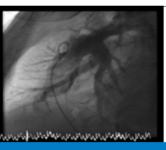
**German Medica** 





THE JOURNAL OF MEDICINE FOR THE WORLDWIDE MED COMMUNITY

الجديد في الطب و العلاج



الخيار العلاجي لفشل القلب الأيمن والأيسر باستخدام جهاز جديد

Treatment Option of Right and Left Heart Failure with a Novel Device



العلاج الجراحي لإصابات الرباط الجانبي المتسببة في تخلخل الكوع المزمن

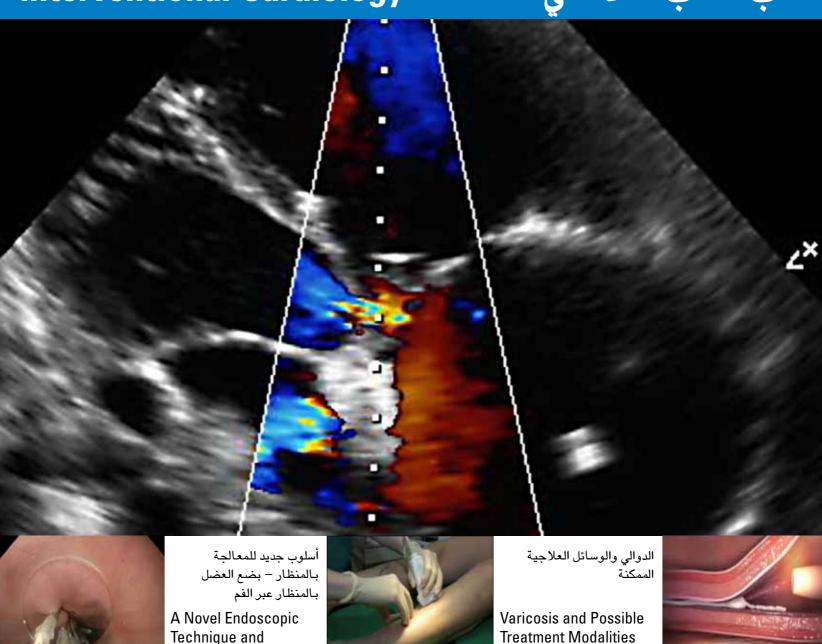
Surgical Treatment of Collateral Ligament Injuries in Chronic Elbow Instability



## Interventional Cardiology

**Treatment** 

# طب القلب التدخلي



# German<sup>®</sup> 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.

### المجلس الطبي الألماني

تحتل ألمانيا موقع قيادي في الطب. وتتمتع المستشفيات الالمانية وعياداتها وكذلك الاطباء بشهرة ممتازة. ويدعم هذه الحقيقة الارقام إلمتزايدة للمرضى الذين يحضرون إلى المانيا للحصول على المعالجة الطبية.

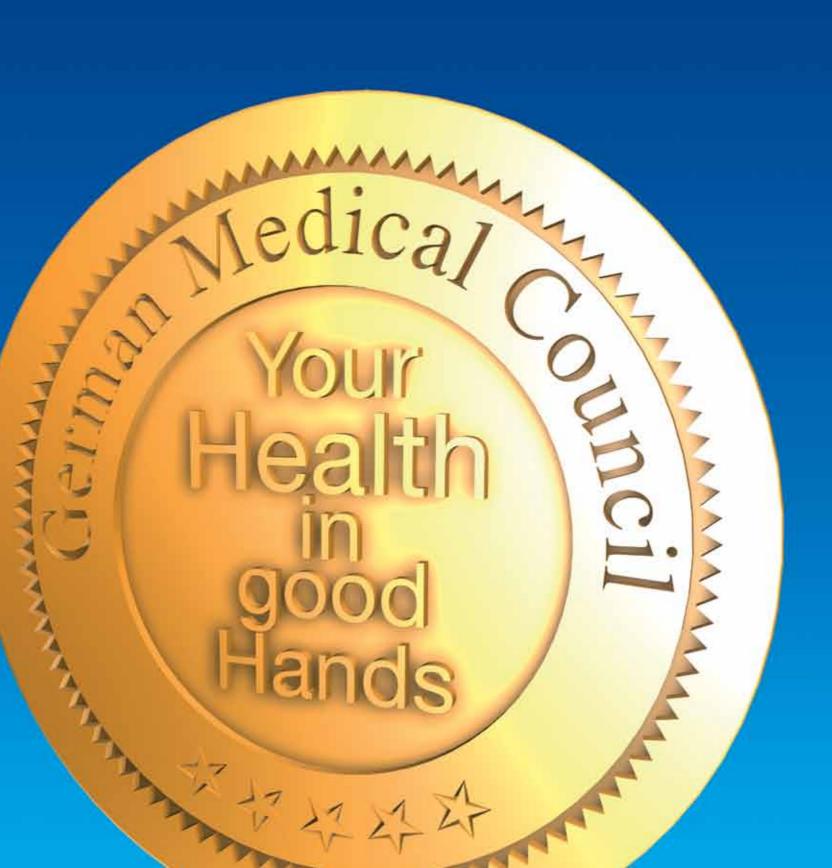
يحضر الكثير من مرضى دول الخليج وبفخر إلى المانيا ليحصلوا على المعالجة الطبية لأنهم يعتقدون ان المانيا هي بلد أمنة ويعتمدون على مستشفياتها واطباؤها. يشعرون بأنهم مرحب بهم كضيوف ويتمتعون بتعامل لطيف وبذهن متفتح.

إن المجلس الطبي الألماني شريك معروف للمستشفيات الألمانية المتجددة العيادات والتخصصات العلمية يقوم بتنظيم أفضٍل معالجة طبية للمرضى من جميع أنحاء العالم وتقدمها لهم بشكل محموعة كاملة من الخدمات.



www.german-medical-council.de



















for Medical, Dental, Laboratory Equipment & Pharmaceutical Products

16-19 May 2017

Along with concurrent Seminars, Conferences, Workshops

www.iranhealthexhibition.org















#### **Dear Reader,**

## عزيزي القارئ

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

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

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

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

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

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

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

Enjoy your German Medical Journal

Nadine Baume Managing Director

والمستشفيات المنتسبة والخاصة والمعاهد العلمية الطبية ومؤسسات الأبحاث ونظام رعاية صحية عالمي المستوي. ويعد هذا نموذجاً فريدا على مستوى العالم.

في المجلة الطبية الألمانية؛ سيجد العاملون في مجال الطب والقراء المهتمين بالطب مقالات طبية متخصصة شائقة في كل التخصصات الطبية فضلاً عن مصادر المعلومات المستقلة والحديثة. وبالنسبة إلى المرضى الذين يأتون إلى ألمانيا للعلاج بلداناً أخرى للحصول على علاجات الطبي؛ تقدم المجلة الطبية الألمانية موارد وإرشادات قيمة لدعم اتخاذ القرار.

إن المحلة الطبية الألمانية تمثل الطب الألماني وتُعد لسانه المعبر عن حاله على المستوى الدولي.

> نرحب بكم في المجلة الطبية الألمانية.

Nadine Baume Managing Director

لقد تطور قطاع الرعاية الصحية حتى أصبح قطاعاً صناعياً حيوياً على المستوى الدولي. واليوم؛ تواجه الدول التي تقدم خدمات رعاية صحية من الدرجة الأولى منافسة عالمية ومعايير عالية معينة. ينطبق هذا على كل من مجالى السياحة الطبية والمعدات الطبية، فضلاً عن محال إنشاء البنى التحتية الطبية الشاملة ونقل المعارف الطبية.

أما السياحة الطبية فهي مصطلح عام يعنى المرضى الذين يزورون طبية. وهم يقومون بهذا لأسباب عديدة؛ مثلاً؛ لأن العلاج في الخارج يكون أفضل واقتصادياً أكثر من الداخل، أو بسبب أوقات الانتظار الطويلة في بلدانهم الأم. وما زالت أعداد المرضى الذين يقصدون ألمانيا للمعالجة الطبية في زيادة مستمرة. وتُعد نسبة المرضى من روسيا وبلدان الخليج العربي- الذين ينشدون علاجاً طبياً أفضل في ألمانيا مما في بلدانهم-هي الأكبر بوضوح.

إن الثقة في كفاءة الطب الألماني عالية جداً على مستوى العالم كله. وسبب ذلك: أنه - بخلاف الدول الأخرى- تتوفر في ألمانيا شبكة هائلة من المستشفيات المتخصصة والمستشفيات الحامعية

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



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

# المركز الألماني لطب روماتيزم الأطفال واليافعين (DZKJR) في مستشفى الأطفال جارميش—بارتنكرشين





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

We have our own swimming pool for physical therapy as well as for swimming and playing in warm water.

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

#### Services offered by the DZKJR:

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

يُعد مركز DZKJR أكبر مركز متخصص في طب روماتيزم الأطفال واليافعين في أوروبا؛ وقد كرَّس هذا المركز جهوده في هذا التخصص على مدار ٢٠ عاما. يعتمد العلاج في هذا المركز على «مفهوم جارميش العلاجي». ويجمع هذا المفهوم الشامل بين الجوانب الطبية والتمريضية والبدنية والنفسية إلى جانب التعليم والتثقيف في مدرسة المستشفى. ويحظى مفهومنا العلاجي الحديث المتعدد الاختصاصات بسمعة دولية ممتازة. وتُستخدم أفضل الأساليب العلاجية ووسائل تخفيف الألم بواسطة مجموعة من الخدمات العلاجية المتعددة الاختصاصات تحت توجيه نخبة من الأطباء المتخصصين نوي السمعة الدولية. يوجد في المركز حمام سباحة خاص بالعلاج الطبيعي ولممارسة السباحة والألعاب في المياه الدافئة.

كما نتمتع بسنوات عديدة من الخبرة في معالجة الأمراض غير المصاحبة بالالتهابات للجهاز العضلي الهيكلي مثل أمراض تقويم العظام النادرة والتأهيل بعد العمليات الجراحية إلى جانب متلازمات الألم المزمن لدى الأطفال واليافعين. وفي هذا الشأن؛ نتعاون مع مركز «بي جي أنفالكلينيك مورناو» (مركز علاج الرضوح) ذي السمعة الدولية. ومن الجدير بالذكر أيضاً أن مستشفى الأطفال تتميز بموقعها الفريد في منطقة «جارميش—بارتنكيرشن» الواقعة عند سفوح الجبال البافارية.

#### الخدمات التي يقدمها مركز DZKJR:

- تشخيص وعلاج الأمراض الروماتيزمية في الأطفال اعتماداً على «مفهوم جارميش العلاجي».
  - دعم المرضى الداخليين والمرضى الخارجيين.
    - متخصصون في تقويم العظام
- استشاريون متخصصون (طب العيون، طب تقويم العظام، طب الأسنان، طبتقويم الأسنان، طب الأمراض الحلدية).
  - حمامات بخار (ساونا) بالأشعة تحت الحمراء
    - تحليل مشية ثلاثي الأبعاد
      - علاج طبيعي
      - حمام سباحة/علاجي
      - مدرسة داخل المستشفى
    - تعليم تجريبي والعلاج بركوب الخيل
      - إقامة الوالدين
      - منتدى مناقشات عبر الإنترنت

German Centre for Paediatric and Adolescent Rheumatology Paediatric Hospital Garmisch-Partenkirchen Gehfeldstr. 24, 82467 Garmisch-Partenkirchen, Germany

Phone: +49 - (0)8821 - 701-0 Fax: +49 - (0)8821 - 73916 www.rheuma-kinderklinik.de info@rheuma-kinderklink.de



Prof. Johannes-Peter Haas, MD, Medical Director







# Place your advert in the German Medical Journal Digital



To promote your company/hospital please contact: Tel: +49 - (0)89 - 57 87 57 89 info@bennad.com

www.german-medical-journal.eu

#### 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@bennad.com

> SENIOR EDITOR Nadine Baume nb@bennad.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

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

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

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

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

Copyright 2017 All rights reserved

ISSN 1869-7836 peer-reviewed

41

77

٨٨

#### المحتويات

مُخفِّض التدفق الأذيني (AFR) لعلاج أعراض فشل القلب الأيمن والأيسر: جهاز جديد لخيار علاجي تدخلي

> علاج التهاب المفاصل مجهول السبب في الأحداث (JIA) في عصر البيولوجيات

العلاج الجراحى لإصابات الرباط الجانبي المتسببة في تخلخل الكوع المزمن

أسلوب جديد للمعالجة بالمنظار -بضع العضل بالمنظار عبر الفم

دور قطع العظم الظنبوبي العالي في إدارة تخلخلات الركبة المزمنة

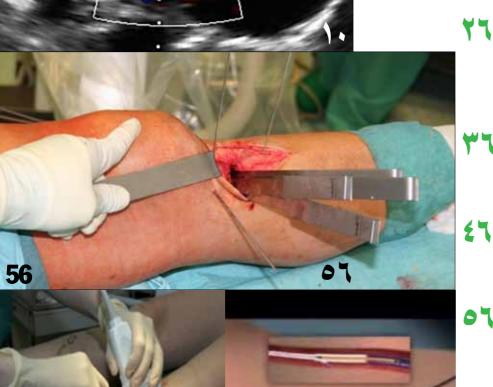
التصوير المقطعى بالإصدار البوزيتروني PET/ التصوير المقطعي المحوسب CT و PET/ التصوير بالرنين المغناطيسي MRI في أحدث أساليب إدارة سرطان الغدة الدرقية

> الدوالي والوسائل العلاجية الممكنة

التهاب عضلة القلب في الأشخاص الرياضيين من الهواة والمحترفين



80



88

Myocarditis in Leisure Time

Sportsmen and Elite Athletes



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

#### Introduction

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

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

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

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

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

يأخذ شكل موزة. ومن الناحية التاريخية، فقد لوحظ أن المرضى الذين يعانون من عيب في الحاجز الأذيني (ASD) أظهروا مدة بقاء على قيد الحياة أطول على الرغم من شدة المرض المقارنة. يقدم العيب في الحاجز الأذيني العديد من المزايا في الدورة الدموية للفيزيولوجيا المرضية لفشل بالتحويل من اليمين إلى اليسار، فإنه يفرغ الجهاز الوريدي الكبير من الضغط المرتفع، ومن ثم يخفف الضغط على الأجهزة الأخرى (أي الكبد والبطن) ويقلل من الأعراض السريرية لفشل القلب الأيمن (الحبن (استسقاء البطن)، الوذمة، وما إلى ذلك). وينطبق الشيء نفسه أيضاً على التدفق الأمامي، حيث إن العيب الأيمن المصاب بالفشل من الحمل الأولى الزائد، ومن ثم يسمح لهذا البطين بالعودة إلى الجزء الملائم له من منحنى «فرانك ستارلينج» مع ترشد جيد لضربات القلب، ومن ثم تعويض عضلة القلب. والأكثر أهمية من ذلك أيضاً هي الآثار الحهازية؛ لأن التحويل من اليمين إلى اليسار يغذى البطين الأيسر وحجم الدم

#### مقدمة

ما زال ارتفاع ضغط الدم الرئوى مرضاً مدمراً على الرغم من ظهور أدوية جديدة متعددة في شكل مستحضرات استنشاقية وفموية ووريدية.

ومن الناحية السريرية، يعاني معظم المرضى من مضاعفات فشل القلب الأيمن، الذي يُعد أيضاً سبباً رئيسياً القلب الأيمن. أولاً، بما أنه يسمح للوفاة. لكن في بعض المرضى-المصابين بأمراض الأوعية الدموية الرئوية الشديدة التفاعل – قد يظهر فشل القلب الأيمن الحاد في شكل إغماء، ويؤدى إلى الوفاة المبكرة على الرغم من المستوى الجيد-عادة - لوظيفة القلب الأيمن. وتشمل الفيزيولوحيا المرضية لكلا الشكلين – الشكلين اللاتعويضيين الحاد والمزمن - الاحتقان الوريدى في الحاجز الأذيني يفرغ البطين المزمن ونقص التدفق الأمامي الجهازي، بسبب انقطاع في التدفق الأمامي عبر الشعيرات الدموية على مستوى الشعيرات الدموية الرئوية. ومن ناحية تخطيط صدى القلب، يظهر هذا في شكل انتفاخ في الحاجز الأذيني الأيمن إلى اليسار، مع تضخم وتوسع في البطين الأيسر الصغير إلى اليمين الذي

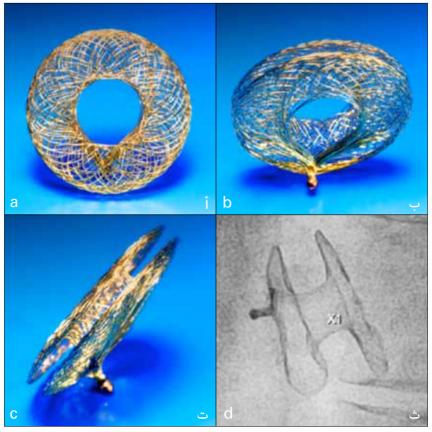


Fig. 1: Details of the AFR®-device. a: The frontal view from the left atrial side shows the circular shape with the central hole of the device

b: The oblique view from the right-atrial side shows the connection hub to the delivery cable which is identical to the delivery set of الأذين الأيمن يوضح مركز الاتصال بكابل التوصيل the Occlutech Flex II® device family. c: The lateral view delineates the flat profile

of the device, here a device with 2 mm thickness.

d: After implantation into a standard atrial septum the fluoroscopy sows the flat profile of a device with a 5 mm thickness (marked "x1") between the disks and 6 mm fenestration width

الصورة ١: تفاصيل جهاز AFR®. أ: أعلى اليسار:المنظر الأمامي من جانب الأذين الأيسر يوضح الشكل الدائرى للجهاز والثقب المركز فيه. ب: أعلى اليمين: المنظر المائل من الجانب جانب المماثل لطقم التوصيل في مجموعة أجهزة Occlutech Flex II®. ت: أسفل اليسار: المنظر الجانبي يوضح الشكل المسطح للجهاز، والجهاز هنا بسمك ٢ مم. ث: أسفل اليمين: بعد إجراء الزرع في حاجز أذيني قياسي؛ يوضح المنظار التألقي الشكل المسطح لجهاز سمكه ٥ مم (مميز بالعلامة «١x») بين الأقراص ونوفذة بعرض ٦ مم.

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

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

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

الثمانينيات من القرن العشرين عن القلب الأيمن وتمكين تدفق النتائج عادة مخيبة للأمال المنضبط للحاجز الأذيني مع نقص الأكسجة الحاد والمضر. ويكون معدل النجاح العام باستخدام فغر الحاجز بالشفرة/ البالون ووضع

الجهازي. ويؤدي حجم الدم المعزّز الأذيني بالبالون منذ أوائل إلى زيادة الدفق القلبي ومن ثم زيادة الأوكسجين وإيصال العناصير كوسيلة فعالة لخفض الضغط الغذائية - وإن كان غير مشبع إلى حد ما - وكذلك يؤدي إلى المواجهة الدم الجهازي. ومع ذلك، كانت الفعالة لحالة الدنف وإنخفاض ضغط الدم الجهازي الحاد في حالة بسبب الإغلاق المبكر والتمزق غير الاغماء.

> وبناءً على هذه الملاحظة؛ فقد تم الاعتراف بإجراء فغر الحاجز



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

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

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

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

### Patients, Methods and Results

Ethical advice was sought with the local ethical committee, and all patients received the AFR-device as acute ultima ratio compassionate treatment, with informed and signed consent obtained beforehand. The following patients are reported in consecutive order and HFrEF). بالإضافة إلى الدفق القلبي الغالب من احتقان الأذين الأيسر وتوسع واحتقانات رئوية ثانوية، وتظهر هذه الاضطرابات سريريا فى شكل ضيق تنفس ووذمة رئوية ثانوية في حالة انهيار المعاوضة الشديد. وقد تبين أن تخفيف الضغط في الأذين الأيسر المحتقن بتدابير ميكانيكية (أي عمل عيب صغير محدد في الحاجز الأذيني) طريقة علاجية واعدة للحد من الاحتقان الوريدى الرئوى وضيق التنفس، وربما الحاجة إلى مدرات البول العروية وزيادة جودة الحياة و أداء التمارين الرياضية. يجب استهداف خفض الحمل الأولى في البطين الأيسر إلى مستوى صغير لتقليل خفض الدفق القلبي إلى أدني قدر ممكن – ومن ثم يكون عمل عيب في الحاجز الأذيني بقطر ٨-١٠ ملم تقريباً هو الخيار الإداري

في الآونة الأخيرة، قامت شركة Occlutech (السويد) بتطوير جهاز صناعي مخصوص يتكون من البنية الأساسية لجهاز إغلاق عيب الحاجز الأذيني الخاص بتلك الشركة، ولكنه يتكون على الحاجز الأذيني الأخرى – من نافذة واحدة ذات أقطار متفاوتة (٦-١٠ مم) ومدعومة بقرصين (الصورة

دعامة وأجهزة عيب الحاجز الأذيني المنخفض، يعاني هؤلاء المرضى في المنخفض، يعاني هؤلاء المرضى في ذلك – مخيباً للآمال؛ ويكون معدل الغالب من احتقان الأذين الأيسر إعادة الانسداد مرتفعاً عند استخدام وتوسع واحتقانات رئوية ثانوية، الأجهزة المنوفذة التي يبلغ قطرها وتظهر هذه الاضطرابات سريريا في شكل ضيق تنفس ووذمة رئوية عالية من المواد المحيطة.

ومن ثم أصبح إجراء فغر الحاجز بالبالون موضع تجاهل، على الرغم من قدرته على إطالة مدة البقاء على قيد الحياة في المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم الرئوى.

وفي محاولة لمعالجة هذه المشكلة، البول العر قام متخصصو الأساليب التدخلية وأداء التم بالجمع بين الأجهزة لإيجاد حل البطين الأ مؤقت لهذه المشكلة، مثل عمل البطين الأ ثقب في جهاز متاح من أجهزة قدر ممكن إغلاق عيب الحاجز الأذيني، أو قدر ممكن عمل مخرج بواسطة إدخال دعامة في الحاجر شريان تاجي في ذلك الجهاز. لم ملم تقريب تكن النتائج مقنعة جداً من الناحية المناسب. الميكانيكية لكنها أظهرت الحاجة في الآونة

يمكن وضع افتراضات فسيولوجية مرضية مشابهة لفشل القلب الأيسر الشديد – سواء كانت هذه الافتراضات مع الحفاظ على الكسر القذفي (أي فشل القلب الأيسر الانبساطي، HFpEF) أم كانت بقيمة منخفضة للكسر القذفي (أي فشل القلب الأيسر الانقباضي،



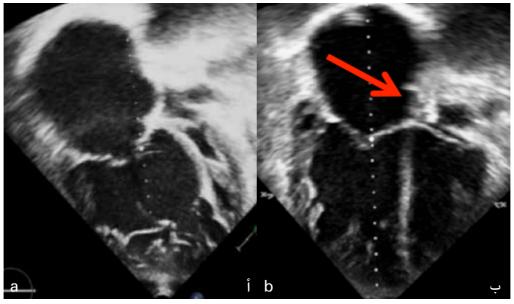


Fig. 2: Patient with severe decompensated right heart failure due to an operated ventricular septal defect in childhood.

a: situation before BAS and AFR-implantation (see text) with huge right atrium and ventricle, and sqashed left atrium and ventricle.

b: situation post intervention with the AFR device in place (RED ARROW), and better filling of the left sided heart structures

الصورة ٢: مريض مصاب بفشل القلب الأيمن اللامعاوض بسبب خضوعه لعملية عيب الحاجز البطيني في طفولته. أ: الوضع قبل إجراء فغر الحاجز الأذيني بالبالون وزرع جهاز AFR (انظر النص) مع تضخم الأذين الأيمن والبطين الأيمن وانضغاط شديد في الأذين الأيسر والبطين الأيسر. ب: الوضع بعد الإجراء التدخلي وتركيب جهاز AFR (السهم الأحمر)، وامتلاء أفضل لبنيات القلب في الجانب الأيسر.

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

#### Case 1

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

right heart architecture with very low right ventricular and low left ventricular contractility, a huge and very trabeculated right ventricle which squashed the left ventricle to a banana shape, with the ventricular septum in massive curvature into the left ventricle, and a huge, 8 cm measuring right atrium, and a left atrium where the atrial septum touched the left atrial free wall. There was severe both tricuspid and pulmonary valve regurgitation. Cardiac catheterization confirmed very restricted circulation. By pointing the Brockenbrough needle from the middle of the atrium into the direction of the left atrial appendage, where the left atrium showed some remaining lumen, it was possible to safely puncture the atrial septum and very gradually perform a balloon atrioseptالموافقة الواعية الموقع عليه مسبقاً من المرضى. ونعرض تقارير الحالات المرضية التالية بترتيب تتابعي، وهي حالات تمثل جيداً نطاق الأمراض والمراحل العمرية بكل أجهزة AFR من شركة OCCLUTECH، هيلسنبرج، السويد.

#### الحالة الأولى

رجل في الخامسة والثلاثين من العمر، مصاب بفشل شديد في القلب الأيمن بسبب فرط دم رئوى متأخر بعد عملية جراحية. وكان يعاني من عيب في الحاجز البطيني وخضع لعملية إصلاح وهو في التاسعة من عمره. وكانت حالة قلبه الوظيفية في الدرجة (VI+) حسب معيار جمعية القلب في نيويورك (NYHA)، ويعانى من ضيق في التنفس أثناء الراحة، مع احتقان وريدى واضح

١). في هذا المقال سنعرض ٤ حالات مرضية مختلفة رُكُب لهم هذا الجهاز لأغراض استقصائية لحالة فشل القلب الأيمن والأيسر الشديد. وهذا الجهاز غير مسجل بعلامة تجارية مسجلة حالياً، ولكن المعالَجة في قسمنا. وقد تم التبرع ستُجرى دراسات للحصول على علامة المطابقة الأورويية بداية من دیسمبر ۲۰۱٦ تحت توجیه إدارتنا هنا في جامعة لودفيج ماكسيميلان في ميونيخ.

#### الحالات المرضية والوسائل والنتائج

تم طلب الاستشارة الأخلاقية من لجنة الأخلاقيات المحلية، وحصل كل المرضى على جهاز AFR كوسيلة علاجية استقصائية على أساس النسبة القصوى الحادة - مع الحصول على نموذج

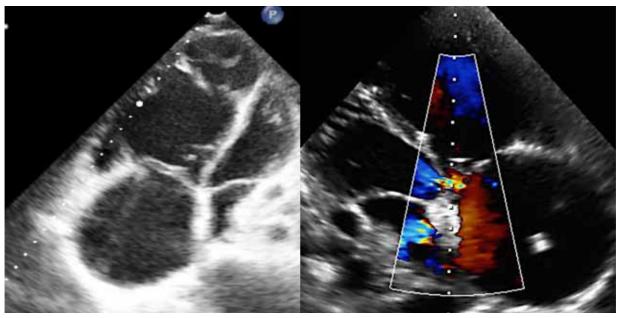


Fig. 3: Same patient as in Figure 2, demonstrating situation before and after intervention, with the shunt through the AFR device apparent in color Doppler imaging (right image) in the picture, the AFR device directly under it with the right-to-left shunt occurring through the device into the small left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

الصورة ٣: المريض نفسه الذي في الصورة ٢، يوضح الوضع قبل الإجراء التدخلي وبعده، وتظهر التحويلة خلال جهاز AFR بوضوح في صورة الدوبلر الملون (الصورة اليمني) في صورة المحور الطويل. يُلاحظ قلس الشريان الأبهر long axis image. Note aortic regurgitation in the middle of the في وسط الصورة، يوجد جهاز AFR تحته مباشرة مع تحويلة من اليمين إلى اليسار عبر الجهاز إلى الأذين الأيسر الصغير.

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

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

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

تأكد من إحراء القثطرة القلبية وجود ضيق شديد في الدورة الدموية. بتوجيه إبرة «بروكنبروه» من وسط الأذين في اتجاه لاحقة الأذين الأيسر - حيث ظهرت لمعة متبقية في الأذين الأيسر، كان من الممكن عمل ثقب بأمان في الحاجز الأذيني، ثم إجراء فغر الحاجز الأذيني بالبالون تدريجياً جدا. بعد الإجراء التدخلي؛ ظهر التحويل من اليمين إلى اليسار بشكل جيد. وعاد المريض إلى القسم بحالة مستقرة. ولسوء الحظ؛ خلال الأيام السبعة التالية انغلق العيب الأذيني المصنوع تدريجيا حتى أصبح فتحة لا يتجاوز قطرها ١ مم. وعليه، تقرر إعادة إجراء فغر بجهاز AFR. وتم إجراء قثطرة التدخلي بفغر الحاجز الأذيني

في ساقيه، واستسقاء واسع، وفشل كلوى يتطلب الغسيل الكلوى يوميا. وتضمن العلاج التوسيعي للأوعية الرئوية ٤ عوامل مختلفة باستخدام علاجات تحت الجلد ومستنشقة وفموية. أظهر تخطيط صدى القلب السمات النموذجية لبنية القلب الأيمن اللامعاوضة مع درجة قلوصية منخفضة جداً في البطين الأيمن ومنخفضة في البطين الأيسر، وكان البطين الأيمن ضخماً وتربيقياً جدا مما جعل البطين الأيسر يبدو منضغطاً على شكل موزة، وكان الحاجز البطيني منحنياً انحناءً جسيماً داخل البطين الأيسر، وكان الأذين الأيمن ضخماً، بطول ٨ سم، وفي الأذين الأيسر يلمس الحاجز الأذيني الأيسر الجدار الحاجز الأذيني بالبالون وتأمينه الحر الأذيني. كان هناك قلس شديد في الصمام ثلاثي الشرف والصمام قلبية ثانية. بعد التحضير للإجراء الرئوي.



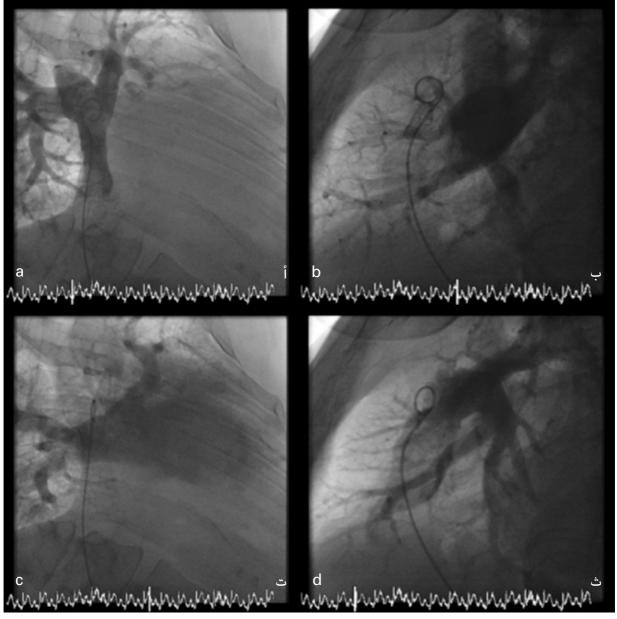


Fig. 4: Patient with Fontan anatomy. The angiography pictures are based on the typical extracardiac Fontan with a 20 mm extracardiac conduit (Fig. a: a.p. view, Fig. b: lateral view). After the contrast material has been passing through the pulmonary circulation, the exact topographic location of the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

الصورة ٤: مريض بحالة فونتان. تعتمد صور الأوعية على تشريح فونتان النموذجي الذي يتضمن قناة خارجة من القلب طوله ٢٠ مم (الصورة (أ) أعلى اليسار – منظر من الأمام للخلف، الصورة (ب) أعلى اليمين – منظر جانبي). بعد مرور عامل التباين عبر الدورة الرئوية؛ يتم تصوير الموقع الطبوغرافي الدقيق للأوردة الرئوية في الجانب الأيمن والأذين الأيسر (الصورة (ت)، أسفل اليسار: منظر من الأمام للخلف، الصورة (ث)، أسفل اليمين: منظر جانبي). الطرف المستدير لقتطرة ذيل الخنزير داخل قناة فونتان يشير إلى المنطقة المحتملة لعمل ثقب عبر الحاجز، وسيتم توجيهها من الوريد الجهازي باتجاه الأذين الأيسر، أي للخلف وأحياناً إلى الجانب الأيسر.



#### Case 2

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

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

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

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

#### Case 3

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

Previous cardiac catheter had demonstrated venous and pulmonary arterial pressure of

بنت في المدرسة عمرها ٨ سنوات؛

حضرت للقسم لأنها تصاب بإغماء متكرر يزداد تكراراً وحدة بسبب فرط ضغط رئوى من الدرجة المتوسطة على فترات فاصلة. كانت البنت في حالة بدنية جيدة دون علامات على فشل القلب. غير أنها تحملها لحهد التمارين الرياضية كان منخفضاً وكانت تحتاج إلى التوقف وأخذ راحة قصيرة بعد صعود عدد قليل من درجات السُّلم. وكانت تعالج بمجموعة علاجية ثلاثية من موسعات الأوعية الرئوية بما فيها مستنشق «إيلوبروست» الذي يؤخذ بصفة متكررة. كانت البنت شديدة الخوف من الإبر ومكتئبة اكتئاباً صامتًا، وكان لا مجال للتعامل معها بأي إجراء علاجي باضع آخر. تبين من تخطيط صدى القلب أنها تعانى من فرط ضغط دم رئوي معتدل، وتأكد هذا في القثطرة القلبية، دون وجود علامات وإضحة لوظيفة القلب الأيمن. تم زرع جهاز فغر الحاجز الأذيني بالبالون وجهاز AFR بطريقة مجمعة في جلسة قثطرة واحدة وثبت أن هذه الطريقة حالية من المشكلات والمضاعفات. خرجت البنت من القسم بعد ٣ أيام وفقاً

للبروتوكول المعمول به لدينا

ىمضاعفات.

للإجراءات التدخلية غير المصحوبة

بالبالون حسب الموضح؛ تم تركيب الحالة الثانية جهاز AFR بنوفذة قطرها ∧ مم بدون مشكلات. بعد هذا الإجراء التدخلي؛ يمكن التأكد من قوة التحويل من اليمين إلى اليسار بواسطة النوفذة (انظر الصورتين ۲ و۳).

> وخلال الأيام والأسابيع التالية؛ استقرت حالة المريض تدريجيا وتحقق تعاف قليل. انخفضت مستويات الكرياتينين إشارةً إلى تحسن وظائف الكلى وإمكانية تقليل مرات الغسيل الكلوى وتوقفه نهائياً في نهاية المطاف. تحسن الاستسقاء أيضاً وتحسنت الحالة السريرية العامة له ووصلت إلى الدرجة من الثانية إلى الثالثة حسب معيار جمعية القلب في نيويورك. بعد شهرين من هذه الإجراءات التدخلية؛ خضع المريض لعملية زرع رئة ناجحة. أثناء إجراء عملية زرع الرئة؛ لوحظ حدوث انعكاس تحويلى عبر نوفذة جهاز التحويل القلبي، وأظهر هذا الجهاز تحويلاً من اليسار إلى اليمين بعد إنهاء عملية زرع الرئة بنجاح. عند فحص المريض في آخر مرة – كان ذلك منذ أكثر من ٦ أشهر بعد زرع جهاز- كان المريض بحالة جيدة جداً، فكانت درجة قلبه الوظيفية هى الثانية بمعيار جمعية القلب في نيويورك، وعادت بنية قلبه بالكامل إلى حالتها الطبيعية تقريباً.



24 mmHg and end-diastolic ventricular pressure of 12 mmHg, resulting in a calculated pulmonary vascular resistance of 4-5 WU\*m2. He was therefore on dual pulmonary vasodilating treatment, without clinical success. As the next step would have been either heart-lung transplantation or a complex Fontan-take-down operation, an attempt was justified to provide a fenestration to the Fontan circuit which is an accepted method both immediately postoperatively and in the later course. The physiologic principle of creating a fenestration in the Fontan circuit is identical to that of the BAS, by creation of a defect from the right venous side into the systemic atrial side. Technically, this demanded creating a connection from the part of the superior caval vein between its connection to the extracardial Fontan conduit, and its connection to the right pulmonary artery, to the atrium of the single ventricle.

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

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

انخفاض مزمن في الدورة الدموية، مع انخفاض القدرة على تحمل جهد التمارين الرياضية لأقل من ٢٠٠ متر خلال اختبار المشي لمدة ٦ دقائق، وكانت درجة وظيفة القلب هي الثالثة حسب معيار منظمة الصحة العالمية.

وحسب قثطرة قلبية سابقة؛ كان الضغط الوريدي والشرياني الرئوي ٢٤ مم زئبقي، والضغط البطيني بنهاية الانبساط ١٢ مم زئبقي، ونتج عن ذلك مقاومة وعائية رئوية محسوبة قيمتها ٤-٥ WU\*m<sup>2</sup>. وعليه، كان يسير على علاج موسع للأوعية الرئوية دون تحقیق نجاح سریری. کان من الممكن أن تكون الخطوة التالية إما زرع القلب والرئة أو عملية فونتان معقدة، وكانت المحاولة مبررة لتوفير نوفذة إلى دائرة فونتان، وهى طريقة مقبولة سواء أجريت مباشرة بعد العملية الجراحية أم في وقت لاحق.

المبدأ الفسيولوجي لعمل نوفذة في دائرة فونتان مطابق لمبدأ فغر الحاجز الأذيني بالبالون (BAS)، وذلك من خلال عمل عيب من جانب الوريد الأيمن في الجانب الأذيني الجهازي. من الناحية الفنية، تطلب هذا عمل وصلة من ناحية الوريد الأجوف العلوي بين وصلته بقناة فونتان خارج القلب، ووصلته بالشريان الرئوى الأيمن، إلى الأذين بالشريان الرئوى الأيمن، إلى الأذين

وأثناء جلسات المتابعة التالية –
أي بعد أكثر من ٦ أشهر – لم
ثصاب البنت بأي إغماء. لقد تمكنا
من إيقاف تعاطيها مستنشق
«إيلوبروست» الذي كان يمثل عبئاً
كبيراً عليها. كما أنها تمكنت من
توادة نشاطها الرياضي واكتسبت
قوة نفسية وسعادة ما زال أبواها
يشكروننا عليها. لقد تمكنت هذه
البنت من صعود درجات السلم كلها
دون نهجان ملحوظ تقريباً.

