



THE JOURNAL OF MEDICINE FOR THE WORLDWIDE MED COMMUNITY



Местно-регионарная терапия рака в интервенционной онкологии

Locoregional Cancer Therapies in Interventional Oncology



Эндопротезирование локтевого сустава

Arthroplasty of the Elbow Joint: Total Elbow and Radial Head Replacement



## Locoregional Cancer Therapies Местно-регионарное лечение рака



Минимально инвазивная хирургия печени при злокачественных опухолях

Minimally Invasive Liver Surgery for Malignancy



Больше чем кожа - Обзор сопутствующих заболеваний при псориазе

More than Skin – An Overview of Comorbidities of Psoriasis





# 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.

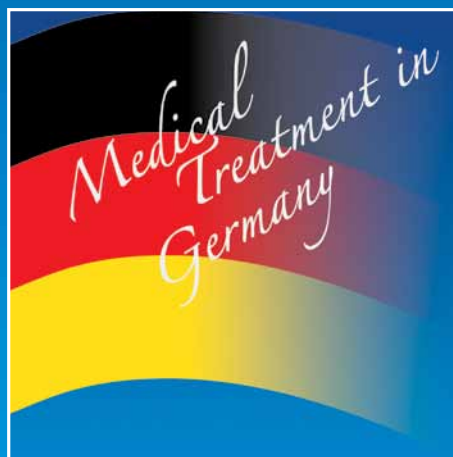
**German Medical Council**, partner of renowned German hospitals, clinics and specialized practices, organizes the best medical treatment for patients from all over the world and offers them a full service package.

## Германия занимает лидирующую позицию в области медицины.

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

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

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



[www.german-medical-council.de](http://www.german-medical-council.de)

## Dear Reader,

More and more patients from all around the world who are seeking the best medical care come to Germany for treatment. While their home countries usually offer basic medical services, a trip to Germany is a preferred option for many when it comes to more complex surgeries and treatments. After all, German hospitals and physicians have an excellent international reputation. Patients from Russia, Ukraine and Kazakhstan now make up the largest group of non-EU patients, followed by patients from the United Arab Emirates and Saudi Arabia.

Today, many German hospitals, especially university hospitals, are well prepared to treat international patients. They maintain international offices to provide international patients with advice and assistance.

Both the German Medical Journal and the German Medical Online Portal offer valuable decision-making support and guidance to patients who would like to receive medical treatment in Germany. The medical and scientific articles in the German Medical Journal give insight into German medicine and the excellent work that is being done in this field, especially in Germany's university hospitals.

Additionally, the German Medical Online Portal at [www.german-medical-online.com](http://www.german-medical-online.com) serves as a who's who of the medical world, providing comprehensive information about leading hospitals, clinics and specialists.

The steadily growing number of downloads and users of the German Medical Journal and the German Medical Online Portal attests to the tremendous worldwide interest and trust in German medicine.

Globalisation gives people the opportunity to take advantage of medical knowledge and benefit from medical progress at any place in the world that has Internet access.

The journal thus also provides a valuable contribution to the global transfer of knowledge - an aspect that is near and dear to our hearts. Knowledge makes the world a better place.

Enjoy your  
German Medical Journal

Nadine Baume  
Managing Director

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

## Дорогие читатели!

Все больше и больше пациентов со всего мира, которые ищут наилучшую медицинскую помощь, приезжают на лечение в Германию. В то время, как их страны, как правило, предлагают самые обычные медицинские услуги, для многих поездка в Германию является оптимальным вариантом, особенно, когда нужны более сложные операции и терапия. Ведь немецкие больницы и врачи имеют прекрасную международную репутацию.

Пациенты из России, Украины и Казахстана в настоящее время составляют самую большую группу пациентов не из Европейского Союза, за которой идут пациенты из Объединенных Арабских Эмиратов и Саудовской Аравии.

Сегодня многие немецкие больницы, особенно университетские клиники, хорошо подготовлены для лечения иностранных пациентов. Они имеют международные офисы по предоставлению консультаций и помощи иностранным пациентам.

И Немецкий Медицинский Журнал, и Немецкий Медицинский Интернет-Портал предоставляют существенную помощь при принятии решений и являются руководством для пациентов, которые хотели бы получать медицинскую помощь в Германии.

Медицинские и научные статьи в Немецком Медицинском Журнале дают представление о немецкой медицине и достижениях в этой области, особенно в университетских клиниках Германии.

Кроме того, Немецкий Медицинский Интернет Портал [www.german-medical-online.com](http://www.german-medical-online.com) служит как «Кто есть кто» медицинского мира, предоставляя полную информацию о ведущих больницах, клиниках и специалистах. Неуклонно растет количество загрузок и пользователей Немецкого Медицинского Журнала и Немецкого Медицинского Интернет-Портала, что свидетельствует об огромном мировом интересе и доверии к немецкой медицине.

Глобализация дает людям возможность получать медицинские знания и узнавать о достижениях медицинского прогресса в любой точке мира, где есть доступ в интернет. Журнал, таким образом, также несет ценный вклад в глобальное распространение знаний - аспект, который близок и дорог нашим сердцам. Знания делают мир лучше.

Получите удовольствие от Немецкого медицинского журнала!

THE MAIN EVENT OF HEALTHCARE INDUSTRY IN UKRAINE

# **VI INTERNATIONAL MEDICAL FORUM**

MEDICINE INNOVATIONS – THE NATION'S HEALTH

**April 15–17, 2015**



**UKRAINE, KYIV**

**Supported by:**

• The President of Ukraine

**Under the auspices:**

• The Verkhovna Rada Committee on Healthcare

**Official support:**

- Cabinet of Ministers of Ukraine
- Ministry of Health of Ukraine
- State Administration of Ukraine on Medicinal Products
- Kyiv City State Administration

**Organizers:**



**Co-organizers:**



**General Partner:**

**TOSHIBA**

Leading Innovation >>>

**International Partners:**



**Partners:**



**MEDICAEXPO**

International healthcare exhibition



**IV INTERNATIONAL MEDICAL CONGRESS**

**PHARMAEXPO**

International pharmaceutical exhibition

IMPROVEMENT OF QUALIFICATION, SCIENTIFIC-PRACTICAL PROGRAMS, SCHOOLS AND MASTER-CLASSES

**IN THE FRAMEWORK OF THE CONGRESS**

**Special programs:**

- Healthcare field organization and management
- Days of Laboratory Medicine
- Medical Radiology
- Oncology
- Therapy
- Physiotherapy and Rehabilitation
- HEALTH BEAUTY **NEW**

**Special directions:**

- Surgery and Neurosurgery
- Medicine of emergency
- Obstetrics, Gynecology and Pediatrics
- Infectious Diseases and Epidemiology
- Organization and management of pharmacy

**DETAIL INFORMATION [WWW.MEDFORUM.IN.UA](http://WWW.MEDFORUM.IN.UA)**

International  
Information  
Partners:



General  
strategic  
Partner:



Official  
Information  
Partners:



For participation in the Forum:

+380 (44) 526-94-87

@ expo@lmt.kiev.ua

For participation in the Congress:

+380 (44) 526-92-89

@ congress@medforum.in.ua

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@gmjournal.com

SENIOR EDITOR  
Nadine Baume  
nb@gmjournal.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. Felix Schier  
Prof. Dr. med. Petra-Maria Schumm-Dräger  
Prof. Dr. med. Jörg-Christian Tonn  
Prof. Dr. med. Volker Tronnier  
Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. D. Tschöpe

TRANSLATIONS  
English:  
Valeria Alic  
Russian:  
Dr. Erica Igonina

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

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

SUBSCRIPTION  
www.german-medical-journal.eu  
subscription@gmjournal.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 2014  
All rights reserved

ISSN 1869-7836  
peer-reviewed



## Department of Orthopaedics, Physical Medicine and Rehabilitation University Hospital of Munich

*"Research, Teaching, Treatment.  
Orthopaedic care at it's best!"*

The Department of Orthopaedics, Physical medicine and Rehabilitation of the Ludwig-Maximilians-University (LMU) of Munich has a long tradition both in terms of patient care and scientific research in orthopaedic topics. With its almost 100 beds inpatient health care is provided especially in joint replacement, but also in tumor surgery, paediatric orthopaedics, spine-surgery and arthroscopic surgery. Our department is one of the first certified centers for arthroplasty of maximum care (EndoCert) and a pilot-clinic for the national register of arthroplasty in Germany (EPRD).

Conservative in- and outpatient treatment is performed in our Clinic of Physical Medicine and Rehabilitation. Besides physical therapy an interdisciplinary pain ambulance and day clinic are provided for integrated patient care.

We would like to invite you to visit our department online at <http://www.orthopaedie-grosshadern.de>

Klinikum Großhadern, Marchionistr. 15, 81377 Munich // Phone ++49-89-4400 73790; Subway U6, Buslines 56, 266, 269

### Our Specialties

Joint Replacement Surgery  
Orthopaedic Oncology  
Paediatric Orthopaedics  
Knee- and Shoulder Surgery  
Spinal Surgery  
Orthopaedic Rheumatology



## CAMPUS CLINIC GYNECOLOGY BOCHUM UNIVERSITY CAMPUS

### OUTPATIENT DEPARTMENT

Cancer screening and - aftercare · Infertility treatment · Breast diagnostics ·  
Center for fibroid (myoma) treatment · Preventive medicine · Prenatal care ·  
Consulting stem cell treatment / umbilical cord blood · Urinary incontinence treatment

### SURGERY · HOSPITAL TREATMENT

Minimal invasive surgery · Oncologic breast surgery · Cancer surgery ·  
Urinary incontinence surgery

### APPOINTMENTS BY AGREEMENT

**PROF. DR. MED. ARNE JENSEN, M.D.**  
Certified Gynecologist and Obstetrician  
Endocrinology · Oncologic Gynecology

Universitätsstr. 140 (1.0G)  
44799 Bochum  
TEL +49 (0) 234 588 - 196 - 0  
FAX +49 (0) 234 588 - 196 - 19  
prof.jensen@gmx.de  
[www.campus-klinik-bochum.de](http://www.campus-klinik-bochum.de)



... advice



... receive



... care for



... trustful waiting



... treat



... relax



... explain

## Contents

THE JOURNAL OF MEDICINE FOR THE WORLD

Locoregional Cancer Therapies  
in Interventional Oncology:  
Special Treatment Options in  
Liver, Lung and Bone Tumors

10

Arthroplasty of the Elbow Joint:  
Total Elbow and Radial Head  
Replacement

20

Minimally Invasive Liver Surgery  
for Malignancy

30

Comprehensive Management  
of Craniofacial Deformities

42

More than Skin – An Overview  
of Comorbidities of Psoriasis

60

Interdisciplinary Treatment  
of Patients with Cleft Lip  
and Palate

72

Phacoemulsification or FEMTO-  
Laser Cataract Surgery?  
A Comprehensive Comparison  
of the Current Available Surgical  
Techniques

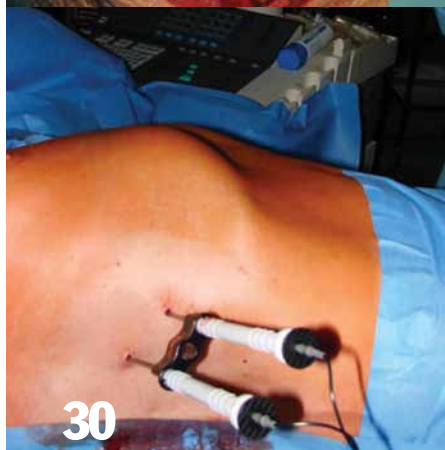
82



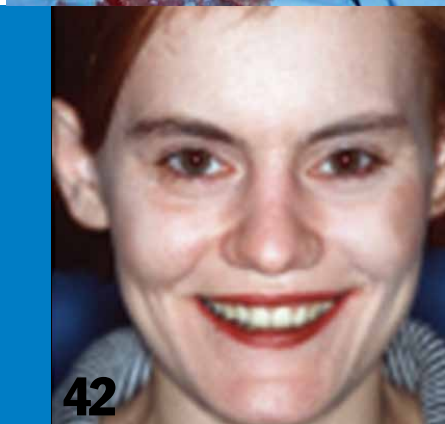
10



20



30



42





Местно-регионарная терапия рака  
в интервенционной онкологии:  
Современные специальные методы  
лечения опухолей печени,  
легких и костей

10

Эндопротезирование локтевого  
сустава: замена всего локтя или  
замена головки лучевой кости

20

Минимально инвазивная  
хирургия печени при  
злокачественных опухолях

30

Комплексное лечение  
черепно-лицевых деформаций

42

Больше чем кожа -  
Обзор сопутствующих  
заболеваний при псориазе

60

Междисциплинарное лечение  
пациентов с расщелиной  
губы и неба

72

Факоэмульсификация или фемто-  
лазерная хирургия катаракты?  
Всестороннее сравнение  
современных хирургических  
методов

82



60



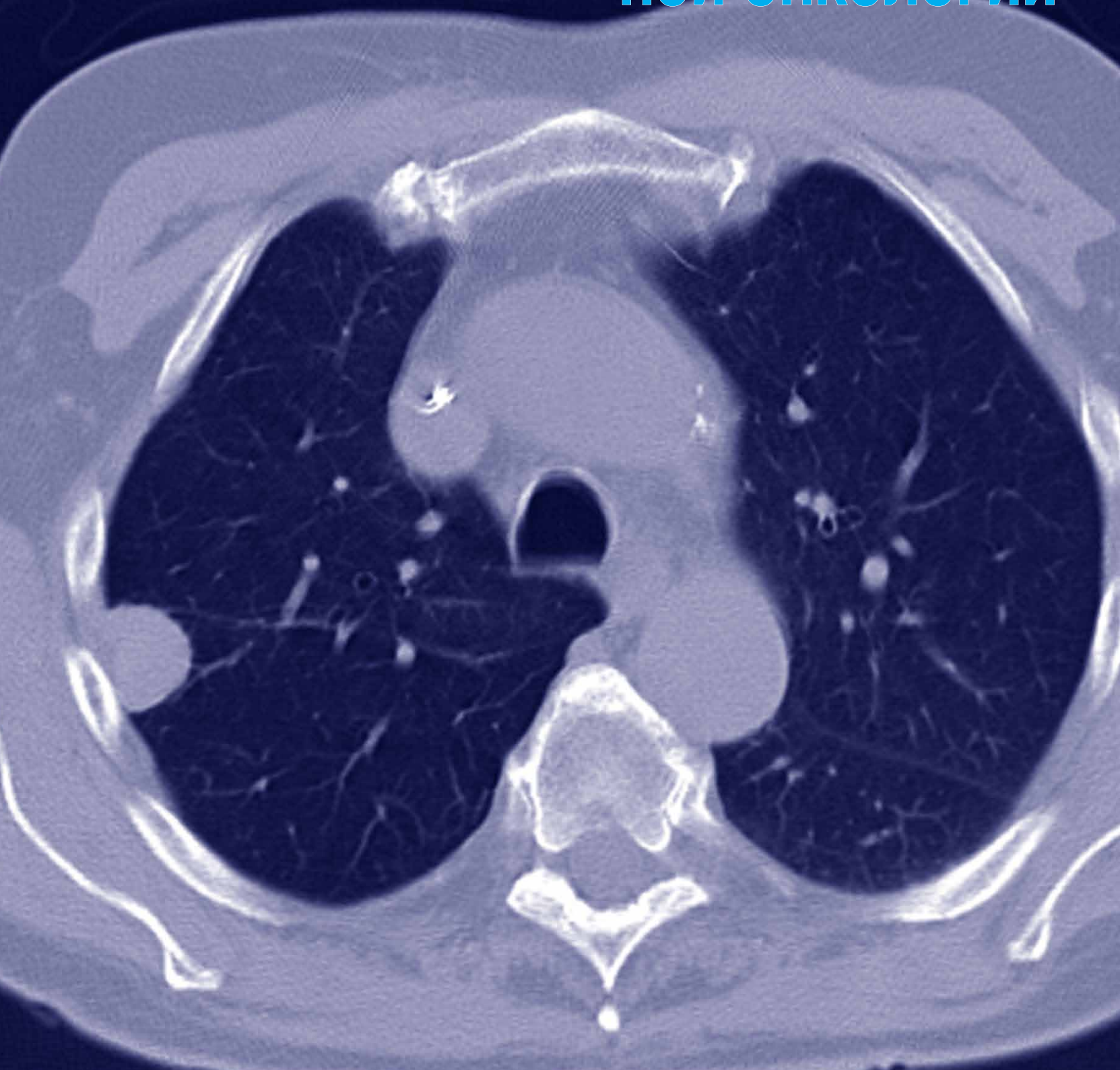
72



82

# Locoregional Cancer Therapies in Interventional Oncology

# Местно- регионарная терапия рака в интервенцион- ной онкологии



Prof. Dr. Thomas J. Vogl, MD

## Special Treatment Options in Liver, Lung and Bone Tumors

### Introduction

Malignant tumors are very common in the liver and lung parenchyma. These tumors are either primary cancers, such as hepatocellular carcinoma (HCC) in the liver or non squamous cell carcinoma (NSCC) in the lung or secondary cancers such as liver metastases or lung metastases. The current therapy concept consists of various oncological therapy modalities. However, often oncological surgery is not possible and systemic chemotherapy fails. Under these circumstances image-guided minimal invasive procedures are used in radiology in order to locally control the lesions in patients with unresectable cancer in the domain of interventional radiology. Methods with palliative effect include locoregional cancer therapies such as transarterial chemoembolization (TACE), transarterial embolization (TAE), and have been improved by novel systems like the use of radioembolization. Additionally new ablation techniques have been used for localized cancer

treatment, including thermal ablation such as radiofrequency ablation (RFA), microwave ablation (MWA) and laser-induced thermotherapy (LITT) and kryoablation. Also new techniques of irreversible electroporation (IRE) provide new means for localized treatment.

**Key words:** Primary and secondary lung cancer, primary and secondary hepatic cancer, head and neck tumors, pelvic neoplasms, primary and secondary head and neck neoplasms, brain tumors, transarterial chemoembolization (TACE), transpulmonary chemoembolization (TPCE), radiofrequency ablation (RFA), microwave ablation (MWA)

### Embolization Therapies

In addition or instead of systemic chemotherapies, embolization therapies have been established mainly for primary or secondary liver cancer. This includes TACE, TAE, and radioembolization such as selective internal radiotherapy (SIRT). Additionally regional chemotherapy like chemo-perfusion (TACP) is a possible option.

## Современные специальные методы лечения опухолей печени, легких и костей

### Введение

Злокачественные опухоли печени и легких очень распространены. Эти опухоли могут быть первичным раком, как, например, гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) печени или немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) или вторичным раком, то есть печеночными или легочными метастазами. Современная концепция лечения рака включает различные виды терапии. Однако часто проведение хирургического лечения невозможно, а системная химиотерапия неэффективна. В этой ситуации для местного контроля опухоли у пациентов с неоперабельным раком используются минимально инвазивные интервенционные процедуры с визуализационным наведением. Местно-регионарные паллиативные методы лечения рака включают трансартериальную химиоэмболизацию (ТАХЭ), трансартериальную эмболизацию (ТАЭ) и усовершенствованные методики, как например, радиоэмболизацию. Кроме того, используются новые методы местного лечения рака, в том числе термоабляции: радиочастотная

абляция (РЧА), микроволновая абляция (МВА), лазерно-индуцированная термотерапия (ЛИТТ) и криоабляция. Новейший метод необратимой электропорации (НЭП) также дает новые возможности для местного воздействия на раковую опухоль.

**Ключевые слова:** первичный и вторичный рак легких, первичный и вторичный рак печени, опухоли головы и шеи, новообразования костей таза, первичные и вторичные новообразования головы и шеи, опухоли головного мозга, трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ), транспульмональная химиоэмболизация (ТПХЭ), радиочастотная абляция (РЧА), микроволновая абляция (МВА)

### Эмболизационная терапия

Эмболизационная терапия (как дополнение или вместо системной химиотерапии), была разработана, в основном, для лечения первичного или вторичного рака печени и включает в себя ТАХЭ, ТАЭ и радиоэмболизацию, в частности, селективную внутреннюю радиотерапию (СВРТ). Кроме того, одним из вариантов является трансартериальная химиоперфузия (ТАХП), которая относится к регионарной химиотерапии.

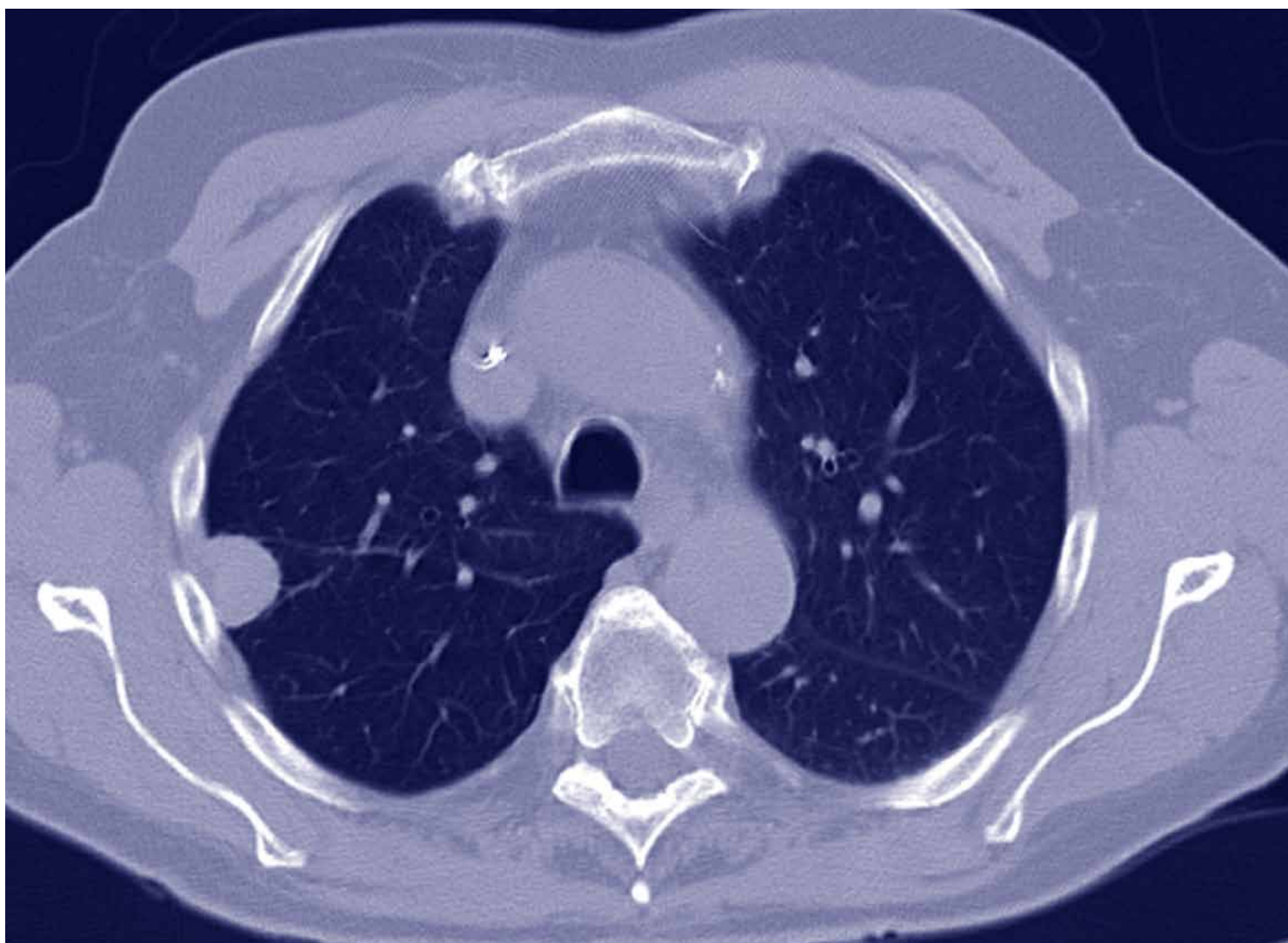


Fig. 1a: Lung cancer: CT study reveals a mass at the lateral border of the right lung.

Рис. 1а: Рак легких: КТ визуализирует образование на латеральной границе правого легкого

#### Transarterial

#### Chemoembolization (TACE)

By definition TACE is a regional chemotherapeutic treatment mostly with chemotherapeutic drugs like Doxorubicin, Mitomycin, Gemcitabine, Cisplatin, and mixtures, which is suspended in a tracer Lipiodol, an oily contrast medium selectively retained within the tumor. This is injected into the feeding arteries directly supplying the tumor. Indications are mainly primary or rarely secondary hepatic tumors.

Clinical indications are

1. reduction of pain,
2. lowering the compression

effects of the tumors in the liver and

3. downsizing of the lesions. According to the oncological staging systems the indication can be either palliative for controlling the tumor, symptomatic for reducing the symptoms or neoadjuvant for downsizing the tumors in order to make other treatments such as thermal ablation or surgery possible. The main complication of TACE is the postembolization syndrome (PES). PES is characterized by nausea, vomiting, abdominal pain, and fever occurring in 2% to 7% of patients after the procedure. PES is a

#### Трансартериальная

#### химиоэмболизация (ТАХЭ)

ТАХЭ - регионарная химиотерапия с использованием таких препаратов, как доксорубицин, митомин, гемцитабин, цисплатин, в смеси с жировым контрастным веществом липиодолом, который избирательно задерживается в опухоли. Смесь вводится в артерии, которые питают опухоль. Показания включают, в основном, первичные или редкие вторичные опухоли печени. ТАХЭ проводится с целью:

1. уменьшения боли,
2. снижения давления опухоли на ткани печени и
3. уменьшения размера опухоли.

ли. В соответствии со стадией заболевания, такая процедура может проводиться с паллиативной целью для контроля опухоли, как симптоматическое лечение для уменьшения симптомов или неадекватная терапия для уменьшения размеров опухоли перед проведением других видов лечения (термоабляции или хирургического вмешательства).

Основным осложнением ТАХЭ является постэмболизационный синдром (ПЭС), который характеризуется тошнотой, рвотой, болями в животе и лихорадкой, что отмечается у 2% -7% пациентов после процедуры. ПЭС



Fig. 1b: CT-guided microwave ablation (MWA). Interventional placement of the antenna in the center of the lesion.

Рис. 1b: Микроволновая абляция (МВА) с КТ-наведением. Интервенционное размещение антенны в центре опухоли

self-limited event that can be managed supportively (1). TACE represents a safe palliative treatment for patients with unresectable liver metastases. The results of TACE depend on primary cancer, size, and vascularization of the hepatic tumors (2).

#### Radioembolization

Similar to TACE, radioembolization is a safe and effective palliative treatment option in patients with unresectable liver metastases and reduces the growth of the disease and alleviates symptoms (3). During this treatment, radioactive

microspheres (isotope Yttrium 90) are used instead of chemotherapeutic agents. In 2011, Sangro et al reported that radioembolization results in average disease control rates above 80% and is usually very well tolerated. Main complications do not result from the microembolic effect but rather from an excessive irradiation on nontarget tissues including the liver. When compared to the standard of care for the intermediate and advanced stages, radioembolization consistently provides similar survival rates as chemotherapy (4).

является самокупируемой реакцией, которую можно облегчить симптоматическими средствами (1). ТАХЭ является безопасным видом паллиативного лечения у больных с неоперабельными метастазами в печени. Результаты ТАХЭ зависят от вида первичного рака, размера и васкуляризации опухолей печени (2).

#### Радиоэмболизация

Аналогично ТАХЭ, радиоэмболизация является безопасным и эффективным вариантом паллиативного лечения пациентов с неоперабельными метастазами в печени, которое уменьшает

прогрессирование заболевания и смягчает симптомы (3). Во время процедуры вместо химиотерапевтических препаратов используются радиоактивные микросферы с изотопом иттрия 90. В 2011 году Sangro с соавт. сообщили, что в среднем показатель контроля заболевания после радиоэмболизации выше 80% и, как правило, процедура хорошо переносится пациентами. Основные осложнения возникают не из-за эффекта микроэмболии, а скорее от чрезмерного облучения соседних с опухолью тканей, включая печеночную. Если сравнивать со стандартной медицинской помощью на средних и продвинутых



Fig. 1c: 3 months post ablation full recovery with no activity

Рис. 1с: Через 3 месяца после абляции - полное выздоровление при отсутствии активности

Due to fewer side effects and good response in patients who have received surgical tumor resection or transplantation, this technique may be a good minimally invasive treatment option (5).

Additionally regional chemotherapy and embolization treatments can nowadays be performed in primary and secondary lung cancer as well as in pelvic neoplasms or rarely in vascular skeletal indications.

Rarely also TACP is used for the palliative treatment of primary and secondary head and neck neoplasms and brain tumors.

#### Thermal Ablation Therapies

Interventional oncologies are a rapidly emerging field with many new exciting developments and novel therapeutic options. In addition to transarterial therapies the Frankfurt cancer center offers a variety of interventional procedures such as thermal ablation using microwave ablation (MWA), radiofrequency ablation (RFA) and laser-induced thermotherapy (LITT). Percutaneous tumor ablation is today recognized as potentially curative therapy for some tumors such as hepatocellular carcinoma (HCC). This is especially important for patients who are no surgical candidates. In the palliative

stadiums of cancer, radioembolization ensures such indicators of survival, as in chemotherapy (4). In connection with a smaller number of side effects and a good therapeutic effect, this procedure can be a good minimally invasive method of treatment for patients, who have undergone surgical removal of the tumor or transplantation (5).

Additionally regional chemotherapy and embolization treatment can be performed in primary and secondary cancer of the lung, as well as in bone tumors of the pelvis, less often in vascular skeletal indications. Sometimes for palliative treatment of primary

and secondary cancer of the head and neck and brain tumors TACP is used.