#### الحالة الثالثة

شاب في الخامسة والعشرين من عمره، مصاب بفشل متدهور في دورة فونتان. وكان مصاباً بمتلازمة جولدنهار وجنف شديد. وتم تشخيص حالته بمرض قلبي خلقى معقد، حيث خضع لسلسلة من عمليات القلب المفتوح - وهو في الخامسة عشرة من عمره-وشخصت فسيولوجية دورته القلبية بالنوع «فونتان»، حيث يقوم بتوجيهها بطين قلبى واحد، فى حين يتدفق العائد الوريدى تدفقاً سلبياً مباشراً عبر الرئة. وقد فشلت هذه الفسيولوجية - في هذه الحالة - بشكل مزمن خلال السنوات الخمسة الماضية على الرغم من محافظتها على مستوى أداء جيد لوظيفة البطين الوحيد. ونتيجة لذلك؛ أصيب هذا الشاب باعتلال معوى مُفقد للبروتين، وانصبابات جنبية ويطنية متكررة، وعلامات



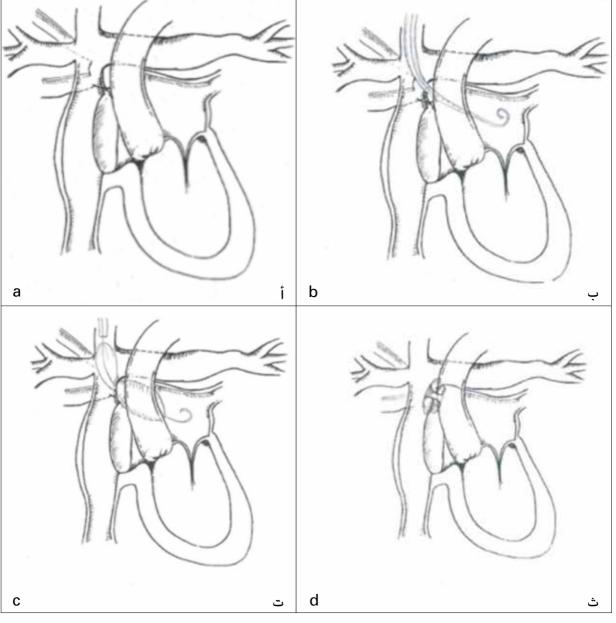


Fig. 5: Schematic illustration of the AFR-device implantation in the Fontan patient. After exact delineation of the underlying anatomy (Fig. a) a standard transseptal needle is inserted from the internal jugular vein and the puncture is directed to the left side posteriorally to gain access to the left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

الصورة ٥: توضيح تخطيطي لزرع جهاز AFR في مريض حالة فونتان. بعد التخطيط الدقيق للتشريح الكامن (الصورة أ) يتم إدخال إبرة عبر الحاجز القياسي من الوريد الوداجي الداخلي، ويتم توجيه الثقب إلى الجانب الأيسر من الخلف للوصول إلى الأذين الأيسر (الصورة ب). بعد ذلك تُجرى عملية توسيع بالبالون المدرج عبر الثقب (الصورة ت). تم تحديد الحد الأقصى لقطر البالون بزيادة ٢ مم عن القطر المقرر لجهاز AFR. وأخيراً، يتم زرع جهاز AFR بالمقاس المطلوب.

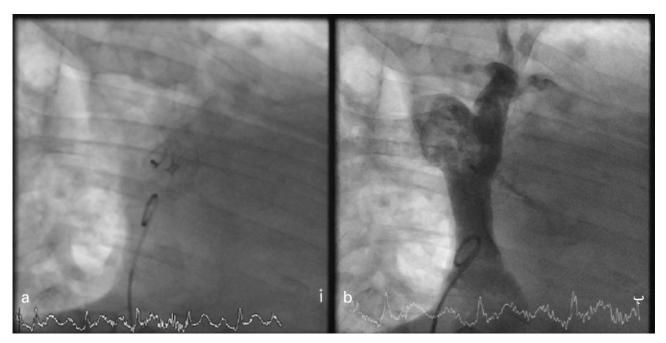


Fig. 6: Result after implantation of the AFR-device for a Fontan fenestration. The device is in place and nicely aligned with a flat profile on both sides (Fig. a). After contrast injection, there is clear evidence of the resulting right-to-left shunt across the centre of the device (Fig. b).

الصورة ٦: النتيجة بعد زرع جهاز AFR لنوفذة فونتان. الجهاز في مكانه ويبدو بشكل مسطح متسق من الجانبين (الصورة أ، اليسار). بعد حقن عامل التباين، يوجد دليل واضح على التحويلة الناتجة من اليمين إلى اليسار عبر مركز الجهاز (الصورة ب، اليمين).

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

#### Case 4

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

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

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

سحبه بمحاذاة الجدار الأذيني الأيسر. ثم تم إرجاع الغمد إلى الشريان الرئوى، ومن ثم تحرير القرص الأيمن القريب من جهاز AFR. كما تم عمل التخطيطات الوعائية السابقة واللاحقة بعد الإطلاق النهائية لحهاز AFR، وأثبتت هذه التخطيطات صحة موضع هذا الجهاز. ظهر تحويل قوى من اليمين إلى اليسار بواسطة نوفذة هذا الجهاز، وانخفض الضغط عبر الأوعية الرئوية تدريجياً من ١٢مم زئبقي إلى ٦ مم زئبقي. وخلال الأسابيع التالية لهذه الإجراءات التدخلية؛ اختفت مظاهر الاستسقاء لدى هذا المريض وخُفضت جرعة العقار الموسع للأوعية الرئوية وتم إيقاف العقاقير المدرة للبول. وفي الفحص الأخير له منذ أكثر من ٦ أشهر بعد عملية الزرع؛ ما زال الجهاز AFR في مكانه وظاهراً بوضوح. وكانت

الخاص بالبطين الوحيد. في حالتنا هذه، تُطلُب تخطيط التشريح الدقيق العديد من تخطيطات الأوعية لأن تخطيط صدى القلب عبر المرئ لم يكن مفيداً بسبب الحنف الشديد، كما أنه ساعد على فهم واضح للشريان الرئوى الأيمن والوريد الأجوف العلوى وقناة فونتان والأذين الأيسر (انظر الصورتين ٤ و٥). بعد ذلك تم عمل ثقب في الجدار السفلي للوريد الأجوف العلوى الواصل بين الشريان الرئوى ومنطقة القناة داخل الأذين الأيسر، وتم تأمينه بسلك صلب، وتم توسيعه تدريجياً بالبالون ليبلغ قطره ٨ مم، بحيث يسمح في نهاية المطاف بإدخال غمد طوله ١٢ قدماً إلى الأذين الأيسر. بعد ذلك تم دفع جهاز AFR عبر الغمد الطويل هذا بحيث يسمح بتركيب القرص الأيسر البعيد من الجهاز في الأذين الأيسر، ثم أعيد



#### Discussion

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

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

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

الرئوي، وكان الضغط في الأذين الأيسر والأذين الأيمن ١٥ إلى ٢٠ مم زئبقي مع ضغط طبيعي في الشرايين الرئوية.

أجرى للمريض فغر الحاجز الأذيني بالبالون، وبعد ذلك تم زرع جهاز قطره ۱۰ مم. کان کلا هذان الإجراءان سليمين وبدون مضاعفات. ويعد هذه الإجراءات؛ تحسنت الحالة السريرية لهذا المريض بشكل ملحوظ ولم يعد يحتاج إلى إجراء نزح الاستسقاءات. وهناك تعاف بسيط ملحوظ أيضا حيث إن الدرجة السريرية لحالته الآن هي من الثانية إلى الثالثة حسب معيار جمعية القلب في نيويورك. ونتيجة لهذا التحسن السريرى؛ تم قبوله في قائمة عمليات زرع القلب في دوره المحدد له في آخر جلسة فحص.

#### المناقشة

يشترك هؤلاء المرضى الأربعة في سمة سريرية واحدة، وهي الاحتقان الأذيني الشديد بسبب انقطاع أو تقيد تدفق الدم عبر الأوعية الرئوية (احتقان في الجانب الأيمن) إما بدرجة حادة أحياناً أو بصفة دورية أو بصفة مزمنة في حالة فشل القلب الأيمن بسبب احتقان الأذين الأيسر. أظهرت الحالة الأولى إمكانية زرع

نسبة التشبع الجهازي للمريض ١٩ في احتبار مشي لمدة ٨٠ متر لمدة ٦ دقائق، وكانت نسبة إزالة التشبع أثناء ممارسة التمارين الرياضية ٨٠٪. وبشكل عام تحسنت الحالة السريرية لهذا المريض إلى الدرجة الثانية بمعيار منظمة الصحة العالمية.

#### الحالة الرابعة

رجل في السادسة والخمسين من العمر، مصاب بأعراض فشل القلب الأيسر الشديد (HFrEF ، '\'\\ > FS) مع نوبات متكررة من فشل القلب اليمن اللامعاوض. كانت درجة وظيفة القلب لديه هي الرابعة حسب معيار جمعية القلب في نيويورك. وكان تشخيص حالته اعتلال عضلة القلب غير الانضغاطي في البطين الأيسر وقصور عام في وظيفة القلب. ودخل المريض القسم ليأخذ دوره في قائمة عمليات زرع القلب. أظهر المريض علامات فشل القلب الأيسر والأيمن، واستسقاءات متكررة شديدة بشكل ملحوظ حداً لدرجة أنه كان يحتاج إلى نزح ٤ إلى ٨ لترات كل ٣ إلى ٥ أسابيع. ومع ذلك كان الضغط الشرياني الرئوى طبيعيا وكذلك وظائف الكبد. أظهر تخطيط صدى القلب عدم انضغاط العضلة القلبية في البطين الأيسر حيث كان كسر التقصير أقل من ٢٠٪. واستُخدمت القثطرة لقياس الضغط الإسفيني



	Patients with AFR-Implantation								
Pt init.	Age in Years	Sex	Abridged Diagnosis		Months Post Implantation				
TM	35	M	s/p VSD	10	9	yes	yes	LR	+++
MJ	8	F	iPAH	8	7	yes	yes	LR	+++
D	29	M	Fontan	6	6	yes	yes	RL	++
SS	56	M	Non Com	8	5	yes	yes	RL	++

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

الجدول: يلخص حالات المرضى الذين خضعوا لإجراء زرع جهاز s/pVSD. AFR: بعد عملية عيب الحاجز البطيني؛ tension; Fontan, decompensation chronically fail- : فرط الضغط الشرياني الرئوي المجهول السبب؛ فونتان: -iPAH لامعاوضة الفشل الزمن في دورة فونتان (انظر النص)؛ Non Com: اعتلال عضلة القلب اللاانضغاطي — شبه الإسفنجي.

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

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

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

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

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

جهاز فغر الحاجز الأذيني بالبالون | BAS/AFR، وهي (أ) فشل القلب الأيمن الحاد والعابر (في غضون ثوان أو دقائق) الذي قد يحدث عادةً في بداية المرض. حيث ما زال يوجد فرط ضغط دم رئوى متوسط. السبب الآخر هو (ب) الهبوط العام في عضلة القلب المجتمع مع فشل القلب الأيمن اللامعاوض على مدار الأيام والمقدم هنا – في آليته ووظيفته مع أو الأسابيع، والذي لا يمكن السيطرة عليه إلا بدعم مورفولوجي متزايد مع تقدم مرض القلب. ومن القدير بالذكر أن الإجراء التدخلي لا يزيل هذه الآثار للزيادة المفاجئة في الضغط الوريدي بسبب عدم معاوضة القلب الأيمن من الزيادة في المقاومة الوعائية القلب الأيمن مثل ذي قبل، لأن تخفيف الحمل الأولى على الأذين اليمن قد يحدث عن طريق نوفذة جهاز AFR. وعليه؛ يحدث التعافي الجهازى للجسم والتعافى الوظيفي للبطين اليمن، ويكون ذلك نتيجة زرع أجهزة BAS/AFR. ونتيجة لذلك؛ لا يقتصر تحسن حالة المريض على زوال الإغماء أو اللامعاوضة القلبية، بل يحصل أيضاً على فائدة إضافية غير

وجهاز AFR للتمهيد لعملية زرع القلب بتحقيق الاستقرار في حالة حركية الدم المتردية لدى المريض، وكذلك تحقيق شيء من التعافي المحدود حتى أصبح مؤهلاً بدرجة كبيرة لعملية زرع القلب.قد يتشابه حهاز AFR المصمم حديثاً جهاز فغر الحاجز الأذيني المنوفذ القديم الخاص بشركة Amplatzer الذي استُخدم في مرضى لتخفيف الاحتقان الأذيني لديهم في حالات فشل البطين (۲۰۰۲ Amin). غير أن الجهاز القديم اتسم بعلاقة غير مستحسنة بين الجهاز والثقب، حيث الجسم. علاوة على ذلك؛ ستؤدى كانت الثقوب التي يُنشؤها هذا الجهاز صغيرة نسبياً (٤ مم) مقارنة الرئوية إلى تلف متكرر في وظيفة بالأقراص الكبيرة التى ينشؤها الحهاز الحديد. ويُظهر جهاز AFR المستخدَم هنا– ثقباً أكبر حجماً نسبيا وأقراصا متبيقة أقل على الحانبين الأيسر والأيمن، ولا توجد رقعة تخثيرية داخل الأقراص؛ وربما يمنع هذا الانسداد السريع للثقب، ويخفض خطر التبطنن السريع والزائد. أما الحالة الثانية فتشير إلى

الأسباب الأخرى لتبرير زرع جهاز

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

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

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

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

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

وريما يكون هذا هو السبب في أن التحسن السريري في هذا المريض كان أكثر استقراراً وأقل تأثيراً عند مقارنته بالحالة الثانية التي كانت تعانى من الإغماء فقط. ومع ذلك؛ فقد تحسن هذا المريض تحسناً ملحوظاً من الناحية السريرية. وعموماً؛ يُظهر هؤلاء المرضى -ليس فقط- فوائد فغر الحاجز الأذيني بالبالون والنوفذة في ظروف مختلفة معروفة جيدا وتكرر إجراؤها كثيراً. علاوة على ذلك؛ نحن نرغب في التأكيد على أثر إجراء فغر الحاجز الأذيني بالبالون المحمى حسب الموضح هنا، باستخدام جهاز سهل الاستخدام ويمكن تركيبه وخلعه ودون مخاطر افتراضية في عملية الزرع. ويبقى أن نبين بصفة رسمية أن هذا الجهاز يستمر في الوفاء بميزاته الواعدة الأخرى في إمكانية التثبيت الموثوق به في الحاجز الأذيني، وأهم من ذلك الظهور الواضح دائماً. أضف لذلك أن النتائج حتى الآن في مؤسستنا وعلى مستوى العالم (٢٠ جهازا مزروعاً في وقت كتابة هذا التقرير) مشجعة جداً. ومن أجل هذه المناقشة والتوظيف السليم لجهاز AFR؛ يجب علينا افتراض التنفيذ الصحيح المسبق لإجراء فغر الحاجز الأذيني بالبالون بمعايير الاستطباب والأساليب الفنية. إن الجانب الفني على درجة كبيرة من التعقيد والمخاطرة حسب الموضح في الحالات الواردة هنا، ويجب أن يظل في أيد متمرسة. فإذا كان الاستطباب خاطئاً؛ فلن يُجدى

إجراء فغر الحاجز الأذيني بالبالون.

ضرراً بالغاً، ولكن مخاطرة إخضاع

وعلى الأرجح أيضاً أنه لن يضر

متوقعة بعض الشيء بتعافى وظيفة الأيمن ويرتبط بفشل القلب الأيسر. القلب الذي يظهر في زيادة تحمل جهد التمارين الرياضية وتحسن الحالة السريرية أيضاً. أما الحالة الثالثة فتبدو مختلفة من النظرة الأولى. تعمل نوفذة دورة فونتان- الموصوفة لأول مرة في عام ١٩٩٠ – على خفض معدلات المرض والوفيات بعد العمليات الجراحية، ولا يقتصر هذا على المرضى ذوى المخاطر المرتفعة. تنشأ فائدة النوفذة من زيادة الحمل الأولى وتحسين الدفق القلبي الخارجي الناتج عن التحويل من اليمين إلى اليسار. علاوة على ذلك؛ تحدد النوفذة الصارفة الزيادة – اللاحقة للعمليات - في الضغط الوريدي الجهازى التي تسهم في حدوث المرض بعد العمليات الجراحية (ليملر ٢٠٠٢)؛ كما أن النوفذة في دورة فونتان حسنت الدفق القلبي الخارجي وخفضت معدل حدوث اضطراب النظم التسرعي في متابعة استمرت ۲۰ سنة، مما يرجح تحقق فائدة النوفذة على المدى البعيد (أونو ٢٠٠٦). لقد استُخدم عمل النوفذة - بين الجانبين الوريدي والشرياني في المرضى المصابين بفشل دورة فونتا بسبب فرط الضغط الوريدي المركزي- بواسطة كثير من الممارسين لسنوات عديدة (کرویتزر ۲۰۱۱، کرویتزر ۲۰۰۷، رینهارد ۲۰۱۶، روب ۲۰۱۵). ويُتيح استخدام جهاز AFR في هذه الحالات عمل نوفذة منخفضة الآثار بقُطر محدد وثقب دائم يسمح حتى بقثطرة الأذين الأيسر من أجل دراسات EPU أو زرع موجهات الناظمات القلبية. أما الحالة الرابعة فتشبه الحالة

الثانية؛ حيث يتكرر فشل البطين

German Medical Journal

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

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

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

when selected properly, will profit significantly from it.

#### Conclusion

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

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

تُعد سهولة زرع هذا الجهاز وقلة المخاطر المرتبطة بذلك مبرر حاسم لاستخدامه. أما الميزات الأخرى على المدى البعيد فهي ذات أهمية خاصة للأطفال والنساء، حيث يحدث لدى هاتين الفئتين التبطنن في غضون ٣ أشهر، مما يستلزم اتخاذ إجراءات مكافحة التخثر. وبينما ينطوى إجراء فغر الحاجز الأذيني بالبالون على خطر واضح ويمكن أن يكون صعباً جداً في حالات فردية؛ نجد أن عملية زرع جهاز AFR سهلة جداً بفضل إجراء العيب المسبق في الحاجز الأذيني، والسلك الموجِّه الذي يظل في موضعه ويسمح بالتموضع السريع لأداة زرع جهاز AFR.

إن هذه الملاحظة مهمة جداً لأن نسبة المخاطرة الإضافية التي يمثلها زرع جهاز AFR في مجموع نسبة المخاطرة لهذين الإجرائين التدخليين تُعد هي الأدني، فبمجرد تنفيذ إجراء فغر الحاجز الأذيني بالبالون بنجاح – وهذا هو الحزء المهم – فإنه يسهم بدرجة كبيرة في نسبة النجاح العامة للإجراء التدخلي فضلاً عن أنه لا يشكل إلا حالة المريض. إن النجاح العام ليس فقط تأمين التدخل الآلي، بل هو أيضاً الفائدة المترتبة على عدم

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

المريض لإجراء فغر الحاجز الأذيني أو إدخال أقطاب القثطرة. وعليه؛ بالبالون لن تحقق في هذه الحالة الفائدة المرجوة منها وتكون عبثاً. فقط عندما يكون هناك نوبات سابقة منطوية - أو سوف يكون هناك نوبات مستقبلية ستنطوى -على احتمال كبير لحدوث لامعاوضة للقلب الأيمن واحتقان في الأذين الأيمن، ففي هذه الحالة فقط لن يتعارض إجراء التحويل من اليسار إلى اليمين – مباشرة بعد إجراء فغر الحاجز الأذيني بالبالون - مع النجاح المستقبلي له، ومن ثم سيكون هناك قيمة وأثر سريريان إيجابيان.

ومع ذلك، ففي كل الحالات التي يكون الاستطباب بإجراء فغر الحاجز الأذيني صحيحاً فيها وتم تنفیده؛ سیکون جهاز AFR مفیداً جداً طبقاً للاعتبارات النظرية والممارسة الحارية. وتتمثل الميزات الرئيسية ومبررات الزرع في التشابه مع أسلوب جهاز عيب الحاجز الأذيني (ASD) الخاص بشركة Occlutech والذي استخدمه الكثير في عمليات سابقة على مستوى العالم (هاس ٢٠١٦). وكل ما يحتاج إليه هؤلاء الأطباء هو قدر بسيط من التدريب حتى يتمكنوا مستوى مخاطرة ضئيل جداً على من زرع هذا الجهاز زرعاً صحيحاً وبشكل فورى تقريباً. إن جهاز AFR يتسم بسهولة الاستخدام بعد إجراء الثقب القياسي عبر الأذين. ويلزم إجراء توسيع مسبق بالبالون للنوفذة المنفذة بزيادة ٢-٤ مم في القطر عن القطر النهائي المطلوب باستخدام بالونات الضغط المرتفع. ويظهر الشكل النهائي للجهاز بصورة مستوية ويُتيح المرور السهل فوق الثقب مع إمكانية تنفيذ إجراءات تدخلية لاحقة عبر الأذين

#### THE JOURNAL OF MEDICINE FOR THE WORLDWIDE MED COMMUNITY

#### References

Albal PG, Menon PG, Kowalski W, Undar A, Turkoz R, Pekkan K. Novel fenestration designs for controlled venous flow shunting in failing Fontans with systemic venous hypertension. Artif Organs. 2013 Jan;37(1):66-75.

Amin Z, Danford DA, Pedra CA. A new Amplatzer device to maintain patency of Fontan fenestrations and atrial septal defects. Catheter Cardiovasc Interv. 2002 Oct; 57 (2): 246-51.

Anderson B, Bhole V, Desai T, Mehta C Stumper O.Novel technique to reduce the size of a Fontan Diabolo stent fenestration. Catheter Cardiovasc Interv. 2010 Nov 15:76(6):860-4.

Bar-Cohen Y. Perry SB. Keane JF. Lock JE. Use of stents to maintain atrial defects and Fontan fenestrations in congenital heart disease. J Interv Cardiol. 2005 Apr;18(2):111-8.

Casadonte JR, Wax DF, Gossett JG. Extracardiac Fontan fenestration using the SafeSept transseptal guidewire and snarecontrolled diabolo-shaped covered-stent placement. Catheter Cardiovasc Interv. 2016 Feb 15;87(3):426-31.

D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, Fishman AP, Goldring RM, Groves BM, Kernis JT, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. Ann Intern Med. 1991 Sep 1:115(5):343-9

Del Trigo M, Bergeron S, Bernier M, Amat-Santos IJ, Puri R, Campelo-Parada F, Altisent OA, Regueiro A, Eigler N, Rozenfeld E, Pibarot P, Abraham WT, Rodés-Cabau J. Unidirectional left-to-right interatrial shunting for treatment of patients with heart failure with reduced ejection fraction: a safety and proof-of-principle cohort study Lancet. 2016 Mar 26;387(10025):1290-7.

Galiè N. Humbert M. Vachiery JL. Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Begnetti M, Ghofrani A, Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Zompatori M, Hoeper M. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2015 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension, 2016 Feb:69(2):177

Gewillig M, Boshoff D, Delhaas T. Late fenestration of the extracardiac conduit in a Fontan circuit by sequential stent flaring. Catheter Cardiovasc Interv. 2006 Feb;67(2):298-301.

Haas NA, Laser KT, Bach S, Kantzis M, Happel CM, Fischer M Decompressive atrioseptostomy (DAS) for the treatment of severe pulmonary hypertension secondary to restrictive cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2016 Jan 15;203:845-7

Haas NA, Happel CM, Soetemann DB, Hanslik A, Moysich A, Kececioglu D, Laser KT. Optimal septum alignment of the Figulia Flex occluder to the atrial septum in patients with secundum atrial septal defects. EuroIntervention. 2016 Feb:11(10):1153-60.

Haas NA, Soetemann DB, Ates I, Baspinar O, Ditkivskyy I, Duke C, Godart F, Lorber A, Oliveira E, Onorato E, Pac F, Promphan W, Riede FT, Roymanee S, Sabiniewicz R, Shebani SO, Sievert H, Tin D, Happel CM (Clause of Sevendura Nation State) CM. Closure of Secundum Atrial Septal Defects by Using the Occlutech Occluder Devices in More Than 1300 Patients: The IRFACODE Project: A Retrospective Case Series. Catheter Cardiovasc Interv. 2016 Oct;88(4):571-581.

Hasenfuß G, Hayward C, Burkhoff D, Silvestry FE, McKenzie S, Gustafsson F, Malek F, Van der Heyden J, Lang I, Petrie Cleland JG, Leon M, Kaye DM; REDUCE LAP-HF study investigators. A transcatheter intracardiac shunt device for heart failure with preserved ejection fraction (REDUCE LAP-HF): a multicentre. open-label, single-arm, phase 1 trial. Lancet. 2016 Mar 26;387(10025):1298-304.

Kreutzer J, Lock JE, Jonas RA, Keane JF. Transcatheter fenestration dilation and/or creation in postoperative Fontan patients. Am J Cardiol. 1997 Jan 15:79(2):228-3.

Lammers AE, Derrick G, Haworth SG, Bonhoeffer P, Yates R. Efficacy and longterm patency of fenestrated amplatzer devices in children. Catheter Cardiovasc Interv. 2007 Oct 1;70(4):578-84

Mehta C, Jones T, De Giovanni JV. Percutaneous transcatheter communication between the pulmonary artery and atrium following an extra-cardiac Fontan: an alternative approach to fenestration avoiding conduit perforation. Catheter Cardiovasc Interv. 2008 Jun 1;71(7):936-9.

Michel-Behnke I, Luedemann M, Bauer J, Hagel KJ, Akintuerk H, Schranz D. Fenestration in extracardiac conduits in children after modified Fontan operation by implantation of stent grafts. Pediatr Cardiol. 2005 Jan-Feb:26(1):93-6.

Miga DE, Clark JM, Cowart KS, Radtke WA. Transcatheter fenestration of hemi-Fontan baffles after completion of Fontan physiology using balloon dilatation and stent placement. Cathet Cardiovasc Diagn 1998 Apr;43(4):429-32.

Reinhardt Z1, De Giovanni J1, Stickley J1, Bhole VK1, Anderson B1, Murtuza B1, Mehta C1, Miller P1, Dhillon R1, Stumper O1. Catheter interventions in the staged management of hypoplastic left heart syndrome. Cardiol Young. 2014 Apr;24(2):212-9.

Rich S. Dodin E. McLaughlin VV. Usefulness of atrial septostomy as a treatment for primary pulmonary hypertension and idelines for its application. Am J Cardiol 1997 Aug 1;80(3):369-71.

Rothman A, Sklansky MS, Lucas VW, Kashani IA, Shaughnessy RD, Channick RN, Auger WR, Fedullo PF, Smith CM, Kriett JM, Jamieson SW. Atrial septostomy as a bridge to lung transplantation in patients with severe pulmonary hypertension. Am J Cardiol. 1999 Sep 15;84(6):682-6.

Rupp S, Schieke C, Kerst G, Mazhari N, Moysich A, Latus H, Michel-Behnke I, Akintuerk H, Schranz D. Creation of a transcatheter fenestration in children with failure of Fontan circulation: Focus on extracardiac conduit connection. Catheter Cardiovasc Interv. 2015 Dec 1;86(7):1189-

Sandoval J, Gomez-Arroyo J, Gaspar J, Pulido-Zamudio T.Interventional and surgical therapeutic strategies for pulmonary arterial hypertension: Beyond palliative treatments. J Cardiol. 2015 Oct;66(4):304-

Skinner GJ, Tulloh RM, Tometzki AJ, Schulze-Neick I, Morgan G. Atrial septal defect closure with an Amplatzer septal occluder fenestrated with a coronary stent in a child with pulmonary arterial hypertension. J Cardiol Young. 2013 Oct;23(5):692-

Stümper O, Gewillig M, Vettukattil J, Budts W, Chessa M, Chaudhari M, Wright JG. Modified technique of stent fenestration of the atrial septum. Heart. 2003 Oct;89(10):1227-30

الحالات المتدهورة للغاية، وهؤلاء سيستفيدون استفادة كبيرة من هذا الجهاز – إذا تم انتقاؤهم بشكل

#### الخاتمة

إن حماية النتيجة المتحققة من التوصيف والتنفيذ الصحيحين لإجراء فغر الحاجز الأذيني بالبالون (BAS)- باستخدام جهاز AFR –إجراء مأمون وسهل الاستخدام جدا. هذا لأن جهاز AFR يقدم آلية تشريح منوفذة مسطحة نسبيا دون بروز في الدورة الدموية، مما يقلل احتمال تكون تخثرات فضلا عن تقديم قطر نوفذة محدد وموثوق به. إن استخدام هذا الجهاز يمكن أن يضمن تحسنا سريريا دائما لهؤلاء المرضى. ونحن نعتقد أن هذا الجهاز ليس مجرد إضافة مفيدة جدا في عدة الممارسة لأطباء الإجراءات التدخلية للقلب في معالجتهم هذه الحالات المعقدة، بل إنه – بشكل خاص – يمكن أن يساعد في إعادة ظهور إجراء فغر الحاجز الأذينى كإجراء تدخلى مفيد وجدير بالاهتمام كما كان يُنظر إليه في البداية.

الحاجة إلى تكرار القثطرة والإجراء التدخلي، إضافة إلى القدرة على تجنب مضادات التخثر البلازمية. ويؤدى الارتفاع الشديد في مؤشر ششل القلب الأيسر(-HFrEF، HFpEF) مع الأذين الأيسر والاحتقان الرئوي – من الناحية السريرية – إلى ضيق التنفس فضلا عن فشل القلب الأيمن الشديد مع الأذين الأيمن واحتقان وريدى، ويظهر هذا سريريا في شكل وذمة واستسقاء واحتقان وريدى، ويظل انخفاض وظيفة القلب في مؤشرات تخطيط صدى القلب تحديا أمام الإدارة الطبية لهذه الحالة. وبينما يخلق إجراء عيب الحاجز الأذيني مجالاً من السيطرة الآمنة وإن كان صغيرا، وانغلاق صعب المراس في النوفذة فإنه يؤدى إلى خفض الضغط الأذيني، وتخفيف أعراض صعبة وتحسين حالة القلب ومواصلة تحسين نوعية الحياة.

> نحن نعتقد أن جهاز AFR سيصبح وسيلة مساعدة مهمة في عدة الممارسة التدخلية لإدارة كل من فشل القلب الأيسر (HFrEF and HFpEF) وفشل القلب الأيمن، على الرغم من العلاج الوعائي الرئوي. وتُجرى الآن دراسات استباقية معلنة التسمية في مرضى مصابين بأشكال مختلفة من فرط ضغط الدم الرئوي وفشل القلب الأيسر. ونحن على استعداد للمساعدة بالمعلومات في أي وقت (بمخاطبة الكاتب المعنى)، كما أننا نأمل أن تُسجَّل هذه الدراسة رسمياً لتمكين أي مجال مهني صحى من السماح للمرضى باستخدام هذه الوسيلة العلاجية المهمة في مؤسستنا. إن جهاز AFR يدعم بالفعل جهاز BAS حتى يتمكن من إحداث تغيير حاسم في ديناميكا الدم في المرضى ذوي



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

# علاج التهاب المفاصل مجهول السبب في الأحداث (JIA) في عصر البيولوجيات

#### **Abstract**

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

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

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

#### Keywords

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

#### Diagnosis

Prior to treatment a correct diagnosis is mandatory. As many

واليافعين، العلاج المتعدد المجالات، البيولوجيات، الالتهاب الوعائي، داء كولاجيني، أطفال

يشمل مجال طب روماتزم الأطفال عدداً كبيراً من الأمراض الالتهابية المختلفة التي تصيب الجهاز العضلى الهيكلي و/ أو الأنسجة الضامة. على الرغم من أن العرض الرئيسي في التهاب المفاصل المجهول السبب في الأحداث هو التهاب المفاصل؛ فقد تظهر أمراض أخرى – مثل التهاب الأوعية (مثل M. Behçet، بربرية هينوخ شوينلين) والداء الكولاجيني (مثل الذئبة شبه الحمامية الجهازية، التهاب الجلد والعضل في الأحداث)- وتصيب أعضاء متعددة أيضاً. تحدث معظم الأمراض من هذه المجموعة لأسباب مرضية في المناعة الذاتية حيث يدخل الجهاز المناعى التكيفي فى حالة من العدوانية الذاتية ويهاجم بنيات ذاتية المنشأ. علاوة على ذلك؛ يوجد عدد كبير من الأمراض الالتهابية الذاتية النادرة للغاية - تحديداً متلازمات الحمى الدورية (مثل الحمى المتوسطية العائلية، المتلازمة الدورية

#### الملخص

لقد حققت جودة ونتائج الوسائل العلاجية في أمراض الروماتزم والالتهابات الذاتية في الأطفال واليافعين تقدماً كبيراً خلال العقدين الماضيين. ويستند هذا التقرير على عوامل مختلفة:

- اكتساب المعالجة الطبية الفعالية من إدخال عقاقير جديدة

التحسن الكبير في تقديم
 وحدات متخصصة في طب
 روماتزم الأطفال
 اعتماد المفاهيم العلاجية

المتعددة المجالات والبرامج التعليمية في المراكز

المتخصصة

- المزيد من التطور في المعالجة الوظيفية بإدخال العلاج بممارسة الرياضات يلخص هذا المقال بعض التطورات المهمة في طب روماتزم الأطفال باستخدام التهاب المفاصل لمجهول السبب في الأحداث كمثال توضيحي.

الكلمات المفتاحية التهاب المفاصل مجهول السبب فى الأطفال، طب روماتزم الأطفال



pediatric rheumatic diseases are very rare, early symptoms will frequently be missinterpretated. Special examinations are required concerning the overall status of the patient (pediatric rheumatologist, physiotherapist), organ involvement (e.g. pdiatric cardiologist, ophthalmonologist etc.), imaging (x-ray, ultrasound, MRI), laboratory and more. This teamwork of specialist is well established in tertiary centers specialized in These subtypes differ not only pediatric rheumatology.

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

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

according their presentation (number of joints, joint pattern etc.) but as well concerning extra-articular manifestations (uveitis, enthesitis, cutaneous involvement, carditis, nephritis etc.), course and prognosis. The ILAR classification mainly depends on the symptoms presenting at the onset of the disease. But it may need several month to give a definite diagnosis in JIA, as for example oligoarticular JIA will need a minimum of 6 month monitoring to decide wether the child suffers from persisting (maximum of 4 joints affected) or extended (more than 4 affected joints) oligoarticular JIA. Initially undifferentiated forms may may switch to a definit

(i) التهاب المفاصل مجهول السبب الجهازي في الأحداث، (ii) التهاب المفاصل القليلة الدائم مجهول السبب في الأحداث، (iii) التهاب المفاصل القليلة الممتد مجهول السبب في الأحداث، (iv) التهاب المفاصل المتعددة سلبي المصل مجهول السبب في الأحداث، (∨) التهاب المفاصل المتعددة إيجابي المصل مجهول السبب في الأحداث، (vi) التهاب المفاصل مجهول السبب في الأحداث المرتبط بالتهاب الارتكاز،

(vii) التهاب المفاصل الصدفي (viii) التهاب المفاصل المتمايز مجهول السبب في الأحداث.

المرتبطة بالكريوبيرين) – وتنشأ هذه الأمراض بصفة رئيسية من انحرافات وراثية في الجهاز المناعي الداخلي [١].

#### التشخيص

يلزم إجراء تشخيص صحيح قبل تحديد العلاج. وحيث إن كثيراً من أمراض روماتزم الأطفال نادرة جداً؛ فكثيراً ما سيحدث تشخيص خاطئ للأعراض المبكرة لها. ويلزم الروماتزم (ILAR)[٢]: إجراء فحوص خاصة بشأن الحالة العامة للمريض (طبيب روماتزم أطفال، طبيب علاج عضوي) وتأثر الأعضاء الأخرى (مثل طبيب قلب أطفال، طبيب عيون، إلخ)، التصوير (الأشعة السينية، الموجات فوق الصوتية، التصوير بالرنين المغناطيسي) الفحوص المخبرية وغيرها.وهذا العمل الجماعي المتخصص إجراء معتمد متبع في مراكز الرعاية الثالثية المتخصصة في طب روماتزم الأطفال. معظم المرضى (≈٥٧٪) المصابين بروماتزم الأطفال يعانون من التهاب المفاصل مجهول السبب في الأحداث (JIA)، ويضم هذا المصطلح مجهول السبب في الأحداث، ٨ أنواع فرعية وفقاً لمعايير تصنيف الرابطة الدولية لمكافحة

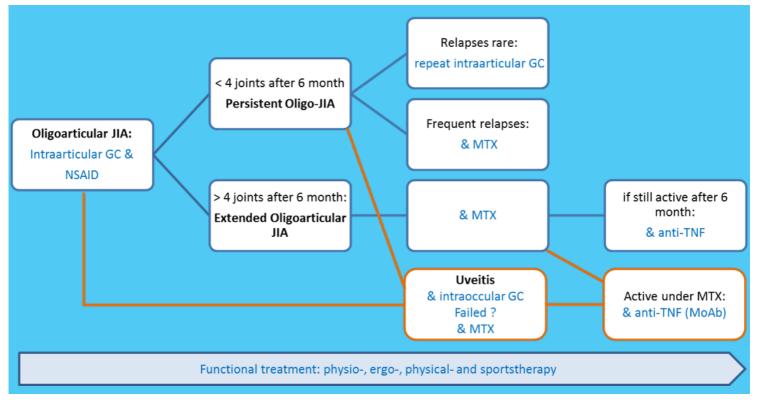


Fig. 1: Stepwise escalation of treatment in oligoarticular JIA NSAID (nonsteroidal antirheumatic drugs), GC (Glucocortikoid), MTX (Methotrexat), MoAb (monoclonal antibody)

الصورة ١: الزيادة التدريجية للعلاج في التهاب المفاصل مجهول السبب في الأحداث من النوع قليل المفاصل.

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

#### **Drug Therapies**

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

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

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

مبدئياً؛ فقد تتحول إلى نوع فرعى معين في مسار المرض [٣]. علاوة على ذلك؛ يمكن أن يحدث تحول لدى بعض المرضى من نوع فرعى إلى آخر خلال مسار المرض [3].

وعليه؛ لا تعتمد معالجة التهاب المفاصل مجهول السبب في الأحداث ولكن على نشاط المرض الفردى ومظاهره في المفاصل الخارجية (انظر الصورة ١) [٥-٧]. علاوة على ذلك؛ تجب مراعاة سن المريض والأمراض الأخرى المصاحبة والآثار غير المرغوب فيها للأدوية أو حتى عدم تحمل الأدوية.

#### العلاج بالعقاقير شهد العقدان الماضيان تقدماً كبيراً في العلاج بالعقاقير المضادة للروماتيزم في الأطفال واليافعين.

تتباين هذه الأنواع الفرعية ليس فقط في ظهورها (عدد المفاصل، نمط المفاصل، إلخ) ولكن أيضاً في مظاهرها (التهاب العنبية، التهاب الارتكاز، الإصابة الحلدية، التهاب القلب، التهاب الكلية، إلخ) والمسار والإنذار. يعتمد تصنيف الرابطة الدولية لمكافحة الروماتزم في المقام الأول على الأعراض الظاهرة على تصنيف النوع الفرعي، في بداية حدوث المرض. غير أن التشخيص الدقيق النهائي لنوع التهاب المفاصل المجهول السبب في الأحداث قد يستغرق أشهراً عديدة، على سبيل المثال سيحتاج التهاب المفاصل القليلة مجهول السبب في الأحداث إلى ٦ أشهر-على الأقل- من الملاحظة لتقرير هل يعانى الطفل من التهاب دائم (إصابة ٤ مفاصل كحد أقصى) أم التهاب ممتد (إصابة أكثر من ٤ مفاصل).أما الأنواع غير المتمايزة

وعلى الرغم من استخدام العقاقير



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

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

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

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

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

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

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

إلى درجة من السيطرة الكافية على نشاط المرض حتى بعد ١٠ سنوات من العلاج في ثمانينيات القرن العشرين. وكان هؤلاء المرضى عرضة للإصابة بأضرار خطيرة مثل الداء النشواني الجهازي و/ أو فصال الورك [١٠]. أثناء الدراسات المتعددة المراكز الخاصة باعتماد العقار كاناكينومات (™llaris) [۱۱،۱۲] والعقار توسيليزوماب (™RoACTEMRA) وصل أكثر من ٧٠٪ من المرضى بالتهاب المفاصل من النوع SoJIA إلى درجة الاستجابة •pedACRV وفقاً لمعيار الكلية الأمريكية لروماتيزم الأطفال- خلال عام واحد. في ألمانيا، يُعالج ٢٢٪ تقريباً من كل المرضى في الوقت الحالي بالعقاقير البيولوجية نظرا لمسار الأمراض لديهم. وتوجد المعدلات العليا لمرضى التهاب المفاصل مجهول السبب المعالجين بالعقاقير البيولوجية في الأنواع الفرعية: الجهازي الأولى، المتعدد المفاصل، والصدفي [١٤]. وقد أدى توسيع مجال العقاقير الفعالة إلى استخدام بدائل جديدة في سبيل الوصول إلى زيادة تدريجية للعلاج حسبما يشير إليه المسار الفردي للمرض [١٥]. ومبادئ توجيهية مستندة إلى أدلة [٦] للأنواع الفرعية المختلفة لهذا المرض وعقاقيره.

غير السترويدية المضادة للروماتزم (NSAID) والسترويدات منذ بداية الستينيات من القرن العشرين، فقد كانت العقاقير المعدلة للأمراض (DMARD) والعوامل البيولوجية هي المؤشرات على النتيجة المستحسنة كثيراً في علاج التهاب المفاصل مجهول السبب اليوم (انظر الحدولين ١ و٢). وقد كان استخدام العقاقير المعدلة للأمراض – التي منها الميثوتريكسات- في علاج التهاب المفاصل مجهول السبب-والذي بدأ في المركز في منطقة جارمش-بارتنكيرشن- هو الخطوة التقدمية الكبيرة في تسعينيات القرن الماضي [٨]. واليوم؛ يُعالج تقريباً ٦٠٪ من المرضى المصابين بالتهاب المفاصل مجهول السبب المتعدد المفاصل بالعقار ميثوتريكسات كعلاج أساسي لهم (وفقاً للبيانات الواردة من المركز الألماني لأبحاث الروماتزم (DRFZ)، برلين) ومع بداية القرن الحادى والعشرين؛ تأخذ العقاقير البيولوجية الخطوة التقدمية الثانية بإدخال خيارات علاجية حتى للحالات الخطيرة من التهاب المفاصل مجهول السبب مثل وقد وُضعت توصيات [٥،١٦] النوع الفرعى الجهازي (SoJIA) [٩]. ومن الجدير بالذكر أن أكثر من ٥٠٪ من المرضى بالتهاب المفاصل من النوع SoJIA لم يصلوا وقد اقترن باستخدام العوامل



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

#### Treatment in Pediatric Rheumatology is a Multiprofessional Task

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

Arthritis in childhood leads to significant changes not only in the affected joints, but in the range of motion of the affected extremities [31,32]. Moreover the neuro-muscular development of the children may be disturbed significantly, especially in young children [33]. Despite sufficient drug treatment JIA-patients need specialized and continuing functional treatment helping them to regain age-based functional capacity. Treatment strategies therefore involve physiotherapists, social workers and others as well (see Fig. 2) [6,34-39].

#### Physiotherapy/ Physical Therapy

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

الغشاء الزليلي و/ أو بدلة المفاصل ذات التلفيات الخطيرة هي الوحيدة المطلوب بشكل استثنائي في هذه الأيام. وتُعد هذه إحدى النتائج الجيدة للمعالجة الطبية خلال أنه ما زال هناك بعض المرضى المصابين بأمراض ذات مستوى سيطرة جيدة بشكل عام ولكن الالتهاب الموضعي لا يستجيب للعلاج في مفصل واحد فقط. ويمكن أن يكون تنظير المفاصل مع استئصال الغشاء الزليلي أسلوبا علاجياً مفيداً في هذه الحالات .[۲۷].

العلاج في طب روماتزم الأطفال مهمة متعددة التخصصات إضافة إلى التقدم الكبير في عقاقير أمراض روماتزم الأطفال؛ فقد تم تطوير مؤسسات ومرافق متخصصة فى كثير من البلدان. بداية من لندن في عام ١٩٤٧ والمركز الألماني لطب روماتزم الأطفال واليافعين في منطقة جارمش-بارتنكيرشن في عام ١٩٥٢، تم إنشاء مراكز لطب روماتزم الأطفال في جميع أنحاء العالم. كما تم إطلاق برامج تعليمية للمتدربين ومجموعات عمل علمية خاصة ومبادرات [٢٨،٢٩] تعاون وطنية ودولية. وهناك تنوعاً ملحوظاً عند المقارنة بين مؤسسات طب روماتزم الأطفال في البلدان المختلفة [٣٠]، إلا أن

البيولوجية في طب روماتزم الأطفال دراسات عديدة ثنائية المراحل وثلاثية المراحل تثبت كفاءة وسلامة هذه العقاقير في الأطفال (مثل [١١،١٣،١٧]). علاوة على ذلك؛ تم إنشاء العديد من السنوات العشرين الماضية. غير السجلات المستقلة لجمع البيانات عن السلامة طويلة المدى لهذه العقاقير [١٨-٢٠].

> وعلى الرغم من اعتماد كثير من العقاقير الجديدة لتوفير علاج «مسجل» لعلاج الأطفال المصابين بأمراض روماتزمية معينة، فهناك العديد من المرضى ما زالو يتعاطون علاجات «مسجلة» [٢١،٢٢]. يرجع هذا إلى حقيقة أن: (١) أمراض كثيرة نادرة لدرجة يتعذر معها إجراء دراسات عليها بعدد مرضى كاف، و(٢) المرضى الذين يعانون بمسارات خطيرة جدا أو مضاعفات نادرة سيحتاجون إلى معالحة كافة فورية.

> وحيث إن العقاقير قد أصبحت أكثر فعالية في كبت ردود أفعال الجهاز المناعى؛ فقد نشأ اهتمام متزايد بشأن الوقاية من الأمراض المعدية في المرضى ضعيفي المناعة. كما قد استقرت المفاهيم الخاصة والتوصيات بشأن التلقيحات والوقاية الطبية للمرضى الأطفال المصابين بأمراض روماتزمية [77-77].

> > المعالحة الحراحية باستئصال

Table 1: Drugs in childhood rheumatology

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

## Psychologic and Social Services

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

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

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

الجدول ١: العقاقير في طب روماتزم الأطفال

هناك اتفاق عام على أن الأطفال واليافعين المصابين بأمراض روماتزمية ينبغي فحصهم على يد خبراء متخصصين في طب روماتزم الأطفال.

يؤدى التهاب المفاصل في الأطفال إلى تغيرات كبيرة ليس فقط في المفاصل المصابة ولكن أيضاً في نطاق الحركة للأطراف المصابة [٣١،٣٢]. علاوة على ذلك؛ قد يُصاب النمو العصبي العضلي للطفل باضطراب كبير خصوصا في الأطفال الصغار [٣٣]. وعلى الرغم من كفاءة العلاج بالعقاقير؛ يحتاج مرضى التهاب المفاصل مجهول السبب إلى معالجة وظيفية متخصصة ومستمرة تساعدهم على أعادة اكتساب القدرة الوظيفية تبعاً للسن. لذا، تتضمن الاستراتيحيات العلاحية أطباء العلاج العضوي والمرشدين الاجتماعيين وغيرهم (انظر الصورة ۲) [۳۹-۳۶].

العلاج العضوي/ العلاج الطبيعي في مرضى التهاب المفاصل مجهول السبب؛ تتمثل المهمة الرئيسية في العلاج في إعادة اكتساب النطاق الكامل للحركة ووظيفة المفاصل المصابة، فضلاً عن إيقاف الالتهاب. وتُعد المعالجة الوظيفية بالطب الطبيعي والعلاج العضوي عنصر ضروري في نجاح الطريقة العلاجية متعددة التخصصات.

Table 2: Biologic drugs currently used in pediatric rheumatology

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

#### Education

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

#### Conclusion

Prognosis and results from treatment in most patients with pediatric rheumatologic

is uses

Poly-JIA (Polyarticular JIA), E0-JIA (Extended Oligoarticular JIA), ERA-JIA (Entesitis associated JIA), PsJIA (Psoriasis-JIA), IBD (inflammatory bowel disease, SoJIA (Systemic onset JIA), CAPS (Cryopyrin associated periodic syndrome), SLE (Systemic Lupus Erythematodes), ITP (Immunthrombocytopenia), Rf+ (Rheumatic factor positive), FMF (Familiar mediteranean fever), HIDS (Hyper-IgD Syndrome), TRAPS (TNF-alpha receptor associated periodic syndrome), IL (Interleukin), TNF (Tumor-necrosis-factor), BLyS (B-Lymphocyte Stimulator), CD (Cluster of differentiation), CTLA (Cytotoxic T-lymphocyte associated protein)

الجدول ٢: العقاقير البيولوجية المستخدمة حالياً في طب روماتزم الأطفال

إلى شيء من التعامل مع الحركات السلبية وتخفيف الألم ووقاية المفاصل من الإصابة بالتقفعات. وعندما يكون الالتهاب تحت السيطرة ويتحقق توقف نشاط المرض؛ سيتم دمج مزيد من التمارين الرياضية النشطة في العلاج. وأخيراً وبالوصول إلى حالا هدأة المرض؛ ينبغي أن يُنصح المريض بالعودة إلى الأنشطة البدنية العادية بما فيها الرياضات [٣٥]. وهذه الطريقة المتكيفة مع نشاط المرض والسيطرة على الالتهاب تتطلب برامج تدربيبة مخصصة فردياً يضعها فريق من الخبراء يضم خبراء في العلاج العضوى والطب الطبيعي والتدليك والمداواة بالعمل والطب الرياضي. لقد صدر العديد من المطبوعات التى تثبت فائدة المعالجة الوظيفية في التهاب المفاصل مجهول السبب في الأحداث [٣٢ ، ٤٠ – ٤٢]. وحتى الآن؛ لا ينبغي سحب مرضى التهاب المفاصل المجهول السبب في الأحداث- الذين وصلوا إلى مرحلة هدأة المرض – من ممارسة الأنشطة الرياضية، ولكن يُنصح هؤلاء باستخدام الوظائف التجديدية والدمجية للأنشطة الرياضية.

الخدمات النفسية والاجتماعية قد لا تقتصر عواقب الأمراض المزمنة في الأطفال واليافعين على الوقت الحاضر، بل يمكن أن تؤثر



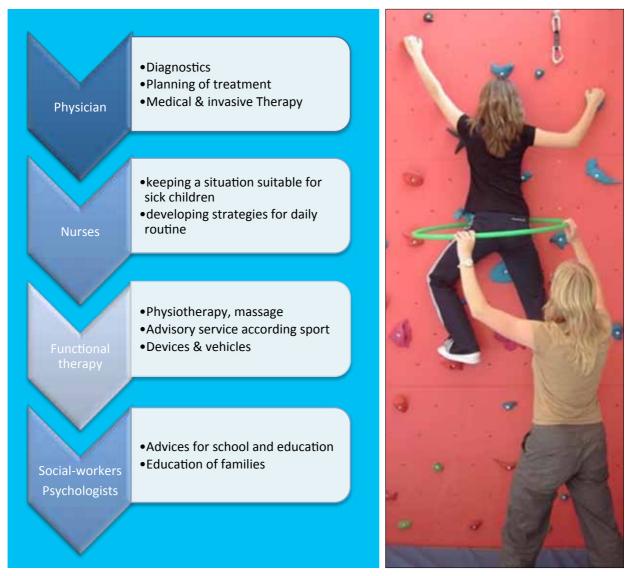


Fig. 2: Multidisciplinary concept developed in Garmisch-Partenkirchen: Integration of different professionals (left side); Physiotherapy may be fun: Integrating "boldering" (therapeutical climbing) into treatment (right side)

الصورة ٢: مفهوم التخصصات المتعددة المطور في مركز جارمش-بارتنكرشن: دمج التخصصات المختلفة (الجانب الأيسر)؛ العلاج العضوي قد يكون ممتعاً: دمج رياضة «التسلق» (التسلق العلاجي) في العلاج (الجانب الأيمن) German Medical

> في مستقبلهم أيضاً. وعليه؛ فليس المرض المزمن المشكلة الفردية للمريض وحده وإنما للعائلة كلها أحياناً. حتى إن هذا قد يثير مسألة الدعم النفس الاجتماعي لأفراد العائلة [٤٤،٤٣].

الخاتمة

يظهر هذا بشكل خاص في أمراض الجهاز العضلى الهيكلي لأن التهاب المفاصل مجهول السبب في الأحداث والألم والقيود البدنية يمكن بما فيها الجوانب الوظيفية. ولهذا أن تعوق النمو والتكامل العمري. علاوة على ذلك؛ قد تكون هناك عواقب متعلقة بالدراسة والتعليم المهنى. كما أن المرض المزمن قد يشكل تحدياً ودافعاً للعديد من الحوانب الإيجابية في نمو المرضى خصوصا فيما يتعلق بالثقة بالنفس والكفاءة الاجتماعية. إن الآباء والمرضى يستفيدون كثيرا من الالتقاء بعائلات أخرى لديهم أطفال مصابون بالمرض نفسه أو مشابه له. ويُعد هذا عاملاً مهماً لمجموعات المساعدة الذاتية لكنه يناسب المرضى المعالجين في مراكز متخصصة حيث يتيسر الاحتكاك بالآخرين.

#### التثقيف

إن تثقيف أو تعليم المرضى والآباء أمر ضرورى لتحقيق تقبل المرض والوسائل العلاجية التي قد تكون ضرورية في إطار مسار المرض. وفي معظم الحالات؛ يلزم التعاون بين عائلات المرضى والفرق العلاجية لسنوات عديدة. علاوة على ذلك؛ أحياناً يجد المرضى مشكلات في الالتزام أو حتى رفض العلاج خصوصاً في سن البلوغ. ولهذا؛ تجب مناقشة كل الخطوات العلاجية وشرحها بالتفصيل لتحقيق تقييم كل الأفراد المشاركين [٤٥،٤٦].

لقد شهدت آليات الإنذار ونتائج العلاج في معظم المرضى المصابين بأمراض روماتيزم الأطفال تحسنا كبيرا بفضل تطوير طرق علاجية منظمة ومتناسقة وتضافر الأطباء المتخصصين والفرق الطبية المتخصصة والتحسن في العلاج بالعقاقير والمعالجة متعددة التخصصات ينبغى عرض الأطفال واليافعين المشتبه في إصابتهم بأمراض روماتزمية على مركز متخصص في طب روماتزم الأطفال من أجل الوصول إلى التشخيص الصحيح والعلاج المطلوب على التوالي. إن التشخيص والعلاج المبكرين ضروريان لتحقيق هدأة المرض ولتمكين النمو العضو للمرضى على الرغم من معاناتهم من المرض المزمن إن المراكز المتخصصة لن تقدم برامج علاجية متعددة التخصصات، لكنها ستوفر علاجاً ناحجاً قريباً من مسكن المريض عن طريق تثقيف المرضى وعائلاتهم وتزويدهم بالنصائح والإرشادات المفيدة لطبيب العائلة. وعلى أساس التشخيص الصحيح والعلاج المخصص فردياً؛ فسيكون من الممكن إدارة أمراض روماتزم

German Center for Pediatric and Adolescent Rheumatology Gehfeldstr 24 82467 Garmisch-Partenkirchen Germany

الأطفال حتى لو كانت نادرة أو

معقدة.

Phone: +49 - (0) 8821-701117 Fax: +49 - (0) 8821-701 201 huber.birgitt@rheuma-kinderklinik.de www.rheuma-kinderklinik.de

diseases have substancially improved due to the development of strucured treatment approaches, specialized physicians and teams, improvement in drug therapy and multidisciplinary treatment including functional aspects. Children and adolescents suspected to suffer from rheumatic diseases should therefore be presented to a center specialized in pediatric rheumatology, in order to determine the correct diagnosis and the required treatment respectively. Early diagnosis and treatment are essential to archive remission and to enable a physiological development to the patients despite suffering from a chronic disease. Specialized centers will not provide multidisciplinary treatment programms, but will additionally enable a successfull treatment close tot he patients residence by educating patients and families and providing helpfull advice to their family doctor. Thus on the basis of correct diagnosis and an individualized treatment even rare or complicated pediatric rheumatic diseases should be manageable.

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

Medical

References

1. Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn L. Textbook of Pediatric Rheumatology. 7th. Aufl. Oxford: Elsevier Ltd; 2015

2. Petty RE, Southwood TR, Baum J, Photomy E Glass DN Manners P, Ma

Bhettay E, Glass DN, Manners P, Maldonado-Cocco J, Suarez-Almazor M, Orozco-Alcala J, Prieur AM. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. The Journal of rheumatology 1998; 25: 1991-1994

Krumrey-Langkammerer M, Hafner R. Evaluation of the ILAR criteria for juvenile idiopathic arthritis. The Journal of rheumatology 2001; 28: 2544-2547 Bertilsson L, Andersson-Gare B,

- Fasth A, Petersson IF, Forsblad-D'elia H. Disease course, outcome, and predictors of outcome in a population based juvenile chronic arthritis cohort followed for 17 years. The Journal of rheumatology 2013; 40: 715-724 Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, Tolleson-Rinehart S, Cron RQ, DeWitt EM, Ilowite NT, Kimura Y, Laxer RM,
- Lovell DJ, Martini A, Rabinovich CE, Ruperto N. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic ar-thritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features Arthritis care & research 2011; 63 465-482
- Dueckers G, Guellac N, Arbogast M, Dannecker G, Foeldvari I, Frosch M, Ganser G, Heiligenhaus A, Horneff Ganser G, Heiligenhaus A, Horneff G, Illhardt A, Kopp I, Krauspe R, Markus B, Michels H, Schneider M, Singendonk W, Sitter H, Spamer M, Wagner N, Niehues T. Evidence and consensus based GKJR guidelines for the treatment of juvenile idiopathic arthritis. Clinical immunology 2012; 142: 176-193 Ringold S, Weiss PF, Colbert RA, DeWitt EM, Lee T, Onel K, Prahalad S, Schneider R, Shenoi S, Vehe RK, Kimura Y, Juvenile Idiopathic Arthritis Research Committee of the Childhood A, Rheumatology Research A. Childhood arthritis and rheumatology research alliance consensus treatment
- research alliance consensus treatment plans for new-onset polyarticular juve-

nile idiopathic arthritis. Arthritis care & research 2014; 66: 1063-1072
Truckenbrodt H, Hafner R. Methotrexate therapy in juvenile rheumatoid arthritis: a retrospective study. Arthritis and rheumatism 1986; 29: 801-807

Horneff G. [Biologics for treatment of juvenile idiopathic arthritis. Consensus statement of the 7th Worlitzer Expertengesprache 2004 for the German Arbeitsgemeinschaft Kinder- und

man Arbeitsgemeinschaft Kinder- und Jugendrheumatologie]. Zeitschrift fur Rheumatologie 2006; 65: 152-156, 158. Prieur AM, Bremard-Oury C, Griscelli C, Mozziconacci P. [Prognosis of the systemic forms of juvenile chronic arthritis. Apropos of 100 cases]. Archives francaises de pediatrie 1984;

41: 91-97 Ruperto N, Brunner HI, Quartier P Constantin T, Wulffraat N, Horneff G, Brik R, McCann L, Kasapcopur O, Rutkowska-Sak L, Schneider R, O, Kutkowska-Sak L, Schneider K, Berkun Y, Calvo I, Erguven M, Goffin L, Hofer M, Kallinich T, Oliveira SK, Uziel Y, Viola S, Nistala K, Wouters C, Cimaz R, Ferrandiz MA, Flato B, Gamir ML, Kone-Paut I, Grom A, Magnusson B, Ozen S, Sztajnbok F, Lheritier K, Abrams K, Kim D, Martini A, Lovell DJ, Pieto B. Paga T. Iva rendomizat triple. Printo, Prcsg. Two randomized trials of canakinumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. N Engl J Med 2012; 367: 2396-2406

12. Ruperto N, Quartier P, Wulffraat N, Woo P, Ravelli A, Mouy R, Bader-Meunier B, Vastert SJ, Noseda E, D'Ambrosio D, Lecot J, Chakraborty A, Martini A, Chioato A, Paediatric Rheumatology International Clinical Trials O. A phase II, multicenter,

- open-label study evaluating dosing and preliminary safety and efficacy of canakinumab in systemic juvenile idiopathic arthritis with active systemic features. Arthritis and rheumatism 2012; 64: 557-567 13. Brunner HI, Ruperto N, Zuber Z,
- Keane C, Harari O, Kenwright A, Lu P, Cuttica R, Keltsev V, Xavier RM, Calvo I, Nikishina I, Rubio-Perez N, Alexeeva E, Chasnyk V, Horneff G, Opoka-Winiarska V, Quartier P, Silva CA, Silverman E, Spindler A, Baildam E, Gamir ML, Martin A, Rietschel C, Siri D, Smolewska E, Lovell D, Martini A, De Benedetti F, for the Paediatric Rheumatology International Trials O, the Pediatric Rheumatology Collabora-tive Study G. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: results from a phase 3, randomised, double-blind withdrawal trial. Annals of the rheumatic diseases 2014, DOI:

10.1136/annrheumdis-2014-205351
14. Sengler C, Klotsche J, Niewerth M, Liedmann I, Foll D, Heiligenhaus A, Ganser G, Horneff G, Haas JP, Minden K. The majority of newly diagnosed patients with time still indicate the state of the sentence tients with juvenile idiopathic arthritis reach an inactive disease state within the first year of specialised care: data from a German inception cohort. RMD

from a German inception cohort. RMI open 2015; 1: e000074. Guzman J, Oen K, Tucker LB, Huber AM, Shiff N, Boire G, Scuccimarri R, Berard R, Tse SM, Morishita K, Stringer E, Johnson N, Levy DM, Duffy KW, Cabral DA, Rosenberg AM, Larche M, Dancey P, Petty RE, Laxer RM, Silverman E, Miettunen P, Chetaille AL, Haddad E, Houghton K, Spiegel J, Turkey SE, Schmeling H. Spiegel L, Turvey SE, Schmeling H, Lang B, Ellsworth J, Ramsey S, Bruns A, Campillo S, Benseler S, Chedeville G, Schneider R, Yeung R, Duffy CM, Re A-Oi. The outcomes of juvenile idiopathic arthritis in children managed with contemporary treatments: results from the ReACCh-Out cohort. Annals of the rheumatic diseases 2015; 74: 1854-1860

Ringold S, Weiss PF, Beukelman T, Dewitt EM, Ilowite NT, Kimura Y, Laxer RM, Lovell DJ, Nigrovic PA, Robinsor AB, Vehe RK, American College of R. 2013 update of the 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: recommendations for the medical therapy of children with systemic juvenile idiopathic arthritis and tuberculosis screening among children receiving biologic medica tions. Arthritis care & research 2013; 65: 1551-1563

65: 1551-1563

De Benedetti F, Brunner HI, Ruperto N, Kenwright A, Wright S, Calvo I, Cuttica R, Ravelli A, Schneider R, Woo P, Wouters C, Xavier R, Zemel L, Baildam E, Burgos-Vargas R, Dolezalova P, Garay SM, Merino R, Joos R, Grom A, Wulffraat N, Zuber Z, Zulian F, Lovell D, Martini A, Printo, Prcsg. Randomized trial of tocilizumab in systemic

omized trial of tocilizumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. N Engl J Med 2012; 367: 2385-2395

18. Geikowski T, Becker I, Horneff G, German BRCSG. Predictors of response to etanercept in polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis. Rheumatology 2014; 53: 1245-1249

19. Horneff G, Foeldvari I, Minden K, Moebius D, Hospach T. Report on malignancies in the German juvenile

malignancies in the German juvenile

idiopathic arthritis registry. Rheumatology 2011; 50: 230-236

20. Horneff G, Klein A, Klotsche J, Minden K, Huppertz HI, Weller-Heinemann F, Kuemmerle-Deschner I, Hage ID F, Kuemmerle-Deschner J, Haas JP, Hospach A. Comparison of treatment response, remission rate and drug adherence in polyarticular juvenile idiopathic arthritis patients treated with etanercept, adalimumab or tocilizumab. Arthritis Res Ther 2016; 18: 272

21. Rifkin LM, Birnbaum AD, Goldstein DA. TNF inhibition for ophthalmic indications: current status and outlook. BioDrugs: clinical immunotherapeutics, biopharmaceuticals and gene

therapy 2013; 27: 347-357
Jansson AF, Sengler C, KuemmerleDeschner J, Gruhn B, Kranz AB, Lehmann H, Kleinert D, Pape L, Girschick
HJ, Foeldvari I, Haffner D, Haas JP,
Machine D, Espell D, Beits J. Costo. Moebius D, Foell D, Peitz J, Grote V. B cell depletion for autoimmune diseases in paediatric patients. Clinical rheumatology 2011; 30: 87-97 Groot N, Heijstek MW, Wulffraat NM.

Vaccinations in paediatric rheumatology: an update on current developments. . Curr Rheumatol Rep 2015; 17: 46

Heijstek MW, Ott de Bruin LM, Bijl M, Borrow R, van der Klis F, Koné-Paut I, Fasth A, Minden K, Ravelli A, Abinun M, Pileggi GS, Borte M, Wulffraat NM. EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases. ARD 2011; 70: 1704-1712

Speth F, Wellinghausen N, Haas JP. [Screening investigations during intensified immunosuppression in children and adolescents. Part 1]. Zeitschrift fur Rheumatologie 2013; 72: 814-821 Speth F, Wellinghausen N, Haas JP.

[Medicinal prophylaxis during intensified immunosuppression in children and adolescents: part 2]. Zeitschrift

fur Rheumatologie 2013; 72: 896-909 27. Dell'Era L, Facchini R, Corona F. Knee synovectomy in children with juvenile idiopathic arthritis. Journal of pediatric orthopedics Part B 2008; 17: 128-130 28. Ruperto N, Martini A. International

- research networks in pediatric rheumatology: the PRINTO perspective. Current opinion in rheumatology 2004;
- 16: 566-570 Lovell DJ. International trials in paediatric rheumatology: current status. Annals of medicine 1997; 29: 165-167 Hugle B, Haas JP, Benseler SM. Treat-
- ment preferences in juvenile idiopathic arthritis a comparative analysis in two health care systems. Pediatric rheuma-tology online journal 2013; 11: 3
- Merker J, Hartmann M, Kreuzpointner F, Schwirtz A, Haas JP. Pathophysiology of juvenile idiopathic arthritis induced pes planovalgus in static and walking condition: a functional view using 3D gait analysis. Pediatric rheumatology online journal 2015; 13: 21 Hartmann M, Kreuzpointner F, Haefner R, Michels H, Schwirtz A, Haas JP. Ef-
- fects of juvenile idiopathic arthritis on kinematics and kinetics of the lower extremities call for consequences in physical activities recommendations International journal of pediatrics 2010;

Hafner R, Truckenbrodt H, Spamer M. Rehabilitation in children with juvenile chronic arthritis. Bailliere's clinical

- chronic arthritis. Bailliere's clinical rheumatology 1998; 12: 329-361 Hendry GJ, Watt GF, Brandon M, Friel L, Turner DE, Lorgelly PK, Gardner-Medwin J, Sturrock RD, Woodburn J. The effectiveness of a multidisciplinary foot care program for children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis: an exploratory trial. Journal of rehabilitation medicine 2013; 45: 467-
- Spamer M, Georgi M, Hafner R, Han-del H, Konig M, Haas JP. [Physiother-apy for juvenile idiopathic arthritis]. Zeitschrift fur Rheumatologie 2012; 71: 387-395
- 71: 367-393
  Russo E, Trevisi E, Zulian F, Battaglia MA, Viel D, Facchin D, Chiusso A, Martinuzzi A. Psychological profile in children and adolescents with severe course Juvenile Idiopathic Arthritis. TheScientificWorldJournal 2012; 2012: 841375
- Taxter A, Foss KB, Melson P, Ford KR, Shaffer M, Myer GD. Juvenile idi-

opathic arthritis and athletic participation: are we adequately preparing for sports integration? The Physician and sportsmedicine 2012; 40: 49-54 Robertson LP, McDonagh JE, South-

wood TR, Shaw KL, British Society of P, Adolescent R. Growing up and moving on. A multicentre UK audit of the transfer of adolescents with juvenile idiopathic arthritis from paediatric to adult centred care. Annals of the rheumatic diseases 2006; 65: 74-80 Shaw KL, Southwood TR, McDonagh JE, British Paediatric Rheumatol-

ogy G. Developing a programme of transitional care for adolescents with juvenile idiopathic arthritis: results of a postal survey. Rheumatology 2004; 43:

211-219 Takken T, Van Brussel M, Engelbert RH, Van Der Net J, Kuis W, Helders PJ. Exercise therapy in juvenile idiopathic arthritis: a Cochrane Review. European journal of physical and reha-

bilitation medicine 2008; 44: 287-297
41. van der Net J, van der Torre P, Engelbert RH, Engelen V, van Zon F, Takken T, Helders PJ. Motor performance and functional ability in preschool- and early section of the control of the cont ly school-aged children with Juvenile Idiopathic Arthritis: a cross-sectional study. Pediatric rheumatology online journal 2008; 6: 2

Tarakci E, Yeldan I, Baydogan SN, Olgar S, Kasapcopur O. Efficacy of a land-based home exercise programme for patients with juvenile idiopathic arthritis: a randomized, controlled,

single-blind study. Journal of rehabilita-tion medicine 2012; 44: 962-967 Andrews NR, Chaney JM, Mullins LL, Wagner JL, Hommel KA, Jarvis JN. The differential effect of child age on the illness intrusiveness-parent distress relationship in juvenile rheumatic disease. Rehabilitation psychology 2009; 54: 45-50

44. Barlow JH, Ellard DR. The psychosocial well-being of children with chronic disease, their parents and siblings: an overview of the research evidence base. Child: care, health and develop-ment 2006; 32: 19-31 45. Minden K, Niewerth M, Listing J,

Biedermann T, Bollow M, Schontube M, Zink A. Long-term outcome in pa-tients with juvenile idiopathic arthritis. Arthritis and rheumatism 2002; 46: 2392-2401

2392-2401 Thon A, Ullrich G. Information needs in parents of children with a rheumatic disease. Child: care, health and devel-opment 2009; 35: 41-47



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

#### Introduction

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

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

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

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

#### **Etiology and Pathogenesis**

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

# العلاج الجراحي لإصابات الرباط الجانبي المتسببة في تخلخل الكوع المزمن

على فهم مُفصل لتشريح مفصل الكوع والعمليات الحركية الحيوية (البيوميكانيكية) المترابطة

الكلمات المفتاحية: إصابات الرباط الجانبي، تخلخل الكوع المزمن، إعادة تأهيل، خلع الكوع، حلقة العروة

#### المسببات المرضية

تُعد الرضوخ الحادة في مركب الرباط الجانبي السبب الأكثر شيوعا لالتخلخل المزمن في الكوع. ووفقًا للمراجع العلمية، يعد الخلع في الكوع من الآليات المرضية الأكثر شيوعًا المسببة لتلك الحالة (٩،١٥). ولكن ثبت أيضاً حدوث حالات عدم الاستقرار المزمن في الكوع دون وقوع رضوخ حادة. وأفادت المراجع العلمية أن الحالة يمكن أن تكون ناجمة عن تقوس في المرفق نتيجة لكسر عظم العضد القاصى في مرحلة الطفولة،مما يؤدي إلى الحمل الزائد المزمن على الرباط الجانبي الوحشي، ومن المرجح أن تتطور إلى حالة تخلخل الدوران الجانبي الخلفي مع مرور الوقت. ومن المسببات الشائعة غالباً لحالة

#### المقدمة

بالإضافة إلى المكونات العظمية، والعضلات والمحفظة المفصلية، يمثل مركب الرباط الجانبي عنصرًا الأساسية. أساسيًا لاستقرار مفصل الكوع. ينقسم مركب الرباط الجانبي (الزندى) الإنسى إلى الحزمة الأمامية والحزمة الخلفية، ويلعب الرباط الجانبي الإنسى دورًا مهماً في الحفاظ على ثبات الأربطة (٥). ويعمل مركب الرباط الجانبي الوحشى على استقرار مفصل الكوع ضد التقوس الإجهادي، ويضمن استقرار المفصل العضدى الكعبرى والكعبرى الزندى الداني، خصوصاً أثناء إجهاد التحميل في وضع الاستلقاء (٢). يتكون الرباط الجانبي الوحشي من الرباط الجانبي الزندي الوحشي، والرباط الجانبي الكعبري، والرباط الجانبي الوحشى الإضافي والرباط الحلقي (١٢). وغالباً تؤدى الإصابة في الرباط الجانبي الإنسى و/أو الرباط الجانبي الوحشي إلى القصور الوظيفي الشديد في مفصل الكوع، الذي لا يمكن تعويضه بالكتف أو الرسغ، ومن المرجح أن يقيد حياة أي مصاب إلى حد كبير. يعتمد التشخيص والعلاج الصحيحان



Fig. 1: Lateral view of the left elbow during LUCL reconstruction. A graft is pulled proximally into the v-shaped drill tunnel using a FiberWire® and shuttled in dorsal direction through the counter drill لأقرب موضع في نفق على شكل حرف ٧ باستخدام سلك

الشكل ١: منظر جانبي للكوع الأيسر خلال عملية إعادة تِأَهيل الرباط الجانبي الزندي الوحشي. يتم سحب الطعم من نوع FiberWire®، ويُنقل في اتجاه ظهري من خلال الجهة الأخرى للثقب.

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

#### Diagnostic Approach Clinical Presentation/ Diagnosis

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

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

#### **Imaging**

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

الأعراض تشابهاً كبيراً مع أعراض التهاب اللقيمة لأن الاستقرار النشط في مفصل الكوع يؤدي إلى الاستخدام المفرط لعضلات الساعد. بالإضافة إلى ذلك، تعد إعاقة المفصل غير المنتظمة من الأعراض الشائعة، مثلها مثل الشعور كما يؤدى التخلخل المزمن إلى تيبس الكوع، مما يتطلب الانتباه المزمن لتجنب سوء تفسير الأعراض. وينبغي التحقق من الأسباب الشائعة لتخلخل الكوع (مثل الإصابة برضخ سابقاً أو الخضوعة لحراحة سابقاً) عند تحديد التاريخ الطبي للمريض. تتوفر اختبارات سريرية مختلفة للكشف عن تخلخل مفصل الكوع. للحصول على معلومات أكثر تفصيلاً حول هذا الموضوع (٩).

التخلخل المزمن في الكوع إجهاد الأربطة المتكرر، لأنه يؤدي إلى قصور الرباط الجانبي الإنسي، وبالتالى يكون شائعًا خاصة عند ممارسي الرياضات المعتمدة على الذراعين (١١). ما العوامل الأخرى الجديرة بالذكر في هذا السياق فتتمثل في إصابات علاجية المنشأ الشخصي بتخلخل الكوع. ،على سبيل المثال في حالات عدم كفاءة إعادة تثبيت الأنسحة اللبنة أثناء جراحة الكوع الأساسية أو بعد الشديد خلال تشخيص التخلخل ارتشاح كورتيكوستيرويد متكرر عند مرضى التهاب اللقيمة، الذي يدل على وجود حالات القصور في مركب الرباط الجانبي.

الأسلوب التشخيصي العرض السريري / التشخيص يرافق حالة تخلخل مفصل الكوع آلام في الكوع، التي غالبًا ما يشعر ويمكن استخدام تقاريرنا السابقة بها المصاب على مدى فترات طويلة من الزمن. يمكن أن تتشابه



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

#### Therapeutic Approach

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

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

#### Surgical Treatment of Lateral Collateral Ligament Injuries

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

#### Operative Technique

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

بالرنين المغناطيسي. أفاد هاكل وآخرون أن النقل الخلفي للرأس الشعاعي لأكثر من ٢ مم من الرأس شعاعي والتنافر العضدي الزندي المحوري أكثر من ١ مم يوضحوا للغاية تخلخل الكوع (١٠).

#### الأسلوب العلاجي

إذا لم يتم التمكن من إدارة الأعراض بالأسلوب العلاجي التقليدي، يستخدم التشخيص بالمنظار على الكوع لتأكيد التخلخل المزمن في الكوع أو استبعاده من قسمنا. وقبل إجراء إعادة تأهيل للرباط الجانبي المفتوح، من المهم أن تستبعد العوامل الأخرى المسببة للتخلخل – وخاصة المرتبطة بنشأة العظم. وبالإضافة إلى ذلك، تعتبر التشوهات العظمية وكذلك التهاب المفاصل التنكسية المتقدمة – على الأقل- من موانع الاستطباب ذات الصلة. وإذا تم التأكد من التخلخل الملحوظ أثناء الفحص بالمنظار، يمكن إجراء إعادة تأهيل للرباط المفتوح.

#### العلاج الجراحي لإصابات الرباط الجانبي الوحشي

أظهرت دراسات الحركيات الحيوية أن تخلخل الدوران الجانبي الخلفي المعني يحدث بعد تمزقات كاملة في الرباط الجانبي الكعبري والرباط الجانبي الزندى الوحشي وغالبا ما يتم الشعور الأعراض في كوع واحد، ومن ثم يجب أن تُجرى الاختبارات على كلا الكوعين، و تحليلهما لاكتشاف الاختلافات بينهما.

#### التصوير بالأشعة

يُحدد تشخيص إصابة الرياط الجانبي الإنسى والرباط الجانبي الوحشى من خلال الفحص السريرى وإجراءات التصوير الشعاعي الداعمة. يتم تقييم صور الأشعة الأمامية والخلفية والجانبية والإبطية للكوع للكشف عن الإصابات العظمية المصاحبة، ومحفظة التكلسات، والنابتات العظمية الثانوية، وتضيق مكان المفصل والأجسام الرخوة والتشوهات. كما يمكن استخدام صور الأشعة على الإجهاد الأفحج والإجهاد الأروح لقياس فتح المفصل الإنسى والخارجي عند إجراء مقارنة مع صور عدم الإجهاد. تصف «علامة السقوط» – كما تُسمى – الفتح التلقائي في تجويف المفصل العضدى الزندى، إشارةً إلى تخلخل الدوران الجانبي الخلفي المميز بعد خلع الكوع. ويعد التصوير بالرنين المغناطيسي التقليدي وسيلة فعالة لتقييم إصابات الأنسجة اللينة. بالإضافة إلى ذلك، يمكن تقييم تنافر المفصل باعتبارها إشارة غير مباشرة لالتخلخل في التصوير



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

الشكل ٢أ، ب: بعد الكشف، يتم إنشاء أنفاق قريبة في مركز دوران عظم العضد القاصى، وبعيدًا عن الحديبة الصاعدة، نحو الحديبة في عرف العضلة الباسطة.

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

Inc., Naples, FL, USA) and thus fixated distally at the supinator crest by use of an intramedullary button (e.g BicepsButton, Arthrex Inc.).