#### Thermal Ablation Therapy

Interventional oncology is a rapidly developing area of medicine with many new developments and new treatment options. In addition to transarterial therapy the oncological center in Frankfurt offers a variety of interventional procedures, including thermal ablation: microwave ablation (MWA), radiofrequency ablation (RFA) and laser-induced thermotherapy (LITT). Percutaneous tumor ablation is today recognized as potentially curative therapy for some tumors such as hepatocellular carcinoma (HCC). This is especially important for patients who are no surgical candidates. In the palliative

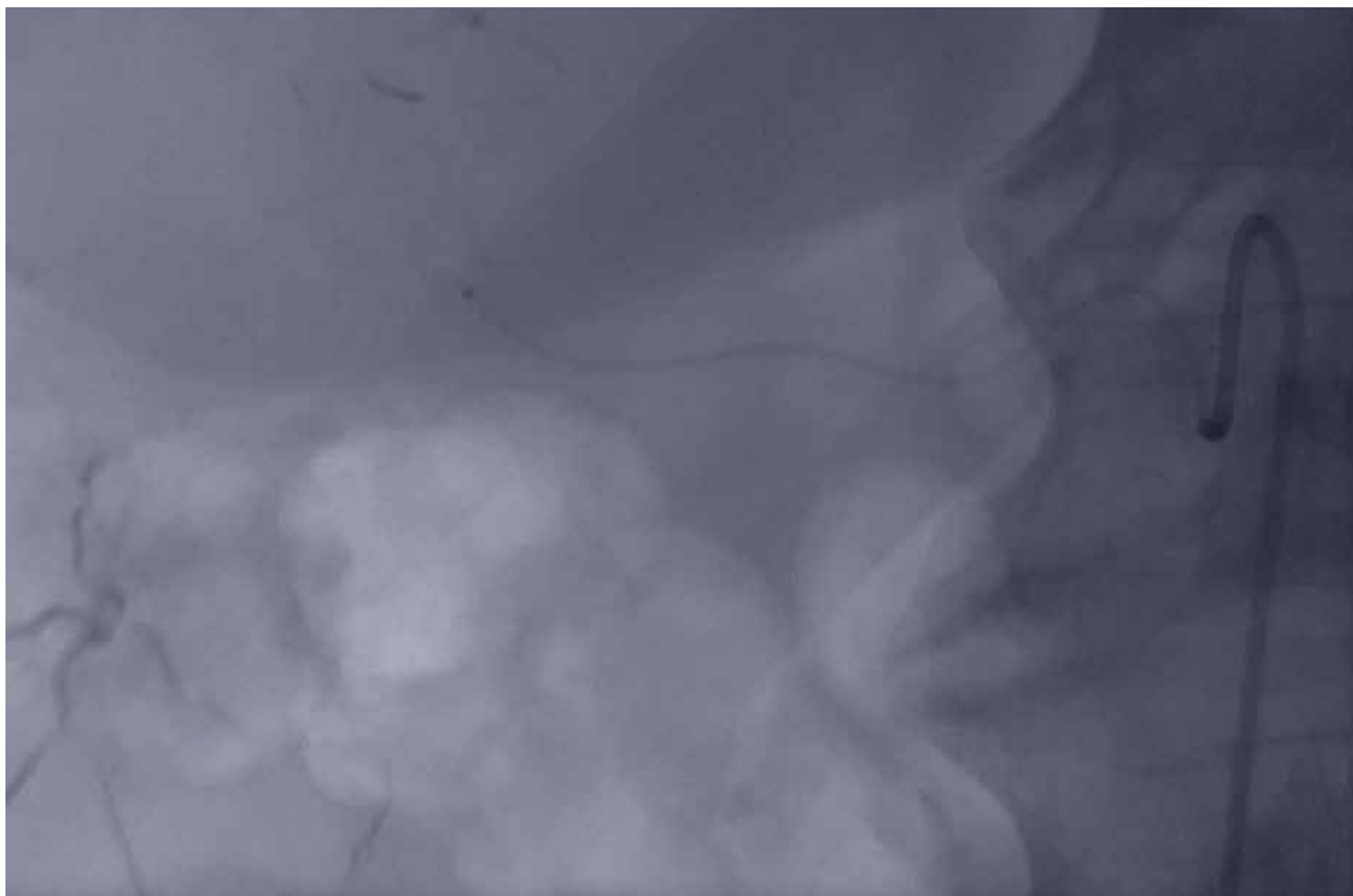


Fig. 2 Liver cancer treatment with transarterial chemoembolization (TACE) and MWA: 2a: Angiographic treatment with TACE

Рис. 2: Лечение рака печени с помощью трансартериальной химиоэмболизации (ТАХЭ) и МВА. 2а: Ангиографическая процедура с ТАХЭ

treatment or after unsuccessful surgery or systemic chemotherapy these techniques help further to perform a local control. Image guidance can be performed using ultrasound, CT or MRI.

#### Thermal Ablation in Primary Liver Cancer and Liver Metastases

Thermal ablation of liver tumors offers a good local response rate and can be combined with systemic chemotherapy or interventional oncological regional chemotherapy such as TACP, TACE, and SIRT. The Frankfurt data have shown that complete response in the treatment can be achieved in more

than 90% of the patients. The local control rate of the tumors also results in an improved survival both for primary liver cancer and for liver metastases of colorectal cancer, breast cancer, and other primary cancers. The following indications are defined for the use of thermal ablation such as LITT, MWA and RFA for the treatment of local liver tumors:

- Number of tumors 5,
- Size of tumors: <5 cm, Lesions mainly confined to the liver.

#### Primary Lung Cancer and Lung Metastases

Like the liver the lung is frequently affected by primary or secondary neoplasms. Due to

лечебным методом для некоторых видов опухолей, в частности, для гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Это особенно важно для пациентов, которые не являются кандидатами на хирургическое лечение. При проведении паллиативного лечения, после неудачной операции или системной химиотерапии, эти методы помогают осуществлять местный контроль опухоли. Визуализационное наведение может быть выполнено с использованием ультразвука, КТ или МРТ.

#### Термоабляция при первичном раке печени и печеночных метастазах

Термоабляция опухолей печени демонстрирует хороший показа-

тель локального ответа и может быть объединена с системной химиотерапией или интервенционной регионарной химиотерапией, например, ТАХП, ТАХЭ и СВРТ. Данные исследования, проведенного во Франкфурте свидетельствуют о том, что полный ответ на лечение может быть достигнут у более чем 90% пациентов. Эффективный местный контроль опухолей приводит к увеличению выживаемости при первичном раке печени и печеночных метастазах колоректального рака, раке молочной железы и других первичных раковых заболеваний.

Показания к термоабляции (ЛИТТ, МВА и РЧА) при лечения опухолей печени следующие:



Fig. 2b: Hyperdense morphology of cancer post TACE

Рис. 2b: Сверхплотная ткань опухоли после ТАХЭ

medical or technical reasons in the lung only a small number of patients are candidates for surgery or resection. Here thermal ablation is a good therapeutic option (6). Indications for thermal ablation in lung tumors: Number:  $\leq 3$  lesions per lung Size of the tumors:  $\leq 4$  cm.

#### Laser-Induced Thermotherapy (LITT)

The use of local thermal effects in the tumor region forms the basis for the minimal invasive therapy. With MR-guided LITT

it is possible to target the laser exactly on the tissue volume to be treated. Due to the comparably high penetrability of photons and the possibility of complication-free transfer of energy through guide light, laser of near-infrared region is used for LITT. Above all Nd-YAG laser is used (1,064 nm), which has a wide clinical use. The energy is applied to the target tissue using special laser applicators. The energy of laser light is absorbed, which causes heating of the tissue. The heat causes

Количество опухолей до 5  
Размер опухолей:  $<5$  см  
Образования в основном ограничены печению

#### Термоабляция при первичный раке легких и легочных метастазах

В легких также часто, как и в печени, развиваются первичные или вторичные новообразования. По ряду медицинских или технических причин лишь небольшое число пациентов с этим заболеванием являются кандидатами на радикальную операцию или

резекцию. Поэтому термоабляция является хорошим вариантом лечения в этих случаях (6). Показания к термоабляции при опухолях легких следующие: Количество образований:  $\leq 3$  в каждом легком  
Размер опухолей:  $\leq 4$  см.

#### Лазерно - индуцированная термотерапия (ЛИТТ)

Использование местных тепловых эффектов в области опухоли является основой для минимальной инвазивной терапии. С помощью ЛИТТ с МРТ-наведением

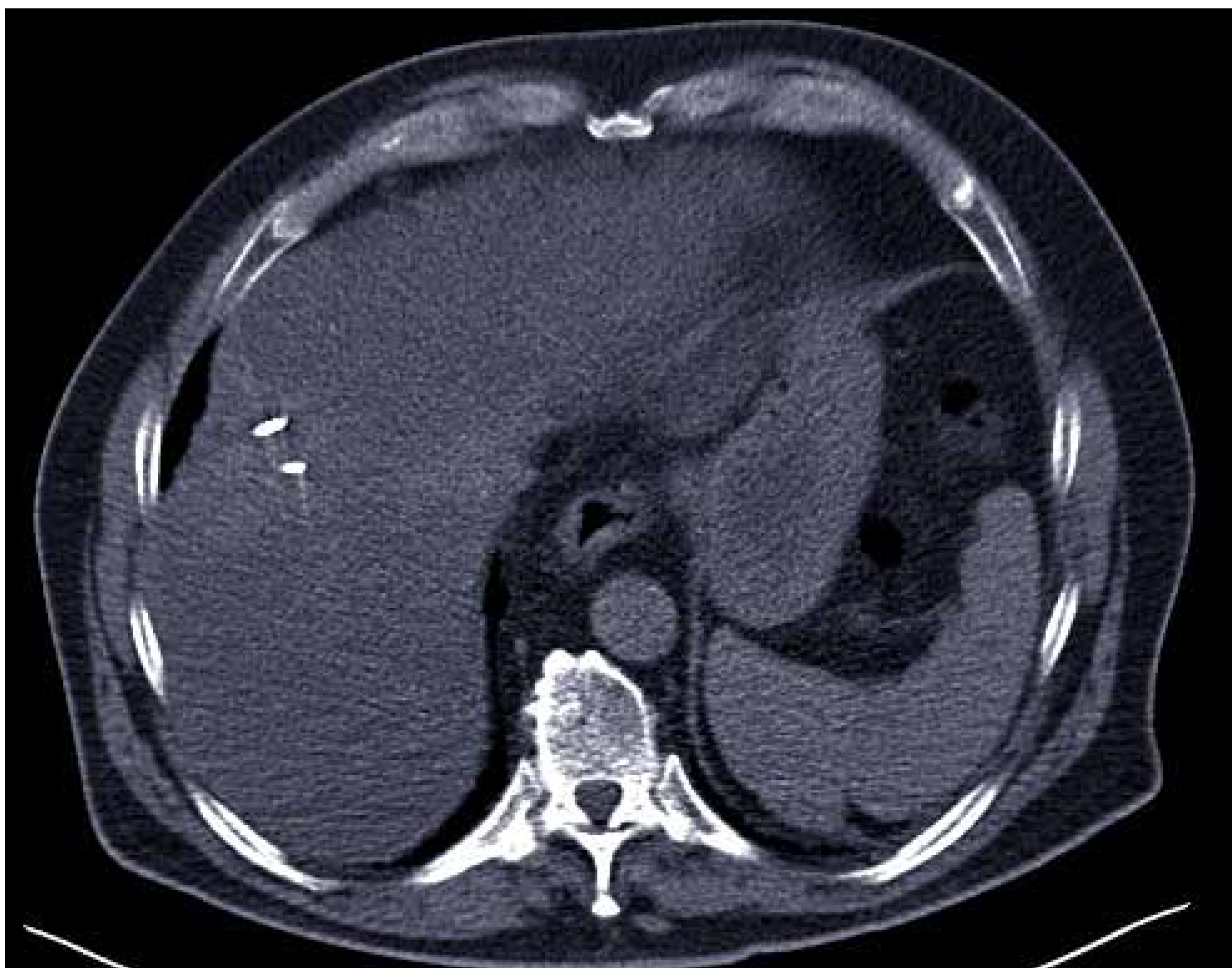


Fig. 2c: MWA needles in the tumor. Interventional placement

Рис. 2с: МВА - иглы в опухоли, интервенционное размещение

coagulation of tumor tissue and the surrounding tissue. To benefit from the advantages of the effect and accuracy of the therapy, all the factors contributing to the success of therapy must be fine-tuned. For this it is necessary to calculate the exact duration and output of the laser. The mean duration of ablation is 20 minutes (range, 2 to 55 minutes). In addition, pulling back and repositioning of the laser fiber is calculated on the basis of signal change because the heat deposition in

the tissue cannot be predicted, which means that a certain amount of energy can result in different volumes of coagulation necrosis in different settings (7). Therefore more laser applicators and more therapy sessions may be required depending on the size, number, and location of the lesion to be treated. These parameters are adapted individually according to the disease of the patient. In practice, a temperature of about 60 to 110°C is achieved in the tumor tissue (8).

можно воздействовать лазером на определенный объем тканей. Благодаря сравнительно высокой проникаемости фотонов и возможностью без осложнений передавать энергию через световод, лазеры с излучением в ближней инфракрасной части спектра используются для ЛИТТ. Чаще всего, это лазер Nd-YAG (1,064 нм), который широко применяется в клинической практике. Энергия подается на ткани-мишени с помощью специальных лазерных аппликаторов. Энергия

лазерного света поглощается, вызывая нагрев тканей. Тепло вызывает коагуляцию опухолевой и окружающей тканей. Чтобы эффективно и точно провести процедуру, необходимо учесть все факторы и настроить лазер. Для этого необходимо рассчитать точную продолжительность процедуры и мощность лазерного импульса. Средняя продолжительность процедуры составляет 20 минут (диапазон от 2 до 55 минут). Однако, во время процедуры может меняться положение волокон световода лазера,



Fig. 2d: Follow-up post ablation. Homogeneous morphology of the liver

Рис. 2d: Наблюдение после абляции. Однородная ткань печени

### Radiofrequency Ablation (RFA)

The current standard of care for thermal ablation therapies is RFA, which entails the passage of high frequency alternating current into the tumor to induce heat, leading to thermal tumor necrosis. However, this technique is limited by the overall size of the potential ablation zone and the so-called "heat sink" effect. The maximum thermal ablation zone which can be treated using RFA is about 4 cm. As a safety margin needs to be considered

as well, this limits the size of tumors which can be treated to less than 3 cm (9).

Accurate targeting of the tumor is also critical. The "heat sink" effect occurs when the tumor is in the vicinity of large vessels, such as the inferior caval vein, which can theoretically impair the heating of the tumor cells adjacent to these large vessels, leading to insufficient ablation and inadequate therapy. Remnant disease at the edge of the ablation zone is often difficult to treat.

соответственно, изменяться импульс, поэтому нагревание тканей сложно прогнозировать, поскольку определенное количество лазерной энергии может привести к различным объемам коагуляционного некроза (7). Поэтому может потребоваться больше лазерных аппликаторов и больше сеансов терапии в зависимости от размера, числа и локализации образований. Эти параметры определяются индивидуально для каждого пациента. На практике, в опухолевой ткани может достигаться температура от 60 до 110°C (8).

### Радиочастотная абляция (РЧА)

Современным стандартом термоабляционной терапии является РЧА, при которой через опухоль пропускается высокочастотный переменный ток, что вызывает нагревание и приводит к тепловому некрозу опухоли.

Однако, применение этого метода ограничено общим размером потенциальной зоны абляции и так называемым «эффектом радиатора». Максимальный размер зоны абляции, при проведении РЧА составляет около 4 см. С учетом предела безопасности

## Microwave Ablation (MWA)

In order to overcome these deficiencies of RFA, microwave ablation (MWA) has been incorporated into the clinical practice in Frankfurt. A microwave generator emits electromagnetic waves through the tumor, which agitates water molecules producing friction and heat, thus inducing cellular death via coagulative necrosis. This offers the potential for consistently higher intratumoral temperatures, larger tumor ablation volumes and faster ablation times. The "heat sink" effect is less in MWA vs. RFA. The ablation zones created by MWA can reach up to 7 cm. This potentially creates the opportunity to treat larger tumors percutaneously. Another aspect about this new technology is the faster ablation time. Satisfactory ablation is often achieved in under 10 min vs 30 min in RFA. Faster ablation times translate into improved patient comfort and decreases the need for prolonged sedation. With larger ablation zones, the therapeutic efficacy probably has the chance to become equivalent to surgery, with much less risks involved (10).

Our data showed that MWA and RFA are safe and effective in the treatment of irresectable primary and secondary lung tumors.

## Summary Statement

Treatment options for primary and secondary liver cancer:

- Tumor size larger than 5 cm: TACE, SIRT, chemosaturация
- Tumor size smaller than 5 cm: thermal ablation (LITT, RFA, MWA).

Treatment options for primary and secondary lung cancer:

- Tumor size larger than 3 cm: TPCE, chemoperfusion
- Tumor size smaller than 3 cm: thermal ablation (LITT, RFA, MWA)

## References

1. Vogl TJ, Gruber T, Balzer JO, Eichler K, Hammerstingl R, Zangos S. Repeated transarterial chemoembolization in the treatment of liver metastases of colorectal cancer: prospective study. *Radiology* 2009; 250(1):281-289
2. Zangos S, Mack MG, Straub R, et al. Transarterial chemoembolization (TACE) of liver metastases. A palliative therapeutic approach. *Radiologie* 2001; 41(1):84-90
3. Kennedy AS, McNeill P, DeZarn WA, et al. Treatment parameters and outcome in 680 treatments of internal radiation with resin 90Y-microspheres for unresectable hepatic tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 74(5):1494-1500
4. Sangro B, Inarrairaegui M, Bilbao JL. Radioembolization for hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2011;
5. Carr BI, Kondagunta V, Buch SC, Branch RA. Therapeutic equivalence in survival for hepatic arterial chemoembolization and yttrium 90 microsphere treatments in unresectable hepatocellular carcinoma: a two-cohort study. *Cancer* 2010; 116(5):1305-1314
6. Vogl TJ, Lehnert T, Zangos S, et al. Transpulmonary chemoembolization (TPCE) as a treatment for unresectable lung metastases. *Eur Radiol* 2008; 18(11):2449-2455
7. Vogl TJ, Straub R, Eichler K, et al. Malignant liver tumors treated with MR imaging-guided laser-induced thermotherapy: experience with complications in 899 patients (2,520 lesions). *Radiology* 2002; 225:367-377
8. Vogl TJ, Straub R, Zangos S, et al. MR-guided laser-induced thermotherapy (LITT) of liver tumours: experimental and clinical data. *Int J Hyperthermia* 2004;20(7):713-724
9. Vogl TJ, Zegelman A, Bechstein WO, Zeuzem S, Zangos S. [Treatment of liver metastases of colorectal cancer: overview of hyperthermal ablation methods] (Article in German). *Dtsch Med Wochenschr* 2013; 138(15):792-798
10. Vogl TJ, Worst TS, Naguib NN, Ackermann H, Gruber-Rough T, Nour-Eldin NE. Factors influencing local tumor control in patients with neoplastic pulmonary nodules treated with microwave ablation: a risk-factor analysis. *Am J Roentgenol* 2013; 200(3): 665-72

размер опухолей, которые можно лечить РЧА, уменьшается до 3 см (9). Важное значение также имеет точное нацеливание на опухоль. Когда опухоль находится в непосредственной близости от таких крупных сосудов, как нижняя полая вена, возникает «эффект радиатора», что может ухудшить нагрев прилегающих к ней опухолевых клеток, что приводит к недостаточной абляции и неадекватной терапии. Остаточная опухоль по краю зоны абляции часто трудно поддается лечению.

## Микроволновая абляция (МВА)

Для того чтобы преодолеть вышеописанные недостатки РЧА, во Франкфурте в клинической практике стали применять микроволновую абляцию (МВА). Микроволновый генератор пропускает электромагнитные волны через опухоль, что взбалтывает молекулы воды с образованием трения и тепла, тем самым вызывая гибель клетки с помощью коагуляционного некроза. Это открывает возможности для большего повышения температуры внутри опухоли, абляции опухолей большего размера и сокращения времени абляции. «Эффект радиатора» при проведении МВА меньше, чем при РЧА. Зона абляции при использовании МВА может достигать до 7 см, что дает возможность лечить большие опухоли чрескожно.

Другим аспектом новой технологии является более короткое время абляции. Удовлетворительная абляция часто достигается за 10 мин против 30 мин при РЧА. Более короткое время абляции уменьшает потребность в длительной седации пациента и увеличивает комфортность проведения процедуры. При больших зонах абляции, терапевтическая эффективность процедуры, вероятно, эквивалентна операции, но с гораздо меньшими рисками (10). Данные наших исследований свидетельствуют о том, что МВА и РЧА являются безопасными и эффективными методами лечения нерезектабельных первичных и вторичных опухолей легких.

## Заключение

Варианты лечения для первичного и вторичного рака печени:

- Размер опухоли больше 5 см: ТАХЭ, СВРТ, химиосатурация
- Размер опухоли меньше 5 см: термоабляция (ЛИТТ, РЧА, МВА)

Варианты лечения для первичного и вторичного рака легких:

- Размер опухоли больше 3 см: TPCE, химиосатурация
- Размер опухоли меньше 3 см: термоабляция (ЛИТТ, РЧА, МВА)

Prof. Dr. Thomas J. Vogl (MD)

Institute for Diagnostic and Interventional Radiology  
Johann Wolfgang Goethe University Hospital  
Frankfurt am Main  
T.Vogl@em.uni-frankfurt.de

# Arthroplasty of the Elbow Joint: Total Elbow and Radial Head Replacement

# Эндопротезирование локтевого сустава: замена всего локтя или замена головки лучевой кости

## Background

The elbow joint consists of three different articulations within one capsule. Movement of the elbow joint is not only limited to flexion and extension as well as pro- and supination but also includes a less obvious varus/valgus movement and a ventral/dorsal shift of the radial head with a changing center of rotation. As a result, apart from the joint surface of the humero-radial, the humero-ulnar and the proximal radio-ulnar joint, an intact capsule-ligament apparatus is crucial for proper functioning of the elbow.

Due to its complexity, replacement of parts or the entire elbow joint – even more than other joints – requires proper indication and preoperative planning as well as surgical and postoperative management in order to minimize the risk of possible complications.

**Keywords:** Total elbow arthroplasty, radial head arthroplasty, semi-constrained prosthesis, acute elbow fracture, osteoarthritis of the elbow, inflammatory arthritis, surgical technique

## Indications

### Total Elbow Replacement

Although total elbow arthroplasty (TEA) efficiently reduces pain levels and increases range of motion, conservative treatment and joint-preserving surgery (arthroscopic debridement and release) should be preferred whenever possible. According to current data, inflammatory osteoarthritis (rA) is the leading cause of TEA (78-85% of all cases). Primary osteoarthritis, posttraumatic osteoarthritis and acute fractures of the distal humerus or the proximal forearm make up for the remaining cases (9; 15) (Fig. 1). In specialized clinics, the number of post-traumatic cases after failure of open reduction and internal fixation (ORIF) is increasing. While reconstruction of acute fractures should be tried whenever possible, distal humerus fractures AO type 13 B3 and C3 potentially require joint replacement especially in the elderly (Fig. 2). Rarely, TEA can be necessary after resection of a bone, soft-tissue or metastatic tumor around the elbow joint (13).

## Общие сведения

Локтевой сустав состоит из трех различных суставов, которые находятся в одной капсуле. Движения в локтевом суставе не ограничиваются только сгибанием и разгибанием и про- и супинацией, но также включает в себя менее заметные варусные / вальгусные движения и вентральные / дорзальные сдвиги головки лучевой кости с изменяющимся центром вращения. Поэтому, для нормального функционирования локтя, кроме поверхностей плечелучевого, плечелоктевого и проксимального лучелоктевого суставов, решающее значение имеет состояние капсуло-связочного аппарата. Из-за сложного строения локтя, замена его части или всего локтевого сустава требует, даже больше, чем другие суставы, правильного назначения и предоперационной подготовки, а также хирургической техники и послеоперационной реабилитации для того, чтобы свести к минимуму риск возможных осложнений.

**Ключевые слова:** тотальное эндопротезирование локтевого сустава, замена головки лучевой кости, полусвязанный протез, травматический перелом локтя,

остеоартрит локтевого сустава, воспалительный артрит, хирургическая техника

## Показания

### Полная замена локтевого сустава

Несмотря на то, что тотальное эндопротезирование локтевого сустава (ТЭЛС) эффективно уменьшает болевой синдром и увеличивает диапазон движений, следует отдать предпочтение, когда это возможно, консервативной терапии и хирургии, которая может сохранить сустав (артроскопии с хирургической обработкой, например). По имеющимся данным, воспалительный остеоартрит, как результат ревматоидного артрита (РА), является ведущей причиной ТЭЛС (78-85% всех случаев). Первичный остеоартрит, посттравматические остеоартриты, переломы дистального отдела плечевой кости или проксимального предплечья являются причинами оставшейся части случаев (9; 15) (рис. 1). В специализированных клиниках, число посттравматических осложнений после неудачной открытой редукции и внутренней фиксации (ОРВФ) растет. В то время как реконструкция



Fig. 1: Potential indications for total elbow replacement – x-rays in an antero-posterior view, a: Inflammatory osteoarthritis, b: primary osteoarthritis, c: posttraumatic osteoarthritis

Рис. 1: Потенциальные показания для полной замены локтевого сустава - рентген (передне-задняя проекция) а: Воспалительный остеоартрит, б: первичный остеоартрит, с: посттравматический остеоартрит

### Radial Head Replacement

The radial head in particular plays an important role in stabilizing the elbow joint especially under valgus stress. Traumatic fractures of the radial head can either appear isolated or accompanied by concomitant injuries to the elbow joint.

Mason type I fractures usually allow functional treatment and rarely require surgery. Plate or screw fixation is the treatment of choice for Mason type II fractures. Replacement of the radial head should be considered in multi-fragmentary Mason type III and IV radial head fractures if osteosyn-

thetic reconstruction cannot be achieved (22) (Fig. 3). Ring et al. reported in 2002 that all multi-fragmentary radial head fractures with more than three fragments – whether they appear isolated or in combination with fractures of the distal humerus or proximal ulna – should be treated with radial head replacement (26). Since then, implants and surgical technique have been improved. Current data shows good results after reconstruction of the radial head. Therefore we believe that ORIF should be preferred over radial head replacement whenever possible (6, 14, 16).

переломов должна проводится всегда, когда это только возможно, переломы дистального отдела плечевой кости 13 - В3 и С3 (по классификации АО) потенциально требуют замены сустава, особенно в пожилом возрасте (рис. 2). Иногда ТЭЛС может быть необходима после резекции костей, мягких тканей или метастатических опухолей в области локтевого сустава (13).

### Замена головки лучевой кости

Головка лучевой кости играет важную роль в стабилизации локтевого сустава, особенно при вальгусном стрессе. Травматические переломы головки лучевой кости могут быть изолирован-

ными или с сопутствующими травмами локтевого сустава. Переломы I по Mason обычно лечат функционально, они редко требуют хирургического вмешательства. Фиксация пластиной или винтами является методом выбора при лечении переломов II по Mason. Замену головки лучевой кости следует рассматривать при оскольчатых переломах III и IV по Mason, если не может быть проведена реконструкция с помощью остеосинтеза (22) (рис. 3). Ring и соавт. сообщили в 2002 году, что при всех многооскольчатых переломах головки лучевой кости с более чем тремя осколками (изолированных или в сочетании с переломами дисталь-

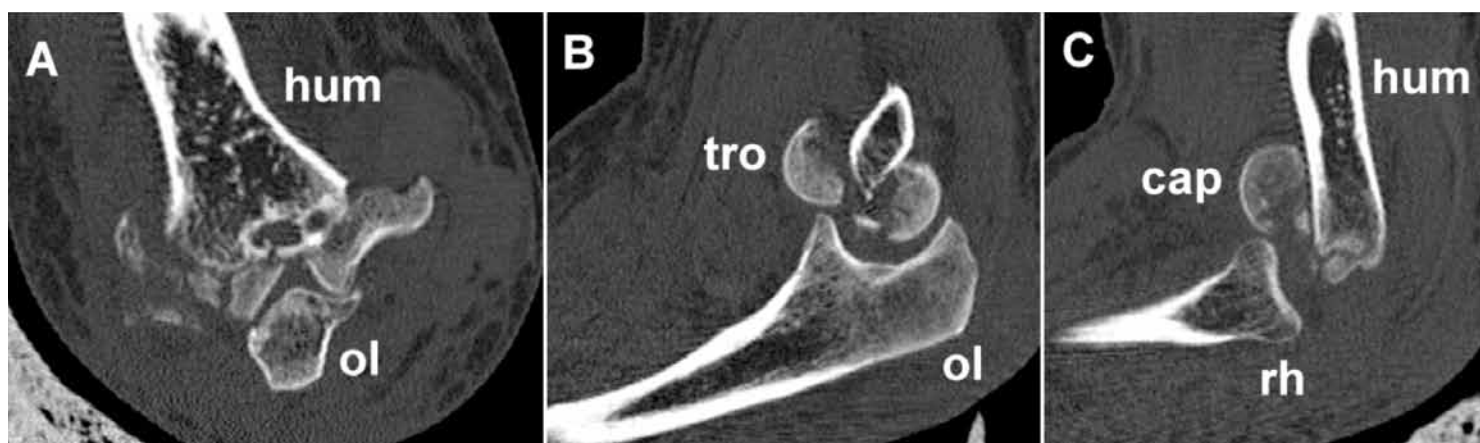


Fig. 2: Computed tomography of a C3 distal humerus fracture – A: Coronal view, B: Sagittal view of the ulnar joint compartment, C: Sagittal view of the radial joint compartment. tro = trochlea, cap = capitellum, ol = olecranon, hum = humerus, ol = olecranon, rh = radial head

## Types of Implants

### Total Elbow Arthroplasty

TEA can be performed by using a constrained or an unconstrained prosthesis. The latter requires intact soft tissues in order to provide sufficient stability. Constrained prostheses on the other side offer a high level of stability but their rigidity bears greater risk of aseptic loosening due to higher shearing forces (7, 20). As a consequence, semi-constrained prostheses have been developed to replace constrained implants. They allow a varus-valgus movement of  $\pm 7^\circ$  in order to decrease the aforementioned risk of aseptic loosening (19).

Cemented TEA shows higher survival rates compared to uncemented components (9). As of right now, evidence is lacking to support whether stem length influences implant survival. Revision surgery later in life is highly likely for young patients undergoing TEA. Therefore – if prosthetic replacement is necessary – a short stem should be used for young patients as it facilitates implant replacement. Modern implants have a convertible

design. A conversion from constrained to unconstrained – and vice versa – as well as from hemi- to total arthroplasty is possible. Hemiarthroplasty can be considered – especially in the low-demand, elderly patient – in cases of type B3 distal humerus fractures (23).

### Radial Head Replacement

Since the size of the radial head does not necessarily correspond to the size of the neck, convertible prostheses for radial head replacement have been developed. They allow the combination of different head, neck and stem sizes in order to avoid over- and understuffing, respectively (2). If monopolar implants fail to reach proper radiocapitellar alignment, bipolar prostheses can be used to reduce the risk of radial head dislocation – even though monopolar radial head replacement shows better primary stability (24). Similar to unconstrained TEA, bipolar radial head replacement lowers shearing forces and subsequently the risk of aseptic loosening. The combination of cemented fixation, long stem and bipolar prosthesis leads

Рис. 2: Компьютерная томография C3 перелома дистального отдела плечевой кости - А: Фронтальный вид, В: сагиттальный вид полости плечелоктевого сустава, С: сагиттальный вид полости плечелучевого сустава. tro = блок плечевой кости, cap = головка плечевой кости, ol = локтевой отросток, hum = плечевая кость, rh = головка лучевой кости

ного отдела плечевой кости или проксимального отдела локтевой кости) следует выполнять замену головки лучевой кости (26). С тех пор, имплантаты и хирургическая техника были значительно усовершенствованы. Последние данные в литературе свидетельствуют о хороших результатах после реконструкции головки лучевой кости. Поэтому мы считаем, что ОРВФ должны быть предпочтительнее, чем замена головки лучевой кости, когда это возможно (6; 14; 16).

## Виды имплантатов

### Полная замена локтевого сустава

ТЭЛС может быть выполнено с использованием связанного или несвязанного протезов. Последний требует интактных мягких тканей для того, чтобы обеспечить достаточную стабильность. Связанные протезы, с другой стороны, обеспечивают высокий уровень стабильности, но их ригидность несет больший риск асептического расшатывания за счет увеличения поперечных движений (7; 20). Поэтому были разработаны полусвязанные протезы для замены связанных имплантатов. Они обеспечивают варусно-вальгусные движения

ия  $\pm 7^\circ$ , что уменьшает вышеупомянутый риск асептического расшатывания (19). ТЭЛС с цементной фиксацией показывает более высокие показатели выживаемости по сравнению с нецементированными компонентами (9). В настоящий момент нет достаточно данных, чтобы доказать, что длина ножки имплантата влияет на его выживаемость. У молодых пациентов, перенесших ТЭЛС, весьма вероятно ревизионная хирургия сустава. Поэтому если протезирование необходимо, для них должен быть использован протез с короткой ножкой, поскольку это облегчает замену имплантата. Современные имплантаты имеют модульный дизайн. Возможно его преобразование из связанного в несвязанный и наоборот, а также переход от частичного к полному эндопротезированию сустава. Гемиаартропластика проводится очень редко, только у пожилых пациентов случае В3 перелома дистального отдела плечевой кости (23).