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

Clinical Results and Complications Research on outcome of

البعيدة للرباط الجانبي الزندي الوحشى في عُرْفُ العَضَلَة الباسطَة. وبالكشف عن الرباط الجانبي الوحشى، يمكن تحديد قصوره، ويمكن التأكد من تراخى الكوع من خلال تطبيق إجهاد التقوس أو عن طريق النقل الخلفي للرأس الكعبري. بعد ذلك يمكن ثقب نفقين لإعادة تأهيل الرباط الجانبي الزندي المزدوجة أو إعادة التأهيل المتزامن الوحشى. كما يتم إنشاء نفق قاصى في عرف العضلة الباسطة لعظم الزند ويتم عمل نفق متاخم على شكل حرف ∨ عند نقطة متساوية القياس لمنشأ الرباط الجانبي الوحشي في عظم العضد. يتم قطف طعم وترى العضلة الثلاثية الرؤوس ذاتية المنشأ عن طريق تحريك فوق اللفافة. يتم زرع طعم بطول ٧ سم وعرض ٤ مم من الجزء الداخلي لسفاق وتر العضلة الثلاثية الرؤوس، التي تُغلق بخياطة مستمرة بعد ذلك. يتم تنفيذ خياطة كراكوف المعدلة على طرفى الطعم الوترى (على سبيل المثال باستخدام خيط رقم ٢ من نوع FiberLoop®، تصنيع شركة أرثركس، نابلز، فلوريدا، الولايات المتحدة الأمريكية)، ويُثبَّت بشكل بعيد في عرف العضلة الباسطة عن

(٤، ١٣). يتم إجراء إعادة تأهيل الرباط الجانبي الزندى الوحشي بقياس تماثلي قدر المستطاع، علماً بأنه لا يجدد التشريح الطبيعي. ومع ذلك، ووفقًا لدراسات الحركيات الحيوية؛ ثبتت فعالية تقنية الجديلة المفردة لإعادة تأهيل الرياط الجانبي الزندى الوحشي بدرجة متشابهة مع تقنيات الجديلة للرباط الجانبي الزندى الخارجي والرباط الجانبي الكعبري (٢،٧).

#### التقنية الجراحية

في قسمنا، يتم تطبيق إعادة تأهيل الرباط الجانبي الزندي الخارجي باستخدام طعم وترى لعضلة ثلاثية الرؤوس ذاتية المنشأ. ويعد التأكد من تخلخل الدوران الجانبي الخلفي بواسطة المنظار التشخيصي، نكشف عن جانب الكوع من خلال فاصلة كوكر. يساعد إعداد الفاصلة بين العضلة المرفقية والعَضَلَةُ الزَّنْديَّةُ الباسطَةُ للرُّسُغ، وإطلاق هذه العضلات بشكل قريب من عظم العضد، على الوصول الكامل للكشف عن أصل الرباط الجانبي الزندى الالوحشى في مركز دوران عظم العضد البعيدة ونقطة الإدراج

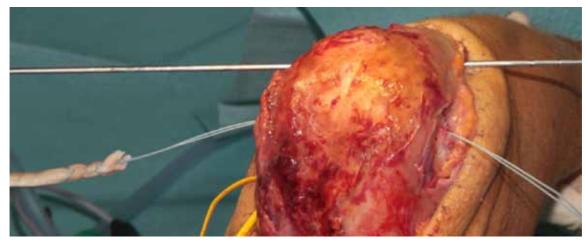




Fig. 2c,d: A semitendinosus allograft is lopped through the ulnar tunnel.

الشكل ٢ ج.د: يُعقد طعم خيفي من العضلة شبه الوترية عبر النفق الزندي.



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

الشكل ٢ هــ: يتم نقل الطعم عير النفق العضدي.



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

#### Surgical Treatment of Medial Collateral Ligament Injuries

The MCL is separated into an anterior bundle, originating of the medial epicondyle and inserting at the sublime tubercle, and a posterior bundle inserting more proximally. As the anterior bundle is regarded as important stabilizer against valgus stress, reconstruction techniques of the MCL mostly aim to restore the anterior bundle by single or double strand techniques (18).

#### Operative Technique

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

تأهيل الرباط الجانبي الوحشي محدودة، وغالباً تستند إلى سلسلة من الحالات السابقة. ومع ذلك، في معظم الحالات، تتميز النتائج السريرية بقابليتها للتوقع وبفعاليتها. سجلت دراسة حالة واحدة نتائج مرضية بعد العملية الحراحية، حيث تحسنت درجة ٥٤ نقطة إلى ٨٢ نقطة، وانخفض الألم - بمقياس التماثل البصرى -من ٧,٥ إلى ٢,٢ نقطة بعد متابعة لمدة متوسطها ١٩ شهرًا (٣). وتشير مجموعة أخرى إلى استعادة الثبات بحوالي ٩٠٪، وتحقق نتائج ممتازة بنسبة ٦٠٪ في مجموعة من ٤٢ مريضًا (١٤). ويتفق مع هذه النتائج بحث منهجى لأنكوينز وآخرون، حيث سجلوا نتائج جيدة أو ممتازة بعد خضوع الجراحة في معظم الحالات من ١٣٠ مريضاً شملهم البحث. ومع ذلك، تم قياس معدل مضاعفات بنسبة ۱۱٪، ويرجع ذلك أساسًا إلى التخلخل المستمر الذي يعد النوع الأكثر شيوعًا من المضاعفات بمعدل ٨٪

العلاج الجراحي لإصابات الرباط الجانبي الإنسي

ينقسم الرباط الجانبي الإنسي إلى حزمة أمامية، تنشأ من اللقيمة الإنسية وتدخل في الحديبة

طريق استخدام زر داخل النخاع (على سبيل المثال، زر من نوع BicepsButton، تصنيع شركة أرثركس). يتم سحب الطعم بالقرب من النفق المحفور على شكل حرف v باستخدام سلك FiberWire® آخر (تصنيع شركة أرثركس، نابلين، فلوريدا، الولايات المتحدة الأمريكية)، ومن ثم يُنقل في الاتجاه أداء الكوع بمقياس «مايو» من الظهرى عبر الجهة الأخرى للفتحة (الشكل ١). ويتم إعادة تأهيل المحفظة المفصلية أسفل الطعم. يتم تقييم التوتر الصحيح للطعم بطريقة حركية، ويتحقق من تثبيت العضد عن طريق استخدام زر أو لولب خياطة الوتر (على سبيل المثال لولب من نوع SwiveLock مقاس ٤,٧٥ مم، تصنيع شركة أرثركس). وقبل إغلاق طبقات الجرح، تجب إعادة الرباط الجانبي الوحشي إلى مكانه التشريحي وكذلك العضلة الباسطة الأصلية المنشأ عن طريق استخدام خيط الربط. ويتم استخدام الأجهزة التقويمية للكوع بعد الجراحة لمدة ٦ أسابيع. يقتصر ثنى الكوع على ٩٠ درجة، ويقتصر التمديد (الفرد) في البداية على أقل من ٤٠ درجة، وبعد ذلك تُزاد بنسبة ١٠ درجات كل أسبوع. يجب تجنب ممارسة الرياضات الاحتكاكية لمدة ٦ أشهر.

> النتائج السريرية والمضاعفات ما زالت الابحاث عن نتائج إعادة



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

#### Clinical Results and Complications

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

medial epicondyle near the humeral drill tunnels (17).

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

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

#### Operative Technique

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

مركز دوران عظم العضد القاصى في أقرب نقطة وأمام وخلف الحديبة الصاعدة على شكل حرف ∨. ولتجنب حدوث ثقب في سطح المفصل، يمكن عمل الأنفاق بعيدًا عن الحديبة. يُعقد الطعم الوترى عقداً من خلال النفق الزندي. وبعد ذلك تتم خياطة أطراف الطعم جنبًا إلى جنب بسل خياطة من نوع FiberLoop®. بعد التحقق الديناميكي من التوتر الصحيح، يتم تثبيت الطعم في ثقب العضد بلولب وترى (على سبيل المثال، لولب وترى من نوع SwiveLock بمقاس ٥٧,٥ مم)، ويتم إصلاح اللفافة الراكبة على كتلة عضلة الكابة المثنية. ثم يُجرى إغلاق الجرح، وإتخاذ تدابير الرعاية اللاحقة كما في إعادة تأهيل الرباط الجانبي الزندى الوحشى.

النتائج السريرية والمضاعفات أثبتت الدراسات الفاعلية الفائقة لإجراء إعادة تأهيل الرباط الجانبي الإنسى في استعادة ثبات الأروح في ممارسي الرياضات اليدوية (١١،١٨). ورغم أن القصور في الرباط الجانبي الإنسى في كثير من الأحيان يتسبب في نهاية المهنة جراء الإصابة، إلا أن التقدم في التقنيات الجراحية قد حسن من معدلات الرجوع إلى الممارسة بنسبة تصل إلى ٨٦٪ (٥). ووفقًا للبحوث المنهجية، تحدث المضاعفات المصاحبة الأكثر شيوعًا في هذه التقنية الجراحية في اعتلال العصب الزندي في مرحلة ما بعد الجراحة، وغالبًا ما تكون مؤقتة، وسجلت نسبة ٦٪ من الحالات (١٧). ومع ذلك، فقد تطورت التقنيات الجراحية من الطريقة العاكسة لكتلة العضلة الصاعدة، وأما الحزمة الخلفية فيكون دخولها على المستوى الداني. تُعد الحزمة الأمامية مثبتاً مهماً ضد الإجهاد الأروح، وتهدف تقنيات إعادة تأهيل الرباط الجانبي الإنسي غالباً إلى استعادة الحزمة الأمامية من خلال تقنيات الحديلة المفردة أو المزدوجة (١٨).

#### التقنية الجراحية

في قسمنا، يعاد تأهيل الحزمة الأمامية بتقنية الجديلة المزدوجة باستخدام طعم ذاتي من العضلة الراحية الطويلة أو العضلة الناحلة. وكما هو الحال في إعادة تأهيل الرباط الجانبي الزندي الوحشي، يتم عمل تقييم بالمنظار الروتيني على مفصل الكوع قبل إعادة تأهيل الرباط الجانبي الإنسى. وبعد التأكد من قصور الرباط الجانبي الإنسى، يُعمل قطع في الجلد فوق اللقيمة الوسطى بطول من ٣ إلى ٥ سم كل المستويين القاصى والداني. أولاً يتم التعرف على العصب الزندى بطريقة تقسيم العضلات عن طريق عمل قطع في الرفاء الزندى المثنى للرسغ. وفى حالات الاعتلال العصبى الزندى المصاحب، الموجود بنسبة • ٤٪ من المرضى الذين يعانون من تخلخل إنسى (١٨)، ينصح بإزالة الضغط عن العصب الزندى كإجراء إضافي. تُستخدم رافعة لفصل كتلة العضلة المثنية للكشف عن أصل الرباط الجانبي الإنسى في محور حركة الكوع في عظم العضد القاصى. بعد ذلك يتم الكشف عن نقطة الإدخال في الحزمة الأمامية في الحديبة الصاعدة في الناتئ الإكليلي. يتم ثقب أنفاق لوضع الطعم مع الانتباه المستمر لحماية العصب الزندى. وتُثقب الأنفاق في

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



الشكل ٢ و: بعد إنقاص المفصل وإجراء اختبار الثبات، تُعقد أطراف الطعم الوتري المتداخلة وتُربطا بعضها ببعض في الجانب الإنسى من الكوع.

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



الشكل ٢ ز: وأخيرًا، يُخاط الطعم مع الأنسجة الرباطية الأساسية.



German Medical

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

through the humeral and ulnar

LAT

tunnel (Figure 2c-e). After joint reduction and respective stability testing, the overlapping ends of the tendon graft are knoted and tied together at the medial aspect of the elbow (Figure 2f). Finally, the graft is sutured to the underlying ligamentous tissues. In accordance with the LUCL- and the MCL reconstruction techniques the extensor and flexor muscles also need to be refixated at the distal humerus in case they have been detached. The wound closure and aftercare are performed analogous to the LUCL reconstruction.

#### Clinical Results and Complications

Data related to the box-loop reconstruction is limited (6,16). Van Riet et al. published a case report of a thirteen year-old boy with a multidirectional instability of the elbow. Two years after operative treatement with a circumferential gracilis tendon graft, the patient's elbow was clinically stable without recurrent dislocation (16). Finkbone and O'Driscoll reported a case series of 14 patients treated with the box-loop-technique (6). After a medium-term follow-up of 64 months, satisfactory postoperative outcome was reported. The mean MEPS was measured with 88 points and sufficient joint stability was

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

#### Conclusion

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

عامة أو من خلال عمل قطعين إنسى ووحشى منفصلين. تُنفذ طريقة تحريك السدائل كاملة السُّمك وإزالة الضغط عن العصب الزندى للكشف بطريقة آمنة عن أصل الأربطة في عظم العضد القاصى ونقاط الإدخال في عظم الزند الداني. وبعد الكشف، يتم إنشاء أنفاق قريبة في مركز دوران عظم العضد القاصى، وبعيدًا من الحديبة الصاعدة (منشأ الرباط الجانبي الإنسى) نحو الحديبة في عرف العضلة الباسطة (منشأ الرياط الجانبي الزندي الوحشي) (الصورة ٢أ/ ب). في قسمنا، نستخدم طعم خيفي من العضلة شبه الوترية، يتم بعد ذلك إعداده باستخدام سلك من نوع FiberWire® بطريقة غرزة كراكوف في كل طرف، ويُعقد هذا الطعم عبر النفق العضدي والنفق الزندى (الصورة ٢ جـ - هـ).

وبعد إنقاص المفصل وإجراء اختبار الثبات المطلوب، يتم عقد أطراف الطعم الوترى المتداخلة وربطها بعضها ببعض في الجانب الإنسى من الكوع (الصورة ٢و). وأخيرًا، يُخاط الطعم بالأنسجة الشكل ٢ حـ، ط: إحراء أشعة ما بعد الحراحة للكوع (منظر أمامي خلفي وجانبي).

المثنية إلى أسلوب التقسيم، ومن ثم انخفض معدل تكرار الاعتلال العصبي الزندى. وتتمثل المضاعفات الأخرى المهمة في استمرار تخلخل الكوع والإصابة بكسور في اللقيمة الوسطى بالقرب من الأنفاق العضدية (١٧).

العلاج الجراحى لإصابات الرباط الجانبي الإنسى والوحشي المجتمعين: باستخدام تقنية الصندوق والعقدة

تنطوى تقنية «الصندوق والعقدة» المحيطية على إعادة التأهيل المتزامن للرباط الجانبي الإنسي والوحشى بطعم وتري واحد في حالات التخلخل الفادح في الكوع والتى تتطلب إعادة تأهيل كلا الرباطين (٦). وأظهرت دراسة الحركيات الحيوية لمجموعة إعداد الأبحاث أن الطريقة المعروضة تسمح باستعادة ثبات الكوع في قصور الرباط الجانبي الثنائي، بنفس القدر من الفعالية المتحققة في الطرق التقليدية لإعادة تأهيل الرباط الجانبي الإنسى والرباط الجانبي الزندي الوحشي (٨).

التقنية الجراحية بعد التأكد من قصور الرباطين الجانبيين الإنسى والوحشى، يمكن إجراء إعادة تأهيل بطريقة «الصندوق والعقدة» بطريقة خلفية German Medical

respectively, are viable treatment options of the relevant pathologies.

#### References

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

- ing of the lateral ligament complex of the elbow on posterolateral rotatory stability. Journal of shoulder and elbow surgery 2005;14:298-301; 10.1016/j.
- jse.2004.08.003 Sanchez-Sotelo J, Morrey BF, O'Driscoll SW. Ligamentous repair and reconstruction for posterolateral rotatory instability of the elbow. The Journal of bone and joint surgery British volume 2005;87:54-61;
- 15. Stoneback JW, Owens BD, Sykes J, Athwal GS, Pointer L, Wolf JM. Incidence of elbow dislocations in the United States population. The Journal of bone and joint surgery American volume 2012;94:240-5; 10.2106/ JBJS.J.01663
- . van Riet RP LY, Baird R, Bain GI. Ligamentous reconstruction of the elbow mentous reconstruction of the elbow in a 13-year old using a circumferential technique. InjExtra 2008;39:256–9; 10.1016/j.injury.2008.02.037 17. Vitale MA, Ahmad CS. The outcome
- of elbow ulnar collateral ligament reconstruction in overhead athletes: a systematic review. The American journal of sports medicine 2008;36:1193-
- 205; 10.1177/0363546508319053 18. Watson JN, McQueen P, Hutchinson MR. A systematic review of ulnar collateral ligament reconstruction techniques. The American journal of sports medicine 2014;42:2510-6; 10.1177/0363546513509051

الرياطية الأساسية. ووفقًا لتقنيات في الكوع بالمقارنة مع العديد من التقنيات المختلفة لإعادة التأهيل الفردية (٦).

#### الاستنتاج

• يحدث التخلخل المزمن في مفصل الكوع غالبا نتيجة للإصابات الرضية في مركب الرباط الجانبي ولكن وردت تقارير بأنه يحدث أيضا بدون رضوح

• تعد الإحراءات التشخيصية معقدة ومستمدة من خلاصة النتائج السريرية، والتصوير الشعاعي ونتائج منظار المفاصل.

• للتشخيص أهمية سريرية، حيث يشكل التخلخل في الكوع خطرًا مؤكد في حدوث الفصال العظمي المرفقي.

• يعد إجراء إعادة تأهيل الرباط الجانبي الزندى الوحشي والرباط التأهيل الثنائي كما هو الحال في إعادة التأهيل بتقنية «الصندوق والعقدة»على التوالي - من الخيارات العلاجية القابلة للتطبيق في الأمراض ذات الصلة.

إعادة تأهيل الرباط الجانبي الزندي الوحشى والرباط الجانبي الإنسى، تحتاج العضلات الباسطة والقابضة إلى إعادة تثبيت في عظم العضد القاصى إذا كانت فصلت عنه. ثم يُجرى إغلاق الجرح واتخاذ تدابير الرعاية اللاحقة كما في إعادة تأهيل الرباط الجانبي الزندي الوحشي.

النتائج السريرية والمضاعفات تعد البيانات المتعلقة بإعادة التأهيل بطريقة «الصندوق والعقدة» محدودة (٦،١٦). وقد نشر فانريت وآخرون تقريرا عن حالة لفتى يبلغ من العمر ثلاثة عشر عامًا يعانى من تخلخل متعدد الاتجاهات في الكوع. وبعد عامين من المعالجة الجراحية في الطعم الوترى الناحل المحيطي، أصبح كوع المريض مستقرًا سريريًا الجانبي الإنسى - أو إعادة

دون حدوث خلع متكرر (١٦). كما ذكر فينكبون وأودريسكول حالة ١٤ مريض تم عالجهم بتقنية «الصندوق والعقدة» (٦).

وبعد فترة متابعة متوسطة الأمد لمدة ٦٤ شهرًا، أفادت التقارير بنتائج مُرضية في مرحلة ما بعد الجراحة. تم قياس متوسط درجة أداء الكوع بمقياس «مايو» وكانت ٨٨ نقطة، وتم استعادة الثبات الكافى للكوع في جميع المرضى. حدثت مضاعفات في مريض واحد، واحتاج إلى العلاج بتبديل أمامي للعصب الزندى نتيجة للاعتلال العصبي (٦). وانتهى الباحثون إلى أن تقنية «الصندوق والعقدة» طريقة أسرع وأبسط، وأفضل لإعادة تأهيل كل من الرباط الجانبي الإنسى والرباط الجانبي الوحشي

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

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



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

### أسلوب جديد للمعالجة بالمنظار– بضع العضل بالمنظار عبر الفم

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

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

#### Introduction

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

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

We initially started our POEM programme in 2010 to examine

تعذر الارتخاء وهو اضطراب أولى في حركة المريء مجهول السبب. وتم نشر التوصيف التفنى في الحيوانات منذ سنوات قليلة (٢). يشتبه في حدوث تعذر الارتخاء في المرضى المصابين بعسر البلع غير المرتبط بالأورام، ويتم التأكد منه بإجراء تنظير المرىء والمعدة والاثناعشر والتصوير الشعاعي وقياس الضغط. أما المعيار الذهبي حالياً لتشخيص تعذر الارتخاء فهو قياس الضغط عالى الدقة للمرىء، وهو إجراء يسمح بالتمييز بين ثلاثة أنواع فرعية مختلفة من تعذر الارتخاء (٣) (الصورة ١ أ، ب، ج، د). على الرغم من أن تعذر الارتخاء اضطراب مزمن غير خبيث؛ تتمثل أهداف المعالجة في: تحسين الأعراض ونوعية حياة المرضى، وتحسين تفريغ المرىء ومنع الزيادة في توسيع المريء. تتضمن الخيارات العلاجية المثبتة حتى الآن ذات النتائج الحيدة طويلة المدى إجراء بضع العضل بمنظار هيلر والتوسيع التنظيرى المتدرج بالبالون مع إعادة توسيع محدودة (٥،٥). وحتى الآن لم يثبت تماماً دور إجراء بضع العضل بالمنظار عبر الفم في الإجراءات الروتينية

التنظير تحت المخاطية هو أحد الجوانب الجديدة والمهمة من أساليب علاج الجهاز الهضمي بالمنظار. وخلافاً لغيره من إجراءات الجراحة بالمنظار عبر اللمعية من فوهة طبيعية، أصبح إجراء بضع العضل بالمنظار عبر الفم في مراكز متخصصة بديلاً علاجيا لتجنب اضطرابات حركة المرئ، مثل تعذر الارتخاء. وما تزال تُجرى تجارب عشوائية متحكم بها للمقارنة بين نتائج بضع العضل بالمنظار عبر الفم والعلاجات ذات النتائج المثبتة في تعذر الارتخاء. ونلخص هنا الأدلة الموثقة للسلامة والفعالية وكذلك التوقعات الحالية بشأن هذا الأسلوب التنظيري المبتكر.

الكلمات المفتاحية: التنظير تحت الأغشية المخاطية، بضع العضل بالمنظار، بضع العضل بالمنظار عبر الفم، تعذر الارتخاء، ورم تحت المخاطية، خزل المعدة

#### مقدمة

بدأ استخدام بضع العضل بالمنظار عبر الفم في عام ۲۰۱۰ (۱). كأسلوب تنظيري جديد لعلاج



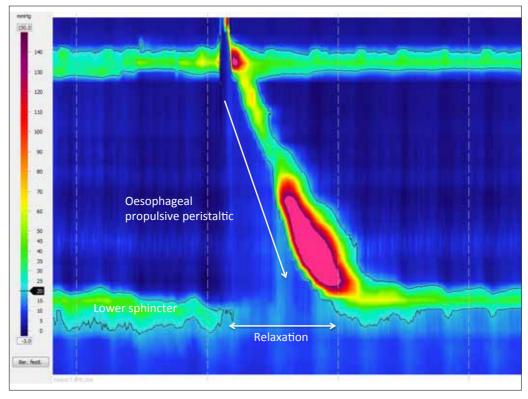


Fig. 1a: A normal swallow characterized by a relaxing lower sphincter and a propulsive oesophageal peristaltic on high-resolution manometry

الشكل ١ أ: بلع طبيعي يتسم بارتخاء العضلة العاصرة السفلية وحركة تمعجية دفعية للمريء ظاهرة على قياس الضغط عالي الدقة.

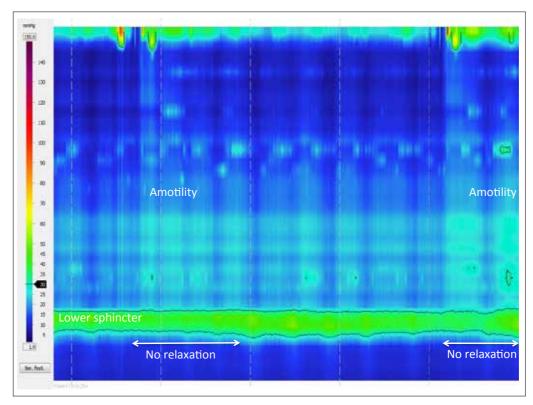


Fig. 1b: Achalasia subtype I characterized by unrelaxing lower sphincter and amotility on high-resolution manometry

الشكل ١ ب: تعذر ارتخاء من النوع الفرعي ١ يتسم بعضلة عاصرة سفلية غير مرتخية وتعذر حركة ظاهرة على قياس الضغط عالي الدقة.



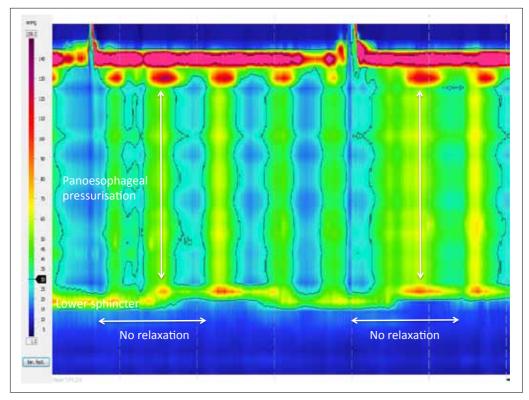


Fig. 1c: Achalasia subtype II characterized by unrelaxing lower sphincter and pano-esophageal pressurisation on high-resolution manometry

الشكل ١ ج: تعذر ارتخاء من النوع الفرعي ٢ يتسم بعضلة عاصرة سفلية غير مرتخية ويظهر تكيف ضغط شامل للمريء على قياس الضغط عالى الدقة.

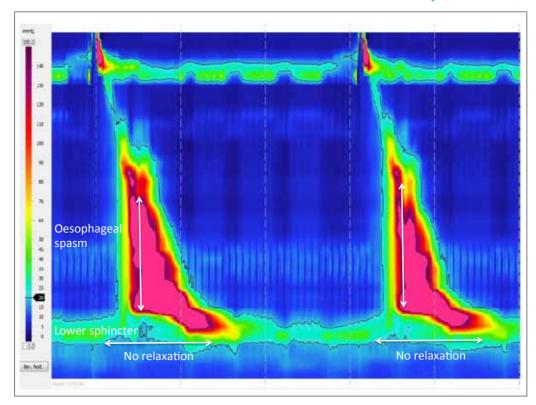


Fig. 1d: Achalasia subtype III characterized by unrelaxing lower sphincter and oesophageal spasm on high-resolution manometry

الشكل ١ د: تعذر ارتخاء من النوع الفرعي ٣ يتسم بعضلة عاصرة سفلية غير مرتخية ويظهر تشنج مريئي على قياس الضغط عالي الدقة.

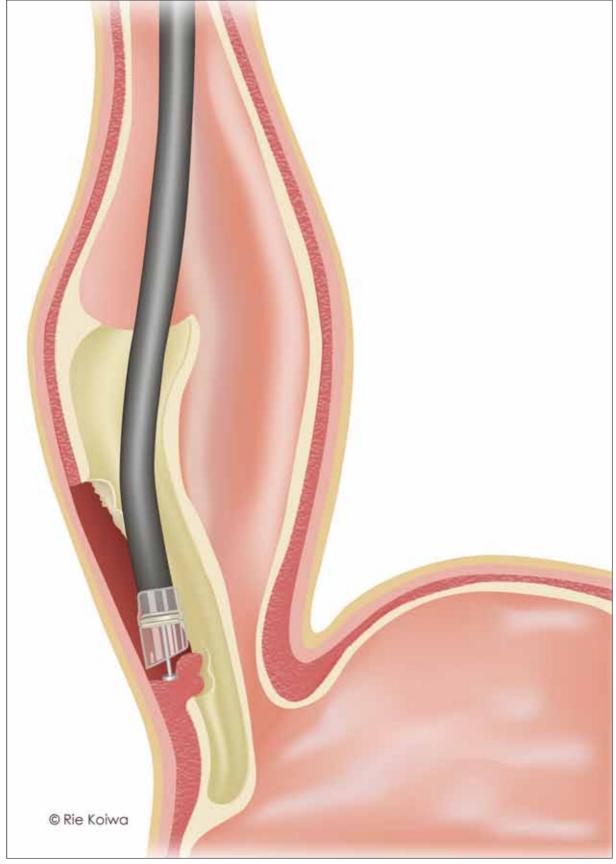


Fig. 2: Illustration of the POEM procedure (with friendly permis- الشكل ٢: توضيح لإجراء بضع العضل بالمنظار عبر الفم (بإذن غير رسمي من ري كويوا)

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

#### Technique of per-oral endoscopic myotomy (POEM)

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

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

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

Tunnelling and myotomy have to be performed with greater caution at the level of the gastroesophageal junction, due to its narrowed space, and below, at the level of the gastric cardia, where larger blood vessels occur with higher requirements for prophylactic coagulation. Finally, haemostasis is checked and the submucosal access is closed using haemostatic clips (Fig. 3e).

During the POEM procedure, gas-associated events, such as subcutaneous emphysema and pneumoperitoneum develop regularly in consequence of the trans-luminal technique, and require decompressive treatment by trans-abdominal puncture in 42% of the cases (9). Mean procedure time and mean myotomy length amount to 100 minutes and 12 cm, respectively. After the POEM procedure patients are hospitalized for 3.6 days on average (9).

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

Recent studies from wellestablished centres across

الفراغ تحت المخاطى. يُكرر حقن المحلول الملحى الأزرق لتوجيه القناة تحت المخاطية التي تمتد في نهاية المطاف مسافة ٢-٣ سم داخل فؤاد المعدة تحت مستوى العضلة العاصرة السفلية للمريء (الصورة ٣ب). يمكن استخدام أنماط تخثر مختلفة لشق الألياف تحت المخاطية. ويتم تخثر الأوعية الدموية كإجراء اتقائى بصفة أساسية. وقبل بدء بضع العضل بمسافة ٢ سم تحت موضع دخول الغشاء المخاطئ؛ يتم التحقق من الغشاء المخاطى المتراكب والطول الكافى لامتداد القناة المفتوحة داخل اللمعة. ونقوم بقطع الألياف العضلية الدائرية من نهاية القناة تحت المخاطية حتى تظهر الألياف الطولية بشكل كامل. يوصى بإجراء قطع كامل - بما في ذلك الطبقة العضلية الطولية - على مستوى الموصل المعدى المريئي وفؤاد المعدة (الصورة ٣ج/ د). يجب إجراء شق القناة وبضع العضل بحذر بالغ على مستوى الموصل المعدى المريئي لأن مساحته ضيقة ويوجد تحته – على مستوى فؤاد المعدة - أوعية دموية أكبر حجماً تتطلب إجراءات تخثر وقائية عالية المستوى. وأخيراً؛ يتم التحقق من الإرقاء وإغلاق فتحة الدخول في الغشاء تحت المخاطى باستخدام مشابك الإرقاء (الصورة ٣هـ). أثناء إجراء بضع العضل بالمنظار عبر الفم؛ تحدث أحداث مرتبطة بالغاز – مثل النفاخ تحت المخاطى واسترواح الصفاق- بانتظام نتيجة الأسلوب العابر للمعية، وتتطلب معالجة مزيلة للضغط عن طريق البزل عبر البطن في ٤٢٪ من الحالات (٩).

إدخال منظار المعدة بحرص داخل

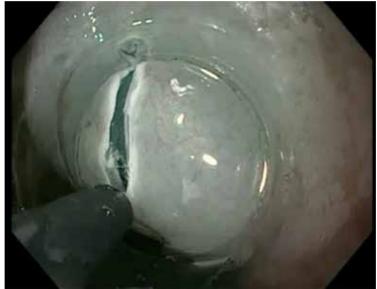
السريرية بسبب نقص البيانات طويلة المدى والنتائج من الدراسات العشوائية المتحكم بها. أما نحن فقد بدأنا بشكل أولي في استخدام برنامجنا الخاص ببضع العضل بالمنظار عبر الفم في عام هذا الإجراء في ١٦ مريضاً مصابا بتعذر الارتخاء أولاً (٦). ومنذ ذلك الحين أجرى مركزنا أكثر من ٣٥٠ عملية معظمها تحت الدراسة أو ظروف بحثية (٧-٩).

أسلوب بضع العضل بالمنظار عبر القم (POEM)

يعد التخدير العام بالتنبيب داخل الرغامى واستخدام النفخ بغاز ثاني أكسيد الكربون إجراءان ضروريان في عملية بضع العضل بالمنظار عبر الفم حتى يتم تقليل تكرار ومدى تسرب الهواء المؤدي إلى حالة انتفاخ الرئة ولتفريغ هواء البطن. حسب وصف إنوى وآخرين؛ تم استخدام منظار علوى عالى الدقة برؤية أمامية بغطاء قاص شفاف مائل. الصورة ٢ توضح هذا الإجراء. يُحدد مستوى الوصول تحت المخاطية في المرىء بمسافة ٨-١٣ سم بالقرب من الموصل المُعدى المريئي. في الاضطرابات التشنجية؛ يتم اختيار نقطة وصول تحت مخاطية أقرب من المذكورة أعلاه، وذلك حسب طول منطقة الضغط المرتفع حسبما يقررها قياس الضغط عالى الدقة. يتضمن الأسلوب الذي نستخدمه حالياً حقن محلول ملحى أزرق داخل الغشاء تحت المخاطى على الجانب الأمامي الأقل انحناءً من المريء الأوسط، ونقوم بعد ذلك بشق فتحة بطول Y-Y سم في الغشاء المخاطي (الصورة ٣أ). ثم يتم

#### THE JOURNAL OF MEDICINE FOR THE WORLDWIDE MED COMMUNITY

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



الشكل ٣ أ: يُجرى قطع في الغشاء المخاطي بطول ۲-۳ سم بعد حقن محلول ملحى أزرق اللون في الغشاء تحت المخاطي في الجانب الأمامي الأقل انحناءً من المريء

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



الشكل ٣ ب: داخل القناة المفتوحة في الغشاء تحت المخاطى (المخصوصة العضلية على الحانب الأيمن).

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

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

بالمنظار عبر الفم يتسم بنتائج تقارير عن حدوث مضاعفات كبيرة في أقل من ٥٪ من الحالات. وفي دراستنا عن الأحداث العكسية المبكرة في ٢٤١ عملية من عمليات بضع العضل بالمنظار عبر الفم؛ لاحظنا ثلاثة أحداث كبيرة تؤدى إلى إجراء جراحي آخر أو نزح (عدد = ١ انثقاب في الفؤاد المعدى، عدد = ۱ نزف متأخر، عدد = ۱

يصل متوسط زمن الإجراء ومتوسط العالم أن إجراء بضع العضل طول بضع العضل إلى ١٠٠ دقيقة و١٢ سم على التوالي. وبعد خضوع سلامة ممتازة (١٠-١٢). وردت المريض لبضع العضل بالمنظار عبر الفم؛ يتلقى المريض الرعاية الطبية في المستشفى لمدة ٣,٦ أيام في المتوسط (٩).

> النتائج والتوقعات الخاصة ببضع العضل بالمنظار عبر الفم تؤكد الدراسات الحديثة الصادرة من مراكز معتمدة على مستوى

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

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

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

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

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

One important side effect of all treatment options in achalasia is the development of gastroesophageal reflux (GERD). Following POEM subjective or objective signs of mild GERD occurred in up to one third of patients and remained stable at a follow up after two years (8). This topic seems to be important as we observed one patient with peptic stricture 22 months post-POEM in our retrospective multicentre study. These findings show the importance of antacid medicaالمعدي – المقاسة بالمنظار بواسطة نظام قلب المناظر – زادت بدرجة ملحوظة. توضح الصورة ٤ مثالاً على ذلك حيث نعرض نتائج قياس الضغط عالي الدقة قبل وبعد بضع العضل بالمنظار عبر الفم في مريض واحد، وقد تحقق تخفيف كبير في الشكوى.

توثق الدراسات الحديثة نتائج ممتازة لإجراء بضع العضل بالمنظار عبر الفم فيما يتعلق بمعالجة تعذر الارتخاء وغيره من اضطرابات المرىء التشنجية من مراكز في آسيا وأوروبا وأمريكا والشرق الأوسط في دراسات المتابعة قصيرة المدى. في دراسة استباقية مبكرة متعددة المراكن على مجموعة تضم ٧٠ مريضاً من المصابين بتعذر الارتخاء؛ كانت معدلات النجاح ٩٧٪ بعد ثلاثة أشهر من عملية بضع العضل بالمنظار عبر الفم، و٨٨٪ بعد ستة أشهر و٨٨٪ بعد ١٢ شهراً، على التوالى (٧). وفي دراسة استعادية من مركز أمريكي واحد ومركزيين أمريكيين على ٨٠ مريضاً مصابين بتعذر الارتخاء؛ لاحظنا أن المعدل الإجمالي للانتكاس كان ١٨٪ بعد أقل مدة للمتابعة والمقدرة بـ ٢٤ شهراً (٨). تشير هذه النتائج إلى أثر طويل المدى لإجراء بضع العضل بالمنظار عبر الفم لحالة تعذر الارتخاء، ويكون هذا الأثر مصحوباً بآثار تنخفض ببطء مع مرور الوقت في الخيارات العلاجية المقررة بطريقة بضع العضل بمنظار هيلر (LHM) أو التوسيع التنظيري المتدرج بالبالون (EBD).

وفي دراسة استعادية وحيدة المركز من الولايات المتحدة (١٧) لم يكن

إجمالي استرواح الصدر؛ ٩). يعادل هذا معدل المضاعفات التى تقدر بنسبة ١,٢٪. قدم أورد إنوى وآخرون (۱۳) تقارير عن حالة واحدة لإجمالي معدل استرواح الصدر وحالة واحدة من النزف الخطير من بين ٥٠٠ عملية بضع عضل بالمنظار عبر الفم (معدل المضاعفات < ١٪). بالنسبة لمعدلات الأحداث العكسية الخطيرة أو المضاعفات الواردة مبدئياً من دراسات سابقة أجريت في الصين فهى تُعزى في المقام الأول إلى استخدام نفخ الهواء بدلاً من النفخ بغاز ثاني أكسيد الكربون (١٤،١٥). أما الأحداث العكسية البسيطة (٣١,١) مثل النزف أثناء الإحراء أو عيوب تراكب الغشاء المخاطي في القناة المشقوقة فيمكن التعامل معها بطريقة تحفظية، ولم تؤد إلى علامات أو أعراض ذات دلالة سريرية. لكننا وحدنا أيضاً أن المرضى الذين أصيبوا بأي حدث عكسى قد طالت مدة إقامتهم في المستشفى (٣٨,٧٪ >٣ أيام مقابل ٩, ٢٥٪ ≤٣ أيام، معدل الاحتمال = .(9) (+,+ ٣٧

إن النتائج الموضوعية المتحققة بعد إجراء بضع العضل بالمنظار عبر الفم تؤيد حدوث تحسينات في وظيفة المريء. وجد فيرلان وآخرون السفلية المريء في جهاز قياس الضغط وكذلك في عمود الباريوم ذي الدقائق الخمسة في شكل المريء الموقتة بالباريوم – نوع من الأشعة السينية المعتمدة على ابتلاع نوع خاص من الباريوم – العضل بالمنظار عبر الفم. كما وُجد العصل المريئي

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



الشكل ٣ ج: بدء فتح قناة بضع العضل بطول ٢ سم تحت جانب المدخل المخاطي.

Fig. 3d: Myotomy completed



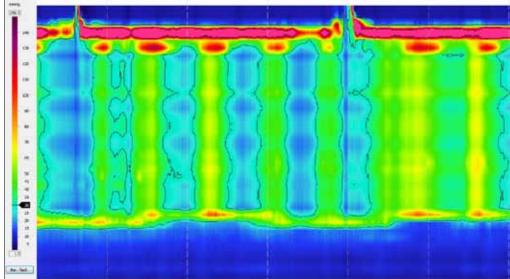
الشكل ٣ د: اكتمال بضع العضل بالمنظار عبر الفم.