### Замена головки лучевой кости

Поскольку размер головки лучевой кости не всегда соответствует размеру шейки, для замены головки лучевой кости,

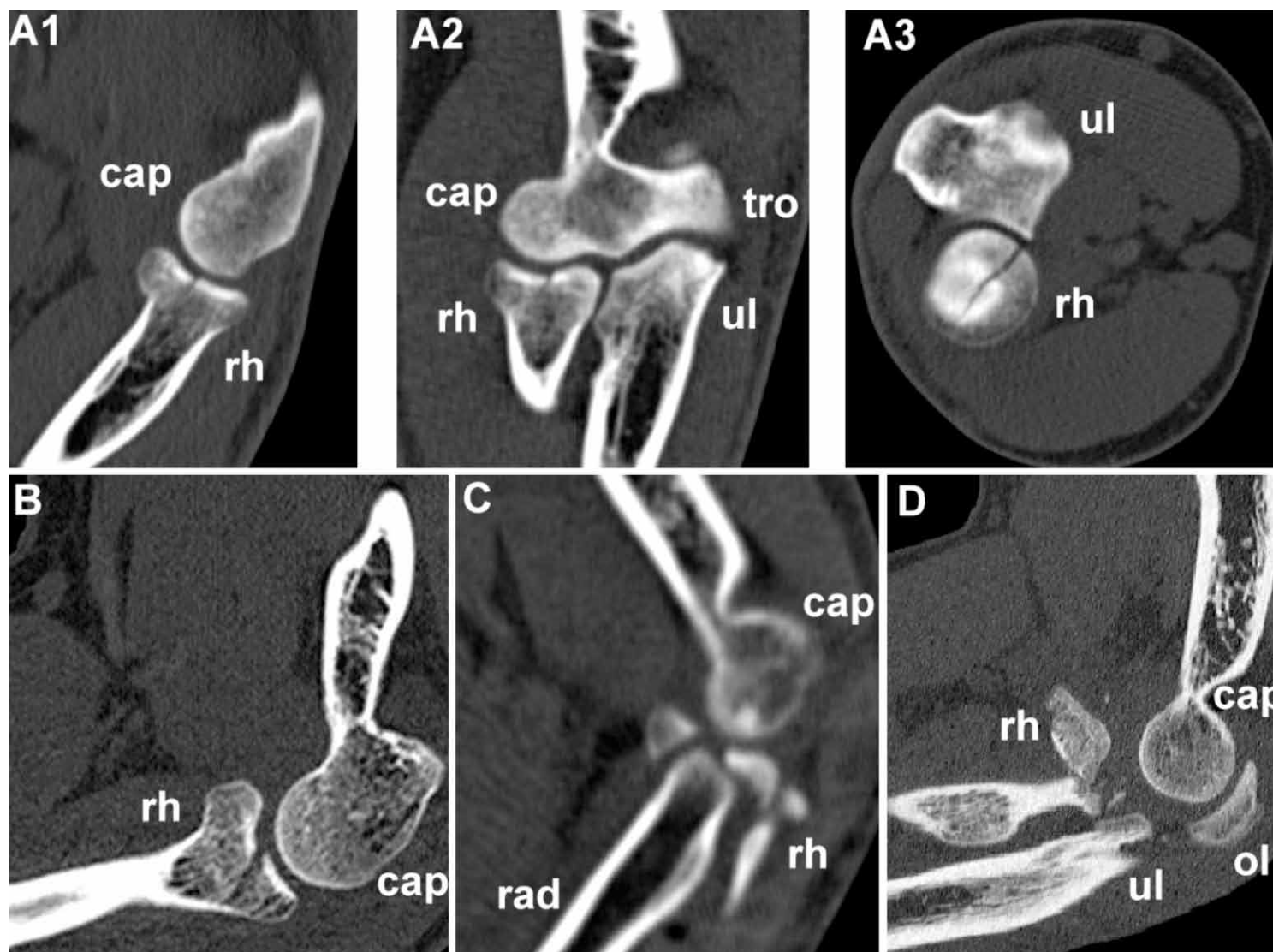


Fig. 3: Computed tomography of radial head fractures – A1: Mason type I fracture coronal view, A2: Mason type I fracture (axial view), A3: Mason type I fracture (sagittal view), B: Mason type II fracture (sagittal view), C: Mason type III fracture (sagittal view), D: Mason type IV fracture (sagittal view). cap = capitulum, rh = radial head, ul = ulna, tro = trochlea, rad = radius, ol = olecranon

Рис. 3: Компьютерная томография переломов головки лучевой кости- A1: Тип I по Mason (фронтальный вид), A2: Тип I по Mason (аксиальный вид), A3: Тип I по Mason (сагиттальный вид), B: Тип II по Mason (сагиттальный вид), C: Тип III по Mason (сагиттальный вид), D: Тип IV по Mason (сагиттальный вид). cap = головка плечевой кости, rh = головка лучевой кости, ul = локтевая кость, tro = блок плечевой кости, rad = лучевая кость, ol = локтевой отросток

to good clinical results after radial head arthroplasty (3). In cases of osteoarthritis of the complete radial column, radio-capitellar joint replacement is possible.

#### Surgical Technique and Postoperative Management Total Elbow Replacement

Under general anesthesia with the patient supine, the arm is placed over the chest allowing full flexion of the elbow joint.

A straight longitudinal skin incision is performed right over the tip of the olecranon. The ulnar nerve is always decompressed and transposed anteriorly (Fig. 4). Using a Bryan-Morrey approach (21) the insertion of the triceps is carefully reflected in continuity with the ulnar periosteum as well as the forearm fascia. After humeral release of the capsule along with the collateral ligaments, the elbow joint can be dislocated and

были разработаны биполярные протезы. Они позволяют сочетать различные головки и ножки разных размеров, чтобы избежать избыточного или недостаточного заполнения сустава (2). Если с помощью монополярных имплантатов не удается достичь надлежащего радиокапителлярного выравнивания, могут быть использованы биполярные протезы для снижения риска вывиха головки лучевой кости, несмотря на то, что монополярный протез

головки лучевой кости показывает лучшую первичную стабильность (24). Аналогично ТЭЛС с несвязанным протезом, биполярная замена головки лучевой кости уменьшает поперечные движения и, следовательно, риск асептического расшатывания. Сочетание цементной фиксации, длинной ножки и биполярного протеза обеспечивает хорошие клинические результаты эндопротезирования головки лучевой кости (3). В случаях выраженного

Fig. 4: Decompression of the ulnar nerve. Arrows point to the ulnar nerve.

\* = first motor branch of the ulnar nerve

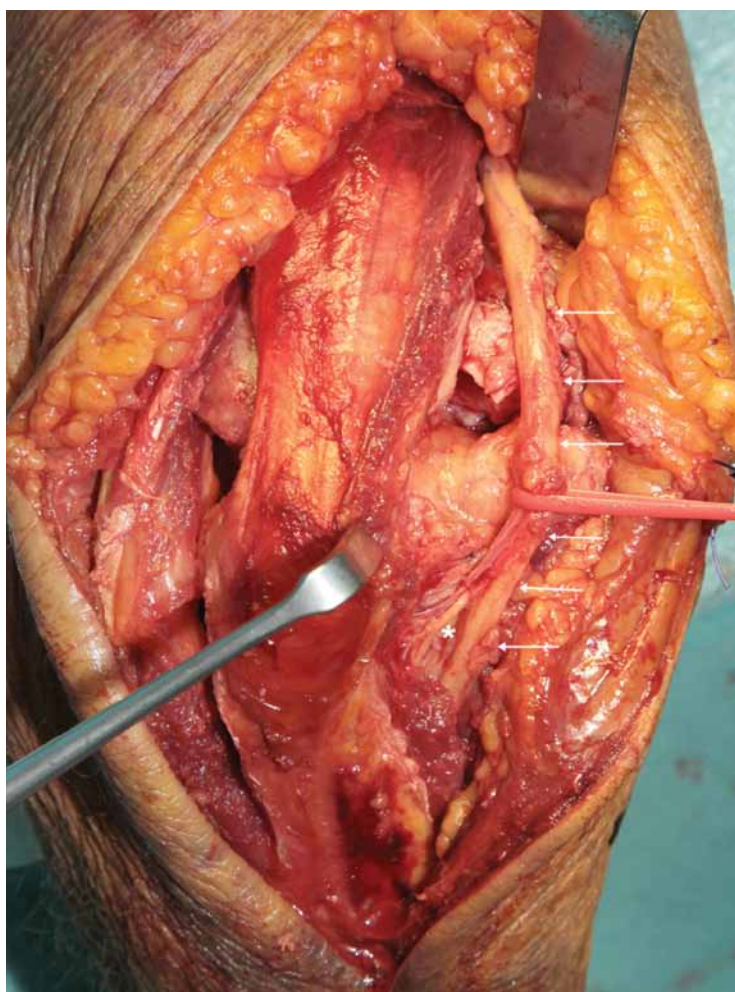


Рис. 4: Декомпрессия локтевого нерва. Стрелки указывают на локтевой нерв. \* = первая двигательная ветвь локтевого нерва

preparation of the humerus and the ulna can be performed in order to be able to insert trial components.

Especially in osteopenic/osteoporotic patients care has to be taken to avoid fracturing when preparing the ulnar and humeral shaft. After trial reduction, range of motion and proper alignment is evaluated and subsequently cemented insertion of the definitive components using cement stoppers is performed. A cortical bone graft is placed behind the ventral flange of the humeral component. Depending on joint stability, the elbow prosthesis can be linked or left unconstrained. To assure correct positioning of

all components intraoperative x-rays in an antero-posterior and lateral view are performed. After refixation of the collateral ligaments and transossary reattachment of the triceps, the wound is closed over a Redon drain and sterile dressings are applied (Fig. 5).

The arm is then fully extended and placed in an anterior upper arm splint. Pain management should be adjusted according to the patient's demands. Active extension has to be avoided for 6 weeks postoperatively. Patient compliance is essential as the patient is advised to permanently avoid lifting weights of more than 5 kg on a single event and

остеоартрита лучевой кости, возможна замена плечелучевого сустава.

#### Хирургическая техника и послеоперационное ведение Полная замена локтевого сустава

Операция выполняется под общим наркозом. Пациент лежит на спине, его рука находится на груди, что обеспечивает ее полное сгибание в локтевом суставе. Прямые продольные разрезы кожи выполняется прямо над кончиком локтевого отростка. Локтевой нерв освобождается и смещается кпереди (рис. 4). При подходе Bryan-Morrey (21) можно увидеть места прикрепления трехглавой мышцы плеча к надкостнице локтевой кости, а

также фасции предплечья. После открытия капсулы с латеральными связками, локтевой сустав обнажается и проводится подготовка плечевой и локтевой костей для размещения пробных компонентов протеза.

У пациентов с остеопенией / остеопорозом необходимо делать это особенно осторожно, чтобы избежать перелома диафиза. После проверки пробного модуля, диапазона движения и надлежащего выравнивания, выполняется установка постоянных компонентов с цементной фиксацией. Трансплантат из кортикальной кости размещается позади вентрального фланца плечевого компонента. В зависимости от стабильности сустава, протез

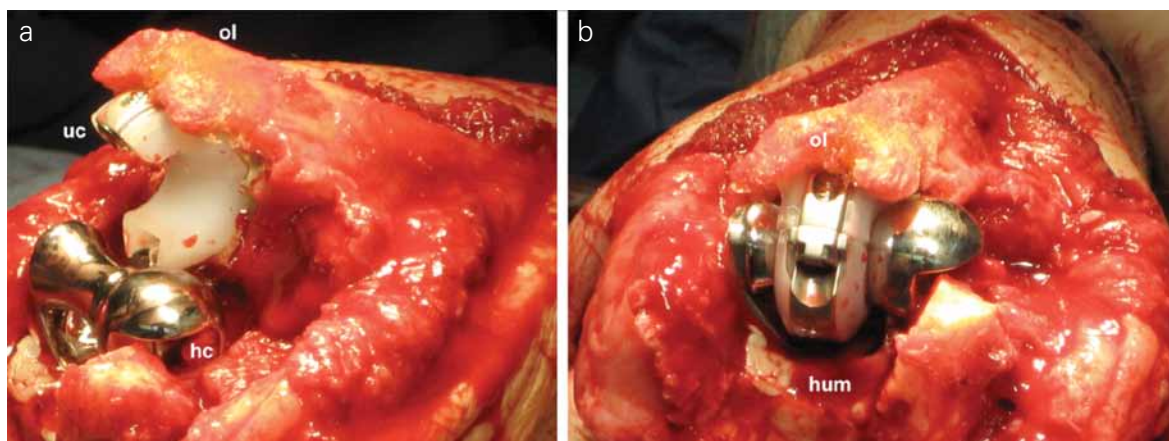


Fig. 5: Total elbow replacement.  
a – lateral view after cemented insertion of the ulnar component (uc) and the humeral component (hc).  
b – axial view after reduction of a semi-constrained prosthesis.  
ol = olecranon, hum = humerus

Рис. 5: Полная замена локтя:  
а - Латеральный вид после цементной фиксации локтевого компонента (uc) и плечевого компонента (hc).  
б - аксиальный вид после редукции полусвязанного протеза.  
ol = локтевой отросток, hum = плечевая кость

more than 1 kg repetitively. No forced elbow movements should be performed. Clinical and radiographic results have to be evaluated on a regular basis (Fig. 6).

### Radial Head Replacement

If the radial head is affected and can't be reconstructed, it should be replaced as well. By separating the anconeus muscle and the extensor carpi ulnaris muscle (Kocher approach) and detaching the lateral collateral ligament (LCL), exposure of the humero-radial and the proximal radio-ulnar joint can be achieved and preparation of the radius can be performed subsequently. The LCL has to be reattached after implantation of the prosthesis to avoid postero-lateral instability. To avoid overstuffing, the plane of the articular surface of the radial head prosthesis should be placed even with the lateral edge of the articular surface of the sigmoid notch of the ulna (8). Because of the fact that the radial fovea has a concave shape while radial head implants are flat, the prosthesis

can even be placed 2 mm distally to the articular surface of the sigmoid notch (5) (Fig. 7).

If proper alignment of the humero-radial joint can't be achieved, a bipolar radial head prosthesis should be used (Fig. 8). In case of affection of the capitellar cartilage, radiocapitellar arthroplasty can be considered.

### Results and Complications

#### Total Elbow Arthroplasty

TEA efficiently reduces pain levels while improving range of motion and therefore provides good clinical results regardless which particular prosthesis is used (18). The Kaplan-Meier survival rate is 90.2% at 10 years and 85.1% at 18 years. Patients undergoing surgery by more experienced surgeons performing 10 or more TEAs per year achieved significantly higher survival rates (83% vs 89% after 18 years). Cementation – especially of the ulnar component – provides better long term survival (15). Overall, the incidence of TEA is decreasing as a result of

может быть связан или оставлен несвязанным. Для обеспечения правильного положения всех компонентов проводится интраоперационное рентгеновское исследование в передне-задней и боковой проекциях. После рефиксации латеральных связок и прикреплений трехглавой мышцы плеча, рана закрывается, устанавливается дренаж Редона, и накладывается стерильная повязка (рис. 5).

Затем на полностью разогнутую руку накладывается шина. Индивидуально подбирается обезболивание. Следует избегать увеличения активности в суставе течение 6 недель после операции. Также пациент должен избегать поднятие тяжестей более 5 кг за один раз, и более 1 кг при повторных нагрузках. Не должны выполняться форсированные движения. Клинические и рентгенологические результаты должны проверяться на регулярной основе (рис. 6).

#### Замена головки лучевой кости

Если головка лучевой кости не может быть восстановлена путем реконструкции, ее следует заме-

нить. После разделения локтевой мышцы и локтевого разгибателя запястья (доступ Кохера) и отделения латеральной коллатеральной связки (ЛКС), обнажаются плечелучевой и проксимальный лучелоктевой суставы и проводится подготовка лучевой кости. ЛКС должны быть снова прикреплены после имплантации протеза, чтобы избежать заднебоковой нестабильности сустава.

Чтобы избежать избыточного заполнения, суставная поверхность протеза головки лучевой кости должна быть размещена с латерального края суставной поверхности лучевой вырезки локтевой кости (8). В связи с тем, что лучевая ямка имеет вогнутую форму, а имплантаты плоские, протез может быть размещен на 2 мм дистальнее суставной поверхности лучевой вырезки (5) (рис. 7). Если надлежащее выравнивание плечелучевого сустава не может быть достигнуто, следует использовать биполярный протез головки лучевой кости (рис. 8). В случае поражения хряща головки, может быть проведена радиокапителлярная артропластика.

Fig. 6: Total elbow and radial head replacement – x-ray in an anteroposterior view



Рис. 6: Полная замена локтя и головки лучевой кости – рентген в передне-задней проекции

improved systemic therapy for rheumatoid arthritis. Nonetheless, numbers of TEA as a results of primary and secondary osteoarthritis as well as acute fractures are rising (11). Voloshin et al. report a complication rate of 24.3% after TEA with posttraumatic sequelae leading to complications more frequently than other indications (29). Unlinked and constrained implants show equal overall complication rates but constrained prostheses show significantly higher aseptic loosening rates due to shearing forces and polyethylene wear (13.7% vs 10.1%) while joint dislocation and disassembly is seen more often with unlinked components (4.9% vs 1.4%). Implant failure in terms of fractured components has been reported in 2.9%. Intraoperative and postoperative fractures of the elbow are seen in 3.0% and 2.4%, respectively. Lesions of the ulnar nerve and functional deficits of the triceps have been noted in 2.9% and 2.4%, respectively. The rate of deep infection and septic loosening has decreased over the years from 9% (12) to 3.3% (29) but is still higher compared to hip, knee or shoulder arthroplasty which could be a result of the thin soft tissue cushion of the elbow joint as well as of immunosuppressive therapy of patients with rA. It

### Результаты и осложнения Полная замена локтевого сустава

ТЭЛС эффективно уменьшает болевой синдром, улучшает диапазон движений и, следовательно, обеспечивает хорошие клинические результаты независимо от того, какой именно протез использовался (18). Показатель выживаемости Каплана-Мейера составляет 90,2% в 10 лет и 85,1% в 18 лет. У пациентов, которым операцию сделали более опытные хирурги, выполняющие более 10 ТЭЛС в год, достигнуты значительно более высокие показатели выживаемости (83% vs 89% после 18 лет). Фиксация с помощью цемента, особенно локтевого компонента, обеспечивает более долгосрочное выживание (15). В целом, число проводимых ТЭЛС уменьшается в результате улучшения системной терапии ревматоидного артрита. Напротив, количество ТЭЛС вследствие первичных и вторичных остеоартритов, а также травматических переломов возрастает (11). Voloshin с соавт. сообщили, что ТЭЛС по поводу посттравматическим переломов, вызывает осложнения чаще, чем при других показаниях, показатель осложнений составляет 24,3% (29). Несвязанные и связанные имплантаты показывают одинаковые общие показатели осложнений, но связанные протезы показывают значительно более высокие по-

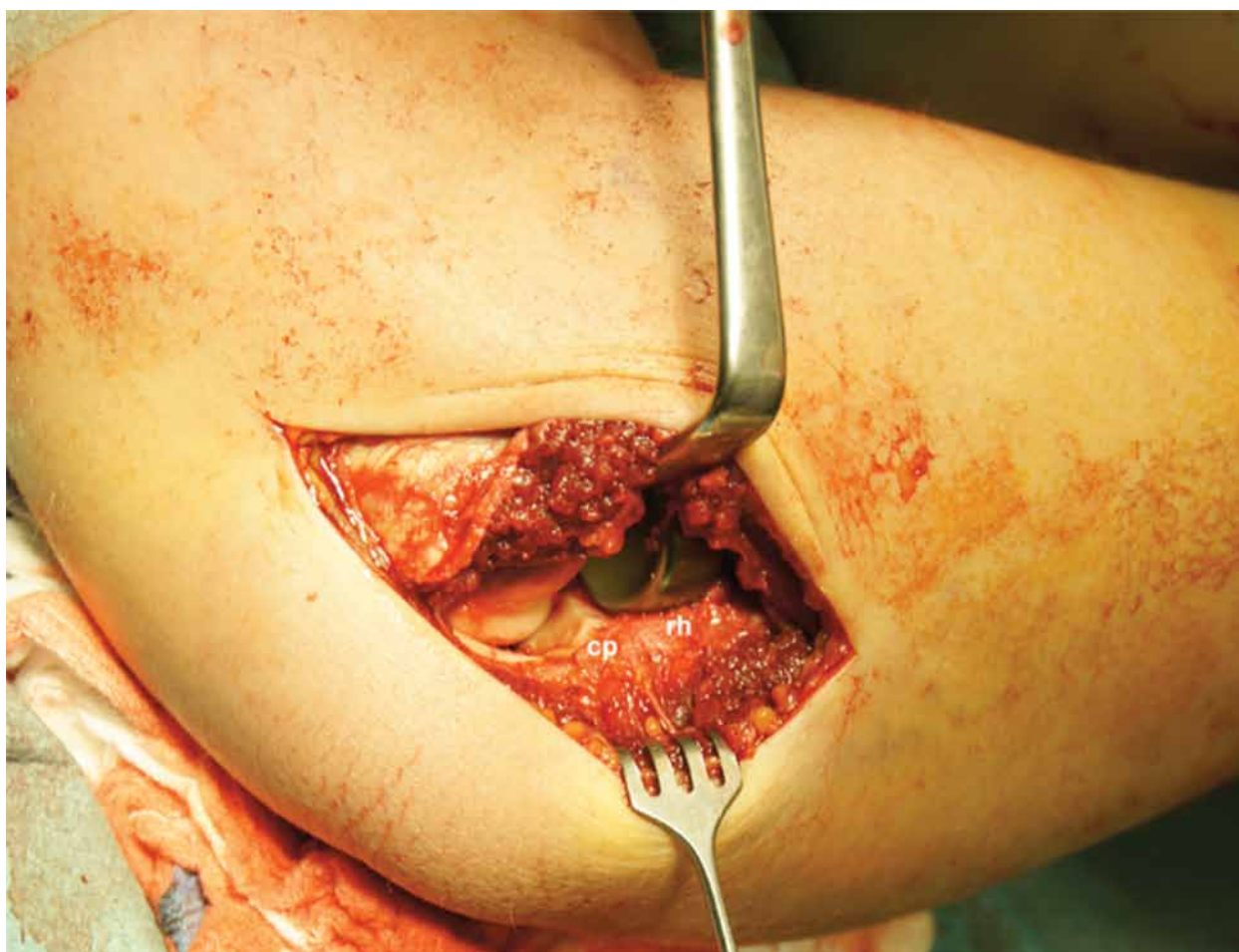


Fig. 7: Correct implantation of a radial head prosthesis using a Kocher approach. The proximal end of the radial head (rh) is placed slightly below the articular surface of the ulna (cp = coronoid process) to avoid overstuffing.

Рис. 7: Корректная имплантация протеза головки лучевой кости с использованием доступа Кохера. Проксимальный конец головки лучевой кости (rh) расположен чуть ниже суставной поверхности локтевой кости (cp = венечный отросток), чтобы избежать избыточного заполнения.

is considered a serious complication as it requires complete implant removal and intravenous antibiotic therapy for a minimum of six weeks before implantation of a new prosthesis can be considered (4).

### Radial Head Replacement

As far as isolated radial head replacement is concerned, monopolar and bipolar prostheses provide good mid- to long-term results. Popovich et al. analyzed the clinical results of 51 patients after bipolar replacement of the radial head. Only 6% of patients showed poor results (25). Lamas et al. report similar results for monopolar

radial head arthroplasty. 4% of their 47 patients showed poor clinical results after a mean follow-up time of 4.0 years (17).

“Overstuffing” of the radius has to be avoided since biomechanical studies show that elongation of the radius of as little as 2 mm can lead to complications regarding the range of motion of both the elbow and the wrist joint (28). Lengthening of the radius increases the intra-articular pressure within the humero-radial and the proximal radio-carpal joint and therefore potentially causes cartilage damage and osteoarthritis. As mentioned

казатели асептического расшатывания вследствие поперечных движений и износа полиэтилена (13,7% против 10,1%), тогда как вывихи и выпадение чаще происходят при несвязанных компонентах (4,9% против 1,4%).

О несостоятельности имплантата по причине перелома компонентов было сообщено в 2,9%. Интраоперационные и послеоперационные переломы локтя обнаружены в 3,0% и 2,4% случаев, соответственно. Повреждения локтевого нерва и снижение функции трехглавой мышцы плеча были отмечены в 2,9% и 2,4% случаев, соответственно. Показатель инфицирования и септического расшатывания

снизились за эти годы с 9% (12) до 3,3% (29), но по-прежнему остаются высокими по сравнению с эндопротезированием бедренного, коленного или плечевого суставов, что может быть вызвано тонкостью и мягкостью тканей локтевого сустава и иммуносупрессивной терапией пациентов с РА. Это считается серьезным осложнением, так как требует полного удаления имплантата и внутривенной антибактериальной терапии в течение как минимум шести недель до имплантации нового протеза (4).

### Замена головки лучевой кости

При эндопротезировании головки локтевого сустава монополярные

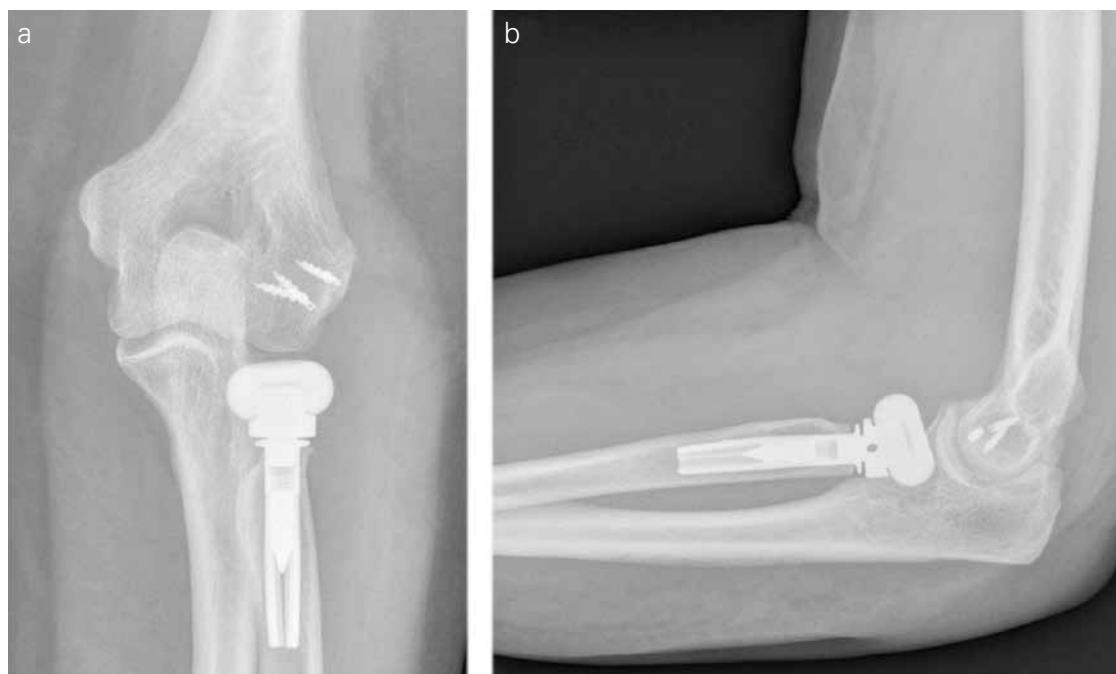


Fig. 8: Isolated radial head replacement - x-rays in an anteroposterior (a) and lateral view (b)

Рис. 8: Изолированная замена головки лучевой кости - рентген в передне-задней (a) и боковой проекциях (b)

earlier, the coronoid process of the ulna is an important point of reference for proper implantation of radial head prostheses especially since radiological diagnosis of "overstuffing" fails to be reliable (1, 10, 27).

### Conclusion

Arthroplasty of parts or the entire elbow joint significantly reduces pain levels and improves function. If technically performed well TEA and isolated radial head replacement provide good clinical results and long-term survival. Nonetheless, significant complications are seen in about one out of four patients who underwent TEA. To minimize the risk of complications, TEA should be performed by experienced surgeons only. If necessary, radial head replacement should be performed as an intact radial column is crucial for elbow stability. Moreover, indication for TEA as well as isolated radial head replacement should

not only be based on the diagnosis but also on the patient compliance as it requires a high amount of responsibility regarding the patient.

и биполярные протезы обеспечивают хорошие среднесрочные и долгосрочные результаты. Рорович с соавт. проанализировали клинические результаты у 51 пациента после биполярной замены головки лучевой кости. Только у 6% пациентов были отмечены плохие результаты (25). Lamas с соавт. сообщили об аналогичных результатах для монополярного протезирования головки лучевой кости сустава - 4% из 47 пациентов показали плохие результаты после 4,0 лет наблюдения (17).

Следует избегать избыточного заполнения лучевой кости, поскольку биомеханические исследования показывают, что удлинение кости всего лишь на 2 мм может привести к осложнениям в отношении диапазона движения в локтевом и лучезапястном суставах (28). Удлинение лучевой кости увеличивает суставное давление в плечелучевом и проксимальном лучезапястном суставах и, следовательно, потенциально

вызывает повреждение хряща и остеоартрит. Как упоминалось ранее, венечный отросток локтевой кости является важным ориентиром для правильной имплантации протеза головки лучевой кости при ненадежной радиологической диагностике чрезмерного заполнения (1; 10; 27).

### Заключение

Эндопротезирование частей или всего локтевого сустава значительно уменьшает болевой синдром и улучшает функцию. Если операция хорошо выполнена технически, ТЭЛС и замена головки лучевой кости обеспечивают хорошие клинические результаты и долгосрочное выживание. Тем не менее, значительные осложнения наблюдаются примерно у одного из четырех пациентов, перенесших ТЭЛС. Чтобы свести к минимуму риск осложнений, ТЭЛС должны выполняться только опытными хирургами. При необходимости, замена головки лучевой кости может быть выполнена, если интактное тело

# References

1. Athwal GS, Rouleau DM, MacDermid JC et al. Contralateral elbow radiographs can reliably diagnose radial head implant overlengthening. *J Bone Joint Surg Am*;93:1339-46.
2. Beredjiklian PK, Nalbantoglu U, Potter HG et al. Prosthetic radial head components and proximal radial morphology: a mismatch. *J Shoulder Elbow Surg* 1999;8:471-5.
3. Burkhart KJ, Mattyasovszky SG, Runkel M et al. Mid- to long-term results after bipolar radial head arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*;19:965-72.
4. Burkhart KJ, Stein G, Skouras E et al. [Revision arthroplasty of the elbow]. *Unfallchirurg*;113:996-1005.
5. Burkhart KJ, Wegmann K, Ries C et al. [Endoprosthetics of acute radial head fractures]. *Unfallchirurg*;116:698-707.
6. Businger A, Ruedi TP, Sommer C. On-table reconstruction of comminuted fractures of the radial head. *Injury*;41:583-8.
7. Dee R. Total replacement of the elbow joint. *Orthop Clin North Am* 1973;4:415-33.
8. Doornberg JN, Linzel DS, Zurakowski D et al. Reference points for radial head prosthesis size. *J Hand Surg Am* 2006;31:53-7.
9. Fevang BT, Lie SA, Havelin LI et al. Results after 562 total elbow replacements: a report from the Norwegian Arthroplasty Register. *J Shoulder Elbow Surg* 2009;18:449-56.
10. Frank SG, Grewal R, Johnson J et al. Determination of correct implant size in radial head arthroplasty to avoid overlengthening. *J Bone Joint Surg Am* 2009;91:1738-46.
11. Gay DM, Lyman S, Do H et al. Indications and reoperation rates for total elbow arthroplasty: an analysis of trends in New York State. *J Bone Joint Surg Am*;94:110-7.
12. Gschwend N, Simmen BR, Matejovsky Z. Late complications in elbow arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg* 1996;5:86-96.
13. Guo W, Tang S, Yang RL et al. [Total elbow arthroplasty after resection of tumors at the elbow]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2008;46:1734-7.
14. Ikeda M, Yamashina Y, Kamimoto M et al. Open reduction and internal fixation of comminuted fractures of the radial head using low-profile mini-plates. *J Bone Joint Surg Br* 2003;85:1040-4.
15. Jenkins PJ, Watts AC, Norwood T et al. Total elbow replacement: outcome of 1,146 arthroplasties from the Scottish Arthroplasty Project. *Acta Orthop*;84:119-23.
16. Koslowsky TC, Mader K, Gausepohl T et al. Reconstruction of Mason type-II and type-IV radial head fractures with a new fixation device: 23 patients followed 1-4 years. *Acta Orthop* 2007;78:151-6.
17. Lamas C, Castellanos J, Proubasta I et al. Comminuted radial head fractures treated with pyrocarbon prosthetic replacement. *Hand (N Y)*;6:27-33.
18. Little CP, Graham AJ, Carr AJ. Total elbow arthroplasty: a systematic review of the literature in the English language until the end of 2003. *J Bone Joint Surg Br* 2005;87:437-44.
19. Morrey BF. Fractures of the distal humerus: role of elbow replacement. *Orthop Clin North Am* 2000;31:145-54.
20. Morrey BF, Bryan RS. Complications of total elbow arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1982:204-12.
21. Morrey BF, Bryan RS, Dobyns JH et al. Total elbow arthroplasty. A five-year experience at the Mayo Clinic. *J Bone Joint Surg Am* 1981;63:1050-63.
22. Morrey BF, Tanaka S, An KN. Valgus stability of the elbow. A definition of primary and secondary constraints. *Clin Orthop Relat Res* 1991:187-95.
23. Muller LP, Wegmann K, Burkhart KJ. [Fracture endoprosthesis of distal humerus fractures]. *Unfallchirurg*;116:708-15.
24. Pomianowski S, Morrey BF, Neale PG et al. Contribution of monoblock and bipolar radial head prostheses to valgus stability of the elbow. *J Bone Joint Surg Am* 2001;83-A:1829-34.
25. Popovic N, Djekic J, Lemaire R et al. A comparative study between proximal radial morphology and the floating radial head prosthesis. *J Shoulder Elbow Surg* 2005;14:433-40.
26. Ring D, Quintero J, Jupiter JB. Open reduction and internal fixation of fractures of the radial head. *J Bone Joint Surg Am* 2002;84-A:1811-5.
27. Rowland AS, Athwal GS, MacDermid JC et al. Lateral ulnohumeral joint space widening is not diagnostic of radial head arthroplasty overstuffing. *J Hand Surg Am* 2007;32:637-41.
28. Van Glabbeek F, van Riet RP, Baumfeld JA et al. The kinematic importance of radial neck length in radial head replacement. *Med Eng Phys* 2005;27:336-42.
29. Voloshin I, Schipper DW, Kakar S et al. Complications of total elbow replacement: a systematic review. *J Shoulder Elbow Surg*;20:158-68.

лучевой кости имеет критическое значение для стабильности локтя. Кроме того, показания для ТЭЛС, а также изолированного протезирования головки лучевой кости не должны опираться не только на диагностику, но и на готовность пациента следовать рекомендациям, что требует от него большой ответственности.

Dr. Michael Hackl (MD)  
Dr. Kilian Wegmann (MD)  
Dr. Christian Ries (MD)  
Ass.Prof. Dr. Klaus J. Burkhart (MD)  
Prof. Dr. Lars P. Müller (MD)  
Michael.Hackl@uk-koeln.de

Clinic for Trauma, Hand  
and Elbow Joint Surgery  
Department of Orthopedics and  
Trauma Surgery  
Köln University Hospital  
Köln

# Minimally Invasive Liver Surgery for Malignancy

# Минимально инвазивная хирургия печени при злокачественных опухолях

## Abstract

Liver surgery is still a curative treatment for both metastatic as well as primary liver tumors. Hepatic resection offers long-term survival of approximately 50% after 5 years in case of colorectal metastases and disease-free survival rates exceeding 30% after 5 years in case of hepatocellular carcinoma associated with liver cirrhosis. Minimal invasive surgery equals or surpasses these figures and becomes even more important, as increasing age of the patients yields additional comorbidity. Laparoscopy as a diagnostic tool prior to resection, or in order to exclude extrahepatic tumor burden, is a well known procedure. Irresectable liver tumors are treated using thermoablative modalities like radiofrequency ablation and microwave coagulation therapy, either percutaneously or laparoscopically. Some reports regarding laparoscopic resection can be found in the literature. German vendors, surgeons and hospitals are among the international vanguard of laparoscopic liver surgery. A single-center experience with results of thermoab-

lative treatment modalities for the minimal-invasive treatment of malignant liver tumors is provided and complemented by an overview encompassing the use of laparoscopy as well as the current role of laparoscopic liver surgery.

**Keywords:** minimal invasive surgery, liver surgery, thermoablation, colorectal liver metastases, hepatocellular carcinoma

## Introduction

Since the first laparoscopic cholecystectomy worldwide by E. Mühe in 1985 [1] in Böblingen/Germany, laparoscopic techniques have been introduced into hepatobiliary surgery. The worth of laparoscopy as a diagnostic tool is well-known for long. Various authors analyzed the influence of a diagnostic laparoscopy prior to liver surgery, concluding in a percentage of 6 to 38% of all patients who might have undergone a futile laparotomy [2].

Only a small part of all patients with liver metastases seems to be resectable; approximately 5

## Тезисы

Хирургия печени по-прежнему остается методом лечения метастатических, а также первичных опухолей печени. После резекции печени долгосрочная выживаемость составляет приблизительно 50% после 5 лет в случае метастазов колоректального рака, а безрецидивная выживаемость в случае гепатоцеллюлярной карциномы, ассоциированной с циррозом печени, составляет более 30% после 5 лет. При минимально инвазивных хирургических вмешательствах показатели выживаемости такие же или лучше, поэтому с учетом того, что увеличение возраста пациентов предусматривает наличие дополнительных сопутствующих заболеваний, значение данного метода возрастает.

Лапароскопия является хорошо известной процедурой в качестве диагностического инструмента перед резекцией, или для исключения внепеченочного распространения опухоли. Нерезектабельные опухоли печени лечат с помощью различных вариантов термоабляции, таких как радиочастотная абляция и микроволновая коагуляционная терапия, чрескожные или

лапароскопические. Несколько сообщений о лапароскопической резекции печени можно найти в современной научной литературе. Немецкие хирурги и клиники находятся в международном авангарде лапароскопической хирургии печени. В данной статье результаты одноцентрового исследования применения термоаблятивных методов лечения для минимально инвазивной терапии злокачественных опухолей печени дополнены обзором, который представляет использование лапароскопии, а также ее роль в хирургии печени.

**Ключевые слова:** минимально инвазивная хирургия, хирургия печени, термоабляция, печеночные метастазы колоректального рака, гепатоцеллюлярная карцинома

## Введение

После выполнения первой в мире лапароскопической холецистэктомии хирургом E. Mühe в 1985 году [1] в Бёблингене, Германия, лапароскопические методы были внедрены в гепатобилиарную хирургию. В качестве ценного диагностического инструмента лапароскопия известна уже давно. Разные авторы в своих

Fig. 1: Diagnostic laparoscopy prior to a scheduled extended liver resection of the right liver lobe due to cholangiocarcinoma. The finding of biopsy-proven tumor dissemination covering the left lateral part of the liver prevented the patient from undergoing a futile laparotomy.



Рис. 1: Диагностическая лапароскопия перед плановой расширенной резекцией правой доли печени по поводу холангиокарциномы. Обнаружение доказанного биопсией распространения опухоли в левой боковой части печени позволило пациенту избежать бесполезной лапаротомии.

to 8% may undergo thermoablation instead [3]. Radiofrequency ablation (RFA) is one of the most popular treatment modalities. Results of RFA for colorectal liver metastases are promising with a recently published five-year survival of 47,8% [4]. Microwave coagulation therapy (MCT) is another thermal ablation technique promising amelioration of some of the obstacles faced with RFA [5]. So far, only a few trials have been conducted comparing MCT to RFA [6-8]. However, both types of thermoablations resulted in similar survival and local tumor control rates. The use of percutaneous as well as laparoscopic approaches is well established and leads to excellent results [9].

The technical feasibility of laparoscopic liver resections have been shown earlier [10]. However, some major concerns regarding the oncological radicality, the risk of complications, and even the feasibility of laparoscopic liver resections remained. In 2008, an international consensus conference convened in Louisville, KY, USA

in order to define the current role of laparoscopic liver resection [11]. The experts conveyed the safety and efficiency of laparoscopic procedures in the liver segments II, III, IVb, V and VI. In the future, more widespread use of laparoscopic procedures in the liver may be expected based on the present results.

This article resembles an overview describing percutaneous and laparoscopic approaches in the treatment of malignant liver lesions, including single-center experiences with several local ablative treatment modalities including radiofrequency ablation (RFA), microwave coagulation therapy (MCT) and irreversible electroporation (IRE). Additionally, we present a short introduction to laparoscopic techniques in hepatobiliary surgery, among them diagnostic features, laparoscopic thermoablation and laparoscopic liver resection.

### Laparoscopy

A laparoscopic examination of the thorough abdominal cavity reveals the ultimate information regarding extrahepatic tu-

masses. In a series of articles we analyzed the reliability of diagnostic laparoscopy prior to liver surgery and came to the conclusion, that 6 to 38% of all patients may undergo a futile laparotomy [2].

Only in a small part of all patients with metastases in the liver, they are resectable; approximately 5%-8% of them instead of surgical treatment may be treated with thermoablation [3]. Radiofrequency ablation (RFA) is one of the most popular treatment modalities. Results of RFA in the treatment of liver metastases are promising, but with the consideration of recently published data on five-year survival of 47,8% of patients [4]. Microwave coagulation therapy (MCT) is another thermal ablation technique promising amelioration of some of the obstacles faced with RFA [5]. So far, only a few trials have been conducted comparing MCT to RFA [6-8]. However, both types of thermoablations resulted in similar survival and local tumor control rates. The use of percutaneous as well as laparoscopic approaches is well established and leads to excellent results [9].

The technical feasibility of laparoscopic liver resections have been shown earlier [10]. However, some major concerns regarding the oncological radicality, the risk of complications, and even the feasibility of laparoscopic liver resections remained. In 2008, an international consensus conference convened in Louisville, KY, USA

in order to define the current role of laparoscopic liver resection [11]. The experts conveyed the safety and efficiency of laparoscopic procedures in the liver segments II, III, IVb, V and VI. In the future, more widespread use of laparoscopic procedures in the liver may be expected based on the present results.

This article resembles an overview describing percutaneous and laparoscopic approaches in the treatment of malignant liver lesions, including single-center experiences with several local ablative treatment modalities including radiofrequency ablation (RFA), microwave coagulation therapy (MCT) and irreversible electroporation (IRE). Additionally, we present a short introduction to laparoscopic techniques in hepatobiliary surgery, among them diagnostic features, laparoscopic thermoablation and laparoscopic liver resection.

A laparoscopic examination of the thorough abdominal cavity reveals the ultimate information regarding extrahepatic tu-

Fig. 2: Percutaneous irreversible electroporation after insertion of four needles under general anesthesia prior to the beginning of the ablation procedure.



Рис. 2: Чрескожная необратимая электропорация после введения четырех игл под общим наркозом перед началом абляции.

mor spread (Fig. 1). Rahusen et al. found in 12% of all patients undergoing laparoscopy prior to hepatic resection contraindications precluding the desired procedure only by direct optical intraabdominal visualization [12]. The opportunity to take biopsy samples allows for histological confirmation of peritoneal seeding with a much higher specificity in comparison to radiological methods. The use of a laparoscopic ultrasound with high resolution also determines intrahepatic tumor extent much better than contrast-enhanced cross-sectional examinations. Such findings may profoundly influence the intraoperative decision making. In a report from Egypt 2011, Soliman et al. found 14 out of 55 patients examined using preoperative laparoscopy with laparoscopic ultrasound to require a modification of the preoperatively obtained diagnosis [13]. Altogether 26 new lesions in 7 patients were detected in the liver by laparoscopic ultrasound. Five patients were reported to suffer from peritoneal tumor burden and/or satellite nodules surrounding

the major intrahepatic lesion. One patient developed progressive ascites precluding the patient from moving forward towards major liver surgery, whereas the diagnosis of another patient was changed to a benign diagnosis instead of the initially suspected hepatocellular carcinoma. The most recent work from the memorial Sloan-Kettering Cancer Center in the U.S.A. confirms however the improvement in imaging over the recent years [14]: Laparoscopy was performed also in 55 patients. Only three patients revealed findings avoiding a subsequent laparotomy. Whereas the abort rate after laparotomy was 4.2% in the extant cohort of 400 examined patients, pretreatment laparoscopy led to a reduction down to 1.8% due to one patient undergoing laparotomy with peritoneal disease not detected during laparoscopy. The authors conclude, that laparoscopy may add more diagnostic information in no more than 5.7% of all patients scheduled for major surgery. This figure resembles considerably the 5.4% of patients

следование нескольких местных аблятивных методов лечения, в том числе, РЧА, МКТ и необратимой электропорации (НЭ). Кроме того, мы представили краткое введение в лапароскопическую технику в гепатобилиарной хирургии, в том числе диагностические критерии, лапароскопическую термоабляцию и лапароскопическую резекцию печени.

### Лапароскопия

Лапароскопическое исследование всей брюшной полости показывает полную картину внепеченочного распространения опухоли (рис. 1). Rahusen и соавт. обнаружили у 12% всех пациентов, перенесших лапароскопию перед резекцией печени, противопоказания, ограничивающие данную процедуру до прямой оптической внутрибрюшной визуализации. [12]. Возможность биопсии тканей позволяет получить гистологическое подтверждение перитонеального поражения с гораздо более высокой специфичностью, по сравнению с радиологическими методами. Использование лапароскопического ультразвука с высоким разрешением также определяет размер внутривече-

ночный опухоли гораздо точнее, чем поперечная томография с контрастированием. Результаты исследования могут существенно влиять на принятие решений во время операции. В докладе из Египта 2011, Soliman и соавт. сообщили, что у 14 из 55 пациентов, которым была проведена предоперационная лапароскопия с лапароскопическим ультразвуком, потребовалось изменить ранее поставленный диагноз [13]. В общей сложности, с помощью лапароскопического ультразвукового исследования у 7 больных в печени было обнаружено 26 новых образований. У пяти пациентов были выявлено опухолевое поражение брюшины и / или сателлитных узлов, окружающих основную внутривече-ночную опухоль. У одного пациента развился прогрессирующий асцит, исключающий проведение радикальной операции на печени, в то время, как диагноз другого пациента был изменен – на доброкачественную опухоль вместо изначально подозреваемой гепатоцеллюлярной карциномы.

Последнее исследование в онкологическом центре Мемориал

Table 1: Overview of local and regional treatment modalities in the liver

| Overview of Local and Regional Treatment Modalities in the Liver                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                              |                                       |              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|--------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | transcutaneous, transhepatic | transarterial/ catheter interventions | non-invasive |
| thermic                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Heat:<br>RFA<br>MCT<br>LITT  |                                       | HIFU         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Cold:<br>Cryotherapy         |                                       |              |
| chemical                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | PEI<br>PAI                   | TACE<br>HAI                           | Chemotherapy |
| actinic                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | AL                           | SIRT                                  | SBRT         |
| others                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | IRE                          |                                       |              |
| Abbr.: RFA – radiofrequency ablation, MCT – microwave coagulation therapy, LITT – laserinduced thermo-/tumorablation, HIFU – high intensity focussed ultrasound, TACE – transarterial chemoembolization, HAI – hepatic artery infusion chemotherapy, PEI – percutaneous ethanol injection, PAI – percutaneous acetic acid injection, AL – interstitial brachytherapy using afterloading technique, SIRT – systematic intrahepatic radiation therapy, SBRT – stereotactic body radiation therapy, IRE – irreversible electroporation |                              |                                       |              |

intraoperatively found to have previously unknown hepatic lesions in our own experience [15]. Eventually, laparoscopy is recommended in cases with a history of extrahepatic disease and/or high risk for advanced tumor stages.

### Percutaneous Treatment Modalities

Table 1 provides an overview showing a variety of local and regional treatment modalities. Some have already been discussed in the German Medical Journal [16,17]. Radiofrequency ablation (RFA) and microwave coagulation therapy (MCT) are among the most popular options available in surgery. Recently, also irreversible electroporation (IRE) joined the armamentarium. The value of IRE is currently under discussion; our own experience consists in 13 cases treated percutaneously (n=7) or surgically (laparoscopic IRE: n=4, open surgical IRE: n=2) (Fig. 2). The overall local recurrence rate was 21%, independently of the chosen access (p=0.192 comparing percutaneous to surgical IRE, Fisher's exact test). The

main advantage of IRE is the non-thermal technique of killing tumor cells using high frequency, high voltage electrical current. Due to the requirement of total muscle relaxation, general anesthesia is required to perform IRE. Further studies are necessary to define the role of IRE for the treatment of focal liver lesions in the future.

RFA and MCT belong both to the thermoablations. The difference is the physical mechanism of heat generation due to the frequency of the engaged electromagnetic waves, which is approximately 3000-fold increased in microwaves when compared to radiowaves. MCT is believed to be less susceptible to heat sink phenomena, than RFA is. The experience with MCT is somewhat more limited so far. RFA instead is

Слоан - Кеттеринг в США подтверждает, однако, улучшение методов визуализации в последние годы [14]: Лапароскопия была выполнена также у 55 пациентов. Только три пациента из-за полученных результатов избежали последующей лапаротомии. В то время, как показатель местного рецидива после лапаротомии составил 4,2% в расширенной группе из 400 пациентов, предоперационная лапароскопия привела к его снижению до 1,8%, из-за одного пациента с перитонеальным поражением, не обнаруженным во время лапароскопии.

Авторы пришли к выводу, что лапароскопия может добавить больше диагностической информации не более чем у 5,7% всех пациентов, у которых запланирована радикальная операция. Эта цифра напоминает те 5,4% пациентов, у которых во время

Таблица 1: Обзор местных и региональных методов лечения опухолей печени

операции были обнаружены ранее не диагностируемые опухоли в печени в нашей собственной практике. [15]. Следовательно, проведение лапароскопии рекомендуется в случаях с внепеченочными поражениями и / или высоким риском поздних стадий опухоли.

### Чрескожные методы лечения

В таблице 1 представлен обзор местных и региональные методов лечения опухолей печени. Некоторые из них уже обсуждались в Немецком Медицинском Журнале [16,17]. Радиочастотная абляция (РЧА) и микроволновая коагуляционная терапия (МКТ) являются одними из самых популярных методов лечения в хирургии печени. В последнее время в арсенал методов также вошла и необратимая электропорация (НЭП).

Эффективность НЭП в настоящее время обсуждается; наш собственный опыт включает: 13 случаев чрескожного (n = 7) или хирургического лечения (лапароскопическая НЭП: n = 4, открытая хирургическая НЭП: n = 2) (рис 2.). Общий показатель местного рецидива составил 21%, независимо от выбранного доступа

a well-established tool in the treatment of colorectal liver metastases as well as hepatocellular carcinoma. In a recently published review, the role of RFA for treating colorectal liver metastases was exhaustively described [3]. In Germany, numerous reports are available confirming RFA to be a valuable tool in modern oncological treatment strategies [18-20]. Moreover, in an experimental setting with rat livers we found in Homburg tumor cells evading through hepatic veins during and due to cryosurgery much more than after hyperthermic local ablation [21]. However, our own work suggests percutaneous RFA to be reserved for palliative purposes only [15] with a mere 10% disease-free survival after 2 years compared to 22% following open-surgical or laparoscopic RFA in a Kaplan-Meier estimation ( $p < 0.05$ , logRank-test).

For hepatocellular carcinoma, RFA is accepted as a first-line treatment [22-25]. A meta-analysis [22] and a systematic review [23] do not find significantly different 1- and 3-year survival following RFA or resection of very small ( $< 2$  cm) HCCs. As a result, RFA is clearly recommended in the treatment of small HCCs ( $< 3$  cm) [24,25]. In addition, a recently published Markov-

analysis revealed superiority of percutaneous RFA compared to resection with regard to cost-effectiveness, quality of life and sustained success as measured by prolonged survival [26]. RFA for HCC recurrence is also a well established procedure leading to similar outcome compared to redo resection [27]. Repeating RFA several times with low morbidity is believed to be one of the paramount advantages of RFA over resection (Fig. 3).

In contrary, the value of MCT in the treatment of liver metastases still remains to be determined. In an early report from Belgium, six patients with 16 metastases were treated using MCT with a contemporary single-needle device [28]. The results were matched to 13 corresponding tumor nodules treated earlier by RFA. Whereas the tumor diameters were comparable ( $p > 0.792$ ), there was a statistically significant difference in the achieved sizes of the ablation areas ( $p < 0.05$ ) when comparing RFA to MCT with an advantage for the radiofrequency devices. However, numerous papers are now available suggesting at least non-inferiority for MCT. Among them is a work from Denmark describing 39 patients with 125 metastases treated by MCT resulting in a

( $p = 0,192$  при сравнении чрескожной с хирургической НЭП, тест Фишера).

Основным преимуществом НЭП является безтепловой способ уничтожения опухолевых клеток с помощью электрического тока высокой частоты и напряжения. В связи с необходимостью полного расслабления мышц при проведении процедуры, НЭП выполняется под общим наркозом. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить эффективность НЭП при лечении очаговых поражений печени.

И РЧА и МКТ относятся к термоабляционным методам. Последний отличается физическим механизмом генерации тепла, в частности частотой генерируемых электромагнитных волн, которая в 3000 раз больше у микроволн по сравнению с радиоволнами. Считается, что при МКТ менее выражен феномен нагревания тканей, чем при РЧА. Опыт использования МКТ в настоящий момент ограничен. Напротив, РЧА является общепризнанным методом лечения метастазов колоректального рака печени, а также гепатоцеллюлярной карциномы. В недавно опубликованном обзоре, была исчерпывающе описана роль РЧА в лечении метастазов колоректального рака печени [3]. В Германии, многочисленные доклады сообщают, что РЧА является ценным инстру-

ментом в современной стратегии лечения рака [18-20]. Кроме того, в экспериментах с печенью крыс в Хомбурге мы обнаружили более интенсивное исчезновение опухолевых клеток через печеночные вены во время и после криохирургии, чем после гипертермической абляции [21]. Тем не менее, наш собственный опыт показал, что чрескожная РЧА, которая проводится только с паллиативной целью [15], дает лишь у 10% пациентов безрецидивную выживаемость после 2-х лет по сравнению с 22% после открытой хирургической или лапароскопической РЧА по оценке Каплана-Мейера ( $p < 0.05$ , логарифмический ранговый критерий).

При гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК), РЧА применяется в качестве терапии первой линии [22-25]. Мета-анализ [22] и систематический обзор [23] не показывают значительного отличия показателей 1-и 3-летней выживаемости после РЧА или резекции очень небольшой ( $< 2$  см) ГЦК. В результате, РЧА рекомендуется при лечении небольших ГЦК ( $< 3$  см) [24,25]. Кроме того, недавно опубликованный анализ Маркова показал превосходство чрескожной РЧА при сравнении с резекцией относительно экономической эффективности, качества жизни и показателя успешности лечения, который отражает долгосрочная выживаемость [26].

local recurrence rate of below 10% [29]. Ierardi and his co-workers emphasizes the effectivity of MCT in difficult tumor localizations prone to local failure due to tumor sizes exceeding 3 cm or due to risk of heat-sink phenomena because of a distance < 3 mm to larger intrahepatic portal or venous vessels [5]. These results are consistent with our own experience published earlier this year [9]: 53% of all tumor sites were considered unfavourable defined by invisibility in native ultrasound, superficial localization or vicinity to larger vessels. Despite that, the rate of local recurrence resulted was considerably low with only 12%. MCT is regarded as effective as RFA for the treatment of HCC. In a contemporary study, the disease-free 5-year survival after MCT for HCC was 31% approaching figures obtained only by hepatic resection so far (except for liver transplantation in patients within the Milan criteria) [30]. Liu and coworkers investigated percutaneous MCT in patients with large HCC; the diameters ranged from 3 to 8 cm [31]. As expected, the local recurrence rate increased up to 20%. However, the Chinese group could approve the ability of MCT to treat larger tumor sizes than RFA with a reasonable local control rate.

Is MCT superior to RFA? Three trials entered into this question [6-8]. In the end, no significant differences regarding local tumor control, overall survival, and disease-free survival were reported except for the paper from Shanghai, which found a significantly better disease-free survival after RFA for HCC in comparison with MCT-treated patients ( $p=0.018$ ), but no difference in the rate of complete ablations, local recurrence, overall survival or systemic or distant tumor progression was noted [8]. In contrast, in an experimental study also conducted in Shanghai, Qian et al. discovered MCT to produce significantly larger ablation areas than RFA [7]. The predominant restriction of the early comparisons is the use of immature and meanwhile outdated equipment. In Homburg, we have currently in use the AveCure MedWaves™ (San Diego, CA/U.S.A.). This device provides up to 32 W of energy with a frequency of around 915 MHz. The resulting microwave field covers a diameter of 4 cm. Thus, ablation areas with a longitudinal maximum of 7 cm are achieved [32]. All ablations are performed under real-time ultrasound guidance, as the tumor is visible throughout the whole procedure. We perform the percutaneous ablations under general anesthesia, unless

РЧА также является общепризнанным методом для лечения рецидива ГЦК, а результаты лечения сравнимы с таковыми после повторной резекции [27]. Возможность проведения повторных РЧА с низким риском осложнений считается одним из важных преимуществ РЧА перед резекцией (рис. 3).

А вот целесообразность МКТ при лечении печеночных метастазов еще предстоит выяснить. В докладе из Бельгии, шести пациентам с 16-ю метастазами была проведена МКТ с помощью современного устройства с одной иглой [28]. Результаты лечения сопоставили с ранее проведенным с помощью РЧА лечением 13 - ти связанных с опухолью образований. В то время, как диаметры опухолей были сопоставимы ( $p > 0,792$ ), была выявлена статистически значимая разница размеров областей абляции ( $p < 0,05$ ) с преимуществом для радиочастотных устройств. Тем не менее, многочисленные последние публикации сообщают о том, что МКТ не менее эффективна. Среди них доклад из Дании с описанием лечения 39 пациентов с 125 метастазами с помощью МКТ с показателем местного рецидива ниже 10% [29].

Ierardi с коллегами подчеркивают эффективность МКТ при сложных локализациях, трудных для разрушения вследствие размеров

опухоли более 3 см, или в связи с риском нагревания тканей на расстоянии <3 мм от ворот печени или венозных сосудов [5]. Данные результаты вполне согласуются с нашим собственным исследованием, отчет о котором опубликован ранее в этом году [9]: 53% всех опухолевых образований не определялись с помощью обычного ультразвукового исследования, имели поверхностную локализацию или были расположены близко к крупным сосудам. Несмотря на это, показатель местных рецидивов был значительно ниже - 12%. МКТ считается столь же эффективной, как РЧА, для лечения ГЦК. В современном исследовании, 5-летняя безрецидивная выживаемость после МКТ для ГЦК составила 31%, что приближается к показателю, полученному после резекции печени (исключая трансплантации печени у пациентов, соответствующих Миланским критериям) [30].

Liu и коллеги исследовали эффективность чрескожной МКТ у пациентов с большой ГЦК; с диаметром в диапазоне от 3 до 8 см [31]. Как и ожидалось, показатель местных рецидивов увеличился до 20%. Тем не менее, группа китайских ученых может подтвердить большую эффективность МКТ при лечении опухолей больших размеров, чем РЧА, причем с приемлимым показателем местного контроля опухоли.

Fig. 3: Percutaneous radiofrequency ablation using a bipolar device under ultrasound control.



Рис. 3: Чрескожная радиочастотная абляция с использованием биполярного устройства под ультразвуковым контролем.

the patient is unfit, because the positioning of the needle is more precise, if the patient does not move, and the patient won't suffer from any pain at all. The procedure takes place in a fully equipped operation theatre enabling an extension towards laparoscopy/laparotomy in case of complications. Due to the highly sterile environment, we anticipate less infectious complications.

#### Laparoscopic Thermoablations

The advantages of laparoscopy mentioned above and thermoablative treatment modalities suggest a combination in using the laparoscopic access for a thermoablation (Fig. 4). This option is attractive in patients without preceding surgery. The colleagues from Cologne wrote about their experience in laparoscopic RFA [33]. 34 patients had been treated and the results were compared to an international experience consisting in 6 papers reporting on results after laparoscopic RFA for HCC with a follow-up exceeding 12 months. Thus, a total of 603 patients with a

minimum 2-year survival of 64% are observed. The local recurrence rate was 29% based on the number of patients treated [33]. Laparoscopic MCT is routinely performed in our department (Fig. 5). In a multivariate Cox regression analysis of 51 ablations, local recurrence was dependent on the chosen access to MCT significantly favouring laparoscopy ( $p=0.012$ ) [9]. As a result, the local recurrence rate among the laparoscopically treated patients was as low as 4% in comparison to the percutaneous interventions with 12% ( $p<0.05$ , chiSquare-test). These results suggest laparoscopic MCT to be an attractive

Превосходит ли МКТ по своим возможностям РЧА? Три клинических исследования изучали этот вопрос [6-8].

В итоге, не было выявлено никаких существенных различий в отношении местного контроля опухоли, общей выживаемости и безрецидивной выживаемости, за исключением исследования в Шанхае, которое показало значительно лучшую безрецидивную выживаемость после лечения ГЦК методом РЧА по сравнению с МКТ ( $p = 0,018$ ), но не была отмечена разница в показателях полноты абляции, местного рецидива, общей выживаемости, системного прогрессирования опухоли [8].

Однако, в экспериментальном исследовании, также проведенном в Шанхае, Qian и соавт. обнаружили, что МКТ вызывает значительно более крупные области абляции, чем РЧА [7]. Основным ограничением для более точного сравнения методов является использование устаревшего оборудования.

В Хомбурге в настоящее время мы используем аппарат AveCure MedWaves™ (Сан-Диего, Калифорния / США). Это устройство генерирует до микроволны мощностью 32 Ватт с частотой около 915 МГц. Полученное микроволновое поле покрывает диаметр 4 см. То есть, может быть достигнута область абляции с продольным максимумом 7 см [32]. Все абляции выполняются под ультразвуковым контролем в режиме реального времени, и опухоль видна на протяжении всей процедуры. Если у пациента нет противопоказаний, мы выполняем чрескожные абляции под общим наркозом, так как, когда пациент не двигается, игла (электрод) размещается более точно и пациент не испытывает боли. Процедура проводится в хорошо

Fig. 4: Intraoperative view of laparoscopic radiofrequency ablation using a bipolar device.  
a) Superficial tumor exposed.

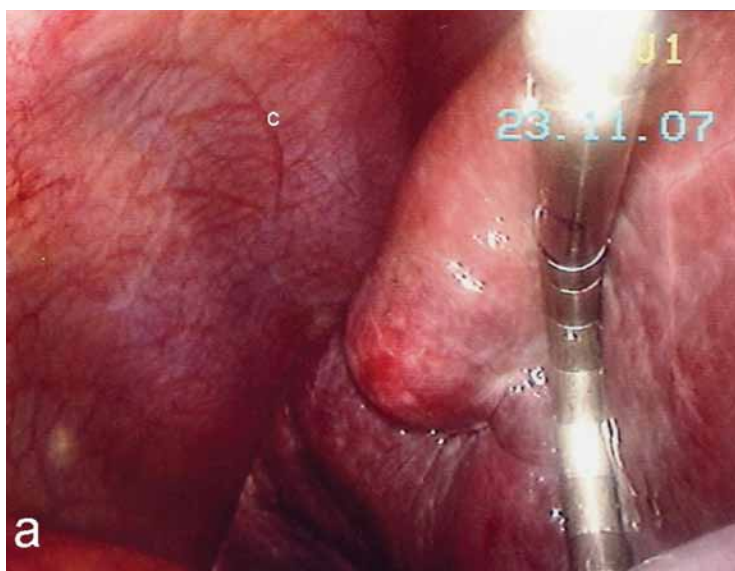


Рис. 4: Интраоперационный вид лапароскопической радиочастотной абляции с использованием биполярного устройства.  
а) Воздействие на поверхностную опухоль

treatment option rather than percutaneous thermoablation for patients without a history of previous surgical procedures. However, even for patients with recurrent HCC treated previously by another surgical treatment modality, laparoscopic thermoablation might be a treatment option [34]. Santambrogio et al. pointed out, that laparoscopic RFA is – from a technical point of view – feasible in part of the patients suffering from HCC recurrence, albeit demanding [34]. Difficulties in performing a thorough sonographic examination after adhesiolysis may account for an elevated risk of early recurrence following the treatment. Again, the local recurrence rate reached up to 20% in this series [34].