Fig. 3e: Submucosal access is finally clipped



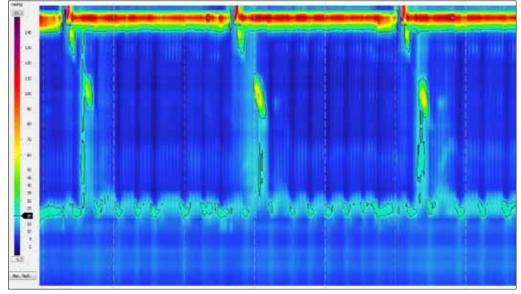
الشكل ٣ هـ: تدبيس فتحة دخول الغشاء تحت المخاطي في نهاية الإجراء.

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



الشكل ٤ أ: قياس ضغط عالي الدقة في مريض مصاب بتعذر الارتخاء من النوع الفرعي ٢ قبل إجراء بضع العضل بالمنظار عبر الفم.

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



الشكل ٤ ب: وبعد إجراء بضع العضل بالمنظار عبر الغم في فترة المتابعة البالغة ٣ أشهر.

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

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

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

#### Conclusion

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

الارتخاء في العناية السريرية الروتينية. ولقد أتممنا تواً من توظيف الموارد الخاصة بالدراسة الدولية العشوائية المتحكم بها والمتعددة المراكز بعنوان «بضع العضل بالمنظار عبر الفم مقابل بضع العضل بمنظار هيللر»، ومن المتوقع طرح النتائج الأولية في عام ٢٠١٨. ومن الجدير بالذكر رغم ذلك – أن هذا الأسلوب يحتاج إلى مهارات عالية في استخدام المنظار لا سيما وأن مرض تعذر الارتخاء من الأمراض النادرة.

هناك اختلاف ملحوظ بين النتائج السريرية والنتائج الموضوعية بعد ستة أشهر في مقارنة بين مرضى تعذر الارتخاء المعالجين بإجراء بضع العضل بالمنظار عبر الفم بضع العضل بمنظار هيلر (العدد = ١٠٠). لذلك؛ تحمل النتائج القادمة من الدراسات العشوائية الاستباقية المتحكم بها والمتعددة المراكز بضع العضل بالمنظار عبر الفم بضع العضل بالمنظار عبر الفم كخيار علاجي موصى به لتعذر



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

Literature

in other disorders.

- Inoue H, Minami H et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. Endoscopy 2010; 42:265-71.
- Pasricha PJ, Hawari R et al. Submucosal endoscopic esophageal myotomy: a novel experimental approach for the treatment of achalasia. Endoscopy 2007; 39:761-64.
- Pandolfino JE, Kwiatek MA et al. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. Gastroenterlow, 2008, 216,451,59
- Gastroenterology 2008; 216:451-59.

  4. Moonen A, Annese V et al. Long-term results of the European achalasia trial: a multicentre randomised controlled trial comparing pneumatic dilation versus laparoscopic Heller myotomy. Gut 2016; 65:732-9.
- Schoenberg MB, Marx S et al. Laparoscopic Heller myotomy versus endoscopic balloon dilatation for the treatment of achalasia: a network meta-analysis. Ann Surg 2013; 258:948-52
- Von Renteln D, Inoue H et al. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: a prospective single center study. Am J Gastroenterol 2012; 107:411-7.
- Von Rentein D, Fuchs KH et al. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: an international prospective multicenter study. Gastroenterology 2013; 145:309-11.
   Werner YB, Costamagna G et al. Clini-
- Werner YB, Costamagna G et al. Clinical response to peroral endoscopic myotomy in patients with idiopathic achalasia at a minimum follow-up of 2 years. Gut 2016; 65:899-906.
- years. Gut 2016; 65:899-906.

  9. Werner YB, von Renteln D et al. Early adverse events of per-oral endoscopic myotomy. Gastrointest Endosc. 2016 Sep 5. [Epub ahead of print]

- Costamagna G, Marchese M et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for oesophageal achalasia: preliminary results in humans. Dig Liver Dis. 2012; 44:827-32
- Swanstrom LL, Kurian A et al. Long-term outcomes of an endoscopic myotomy for achalasia: the POEM procedure. Ann Surg 2012; 256:659-67.
   Stavropoulos SN, Modayil RJ et al. The
- Stavropoulos SN, Modayil RJ et al. The International Per Oral Endoscopic Myotomy Survey (IPOEMS): a snapshot of the global POEM experience. Surg Endosc. 2013; 27:3322-38.
- Inoue H, Sato H et al. Per-Oral Endoscopic Myotomy: A Series of 500 Patients. J Am Coll Surg 2015; 221:256-64
- 14. Ren Z, Zhong Y et al. Perioperative management and treatment for complications during and after peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia (EA) (data from 119 cases). Surg Endosc 2012; 26:3267-72.
- Cai MY, Zhou PH et al. Thoracic CT after peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia. Gastrointest Endosc 2014; 80:1046-55.
- Verlaan T, Rohof WO et al. Effect of peroral endoscopic myotomy on esophagogastric junction physiology in patients with achalasia. Gastrointest Endosc. 2013; 78: 39-44.
- Bhayani NH, Kurian AA et al. A comparative study on comprehensive, objective outcomes of laparoscopic Heller myotomy with per-oral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia. Ann Surg 2014; 259:1098-103.
- Khashab MA, Messallam AA et al. International multicenter experience with peroral endoscopic myotomy for the treatment of spastic esophageal disorders refractory to medical therapy (with video). Gastrointest Endosc 2015: 81:1170-7.
- Inoue H, Ikeda H et al. Submucosal endoscopic tumor resection for subepithelial tumors in the esophagus and cardia. Endoscopy 2012; 44:225-30.
- acardia. Endoscopy 2012; 44:225-30.
   Gong W, Xiong Y et al. Preliminary experience of endoscopic submucosal tunnel dissection for upper gastrointestinal submucosal tumors.
- Endoscopy 2012; 44:231-5.
  21. Xu MD, Cai MY et al. Submucosal tunneling endoscopic resection: a new technique for treating upper Gl submucosal tumors originating from the muscularis propria layer (with videos). Gastrointest Endosc 2012;75:195-9
- Shlomovitz E, Pescarus R et al. Early human experience with per-oral endoscopic pyloromyotomy (POP). Surg Endosc 2015; 29: 543-51.
   Gonzalez JM, Lestelle V et al. Gastric
- 23. Gonzalez JM, Lestelle V et al. Gastric per-oral endoscopic myotomy with antropyloromyotomy in the treatment of refractory gastroparesis: clinical experience with follow-up and scintigraphic evaluation (with video). Gastrointest Endosc2016 Jul 28. [Epub ahead of print]

Dr. Yuki B. Werner (MD)<sup>1,2</sup> y.werner@uke.de
Dr. T. Noder (MD)<sup>1</sup>
Prof. Dr. Oliver Mann (MD)<sup>3</sup>
Prof. Dr. Thomas Rösch (MD)<sup>1</sup>
t.roesch@uke.de

الخاتمة يُعد بضع العضل بالمنظار عبر الفم أسلوبا تنظيريا ابتكاريا ومهما في العهد الجديد لجراحات المنظار تحت المخاطية. ويمكن تحقيق معدل تخفيف للأعراض بدرجة ممتازة على المدى القصير وبدرجة جيدة جدا على المدى المتوسط بواسطة هذا الإجراء في المرضى المصابين بتعذر الارتخاء. علاوة على ذلك؛ يقدم بضع العضل بالمنظار عبر الفم خيارا علاجيا بديلا لمرض تعذر الارتخاء واضطرابات المرىء التشنجية الأخرى في المراكز المتخصصة. ويجب إجراء المتابعة القريبة في ظل قلة البيانات عن النتائج طويلة المدى ودراسات المتابعة بشأن العواقب والآثار الجانبية لحالة الارتداد المعدى المريئي. وينبغي أن تسعى الدراسات العشوائية الاستباقية المستقبلية إلى استكشاف فعالية بضع العضل بالمنظار عبر الفم مقارنة بالخيارات العلاجية المعتمدة (بضع العضل بمنظار هيلر والتوسيع التنظيري المتدرج بالبالون). كما ينبغي أن تعمل الدراسات المستقبلية على تقييم إجراء بضع العضل بالمنظار عبر الفم كنوع علاجي أقل بضعاً في الاضطرابات الأخرى.

<sup>1</sup>Department of Interdisciplinary Endoscopy

<sup>2</sup>Department of Gastroenterology <sup>3</sup>Department of General, Visceral and Thoracic Surgery University Hospital Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, 20246 Hamburg, Germany Phone: ++49 - (0) 40 - 74010 50098 www.speiseroehrenzentrum.de www.uke.de

أحد الآثار الجانبية المهمة في كل الخيارات العلاحية لتعذر الارتخاء هو حدوث الارتداد المعدى المريئي. فبعد إجراء بضع العضل بالمنظار عبر الفم حدثت علامات ذاتية أو موضوعية لارتداد معدى مريئي خفيف في ما يصل إلى ثلث المرضى، وظلت هذه العلامات مستقرة في المتابعة بعد عامين  $(\Lambda)$ . ويبدو هذا الموضوع مهما لأننا لاحظنا أن هناك مريضاً واحداً أصيب بتضيُّق معدى بعد ٢٢ شهرا من إجراء بضع العضل بالمنظار عبر الفم في دراستنا الاستعادية متعددة المراكز. توضح هذه النتائج أهمية إعطاء الأدوية المضادة للحموضة والعناية اللاحقة لإجراءات المنظار الصلب في المرضى المعالجين بإجراء بضع العضل بالمنظار عبر الفم.

يُعد بضع العضل بالمنظار عبر الفم فعالاً أيضاً في اضطرابات المريء التشنجية الأخرى. وفي دراسة استعادية متعددة المراكز؛ ذكر خشاب وآخرون حدوث استجابة سريرية في ٩٣٪ من المرضى المعالجين ببضع العضل الطويل للمريء الصدري ومصابين بتعذر الارتخاء من النوع الثالث، أو تشنج مريئي منتشر أو فرط قلص المريء (الثقاب) بعد مدة متابعة متوسطها ٢٣٤ يوماً (١٨).

ومن المجالات العلاجية المهمة الأخرى لإجراء بضع العضل بالمنظار عبر الفم: استئصال أورام تحت المخاطية المريئية (١٩ - ٢١) وفعالية بضع العضل بالمنظار عبر الفم في موضع البواب المعدي في المرضى المصابين بخزل المعدة الحرون (٢٢،٢٣).



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

# دور قطع العظم الظنبوبي العالي في إدارة تخلخلات الركبة المزمنة

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

#### Introduction

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

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

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

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

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

High tibial osteotomy can either be performed with simultaneous ligament reconبسوء التحاذي التقوسي. • تخلخل الأربطة المزمن المصحوب بزيادة منحدر العظم الظنبوبي الخلفي.

ويكون المبرر لإجراء قطع العظم الظنبوبي العالي في هذه الحالات هو – بصفة رئيسية – منع مزيد من التدهور في الحجيرة الأحادية الجانب في الركبة التي تظهر عليها بالفعل علامات تآكل الغضروف المفصلي، وحماية الطعم المعاد بناؤه من الإجهاد غير العادي الناتج من العوامل الحركية الحيوية غير الطبيعية وتحقيق مزيد من ثبات الركبة في المستوى السهمي (٤).

وفي الوقت نفسه يعالج قطع العظم الظنبوبي العالي الثنائي السهم التحاذي في المستوى الإكليلي والسهمي مما يسمح بـ (٤):

• تغيير المحور الحركي وإزالة الحمل عن الحجيرة المصابة في الركبة المتقوسة.

 تقليل المنحدر الظنبوبي في الرباط المتصالب الأمامي مما يؤدي إلى تحويل الركبة المصابة الكلمات المغتاحية: ركبة، قطع العظم الظنبوبي العالي (HTO)، الرباط المتصالب الأمامي (PCL)، الرباط المتصالب الخلفي (PCL)، زاوية الرباط المتصالب الخلفي، المنحدر الظنبوبي، تعديل الرباط المتصالب الأمامي

#### مقدمة

يُعد قطع العظم الظنبوبي العالي إجراء مقبول على نطاق واسع لعلاج الفصال العظمي أحادي الحُجيرة (١). وتقوم آلية عمل هذا الإجراء هي تغيير المحور الحركي، ومن ثم تحويل الحمل بعيداً عن الحجيرة المصابة وتخفيف الألم وتحسين الوظيفة وأخيراً تقليل تفاقم الحالة الحياة الصحية (٣٠٣). علاوة على ذلك؛ اكتسب إجراء قطع العظم الظنبوبي العالي شهرة في معالجة تخلخل الركبة المزمن خصوصاً في الحالات التالية:

- تخلخل الأربطة المزمن
   المصحوب بالفصال العظمي في
   الحجيرة الإنسية.
- تخلخل الأربطة المزمن المقترن



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

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

## Chronic Ligament Instabilities with Concomitant Medial Compartment Osteoarthritis (OA)

ACL deficiency alters knee kinematics causing greater tibial internal rotation and posterior translation compared to intact knees (5). Altered rotational tibiofemoral joint motion changes the cartilage loading pattern and contribute to accelerated degenerative changes, particularly in the medial compartment, with subsequent loss or injury to the meniscus or articular cartilage (6). An isolated chronic PCL lesion causes the tibia to translate posteriorly and to rotate externally about the femur. After a PCL lesion, the pressure increases by about 30% in the medial compartment of the knee leading to medial compartment OA (7). Therefore, it is important in chronic ligament injuries to carefully look for signs and symptoms of medial compartment (OA) by analysing

patient's pain, joint space narrowing as well as cartilage and

meniscus condition on MRI

and consider doing HTO to

unload the diseased compart-

ment and stop OA progression.



الشكل ١: تحاذي تقوسي مع محور حركي مروراً بالشوكة الظنبوبية الإنسية.

لعظم الفخذ من الأمام، ومن ثم تقليل نقل العظم الظنبوبي الأمامي.

زيادة المنحدر الظنبوبي في
 الرباط المتصالب الخلفي مما يؤدي
 إلى تحسن ثبات العظم الأساسي في
 الركبة المصابة.

ويمكن إجراء قطع العظم الظنبوبي العالي إما بإعادة البناء المتزامنة للأربطة، وإما كإجراء مرحلي بتنفيذ قطع العظم الظنبوبي العالي أولاً ثم يتبعه إعادة تأهيل الأربطة في حالات التخلخل الدائم.

#### تخلخل الأربطة المزمن المصحوب بالفصال العظمي في الحجيرة الإنسية

يؤدى قصور الرباط المتصالب الأمامي إلى تغيير حركية الركبة، مما يسبب دوراناً داخلياً كبيراً في العظم الظنبوبي وانتقال في العظم الخلفي مقارنة بالركبة السليمة (٥). ويؤدى التغير في الحركة الدورانية للمفصل الظنبوبي الفخذي إلى تغيير نمط التحميل الغضروفي، ويسهم هذا في تسارع التغيرات التنكسية، خصوصاً في الحجيرة الإنسية، ويتبعه فقدان أو إصابة الغضروف الهلالي أو المفصلي (٦). تسبب آفة الرباط المتصالب الخلفي المزمنة المنفصلة انتقال العظم الظنبوبى للخلف والدروان للخارج حول عظم الفخذ. وبعد حدوث

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



#### Chronic Ligament Instabilities Associated with Varus Malalignment

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

Varus alignment is considered as a risk factor of initiation and progression of medial compartment OA, ACL and lateral structures injuries as well as ACL reconstruction failure since it creates a constant, static adduction moment at the knee resulting in increased loads in the medial compartment and tension on the lateral structures during stance (11) also increasing the loads and tension in the ACL (12,13). ACL deficiency accentuates the unfavourable effects of varus alignment adding further negative changes on gait biomechanics, including decreased knee flexion moments (14.15) and increased external knee adduction moments (16) accelerating osteoarthritic changes.

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

إلى زيادة الأحمال على الحجيرة الإنسية والتوتر في البنيات الجانبية أثناء السكون (١١) وهو ما يسبب أيضاً زيادة الأحمال والتوتر في الرباط المتصالب الأمامي (17,17).

ويزيد قصور الرباط المتصالب من حدة الآثار غير المرغوب فيها مزيد من التغيرات السلبية على العوامل الحركية الحيوية للمشية، بما فيها انخفاض حركات ثني

الشكل ٢: قياس المنحدر الظنبوبي باستخدام المحور التشريحي الظنبوبي كرمج يبين المنحدر الزائد المسبب للمرض  $(17,7=VT,\xi-9)$ 

آفة الرباط المتصالب الخلفي؛ يزيد الضغط بنسبة ٣٠٪ تقريباً في الحجيرة الإنسية للركبة، مما يؤدى إلى إصابة الحجيرة الإنسية بالفصال العظمي (٧).

ولذا؛ من المهم في إصابات الأربطة المزمنة البحث بدقة عن علامات وأعراض الحجيرة الإنسية عن طريق تحليل الألم عند المريض، وتضيع الحيز المفصلي وكذلك حالة الغضروف والهلالة في تصوير الرنين المغناطيسي، ودراسة إجراء قطع العظم الظنبوبي العالي لإزالة الحمل عن الحجيرة المريضة وإيقاف تقدم الفصال العظمى.

تخلخل الأربطة المزمن المقترن بسوء التحاذي التقوسي عُرِّف سوء التحاذي التقوسي بأنه وجود زاوية أكثر من ٣ درجات بس المحاور الحركية لعظم الفخذ وعظم ودائمة في الركبة، مما يؤدي الظنبوب (٨)، أو عندما يتجاون المحور الحامل للوزن في الطرف السفلى الحجيرة الإنسية إلى طرف الشوكة الظنبوبية الإنسية (٩،١٠) (الصورة ١).

ويعد التحاذى التقوسي عامل خطورة لبدء وتقدم الفصال العظمى في الحجيرة الإنسية، وإصابات الرباط المتصالب الأمامي والبنيات للتحاذي التقوسي، ومن ثم إضافة الجانبية فضلاً عن فشل إعادة تأهيل الرباط المتصالب الأمامي؛ لأنه يُحدث حركة تقريبية ساكنة



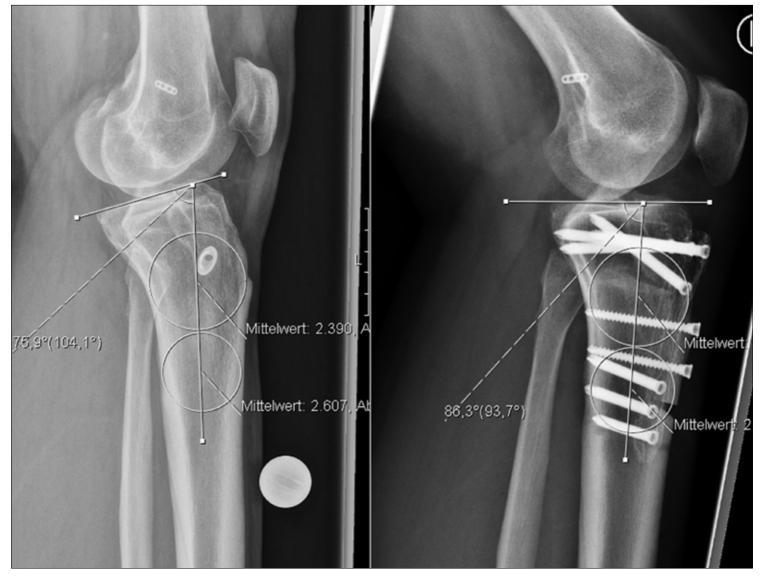


Fig. 3: HTO correcting excessive tibial slope in a failed ACL reconstruction

الشكل ٣: قطع ظم ظنبوبي لتصحيح منحدر ظنبوبي زائد في إعادة تأهيل لرباط متصالب أمامي فاشل.

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

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

eral ligament (LCL).

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

Recent studies showed poor results with soft tissue reconstruction alone in chronic knee instabilities combined with double and triple varus as the reconstructed grafts usually والخارجي، وغالباً يظهر لديهم ما يسمى بفرط التمديد ومشية الدفع التقوسي. وأثناء دورة المشية؛ تميل الركبة إلى الدخول في وضع التقوس وفرط التمديد، مع زيادة في حركات التقريب ونقص في حركات التبعيد. وتكون النتيجة تضيق الحجيرة الإنسية وتباعد الحجيرة الجانبية، وينتج ما يُسمى التقوس الثلاثي (٢٠)، يمكن تصنيف سوء وآخرين (٢٠)، يمكن تصنيف سوء التحاذي التقوسي إلى: تقوس أولي وتقوس ثلاثي.

الركبة (١٤،١٥) وزيادة حركات التقريب الخارجي للركبة (١٦) مما يسارع من تغيرات الفصال العظمي. وقد تكون إصابات الزاوية الجانبية الخلفية ناتجة عن التحاذي التقوسي أو مسببة له. يؤدي التحاذي التقوسي الطويل الأمد الى تمديد تدريجي في البنيات الجانبية الخلفية، ويُسبب فشلها في نهاية المطاف، بينما يفقد الزاوية الجانبية الخلفية الترابط الراوية الجانبية الخلفية الترابط الطبيعي أمام التدوير التقوسي

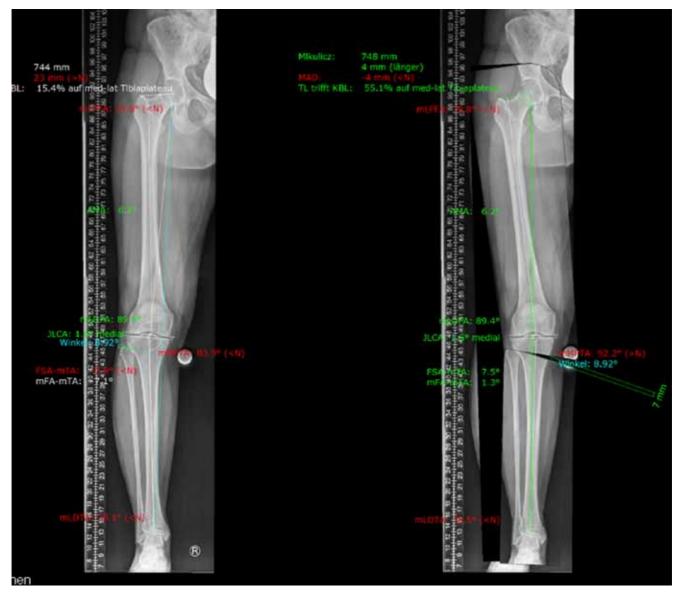


Fig. 4: mediCAD. Blue line is the mechanical axis, mLPFA mechanical lateral proximal femur angle, mLDFA mechanical lateral distal femur angle, JLCA joint line convergence angle, mMPTA (mechanical) medial proximal tibia angle, mFA-mTA = mTFA mechanical tibiofemoral angle, mLDTA mechanical distal tibia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

work against huge stresses due to mechanically unfavourable situation (9,21). In these cases, HTO to correct

the mechanical axis before soft tissue reconstruction must be done in a single or staged procedure.

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

ligament reconstruction and concluded that all patients showed improvement of preoperative pain and instability and that performing both operations in one procedure facilitates early rehabilitation and return of the patients back to the activities of daily living and sports.

In summary, we recommend adding HTO to correct varus malalignment in the following settings:

الشكل ٤: برنامج mediCAD لتحليل التشوه. الخط الأزرق هو المحور الحركي، mLPFA: زاوية الفخذ الدانية الحانبية الحركية، mLDFA: زاوية الفخذ القاصية الجانبية الحركية، JLCA: زاوية تقارب خط المفصل، mMPTA (حركي): زاوية ظنبوبية دانية إنسية، mFA-mTA = mTFA: زاوية ظنبوبية فخذية حركية، mLDFA: زاوية ظنبوبية قاصية حركية.

حالة الإصابة الممتدة في الأنسجة الجانبية الخلفية مما يؤدي إلى توسع ملحوظ في الحجيرة الجانبية للركبة وزيادة في دوران العظم الظنبوبى الخارجي وفرط تمدد الركبة. أظهرت الدراسات الحديثة نتائج ضعيفة في إعادة تأهيل الأنسجة الرخوة في حالات تخلخل الركبة المزمن مع التقوس الثنائي والثلاثى لأن طعوم إعادة البناء تتعرض لضغوط ضخمة عادة

- التقوس الأولى: تغيرات تدهور عظمى في حجيرة الركبة الإنسية تسبب تضيق الحيز المفصلي الإنسى.
- التقوس الثنائي: تغيرات تدهور عظمى في حجيرة الركبة الإنسية وتوسع في حجيرة الركبة الجانبية بسبب قصور الأنسجة الرخوة الجانبية وبصفة أساسية الرباط الرادف الجانبي.
  - التقوس الثلاثي: يحدث في

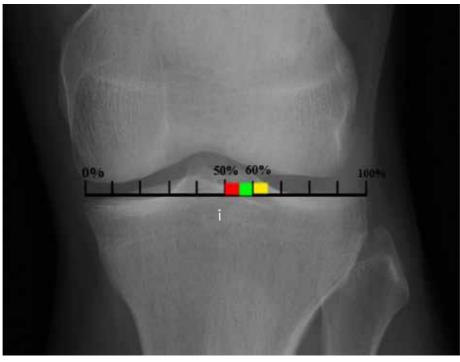


Fig. 5: Target position of the mechanical axis in relation to the transverse diameter of the tibial plateau from medial to lateral depending area 55-60%, yellow area 60-65%.

الشكل ٥: الوضع المستهدف للمحور الحركي بالنسبة إلى القطر المستعرض للهضبة الظنبوبية من الوضع on specific indications, red area 50-55%, green الإنسى إلى الجانبي حسب الاستطبابات الخاصة، المنطقة الحمراء • • − • • ٪، المنطقة الخضراء • • − • ٢٪، المنطقة الصفراء ۲۰–۲۵٪.

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

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

#### Chronic PCL and PLC Deficiency

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

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

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

كخيار علاجي لتصحيح سوء التحاذي التقوسي في الحالات

• إصابة الرياط المتصالب الأمامي المزمنة مع سوء التحاذي التقوسي المصحوب بأعراض (شعور بألم) أو رخاوة البنية الجانبية - في إجراء فردى أو مرحلي حسب تفضيل الجراح. • الإصابات المزمنة في الرباط المتصالب الخلفي والزاوية الجانبية الخلفية مع سوء التحاذي التقوسى الثنائي أو الثلاثي الظاهر في شكل مشية الدفع التقوسي بسبب فرط التمدد- في إجراء مرحلي حيث ينُفذ إجراء قطع العظم الظنبوبي العالي كمرحلة أولى مع إعادة تأهيل خارج المفصل للزاوية الجانبية الخلفية، وتتبع بإعادة تأهيل داخل المفصل إذا استمر التخلخل لمدة ٣–٦ أشهر بعد الحراحة.

بسبب وضع حركى غير مستحسن (۹،۲۱). في هذه الحالات، يجب إجراء قطع العظم الظنبوبي العالي لتصحيح المحور الحركى في إجراء فردى أو مرحلي.

قام إمهوف وآخرون (٢٢) باستقصاء نتائج ٥٧ مريضاً مصابين بتقوس أولى وثنائي وثلاثى وعولجوا بقطع العظم الظنبوبي العالى بالتزامن مع إعادة تأهيل الرباط المتصالب، واستنتجوا أن كل المرضى أظهروا تحسناً في درجة الألم والثبات مقارنة بما قبل العملية، وأن تنفيذ هذين الإجرائين في وقت واحد يسهل إعادة التأهيل المبكر وعودة المريض إلى أنشطة الحياة اليومية وممارسة الرياضة.

والخلاصة هي أننا نوصى بإضافة إجراء قطع العظم الظنبوبي العالي





Fig. 6: Proximal and distal oriented sagittal osteotomy

الشكل ٦: قطع عظمى سهمى موجه بالوضعين الداني والقاصى.

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

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

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

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

#### Chronic ACL Deficiency and **Revision Surgeries**

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

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

الضغط عن الغضروف المتدهور في الجزء الخلفي للهضبة الظنبوبية – الرباط المتصالب الخلفي طويل الأمد- مع تحسن تال في الألم

وقد أفادت دراسات عديدة بتحسن ثبات العظم الأصلى في المرضى ذوى قصور الرباط الجانبي الخلفي بعد إجراء قطع اعظم الظنبوبي العالى لدرجة أنهم لم يحتاجوا إلى إجراءات ثانوية لإعادة تأهيل الرباط الجانبي الخلفي (٩،٣٠). وأثبت جيفن وآخرون (٣١) أنه بعد إجراء قطع العظم الظنبوبي العالي لوتد الفتح؛ قلت الضغوط الواقعة على الرباط المتصالب الخلفي بدرجة ملحوظة مع إمكانية ثني الركبة بدرجتى ٣٠ و٩٠، مما يظهر أن الزيادة في المنحدر الظنبوبي الخلفى لا تحسن فقط الثبات وإنما تقلل ضغوط الجهد الواقع على البنية الخلفية وتحمى طعم إعادة التأهيل.

وقام نویس وآخرون (۲۷) بحساب أثر زاوية وتد الفتح في قطع العظم الظنبوبي الإنسى على المنحدر

قطع العظم الظنبوبي العالى لتعديل المنحدر الظنبوبي الخلفي (PTS) في تخلخلات الركبة المزمنة وهي نتيجة شائعة في حالة قصور

> القصور المزمن في الرياط المتصالب الخلفي والزاوية الجانبية والوظيفة (٢٩).

> > يُعرَّف المنحدر الظنبوبي بأنه الزاوية بين خط مُعامد والمحور الطولى للعظم الظنبوبي وبين خط مماسى والهضبة الظنبوبية الإنسية على الصورة الشعاعية الجانبية (۲۳). ویمکن استخدام محاور ظنبوبية طولية متنوعة كمرجع قياسي، ويُوصف المنحدر الظنبوبي الخلفي بأنه مفرط إذا كان أكبر من ۱۳ درجة (۲۲،۲۹،۵۲۱) (الصورة ٢).

ويكون للمستوى السهمى للركبة أهمية كبيرة في ثبات المفصل وعومل الحركة الحيوية له، حيث تؤدى زيادة المنحدر الظنبوبي إلى انتقال أمامي للعظم الظنبوبي وتثبيت الركبة المصابة بتخلخل خلفى، ومن ثم تحسين أعراض قصور الرباط المتصالب الخلفي (۲۸). علاوة على ذلك؛ يؤدى قطع العظم الظنبوبي العالى إلى إزالة

an increased posterior tibial

slope is a risk factor of ACL injuries (39) and also a con-

tributing factor for recurrent

instability after ACL reconstruc-

tion due to repetitive overload-

ing and subsequent elongation

of the graft during accelerated

rehabilitation with early weight

bearing (40).



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

الشكل ٧: فتح تدريجي لموضع القطع العظمي بإدخال مباضع عظم متتابعة لمسافة ٥, ٥ -١ سم تقريباً من الموضع الإنسي إلى القشرة الجانبية.

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

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

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



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

treatment the reason for failure of the primary reconstruction especially technical errors.

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

الشكل ٨: في حالة عدم التخطيط لتغيير المنحدر الظنبوبي؛ يجب وضع فارشة القطع العظمي في أبعد نقطة ممكنة من الجانب الخلفي..

المحوري؛ تنحدر اللقمة الفخذية الجانبية للخلف بطول الهضبة الظنبوبية الجانبية، وينشأ عن هذا دوران خارجي نسبي في الفخذ، وحيث إن الدوران الخارجي للفخذ يسبب زيادة الضغط على الرباط المتصالب الأمامي؛ فقد يسهم المنحدر الظنبوبي الجانبي الزائد في إصابة الرباط المتصالب الأمامي.

الظنبوبي الخلفي، وأفادوا أنه إذا كانت الفجوة الإنسية الأمامية نصف الفجوة الإنسية الخلفية؛ فإن المنحدر الظنبوبي لا يتغير. وكل زيادة قدرها ١ مم في الفجوة الأمامية يقابلها زيادة قدرها درجتان في المنحدر الظنبوبي الخلفي. وأفاد العزب وآخرون (٣٢) بعد إغلاق الوتد، ويزيد بعد فتح الوتد بقطع العظم الظنبوبي العالي.

قصور الرباط المتصالب الأمامي المزمن وجراحات التعديل أظهرت دراسات الحركية الحيوية (البيوميكانيكية) أن المنحدر الظنبوبي يمكن أن يؤثر في الضغوط الوضعية للرباط المتصالب الأمامي؛ فيؤدى ارتفاع المنحدر الظنبوبي إلى زيادة كبيرة جداً في انتقال العظم الظنبوبي الأمامي في كل من الركب المصابة بقصور الرباط المتصالب الأمامي وتلك الخالية منه، مما يرفع من ضغوط الإجهاد الواقعة على الرباط المتصالب الأمامي، لأنه هو القيد الأول المقابل للانتقال الأمامي للعظم الظنبوبي (٢٥،٣٣،٣٤).

وقد أكدت دراسات أخرى بالتصوير يسبب زيادة الضغط على الرباط المنين المغناطيس العلاقة بين المنحدر الظنبوبي الجانبي الزائد فواصابة الرباط المتصالب الأمامي واقترحوا أنه تحت وطأة الحمل (٣٥،٣٦،٣٧،٣٨).

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

#### HTO Surgical Technique

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

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

#### **Preoperative Assessment**

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

#### Clinical evaluation

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

#### **Physical Examination**

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

#### **Imaging**

 X-rays of the knee in three views (AP, lateral and skyline view) to assess joint space on AP views, the degree of osteoarthritis in all compartments (evidence of chronic ACL deficiency may also be noted with the presence للمنحدر الظنبوبي إلى جراحة إعادة التأهيل التعديلي للرباط المتصالب الأمامي في المرضى المصابين بتضخم المنحدر الظنبوبي الخلفي بأكثر من ١٣ درجة والمقترن بزيادة انتقال العظم الظنبوبي الأمامي بأكثر من ١٠ مم على الأقل – منه في الركبة المقابلة حسبما يظهر في الصور الشعاعية للإجهاد (الصورة ٣).

#### الأسلوب الجراحي لقطع العظم الظنبوبي العالي

اكتسب أسلوب الوتد المفتوح الإنسي شهرة أكبر من أسلوب الوتد المقفول الجانبي؛ وهذا لأنه يتجنب تعطيل المفصل الظنبوبي الشظوي الداني ما يقلل من إمكانية حدوث متلازمة الحجيرة الأمامية، وأيضا تجنب إصابة العصب الشظوية، كما أنه يحافظ على حجم العظام ويشد – من الناحية النظرية – البنيات الرباطية المحفظسة حول الركبة (٤٣،٤٤).

ويُحسِّن قطع العظم الظنبوبي العالي الثنائي السهم بدرجة كبيرة ثبات العظم أمام التزوي السهمي والدوران، ويعطي مساحة كبيرة للتعافي الجيد.

وعليه؛ نحن نفضل قطع العظم الظنبوبي بأسلوب الوتد المفتوح الإنسي لتصحيح كل من تشوهات المستوى التاجي والسهمي في الظنبوب الداني.

الطبوب الداني. وقد أظهرت الدراسات الحديثة أن السن لا يؤثر في النتيجة السريرية بعد قطع العظم الظنبوبي العالي، وأن التدخين والسمنة من عوامل الخطورة المسببة لعدم الالتئام في موضع القطع العظمي، وهو ما يحث ومؤخراً، أفادت تقارير أن زيادة المنحدر الظنبوبي الخلفي تعد عامل خطورة لإصابات الرباط المتصالب الأمامي (٣٩)، كما أنها عامل مساهم في التخلخل المتكرر بعد إعادة تأهيل الرباط المتصالب الأمامي بسبب الحمل الزائد المتكرر والاستطالة التالية في الطعم أثناء إعادة التأهيل المتسارع بحمل الوزن المبكر (٤٠).

نُشرت دراسات سريرية قليلة عن نتيجة الجمع بين إعادة تأهيل الرباط المتصالب الأمامي وقطع الوتد المقفول الأمامي لمعالجة الركبة المصابة برخاوة أمامية مزمنة وتضخم المنحدر الخلفي، حيث أفادت هذه الدراسات بتحسن النتائج في المرضى الذين خضعوا لهذين الإجرائين، وأوصت هذه الدراسات بالجمع بينهما (٤١،٠٤). ولكن حتى الآن؛ هناك جدال كثير حول دور المنحدر الظنبوبي في إحداث ومعالجة إصابات الرباط المتصالب الأمامي، ولا توجد مؤشرات حاسمة على الحالات التى يمكن فيها إضافة قطع تقليل المنحدر الظنبوبي كإجراء لعلاج رخاوة المستوى السهمي في الركبة المصابة بقصور الرباط المتصالب الأمامي (٤٢).

نحن نعتقد أن تعديل المنحدر الظنبوبي الخلفي لا يوصى به—عادة التأهيل الأولي للرباط المتصالب الأمامي، وأن إعادة التأهيل الناجح للرباط المتصالب الأمامي تعتمد على تحديد ومعالجة سبب الفشل في إعادة التأهيل الأولية، خصوصاً الأخطاء الفنية.

ونحن نوصي بإضافة قطع العظم الظنبوبي العالي التصحيحي



Fig. 9: Intraoperative control using grid plate

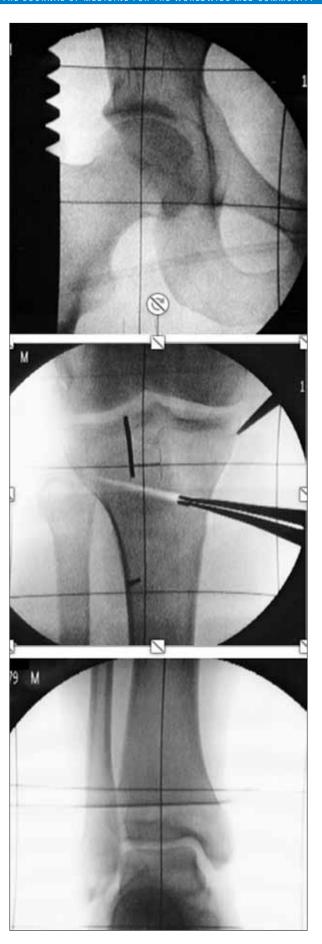
of increased posteromedial wear), posterior tibial slope and patellar height on the lateral view

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

#### Planning (48)

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

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



الشكل ٩: التحكم داخل العملية باستخدام شريحة شبكية

المرضى على التوقف عن التدخين وتقليل أوزانهم قبل الخضوع للحراحة (٤٦،٥٤).

التقييم قبل الجراحة تشمل الفحوص قبل الجراحة التاريخ المرضى القياسى والفحص البدني والفحوص التصويرية. يجب الاهتمام الخاص بالتأكد من خلو المريض من مرض ثنائي الحجيرات؛ والتقييم الكامل لحالة الأربطة والهلالات والحصول على صور شعاعية للإجهاد وتقييم درجة سوء التحاذي.

#### التقييم السريري

التاريخ المرضى: في الحالات المزمنة؛ ينبغى الاستعلام من المريض عن العرض الذي يمثل له المشكلة الكبرى: هل هو التخلخل أم الألم؟ يمكن أن يشير الألم إلى إصابة أخرى داخل المفصل مثل تلف في الهلالات أو الغضاريف أو تغيرات التهاب مفصلي. ومن المهم عمل تحليل إضافي للألم من خلال تحديد موضع الألم ومسافة المشى دون الشعور بألم، وارتباط الألم بالنشاط، وأحياناً يساعد الاستخدام المؤقت لسناد تخفيف الحمل الأروحي على الركبة في التنبؤ بشكل جيد بمستقبل نتيجة جراحة قطع العظم الظنبوبي العالى من حيث درجة تخفيف الألم المتوقعة بعد العملية (٤٧).