#### Hand-Assisted Laparoscopy

To alleviate adhesiolysis in patients with a history of previous surgery and to overcome obstacles with the use of laparoscopic ultrasound probes, the introduction of hand-assistance to laparoscopic thermoablations has been suggested first by Machi et al. in 2002 [35]

and further been elaborated by our workgroup in Berlin/Germany [36] (Fig. 6). It was felt easier to reach particularly parts of the liver, which would have been difficult to attain otherwise. The smaller incision reduces morbidity traced to wound complications including hernia formation, whilst advantages of the laparoscopic access to a thermoablation are preserved. Among them, the increased abdominal pressure due to the pneumoperitoneum leads to a reduction of the tissue perfusion enlarging the ablation area significantly [33]. Thus, laparoscopic approaches with or without hand-assistance remain a preferred way of access to thermoablations and a valuable complementation of the scope of surgical treatment modalities in patients with malignant liver tumors. Hand-assistance may also enable laparoscopic liver surgery, where laparoscopy might be difficult to accomplish due to anatomical conditions or preceding surgical procedures.

#### Laparoscopic Liver Resection

The first article worldwide de-

оборудованной операционной, в которой в случае осложнений, можно выполнить и лапароскопию / лапаротомию. Благодаря режиму особой стерильности в помещении, мы ожидаем меньше инфекционных осложнений.

#### Лапароскопические термоабляции

Преимущества лапароскопии, описанные выше, и термоаблятивных методов лечения можно сочетать при использовании лапароскопического доступа для термоабляции (рис. 4). Этот вариант лечения особенно показан пациентам без предшествующей операции.

Коллеги из Кельна сообщили о своем опыте лапароскопической РЧА [33]. Были пролечены 34 пациента, результаты терапии сравнили с международным опытом, отраженным в 6 докладах о проведении лапароскопической РЧА при ГЦК с последующим наблюдением в течение 12 месяцев. В общей сложности, наблюдались 603 пациента с минимальной 2-летней выживаемостью у 64%. Показатель местных рецидивов составил 29% среди всех пациентов, прошедших лечение [33]. Лапароскопическая МКТ ре-

гулярно проводится в нашем отделении (рис. 5). При множественном регрессивном анализе Кокса 51 абляции выявлено, что показатель местного рецидива зависит от выбранного доступа для МКТ, и лучший результат за лапароскопией ( $p = 0,012$ ) [9]. Так, показатель местного рецидива у лапароскопически пролеченных больных составил всего 4% по сравнению с чрезкожным вмешательством с 12% ( $p < 0,05$ , хи-квадрат критерий). Эти результаты позволяют предположить, что лапароскопическая МКТ, является более предпочтительным вариантом лечения, чем чрезкожная термоабляция, для пациентов без предыдущих хирургических вмешательств. Тем не менее, даже для пациентов с рецидивирующей ГЦК, которые до этого лечились другими хирургическими методами, лапароскопическая термоабляция может быть вариантом лечения [34].

Santambrogio с соавт. также отметили, что лапароскопическая РЧА, с технической точки зрения, может быть применена у пациентов с рецидивом ГЦК [34]. Трудности проведения ультра-

Fig. 4b: Positioning of two needles without tumor contact



Рис. 4b: Размещение двух игл без контакта с опухолью

scribing a laparoscopic hepatic resection of a malignant liver tumor was published 1993 in German language by Wayand and Woisetschlager [36]. The development of a program for minimally invasive liver surgery involves a learning curve markedly demonstrated by Cannon, Buell and their group in New Orleans, USA [37]. They reported on their first 300 laparoscopic liver resections with an improvement of surgical technique as measured by the duration of the procedure, which decreased from 180 to 135 minutes ( $p < 0.001$ ) over 3 periods within 10 years, whereas the composition of the patients and procedures remained remarkably stable with a median of 2 to 3 segments resected in a single procedure each ( $p = 0.015$ ). In this examination, the percentage of procedures requiring hand-assistance was comparably high with 70%. More than half of the procedures were non-anatomical, atypic resections (Fig. 7). Approximately one third of the patients had undergone a previous surgical procedure, which was more usual in the

treatment of liver metastases than in that of primary liver tumors. A multi-institutional international report on the safety, feasibility and initial results of minimally invasive liver resection for metastatic colorectal cancer was published 2009 [38]. A total of 109 patients were collected from 5 centers in the USA (Louisville, Pittsburgh and Dallas) and France (Créteil and Clamart/Paris-Sud). The obtained figures for overall and disease-free survival after 5 years were 50% and 43%. The majority of procedures consisted in minor resections defined by segmental or non-anatomic resections (55%). The median operative time was 234 minutes. Conversion rate was below 4%, and hand-assistance was required in 40% of all cases, as up to 95% of all patients had undergone previous surgery. The authors conclude, that laparoscopy can be the first option in selected patients with resectable liver tumors, even in cancer patients. Open-surgical access is preferred in case of major vascular invasion and if the tumor size exceeds a limit ena-

звукового исследования после адгезиолизиса могут быть связаны повышенным риском раннего рецидива после лечения. Снова показатель местного рецидива достиг 20% в этой группе [34].

#### Лапароскопия с ручной ассистенцией

Чтобы облегчить процесс адгезиолизиса у пациентов с операцией в анамнезе, и преодолеть сложности при использовании лапароскопических ультразвуковых датчиков, Machic соавт. в 2002 году [35] предложили метод лапароскопической термоабляции с ручной ассистенцией, который в дальнейшем был разработан и внедрен в практику нашей рабочей группой в Берлине / Германия [36] (рис. 6).

Данный подход позволяет легко достигать некоторых частей печени, что невозможно сделать другим способом. Меньший разрез снижает осложнения, связанные с раной, включая формирование грыжи, и в то время как сохраняются преимущества лапароскопического доступа при выполнении термоабляции. Среди них и увеличение внутрибрюшного давления в

связи с пневмоперитонеумом, что приводит к снижению тканевой перфузии и значительно увеличивает площадь абляции [33].

Таким образом, лапароскопический подход с или без ручного ассистирования остается предпочтительным способом доступа при проведении термоабляции и ценным дополнением к арсеналу хирургических методов лечения пациентов со злокачественными опухолями печени. Ручное ассистирование может осуществляться и при лапароскопической хирургии печени, когда лапароскопию трудно выполнить в связи с анатомическими особенностями или предшествующими хирургическими вмешательствами.

#### Лапароскопическая резекция печени

Первая в мире научная статья, описывающая лапароскопическую резекцию печени при злокачественной опухоли, была опубликована 1993 году на немецком языке Wayand и Woisetschlager [36]. Дальнейшее развитие программы минимально инвазивной хирургии печени, включающую и кривую обучения хирургов, осуществили Cannon, Buell и их

Fig. 5: Intraoperative view of laparoscopic microwave coagulation therapy with sonographic guidance (courtesy of Dr. S.S. Chopra, Charité, Berlin)

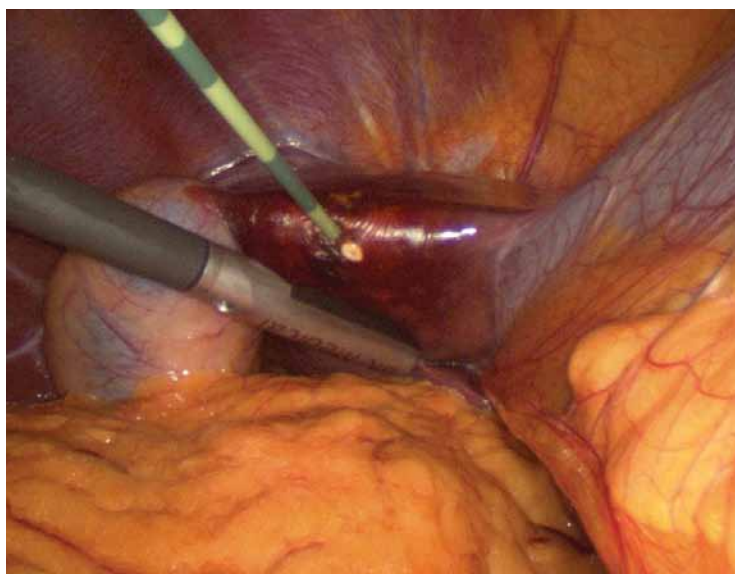


Рис. 5: Интраоперационный вид лапароскопической микроволновой коагуляционной терапии с ультразвуковой навигацией (с любезного разрешения д-ра S.S. Chopra, Шарите, Берлин)

bling laparoscopic manipulation without the risk of accidental rupture of the tumor.

Laparoscopic resection of HCC nodules is difficult, because the majority of HCCs emerge in cirrhotic livers. Cirrhosis leads to fibrosis, and the rigidity of the altered parenchyma of the cirrhotic liver is not as conveniently manipulated during laparoscopy as a non-cirrhotic liver. A national survey in France revealed however the feasibility of laparoscopic liver resection for HCC in 351 patients [39]. Nearly all of them suffered from liver cirrhosis with well-preserved hepatic function. Only 11% underwent major resections defined by removal of three or more segments. Mortality was low with less than 3%. The conversion rate approached 13%, mostly due to intraoperative bleeding. Recurrence-free survival after 5 years was 36.8%. In view of these excellent results, laparoscopic liver resection for HCC is considered a curative treatment option with similar oncologic radicality like open surgery and a low mortality

rate claimed to be the unique feature of various ablation techniques.

Is laparoscopic liver surgery even superior to open resection? A case control trial investigated perioperative and oncological outcome of 130 matched paired patients [40]. In order to focus on technical details, the indications also included benign diagnoses, and metastases from different primaries were included. In this heterogenous population, the only significant differences were lower intraoperative blood loss, less transfusions required, shorter hospital stay, lower number of complications, and earlier start with oral feeding, all in favour of the laparoscopically performed procedures. Because of a conversion rate of 15%, the investigators performed an intention-to-treat analysis with similar results. In conclusion, in patients without a history of previous liver surgery and tumors in laparoscopically accessible segments, distant to major vessels, and resectable by removal of two or less segments without leav-

groups in Новом Орлеане (США) [37]. Они сообщили о своих первых 300 лапароскопических резекциях печени с улучшением хирургической техники, которое характеризовалось длительностью операции, снизившейся с 180 до 135 минут ( $p < 0,001$ ) в течение 3 периодов в течение 10 лет, в то время как популяция пациентов и объем вмешательства оставался удивительно стабильным - в среднем, 2-3 резецированных сегмента в течение одной операции ( $p = 0,015$ ). В этом исследовании, процент процедур, требующих ручного ассистирования, был сравнительно высоким - 70%. Более половины операций были не анатомическими, атипичными резекциями (рис. 7). Примерно у трети пациентов уже было проведено хирургическое вмешательство, которое обычно выполняется при метастазах в печени, а не при первичной опухоли. В 2009 году был опубликован отчет о многоцентровом международном исследовании безопасности и пригодности метода и первые результаты минимально инвазивной резекции печени при лечении метастатического колоректального рака [38]. В общей сложности были

собраны данные о 109 пациентах из 5 центров в США (Луисвилл, Питсбург и Даллас) и Франции (Кретей и Кламарт / Париж-Юг). Полученные показатели общей и безрецидивной выживаемости после 5 лет составили 50% и 43%. Большинство проведенных операций были незначительными резекциями, включавшими сегментные или не анатомические резекции (55%).

Среднее время операции составило 234 минуты. Показатель конверсии был ниже 4%, ручная ассистенция требовалась в 40% случаев, поскольку 95% всех пациентов уже подвергались оперативному лечению. Авторы пришли к выводу, что лапароскопия может быть основным вариантом лечения у отдельных пациентов с резектабельными опухолями печени, даже у больных с раковыми заболеваниями. Открытый хирургический доступ является предпочтительным в случае инвазии крупных сосудов и, если размер опухоли превышает лимит лапароскопического вмешательства без риска случайного разрыва опухоли. Лапароскопическая резекция узлов ГЦК затруднена, потому что

Fig. 6: Hand-assisted liver surgery, here: radiofrequency ablation. The positioning of the trocars is explained.

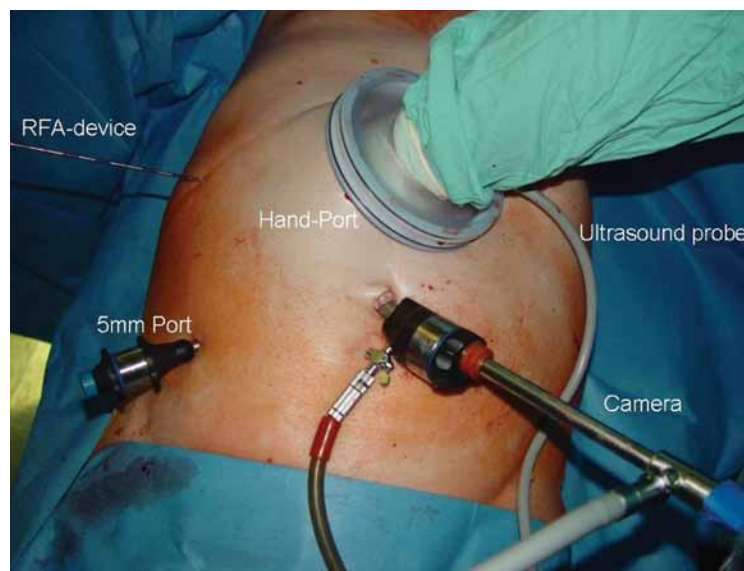


Рис. 6: Лапароскопическая хирургия печени с ручным ассистированием: радиочастотная абляция. Расположение трокаров объясняется.

ing residual tumorous tissue, a laparoscopic resection seems to be advantageous in comparison to open surgery. Regrettably, the number of patients meeting all requirements might be small so far, but with increasing expertise and growing experience, laparoscopy will find its place in liver surgery in the nearer future.

#### References

1. Mühe E. Long-term follow-up after laparoscopic cholecystectomy. *Endoscopy* 1992;24:754-8
2. Rocha FG, D'Angelica M. Treatment of liver colorectal metastases: Role of laparoscopy, radiofrequency ablation, and microwave ablation. *J Surg Oncol* 2010;102:968-74
3. Eisele RM, Chopra SS, Kubale R, Glanemann M. Radiofrequency ablation for treatment of colorectal liver metastases: scientific evidence and clinical reality. *Zentralbl Chir* 2013; epub ahead of print DOI: 10.1055/s-0032-1328595
4. Hohenberger W. Liver colorectal metastases < 3 cm can be safely treated with percutaneous radiofrequency ablation. A 10-year follow-up. *Strahlenther Onkol* 2013;189:430
5. Ierardi AM, Floridi C, Fontana F, Chini C, Giorlando F, Piacentino F, Brunese L, Pinotti G, Bacuzzi A, Carrafiello G. Microwave ablation of liver metastases to overcome the limitations of radiofrequency ablation. *Radiol Med* 2013;118:949-61
6. Shibata T, Iimuro Y, Yamamoto Y, Maetani Y, Ametani F, Itoh K, Konishi J. Small hepatocellular carcinoma: comparison of radio-frequency, thermal ablation and percutaneous microwave coagulation therapy. *Radiology* 2002;223:331-7
7. Qian GJ, Wang N, Shen Q, Sheng YH, Zhao JQ, Kuang M, Liu GJ, Wu MC. Efficacy of microwave versus radiofrequency ablation for treatment of small hepatocellular carcinoma: experimental and clinical studies. *Eur Radiol* 2012;22:1983-90
8. Zhang L, Wang N, Shen Q, Cheng W,

- Qian GJ. Therapeutic efficacy of percutaneous radiofrequency ablation versus microwave ablation for hepatocellular carcinoma. *PLoS One* 2013;8:e76119
9. Eisele RM, Denecke T, Glanemann M, Chopra SS. Minimal-invasive microwave coagulation therapy for liver tumours: laparoscopic and percutaneous access. *Zentralbl Chir* 2013; epub ahead of print DOI: 10.1055/s-0032-1350931
10. Schön MR. Value of laparoscopic liver resection. *Chirurg* 2013;81:516-25
11. Buell JF, Cherqui D, Geller DA, O'Rourke N, Iannitti D, Dagher I, Kofron AJ, Thomas M, Gayet B, Han HS, Wakabayashi G, Belli G, Kaneko H, Ker CG, Scatton O, Laurent A, Abdalla EK, Chaudhury P, Dutton E, Gambini C, D'Angelica M, Nagorney D, Testa G, Labow D, Manas D, Poon RT, Nelson H, Martin R, Clary B, Pinson WC, Martinie J, Vauthey JN, Goldstein R, Roayaie S, Barlet D, Espat J, Abecassis M, Rees M, Fong Y, McMasters KM, Broelsch C, Busuttil R, Belghiti J, Strasberg S, Chari RS; World Consensus Conference on Laparoscopic Surgery. The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008. *Ann Surg* 2009;250:825-30
12. Rahusen FD, Cuesta MA, Borgstein PJ, Bleichrodt RP, Barkhof F, Doeburg T, Meijer S. Selection of patients for resection of colorectal metastases to the liver using diagnostic laparoscopy and laparoscopic ultrasonography. *Ann Surg* 1999;230:31-7
13. Soliman HO, Gad ZS, Mahmoud AM, Farahat AM, Abdelrazek NM, Gareer WY. Laparoscopy with laparoscopic ultrasound for pretreatment staging of hepatic focal lesions: a prospective study. *J Egypt Natl Canc Inst* 2011;23:141-5
14. Bickenbach KA, deMatteo RP, Fong Y, Kingham TP, Allen PJ, Jarnagin VR, d'Angelica ML. Risk of occult irresectable disease at liver resection for hepatic colorectal cancer metastases: a contemporary analysis. *Ann Surg Oncol* 2013;20:2029-34
15. Eisele RM, Neumann U, Neuhaus P, Schumacher G. Open surgical is superior to percutaneous access for radiofrequency ablation of hepatic metastases. *World J Surg* 2009;33:804-11
16. Denecke T. Interventional Radiooncology: minimal invasive CT-guided brachytherapy. *German Med J* 2007;2:51-5
17. Hittinger M, Treitl M, Trumm C, Jakobs T, Linsenmaier U, Reiser M. Interventional radiology – important aspects. *German Med J* 2011;12:62-75

большинство ГЦК развиваются в цирротической печени. Цирроз приводит к фиброзу, и плотность измененной при циррозе паренхимы не позволяет легко проводить манипуляции во время лапароскопии, как в случае не пораженной циррозом печени. Исследование во Франции показало, однако, целесообразность лапароскопической резекции печени при ГЦК у 351 пациента [39]. Почти все из них страдали от цирроза печени с хорошо сохранившимися печеночными функциями. Только у 11% были осуществлены крупные резекции с удалением трех или более сегментов. Смертность была низкой, менее чем 3%. Показатель конверсии достиг 13%, в основном, за счет интраоперационных кровотечений. Безрецидивная выживаемость после 5 лет составила 36,8%. С учетом этих отличных результатов, лапароскопическая резекция печени при ГГК считается лечебным методом с онкологической радикальностью, как у открытой хирургической операции, и низким уровнем смертности, что является уникальной особенностью различных методов абляции. Превосходит ли лапароскопическая хирургия печени открытую

резекцию? «Случай-контроль» исследование дало возможность сравнить периоперационный и онкологический результаты у 130 подобранных пар пациентов [40]. Для того, чтобы сосредоточиться на технических деталях, показания также включали доброкачественные образования, и метастазы из разных первичных опухолей. В этой гетерогенной популяции, существенные отличия включали: меньшие потери крови во время операции, меньшее количество переливаний, более короткое пребывание в больнице, меньшее количество осложнений, ранее начало орального кормления при лапароскопических операциях. Так как показатель конверсии составил 15%, исследователи провели анализ лечения всех рандомизированных пациентов с аналогичными результатами.

В заключение можно констатировать, что у пациентов с хирургией печени в анамнезе и опухолями в лапароскопически доступных сегментах, отдаленных от крупных сосудов, резектабельных с удалением двух или менее сегментов без резидуальной опухолевой ткани, лапароскопи-

Fig. 7: Intraoperative view of laparoscopic resection of the left lateral part of the liver with the use of a stapling device for parenchymal dissection.



Рис. 7: Интраоперационная вид лапароскопической резекции левой боковой части печени с использованием сшивающего устройства для паренхимы

18. Vogl TJ, Zegelman A, Bechstein WO, Zeuzem S, Zangos S. Treatment of liver metastases of colorectal carcinoma: overview of hyperthermal ablation methods. *Dtsch Med Wochenschr* 2013;138:792-8
19. Damm R, Seidensticker R, Ricke J, Seidensticker M. Interventional radiological procedures in the therapy for colorectal liver metastases. *Zentralbl Chir* 2013;138:76-83
20. Mahnen AH, Pereira PL, deBaere T. Interventional oncologic approaches to liver metastases. *Radiology* 2013;266:407-30
21. Schuld J, Richter S, Oberkircher LW, Seeland U, Debnar-Daumier KI, Rauch J, Menger MD, Schilling MK, Kollmar O. Evidence for tumor cell spread during local hepatic ablation of colorectal liver metastases. *J Surg Res* 2012;178:268-79
22. Liu JG, Wang YJ, Du Z. Radiofrequency ablation in the treatment of small hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2010;16:3450-6
23. Salhab M, Canelo R. An overview of evidence-based management of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *J Cancer Res Ther* 2011;7:463-475
24. Cho YK, Rhim H, Noh S. Radiofrequency ablation versus surgical resection as primary treatment of hepatocellular carcinoma meeting the Milan criteria: a systematic review. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:1354-60
25. Zhang YJ, Chen MS. Role of radiofrequency ablation in the treatment of small hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol* 2010;2:146-50
26. Cucchetti A, Piscaglia F, Cescon M, Colecchia A, Ercolani G, Bolondi L, Pinna AD. Cost-effectiveness of hepatic resection versus percutaneous radiofrequency ablation for early hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2013;59:300-307
27. Eisele RM, Chopra SS, Lock JF, Glanemann M. Treatment of recurrent hepatocellular carcinoma confined to the liver with repeated resection and radiofrequency ablation: a single center experience. *Technol Health Care* 2013;21:9-18
28. Hompes R, Fieuws S, Aerts R, Thijs M, Penninckx F, Topal B. Results of single-probe microwave ablation of metastatic liver cancer. *Eur J Surg Oncol* 2010;36:725-30
29. Lorentzen T, Skjoldbye BO, Nolsoe CP. Microwave ablation of liver metastases guided by contrast-enhanced ultrasound: experience with 125 metastases in 39 patients. *Ultraschall Med* 2011;32:492-6
30. Takami Y, Ryu T, Wada Y, Saitsu H. Evaluation of intraoperative microwave coagulo-necrotic therapy (MCN) for hepatocellular carcinoma: a single center experience of 719 consecutive cases. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013;20:332-41
31. Liu Y, Zheng Y, Li S, Li B, Zhang Y, Yuan Y. Percutaneous microwave ablation of larger hepatocellular carcinoma. *Clin Radiol* 2013;68:21-6
32. Hoffmann R, Rempp H, Erhard L, Blumenstock G, Pereira PL, Claussen CD, Clasen S. Comparison of four microwave ablation devices: an experimental study in ex vivo bovine liver. *Radiology* 2013;268:89-97
33. Herbold T, Wahba R, Bangard C, Demir M, Drebbler U, Stippel DL. The laparoscopic approach for radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma – indication, technique and results. *Langenbecks Arch Surg* 2013;398:47-53
34. Machi J, Oishi AJ, Mossing AJ, Furumoto NL, Oishi RH. Hand-assisted laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency thermal ablation of liver tumors: a technical report. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2002;12:160-4
35. Schumacher G, Eisele R, Spinelli A, Schmidt SC, Jacob D, Pratschke J, Neuhaus P. Indications for hand-assisted laparoscopic radiofrequency ablation for liver tumors. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2007;17:153-9
36. Wayand W, Woisetschlager R. Laparoscopic resection of liver metastasis. *Chirurg* 1993;64:195-7
37. Cannon RM, Brock GN, Marvin MR, Buell JF. Laparoscopic liver resection: an examination of our first 300 patients. *J Am Coll Surg* 2011;213:501-7
38. Nguyen KT, Laurent A, Dagher I, Geller DA, Steel J, Thomas MT, Marvin M, Ravindra KV, Meija A, Lainas P, Franco D, Cherqui D, Buell JF, Gamblin TC. Minimally invasive liver resection for metastatic colorectal cancer – a multi-institutional, international report of safety, feasibility, and early outcomes. *Ann Surg* 2009;250:842-8
39. Soubrane O, Goumard C, Laurent A, Tranchart H, Truant S, Gayet B, Salloum C, Luc G, Dokmak S, Piardi T, Cherqui D, Dagher I, Boleslawski E, Vibert E, Sa Cunha A, Belghiti J, Pessaux P, Boelle PY, Scatton O. Laparoscopic resection of hepatocellular carcinoma: a French survey in 351 patients. *HPB(Oxford)* 2013; epub ahead of print DOI: 10.1111/hpb.12142
40. Ito K, Ito H, Are C, Allen PJ, Fong Y, DeMatteo RP, Jarnagin WR, D'Angelica ML. Laparoscopic versus open liver resection: a matched-pair case control study. *J Gastrointest Surg* 2009;13:2276-83

ческая резекция представляется более предпочтительной по сравнению с открытым оперативным вмешательством. К сожалению, число пациентов, отвечающих всем требованиям, не велико, но с увеличением квалификации и опыта у хирургов, лапароскопия найдет свое достойное место в хирургии печени уже в ближайшем будущем.

Dr. Robert M. Eisele (MD)  
Dr. Maximilian von Heesen (MD)  
Dr. Jochen Schuld (MD)  
Prof. Dr. Matthias Glanemann (MD)

Department of General, Visceral,  
Vascular & Pediatric Surgery  
University Hospital of Saarland  
Homburg  
Robert.Eisele@uks.eu

# Comprehensive Management of Craniofacial Deformities

# Комплексное лечение черепно-лицевых деформаций

## Introduction

Although deformities of the masticatory apparatus and face are relatively rare, physicians working in this area play an important role in advising patients with these deformities and with treatment planning. To do so, they need to be familiar with and able to recognize relevant syndromes – it is not uncommon for apparently harmless jaw deformities for example to conceal further symptoms which considerably complicate treatment. This can lead to the cause of the problem being misdiagnosed, which may in turn result in poor treatment outcomes. Advances in modern surgical and anesthetic techniques mean that it is now possible to treat even severe deformities satisfactorily.

Because human development is a dynamic process, it is self-evident that the boundaries between normal development, variants of the norm and severe pathological deformities will be somewhat fluid. There exists a broad spectrum of 'normal' variants, for which the boundary to common types of

mild deformity and on to rare, extremely pathological presentations is fluid (Fig. 1, 2, 3).

A wide range of agents can impact on normal development. In addition to developmental abnormalities resulting from chromosomal changes, normal child development can also be affected by environmental factors which cause changes to the intrauterine environment. Statistically it can be assumed that, for live births, around 20% of deformities are the result of gene disorders, 10% of chromosomal aberrations and 10% of exogenous damage. In around 60% of cases, it is impossible to classify the cause of a congenital deformity. Discussions of the causes of such deformities have focused on the interplay between genetic and environmental factors – a supposition supported by the spontaneous occurrence of deformities where there is no discernible cause (4, 5, 10, 23, 34).

Today, it is generally accepted that exogenous noxious agents can affect both healthy embryos and embryos with some

## Введение

Несмотря на то, что деформации жевательного аппарата и лицевого скелета встречаются относительно редко, врачи, работающие в этой области медицины, играют важную роль в консультировании пациентов с такими деформациями и в планировании их лечения. Для этого они должны знать и диагностировать соответствующие синдромы, которые часто проявляются безопасными деформациями челюсти, за которыми скрываются основные важные симптомы, что значительно усложняет дальнейшее лечение. Это может привести к тому, что настоящая причина не диагностируется и результат лечения ухудшается. В тоже время достижения современной хирургии и анестезиологии позволяют эффективно лечить даже тяжелые деформации.

Поскольку развитие человека представляет собой динамический процесс, само собой разумеется, что границы между вариантами нормы и тяжелыми патологическими деформациями могут быть несколько размытыми. Существует широкий спектр «нормальных» вариантов между

более распространенными видами легких деформаций и редко встречающимися видами тяжелых деформаций (рис 1, 2, 3).

Многие факторы могут повлиять на нормальный процесс развития черепа. Кроме аномалий развития в результате изменений хромосом, на развитие ребенка также могут воздействовать экологические факторы, которые вызывают изменения внутриутробной среды. Статистически можно предположить, что у около 20% живорожденных деформации являются результатом мутаций генов, у 10% - хромосомных aberrаций и у 10% - экзогенного повреждения. В 60% случаев невозможно классифицировать причину врожденной аномалии. Дискуссии о причинах таких деформаций были сосредоточены на взаимодействии между генетическими и экологическими факторами, и предположении о возможности спонтанного возникновения деформаций в случаях с неопределенной причиной (4, 5, 10, 23, 34).

В настоящее время общепризнано, что экзогенные токсичные вещества могут воздействовать и на здоровые эмбрионы, и



Typical hand and foot deformity in Apert Syndrome

Fig. 1: Cranio facial deformities: Varieties of Apert syndrome

Рис. 1: Кранио-фациальные деформации лица, варианты синдрома Аперта

Kleeblattschädel  
Most severe variety

Severe Apert Syndrome

Mild Apert Syndrome

Apert Syndrome  
15 years

previous genetic damage. Potentially damaging agents are likely to include high doses of ionizing radiation, cytostatics, alcohol, addictive (often illegal) drugs and various maternal illnesses. Still open to discussion is whether fetal hypoxia is also a cause of deformities. Exogenous noxious agents are able to trigger pathological development at both the embryonic and fetal stages. The earlier these agents exert their effect on the developing fetus, the more severe the resulting deformities. It is rarely possible to identify the causative agent, further supporting the idea of a multi-factor etiology of deformities.

#### Classification

Developmental abnormalities can be the result of one of two different disorders:

- **Genetic disorders** are diseases caused by a per-

manent change in a genetic element, capable of being passed down to the following generation. During development, the genetic defect results in characteristic somatic deformities.

- **Deformities**, in contrast to genetic disorders, may occur either singly or multiply. These are caused, not by genetic modifications, but by intrauterine morphological changes to one or more organ systems or the body as a whole. Multiple deformities are described as **syndromes**, particularly where characteristic changes occur in more than one embryonic developmental field.

The key factor affecting severity of a deformity is the time at which the damage occurs. If it occurs during gametogenesis (sperm/egg formation) and involves a permanent change

на эмбрионы с генетическими повреждениями. Потенциально опасные факторы, вероятно, включают высокие дозы ионизирующего излучения, цитостатики, алкоголь, наркозависимость и различные заболевания матери. Тем не менее остается открытым вопрос, является ли гипоксия плода причиной деформаций. Экзогенные факторы способны вызвать патологическое развитие и на эмбриональных, и на фетальных стадиях. Чем раньше эти факторы оказывают свое влияние на развитие плода, тем более серьезны деформации. Очень редко удастся точно идентифицировать повреждающий фактор, что также подтверждает идею о многофакторной этиологии деформаций

#### Классификация

Аномалии развития могут быть результатом одной из двух патологий:

- **Генетических нарушений**,

вызванных изменением генетического материала, которые передаются следующему поколению. В период развития генетические дефекты вызывают формирование определенных соматических деформаций.

- **Деформациями**, вызванными не генетическими модификациями, а внутриматочными морфологическими изменениями в одной или нескольких системах органов или организме в целом, которые в отличие от генетических нарушений, могут происходить однократно или многократно. Множественные деформации описываются как синдромы, при которых характерные изменения при эмбриональном развитии происходят в более чем одной области.

Ключевым фактором, определяющим тяжесть деформации, является период, во время которого происходит повреждение. Если



Fig. 2: Cranio facial deformities: Varieties of Morbus Crouzon

Рис. 2: Кранио-фациальные деформации лица, варианты синдрома Крузона

Severe form with severe respiratory problems

Moderate form with respiratory problems

Moderate form without respiratory problems

to genetic material, the result is a genetic disorder. A characteristic feature is that these chromosomal changes are present in all of the organism's cells (1, 10).

If damage occurs after the egg and sperm cells have fused, e.g. at the blastula stage, severe deformities, such as conjoined twins, are also possible. The difference here is that the deformity affects individual organs or organ systems – it is not the case that all somatic cells have undergone a change. The time at which damage occurs is therefore a key factor in how the deformity is manifest. Consequently, the phrase teratologically critical period, during which damage must occur in order to produce clearly classifiable organ damage, is used (Fig. 4). Conversely, since each organ is created at a specific point in time, it is possible to

identify the approximate period of time at which damage has occurred from the type of deformity.

A cleft lip, alveolus, and palate, for example, is known to arise at around day 40 of pregnancy. If a noxious agent is present at this point in time, it may cause cleft formation. The effect on organogenesis of deformities arising in this way may also give rise to a range of other disorders, as the development of various organs dynamically affects the development of others. Consequently, damage to an organ frequently affects not only the organ which experiences direct damage, but also the developing organ tissues which surround it. This abnormal development of surrounding tissue can also cause functional disorders, which result in cumulative development errors in the organ structure. In the

это случается во время гаметогенеза (слияния сперматозоида и яйцеклетки) и вызывает изменение генетического материала, результатом является генетически обусловленное нарушение. Характерной особенностью является то, что изменения в хромосомах есть во всех клетках организма (1, 10).

Если повреждение происходит после слияния яйцеклетки и сперматозоида, например, на стадии бластулы, возможно формирование тяжелых деформаций, например, сиамских близнецов. Разница в этом случае заключается в том, что деформация затрагивает отдельные органы или системы органов, то есть не все соматические клетки подвергаются изменениям. Таким образом, временной период, во время которого происходит повреждение, является ключевым фактором для формирования деформаций.

Следовательно, для определения вида деформации, учитываются различные фазы тератологически критических периодов для повреждения органов (рис 4). С другой стороны, поскольку каждый орган формируется в определенный момент времени, можно приблизительно определить тот период времени, в котором произошло повреждение, по типу деформации. Расщепление губы, альвеолярного отростка и неба, как известно, возникает примерно в 40 день беременности. То есть, если повреждающий агент воздействует в данный момент времени, это может привести к образованию расщелины. Воздействие на органогенез, вызывающее деформации, может вызвать и ряд других заболеваний, так как развитие одних органов динамически влияет на развитие других. Следовательно, повреждение органа часто затрагивает не только сам орган, которому наносится прямой ущерб, но и развивающи-

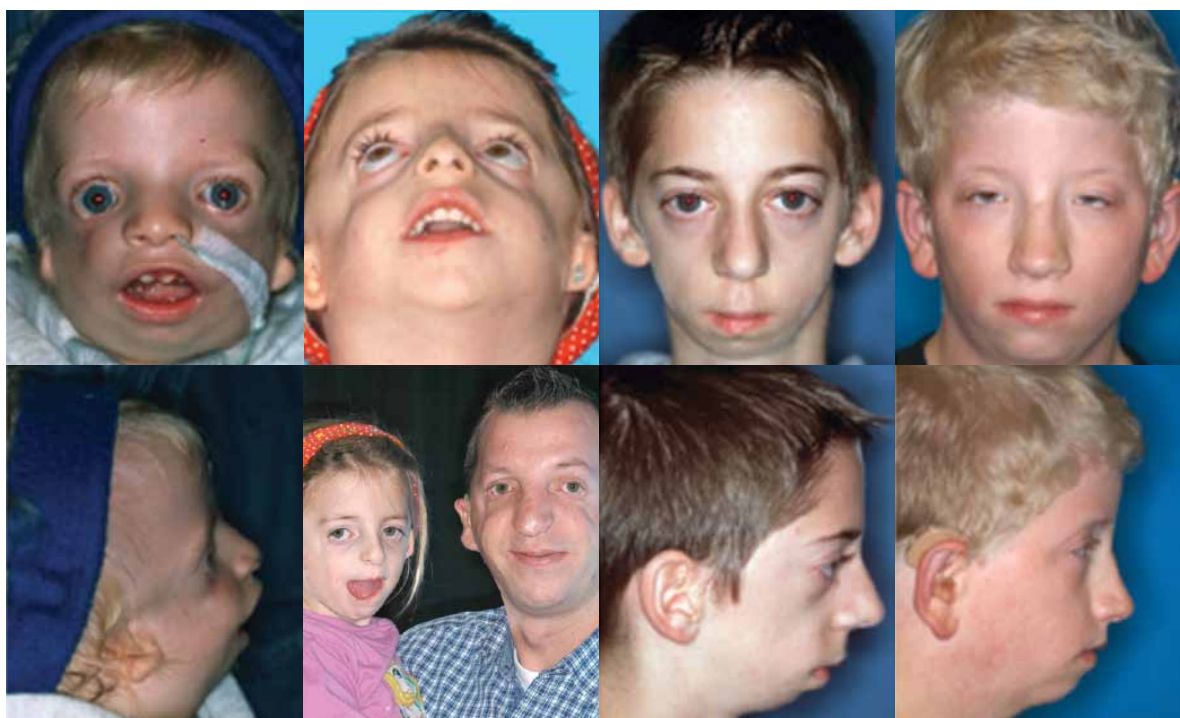


Fig. 3: Cranio facial deformities: Varieties of Treacher Collins Syndrome

Рис. 3: Кранио-фациальные деформации лица, варианты синдрома Тричера Коллинза

Most severe form with tracheotomy      Severe form without tracheotomy      Moderate form      Mild form

Fig. 4: Phases of genetic determination in the development of deformities

| Phases of Genetic Determination in the Development of Deformities |                     |   |   |   |   |   |   |                       |    |    |  |  |
|-------------------------------------------------------------------|---------------------|---|---|---|---|---|---|-----------------------|----|----|--|--|
| weeks                                                             | primary deformities |   |   |   |   |   |   | secondary deformities |    |    |  |  |
|                                                                   | 3                   | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10                    | 11 | 12 |  |  |
| brain                                                             |                     |   |   |   |   |   |   |                       |    |    |  |  |
| neural rear                                                       |                     |   |   |   |   |   |   |                       |    |    |  |  |
| eyes                                                              |                     |   |   |   |   |   |   |                       |    |    |  |  |
| palate                                                            |                     |   |   |   |   |   |   |                       |    |    |  |  |
| face                                                              |                     |   |   |   |   |   |   |                       |    |    |  |  |
| extremities                                                       |                     |   |   |   |   |   |   |                       |    |    |  |  |
|                                                                   | embryonal           |   |   |   |   |   |   | fetal                 |    |    |  |  |

Рис. 4: Фазы генетической детерминации в развитии деформаций

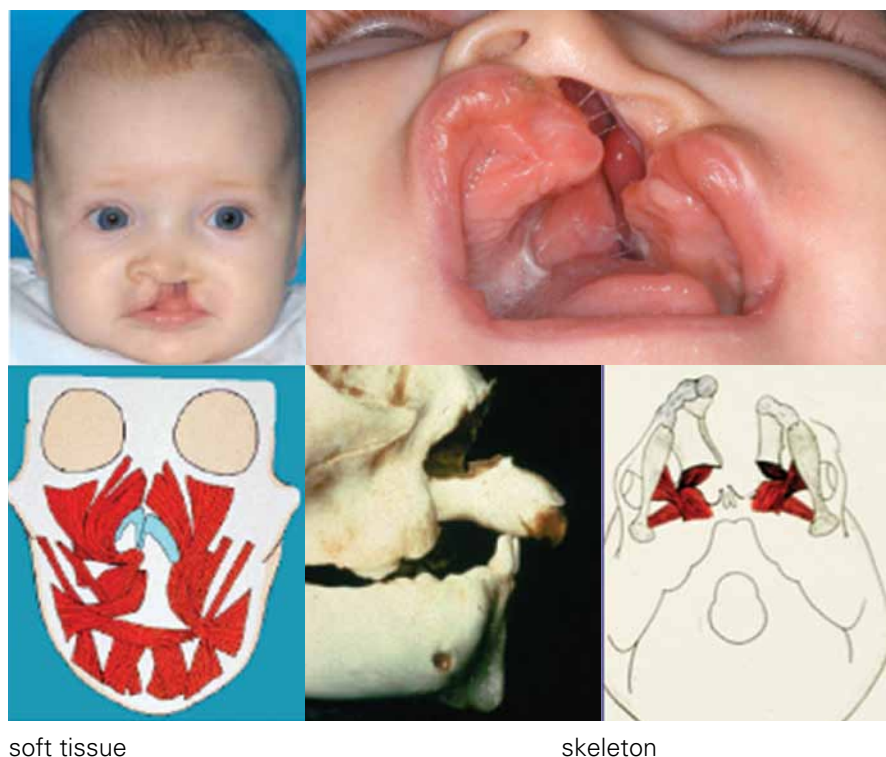
case of cleft lip, alveolus, and palate, for example, it is known that the midface and nasal musculature does not function properly for the seven months between cleft formation and birth. This affects development of the nose and mid-face, particularly skeletal development, which has a major effect on the appearance of children with cleft lip, alveolus, and palate at birth (Fig. 5). For all deformities, therefore, a distinction needs to be made between the actual developmental disorder and presentation at birth, as the latter is also influenced by specific secondary functional disorders (1, 9). This has major implications for treatment. The objective of treatment is thus not merely to resolve primary organ dam-

age. It is also to restore normal dynamic interactions with the tissue surrounding the organ. To minimize damage as a result of secondary functional disorders, it is therefore generally advantageous to undertake treatment at the earliest possible stage. In the case of deformities, therefore, the frequently adopted 'wait and see' approach is often inappropriate.

еся ткани органов, которые его окружают.

Аномальное развитие окружающих тканей также может вызвать функциональные расстройства, которые приводят к кумулятивным нарушениям развития в структуре органов. Например, в случае расщелины губы, альвеолярного отростка и неба, мускулатура средней зоны лица и

носа не функционирует нормально в течение семи месяцев между формированием расщелины и рождением ребенка. Это также влияет на развитие носа и средней зоны лица, особенно костной ткани, что оказывает негативное воздействие на внешний вид детей с расщелиной губы, альвеолярного отростка и неба при рождении (рисунок 5). Поэтому при всех деформациях необходимо различать первичное нарушение развития и его проявления при рождении, что также обусловлено конкретными вторичными функциональными нарушениями (1, 9). Это имеет большое значение для лечения. Целью лечения является, таким образом, не только устранение деформации органа. А также восстановление нормальных функциональных



soft tissue

skeleton

Fig. 5: Cleft Lip and palate secondary deformity  
Рис. 5: Вторичная деформация при расщелине губы и неба

The objective of treatment is functional surgery which resolves the primary deformity as effectively as possible and normalizes secondary functional changes at an early stage, allowing, for example, harmonious growth of the facial region.

### Disorders of the Base of the Embryonic Skull

The base of the embryonic skull develops from the notochord in weeks 5 - 6 of pregnancy. Developmental disorders arising at this early stage result in deformities with classifications including acrocephalosyndactyly (e.g. Apert syndrome), cranio-orbito-facial dysostosis (Crouzon syndrome) or maxillonasal dysplasia (Binder's syndrome), to name but a few. The etiology of many of these disorders involves a missense mutation in the FGFR2 gene. This has an autosomal dominant pat-

tern of inheritance, but occurs almost exclusively as a de novo mutation. Apert syndrome is the only syndrome in this group in which there is a direct correlation between genotype and phenotype. An exception is Saethre-Chotzen syndrome, which is the result of changes on chromosome 7 (TWIST) and so is not a member of the group of FGFR mutation deformities (5, 9, 20, 21, 22, 35).

### Symptoms

Damage to the mesenchymal primordial cranium and the chondrocranium results in inadequate growth of the chondrocranium ventrally, leading to a cranium which is shortened in the anterior-posterior and widened in the transverse direction (brachy-turricephaly). This results in dysmorphia of the facial skeleton, involving hypertelorism, a wide nasal root, flat orbits, and exophthalmos.

взаимодействий с тканями, окружающими орган. Чтобы свести к минимуму повреждения в результате вторичных функциональных расстройств, обычно целесообразно проводить лечение на ранних стадиях. Поэтому часто практикуемая выжидательная тактика неуместна. Методом лечения является функциональная хирургия, которая устраняет основное нарушение и нормализует вторичные функциональные изменения на ранней стадии, что обеспечивает, например, гармоничный рост лицевого скелета.

### Деформации основания эмбрионального черепа

Основание эмбрионального черепа развивается из нотохорды на 5 - 6 неделе беременности. Нарушения развития, возникающие на этой ранней стадии, среди многих других, включают следующие деформации: акроцефалосиндактилию (например, синдром Аперта), кранио-орбито-

фациальный дизостоз (синдром Крузона) или максиллоназальную дисплазию (синдром Биндера). Этиология многих из этих нарушений связана с миссенс мутацией гена FGFR2, что имеет аутосомно-доминантный тип наследования, но встречается почти исключительно как вновь обнаруженная мутация. Синдром Аперта является единственным синдромом в данной группе, при котором существует прямая корреляция между генотипом и фенотипом. Исключением является синдром Сетре-Чотзена, который является результатом изменений 7 хромосомы (TWIST) и не входит в группу деформаций, связанных с FGFR мутациями (5, 9, 20, 21, 22, 35).

### Симптомы

Деформация мезенхимального примордиального и хрящевого черепа приводит к недостаточному вентральному росту, что укорачивает череп в передне-за-

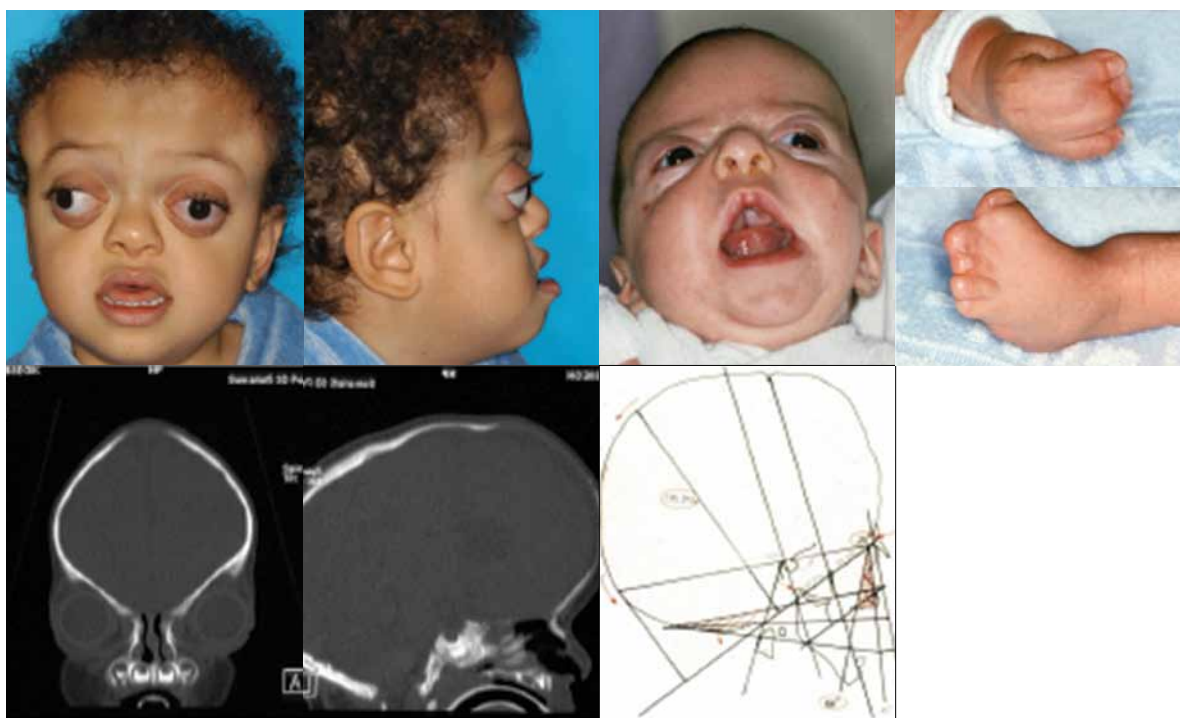


Fig. 6: Apert Syndrome

Рис. 6: Синдром Аперта

The maxilla is severely shortened in the vertical and sagittal planes, resulting in extreme maxillary retrognathism and consequently marked pseudo-prognathism and an open bite. The cranial disorders are also associated with soft tissue or bony syndactyly of the hands and feet. Intraorally, 75% of patients have a cleft soft palate and the altered maxillary morphology results in severely delayed and in some cases ectopic eruption and severe dental crowding (22). The extent of these deformities varies from extreme dysmorphia to significantly milder forms (Fig. 6).

#### Treatment

Treatment for these severe craniofacial deformities is divided into two major components:

1. Early release of cranial pressure

One treatment, which takes into account etiological factors, is the osteoclastic surgical procedure described by Powiartowski (1974). This must be performed before the child is six months old, as it may otherwise not be possible to reconstruct a complete new cranial vault. This procedure produces the best results in terms of normalization of cranial vault growth. It involves removing all of the bones between the coronal and sphenofrontal sutures (Fig. 7, 8). As well as allowing normal brain growth, this also significantly improves the configuration of the neurocranium and facial skeleton. The advantage of this operation is that the intrinsic functional dynamism of the structures involved allows the development of a completely new cranial vault (11, 12, 13, 27). If the child is already older than one year, however, this type of

днем и расширяет в поперечном направлении (брахи-турицефалия). Это приводит к дисморфии лицевого скелета - гипертелоризму, широкому корню носа, плоским орбитам и экзофтальму. При этом челюсть сильно укреплена в вертикальной и сагиттальной плоскостях, что приводит к крайнему верхнечелюстному ретрогнатизму и, следовательно, заметному псевдо-прогнатизму и открытому прикусу. Черепные деформации также сочетаются с синдактилией мягких или костных тканей кистей и стоп. Интраорально, 75% пациентов имеют расщелины мягкого неба и изменения морфологии верхней челюсти, что приводит к задержке прорезывания зубов, а в некоторых случаях, к эктопическому прорезыванию и выраженной скученности зубов (22). Степень этих деформаций колеблется от крайней дисморфии до значительно более мягких форм (рис. 6).

#### Лечение

Лечение данных тяжелых черепно-лицевых деформаций можно разделить на два основных этапа: ранее снижение давления черепа и фронтально-орбитальную коррекцию. Одним из видов лечения на первом этапе, при котором учитываются этиологические факторы, является остеокластическая хирургическая процедура, описанная Powiartowski (1974). Данное вмешательство должно быть выполнено до достижения ребенком шестимесячного возраста, так как в противном случае будет невозможно полностью восстановить новый свод черепа. Эта процедура дает наилучшие результаты с точки зрения нормализации роста свода черепа и включает в себя удаление всех тканей между венечным и сфенофронтальными швами (рис. 7,8). А также обеспечивает нормальный рост мозга и значительно улучшает конфигурацию нейро-

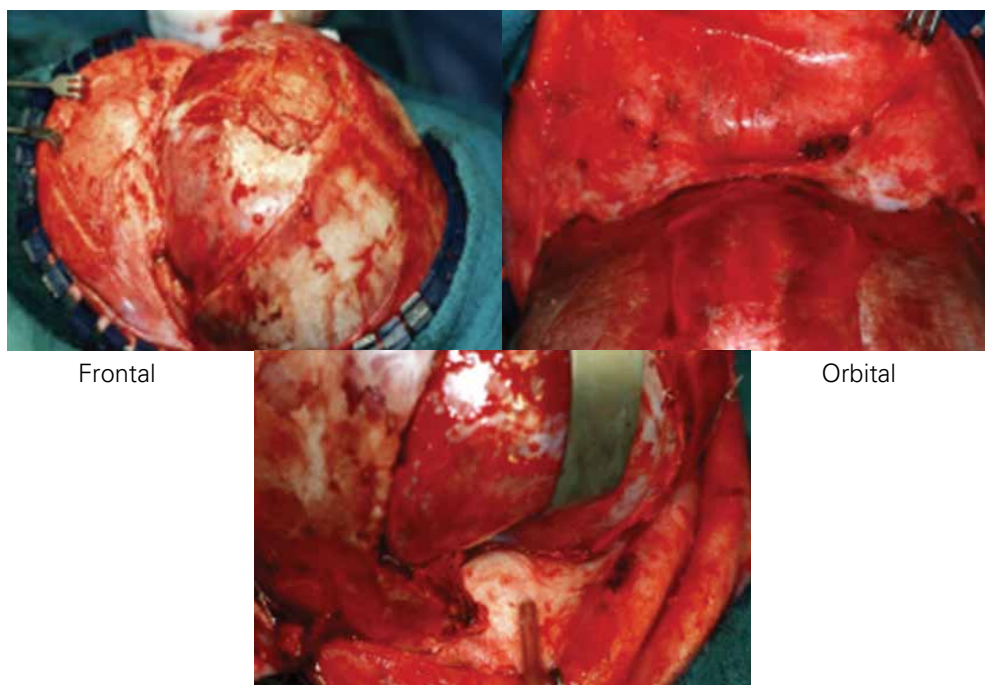


Fig. 7: Osteoclastic procedure according to Powiertowsky (1974)

Рис. 7: Остеокластическая процедура по Powiertowsky (1974)

procedure is no longer possible. The preferred treatment in this case is fronto-orbital advancement (Fig. 9).

This can be performed either in the form of displacement and fixation using titanium or absorbable plates or by means of distraction osteogenesis (12).

From around seven years of age, a further fronto-orbital advancement procedure can be performed in conjunction with a Le Fort III osteotomy if required. An early age is preferred in particular where the patient experiences major breathing problems as a result of midface hypoplasia and midface regression. Distraction osteogenesis has proven to be an effective treatment

for advancing the midface as a whole (Fig. 10). This allows operation time to be significantly reduced and the procedures require far less preparation and exposure of different tissues. In view of patient age and likely intra-operative blood loss, these factors represent a major improvement over previously existing treatments. In addition, it involves a gradual and highly controllable displacement of the bony structures, which results in simultaneous adaptation of the soft tissues. Finally, the result can be stabilized with orthodontic support using a Delaire mask (Fig. 11).

At this age, the high degree of patient compliance required for this procedure is not usually a problem (7, 12, 13).

краниума и лицевого скелета. Преимуществом этой операции является то, что врожденная функциональная динамичность вовлеченных структур позволяет сформировать совершенно новый свод черепа (11, 12, 13, 27).

Если ребенок старше одного года, то выполнить данную процедуру уже невозможно. Предпочтительным лечением в этом случае является лобно-орбитальная коррекция (рис. 9). Это можно сделать либо путем смещения и фиксации костей с помощью титановой или рассасывающейся пластины, или с помощью дистракционного остеогенеза (12).

В возрасте около 7 лет, может быть выполнена еще одна процедура лобно-орбитальной коррекции в сочетании, если потребу-

ется, с остеотомией Le Fort III. Ранний возраст для проведения лечения является особенно предпочтительным в случае, когда пациент испытывает серьезные проблемы с дыханием вследствие гипоплазии или дисплазии средней зоны лица. Дистракционный остеогенез также является эффективным методом лечения при смещении средней зоны лица (рис. 10).

Данные методы позволяют значительно сократить время операции и требуют гораздо меньшей подготовки и воздействия на различные ткани. Поэтому эти факторы являются преимуществами по сравнению с ранее существующими методами лечения относительно возраста пациента и вероятной интраоперационной кровопотери. И кроме того,



4 months postoperative, complete new formation of skull

Before operation 1979

after 4 months

Age of 6 years: normal growth of skull, signs of craniostosis in x-ray

1997

Fig. 8: Osteoclastic procedure according to Powiertowsky (1974)

Рис. 8: Остеокластическая процедура по Powiertowsky (1974)

### Craniosynostosis

Disorders in the sutural region of the cranial vault during skull development give rise to craniosynostosis (Fig. 12). These involve characteristic changes to the base of the skull, cranial vault and cranial base angle. This leads to regression and hypoplasia of the midface with a skeletal open bite.

The changes to the facial skeleton in the presence of cranial suture closures have been reproduced in animal models. Effecting adhesion of the sagittal suture in rabbits caused the development of an elongated skull. Skull elongation was caused by increased viscerocranial and reduced neurocranial growth. The fastest growth

occurred at the sutures in the viscerocranium (7, 12, 13, 30, 34).

Our preferred treatment consists again of the osteoclastic procedure described by Powiertowski (Fig. 7,8). This procedure is able to offset abnormal skull development entirely. Following removal of the entire anterior part of the cranial vault when the child is six months old or younger, skull and facial growth returns to normal, as has been demonstrated by long-term cephalometric investigations (11,12,13). As well as brain development disorders, failure to treat craniosynostosis also leads to significant abnormalities in midface development, most frequently presenting as

обеспечивается постепенное и очень управляемое смещение костных структур, что приводит к одновременной адаптации мягких тканей. Результат может быть стабилизирован путем ортодонтической поддержки с помощью маски Delaire (рисунок 11). В этом возрасте, соблюдение пациентом режима, необходимого для проведения этой процедуры, обычно не является проблемой (7, 12, 13).

### Краниосиностозы

Нарушения процессов развития свода черепа в области швов приводят к краниосиностозам (рис. 12), характерным изменениям основания черепа, свода черепа и базиллярного угла. Это приводит к дисплазии и гипоплазии средней зоны лица с открытым прикусом. Изменения лицевого скелета при заращении

черепных швов были воспроизведены на животных моделях. Воспроизведение эффекта адгезии сагиттального шва у кроликов вызвало развитие удлинённого черепа. Удлинение черепа было вызвано увеличением висцерокраниального и уменьшением нейрокраниального роста. Самый быстрый рост наблюдался в области швов лицевого черепа (7, 12, 13, 30, 34).

И в этом случае предпочтительным методом лечения является остеокластическая процедура, описанная Powiertowski (рис. 7,8), которая может полностью исправить неправильно развитый череп. После удаления передней части свода черепа у ребенка в возрасте шести месяцев или младше, рост черепа и лицевых костей нормализуется, что было



Fig. 9: Fronto orbital advancement

Рис. 9: Лобно - орбитальная коррекция

severe, Angle class III dysgnathia, which then requires complex surgical intervention. The functional orthodontic measures frequently employed are in these cases doomed to failure.

#### Cleft Lip, Alveolus, and Palate

Anyone who has treated cleft lip, alveolus, and palate knows the problems associated with skeletal growth deficiency that occur during treatment (Fig. 13). There have been numerous attempts to identify the source of these problems so as to improve treatment. It has been assumed that growth deficit results from the deformity that causes the skeletal changes. Deficient jaw growth in patients with cleft lip, alveolus, and palate is often regarded as a genetic disorder. A host of treatments such as

complicated surgical techniques in conjunction with extensive orthodontic treatment were designed to improve the results in patients with cleft lip, alveolus, and palate, many of which eventually had to undergo osteotomy to correct the skeletal harmony after growth had stopped (2, 8, 24).

The first doubts about this inevitable development were expressed by Schilli (32) who was the first to point out that reconstruction of the orbicularis oris muscle could be important in the development of the facial skeleton. Despite initially good surgical results, as growth continued it quickly became apparent that reconstruction of the orbicularis oris muscle alone was not able to achieve symmetrical growth of the bony skeleton. Delaire (3, 5) recognized that to attain normal skeletal growth

продемонстрировано с помощью долгосрочных цефалометрических исследований (11,12,13).

Кроме нарушения развития головного мозга, не исправленный краниосиноз также приводит к значительным отклонениям в развитии средней зоны лица, наиболее часто в форме тяжелой дисгнатии III класса по Angle, которая требует сложного хирургического вмешательства. Функциональные ортодонтические методы, часто используемые в этих случаях, обречены на провал.

#### Расщелина губы, альвеолярного отростка и неба

Любой врач, который лечил расщелину губы, альвеолярного отростка и неба, знает о проблемах, связанных с недостаточностью скелетного роста, которые выявляются во время лечения (рис. 13). Уже были предприняты

многочисленные попытки определить причину данной проблемы для того, чтобы улучшить результаты лечения. Предполагалось, что дефицит роста является результатом деформации, которая приводит к изменениям скелета. Недостаточный рост челюсти у пациентов с расщелиной губы, альвеолярного отростка и неба часто рассматривается как генетическое нарушение.

Несмотря на то, что для улучшения результатов лечения расщелины губы, альвеолярного отростка и неба были разработаны несколько методов лечения, в том числе сложные хирургические вмешательства в сочетании с ортодонтическим лечением, многим из пациентов для коррекции скелетных изменений после прекращения роста костей пришлось выполнить остеотомию (2, 8, 24). Первые сомнения относительно детерминированности

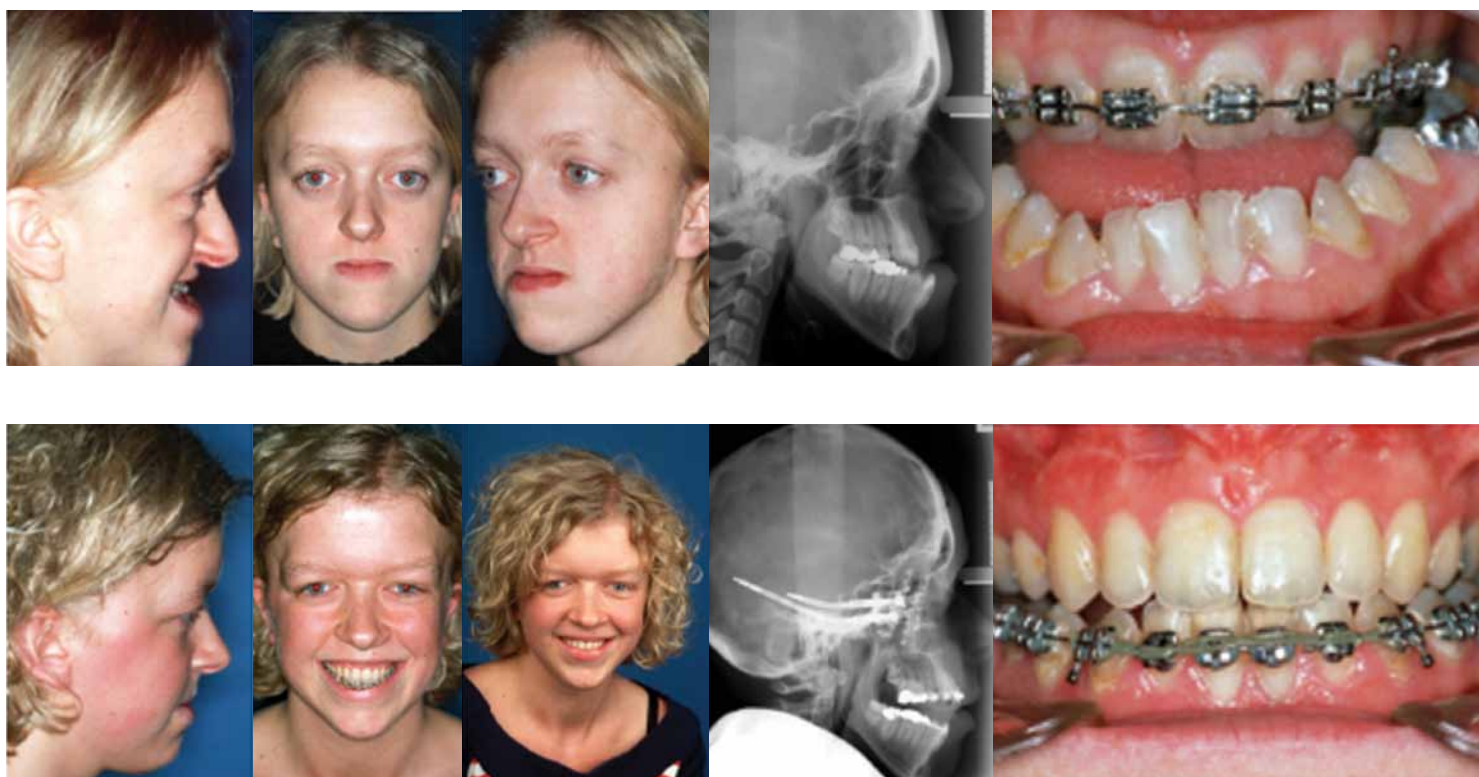


Fig. 10: Morbus Crouzon, Midface distraction

Рис. 10: Болезнь Крузона, дистракция средней зоны лица

of the midface in cases of cleft lip, alveolus, and palate, it was not sufficient to only reconstruct the perioral muscles but also the perinasal and midfacial muscles. It finally became evident that the underdevelopment of the midface in patients with cleft lip, alveolus, and palate was the result not of genetic factors, but mainly of malfunction.