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

الشكل ١٠: التثبيت النهائي باستخدام شريحة قطع عظمي ظنبوبي عالي من نوع PEEKPower أو Arthrex. في حالة القطع السهمي الموجه القاصي يلزم استخدام مسمارين لولبيين ثنائيي القشرة لتثبيت الأحدودية الظنبوبية.

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

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

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

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

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

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

مقداره مع انتباه خاص للتخلخل الدوراني الذي قد يُغفل بسهولة.

#### الفحص بالتصوير

• يُجرى فحص الركبة بالأشعة السينية في ثلاث مناظر (منظر أمامي خلفي، ومنظر جانبي، ومنظر أفقي) لتقييم حيز المفصل في المنظر الأمامي الخلفي ودرجة الفصال العظمي في كل الحجيرات (يمكن ملاحظة دليل القصور المزمن في الرباط المتصالب الأمامي من وجود تآكل زائد في المنظر الإنسي الخلفي)، والمنحدر الظنبوبي الخلفي والارتفاع الرضفي في المنظر الإنسي الجانبي.

• التصوير الشعاعي من الأمام للخلف للساق الطويل في وضع

#### الفحص البدني

- يتم تقييم التحاذي العام للأطراف السفلية للتأكد هل الركبة مصابة بالفحج أم الرَّوَح. ويتم تقييم تحاذي المستوى السهمي للكشف عن أي فرط تمدد، خصوصاً اللاتماثل بين الجانبين. ويتم تقييم المشية للكشف عن التشوهات مثل الدفع الأفحج.
- النطاق الإيجابي والسلبي لقياس الحركة.
- جس محيط الركبة للكشف عن
   أي مضض مع الانتباه الخاص
   للكشف عن التهاب المفاصل ثنائي
   الحجيرات الذي يعد مانعاً لإجراء
   قطع العظم الظنبوبي العالي.
- اختبار خاص لرخاوة الأربطة للكشف عن اتجاه التخلخل وتحديد

German

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

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

Evaluation of posterior tibial slope and planning tilt adjustments:

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

#### Timing of the Surgery

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

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

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

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

#### Surgical Technique (45)

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

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

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

Our standard technique is to perform the osteotomy in a bi-

يتجاوز الحد الأقصى للتصحيح ٩٢ درجة. يتم تخطيط زاوية التصحيح وارتفاع قاعدة الوتد حسب مقدار التصحيح المطلوب (وضع خط میکولیکز). یُخطط المحور الحركي الجديد بحيث يكون في نطاق مساحة محددة بنسبة ٥٪ مقيسة على قطر الهضبة الظنبوبية (الصورة ٥).

يُقصد بهدف التصحيح المخطط تأسيس محور مخصص جديد للساق. في الطريقة الخاصة بنا (٤٩)، يرتبط مقدار التصحيح بسبب المرض الأساسي على النحو التالي: • في حالة تشوه الفحج مع حمل زائد إنسى مؤلم بدون تلف مصاحب في الغضروف، ينبغي أن يتراوح المحور الحركى الجديد بين ٥٠ إلى ٥٥٪ من قطر الهضبة الظنبوبية.

• في حالة تشوه الفحج مع فصال عظمي إنسى من الدرجتين الأولى والثانية؛ واستخدام علاج غضروفي مصاحب أو تخلخل مزمن جانبي أو خلفي جانبي، ينبغى أن يتراوح المحور الحركي الجديد بين٥٥ إلى ٦٠٪ من قطر الهضبة الظنبوبية.

• في حالة تشوه الفحج مع فصال عظمى من الدرجتين الثالثة والرابعة، ينبغى أن يتراوح المحور الحركي الجديد بين ٦٠ إلى ٦٥٪ من قطر الهضبة الظنبوبية. تقييم المنحدر الظنبوبي الخلفي وتخطيط التعديلات المائلة: • يتم قياس الزاوية بين خط عمودي على المحور الطولي للهضبة الظنبوبية وخط تماسى على الهضبة الظنبوبية الإنسية في صورة شعاعية جانبية، وعادةً

درجة.

الوقوف لتحليل التشوره، بما في ذلك المحور الحركى والمحور التشريحي والزاوية المفصلية الفخذية القاصية الجانبية والزاوية الظنبوبية الدانية الإنسية وتخطيط القطع العظمي.

- الصور الشعاعية للإجهاد (في الرُّوح والفَحَج) مع رخاوة الأربطة الحانبية.
- تصوير بالرنين المغناطيسي لتقييم حالة الغضروف المفصلي وإشارة نقى العظام واكتشاف الآفات المصاحبة في الأربطة والهلالات.

#### التخطيط (٨٤):

تحليل التشوه وتخطيط إجراء القطع العظمى يمكن تنفيذهما إما باستخدام برنامج حوسبي مناسب (مثل برنامج mediCAD، الخاص بشركة هكتك (Hectec) ذات المسؤولية المحدودة في ألمانيا) أو التخطيط التقليدي باستخدام الصور الشعاعية (الصورة ٤).

في الصورة الشعاعية على الساق

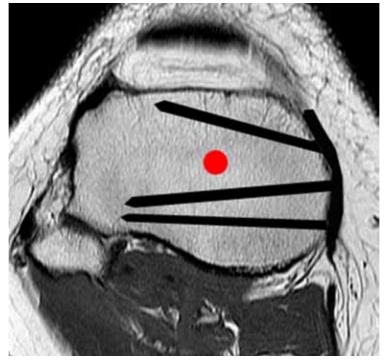
كلها بمنظر أمامي خلفي؛ يتم تمييز مركز الرأس الفخذى ومركز مفصل الكاحل ومركز مفصل الركبة. يمثل الخط بين مركز الرأس الفخذى ومركز مفصل الكاحل المحور الحركي للطرف السفلي (خط ميكوليكز). ونقطة تقاطع هذا الخط مع الهضبة الظنبوبية يظهر كنسبة مئوية لإجمالي عرض الهضبة الظنبوبية (الحد الإنسى = ٠٪، الحد الجانبي = ١٠٠٠ ٪).

يُحدد موضع التشوه بقياس الزاوية الفخذية القاصية الجانبية الحركية (mLDFA) والزاوية الظنبويية الدانية الإنسية الحركية (mMPTA)، وعادةً تتراوح من ٨٥ إلى ٩٠ درجة تكون القيمة العادية أقل من ١٣ مع قيمة متوسطة ٨٧ درجة، ولا



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

planar fashion that comprises



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

For the axial osteotomy, the hamstring tendons are retracted distally, and two parallel wires are inserted under fluoroscopic control along the plane of the osteotomy until reaching

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

lateral tibial plateau. The lateral

للأنفاق الفخذية والظنبوبية (عند اللزوم) كمرحلة أولى، ثم تُتبع بإعادة تأهيل للرباط المتصالب الأمامي بعد ٣ إلى ٦ أشهر.

> • تحديد الوضع والتحضير • وضع الاستلقاء • تُستخدم عاصبة فخذ.

• تجب مراجعة تحضير أدوات القياس للتأكد من مقدار التصحيح (كابل الكاوى الكهربي، قضيب

التحاذي، شريحة التنقل). يُجرى تنظير مفاصل تشخيصي بواسطة المنفذ الأمامي الجانبي

للتأكد من الاستطباب الجراحي ومن مقدار التصحيح المخطط ولتقييم ومعالحة الآفات المصاحبة الممكنة. يعمل قطع طولى أمامي إنسى في الجلد بطول ٨-٠١ سم؛ يبدأ القطع من فوق مستوى الأحدوبة الظنبوبية مباشرة. بعد عمل القطع

في النسيج تحت الجلد؛ تظهر رجل

الوز، وتخاط اللفافة الخياطية مع

الشكل ١١: إبعاد المسامير اللولبية الدانية عن النفق الظنبوبي.

• في حالات التخلخل الخلفي والجانبي الخلفي المزمن المصحوب بفرط تمدد الركبة؛ يُخطط منحدر ظنبوبى زائد لا يتجاوز ١٣ درجة، مع الاحتفاظ للمريض بـ ١٠ درجات على الأكثر - من فرط التمدد بعد العملية.

• في حالات فشل إعادة تأهيل الرباط المتصالب الأمامي؛ يجب خفض المنحدر الظنبوبي الزائد إلى القيم العادية.

تحديد وقت الجراحة يمكن معالجة حالات الرباط المتصالب الأمامي المزمن المصحوب بفحج أعراضي أو فصال الأسلوب الجراحي (٥٥) عظمى في الحجيرة الإنسية - يمكن معالجتها في إجراء جراحي واحد أو مرحلي حسب تفضيل الجراح. في إصابات الرباط المتصالب الخلفى والزاوية الجانبية الخلفية مع فحج (تقوس) ثنائي وثلاثي؛ نحن نوصى بإجراء مرحلى حيث تُجرى عملية قطع العظم الظنبوبي العالى وعلاج الهلالات والغضاريف وإعادة تأهيل خارج المفصل أولاً، وتتبعها إعادة تأهيل داخل المفصل إذا استمر التخلخل.

> في حالات تعديل الرباط المتصالب الأمامي المصاب بسوء تحاذي تقوسی و منحدر ظنبوبی زائد؛ نحن نوصى بإجراء مرحلى حيث تُنفذ عملية قطع العظم الظنبوبي العالي وافتكاك المفصل والتطعيم العظمي



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



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

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

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

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

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

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

#### Special Consideration with Concomitant ACL Reconstruction

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

الظنبوبية متصلة بالكتلة العظمية القريبة دون تغيير في الارتفاع الرضفى. يُعلم موقع القطع العظمى في المستويين الأمامي والمحوري باستخدام جهاز الكاوي الكهربي (الصورة ٦).

يتم التحكم في الدوران والانحدار أثناء العملية باستخدام سلكين من نوع «كيرشنر» يوضعان متوازيين في المستويين المستعرض والسهمي فى الوضعين الدانى والقاصى من

القطع العظمى المحوري. في القطع العظمي المحوري، تُباعد أوتار المأبض في الوضع القاصي، ويُدخل سلكان متوازيان تحت التحكم بمنظار تألقى بطول مستوى القطع العظم حتى يصلا إلى القشرة الجانبية: يُدخل السلكان على بعد حوالي ٤-٥ سم من الهضبة الظنبوبية الإنسية ويمددان أفقيا في اتجاه تصاعدي مائل إلى نقطة على بعد ٢ سم تقريباً من الهضبة الظنبوبية الجانبية. الشكل ١٢: يمكن حعل أقرب مسمار لولبي أمامي قصيراً لتجنب النفق الظنبوبي.

سمحاق السنخ الأساسي بواسطة جهاز الكاوي الكهربى بطول الحد العلوى للوتر الناحل حتى الألياف الأمامية للرباط الجانبي الإنسى السطحي.

تُزاح الأوتار الناحلة وشبه الوترية بحرص بواسطة رافعة سمحاق. تُزاح بالكامل الألياف الطويلة للأربطة الجانبية الإنسية السطحية البعيدة عن القطع العظمى، وذلك لتجنب زيادة شدها أثناء فتح القطع الموجه عن بُعد حتى تظل الأحدوبة العظمى فيما بعد.

> أسلوبنا القياسي هو تنفيذ القطع العظمي بطريقة ثنائية المستوى تتضمن قطوعاً عظمية في كل من المستويين المحوري والأمامي. يمكن تنفيذ القطع العظمي في المستوى الأمامي إما بالقرب من الأحدوية الظنبوبية أو بعيداً عنها. تظل الأحدوية الظنبويية متصلة بالكتلة العظمية البعيدة (القاصية) مع توجيه تقاربي للقطع العظمي تحسبا لحدوث الزيادة الممكنة الناتجة من ضغط التماس الرضفي الفخذى بعد فتح القطع العظمى المحورى والإزاحة القاصية للرضفة. هذا الأسلوب المختلف أسهل فنياً، وينبغي ألا يُنفذ إلا في الحالات ذات النتائج غير المعتبرة للمفصل الرضفي الفخذي في الفحص السريرى وفحص التصوير الشعاعي وتنظير المفاصل. وإلا، فنحن نوصى بالقطع العظمى

الوصول إلى حمل الوزن الكامل في

غضون الأسابيع الأربعة التالية.

تُجرى متابعة بالتصوير بالأشعة

السينية بعد ٦ أسابيع. استئناف

ممارسة الأنشطة المتطلبة مجهودا

بدنياً مرتفعاً بعد حوالي ٣ أشهر.

يُعدُّل البروتوكول الخاص بمرحلة

الجراحية المصاحبة بشأن نطاق

الحركة وتحمل الوزن خصوصاً في

حالة جراحات إعادة تأهيل الرباط

المتصالب الأمامي والهلالات.

ما بعد العملية حسب العمليات



يُنفذ القطع العظمى في الأحدوبة الظنبوبية باستخدام باستخدام منشار ذبذبي. يجب التأكد من القطع الكامل للقشرة المقابلة وإلا فلن يكون ممكناً فتح القطع المحورى. بعد ذلك يُنفذ القطع المحورى بطول السلكين – الذين سبق إدخالهما- بواسطة منشار ذبذبي، ثم يُفتح تدريجياً بإدخال مبضع عظم متعدد لمسافة ٥٠٠٠ سم تقريباً من القشرة الجانبية (الصورة ۷)، مع حماية البنيات العصبية والوعائية الخلفية بإدخال أداة إبعاد «هوهمان» مباشرة خلف العظم الظنبوبي بطول مستوى القطع المحوري.

يُنفذ القطع تحت الأسلام المدخلة

لتقليل خطر الكسر الهضبة الظنبوبية الجانبية قدر المستطاع. تجب المحافظة على سلامة القشرة الجانبية للمحافظة على جسر عظمى ثابت للقطع العظمى. يجب تحديد طول القطع العظمى بشكل غير مباشر مقدماً بواسطة قياس طول الأسلاك المدخلة في العظم. من الضروري جداً تنفيذ قطع كامل في القشرة الخلفية لتجنب حدوث زيادة ملحوظة غير مقصودة في المنحدر أثناء فتح القطع العظمي. بعد ذلك؛ يُفتح القطع تدريجياً بقدر التصحيح المستهدف باستخدام فارشة القطع العظمى التي يجب إبعادها من الجانب الخلفي لأقصى درجة ممكنة. كقاعدة عامة؛ وفي حالة التخطيط لإبقاء المنحدر محايداً بعد القطع العظمى؛ يجب أن يكون ارتفاع القطع من الجانب الخلفي ضعف طوله من الجانب الأمامي (الصورة ٨). يمكن تعديل المنحدر الظنبوبي في

هذه المرحلة حسب التخطيط السابق

فارشة القطع، ولزيادة المنحدر تجب زيادة ارتفاع القطع من الأمام، وكل زیادة قدرها ۱ مم یقابلها زیادة قدرها درجتان في زاوية المنحدر. من ناحية أخرى؛ يؤدى فتح القطع العظمى بوضوح من الخلف وبدرجة أقل من الأمام - يؤدى إلى تقليل زاوية المنحدر الظنبوبي. ويتم التحقق من درجة التصحيح

بالتصوير الشعاعي. في طريقتنا؛

نحن نوصى باستخدام شريحة

توجیه (انتقال) توضع تحت ساق المريد للتحقق من المحور الحركي الجديد (الصورة ٩). يمكن تنفيذ هذا باستخدام الكامل الكاوى الكهربي أو قضيب التحاذي كوسيلة بديلة. وأخيراً يُثبَّت القطع العظمي بلوح ززاویة ثابتة (مثل لوح -PEEK Power الخاص بالقطع الظنبوبي العالى، أو لوح Arthrex أو لوح أو Synthes)، حسبما تحدده الشركة المصنعة. ومع التوجيه البعيد للقطع العظمى الأمامى؛ تحتاج شدفة الأحدودبة إلى تثبيت إضافي بمسمارين لولبيين ثنائيي القشرة. ينصح بحشو القطع العظمى بطعم عظمى إسفنجى من العرف الحرقفي في المرضى المدخنين أو في حالة انكسار القشرة الجانبية أثناء

<sup>1</sup>Department of Sports Orthopaedics Klinikum rechts der Isar **Technical University of Munich** Ismaninger Str. 22 81675 Munich, Germany Phone: ++49 - (0) 89 - 4140 7821 sportortho@mri.tum.de www.sportortho.de <sup>2</sup>Department of Orthopaedic Surgery Tanta University, Egypt Ahmed.Helal@med.tanta.edu.eg

العملية أو إذا كان طوب قاعدة

القطع العظمى أكبر من ١٠ مم.

اعتبار خاص في حالة إعادة تأهيل للعملية عن طريق تغيير موضع الرباط المتصالب الأمامي يجب التحكم الجيد في تثبيت اللوح

بالمسامير اللولبية المتقاربة لتجنب التداخل مع النفق الظنبوبي. يمكن تنفيذ ذلك بوضع الشريحة للخلف قدر المستطاع مع توجيه المسامير اللولبية المتباعدة باتجاه جانبي خلفى والإبعاد بين المسامير اللولبية المتقاربة (الصورة ١١) أو ترك ثقب أقرب مسمار للجانب القريب من الشريحة فارغاً أو قصيراً (الصورة ١٢). في حالة ترك ثقب مسمار فارغاً؛ يجب على الجراح التأكد من أن نظام الشرائح يسمح بتثبيت كاف في الشدفة القريبة.

وبعد تثبيت الشريحة بإحكام في العظم؛ تُستأنف إعادة تأهيل الرباط المتصالب الأمامي بما فيها تحضير الطُعم وثقب النفقين الفخذي والظنبوبي. يجب أن يخرج النفق من القشرة الظنبوبية الأمامية على الجانب الداني لموضع القطع العظمي.

إدارة المتابعة

تحمل الوزن الجزئي بمقدار ٢٠ كجم في أول أسبوعين بعد العملية مع نطاق حركة حر. زيادة تحمل الوزن تدريجياً من الأسبوع الثالث حتى

Dr. Ahmed Helal (MD)1,2 Prof. Dr. Andreas B. Imhoff (MD)<sup>1</sup>

#### THE JOURNAL OF MEDICINE FOR THE WORLDWIDE MED COMMUNITY

References

- Laprade RF, Spiridonov SI, Nystrom LM, Jansson KS.(2012)Prospective outcomes of young and middle-aged adults with medial compartment osteo-arthritis treated with a proximal tibial
- opening wedge osteotomy. Arthroscopy;28:354-364.
  El-Azab HM, Morgenstern M, Ahrens P, Schuster T, Imhoff AB, Lorenz SG (2011) Limb alignment after openwedge high tibial osteotomy and its effect on the clinical outcome. Ortho-
- Predicts Oct 5;34(10):e622-8.
  Saier T, Minzlaff P, Feucht MJ, Lämmle L, Burghoff M, Ihle C, Imhoff AB, Hinterwimmer S.(2015) Health-related quality of life after open-wedge high tibial osteotomy. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.Dec 29 PMID: 26714820
- Lobenhoffer P, De Simoni C, Staubli AE (2002) Open wedge high-tibial osteotomy with rigid plate fixation. Tech
- Knee Surg 1:93–105 Chaudhari, A. M. W., P. L. Briant, S. L. Bevill, S. Koo, And T. P. Andriacchi L. Bevill, S. Koo, And I. P. Andriacchi. (2008) Knee Kinematics, Cartilage Morphology and Osteoarthritis after ACL Injury. Med. Sci. Sports Exerc., Vol. 40, No. 2, pp. 215–222. Kessler MA, Behrend H, Henz S, Stutz G, Rukavina A, Kuster MS (2008) Function, osteoarthritis and activity after ACL strukture. 11 years followed to results.
- ACL-rupture:11 years follow-up results of conservative versus reconstructive treatment. Knee Surg Sport Traumatol Arthroscopy, 16:442–448. doi:10.1007/s00167-008-0498-x.
- LaPrade RF, Wentorf F (2002) Diagnosis and treatment of posterolateral knee injuries. Clin Orthop Relat Res 402:110–121 (Review).
- Bellemans J, Colyn W, Vandenneu-cker H, Victor J (2012) The chitranjan ranawat award: is neutral mechanical alignment normal for all patients?: the concept of constitutional varus. Clin Orthop Relat Res 470:45–53. doi:10.1007/s11999-011-1936-5. Arthur A, LaPrade RF, Agel J (2007) Proximal tibial opening wedge
- osteotomy as the initial treatment for chronic posterolateral corner deficiency in the varus knee: a prospective clinical study. Am J Sport Med 35:1844–1850. doi:10.1177/0363546507304717. 10. LaPrade RF, Johansen S, Agel J, Ris-berg MA, Moksnes H, Engebretsen L (2010) Outcomes of an anatomic pos-
- terolateral knee reconstruction. Jt Surg Am 92:16–22. doi:10.2106/ JBJS.I.00474.
- JBJS.1.00474.

  11. Amis AA (2013) Biomechanics of high tibial osteotomy. Knee Surg Sport Traumatol Arthrosc 21:197–205. doi:10.1007/s00167-012-2122-3.
- 12. Markolf KL, Gorek JF, Kabo JM, Shapiro MS (1990) Direct measurement of resultant forces in the anterior cruciate ligament. An in vitro study performed with a new experimental technique.J Bone Jt Surg Am 72:557–567 13. Van de Pol GJ, Arnold MP, Ver-
- donschot N, van Kampen A (2009) Varus alignment leads to increased forces in the anterior cruciate ligament. Am J Sport Med 37:481–487
- doi:10.1177/0363546508326715.

  14. Noyes FR, Schipplein OD, Andriacchi TP, Saddemi SR, Weise M (1992) The anterior cruciate ligament-deficient knee with varus alignment. An analysis of gait adaptations and dynamic joint loadings. Am J Sport Med 20:707–716.
- 15. Lewek M, Rudolph K, Axe M, Snyder-Mackler L (2002) The effect of insufficient quadriceps strength on gait after anterior cruciate ligament reconstruction. Clin Biomech (Bristol, Avon) 17:56–63 16. Webster KE, Feller JA, Wittwer JE
- (2012) Longitudinal changes in knee joint biomechanics during level walking following anterior cruciate ligament reconstruction surgery. Gait Posture 36:167–171. doi:10.1016/j.gait post.2012.02.004.

- 17 Noves FR Dunworth LA Andriacchi TP, Andrews M, Hewett TE (1996) Knee hyperextension gait abnormalities in unstable knees. Recognition and preoperative gait retraining. Am J Sports Med 24:35–45.
- Miller MD, Cooper DE, Fanelli GC, Harner CD, LaPrade RF (2002) Posterior cruciate ligament: current cor cepts. Instr. Course Lect 51:347-351
- (Review)

  19. Chang A, Hayes K, Dunlop D, Hurwitz D, Song J, Cahue S, Genge R, Sharma L (2004) Thrust during ambulation and the progression of knee osteoarthritis.
- Arthritis Rheum 50:3897–3903 20. Noyes FR, Barber-Westin SD, Hewett TE (2000) High tibial osteotomy and ligament reconstruction for varius angulated anterior cruciate ligamentdeficient knees. Am J Sports Med 28(3):282–296
- Laprade RF, Engebretsen L, Johansen S et al (2008) The effect of a proximal tibial medial opening wedge osteotomy on posterolateral knee instability: a biomechanical study. Am J Sports Med 36:956–960. doi:10.1177/0363546507312380
- 22. Imhoff AB, Linke RD, Agneskirchner J, (2004) [Corrective osteotomy in primary varus, double varus and triple varus knee instability with cruciate ligament replacement].Orthopade Feb;33(2):201-7. German.
- . Genin P, Weill G, Julliard R (1993) The tibial slope. Proposal for a measure-ment method. J Radiol 74(1):27–33.
- 24. Brazier J, Migaud H, Gougeon F, Cotten A, Fontaine C, Duquennoy A (1996) Evaluation of methods for radiographic measurement of the tibial slope. A study of 83 healthy knees. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 82(3):195-200.
- 25. Dejour H, Bonnin M (1994) Tibial translation after anterior cruciate
- translation after anterior cruciate ligament rupture. Two radiological tests compared. J Bone Jt Surg Br 76(5):745–749.

  26. Julliard R, Genin P, Weil G, Palmkrantz P (1993) The median functional slope of the tibia. Principle. Technique of measurement. Value. Interest. Rev Chir Orthon Reparative Appar Met
- Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 79(8):625–634. 27. Noyes FR, Goebel SX, West J (2005) Opening wedge tibial osteotomy: the 3-triangle method to correct axial alignment and tibial slope. Am J sports Med 33(3):378-387
- 28. Rodner CM, Adams DJ, Diaz-Doran V, Tate JP, Santangelo SA, Mazzocca AD, Arciero RA (2006) Medial opening wedge tibial osteotomy and the sagittal plane: The effect of increasing tibial slope on tibiofemoral contact pressure.
- Am J Sports Med 34:1431-1441
  29. Agneskirchner JD, Hurschler C,
  Stukenborg-Colsman C, Imhoff AB,
  Lobenhoffer P. (2004) Effect of high tibial flexion osteotomy on cartilage pressure and joint kinematics: a biomechanical study in human cadaveric knees.Arch Orthop Trauma Surg Nov;124(9):575-84.
- 30. Naudie DD, Amendola A, Fowler PJ. (2004) Opening wedge high tibial osteotomy for symptomatic hyperextension-varus thrust. Am J Sports Med;32:60-70
- 31. Giffin JR, Vogrin TM, Zantop T, Woo SL, Harner CD (2004) Effects of increasing tibial slope on the biome-chanics of the knee. Am J Sports Med
- 32:376–382
  32. El-Azab H, Halawa A, Anetzberger H, Imhoff AB, Hinterwimmer S.(2008) The effect of closed- and open-wedge high tibial osteotomy on tibial slope a retrospective radiological review of 120 cases. J Bone Joint Surg Br. Sep;90(9):1193-7
  33. Dejour H, Walch G, Chambat P, Ranger
- P (1988) Active subluxation in exten sion: a new concept of study of the deficient knee. Am J Knee Surg 1:204-211

- 34. Torzilli PA, Deng X, Warren RF (1994) The effect of jointcompressive load and quadriceps muscle force on knee motion in the intact and anterior cruciate ligament-sectioned knee, Am J Sports Med 22(1):105–112
- 35. Bisson LJ, Gurske-DePerio J (2010)
  Axial and sagittal knee geometry as a risk factor for noncontact anterior cruciate ligament tear: a case-control study. Arthroscopy 26(7):901-906
- 36. Khan MS, Seon JK, Song EK (2011) Risk factors for anterior cruciate ligament injury: assessment of tibial ilgarient injury. assessment of tibial plateau anatomic variables on conventional MRI using a new combined method. Int Orthop 35(8):1251–1256

  37. Markolf KL, Burchfield DM, Shapiro MM, Shepard MF, Finerman GA, Slautsch
- terbeck JL (1995) Combined knee loading states that generate high anterior cruciate ligament forces. J Orthop Res 13(6):930–935.
- 38. McLean SG, Lucey SM, Rohrer S, Brandon C (2010) Knee joint anatomy predicts high-risk in vivo dynamic landing knee biomechanics. Clin Biomech
- ing knee biomechanics. Clin Biomech (Bristol, Avon) 25(8):781–788 39. Griffin LY, Agel J, Albohm MJ, Arendt EA, Dick RW, Garrett WE, Garrick JG, Hewett TE, Huston L, Ireland ML, Johnson RJ, Kibler WB, Lephart S, Lewis JL, Lindenfeld TN, Mandelbaum BR, Marchak P, Teitz CC, Wojtys EM (2000) Noncontact anterior cruciate ligament injuries: risk factors and pre-
- vention strategies. J Am Acad Orthop Surg 8(3):141–150 40. Neyret P, Zuppi G, Ait Si Selmi T (2000) Tibial deflexion osteotomy. Oper Tech Sports Med 8(1):61–66.
- 41. Dejour D, Kuhn A, Dejour H (1998) Tibial deflexion osteotomy and chronic anterior laxity: a series of 22 cases. Rev Chir Orthop 84(2):28–29.
- 42. Feucht MJ, Mauro CS, Brucker PU, Imhoff AB, Hinterwimmer S.(2013) The role of the tibial slope in sustaining and treating anterior cruciate ligament injuries. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013 Jan;21(1):134-45.
  43. Song EK, Seon JK, Park SJ, Jeong MS
- (2010) The complications of high tibial osteotomy: closing- versus opening-wedge methods. J Bone Joint Surg Br 92:1245–1252. doi:10.1302/0301-620X.92B9.23660.
- 44. Puddu G, Cerullo G, Cipolla M et al (2007) Technique and outcomes of opening wedge high tibial oste-otomy. Sem Arthroplasty 18:148–155. doi:10.1053/j.sart.2007.03.004
- Kohn L, Sauerschnig M, Iskansar S, Lorenz S, Meidinger G, Imhoff AB, Hinterwimmer S.(2013) Age does not influence the clinical outcome after high tibial osteotomy. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.
- Jan;21(1):146-51.

  46. Meidinger G, Imhoff AB, Paul J, Kirchhoff C, Sauerschnig M, Hinterwimmer S.(2011) May smokers and overweight S.(2011) May smokers and overweight patients be treated with a medial open-wedge HTO? Risk factors for non-union. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.Mar;19(3):333-9. 47. Minzlaff P, Saier T, Brucker PU, Haller
- B, Imhoff AB, Hinterwimmer S.(2011) Valgus bracing in symptomatic varus malalignment for testing the expect-able "unloading effect" following valgus high tibial osteotomy.Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2015 Jul;23(7):1964-70.
- 48. A.B. Imhoff, M. J. Feucht (Eds.) (2015) Surgical Atlas of Sports Orthopaedics and Sports Traumatology, DOI 10.1007/978-3-662-43776-6 19, ©
- Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

  49. Feucht MJ, Minzlaff P, Saier T, Cotic M, Südkamp NP, Niemeyer P, Imhoff AB, Hinterwimmer S.(2014) Degree of axis correction in valgus high tibial osteotomy: proposal of an individualised approach. Int Orthop.Nov;38(11):2273-80

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

#### Follow-up Management

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

Medical

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

## PET/MRI و PET/CT في أحدث أساليب إدارة سرطان الغدة الدرقية

#### **Abstract**

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

There are essentially three different kinds of tumor entities subsumed under the term "Thyroid Cancer ": medullary thyroid cancer (MTC), which originates from the C-cells located in the thyroid, anaplastic thyroid cancer (ATC) and differentiated thyroid cancer (DTC) originating from the thyroid follicle cells. Recently DTC was separated according to histopathologic findings into well-differentiated, still named DTC, and poorly differentiated (PDTC).

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

MTC: Genetic testing is essential as MTC is familial in around one third of cases and

بالتصوير PET/CT أو التصوير PET/ MRI قبل العلاج بالنوكليد المشع (مثل العلاج باليود المشع) مما يسمح بتحسين العلاج وتكييفه حسب الحالة الفردية. علاوة على ذلك؛ لا ننسى ذكر استخدام العلاج الطبى بمثبطات تيروسين كيناز التى أظهرت أثرها في إطالة الحياة في المرحلة (قبل) النهائية. بصفة أساسية توجد ثلاثة أنواع مختلفة من الأورام المصنفة تحت مصطلح «سرطان الغدة الدرقية»، وهى: سرطان الدرقية اللبي (MTC) الذي ينشأ من الخلايا «C» الموجودة في الغدة الدرقية، وسرطان الدرقية الكشمى (ATC)، وسرطان الدرقية المتمايز (DTC) الناشئ من الخلايا الجريبية في الغدة الدرقية. ومؤخراً تم تقسيم سرطان الدرقية المتمايز طبقاً لنتائج علم مسببات أمراض الأنسجة (الهيستوباثولوجي) إلى سرطان جيد التمايز ويحتفظ بالاسم نفسه (DTC) وسرطان ردىء التمايز (PDTC). عموماً؛ يُعد سرطان الدرقية من الأورام الخبيثة النادرة إلا أنه يُعد الأكثر شيوعاً بين أورام

الغدد الصماء الخبيثة. يزيد معدل

التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني (PET)/ التصوير المقطعي المحوسب (CT) و (PET)/ التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) في أحدث أساليب إدارة سرطان الغدة الدرقية

#### الملخص

يعطى هذا المقال نظرة عامة شاملة عن الأنواع المختلفة لسرطان الغدة الدرقية والعلاجات الخاصة بها. كما يتناول هذا المقال أحدث الأدوات التشخيصية لتصوير الجسم كله بما يعطى أفضل النتائج في تصنيف المراحل وإعادة تصنيف المراحل. يعطى التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني مع التصوير المقطعي المحوسب أو التصوير بالرنين المغناطيسي (PET/CT، PET/MRI) أفضل النتائج مع كل نوع من سرطان الغدة الدرقية. ولكن يجب اختيار المقتفى المشع أو مجموعة المقتفيات المشعة الأنسب لكل حالة فردية. يتطلب هذا قسم طب نووی متخصص فی کل من سرطان الغدة الدرقية وفي التصوير الهجين باستخدام المقتفيات المشعة الخاصة بالغدة الدرقية. وتستخدم التطورات الحديثة قياس الجرعات

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

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

ATC: ATC develops spontaneously. It is extremely aggressive. The treatment of choice is thyroidectomy followed by chemoradiotherapy. Yet, cure is relatively rare and the time of survival is in the order of one year. Recently TKI were introduced for the treatment of

ATC patients and were shown to prolong survival. DTC: The majority of DTC are well differentiated and are discriminated into papillary (PTC) and follicular (FTC) thyroid cancer. The remaining poorly differentiated DTC are grouped as PDTC. The prognosis is depending on the histological subgroup. It is expected that in the future PDTC will stand out as a separate histologic group apart from DTC. In contrast to PDTC, most well differentiated DTC have a good

الموضعي بجراحة ثانية. وبخلاف هذا السيناريو يكون الشفاء غير محتمل. ولكن سرعة انتشار المرض بطيئة جداً ويمكن أن يعيش المريض عدة عقود حتى في مرحلة النقائل البعيدة. وأثناء تلك المدة؛ قد يكون من الضروري استخدام استراتيجيات علاجية مختلفة، وهي متاحة. تشمل هذه الاستراتيجيات: العلاجات الطبية النووية مثل DOTATOC أو DOTATACE المسمى بـ <sup>90</sup>Y أو <sup>177</sup>Lu ويتوفر العلاج

الشكل ١: طريقة التصوير المدمج مع المقتفى المشع (18F-FDG-PET/CT): مريض مصاب بسرطان الدرقية الكشمى النقيلي الموضعي المتقدم والرئوي.

الإصابة بسرطان الدرقية على مستوى العالم، وتصل التقديرات الحالية للمعدل الإجمالي للإصابة بسرطان الدرقية إلى ١ من كل ٣٠٠٠٠ تقريباً من سكان أورويا (مشروع RARECAREnet). ويُعد سرطان الدرقية المتمايز النوع الفرعى الأكثر شيوعاً بنسبة إصابة ٨٠٪ تقريبا، يليه سرطان الدرقية اللبي (١٠٪) ثم سرطان الدرقية الكشمى (٥-١٠٪)، على التوالي. وفي حين يرتبط سرطان الدرقية اللبى والمتمايز بمؤشر إنذار جيد في معظم الحالات؛ يتسم سرطان الدرقية الكشمى بالعدوانية ونتائج مخيفة. الخصائص:

سرطان الدرقية اللبي: الاختبار الوراثي ضروري لأن سرطان الدرقية اللبي يكون وراثى في حوالي ثلث الحالات، ويساعد الاختبار الوراثي على اكتشاف أفراد العائلة المعرضين لهذا الخطر. يحدد نوع الاضطراب الوراثي احتمال الإصابة بسرطان الدرقية اللبي في العمر. في هذه الحالات؛ قد يوصى باستئصال الغدة الدرقية كإجراء اتقائى، ويتوقف تحديد السن المفضل على نوع الطفرة. النهج العلاجي الوحيد لسرطان الدرقية اللبي هو الجراحة في مرحلة مبكرة. وعادة تشمل الجراحة الجراحة، الإشعاع الخارجي، استئصال الغدة الدرقية وكذلك استئصال نقائل العقد الليمفاوية

الموضعية. ويمكن علاج الانتكاس

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



prognosis because of inaction and due to their trait to accumulate iodine. Thus radioiodine therapy completes surgery and may even result in cure in a distant metastatic situation. TKI may be used in case of local extended and progressive metastases that are radioiodine refractory prolonging survival. All DTC undergo radioiodine therapy after thyroidectomy, except when they are characterized as very low risk tumors. Usually a standard activity of 131-iodine (131) is applied. The amount may be fractionated in 2 or three steps depending on the severity of the diagnosis. In the following, we will discuss state of the art diagnostics and treatment of MTC and DTC using cutting edge nuclear medicine tools optimizedal for these kinds of cancer.

#### **Diagnostic Tools**

Computed tomography (CT) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) are widely spread and need no further explanation. In contrast, nuclear medicine diagnostics, that is functional imaging - scintigraphy or positron emission tomography (PET) - are not commonly known in detail. The PET device generates three-dimensional images of radiotracers which are labelled with positron emitters. The modality is very sensitive and

has a good spatial resolution. The radiotracer is a radioactive molecule that participates in the cellular turn over and in consequence visualizes that specific aspect. Moreover, the turn over may be quantified. For assessment of tracer accumulation, usually the standardized uptake value (SUV) is calculated.

A variety of different radiotracers are currently available. These tracers are often highly specific. In the case of DTC, 124I may be used, which is highly selective for thyroid tissue and follicular cell-derived carcinomas. As MTC may overexpress somatostatin receptors, they may be detected by (68-Gallium) 68Ga-DOTATOC, which is a somatostatin receptor analogue. Besides these specific tracers, a more universal

بمثبطات تيروسين كيناز في حالات النقائل السرطانية الممتدة موضعياً التي تكون حرونة للعلاج باليود المشع، ويساعد ذلك على إطالة مدة البقاء على قيد الحياة. تخضع كل حالات سرطان الدرقية المتمايز للعلاج باليود المشع بعد استئصال الغدة الدرقية ما عدا الحالات التي تُشخص بأنها أورام ذات خطر منخفض جداً. عادةً يُستخدم العلاج باليود المشع بنشاط قیاسی قیمته ۱۳۱-یود (ا131). ويمكن تجزئة هذه القيمة على خطوتين أو ثلاثة خطوات حسب شدة التشخيص. فيما يلي؛ سوف بمؤشر إنذار جيد لضعف الاستجابة، نناقش أحدث الوسائل التشخيصية والعلاجية لسرطان الدرقية

اللبى وسرطان الدرقية المتمايز

باستخدام أحدث الأدوات الطبية

حتى إلى الشفاء في حالة الانتشار

البعيد. ويمكن استخدام العلاج

الشكل ٢: مريض مصاب بسرطان درقية متمايز انتكاسى يُعالج بطريقة التصوير المدمج مع المقتفى المشع .(68Ga-DOTATOC-PET/CT)

بمثبطات تيروسين كيناز أيضاً على

نطاق واسع منذ سنوات قليلة. سرطان الدرقية الكشمى: تحدث الإصابة بسرطان الدرقية الكشمى بصفة تلقائية. يتسم هذا السرطان بالعدوانية المفرطة. الخيار العلاجي هو استئصال الغدة الدرقية ثم يُتبع بالعلاج الكيميائي والإشعاعي. غير أن الشفاء حالة نادرة، وقد تصل مدة البقاء على قيد الحياة إلى عام واحد. مؤخراً تم استخدام مثبطات تیروسین کیناز فی علاج مرضی سرطان الدرقية الكشمى وكان له أثر في إطالة مدة البقاء على قيد الحياة. سرطان الدرقية المتمايز: تكون معظم حالات سرطان الدرقية المتمايز جيدة التمايز، وتنقسم إلى نوعين: سرطان الدرقية الحليمي وسرطان الدرقية الجريبي. أما الحالات المتبقية رديئة التماين فتُصنُّف تحت مجموعة سرطان الدرقية ردىء التمايز. يعتمد مؤشر الإنذار على المجموعة الفرعية الهيستولوجية. من المتوقع مستقبلياً أن يتم تصنيف سرطان الدرقية ردىء التمايز كمجموعة فرعية مستقلة عن سرطان الدرقية المتمايز. وعلى النقيض من سرطان الدرقية ردىء التمايز؛ تتسم معظم سرطانات الدرقية جيدة التمايز ولأنها تتسم بخاصية تراكم اليود. ولهذا يُكمِّل العلاج باليود المشع العلاج الجراحي، ويمكن أن يؤدي

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

characteristic of malignant tumors may be used for PET-diagnostics. Since about one century, it is known from laboratory experiments, that most malignant tumors have a significant consumption of glucose. Simply speaking, their energy need is increased and it is a clinical experience that the glucose consumption correlates with malignancy. Thus Positron Emission Tomography (PET) employing radioactive fluorodesoxyglucose (labelled with 18-fluor, <sup>18</sup>F) (FDG) has become a wide spread modality for (re-)staging in malignant diseases.