The skull can develop normally only if there is coordinated interplay between all the structures involved. Of particular importance is the undisturbed interplay between primary and secondary growth centers. The functional connection between primary and secondary growth centers is produced by the mimic muscles. This opens up therapeutic possibilities in that growth at the sutures can be influenced by functional

dentofacial orthopedic appliances or, in cleft lip, alveolus, and palate, by muscle-reconstructing "functional" surgical procedures (14, 16, 25, 26, 33).

If the formation of a cleft lip, alveolus, and palate keeps the muscle ring from closing, the anatomical connection between primary and secondary growth centers is lost and the midface can no longer develop normally. The logical consequence of these deliberations is to concentrate not on complicated surgical techniques which consider exclusively cosmetic aspects, but on reconstructing the muscle-periosteum apparatus of the face, as the latter is the only way to ensure normal growth (17, 33). Comparing the patients at 16.5 years, it also becomes obvious that the overall midfacial growth is significantly better

такого развития были высказаны Schilli (32), который указал, что реконструкция круговой мышцы рта имеет важное значение в развитии лицевого скелета. Однако, несмотря на изначально хорошие результаты хирургического вмешательства, при дальнейшем росте стало очевидно, что с помощью реконструкции только круговой мышцы рта нельзя добиться симметричного роста костей.

Delaire (3, 5) признал, что для нормального роста скелета средней зоны лица в случаях расщелины губы, альвеолярного отростка и неба, необходимо было восстановить не только перираторальные мышцы, но и периназальные, и мышцы средней зоны лица. И стало наконец, совершенно очевидно, что недоразвитие средней зоны лица у пациентов с расщелиной губы, альвеолярного отростка и неба было обусловле-

ноне генетическими факторами, а, в основном, нарушением функций.

Череп может нормально развиваться только при скоординированном взаимодействии между всеми его структурами. Особо важное значение имеет взаимодействие между первичными и вторичными центрами роста. Функциональная связь между первичными и вторичными центрами роста осуществляется с помощью мимических мышц, что открывает терапевтические возможности путем воздействия на рост в области швов функциональных зубочелюстных ортопедических приспособлений или, в случае расщелины губы, альвеолярного отростка и неба, с помощью «функциональных» хирургических процедур - мышечных реконструкций (14, 16, 25, 26, 33). Если формирование расщелины губы, альвеолярного



1981



1989



Fig. 11: Apert Syndrome, Mid-face distraction, Delaire mask

Рис. 11: Синдром Аперта, дистракция средней зоны лица, маска Delaire



1996



in patients who had muscular reconstruction than in those who were subjected to conventional surgery. For patients with complete muscular reconstruction, for instance, no orthognathic surgery was necessary. Another reason might be that functional disturbances are significantly reduced after muscular reconstruction (15, 17, 18).

We think it is the careful reconstruction of the perioral and perinasal muscles combined with the restoration of the muscle-periosteum apparatus and the restoration of palatal muscles that leads to the union of primary and secondary growth centers and that is responsible for the better skeletal growth. An additional advantage is that the restoration of the functional units reduces the scar formation in the lip area that is so often seen. This in turn allows

the maxilla to better exercise its physiological forward rotation during growth. (Fig.14) If not all functional units in patients with cleft lip and palate are carefully restored during primary surgery, severe scar formation in the anterior part of the face will hinder the normal development of the face. This means that the first lip operation will decide the fate of the cleft patient and if this operation is inadequate, orthopedic treatment will not be able to improve skeletal growth. In this respect we agree with Ross (28) who compared different treatments and came to the same conclusion.

The goal of our surgical measures must therefore be the timely reconstruction of the functional units interrupted by the cleft formation to encourage normal development as early as possible.

отростка и неба не позволяет мышечному кольцу закрыться, анатомическая связь между первичными и вторичными центрами роста нарушается и средняя зона лица не может нормально развиваться. Логический вывод из данных рассуждений заключается в том, что необходимо сосредоточиться не на сложных хирургических методах, которые направлены исключительно на косметические аспекты, а на реконструкции мышечно-надкостного аппарата лица, так как только последний может обеспечить нормальный рост (17, 33).

При сравнении пациентов в возрасте 16,5 лет также стало очевидным, что общий рост средней зоны лица значительно лучше у пациентов после мышечной реконструкции, чем у тех, которым были выполнены обычные хирургические вмешательства. Пациентам с полной мышечной реконструкцией, например, не

требуется ортогнатическая операция. Другой причиной может быть то, что после мышечной реконструкции функциональные нарушения значительно снижаются (15, 17, 18).

Мы считаем, что тщательная реконструкция периоральных и периназальных мышц в сочетании с восстановлением мышечно-надкостного аппарата и мышц неба приводит к соединению первичных и вторичных центров роста, что обеспечивает лучший рост скелета. Дополнительным преимуществом является то, что восстановление функциональных связей уменьшает образование рубцовой ткани в области губ. Это, в свою очередь, позволяет верхней челюсти лучше функционировать во время роста. (рис.14)

Если не все функциональные связи у пациентов с расщелиной губы и неба тщательно восстановлены во время первичной

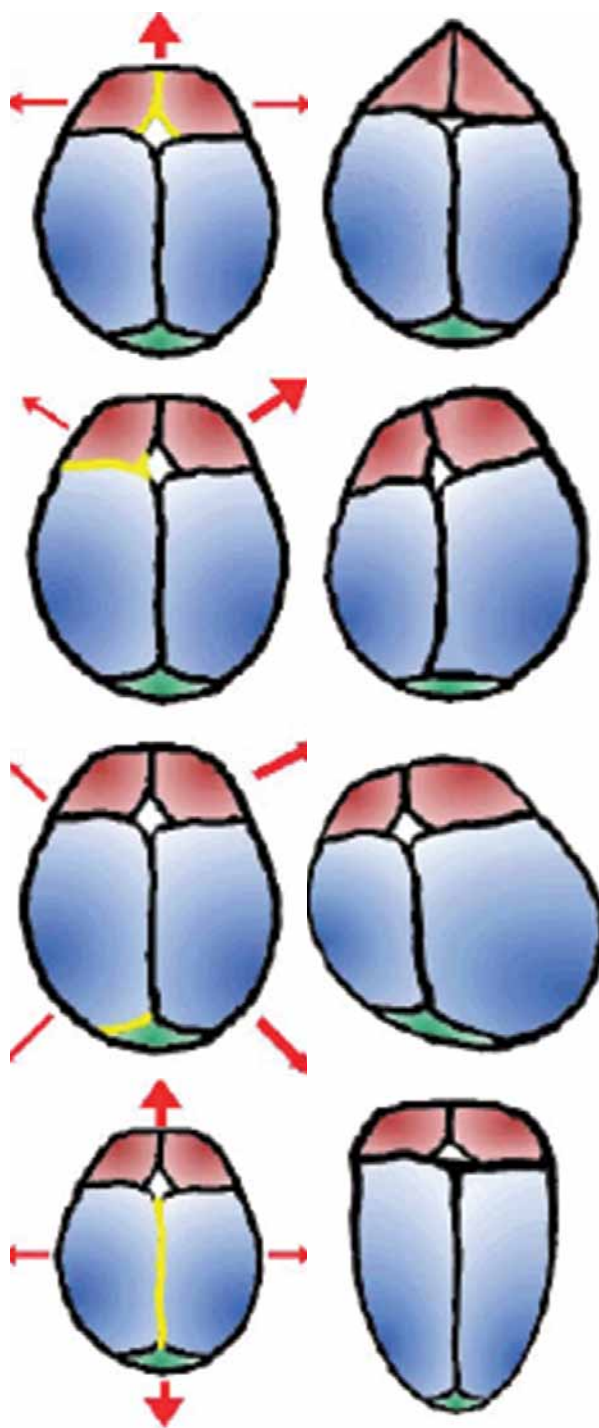


Fig. 12



Рис. 12

Trigonocephaly

Plagiocephaly

Brachycephaly

If this functional procedure was not performed during primary surgery, a secondary correction must to be performed as early as possible to obtain some influence on skeletal growth or at least an esthetic amelioration (17, 18) (Fig. 15,16).

#### Maxillary and Mandibular Deformities

The occurrence of abnormalities of growth in the area of the facial sutures leads to maxillary and/or mandibular malpositions and developmental abnormalities. These develop-

операции, выраженное образование рубцовой ткани в данной части лица будут препятствовать его нормальному развитию. Это значит, что первичная операция на губах будет решать судьбу пациента с расщелиной и, если эта операция будет недостаточно

эффективной, ортопедическое лечение не улучшит рост скелета. В этом отношении мы согласны с Ross (28), который при сравнении различных методов лечения пришел к такому же выводу. Поэтому целью наших хирургических вмешательств должна

**Assumed Causes of Cleft Deformities:**

- genetically pre-determined
- inadequate growth potential
- postoperative scarring

**Предполагаемые причины расщелины:**

- Генетическая детерминация
- Недостаточный потенциал роста
- Послеоперационные рубцы

18 years

6 months



Fig. 13: Assumed causes of cleft deformities

Рис. 13: Предполагаемые причины расщелины

1990

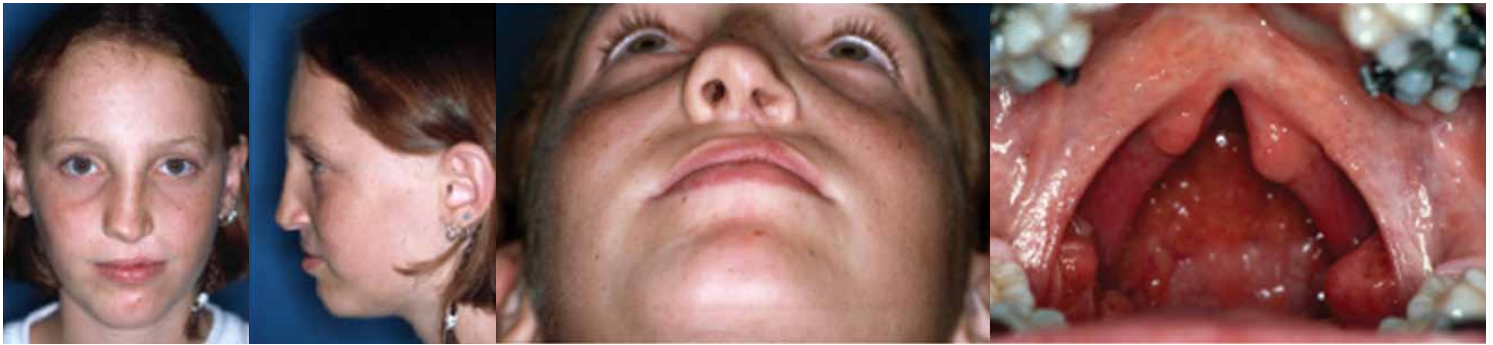


2010

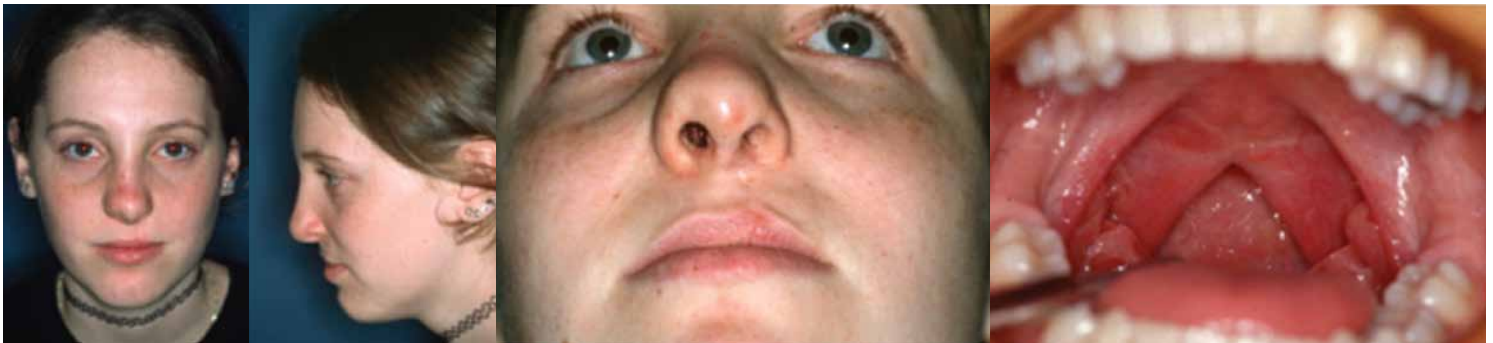


Fig. 14: Unilateral cleft, lip and palate

Рис. 14: Односторонняя расщелиной губы и неба



before correction



after complete revision of cleft, lip, palate and nose

Fig. 15: Corrective surgery after unilateral CLP

Рис. 15: Корректирующие операции односторонней расщелины губы и неба



1992 before correction



2004 after complete revision of cleft-, lip, palate and nose

Fig. 16: Corrective surgery after bilateral CLP

Рис. 16: Корректирующие операции при двусторонней расщелине губы и неба



before



after

Fig. 17: Maxilla and mandibula deformity, Combined orthodontic and surgical procedure

Рис. 17: Деформация верхней и нижней челюсти, сочетание ортодонтической и хирургической процедур

mental abnormalities generally occur postnatally, however, and are not therefore as severe as syndromal deformities arising in utero. They are generally caused by adverse oral habits, such as tongue thrust, thumb-sucking, impaired nose breathing, lip dyskinesias, etc. (21, 29).

Treatment consists of combined specialized orthodontic/surgical treatment. Orthodontic techniques are first used to shape the superior and inferior dental arches and to ensure that the teeth have proper axial alignment on the apical base. This is followed by surgical displacement by means of maxillary and mandibular osteotomies, for which a range of surgical procedures are available (Table 1). The appropriate

surgical technique should be selected individually on the basis of models and lateral cephalometric imaging, and a surgical splint then manufactured. The surgeon needs to be familiar with the full range of possible surgical procedures. After the operation, functional follow-up treatment is performed using intermaxillary elastic bands and an appropriate surgical splint over a period of about 4 weeks. This is then followed by fine adjustment of the teeth using orthodontic techniques and a subsequent retention phase.

An interdisciplinary approach of this type allows very good results to be achieved with these developmental maxillary and mandibular abnormalities, even where they are of syndromal origin (Fig. 18) (31).

быть ранняя своевременная реконструкция функциональных связей, прерванных расщелиной, для стимуляции нормального развития. Если эта процедура не была выполнена во время первичной операции, вторичная коррекция должны быть проведена как можно раньше, чтобы воздействовать на рост скелета или, по крайней мере, с целью эстетического улучшения (17, 18) (рис 15,16).

#### Деформации верхней и нижней челюсти

Нарушения процессов роста в области лицевых швов вызывают изменения положения верхней и / или нижней челюсти и аномалии развития. Эти аномалии развития обычно формируются после рождения, однако, они не столь выражены, как деформации при синдромах, возникающих в

период внутриутробного развития. Они, как правило, вызваны такими привычками, как выталкивание языка, сосание пальца, а также нарушением носового дыхания, дискинезией губ и т.д. (21,29).

Лечение состоит из комбинированной специализированной ортодонтической / хирургической помощи. Ортодонтические методы вначале используются для формирования верхней и нижней зубных дуг и для аксиального выравнивания зубного ряда на апикальном базисе. Затем проводится хирургическое смещение с помощью остеотомий верхней и нижней челюсти, для чего применяется широкий спектр хирургических процедур (таблица 1). Соответствующая хирургическая техника должны быть выбрана

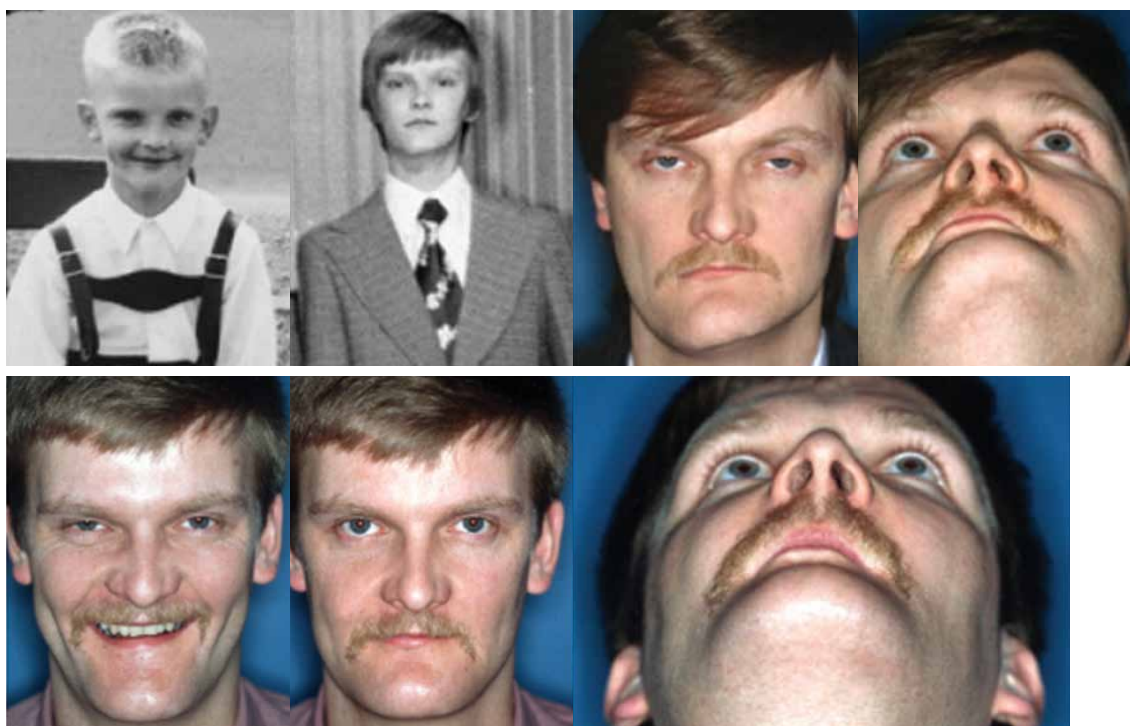


Fig. 18: Hypercondyly, Combined orthodontic and surgical procedure

Рис. 18: Гиперкондиллия, Комбинированная ортодонтическая и хирургическая процедура

## Summary

The proper management of craniofacial deformities requires an in-depth knowledge of both skull growth processes and their treatment. The different syndromes need to be treated at different levels. There are numerous surgical procedures, each of which is appropriate for a corresponding indication. Consequently, anyone involved in treating deformities of this kind needs to be familiar with these surgical procedures. Such treatment can only be performed through interdisciplinary collaboration between a range of different disciplines including cranio-maxillofacial surgery, neurosurgery, ENT, orthodontics, pediatrics, speech therapy, and orthopedics at an appropriate center.

индивидуально на основе моделирования и латеральной цефалометрической визуализации с последующим изготовлением хирургической шины. Хирург должен быть знаком со всем спектром возможных хирургических процедур. После операции, последующее функциональное лечение осуществляется с использованием межчелюстных эластичных тяжей и соответствующей хирургической шины в течение 4 недель.

Затем выполняется коррекция зубов с использованием ортодонтических методов и последующая ретенция. Подобный междисциплинарный подход дает очень хорошие результаты при аномалиях развития верхней и нижней челюсти, даже в случаях их синдромального происхождения (рис. 18,19) (31).

## Заключение

Эффективное лечение черепно-лицевых деформаций требует глубоких знаний процессов роста черепа и методов терапии. Различные синдромы должны лечиться в разное время и разными методами. Существуют многочисленные хирургические процедуры, каждая из которых выполняется при соответствующих показаниях. Следовательно, врачи, которые участвуют в лечении данного вида деформаций, должны хорошо знать все эти хирургические процедуры. Такое лечение может быть проведено только путем междисциплинарного сотрудничества между специалистами в различных областях, включая черепно-челюстно-лицевую хирургию, нейрохиргию, отоларингологию, ортодонтию, педиатрию, терапию речи и ортопедию, в соответствующем центре.

# International Medical College–IMC®

The modern university institution for postgraduate education and clinics in dentistry, medicine and medical technology

We aim for the best!



## Best in Postgraduate Education

The International Medical College® (IMC®) is an established German based university institution for postgraduate continuing education with the aim of the most excellence knowledge transfer in the field of dentistry, medicine and medical technology.

**Our maxim: Achieving expert level by the best education**

### Our service:

- Postgraduate Master's degree programs (M.Sc.)
- Successfully accredited in accordance with the Bologna Criteria system by the German and European Accreditation Council
- Master of Science (M.Sc.) in
  - Implantology and Dental Surgery
  - Aesthetic and Dental Surgery
  - Specialized Orthodontics
  - Medical Engineering (start in October 2014)
- Academic university programs
- High level practical training

### Our offer:

Best education by the network of the very prestigious universities of Dresden, Essen, Homburg/Saar, Leipzig, Szeged and Bangkok (Mahidol) under the supervision of IMC Münster.

**Are you interested in our program and a candidate for the best training?**



[www.med-college.de](http://www.med-college.de)

IMC-International Medical College  
Gartenstraße 21 | 48147 Münster  
Tel: +49 251 210 86 39  
E-Mail: [imc@med-college.de](mailto:imc@med-college.de)



## Best in Craniofacial Surgery

The Craniofacial Center Münster® (CFC®) is a highly specialized, interdisciplinary center for the treatment of diseases of the craniofacial region.

**Our maxim: Restoration of maxillofacial function and esthetics**

### Our service:

- Maxillofacial surgery
- Implantology (with and without jaw reconstruction)
- Jaw reconstruction
- Jaw deformities (orthognathic surgery)
- Cleft lip and palate
- Craniofacial malformations (for example, Apert, Crouzon and Pierre Robin syndromes)
- Oral and maxillofacial tumors
- Temporomandibular joint disorders
- Assistance and support concerning transportation, residency, treatment and payment

### Our offer:

Experience of 30 years and more than 15.000 craniofacial operations.

**Are you a candidate for best surgical treatment?**



[www.cfc-muenster.de](http://www.cfc-muenster.de)

CFC-Craniofacial Center Münster  
Schorlemerstr. 26 | 48143 Münster  
Tel: +049 251 287 699 90  
E-Mail: [info@cfc-muenster.de](mailto:info@cfc-muenster.de)



## Best in Spine Surgery

Competence in Neurospine® (CNS®) is a center of specialists in neurosurgical treatment of spine disorders in Münster / Germany.

**Our maxim: Preservation of physiological spine motion**

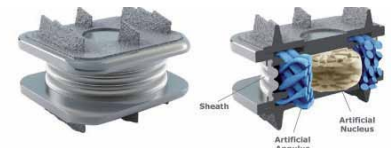
### Our Service:

- Specialization in neurosurgical treatment of spine disorders
- Use of special neurosurgical skills and the artificial disc, which supports our maxim at its best
- Providing this unique standard of therapy in Germany to patients worldwide
- Maintaining or improvement of natural movement of the vertebrae
- Assistance and support concerning transportation, residency, treatment and payment

### Our offer:

Perfect surgical therapy for cervical disc herniation.

**Are you a candidate for the best surgical therapy?**



M6 artificial disc, Smith & Nephew



[www.cns-germany.com](http://www.cns-germany.com)

CNS-Competence in Neurospine  
Schorlemerstr. 26 | 48143 Münster  
Tel: +049 251 287 699 95  
E-Mail: [info@cns-germany.com](mailto:info@cns-germany.com)

Table 1: Surgical techniques

| Surgical Techniques                          |                                 |
|----------------------------------------------|---------------------------------|
| maxilla                                      | mandible                        |
| Maxillary segmental osteotomy (Köle, Zisser) | Sagittal split ascending ramus  |
| Le Fort I, II, III osteotomies               | Sagittal split horizontal ramus |
| Segmented Le Fort I osteotomy                | Segmental osteotomy             |
| Osteodistraction in different levels         | Midline osteotomy               |
|                                              | Chinosteotomy                   |
|                                              | TMJ surgery                     |
|                                              | Osteodistraction                |

Таблица 1: Хирургические методы

# References

- Blechs Schmidt E: Wie beginnt das menschliche Leben. Vom Ei zum Embryo. Christiana Verlag 1989
- Brodie AG: On the growth pattern of the human head. Am J Anat 68:209, 1941
- Delaire J.: La cheilo-rhinoplastie primaire pour fente labio-maxillaire congenitale unilaterale. Rev Stomatol 76, 193 (1975).
- Delaire J: La croissance des os de la voute du crane. Principes généraux. Rev Stomatol 62:518, 1961
- Delaire J: Considerations sur la croissance faciale. Dédutions thérapeutiques. Rev Stomatol 72:57, 1971
- Delaire J, Feve R, Chateau JP, Coutay D, Tulasne JF: Anatomie et physiologie des muscles et du frein de la levre superieure. Rev Stomatol 78:93, 1977
- Delaire J: L'analyse architecturale et structurale cranio-faciale. Rev Stomatol 79:1, 1978
- Enlow DW: Handbook of Facial Growth. Philadelphia, WB Saunders Company, 1975
- Gorlin, R.J.: Fibroblast growth factors, their receptors and receptor disorders. J Craniomaxillofac Surg 25, 356 (1997).
- Gundlach, K.K.H., Pfeifer, G.: Klassifikation und Dokumentation der angeborenen kraniofazialen Anomalien. Fortschr Kiefer Gesichtschir 26, 148 (1981).
- Hoevels, S.: Kraniofaziales Wachstum nach experimenteller Kraniosynostose und -ektomie an Kaninchen. Medizinische Dissertation, Freiburg 1988.
- Joos, U.: Functional treatment of craniosynostoses during childhood. Br J Oral Maxillofac Surg 36, 91 (1998).
- Joos, U., Gilsbach, J., Werkmeister, R.: Die Gesichtsentwicklung bei prämaturen Kraniosynostosen nach radikal-osteoklastischer Operation. In: Pfeifer, G. (Hrsg.): Craniofacial abnormalities and clefts of lip, alveolus and palate., S.78, Thieme, Stuttgart 1991.
- Joos, U.: The importance of muscular reconstruction in the treatment of cleft lip and palate. Scand J Plast Reconstr Surg 21, 109 (1987).
- Joos, U.: Evaluation of the result of surgery on cleft lip and palate due to skeletal growth determinants of the cranial base. J Cranio Maxillofac Surg 17, 23 (1989).
- Joos, U., Friedburg, H.: Darstellung des Verlaufs der mimischen Muskulatur in der Kernspintomographie. Fortschr Kiefer Gesichtschir 32, 125 (1987).
- Joos U: Skeletal growth after muscular reconstruction for cleft lip, alveolus, and palate. Brit J Oral Maxillofac Surg 33:139, 1995
- Joos U. Longterm results after functional repair of unilateral cleft lip, alveolus and palate. In: Precious D (ed.): Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America Saunders. Philadelphia 2000
- Kleinheinz, J., Joos, U.: Imaging of cartilage and mimic muscles with MRI: anatomic study in healthy volunteers and patients with unilateral cleft lip and palate. Cleft Palate Craniofac J 38, 291 (2001).
- Kan, S.H., Elanko, N., Johnson, D., Cornejo-Roldan, L., Cook, J., Reich, E.W., Tomkins, S., Verloes, A., Twigg, S.R., Rannan-Eliya, S., McDonald-McGinn, D.M., Zackai, E.H., Wall, S.A., Muenke, M., Wilkie, A.O.: Genomic screening of fibroblast growth-factor receptor 2 reveals a wide spectrum of mutations in patients with syndromic craniosynostosis. Am J Hum Genet 70, 472 (2002).
- Kern EB: Rhinomanometry. Otolaryngol Clin North Am 6:863, 1973
- Kreiborg, S., Cohen, M.M.J.: The oral manifestations of Apert syndrome. J Craniofac Genet Dev Biol 12, 41 (1992).
- Lajeunie, E.: Genetics of craniofacial malformations. Ann Chir Plast Esthet 42, 361 (1997).
- Latham RA: An appraisal of the early maxillary growth mechanism. In James A, Mc Namara Jr (eds): Factors Affecting the Growth of the Midface. Ann Arbor, MI, University of Michigan, 1976, p 169
- Moss ML: The role of the nasal septal cartilage in midfacial growth. In James A, Mc Namara Jr (eds): Factors Affecting the Growth of the Midface. Ann Arbor, MI, University of Michigan, 1976, p 196
- Moss ML, Salentijn L: The primary role of functional matrices in facial growth. Am J Orthod 55:566, 1969
- Powiertowsky, H.: Surgery of Craniosynostosis in advanced cases. In: Symon, L. (Hrsg.): Advances and Technical Standards in Neurosurgery., S. 91, Springer, Wien - New York 1974.
- Ross RB: Treatment Variables Affecting Facial Growth in Complete Unilateral Cleft Lip and Palate, Part 1: Treatment Affecting Growth. Cleft Palate Craniofac J 24:5, 1987
- Rakosi T: Aetiologie des skeletal offenen Bisses. Fortschr Kieferorthop 43:68, 1982
- Sarnat BG: Growth of bones as revealed by implant markers in animals. Am J Phys Anthropol 29:225, 1968
- Schilli W, Joos U: Les possibilités d'une osteosynthèse rigide dans le cadre des opérations orthopédiques. Proceedings of the 5th Congrès Français des Stomatologie et Chirurgie Maxillofaciale, Paris. New York, Masson, 1983
- Schilli W: Elektromyographische Untersuchungen bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. Fortschr Kieferorthop 24:417, 1963
- Scott JH: The cartilage of the nasal septum. Br Dent J 95:37, 1953
- Stark: Embryologie. 3rd ed. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1975
- van Ravenswaaij-Arts, C.M., van den Ouweland, A.M., Hoogeboom, A.J., Herbergs, J., Pals, G.: From gene to disease; craniosynostosis syndromes due to FGFR2-mutation. Ned Tijdschr Geneesk 146, 63 (2002).

Prof. Dr. Dr. Dr. Ulrich Joos (MD)  
Prof. Dr. Dr. Ulrich Meyer (MD)

Craniofacial Center Muenster  
Muenster  
Joos@cfc-muenster.de

# More than Skin – Больше чем кожа - Обзор сопутствующих заболеваний при псориазе

## Summary

Psoriasis vulgaris is one of the most common skin diseases in Germany. Its immune-mediated inflammatory response causes a multitude of systemic comorbidities besides the usually known skin phenotypes. The most well-known comorbidity is psoriatic arthritis, which may occur in up to 25% of all psoriasis patients. Other important, mostly severity-dependent comorbidities include arterial hypertension, type II diabetes and dyslipidaemia, which lead to metabolic syndrome. Moreover, the psychiatric comorbidities are often underestimated. Knowing about the systemic dimension of psoriasis is essential for the attending dermatologist to take account of the risks associated with psoriasis, especially cardiovascular ones, in addition to treating the cutaneous condition. As a result of systemic comorbidities, patients affected by severe psoriasis die, on average, 4-6 years earlier than patients without psoriasis.