Since 2001, integrated PET and CT devices are clinically available (PET/CT). They enable hybrid imaging, which combines morphological information of CT and functional information of PET in one image. In consequence, the sensitively detected pathology by PET imaging can be assigned to the underlying anatomical structure. It is well known, that the soft tissue contrast of MRI is significantly higher than that of CT. Therefore, the next step of development was the integrated PET/MRI system, which became available for whole body diagnostics in 2010. Both, 68Ga-DOTATOC as well as <sup>124</sup>I, are only available in specialized centers, which are quite

rare worldwide. As 124 needs to be individually produced in a specialized cyclotron, its availability is very restricted. Our department started to produce it app. 20 years ago (1). For the last 15 years we have been using it intensely in a clinical setting along with scientific applications. We could reliably demonstrate the superiority of directed radioiodine therapy based on <sup>124</sup>I dosimetry (2-5). As PET offers the precise measurement of activity concentrations in the tumor, we can predict the achievable radiation dose in consecutive radioiodine therapy. We improved this procedure and used the dosimetric approach in more than 1.000 patients with great success. and 18F-FDG-PET/CT detects

The combination of 124I-PET/CT metastases with the highest accuracy and allows an individualized concept for radioio-

الدرقية والسرطانات الناتجة من الخلايا الجريبية. وحيث إن سرطان الدرقية اللبى قد يرتبط بتعبير مفرط لمستقبلات السوماتوستاتين؛ فيمكن اكتشاف هذه المستقبلات بواسطة (Gallium-٦٨) Ga-DOTATOC°، وهو مضاهي لمستقبلات السوماتوستاتين. إلى جانب هذه المقتفيات المشعة النوعية؛ يمكن استخدام سمة أكثر شيوعاً للأورام الخبيثة في الوسائل التشخيصية بالتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني. منذ قرن تقريباً؛ عُرف من التجارب المخبرية أن معظم الأورام الخبيثة تتسم باستهلاك كبير للجلوكوز. ويعنى هذا ببساطة أن احتياجها للطاقة يتزايد، وثبت من الخبرة السريرية أن استهلاك الجلوكوز يرتبط بخباثة الأورام. ولهذا أصبح استخدام التصوير المقطعى بالإصدار البوزيتروني للعامل المشع فلوروديسوكسى جلوكوز

الشكل ٣: طريقة التصوير المدمج مع المقتفى المشع (PET/CT): مريض مصاب بنقائل سرطانية عظمية شرهة لليود قبل (أ) ويعد (ب) العلاج باليود المشع.

النووية المحسنة لهذه الأنواع من السرطان.

الأدوات التشخيصية التصوير المقطعي المُحوسب (CT) والتصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) يُستخدمان على نطاق واسع ولا يحتاجان إلى مزيد من الشرح. وعلى النقيض من ذلك؛ الوسائل التشخيصية بالطب النووي – أي التصوير الوظيفي- التصوير الومضاني أو التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني (PET)-ليست معروفة التفاصيل بشكل عام. يقوم جهاز PET بإنتاج صور ثلاثية الأبعاد للمقتفيات المشعة المسماة مُصدرات البوزيترون. تتسم هذه الوسيلة العلاجية بالحساسية الشديدة ويقة مكانية جيدة. والمقتفى المشع هو جُزىء مشع يشارك في التحول الخلوي ومن ثم يقوم بتصوير ذلك الجانب المحدد. علاوة على ذلك؛ يمكن تحديد مقدار التحول. لتقييم تراكم المقتفى المشع؛ عادةً تُحسب قيمة الامتصاص المعيارية (SUV). وفى الوقت الحالى تتوفر مجموعة متنوعة من المقتفيات المشعة المختلفة. وغالباً تكون هذه المقتفيات المشعة نوعية بدرجة عالية. في حالة سرطان الدرقية المتمايز؛ يمكن استخدام المقتفى المشع « $I^{*1}$ » الذي يتسم بالانتقائية العالية للأنسجة



dine therapy (6, 7). As MRI is superior to CT in the head and neck region and as CT must be performed without iodinated contrast agents prior to radioiodine therapy, <sup>124</sup>I-PET/MRI has been proven to be the most reliable modality to perform an optimized radioiodine therapy (8-10).

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

This chapter describes the diagnostic situation after thyroidectomy, initial staging, re-staging during follow-up or when recurrence is diagnosed. ATC is a very aggressive tumor and presents high glucose consumption resulting in very high SUV (Figure 1). Consequently, 18F-FDG-PET is in the position to detect recurrence or persistent ATC at a very early stage. Although the aggressiveness of DTC is relatively low, these tumors often show relatively high SUV on 18F-FDG PET as well. The reason for the high glucose consumption is unknown but may be due to the hormone production potential. 18F-FDG uptake in MTC is varying and correlates with the aggressiveness of the tumor. For MTC the detection rate is limited in all imaging modalities. Therefore a combination of imaging tools is required. Using both a morphological

based (CT or MRI) and a functional based (PET) imaging modality appears to be advisable. In case of advanced or aggressive MTC (high CEA/calcitonin ratio), 18F-FDG-PET/CT is the method of choice. That also applies in case of even extended tumor spread prior to an intervention, as 18F-FDG has the potential to identify the most aggressive lesions. In contrast, well differentiated and thus less aggressive MTC are more likely to be detected by 68Galabelled somatostatin ligands (DOTATOC, DOTANOC and DOTATATE). These radiotracers have a high affinity to somatostatin receptors, which may be highly overexpressed in MTC. Moreover, DOTATOC, DO-TANOC or DOTATATE labelled with 177Lu or 90Y can be used for systemic peptide receptor radionuclide therapy (PRRT), which has little side effects. Thus PET using somatostatin receptor affine radiotracers not only detects MTC metastases but also allows identification of tumors qualifying for radionuclide therapy. Furthermore, somatostatin receptor imaging may be an option also in DTC, especially if radioiodine and 18F-FDG imaging fail to detect tumor recurrence (11-13) (Figure 2).

Diagnostic and therapeutic management are much easier

المقتفى المشع (ا٢٢٤) يلزم إنتاجه بمفرده في سيكلوترون متخصص؛ فإن توفره محدود جداً. وقد بدأ قسمنا في إنتاجه منذ ٢٠ سنة تقريباً (١). وخلال السنوات ١٥ الماضية؛ كنا نستخدم هذا العامل بكثافة في الإطار السريري إلى جانب التطبيقات العلمية. ويمكننا بكل ثقة إثبات تفوق العلاج باليود المشع الموجه على أساس قياس جرعات المقتفى المشع ا ١٢٤ (٢-٥). وحيث إن التصوير (PET) يقدم القياس الدقيق لتركيزات النشاط الإشعاعي في الورم؛ يمكننا التنبؤ بجرعة الإشعاع المتحققة في العلاج المتتابع باليود المشع. وقد قمنا بتحسين هذا الإجراء واستخدمنا طريقة قياس الجرعات في أكثر من ١٠٠٠ مريض بنجاح كبير. ويؤدى الدمج بين الطريقتين 18F-FDG-PET/CT<sub>9</sub> <sup>124</sup>I-PET/CT إلى اكتشاف النقائل السرطانية بأعلى دقة ويُمكن من التوصل إلى مفهوم فردى للعلاج باليود المشع (٦، ٧). وبما أن التصوير بالرنين المغناطيسي يتفوق على التصوير المقطعي المحوسب في منطقة الرأس والعنق، وبما أنه لا بد من إجراء التصوير المقطعي المحسب دون عوامل تباين يودية قبل العلاج باليود المشع؛ فقد ثبت أن نظام التصوير PET/MRI- هو الوسيلة الأكثر موثوقية لتنفيذ العلاج المحسن باليود المشع (٨-١٠).

(المسمى 18 - fluor, 18 واسعة (FDG) وسيلة علاجية واسعة الانتشار لإعادة تصنيف المراحل في الأمراض الخبيثة. ومنذ عام ٢٠٠١؛ تتوفر على المستوى السريري الأجهزة التي تدمج التصوير المقطعي بالإصدار المحوسب (PET/CT). توفر هذه الأجهزة إمكانية التصوير الهجين الذي يجمع في — صورة واحدة — بين المعلومات المورفولوجية للتصوير المقطعي المحوسب والمعلومات الوظيفية للتصوير المقطعي المورفولوجية والمعلومات الوظيفية للتصوير

وعليه؛ يمكن عزو المسببات المرضية – التي يكتشفها التصوير PET بدقة وحساسية – إلى البنية التشريحية الكامنة. ومن المعلوم جيداً أن تباين الأنسجة اللينة في التصوير بالرنين المغناطيسي يكون أعلى بكثير منه في التصوير المقطعي المحوسب. لذا؛ كانت الخطوة التالية من التطور هي النظام المدمج من التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني والتصوير بالرنين المغناطيسي (PET/MRI)، وأصبح هذا النظام متوفراً لتشخيصات الجسم بكامله في عام ٢٠١٠. لا يتوفر المقتفيان المشعان (68Ga-DOTATOC) و68 إلا في مراكز متخصصة نادرة جداً على مستوى العالم. ونظراً لأن

التشخيص باستخدام الطريقة



for well differentiated DTC. DTC and its metastases are often able to highly concentrate iodine similar but not as intense as the healthy thyroid. Most of the time the concentration of 131 I radioiodine applied in a radioiodine therapy is sufficient to generate radiation doses that wipe out the metastasis. Therefore radioiodine therapy using empirical standard activities are established since app. 70 years to complement surgery in an adjuvant approach (14-16). In this approach, lymph node metastases may be diagnostically missed even when successfully treated, as 131 has a poor imaging quality. Therefore, the initial staging might be incorrect. Even more importantly, these standard activities may result in an over- or undertreatment.

Especially in the latter, the chance to cure may be missed - with fatal consequences. In contrast, a dosimetric approach using 124I PET/CT allows for estimating the tumor lesion dose and can individualize the therapy concept (Figure 3). On the other end of the spectrum, dosimetry before radioiodine therapy may show, that the achievable doses are insufficient for relevant therapeutic effect. In consequence (at least high dose) therapy is revoked (2-5).

#### Summary

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

ويُنصح باستخدام التصوير المقطعي الحوسبي أو التصوير بالرنين المغناطيسي المعتمد على المعلومات المورفولوجية مع وسيلة تصوير مقطعى بالإصدار البوزيتروني معتمدة على المعلومات الوظيفية. في حالة سرطان الدرقية اللبي المتقدم أو العدواني (ارتفاع معدل المستضد السرطاني المضغي/ نسبة كالسيتونين)، تكون الأداة التشخيصية 18F-FDG-PET/CT هي الخيار. ينطبق هذا أيضاً حتى في حالة انتشار الورم الممتد قبل أي تدخل؛ هذا لأن العامل يتسم بالقدرة على اكتشاف معظم الآفات العدوانية. وعلى النقيض من ذلك؛ سيكون سرطان الدرقية اللبى الجيد التمايز و- من ثم- الأقل عدوانية أكثر قابلية للاكتشاف بواسطة لحائن السوماتو ستاتين المسماة 68Ga (DOTATOC, DOTANOC وDOTATATE). وهناك ارتباط وثيق بين هذه المقتفيات المشعة ومستقبلات السوماتوستاتين، وقد يظهر هذا بشكل مفرط في سرطان الدرقية اللبي. علاوة على ذلك، يمكن استخدام المقتفيات المشعة DOTATOC، DOTANOC أو DOTATATE المسماة أو ٩٠٧ للعلاج بالنيوكليد المشع الجهازى لمستقبلات الببتيد (PRRT) الذي يتميز بقلة الآثار الجانبية. ومن ثم يكتشف التصوير المقطعي بالإصدار

PET/CT أو PET/MRI والعلاج الإشعاعي الداخلي يوضح هذا الفصل الموقف التشخيصي بعد استئصال الغدة الدرقية والتصنيف المبدئي للمراحل وإعادة التصنيف أثناء المتابعة أو عندما يتم تشخيص الانتكاسة. يتسم سرطان الغدة الدرقية الكشمى بالعدوانية الشديدة، ويعكس استهلاكاً كبيراً للجلوكون مما يؤدى إلى ارتفاع شديد في قيمة الامتصاص المعيارية (الصورة ١). ومن ثم فالطريقة التشخيصية 18F-FDG-PET في وضع يمكنها من اكتشاف انتكاسة سرطان الدرقية الكشمى أو استمراره في مرحلة مبكرة جداً. وعلى الرغم من أن عدوانية سرطان الدرقية المتمايز منخفضة نسبياً؛ فغالباً تُظهر هذه الأورام ارتفاعاً نسبياً في قيمة الامتصاص المعيارية في الطريقة التشخيصية 18F-FDG-PET أيضاً. والسبب في الاستهلاك الكبير للجلوكوز غير معلوم، ولكن قد يرجع إلى احتمال الإنتاج الهرموني. يتباين امتصاص المقتفى المشع 18F-FDG في سرطان الدرقية اللبي، ويرتبط بدرجة عدوانية الورم.

وبالنسبة لسرطان الدرقية اللبى؛

يكون معدل الاكتشاف محدوداً

فى كل وسائل التصوير. ولهذا

يلزم الجمع بين أدوات التصوير.

البوزيتروني باستخدام المقتفيات

السوماتوستاتين ليس فقط النقائل

أيضا على اكتشاف الأورام المؤهلة

المشعة المرتبطة بمستقبلات

السرطانية اللبية ولكنه يساعد

للعلاج بالنيوكليد المشع. علاوة

على ذلك؛ يمكن أن يكون تصوير

خياراً أيضاً في تشخيص سرطان

الدرقية المتمايز؛ خصوصاً إذا

وبالمقتفى المشع 18F-FDG في

اكتشاف انتكاسة الورم (١١-١٣)

(الصورة ٢). إن الإدارة التشخيصية

والعلاجية أسهل بكثير في سرطان

الدرقية المتمايز الجيد التمايز.

وتستطيع نقائله غالبا تركيز

اليود بدرجة عالية متشابهة –

ولكن ليست بالكثافة نفسها - مع

الغدة الدرقية السليمة. وفي معظم

الحالات؛ يكون تركيز اليود المشع

(ا131) المستخدم في العلاج باليود

الإشعاعية التي تقضى على النقائل

السرطانية. ولهذا بات استخدام

العلاج باليود المشع بالنشاطات

القياسية التجريبية إجراءا معتمدا

المشع كافيا لتوليد الجرعات

فشل التصوير باليود المشع

مستقبلات السوماتوستاتين

- Literature
  1. Knust EJ, Dutschka K, Weinreich R. Preparation of 124l solutions after thermodistillation of irradiated 124TeO2 targets. Appl Radiat Isot. 2000 Feb;52(2):181-4.
- Jentzen W, Freudenberg L, Eising EG, Sonnenschein W, Knust J, Bockisch A. Optimized 124l PET dosimetry protocol for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine, 2008:49:1017-23 doi:10.2967/jnumed.107.047159.
- Freudenberg LS, Jentzen W, Stahl A, Bockisch A, Rosenbaum-Krumme SJ Clinical applications of 124I-PET/CT in patients with differentiated thyroid cancer. European journal of nuclear medicine and molecular imaging 2011;38 Suppl 1:S48-56. doi:10.1007/ s00259-011-1773-5
- Stahl AR, Freudenberg L, Bockisch A, Jentzen W. A novel view on dosimetry-related radionuclide therapy: presentation of a calculatory model and its implementation for radioiodine therapy of metastasized differentiated
- thyroid carcinoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009 Jul;36(7):1147-55. doi: 10.1007/s00259-009-1077-1. Jentzen W, Hoppenbrouwers J, van Leeuwen P, van der Velden D, van de Kolk R, Poeppel TD, et al. Assessment of lesion response in the initial radiologine treatment of differentiated thyroid cancer using 124I PET imaging Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine. 2014;55:1759-65. doi:10. 2967/jnumed.114.144089.
- Rosenbaum-Krumme SJ, Gorges R Bockisch A, Binse I. (1)(8)F-FDG PET/ CT changes therapy management in high-risk DTC after first radioiodine therapy. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2012;39:1373-80. doi:10.1007/s00259-
- 012-2065-4. Grunwald F, Kalicke T, Feine U, Lietzen-mayer R, Scheidhauer K, Dietlein M, . Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in thyroid cancer: results of a multicentre study. European journal of nuclear medicine. 1999;26:1547-52.
- Czernin J, Herrmann K. The potential of PET/MRI imaging in oncology: a comment to a summary report of the First PET/MRI Workshop in Tuebingen in 2012. Molecular imaging and biology: MIB: the official publication of the Academy of Molecular Imaging. 2013;15:372-3. doi:10.1007/s11307-013-0642-y.
- Binse I, Poeppel TD, Ruhlmann M, Gomez B, Umutlu L, Bockisch A, Rosenbaum-Krumme SJ (2016). Imaging with (124)I in differentiated thyroid carcinoma: is PET/MRI superior to PET/CT? Eur J Nucl Med Mol Imaging 43(6):1011-7
- 10. Nagarajah J, Jentzen W, Hartung V, Rosenbaum-Krumme S, Mikat C, Heusner TA, Antoch G, Bockisch A Stahl A. Diagnosis and dosimetry in differentiated thyroid carcinoma using 124I PET: comparison of PET/MRI vs PET/CT of the neck. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2011 Oct;38(10):1862-8. doi: 10.1007/s00259-011-1866-1.
- 11. Tran K, Khan S, Taghizadehasl M, Palazzo F, Frilling A, Todd JF, Al-Nahhas A. Gallium-68 Dotatate PET/CT is superior to other imaging modalities in the detection of medullary carcinoma of the thyroid in the presence of high serum calcitonin. Hell J Nucl Med. 2015 Jan-Apr;18(1):19-24. doi: 10.1967/ s002449910163
- 12. Görges R, Kahaly G, Müller-Brand J, Mäcke H, Roser HW, Bockisch A. Radionuclide-labeled somatostatin analogues for diagnostic and therapeutic purposes in nonmedullary thyroid cancer. Thyroid. 2001 Jul;11(7):647-59. 13. Binse I, Poeppel TD, Ruhlmann M,

- Ezziddin S, Görges R, Sabet A, Beiderwellen K, Bockisch A, Rosenbaum-Krumme SJ. 68Ga-DOTATOC PET/CT in Patients with Iodine- and 18F-FDG-Negative Differentiated Thyroid Carcinoma and Elevated Serum Thyroglobulin. J Nucl Med. 2016 Oct;57(10):1512-1517.
- Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medi-cal therapy on papillary and follicular thyroid cancer. The American journal of medicine. 1994;97:418-28.
- Sawka AM, Brierley JD, Tsang RW, Thabane L, Rotstein L, Gafni A, et al. An updated systematic review and commentary examining the effective ness of radioactive iodine remnant ablation in well-differentiated thyroid cancer. Endocrinology and metabolism clinics of North America. 2008;37:457-80, x. doi:10.1016/j.ecl.2008.02.007.
- 16. Song HJ, Qiu ZL, Shen CT, Wei WJ, Luo QY. Pulmonary metastases in differentiated thyroid cancer: efficacy of radioiodine therapy and prognostic factors. European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies. 2015;173:399-408. doi:10.1530/EJE-15-0296

Prof. Dr. Ken Herrmann (MD)

Dr. Ina Binse (MD)

(MD)

Prof. Dr. Dr.h.c. Andreas Bockisch

الجرعات باستخدام الطريقة PET/CT ا124 على تقدير جرعة الآفة الورمية، ويمكن أن توصل إلى تقدير فردى للعلاج (الصورة ٣). وعلى الطرف الآخر للمجال؛ يمكن أن يُظهر قياس الجرعات قبل العلاج باليود المشع أن الجرعات المتحققة غير كافية لتحقيق الأثر العلاجي المناسب. ومن ثم يتم إلغاء العلاج (على الأقل بالجرعة العالية)(٢-٥).

الملخص الخلاصة هي أن هناك مجموعة متنوعة من سرطانات الدرقية المختلفة التي تتباين في مؤشر الإنذار بدرجات تتراوح ما بين جيدة جدا إلى سيئة جدا. وعليه؛ يجب انتقاء الوسيلة العلاجية تبعأ للنتائج الفردية. وليس هذا بفضل الإجراءات التشخيصية والعلاجية الممتازة التي يقدمها الطب النووي فقط: لأن المستوى المتميز من إجراءات تصنيف المراحل وإعادة تصنيف المراحل يستخدم إلى جانب التخطيط التصواتي للعنق-طريقة التصوير المدمج /PET CT أو PET/MRI مع المقتفيات المشعة الخاصة بالمرض. وفي معظم الحالات؛ تتوفر خيارات علاجية ناجحة بالطب النووى ليس لها آثار جانبية تُذكر. ولكن هذه الوسائل العلاجية ليست واسعة الانتشار،وإنما تتوفر في المراكز

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

منذ ٧٠ سنة تقريبا لتكميل الإحراء الجراحي كطريقة مساعدة (١٤-١٦). في هذه الطريقة؛ يمكن فقد نقائل العقد الليمفاوية في التشخيص حتى عندما تُعالج بنجاح، وهذا لأن المقتفى المشع ا 131 يتسم بجودة تصوير رديئة. المتخصصة فقط وعليه؛ قد يكون تصنيف المراحل الأولى غير صحيح. والأمر الأكثر أهمية أيضاً هو أن هذه النشاطات القياسية يمكن أن تؤدى إلى معالجة زائدة أو ناقصة. وخصوصا في الحالة الأخير؛ قد تُفقد فرصة الشفاء مع حدوث عواقب مهلكة. وعلى النقيض؛ تساعد طريقة قياس

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





# Hospital Planning, Building and Managing Made in Germany

- Project Development
   Consultancy
   Design
- Architecture
   Engineering
   Management Structures
  - Quality Management Hospital Certification
     State-of-the-Art Solutions

www.hospital-planning.com



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



# **Varicosis** and Possible **Treatment Modalities**

## الدوالي والوسائل العلاجية الممكنة

الجانب التشريحي

#### Anatomy

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

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

Blood in the veins is much darker in color than arterial blood because it has lost most of its oxygen. The veins start out small, but increase in size as they get closer to the heart, ending in the largest vein (called the vena cava) (2).

#### Pathology

There are two venous systems in the legs: the superficial veins, through which blood flows at low pressure, and the deep veins, through which blood flows at higher pressure (but less so than through the arteries). The normal blood flow through these systems is from the superficial venous system to the deep venous system and then upwards towards the heart. The venous system has one-way valves that allow blood to flow only in one direction, towards the heart. Without these valves. blood would pool in the lower body because of gravity. To help overcome the effects of gravity, the body relies on the lea muscles to pump the blood back to the heart. When this flow is reversed, varicose veins form in the superficial venous system. This reversed blood flow often occurs as a result of a failure in the small veins that connect the two systems (called perforators), or due to a failure of the valves to close sufficiently (2). Varicose veins are distinguished from reticular veins (blue veins) and telangiectasias (spider veins), which

كلما اقتربت من القلب حيث تنتهى بالوريد الأكبر حجماً (يُسمى الوريد الأحوف) (٢).

#### الجانب الباثولوجي

يوجد نظامان وريديان في الساقين، وهما: الأوردة السطحية التي يتدفق الدم خلالها بضغط منخفض، والأوردة العميقة التي يتدفق الدم خلالها بضغط مرتفع (ولكن أقل من ضغط الدم الشرياني). يكون التدفق الطبيعي للدم خلال هذين النظامين من النظام الوريدي السطحى إلى النظام الوريدى العميق ثم لأعلى إلى القلب. يحتوى النظام الوريدى على صمامات أحادية الاتجاه تسمح بتدفق الدم في اتجاه وإحد باتجاه القلب. ويدون هذه الصمامات؛ يتوقف الدم في الجزء السفلى من الجسم بسبب الجاذبية. وللتغلب على تأثيرات الجاذبية؛ يعتمد الجسم على عضلات الساقين في ضخ الدم إلى القلب مرة أخرى. وإذا حدث انعكاس في هذا التدفق؛ تحدث دوالى الأوردة في النظام الوريدى السطحى. وغالباً ما يحدث هذا التدفق الدموى المعكوس نتيجة فشل في الأوردة الصغيرة التي تربط بين النظامين الوريديين (تُسمى

يُقصد بدوالي الأوردة الأوردة المصابة بتضخم أو توسع (أوردة متوسعة) ناتج عن عيوب في بنية ووظيفة الصمامات الوريدية. ويمكن تقسيم دوالى الأوردة إلى دوالى أولية ودوالى ثانوية. تحدث دوالى الأوردة الأولية في الأوردة القريبة من سطح الجلد (دوالي سطحية). أما دوالي الأوردة الثانوية فتحدث في الأوردة العميقة، وتسبب تضخم الأوردة القريبة من سطح الجلد. يتم ضخ الدم خارج القلب بواسطة الشريان الأكبر (يُسمى الأبهر)، ويحمل الدم الأكسجين لكل لأعضاء والأنسجة الأخرى عبر شبكة من الشرايين. وتتضاءل الشرايين تدريجياً في هذه الشبكة حتى تصبح شعيرات دموية، وهي التي تنقل الأكسجين إلى الخلايا. ويستكمل الدم دورته بمغادرة الشعيرات الدموية؛ فيدخل النظام الوريدى الذي ينقل الدم من الأوعية المحيطية إلى القلب مرة أخرى (١). يكون لون الدم في الأوردة داكناً أكثر من الدم الموجود في الشرايين لأنه يكون قد فقد معظم الأكسجين الذي كان يحمله. تكون الأوردة

صغيرة الحجم، ويزداد حجمها



Fig. 1: Different types of vein varicosis

الشكل ١: أنواع دوالى الأوردة المختلفة

also involve valvular insufficiency, by the size and location of the veins. Many patients who suffer from varicose veins seek out the assistance of physicians who specialize in vein care or peripheral vascular disease. These physicians include vascular surgeons and phlebologists.

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

bulged varicose veins with an appearance of a knotted or twisted rope under the skin.

#### **Risk Factors**

Considering factors, contributing to the development of varicose veins or chronic venous disease, there are multiple parameters affecting the onset or the progression of the disease. One of the most relevant risk factors promoting venous diseases appears to be obesity or an increased body mass index, as it is associated with a higher incidence. A positive family history points to a possible genetic predisposition to develop varicose veins. It has been postulated that, specific life style factors correlate with a higher frequency of both diseases. These factors include prolonged standing, number of given births, extensive sitting type of work, obesity or low physical activity (4). Interestingly, most of the factors lead to a rise of the pressure in the veins, triggering the chain reaction, we have already described above. Female sex, hormonal status as well as older age also seem to be associated with the development of the

المرضية ضعف بنية الوعاء الدموي مع فقدان المرونة والخلل الوظيفي للصمامات، مما يؤدي إلى ارتداد دموي في الاتجاه العكسي في الأوردة وتراكم الدم في أسفل الساقين. وهذا التجمع الدموي يفسر الظهور السريري لدوالي الأوردة المتورمة البارزة مع ظهور الوريد في شكل حبل ذي عقد أو التفافات تحت الجلد.

#### عوامل الخطورة

بخصوص العوامل المساهمة في حدوث دوالى الأوردة أو مرض الأوردة المزمن؛ هناك عوامل عديدة تؤثر في بدء الإصابة بالمرض أو تفاقمه. ويبدو أن أكثر عوامل الخطورة ذات الصلة المعززة للإصابة بأمراض الأوردة هي السمنة أو ما يُسمى «زيادة مؤشر كتلة الجسم»، وهذا لارتباط السمنة بارتفاع معدل حدوث هذا المرض. كما يُعد التاريخ العائلي الإيجابي مؤشراً على ميل وراثى مسبق للإصابة بدوالي الأوردة. وقد كان من المُسلّم به أن هناك عوامل معينة خاصة بنمط الحياة ترتبط بارتفاع معدل حدوث كلا المرضين. وتشمل هذه العوامل الوقوف لوقت طويل

الأوردة الثاقبة)، أو نتيجة عدم غلق الصمامات بشكل كاف (٢). تختلف دوالي الأوردة عن حالة الأوردة النرقاء) وحالة توسع الشعيرات (الأوردة النكبوتية) وهما أيضاً تنطويان على قصور في وظائف الصمامات على قصور في وظائف الصمامات كثير من مرضى دوالي الأوردة للي طلب المساعدة من أطباء مرض الأوعية المحيطية. يدخل في نطاق هؤلاء الأطباء جراحو الأوعية واختصاصيو الأوردة.

وتعد الاصطرابات الوريدية من أكثر الأنماط المرضية شيوعاً في العالم الغربي. فهناك ما يصل إلى ٤٠٪ من الإناث و ٢٠٪ من الذكور يعانون من أعراض نموذجية لهذه الاضطرابات – مرتبطة بالقصور الوريدي – مثل ثقل الساقين والشعور بالألم فيهما وتورمهما أو حتى زيادة حدوث الأوردة العنكبوتية حول الكاحل (٣٠٤). وتحدث دوالي الأوردة نتيجة الني يستحث تغيرات في الخلايا الجدارية والخلايا العضلية للوعاء الدموى. وتعزز هذه التغيرات

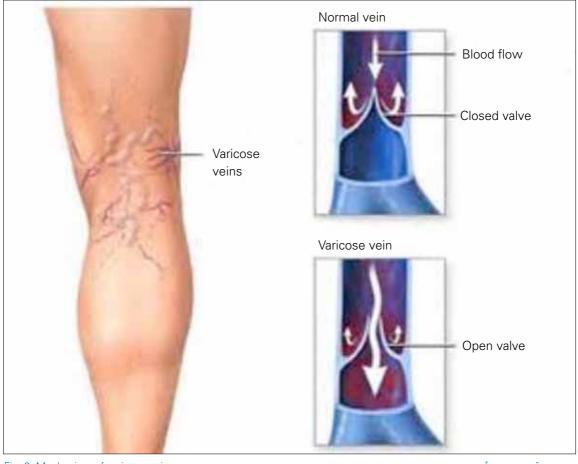


Fig. 2: Mechanism of varicose veins

الشكل ٢: آلية دوالي الأوردة

disease. About 50 percent of people over the age of 50 have varicose veins (3,4).

#### Signs and Symptoms

The signs and symptoms of varicose veins include large veins, which you can see just under the surface of your skin, mild swelling of your ankles and feet, heaviness of the legs, cramping, itchy legs, especially on the lower leg and ankle, discolored skin in the area around the varicose vein (5). Signs of spider veins are red or blue veins in a web or tree branch pattern. Often, these veins appear on the lower legs and ankles. As possible complication of the chronic in-

creased pressure in the veins, an inflammation of the skin can appear as redness or as itchy rash. If the skin is scratched or irritated in these areas, it could lead to a bleeding or a skin ulcer. Varicose veins could also be a positive factor for a condition called superficial thrombophlebitis, which is accompanied by a blood clot in a superficial vein (5). This may cause pain and other problems in the affected area. A transfer of the blood clot to the deep veins through perforating veins is rare but possible.

#### Diagnosis

Diagnosis of varicose veins involves physical examination.

يمكن رؤية الأوردة المتضخمة تحت سطح الجلد مباشرة، وتورماً خفيفاً في الكاحلين والقدمين، وثقل الرجلين، وتقلصات وحكة في الرجلين خصوصاً في الساقين والكاحلين، وتغير لون الجلد في المنطقة حول الوريد المصاب بالدوالي (٥). أما علامات الأوردة العنكبوتية فهى احمرار أو زرقان الأوردة في شكل شبكة عنكبوتية أو غصن شجرة. وغالباً تظهر هذه الأوردة في الساقين والكاحلين. ومن المضاعفات الممكنة الحدوث للزيادة المزمنة في ضغط الدم في الأوردة ظهور التهاب في الجلد في شكل احمرار أو طفح مصحوب بحكة. إذا أصيب الجلد بخدوش أو وعدد الولادات والعمل في وضع الجلوس لمدة طويلة وقلة النشاط البدني (٤). ومن المثير في هذا الموضوع أن معظم العوامل تؤدي إلى ارتفاع الضغط في الأوردة مما يسبب حدوث التفاعل التسلسلي، وقد ذكرناها بالفعل أعلاه. ويبدو أيضاً أن هناك ارتباطاً بين الجنس الأنثوي وحالة الهرمونات والتقدم في السن وبين الإصابة بهذا المرض. إن ٥٠ ٪ تقريباً من الأفراد الذين تجاوزت أعمارهم ٥٠ سنة مصابون بدوالي الأوردة (٤٣٤).

العلامات والأعراض تتضمن علامات وأعراض دوالي الأوردة تضخم الأوردة حيث





Fig. 3: Inflammation of the skin الشكل ٣: التهاب الجلد

Fig. 4: Superficial thrombophlebitis الشكل ٤: التهاب الوريد الخثاري السطحي

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

The most common test performed is a Duplex ultrasound with color flow or with doppler function. This test uses the reflection and transmission of sound waves to form images of structures under the skin. The color flow aspect can be used to determine the direction of the blood flow. Doppler ultrasound uses sound waves to create pictures of the flow or movement of the blood through the veins (6). This allows the examiner to test, if the venous blood is flowing as it should towards the heart or is flowing in the opposite direction due to incompetent valves (refluxing). Ultrasound can also detect origin of the probem. Ultrasound cannot always visualize veins located in the pelvis or in the deep venous system of the legs. In these cases, magnetic resonance angiography may be used (6). Historically, phlebography with a

contrast agent injected into the vein via a catheter, has been used for the diagnosis of deep vein thrombosis. However, this invasive test has widely been replaced by Duplex ultrasound with color flow.

#### **Treatment**

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

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

- Avoid standing or sitting for long periods without taking a break
- Do physical activities to improve muscle tone
- If you are overweight or obese, try to lose weight. This will improve blood flow and ease the pressure on your veins.
- · Avoid wearing tight clothes
- · Avoid wearing high heels for long periods. Lower heeled

بموجات دوبلر فوق الصوتية على الموجات الصوتية في تكوين صور لتدفق أو حركة الدم عبر الأوردة (٦). يُتيح هذا للطبيب الفاحص أن يتأكد مما إذا كان الدم الموجود في الوريد يتدفق كما ينبغي نحو القلب أو أنه يتدفق في الاتجاه العكسى بسبب خلل الصمامات (حدوث حزر أو ارتحاع). يمكن أن تكشف الموجات فوق الصوتية أيضاً عن أصل المشكلة. غير أن الموجات الصوتية لا يمكنها دائماً تصوير الأوردة في منطقة الحوض أو في النظام الوريدي العميق للرجلين. وفي هذه الحالات؛ يمكن استخدام تصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي (٦). من الناحية التاريخية؛ تم استخدام تصوير الأوردة - بواسطة صبغة تباين تُحقن داخل الوريد بواسطة قثطرة-لتشخيص الخثار الوريدى العميق. ولكن تم استبدال هذا الاختبار الباضع على نطاق واسع بالموجات فوق الصوتية المزدوجة بالتدفق

اللوني.

استخدام منظر التدفق اللوني لتحديد تعالج دوالى الأوردة باتباع تغيرات اتجاه تدفق الدم. ويعتمد الفحص في نمط الحياة وإجراءات طبية

تهيج في هذه المناطق؛ فقد يحدث نزيف أو قرحة جلدية. أيضاً يمكن أن تكون دوالى الأوردة مؤشراً إيجابياً لحالة تُسمى التهاب الوريد الخثاري السطحي، وتكون هذه الحالة مصحوبة بجلطة دموية في وريد سطحى (٥). ويمكن أن تسبب هذه الحالة ألماً ومشكلات أخرى في المنطقة المصابة. إن انتقال الحلطة الدموية إلى الأوردة العميقة عبر الأوردة الثاقبة حالة نادرة ولكنها ممكنة الحدوث.

#### التشخيص

يتضمن تشخيص دوالى الأوردة إجراء الفحص البدني. وعادة تكون التغيرات المرئية في الأوردة والجلد في الرجلين ظاهرة بوضوح تام. ولكن لتحديد سبب الحالة ووضع الخطة العلاجية المثلى؛ غالبًا ما تُجرى اختبارات تشخيصية. والاختبار الأكثر شيوعاً هو الفحص بالأشعة فوق الصوتية المزدوجة مع تدفق لوني أو بأثر دوبلر. يعتمد هذا الاختبار على انعكاس وانتقال الموجات الصوتية لتكوين صور للبنى الموجودة تحت الجلد. ويمكن



Fig. 5: Compression stockings الشكل ٥: جوارب ضاغطة



Fig. 6: Sclerotherapy for reticular veins الشكل ٦: المعالحة بالتصليب للأوردة الشبكية

shoes can help tone your calf muscles

Wearing compression stockings all day is often the first approach before moving on to other treatments. They steadily squeeze your legs, helping veins and leg muscles move blood more efficiently. Prescription-strength stockings, which will be fitted for you by a specialist, are recommended.

## There are different treatment modalities:

#### Sclerotherapy

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

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

#### Catheter-Assisted Procedures Using Radiofrequency or Laser Energy

In these treatments, your doctor makes a tiny cut in your skin and then inserts a thin tube (catheter) into an enlarged vein. A device heats the tip of the catheter using either radiofrequency or laser energy (9.10).

As the catheter is pulled out, the heat closes the vein. This procedure is the preferred treatment for larger varicose بانتظام وتساعد الأوردة وعضلات الرجلين على نقل الدم بكفاءة أكثر. يوصى باستخدام الجوارب الضاغطة الطبية التي يحددها لك طبيب مختص.

توجد وسائل علاجية مختلفة:

#### المعالجة بالتصليب

في هذا الإجراء؛ يقوم الطبيب بحقن الأوردة الصغيرة والمتوسطة الحجم المصابة بالدوالى بمحلول يُندِّب تختلف تبعاً للنتائج والأعراض. ويهدف العلاج إلى تخفيف الأعراض ومنع المضاعفات وتحسين المظهر.

ويمكن أن تمنع تغيرات النمط الحياتي تدهور المرض وتخفف الأعراض مثل الألم أو التقلصات (V). وتشمل هذه التغيرات ما يلى:

- تجنب الوقوف أو الجلوس لفترات طويلة دون راحة.
  - ممارسة أنشطة بدنية لتحسين
     توتر العضلات.
  - في حالة السمنة أو البدانة؛
     حاول إنقاص وزنك. سيساعد هذا
     على تحسين تدفق الدم وتخفيف
     الضغط على الأوردة.
  - تجنب ارتداء الملابس الضيقة.
- تجنب ارتداء الأحذية ذات
   الأعقاب العالية لفترات طويلة.
   يمكن أن تساعد الأحذية منخفضة
   الأعقاب على تحسين توتر عضلات

الرَّىلات.

غالباً يكون ارتداء الجوارب
 الضاغطة طوال اليوم هو الوسيلة
 العلاجية الأولى قبل الانتقال إلى
 الوسائل العلاجية الأخرى. فهذه
 الجوارب تضغط على الرجلين



veins. You'll be awake during this procedure, but your doctor will numb the area around the vein. Your physician uses high-frequency ultrasound during the procedure to visualize the anatomical relationships nates the necessity of anesthesia in comparison to thermal (laser, radiofrequency) ablation methods. Furthermore, wearing compression stockings is not necessary after this kind of procedure (11).

#### Cyanoacrylat-Glue

same day.

A new procedure based on the use of a cyanoacrylat-glue sealing system, which combines the catheter-assisted technique with an efficient ablation method. This technique elimi-

between the vein structures.

You usually can go home the

## High Ligation and Vein Stripping

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

إجراءات بمساعدة القثطرة وباستخدام التردد الراديوي أو طاقة الليزر

في هذه الوسائل العلاجية؛ يقوم الطبيب بعمل قطع دقيق في الجلد ثم يُدخل أنبوباً رفيعاً (القثطرة) داخل الوريد المتضخم. ويقوم جهاز بتسخين طرف القثطرة باستخدام التردد الراديوي أو طاقة الليزر (٩،١٠). وأثناء إخراج القثطرة تعمل الحرارة على إغلاق الوريد. يُعد هذا الإجراء الوسيلة العلاجية المفضلة لدوالي الأوردة كبيرة الحجم. ستكون في وعيك أثناء تنفيذ هذا الإجراء؛ ولكن سيقوم

هذه الأوردة ويغلقها. ويُتوقع المتفاء الأوردة المصابة بالدوالي في غضون أسابيع قليلة. وقد يحتاج الوريد نفسه إلى الحقن أكثر من مرة ولكن دون الحاجة إلى تخدير.

وهناك أسلوب أحدث هو استخدام محلول رغوي لمعالجة الأوردة الأكبر حجماً. والآثار الجانبية الممكنة الحدوث هي:

نوبات صداع، تغيرات في لون المفضلة لدوالي الأوردة كبيرة المحلاء، اضطرابات مؤقتة في الرؤية، المفضلة لدوالي الأوردة كبيرة وفي حالات نادرة جلطا دموية في ألتجم. ستكون في وعيك أثناء أوردة أخرى في الرجلين (٨).

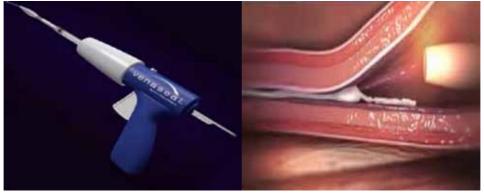


Fig. 8: Catheter-assisted cyanoacrylat-glue sealing system

الشكل ٨: نظام الختم بصمغ السيانواكريلات بمساعدة القثطرة

#### **Ambulatory Phlebectomy**

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

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

#### Conclusion

Varicose veins are a common condition. They often cause few signs and symptoms. If your signs and symptoms are minor, your doctor may simply suggest making lifestyle changes. If your condition is more severe, for example, if vou have pain, blood clots, or skin ulcers (sores), your doctor may recommend one or more medical procedures. Many treatments for varicose veins

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

قطع الوريد بشكل يسمح بالتجول يقوم الطبيب بإزالة دوالي الأوردة الصغيرة بواسطة سلسلة من الثقوب/ الفتحات الدقيقة (١٢). يُجرى هذا الإجراء في العيادة الخارجية، ويتم تخدير الأجزاء المثقوبة في الرِّجل فقط. يكون التنديب ضئيلاً للغاية عموماً. عادةً يُجرى هذا الإجراء لإزالة دوالي هو إجراء جديد يعتمد على استخدام الأوردة الأقرب لسطح الجلد.

تتضمن الآثار الحانبية لهذه الأساليب الجراحية: الألم أو الكدمات أو النزف أو فرط التصبغ أو نَمَل مؤقت. يزيد احتمال الإصابة بخثار وريدى عميق بعد الإجراءات الجراحية الباضعة مثل الربط العالى ونزع الوريد.

#### الخاتمة

دوالى الأوردة حالة مرضية عامة. وغالبا تسبب علامات وأعراضا قليلة. إذا كانت العلامات والأعراض لديك ضئيلة؛ فقد يقترح عليك الطبيب إجراء تغييرات في نمط حياتك. وإذا كانت حالتك أكثر أو تُصاب بجلطات دموية أو قروح جلدية؛ فقد يوصيك الطبيب بإجراء

الطبيب بتخدير المنطقة المحيطة بالوريد. يستخدم الطبيب موجات فوق صوتية عالية التردد أثناء هذا الإجراء لتصوير العلاقات التشريحية بين بنيات الوريد. وعادةً يمكنك العودة لمنزلك في اليوم نفسه.

#### صمغ السيانواكريلات

نظام الختم بصمغ السيانواكريلات الذى يجمع بين أسلوب استخدام القثطرة وطريقة قطع فعالة. يحُد هذا الأسلوب من ضرورة التخدير مقارنة بطرق القطع الحرارى (الليزر، التردد الراديوي). علاوة على ذلك؛ لا يلزم ارتداء الجوارب الضاغطة بعد القيام بهذا الإجراء (11).

الربط العالى ونزء الوريد يتضمن هذا الإجراء ربط الوريد المصاب- قبل التقائه بوريد عميق – وإزالته بواسطة فتحات صغيرة (١٢). وغالباً يكون هذا الإجراء في العيادة الخارجية. ويكون وقت التعافي من هذا الإجراء خطورة، مثلاً؛ إذا كنت تشعر بألم أطول حيث يستغرق من أسبوع واحد إلى ٤ أسابيع.

Medical



Fig. 9: Vein Stripping

Fig. 10: Ambulatory phlebectomy

الشكل ٩: نزع الوريد

الشكل ١٠: قطع الوريد بشكل يسمح بالتجوال

- References

  1. Recek C (2006) Conception of the
- venous hemodynamics in the lower extremity. Angiology 57(5):556-63

  2. Goldman MP1, Fronek A (1989)
  Anatomy and pathophysiology of varicose veins. J Dermatol Surg Oncol 15(2):138-45
- 3. Callam MJ (1994) Epidemiology of
- varicose veins. Br J Surg 81(2):167-73 Carpentier PH, Maricq HR, Biro C, Ponçot-Makinen CO, Franco A (2004) Prevalence, risk factors, and clinical patterns of chronic venous disorders of
- lower limbs: a population-based study in France J Vasc Surg 40(4):650-9.
  5. Wrona M, Jockel KH, Pannier F, Bock E, Hoffmann B, Rabe E (2015) Association of Venous Disorders with Leg Symptoms: Results from the Bonn Vein Study 1. Eur J Vasc Endovasc Surg 50(3): 360-367.
- 6. Cina A1, Pedicelli A, Di Stasi C, Porcelli A, Fiorentino A, Cina G, Rulli F, Bonomo L (2005) Color-Doppler sonography in chronic venous insufficiency: what the radiologist should know. Curr Probl
- Diagn Radiol 34(2):51-62. Campbell B (2006) Varicose veins and their management. BMJ 333(7562): 287-292
- 8. Rabe E, Otto J, Schliephake D, Pannier F (2008) Efficacy and safety of great saphenous vein sclerotherapy using standardised polidocanol foam (ESAF): a randomised controlled multicentre clinical trial.Eur J Vasc Endovasc Surg 35(2):238-45
- Dietzek AM (2007) Endovenous radiofrequency ablation for the treatment of varicose veins. Vascular 15(5):255-61.
- 10. Brasic N, Lopresti D, McSwain H (2008) Endovenous laser ablation and sclerotherapy for treatment of varicose veins. Semin Cutan Med Surg (4):264-75.

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

11.Lawson J, Gauw S, van Vlijmen C, Pronk P, Gaastra M, Mooij M, Wittens CH (2013) Sapheon: the solution?

Phlebology 28 Suppl 1:2-9 12 Dwerryhouse S, Davies B, Harradine K, Earnshaw JJ (1999) Stripping the long saphenous vein reduces the rate of reoperation for recurrent varicose veins: five-year results of a randomized trial.J Vasc Surg 29(4):589-92

واحد أو أكثر من الإجراءات الطبية المذكورة. إن كثيراً من علاجات دوالى الأوردة سريعة وسهلة ولا تستغرق وقتاً طويلاً للتعافي. وينصح باستشارة طبيب متخصص فى طب الأوردة حتى يمكن إجراء اختبارات التشخيص لتحديد مرض الأوردة لديك واختيار أفضل وسيلة علاجية تبعاً للنتائج الخاصة بك.

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



# Myocarditis in Leisure Time Sportsmen and Elite Athletes

# التهاب عضلة القلب في الأشخاص الرياضيين من الهواة والمحترفين

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

#### **Abstract**

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

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

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

#### Pathophysiology

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

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

These viral infections may damage myocardial fibres, subsequently inducing necrosis and impairment of left ventricular function of the heart. If only the pericardium is also, the disease is termed peri-myocarditis (Table 2).

صدى القلب وتحاليل الدم، ولكن يتم التيقن من الحالة بواسطة تصوير القلب بالرنين المغناطيسي وأخذ خزعة من شغاف وعضلة القلب. لا يوجد إجراء علاجي خاص في معظم الحالات، ولكنه قد يشمل الكورتيزون خصوصًا في حالة التهاب عضلة القلب ذات الخلايا العملاقة أو العلاج المضاد للفيروسات، ولكن هذا الأخير ما زال في طور الاستكشاف. يجب التوقف عن ممارسة التمارين الرياضية لمدة ٣ أشهر على الأقل في حالة التهاب التأمور وعضلة القلب، ولمدة ٦ أشهر في حالة التهاب عضلة القلب، وألا يُستأنف النشاط إلا بعد التأكد من سلامة نتائج الفحوص القلبية.

#### الفيسيولوجيا المرضية

تُعد الحالات الحادة ودون الحادة من التهاب عضلة القلب والتهاب التأمور وعضلة القلب هي السبب في موت القلب المفاجئ في 0-07% من الرياضيين (1-3). هذا المرض شائع عموماً ويكون مبرراً لإجراء التشريح فيما يصل إلى 0% من عامة الناس 0% (الشكل 0).

(جزء من هذا المقال سينُشر في الكتاب المدرسي لطب القلب الرياضي الخاص بالجمعية الأوربية لطب القلب – شركة SAGE للطباعة والنشر)

#### الملخص

يعد التهاب عضلة القلب سببا مهماً لموت القلب المفاجئ. وقد تكون ممارسة التمارين الرياضية الشاقة سبباً في اعتلال القلب لا سيما في حالة الإصابة بالتهابات فيروسية. ومن ثم ينبغي التوقف عن ممارسة التمارين الرياضية أثناء الإصابة بالتهابات حادة في الجهاز التنفسي أو في حالة الإصابة بالإسهال، وذلك لأن هذه الالتهابات قد تنشأ عن فيروسات تصيب القلب مثل فيروس الحمة الغدية أو فيروس كوكساكي. وغالباً تكون أعراض التهاب (التأمور) وعضلة القلب خفيفة وتشمل الشعور بألم في الصدر أو خفقان أو ضيق النفس الجهدى أو التعب، ولكنها قد تكون شديدة أيضاً وتظهر في شكل انهيار حاد في المعاوضة القلبية. ويجب أن تتضمن الفحوص التشخيصية تخطيط القلب الكهربائي وتخطيط

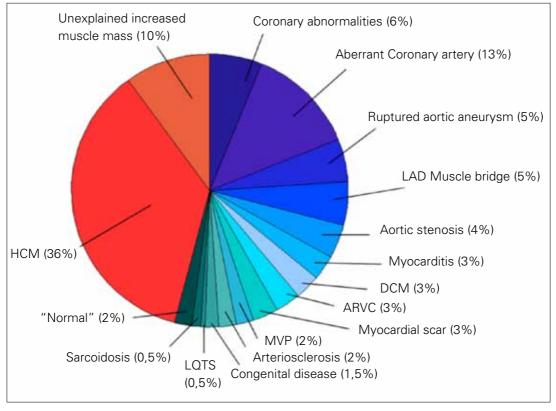


Fig. 1: Causes of sudden cardiac death in athletes younger than 35 years (13)

الشكل ١: أسباب موت القلب المفاجئ في الرياضيين تحت ٣٥ سنة (17)

الظهور السريري

#### **Clinical Presentation**

Myocardial manifestation of virus infection in athletes and active leisure-time sportsmen may particularly be suspected during or after upper respiratory tract infection (adenovirus) or in gastroenteritis (Coxsackie virus)(7). Myocardial involvement during viral infection is estimated to be approximately 5%, but the majority will maintain subclinical. As exercise, particularly when performed with strenuous intensity and prolonged duration, may induce immunological incompetence. the locally confined transient infection may spread, causing more severe disease states.

Typical symptoms that are more straightforward for diagnosing myocarditis are chest pain particularly present

in supine left side position in pericardial involvement. Palpitations may be caused by atrial as well as ventricular arrhythmias. In general atrial fibrillation in young athletes is rare. Therefore, cardiac diagnostics including cardiac MR should be performed to exclude perimyocarditis. Episodes in these cases are mostly self-limited, however indicating perimyocarditis by involving the area of the left atrium. The diagnosis is clear, when pericardial effusion is present in echocardiography.

#### Diagnostics in Myocarditis

Diagnostic work-up follows a specific strategy (Table 3). Laboratory analysis for the diagnosis of myocarditis include inflammatory markers such as CRP, cardiac biomarkers such as myoglobin, troponin I/T and

يمكن الاشتباه في ظهور اعتلال عضلة القلب بسبب التهابات فيروسية في الرياضيين وممارسي الرياضة في أوقات الفراغ- بشكل (فيروس الحمة الغدية) أو أثناء التهاب المعدة والأمعاء (فيروس V(Coxsackie). وتُقدَّر نسبة إصابة عضلة القلب أثناء الالتهابات الفيروسية بـ ٥٪ تقريباً، ولكن الأغلبية منها تظل دون أعراض سريرية. وحيث إن ممارسة الرياضة، لا سيما ذات الحهد المركن والممتد لوقت طويل، يمكن أن تسبب قصوراً مناعياً؛ فقد تنتشر العدوي العابرة المقتصرة على موضع معين وتسبب حالات مرضية أكثر خطورة. تتمثل الأعراض النموذجية الأكثر

عدم وجود أعراض إلى فشل قلبي حاد وظاهر سريرياً أو الموت المفاجئ.

المسببات المرضية لالتهاب عضلة القلب (الجدول ١) تكون بصفة أساسية فيروسات تصيب القلب مثل خاص – أثناء أو بعد الإصابة فيروسات الحمة الغدية والفيروسات بالتهاب الجهاز التنفسي العلوي المعوية (فيروس Coxsackie ت أو فيروس الالتهاب الكبدى الوبائي سى أو فيروس نقص المناعة البشرية)، أو الفيروسة الصغيرة ب١٩ أو فيروس الهربس البشرى ٦ (٧). يمكن أن تُتلف هذه الالتهابات الفيروسية ألياف عضلة القلب، ويعد ذلك تُحدث نخراً وضعفاً في وظيفة البطين الأيسر للقلب. وإذا كان التأمور مصاباً أيضاً بهذه الالتهابات؛ فيُسمى هذا المرض التهاب التأمور وعضلة القلب (الحدول ٢).

#### Table 1: Causes of myocarditis (14)

#### **Causes of Myocarditis (14)**

Medical

Viral (Adenovirus, Coxsackie virus B3, Hepatitis C or Human Immunodeficiency Virus, Parvovirus B19 or Human Herpes Virus 6)

Bacterial (Mycobacteria, Streptococcal species, Mycoplasma pneumoniae, Treponema pallidum)

Fungal (Aspergillus, Candida, Coccidiodes, Cryptococcus, Histoplasma)

Protozoal (Trypanosoma cruzi), Parasitic (Schistosomiasis, Larva migrans)

Toxic (Anthracyclines, Cocaine, Interleukin-2)

Medication (Sulfonamides, Cephalosporins, Diuretics, Digoxin, Tricyclic antidepressants, Dobutamine)

Immunologic (Churg-Strauss, Inflammatory bowel disease, Giant cell myocarditis, Diabetes mellitus, Sarcoidosis, Systemic lupus erythematosus, Thyrotoxicosis, Takayasu's arteritis, Wegener's granulomatosis)

CK/CK-MB as well as virus serology. However, cardiac markers may also be physiologically elevated after an intensive training session or strenuous competition (8) and are only elevated in 25% of myocarditis (9,10). Virus serology is often not conclusive, as serology and endomyocardial biopsy (EMB) overlap in only 10% of the cases

Characteristic ECG abnormalities (Figure 2) in myocarditis are tachycardia, atrial fibrillation, AV-block, low voltage as in pericardial effusion, ST-elevation in leads of different regions (lateral, inferior, posterior, anterior), T-wave inversions, and ventricular ectopy. Atrial fibrillation or atrial ectopic beats, pericardial effusion and ST-elevation are more typical for pericarditis, whereas conduction abnormalities or ventricular ectopy are more often seen in myocarditis. Echocardiography is an important diagnostic tool in the clinical diagnosis for myocarditis, revealing pericardial effusion or impairment of left ventricular ejection fraction. In addition, a close evaluation of all four valves is mandatory to exclude

a bacterial endocarditis. Cardiac MR (CMR) is the gold standard for assessing myocarditis, because of its ability to assess myocardial oedema in the acute phase (T2-weighted images) and scarring (late gadolinium enhancement; LGE) in the chronic phase. This has a typical subepicardial or patchy pattern distributed within the myocardium. Nonetheless it cannot replace myocardial biopsy for differentiating between different forms of myocarditis e.g. giant cell myocarditis and others. However, this should be performed in patients with severely impaired left ventricular function.

#### Therapy

Therapy of myocarditis focusses on the basic guideline treatment of heart failure (11). Medication is aimed at blocking

مصل الفيروس. ولكن العلامات القلبية يمكن أن ترتفع معدلاتها فسيولوجيا أيضا بعد جلسة تمارين رياضية مكثفة أو مسابقة رياضية شديدة (٨) ولا ترتفع إلا في ٢٥٪ فقط من حالات التهاب عضلة القلب(٩،١٠). وغالباً لا تكون نتيجة فحص مصل الفيروس نهائية لأنه بحدث تداخل بين نتيجة مصل الفيروس ونتيجة خزعة شغاف وعضلة القلب (EMB) في ١٠٪ من الحالات فقط.

T/I و CK/CK-MB، وكذلك

وتكون النتائج غير السوية المميزة في تخطيط القلب الكهربائي (الشكل ٢) في حالة التهاب عضلة القلب هي: تسرع القلب، رجفان أذيني، إحصار القلب الأذيني البطيني، انخفاض الفولطية كما في الانصباب التأموري، ارتفاع القطاع ST في اتجاهات مناطق الجدول ١: أسباب التهاب عضلة القلب (١٤)

وضوحاً في تشخيص التهاب عضلة القلب في الألم الصدري؛ خصوصاً في الجانب الأيسر في وضع الاستلقاء في حالة التهاب التأمور. وقد يحدث خفقان نتيجة اضطرابات النظم الأذيني والبطيني. عموماً؛ يكون الرجفان الأذيني نادراً في الرياضيين الشباب. لذا؛ يجب إجراء التشخيص القلبي – بما فيه التصوير بالرنين المغناطيسي للقلب - لاستبعاد التهاب التأمور وعضلة القلب. وغالباً تكون النويات في هذه الحالات محدودة ذاتياً، غير أنها تشير إلى التهاب التأمور وعضلة القلب باحتوائها منطقة الأذين الأيسر. يكون التشخيص وإضحأ عندما يظهر الانصباب التأموري في تخطيط صدى القلب.

الفحوص التشخيصية في حالة التهاب عضلة القلب تتبع الفحوص التشخيصية إستراتيجية معينة (الجدول ٣). ويتضمن التحليل المخبري لتشخيص التهاب عضلة القلب العلامات الدالة على الإصابة بالتهاب مثل البروتين المتفاعل (CRP) والعلامات الحيوية القلبية مثل الميوجلوبين والتروبونين

Medical

#### Table 2: Viral myocarditis – Summary

#### **Viral Myocarditis – Summary**

- Pericarditis and myocarditis have to be differentiated, as pericarditis will not affect the myocardium and will therefore have fewer complications.
- Myocardial involvement during viral infection is 5%.
- Today, viral myocarditis is primarily caused by Parvovirus B19 or Human Herpes Virus 6. Other major viruses are adenovirus and enterovirus such as Coxsackie virus B3.
- Preceding symptoms of Coxsackie virus infection is gastroenteritis; preceding symptoms of adenoviruses is upper respiratory tract infection; preceding symptoms of Parvovirus B19 is angina
- Susceptibility for peri-/myocarditis is increased after strenuous exercise/competition.
- 50% of acute myocarditis resolve spontaneously.
- A detailed history taking including travel to countries outside Europe is mandatory.

antiphlogistic treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) should be restricted. Colchicine has shown positive effects in chronic as well as acute forms. Immunosuppressive treatment by prednisolone or azathioprine, immunoglobulins, immunoadsorption or anti-viral treatment is still evaluated in scientific settings. Evidence is present for giant cell myocarditis, which should be treated by prednisolone and azathioprine. In addition, exercise should be strictly avoided during the acute as well as active-chronic phase.

neurohormone activation and

**Special Recommendations** 

As myocardial manifestation of adenovirus and enterovirus infection may particularly be suspected during or after upper respiratory tract infection or in gastroenteritis, exercise should somehow be restricted, particularly when peripheral muscle soreness are experienced which may indicate muscular unspecific viral involvement, often accompanied by a general fatigue. If this is present or even accompanied by subfe-

brile temperatures, exercise should clearly be avoided. Afterwards 3-5 days without symptoms should be awaited before exercise of moderate intensity may be started again. After fever this should be extended to 7-10 days. In proven myocarditis exercise should not be started before 6 months of recovery (2,12). Then exercise may slowly be started, but with low to moderate exercise intensity (2). Before, everyone has to be thoroughly reevaluated including ECG, echocardiography, exercise testing and 24h-Holter ECG. A CMR for follow-up is not mandatory. In perimyocarditis only, exercise may be started after 3 months, but this has to be judged by clinical symptoms and objective findinas.

موزع داخل عضلة القلب. ومع ذلك فلا يمكن أن يحل هذا الإجراء محل خزعة عضلة القلب للتمييز بين الأشكال المختلفة من التهاب عضلة القلب مثل التهاب عضلة القلب ذات الخلايا العملاقة وغيره. ولكن يجب القيام بهذا الإجراء في المرضى ذوى القصور الشديد في وظيفة البطين الأبسر.

يرتكز علاج التهاب عضلة القلب على المبادئ العلاجية الأساسية لفشل القلب (١١). ويهدف العلاج إلى منع نشاط الهرمون العصبي، مع تقييد المعالجة المضادة للالتهاب بمضادات الالتهابات المتأخر؛ LGE) في الحالات المزمنة. غير الستيرويدية. وقد أظهر العقار كولشيسين تأثيرات إيجابية في حالات الالتهابات المزمنة والحادة

الجدول ٢: التهاب عضلة القلب الفيروسي

مختلفة (من الجانب ومن أسفل ومن أعلى ومن الأمام)، انقلابات الموجة التائية وانتباذ بطيني. وتمثل الرجفان الأذيني أو النبضات الانتباذية البطينية والانصباب التأموري وارتفاع القطاع ST حالات أكثر نموذجية لحالة التهاب التأمور وعضلة القلب؛ بينما تكون اضطرابات التوصيل أو الانتباذ البطيني أكثر ظهوراً في التهاب عضلة القلب.

ويُعد تخطيط صدى القلب أداة تشخيصية مهمة في التشخيص السريري لحالة التهاب عضلة القلب؛ حيث يكشف عن الانصباب التأموري أو ضعف الكسر القذفي للبطين الأيسر. علاوة على ذلك؛ يجب إجراء تقييم للصمامات الأربعة كلها لاستبعاد التهاب شغاف القلب الجرثومي. ويعد التصوير بالرنين المغناطيسي

للقلب (CMR) هو المعيار الذهبي لتقييم التهاب عضلة القلب لقدرته على تقييم وذمة عضلة القلب في الحالات الحادة (صور بمقياس T2) والتندُّب (تَحسُّن الجادولينيوم فيتميز التهاب عضلة القلب بنمط ما تحت التأمور أو نمط لطخي

الطب الرياضى

Table 3: Clinical and diagnostic work-up in athletes suspected for myocarditis

Clinical and Diagnostic Work-up in Athletes Suspected for Myocarditis

- Myocarditis, pericarditis or perimyocarditis should be clearly differentiated.
- Serology has a low sensitivity and is generally not recommended.
- Cardiac MR should be performed in ALL patients/athletes with suspected myocarditis.
- 90% of acute myocarditis reveal late enhancement in MR (subepicardial).
- Endomyocardial biopsy should be performed in those with clinically unstable condition and reduced ejection fraction. CMR aids to guide the region of biopsy.
- Patients without LGE and EF>60% have a good prognosis.
- Patients with positive LGE should be followed closely. Repeated full cardiological work-up (ECG, Echo, ergometry, clinical chemistry, 24h-Holter) including a CMR should be performed for reevaluation after 6 months.
- Athletes with myocarditis may be eligible after 6 months, whereas athletes with pericarditis may be eligible for competitive sports after 3 months.

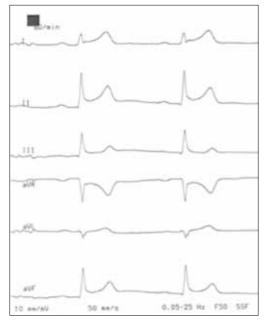
الجدول ٣: الفحوص السريرية والتشخيصية في الرياضيين المشتبه إصابتهم بالتهاب عضلة القلب

المؤكد؛ ينبغي عدم البدء في ممارسة التمارين الرياضية قبل ٦ أشهر من التعافي (٢،١٢). بعد ذلك يمكن البدء في ممارسة التمارين الرياضية تدريجياً ولكن بجهد منخفض إلى متوسط (٢). وقبل ذلك يجب إجراء إعادة تقييم شامل للشخص بما في ذلك إجراء تخطيط القلب الكهربائي وتخطيط صدى القلب واختبارات التمارين الرياضية وتخطيط القلب الكهربائي تقنية هولتر ٢٤ ساعة. وليس من الضروري إجراء تصوير القلب بالرنين المغناطيسي في المتابعة. في حالة التهاب التأمور وعضلة القلب فقط؛ يمكن بدأ ممارسة التمارين الرياضية بعد ٣ أشهر، ولكن يخضع تقرير هذا الأمر للأعراض السريرية والنتائج الموضوعية.

فيروس الحمة الغدية والفيروس المعوى أثناء أو بعد التهاب الجهاز التنفسى العلوى أو أثناء التهاب المعدة والأمعاء؛ فينبغى تجنب ممارسة التمارين بعض الشيء لا سيما عند الإصابة بتقرح العضلات المحيطية الذي قد يشير إلى إصابة فيروسية غير معينة في العضلات، وغالبا تكون مصحوبة بإجهاد عام. إذا ظهرت هذه الحالة أو حتى، كانت مصحوبة بدرجات حرارة دون الحَميِّة؛ فتُحظر ممارسة التمارين الرياضية تمامًا. وبعد ذلك يجب الانتظار ٣ إلى ٥ أيام دون أعراض قبل استئناف ممارسة التمارين الرياضية متوسطة الجهد وبعد الحمى؛ ينبغى تمديد هذه في حالة التهاب عضلة القلب على حد سواء. أما المعالجة الكابتة للمناعة باستخدام العقار بريدنيزولون أو أزاثيوبرين أو الجلوبولينات المناعي أو المعالجة بالامتزاز المناعي أو المعالجة المضادة للفيروسات – فما زال خاضعة للتقييم في التجارب عضلة القلب ذات الخلايا العملاقة، وينبغي معالجته بالعقارين بريدنيزولون وأزاثيوبرين. إضافة بلى ذلك؛ يجب الامتناع التام عن ممارسة التمارين الرياضية أثناء مرحلتي الإصابة الحادة والمزمنة النشطة على حد سواء.

توصيات خاصة وبعد الحمى؛ ينبغي تمد ولما كانت الإصابة بالتهاب عضلة الفترة إلى ٧-١٠ أيام. القلب ترتبط بشكل خاص بعدوى في حالة التهاب عضلة

Fig. 2: ECG of acute perimyocarditis in an athlete with ST elevation in most leads





الشكل ٢: تخطيط قلب كهربائي لحالة التهاب حاد في التأمور وعضلة القلب فی شخص ریاضی ويوضح التخطيط ارتفاع في القطاع ST في معظم الجهات

#### References

- Maron BJ, Haas TS, Ahluwalia A, Mur-phy CJ, Garberich RF. Demographics and Epidemiology of Sudden Deaths in
- and Epidemiology of Sudden Deaths in Young Competitive Athletes: From the United States National Registry. The American journal of medicine 2016. Maron BJ, Udelson JE, Bonow RO, Nishimura RA, Ackerman MJ, Estes NA, 3rd, Cooper LT, Jr., Link MS, Maron MS. Eligibility and Disqualification Bocomposed times. tion Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 3: Hypertrophic Cardiomyopathy, Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy and Other Cardiomyopathies, and Myocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. Circulation 2015;132:e273-280.
- Maron BJ, Haas TS, Ahluwalia A, Rutten-Ramos SC. Incidence of cardiovascular sudden deaths in Minnesota high school athletes. Heart rhythm: the official journal of the Heart Rhythm Society 2013:10:374-377.
- Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC. Causes of sudden death in competitive athletes. Journal of the American Col-
- lege of Cardiology 1986;7:204-214.

  5. Magnani JW, Dec GW. Myocarditis:
- Mågnani JW, Dec GW. Myocarditis: current trends in diagnosis and treatment. Circulation 2006;113:876-890. Cooper LT, Jr. Myocarditis. The New England journal of medicine 2009;360:1526-1538. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, Fu M, Helio T, Heymans S, Jahns R, Klingel K, Linhart A, Maisch B, McKenna W, Mogensen J, Pinto YM, Ristic A, Schultheiss HP, Seggewiss H, Tavazzi L, Thiene G, Yilmaz A, Charron P, Elliott

- PM. Current state of knowledge on FML. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. European heart journal 2013;34:2636-2648, 2648-264848 2648a-2648d.
- Scherr J, Braun S, Schuster T, Hart-mann C, Moehlenkamp S, Wolfarth B, Pressler A, Halle M. 72-h kinetics of high-sensitive troponin T and inflamma-tory markers after marathon. Medicine and science in sports and exercise 2011;43:1819-1827. Pressler A, Schmid A, Freiberger V, Scherr J, Uder M, Halle M. Myocarditis,
- myocardial fibrosis and eligibility for competitive sports. International journal of cardiology 2011;152:131-132
- Grun S, Schumm J, Greulich S, Wagner A, Schneider S, Bruder O, Kispert EM, Hill S, Ong P, Klingel K, Kandolf

Prof. Dr. Martin Halle (MD)

- R, Sechtem U, Mahrholdt H. Longterm follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery. Journal of the American College of Cardiology
- 2012;59:1604-1615.

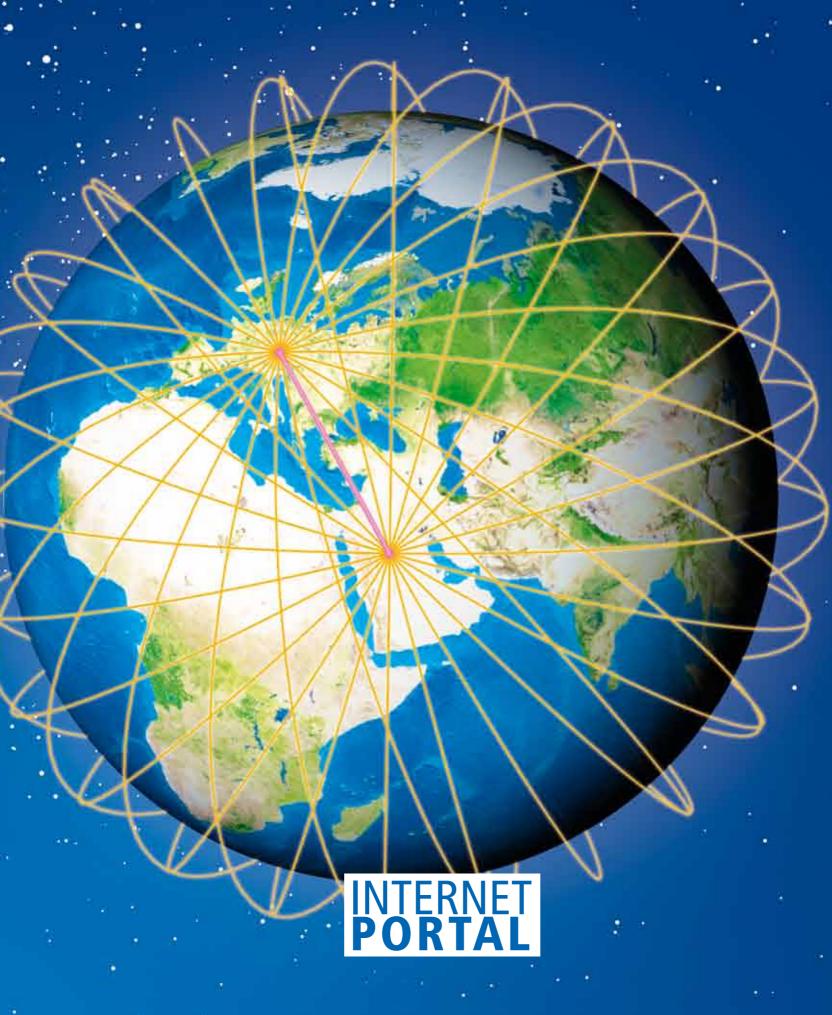
  11. Maisch B, Pankuweit S. Current treatment options in (peri)myocarditis and inflammatory cardiomyopathy. Herz 2012;37:644-656.
- 12. Pelliccia A, Corrado D, Bjornstad HH, Panhuyzen-Goedkoop N, Urhausen A, Carre F, Anastasakis A, Vanhees L, Arbustini E, Priori S. Recommendations for participation in competitive

**Department of Prevention** Rehabilitation and Sports Medicine Klinikum rechts der Isar **Technical University Munich** Georg-Brauchle-Ring 56 80992 Munich, Germany Phone: ++49 - (0) 89 - 289 24431 halle@sport.med.tum.de http://www.sport.mri.tum.de/de/ DZHK (German Center for Cardiovascular Research), partner site Munich Heart Alliance, Munich, Germany

- sport and leisure-time physical activity sport and resure-time physical activity in individuals with cardiomyopathies, myocarditis and pericarditis. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2006;13:876-885.

  13. Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO.
- Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological profiles. JAMA: the journal of the American Medical Associa-
- nai of the American Medical Association 1996;276:199-204.

  14. Schultheiss HP, Kuhl U, Cooper LT. The management of myocarditis. European heart journal 2011;32:2616-2625.



www.german-medical-online.com

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.











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.



## UNIVERSITATS

#### **University Medical Center Freiburg**

The University Medical Center Freiburg is one of the largest and most reputable in Europe.









#### **Vivantes International Medicine**

Vivantes Netzwerk für Gesundheit GmbH is the largest state-owned hospital group in Germany. Located in Europe's health capital Berlin.





## Competence Center for the Diagnostic and Therapy of Chronic Pruritus

Specialists from several Departments of the University offer a complete check-up to identify the origin and best treatment for chronic pruritus.





## Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital of Tuebingen

Excellence centre for General Gynecology, Gynecological Oncology, Obstetrics, Urogynecology





#### **Department Dermatology and Allergy TUM**

Department of Dermatology and Allergy Biederstein, Technical University Munich





## Department of Ophthalmology, Klinikum rechts der Isar, TUM

diabetic retinopathy, retinal detachment, cataract, corneal transplants, lasik and epilasik and more





#### Department of Orthopaedic Sports Medicine, Klinikum rechts der Isar

knee shoulder and foot surgery, arthroscopy cartilage cell and bone cartilage transplantation





## Department of Pediatric Surgery, University Medical Center Mainz, Germany





#### **Medical Prevention Center Hamburg (MPCH)**

Enhance your quality of life - now and in the future.









#### Neurosurgical Clinic, Ludwig-Maximilians-University Munich-Grosshadern

Treatment of multimodal and brain tumours, vascular malformations, paediatric, spine, neurosurgery.





FOR PNEUMOLOGY AND ALLERGOLOGY

#### **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, craniomaxillo-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, Handand Reconstructive Surgery









#### **Hospital Planning**

Hospital Planning, Building and Managing made in Germany





#### Dr. Hönle Medizintechnik GmbH

UV therapy systems and iontophoresis devices





#### proxomed Medizintechnik GmbH

Professional Training Systems for Active Therapy. Future Rehab and health Concepts









#### **German Medical Council**

German Medical Council organizes the best medical treatment in Germany for patients from all over the world.





#### Reuschel & Co. Privatbankiers

Reuschel & Co. Privatbankiers is one of Germany's leading private banks





#### **ADAC Service GmbH**

When it comes to safety, the ADAC-Ambulance Service is the ideal partner for all holiday and business travellers.



### THE MAIN EVENT OF HEALTHCARE INDUSTRY IN UKRAINE



## VIII INTERNATIONAL MEDICAL

MEDICINE INNOVATIONS - THE NATION'S HEALTH



## VIINTERNATIONAL MEDICAL CONGRESS

Introduction of modern medical science advances into healthcare practice in ukraine



#### Supported by:

The President of Ukraine



#### Under the auspices of:

 The Verkhovna Rada Committee on Healthcare

#### Official support:

- Cabinet of Ministers of Ukraine
- · Ministry of Health of Ukraine
- Kyiv City State Administration

#### Organizers:



National Academy of Medical Sciences of Ukraine



P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education



General partner:





INTERNATIONAL HEALTHCARE EXHIBITION



THE ENTIRE SPECTRUM OF EQUIPMENT AND INSTRUMENTS FOR MEDICAL, PHARMACEUTICAL TRENDS OF WORLD AND DOMESTIC MANUFACTURERS

30 COUNTRIES **EXHIBITORS** VISITORS

Ukraine, Kyiv EXPO UTI

SCIENTIFIC 60 **EVENTS** SPEAKERS **DOCTORS SPECIALTIES** 

#### SCIENTIFIC-PRACTICAL EVENTS

SCHOOLS AND MASTER CLASSES ON THE OPERATING EQUIPMENT

Strategic Partner:



General Information Partner:

медичинм

General information partner of the exhibition Pharma Expo: ATITEKA



Official Information Partners: окорони здоров и ЧАСОПИС МС











For participation in the Forum: C +380 (44) 206-10-16 @ med@lmt.kiev.ua



For participation in the Congress: S+380 (44) 206-10-99 @congress@medforum.in.ua