## Introduction

Psoriasis has been known and documented in the history of

dermatology for more than 2,000 years. However, it was not until recent years that a better understanding of basic pathophysiological mechanisms made it possible to shed light on the systemic significance of psoriasis. Nowadays, psoriasis vulgaris has a prevalence of 2-3% in Germany and up to 5% in the United States, making it one of the most common skin diseases in the world. Psoriasis can be diagnosed as early as childhood in 0.7% of all patients. Most psoriasis patients have developed the condition by the age of 40, with the gender distribution being about equal. In terms of pathophysiology, psoriasis is a genetically determined, chronic, immune-mediated inflammatory systemic disease that may show cutaneous, musculoskeletal and also systemic manifestations. These associated comorbidities are understood to be additional diseases that can be diagnosed separately from the existing underlying disease.

## Comorbidities

Over the past few years, tremendous progress has been

## Тезисы

Псориаз является одним из наиболее распространенных заболеваний кожи в Германии. Иммуно-обусловленная воспалительная реакция при псориазе вызывает, помимо типичных изменений кожи, и различные системные сопутствующие заболевания. Самым известным из них является псориатический артрит, который может возникнуть у 25% всех больных псориазом. Другие сопутствующие заболевания, которые, в основном, зависят от тяжести течения псориаза, включают: артериальную гипертензию, сахарный диабет II типа и дислипидемию, которые приводят к развитию метаболического синдрома. Кроме того, часто недооцениваются психиатрические сопутствующие заболевания. Знание о системных проявлениях псориаза дают возможность дерматологу, кроме лечения непосредственно кожи, учитывать и другие риски, связанные с псориазом, особенно касающиеся сердечно-сосудистой системы. Вследствие системных сопутствующих заболеваний, пациенты с тяжелыми формами псориаза умирают, в среднем, на 4-6 лет раньше, чем пациенты без псориаза.

## Введение

Псориаз известен и описан в истории дерматологии более 2000 лет назад. Однако до последнего времени не было полного понимания основных патофизиологических механизмов, что позволило бы пролить свет на псориаз как на системное заболевание.

В настоящее время заболеваемость псориазом составляет 2-3% в Германии и до 5% в Соединенных Штатах, и является одним из наиболее распространенных заболеваний кожи в мире. Псориаз можно диагностировать уже в детстве у 0,7% всех пациентов. Большинство больных псориазом заболевают до 40 лет, с примерно равным гендерным распределением. С точки зрения патофизиологии, псориаз является генетически детерминированным, хроническим, иммуно-обусловленным воспалительным системным заболеванием, которое проявляется кожным синдромом, изменениями опорно-двигательного аппарата, а также системными проявлениями. Эти связанные с псориазом синдромы рассматриваются как сопутствующие заболевания, которые можно диагностировать отдельно от основного заболевания.

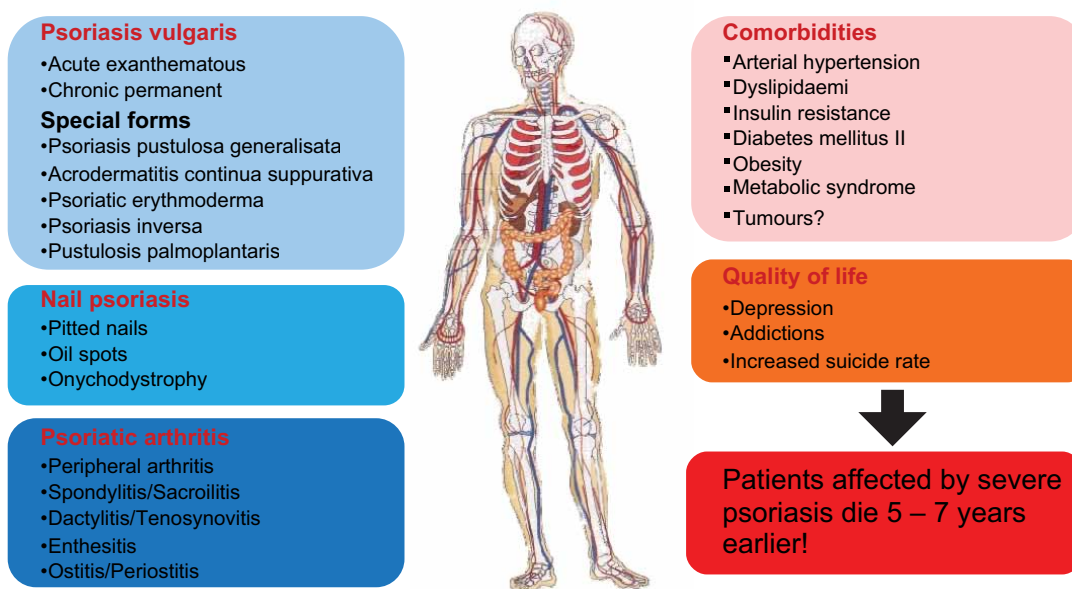


Fig. 1: Psoriasis as a systemic disease

Рис. 1: Псориаз-системное заболевание

made in understanding systemic inflammation in psoriasis. In terms of pathophysiology, psoriasis patients experience the release of a multitude of pro-inflammatory molecules such as TNF-alpha, IL6 or IL17.

In addition to acting as inflammatory mediators in the skin and forming psoriatic plaques, these pro-inflammatory molecules also contribute to the development of specific comorbidities. A key role in this process is attributed to TNF-alpha, which also has a significant function as an inflammatory mediator in chronic inflammatory intestinal diseases and rheumatoid arthritis, which is why these diseases are referred to as immune-mediated inflammatory diseases. TNF-alpha is also considered a central inflammatory mediator and used in the treatment of other dermatological diseases such as pyoderma gangraenosa or hidradenitis suppurativa.

The extent to which the genetic component or exclusively systemic inflammation may be primarily responsible for the development of psoriasis-associated comorbidities remains a subject of debate.

For example, an analysis of health insurance data by a study group headed by Prof. Augustin found that a significantly increased incidence of comorbidities in children suffering from psoriasis can occur as early as childhood, which calls into question the development of comorbidities in the sense of a psoriatic march over years or decades. However, the knowledge of the relevant comorbidities is crucial for the role of the dermatologist as a gatekeeper and coordinator in the systemic therapy of patients affected by psoriasis vulgaris, which nowadays requires an interdisciplinary team to adequately address all facets of the disease.

### Сопутствующие заболевания

В течение последних нескольких лет, отмечается прогресс в понимании механизма системного воспаления при псориазе. С точки зрения патофизиологии, у больных псориазом высвобождается множество провоспалительных белков, таких как ФНО-альфа, интерлейкин-6 или интерлейкин-17. Кроме участия в качестве медиаторов в воспалительном процессе в коже и формировании псориатических бляшек, эти провоспалительные белки могут способствовать развитию специфических сопутствующих заболеваний. Ключевую роль в этом процессе играет ФНО-альфа, который также является воспалительным медиатором при хронических воспалительных заболеваниях кишечника и ревматоидном артрите, и именно поэтому эти заболевания называются иммунно-обусловленными системными воспалительными заболеваниями. ФНО-альфа также считается ключевым медиатором

воспаления, и используется в лечении других дерматологических заболеваний, таких как, например, гангренозная пиодермия или гнойный гидраденит. Влияние генетического компонента и системного воспаления на развитие сопутствующих заболеваний, связанных с псориазом, остается предметом дискуссий. Например, анализ данных медицинского страхования исследовательской группой под руководством профессора Augustin выявил, что значительное увеличение случаев сопутствующих заболеваний у детей, страдающих псориазом, может произойти уже в детстве, что ставит под сомнение возможность развития сопутствующих заболеваний только у пациентов, страдающих псориазом многие годы. В любом случае, знание соответствующих сопутствующих заболеваний имеет большое значение для дерматолога в качестве координатора системной терапии у пациентов с псориазом, что в настоящее время требует

Fig. 2: Screening sheet for the evaluation of comorbidities (acc. to Wohlrab)

The screening sheet is organized into several sections:

- patient data:** name, date of birth, first name, date.
- case history:** first diagnosed relapses with severe CHD, PVD, evidence for severe problems > 10 years.
- lifestyle:** physical inactivity (low sports, no biking, motor cycle car, etc), nicotine abuse.
- blood pressure (BP):** syst. > 160 mmHg, diast. > 90 mmHg.
- blood lipids:** fasting TG > 100 mg/dl, LDL-Chol. > 200 mg/dl, HDL-Chol. < 45 mg/dl.
- microalbumin:** between 20-290 mg/dl uria.
- body mass:** BMI > 25 kg/m², waist circumference: F > 88 cm, M > 102 cm.
- glucose metabolism:** HbA1c: > 6.5% (> 48 mmol/mol), or fasting blood glucose level: > 126 mg/dl (> 7 mmol/l), or OGTT: > 200 mg/dl (> 11.2 mmol/l).
- 2-question test:** In the last months, have you felt low, sad, emotional or without hope? In the last months, have you felt significantly less joy and pleasure in things you would normally enjoy?
- AUDIT-C:** How often do you consume alcohol? If you drink alcohol on a day, how many units would you consume usually? How often have you consumed more than 6 units on a day?

The sheet uses checkboxes (yes/no) and a grid for scoring (1-4) to determine the level of risk and provide recommendations.

Рис. 2: Скрининг-анкета для выявления сопутствующих заболеваний (Wohlrab)

## Psoriatic Arthritis

The most well-known comorbidity of psoriasis is psoriatic arthritis (PsA), which occurs in about 20-25% of all psoriasis patients as the disease progresses. It belongs to a group of seronegative spondyloarthritides. PsA manifests itself most commonly around the age of 40, with gender distribution being about equal, as is the case with psoriasis vulgaris. PsA exhibits a strong genetic component and was found in a recent study in 14.3% of direct descendants, compared to 0.3% in the general population. In terms of serology, these patients have a negative rheumatoid factor and anti-CCP-AK, in contrast to rheumatoid arthritis. The most important genetic markers are HLA B-27 and HLA-cw6. The pathogenesis of PsA is still not fully understood. In addition to genetic factors, both environmental and immunological factors play a role, as is the case with psoriasis vulgaris. The most significant potential trigger factors are infections as well as psychological stress or traumas. Relevant infections besides streptococcal infections also include urinary or respiratory tract infections. In most patients, PsA does not develop until years after the onset of cutaneous psoriasis symptoms. In less than 20% of

all patients, PsA first manifests itself in the joints. Clinically, most cases initially show an oligoarthritis affecting few joints (<5). The condition can involve both large joints, such as the knee or the elbow, and small joints. In addition to swelling and pain on pressure in the joints, major symptoms, especially at the initial stage, may also include pain at the sites where tendons insert into bone (entheses) as well as tendon pain. The condition often progresses to polyarthritis. It usually affects joints asymmetrically, which distinguishes it from rheumatoid arthritis.

междисциплинарного подхода для оценки всех аспектов заболевания.

## Псориатический артрит

Наиболее известным из сопутствующих заболеваний псориаза является псориатический артрит (ПсА), который встречается примерно у 20-25% всех больных псориазом при прогрессировании болезни. ПсА чаще всего возникает в возрасте около 40 лет, с примерно равным гендерным распределением, как и в случае с псориазом. При ПсА отмечается выраженный генетический компонент, который в недавнем исследова-

нии был выявлен у 14,3% прямых потомков, по сравнению с 0,3% в общей популяции. При серологических исследованиях, в отличие от ревматоидного артрита, обнаруживается отрицательный ревматоидный фактор и антитела к циклическому цитрулиновому пептиду (А-CCP). Наиболее важными генетическими маркерами являются HLA B-27 и HLA-CW6. Кроме генетических факторов, как и в случае псориаза, важную роль играют экологические и иммунологические факторы. Наиболее мощными потенциальными триггерными факторами являются инфекции, а также психологические стрессы или травмы. Наиболее значимые инфекции, кроме стрептококковой, включают инфекции мочевых или дыхательных путей.

У большинства пациентов, ПсА развивается только после нескольких лет манифестации кожных симптомов псориаза. У менее чем 20% всех больных, ПсА вначале поражает несколько суставов (<5). Могут быть заинтересованы как крупные суставы (коленные или локтевые), так и мелкие суставы. Кроме отека и боли в суставах, основные симптомы, особенно на начальной стадии, могут также включать в себя боль в местах, где сухожилия прикрепляются к кости (энтезисах), а также боль в сухожилиях. Олигоартрит часто прогрессирует до полиартрита. Как

Moreover, a distinction can be made between peripheral and axial skeletal involvement, with peripheral arthritis being considerably more common. Peripheral arthritis typically produces symptoms in the distal interphalangeal joints, which appear to be involved in the development of nail psoriasis, given that certain anatomical structures run from the entheses to the nail apparatus, forming a kind of anatomical link. Dactylitis refers to the involvement of all joints of a finger or toe. Patients suffering from an inflammation of the entheses (enthesitis) usually report pain in the Achilles tendon or the shoulder area. About 20-25% of patients exhibit either isolated or additional involvement of the axial skeleton. The most commonly involved joint is the sacroiliac joint. If vertebral joints are affected, stiffness and the development of so-called syndesmophytes may occur. Clinically, patients report stiffness and pain, especially at the beginning of the day. In up to 5% of patients, the most severe form of PsA may cause what is referred to as psoriatic arthritis mutilans, which is characterised by joint destruction and deformations. Current research indicates that the presence of the cutaneous triad of nail psoriasis, scalp psoriasis and anal rhagades

increases the probability of developing PsA. It is possible, and crucial, to diagnose PsA within the daily routine of a dermatological consultation. Simply asking patients about joint pain can be a good indicator of PsA. With the help of validated questionnaires, the presence of PsA can then be determined with a high degree of certainty. The CASPAR criteria should be mentioned at this point as a common screening instrument that can be administered very quickly. Another screening instrument is the GEPARD questionnaire. Early detection is essential because irreparable joint damage may already occur within the first few years after the onset of symptoms in up to 40% of all patients; this can be reduced or even prevented by providing early and adequate treatment. Interdisciplinary collaboration with a rheumatologist is generally ideal for these patients, since the detection of disease activity through clinical examination, including the detection of swollen joints, is important in practice but also requires time and experience. Machine-aided clinical diagnostic procedures can provide a comprehensive picture of the inflammation and any joint damage that may have already occurred. In addition to conventional X-ray imaging, which is capable of

правило, суставы поражаются асимметрично, что отличает его от ревматоидного артрита. Кроме того, есть различия между поражением периферического и осевого скелета, периферический артрит встречается намного чаще. Периферический артрит, как правило, проявляется симптомами поражения дистальных межфаланговых суставов, которые вовлекаются вследствие ногтевого псориаза, поскольку определенные анатомические структуры соединяют энтезисы и ногтевые пластинки, образуя своего рода анатомические связи.

При дактилите поражаются все суставы кистей и стоп. Пациенты, страдающие от воспаления энтезисов (энтезитов), как правило, сообщают о боли в области ахиллова сухожилия или плеча. У около 20-25% пациентов отмечается либо изолированное, либо дополнительное поражение осевого скелета. Наиболее часто вовлекаются суставы крестцово-подвздошного сочленения. Если поражены суставы позвонков, то отмечается их тугоподвижность и развитие так называемых синдесморфитов. Пациенты жалуются на скованность и боль, особенно в начале дня. У 5% больных, наиболее тяжелая форма ПсА может привести к мutilирующему артриту, который характеризуется деструкцией суставов и их деформацией. Современные исследования показывают, что

наличие кожной триады – псориаза ногтей, псориаза скальпа и анальной трещины повышает вероятность развития ПсА. Крайне важно диагностировать ПсА в повседневной дерматологической практике. Для этого можно просто расспросить пациентов о боли в суставах, что уже является хорошим индикатором ПсА. С помощью современных опросников ПсА может быть диагностирован с высокой степенью достоверности. В качестве скрининга могут быть использованы критерии CASPAR, которые могут быть сразу же и применены. Другим инструментом скрининга является опросник GEPARD.

Раннее выявление ПсА имеет важное значение, так как необратимое повреждение суставов может произойти уже в течение первых нескольких лет после появления симптомов у 40% пациентов, однако его можно значительно уменьшить или даже предотвратить путем проведения раннего адекватного лечения. Междисциплинарное сотрудничество с ревматологом, как правило, идеально подходит для этих пациентов, так как обнаружение активности заболевания, в том числе выявления пораженных суставов на основе осмотра, важно в клинической практике, но требует квалификации и опыта. Компьютеризированные диагностические процедуры могут

showing primarily the consecutive symptoms of the occurred inflammation, other available techniques include joint ultrasound, magnetic resonance imaging, (HRCT) computed tomography and, for special indications, scintigraphy.

First investigations are being conducted in studies attempting to detect PsA by using PET/MRI in order to correlate the morphological changes with the existing inflammation within one single examination. In terms of treatment, a distinction must be made between peripheral arthritis and an involvement of the axial skeleton. For recommendations on this subject, see the latest GRAPPA/EULAR algorithms.

### Metabolic Syndrome and Obesity

The association between psoriasis and metabolic syndrome has been documented for more than a decade. Metabolic syndrome is defined as the presence of 3 out of the following criteria: elevated fasting blood sugar, increased waist circumference, low HDL-C, elevated blood pressure and elevated triglycerides. The permanent presence of metabolic syndrome increases the risk of cardiovascular disease and mortality. A number of

epidemiological studies also found an increased percentage of obese individuals among psoriasis patients. Obesity, defined as a BMI greater than 30 (kg/m<sup>2</sup>), is a solitary risk factor for developing psoriasis, which has also been confirmed in current research on the basis of genetic correlations. In order to assess the existing obesity, which is also of pathophysiological significance, it is helpful to determine the waist circumference and the hip-to-waist ratio in addition to the BMI, since the BMI alone does not take account of certain parameters such as muscle mass. The fact that obesity is particularly widespread in the United States may be one of the reasons why there is an increased prevalence of psoriasis in that country compared to European data. Overweight plays a special role in psoriasis patients. Fat tissue is regarded in the literature as an immunologically active organ that produces a number of peptide hormones. In obese psoriasis patients, similar pro-inflammatory cytokines such as IL6 and TNF-alpha are released, which may interact with each other and lead to increased systemic inflammation. Obese psoriasis patients were found to have an imbalance in the secretion of leptin and adiponectin as well as other peptide hormones,

предоставить полную картину воспаления и повреждения любого сустава. В дополнение к обычной рентгенологической томографии, которая может показать в первую очередь симптомы воспаления, могут быть использованы другие методы: УЗИ, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография высокого разрешения и, по особым показаниям, сцинтиграфия. Были проведены и первые исследования, в которых диагностика ПА проводилась с помощью ПЭТ / МРТ для сопоставления морфологических изменений с воспалительным процессом с помощью одной процедуры. При назначении лечения, следует различать периферический артрит и поражение осевого скелета. Для получения рекомендаций по этому вопросу, следует изучить последние лечебные алгоритмы GRAPPA/EULAR.

### Метаболический синдром и ожирение

Связь между псориазом и метаболическим синдромом была установлена уже более десяти лет назад. Метаболический синдром диагностируется, если есть соответствие 3-м критериям из перечисленных: повышенный уровень сахара в крови натощак, большая окружность талии, повышенное кровяное давление, повышение уровня триглицеридов, низкий уровень HDL-холестерина. Длительный метаболический

синдром увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний и смертность.

Несколько эпидемиологических исследований показали увеличение числа лиц, страдающих ожирением, среди больных псориазом. Ожирению с ИМТ (индекс массы тела) больше 30 (кг / м<sup>2</sup>) является фактором риска развития псориаза, что также было подтверждено при исследовании генетических корреляций. Для того, чтобы оценить степень ожирения, полезно определить окружность талии и соотношение окружности бедер к окружности талии, поскольку ИМТ не учитывает некоторых параметров, таких как мышечная масса.

Ожирение, особенно широко распространенное в США, может быть одной из причин распространенности псориаза в этой стране по сравнению с европейскими странами. Избыточный вес играет особую роль у больных псориазом. Жировая ткань рассматривается в литературе как иммунологически активный орган, который производит ряд пептидных гормонов. У тучных пациентов с псориазом, высвобождаются аналогичные провоспалительные цитокины, например, интерлейкин-6 и ФНО-альфа, которые могут взаимодействовать друг с другом и привести к увеличению системного воспаления.

which may increase both inflammation in the skin and the probability of developing insulin resistance. This could explain why obesity often leads to an earlier manifestation of psoriasis and is more common in severe cases of the disease, as well as why the treatment of obese psoriasis patients is considerably more complicated. Conversely, it has also been proved that weight loss has a positive influence on both the severity of the disease and established treatment regimens. Obese patients should therefore be educated about the positive effects of weight loss on cardiovascular morbidity and mortality, as well as about the direct correlation with the severity of the condition on the skin. By evaluating the data and medical files of millions of patients, we have also learned that psoriasis is an independent risk factor for almost all individual aspects of metabolic syndrome, depending on the severity. Psoriasis increases the probability of diabetes mellitus, dyslipoproteinaemia, obesity and also arterial hypertension. The presence of multiple metabolic syndrome criteria further increases the probability of cardiovascular events. Severe psoriasis increases the probability of serious cardiovascular events by about 6% within 10 years.



### Cardiovascular Risk and Mortality

Several studies found that the life expectancy of psoriasis patients is reduced by 4 to 7 years compared to the general population. This increased mortality is largely due to the above-described cardiovascular risk posed by systemic inflammation and the increased association between psoriasis and metabolic syndrome. In addition to the cardiovascular risk associated with metabolic syndrome, there are an increased number of nicotine ad-

У псориатических больных с ожирением был найден дисбаланс в секреции лептина и адипонектина, а также других пептидных гормонов, что может увеличить кожное воспаление и вероятность развития инсулиновой резистентности. Это могло бы объяснить, почему ожирение часто приводит к более раннему проявлению псориаза и чаще встречается в тяжелых случаях заболевания, и почему лечить страдающих ожирением больных с псориазом значительно сложнее. Также было доказано, что снижение веса имеет положи-

тельное влияние на течение заболевания и результаты лечения. Поэтому пациенты с избыточным весом должны быть осведомлены о положительных эффектах потери веса на сердечно-сосудистую систему, а также о прямой корреляции с тяжестью кожных проявлений.

Оценивая данные и медицинские файлы миллионов пациентов, мы также выяснили, что псориаз является независимым фактором риска для почти всех отдельных аспектов метаболического синдрома, в зависимости от тяжести. Псориаз увеличивает вероятность развития сахарного диабета, ожирения, дислипотеинемии, а также артериальной гипертензии. Наличие метаболического синдрома дополнительно увеличивает вероятность сердечно-сосудистых осложнений.

Тяжелый псориаз также увеличивает вероятность серьезной сердечно-сосудистой патологии примерно на 6% в течение 10 лет.

### Риск сердечнососудистых заболеваний и смертность

Несколько проведенных исследований показали, что средняя продолжительность жизни больных псориазом уменьшается на 4 - 7 лет по сравнению с общей популяцией. Это увеличение смертности во многом связано с описанным выше риском сердечно-сосудистых заболеваний вследствие системного воспале-



dicts among psoriasis patients. While being a known trigger, nicotine is also an independent risk factor for the development of cardiovascular disease. Smoking is a risk factor for both the first manifestation and persistence of psoriasis. These two risks appear to increase in combination with complex systemic inflammation. This indicates an increased probability of cardiovascular disease in psoriasis patients, including not only atherosclerosis but also myocardial infarction and stroke. Particularly in young psoriasis patients, the risk of suffering a myocardial infarction is up to ten times higher than in people without psoriasis. Although the overall risk remains increased in these patients, it becomes somewhat more moderate with increasing age. A Taiwanese study has shown that an increased incidence of myocardial infarctions was particularly common in the first year after the onset of psoriasis, with the exception of patients who received a systemic therapy. Another recent study from Denmark found an association between psoriasis and an increased probability of atrial fibrillation and stroke. This study also suggested that patients under the age of 50 were particularly at risk. In terms of pathophysiology, systemic inflammation

may pose increased cardiovascular risk in the presence of psoriasis. There is a large number of shared characteristics in the morphology and the involvement of immunological cells in the development and progression of atherosclerosis and psoriasis. This is based on an imbalance between inflammatory and anti-inflammatory cells, such as regulatory T cells. Similar correlations have been observed in rheumatoid arthritis, another chronic inflammatory systemic disease. It is notable that a large number of psoriasis patients are affected by obesity, which fuels inflammation and eventually leads to endothelial dysfunction and atherosclerosis in addition to insulin-resistance. Rheumatology and first studies on

ния и связи псориаза с метаболическим синдромом. Дополнительно к сердечно-сосудистому риску, связанному с метаболическим синдромом, среди больных псориазом отмечается увеличение лиц с никотиновой зависимостью.

Никотин является не только триггером, но и независимым фактором риска для развития сердечно-сосудистых заболеваний. Курение является фактором риска и для первоначального проявления псориаза и его упорного течения. Два фактора риска на фоне системного воспаления увеличивают вероятность сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с псориазом, и не только атеросклероза, но и инфаркта миокарда и инсульта. Особенно у молодых пациентов с псориазом риск развития инфаркта мио-

карда в десять раз выше, чем у людей без псориаза. Хотя общий риск у этих пациентов остается повышенным, он становится более умеренным с увеличением возраста.

Тайваньское исследование показало, что увеличение случаев инфаркта миокарда особенно отмечается в первый год после начала псориаза, за исключением пациентов, которые получали системную терапию. Еще одно недавно проведенное исследование в Дании показало связь между псориазом и повышенной вероятностью фибрилляции предсердий и инсульта. Это исследование также выявило, что пациенты в возрасте до 50 были особенно подвержены риску. С точки зрения патофизиологии, системное воспаление тканей может увеличивать риск сердечно-сосудистых заболеваний при псориазе. Существует много общего в морфологии и иммунологии клеток в механизме развития и прогрессирования атеросклероза и псориаза. В основе обоих заболеваний лежит дисбаланс между воспалительными и противовоспалительными клетками, такими как Т-клетки.

Подобные корреляции были обнаружены и при ревматоидном артрите, другом системном заболевании. Следует отметить, что у большого числа пациентов с псориазом ожирение поддер-

psoriasis have shown that anti-inflammatory systemic therapy can reduce the probability of cardiovascular disease. In 2007, a study group headed by Gelfand found that severe psoriasis reduces life expectancy by 3.5 to 4.5 years. A current UK study has now compared the causes of death in patients with severe psoriasis and those without psoriasis. The findings indicated that patients with severe psoriasis died 5 (male) to 7 (female) years earlier than patients without psoriasis. The most common cause of death in this study was cardiovascular disease. However, other, previously undescribed mortality risks, such as infections and kidney disease, were also found. It is therefore essential to strive for interdisciplinary collaboration, at least with colleagues in internal medicine, to ensure complete and continuous monitoring of risk factors and comorbidities in psoriasis patients.

### Psychiatric Disorders

Psychiatric disorders are a commonly underestimated and underrepresented field in the diagnosis and treatment of psoriasis. There are also considerably fewer systematic studies on this subject in the literature, compared to organic comorbidities. According to current guidelines, the Dermatology

Life Quality Index (DLQI) is an indicator to determine whether to start psoriasis treatment, and should be administered on a regular basis. However, the DLQI is not a measure to detect or screen for psychiatric disorders. The correlation between smoking and psoriasis has already been described. Nicotine is a trigger for inflammation in psoriasis and also a particularly common cause of addiction among both male and female psoriasis patients. The association between increased alcohol consumption and psoriasis is a more complicated field because many studies used retrospective data with variables that were often not validated. While there are a number of conflicting studies on this subject, one study from Kiel produced conclusive evidence of increased alcohol consumption in hospitalised patients affected by severe psoriasis. Alcohol also affects the immune response and stimulates in-vitro keratinocyte proliferation. In contrast to acute alcohol consumption, chronic alcohol consumption additionally leads to an increased cellular inflammatory response. Moreover, regular alcohol consumption increases the probability of developing anxiety disorders and depression and may become a vicious circle for psoriasis patients.

живает воспаление, и в конечном итоге приводит к эндотелиальной дисфункции и атеросклерозу, в дополнение к резистентности к инсулину. Ревматология и исследования псориаза показали, что противовоспалительная системная терапия может уменьшить вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний.

В 2007 году исследовательская группа Gelfand обнаружила, что тяжелый псориаз сокращает продолжительность жизни на 3,5 - 4,5 года. В недавнем исследовании в Великобритании сравнили причины смерти у больных с тяжелыми формами псориаза и лиц без псориаза. Результаты показали, что пациенты с тяжелыми формами псориаза умирают раньше на 5 (мужчины) - 7 (женщины) лет раньше, чем пациенты без псориаза.

Наиболее частой причиной смерти в данном исследовании были сердечно-сосудистые заболевания. Однако, также были найдены и другие причины смертности, такие, как инфекции и заболевания почек. Поэтому при лечении псориаза очень важно стремиться к междисциплинарному сотрудничеству, по крайней мере, со специалистами по внутренним болезням, для обеспечения полного и постоянного мониторинга факторов риска и сопутствующих заболеваний у больных псориазом.

### Психические расстройства

Психические расстройства при псориазе обычно недооцениваются, и соответственно, недостаточно представлены в литературе. Число исследований на эту тему также мало по сравнению с органическими сопутствующими заболеваниями. Согласно современным руководствам, с помощью Дерматологического Индекса Качества Жизни (DLQI) можно определить начало лечения псориаза, поэтому он должен использоваться на постоянной основе. Однако, даже DLQI не позволяет диагностировать психические расстройства при псориазе.

Корреляция между курением и псориазом уже была описана выше. Никотин является триггером для воспаления при псориазе, а также особенно распространенным видом зависимости среди лиц мужского и женского пола с псориазом. Связь между потреблением алкоголя и псориазом представляет собой более сложный вопрос, потому что многие исследования используют ретроспективные, зачастую непроверенные данные. Среди противоречивых исследований на эту тему, однако, есть одно исследование из Киль, которое убедительно показывает, что увеличение потребления алкоголя у госпитализированных пациентов с псориазом приводит к тяжелым формам псориаза.

It is important for healthcare professionals to be aware of alcohol use or abuse among their patients, given its significance in treatment decisions (e.g. MTX) as well as its impact on patient compliance. A recent meta-analysis evaluated all available studies conducted between 2005 and 2010 on the subject of psoriasis and psychiatric disorders. The authors found an increased probability of depression and anxiety disorders in psoriasis patients. However, the extent of the affected body-surface area is not directly associated with the severity of the psychiatric disorder. Even patients with mild psoriasis may suffer from severe depression. The data on the presence of depression varies significantly (10-62%) and is markedly higher than with other skin diseases. In terms of pathophysiology, the correlation between depression and psoriasis is also considered in relation to the presence of the same pro-inflammatory cytokines, such as TNF-alpha, IL6 and also interferon gamma, which are of significance for both diseases. The use of antidepressants is considerably more common among people with psoriasis than among those without psoriasis. Up to 5% of all patients affected by moderate to severe psoriasis use antidepressants on a

regular basis. Some psoriasis patients appear to be affected in their ability to perceive and cope with stress, exhibiting alternating psychophysiological coping mechanisms and being more susceptible to recurring stressful situations. Non-pharmacological stress reduction can improve this condition. Besides these common psychiatric comorbidities, psoriasis patients were also found to be at increased risk of developing erectile dysfunction and suicidal thoughts. The extent to which character structure and personality or neuroimmunological processes are responsible for the occurrence of psychiatric morbidities is currently a subject of debate. Considering the pathophysiological correlations known to date, it would be interesting to know if systemic therapies, especially TNF-alpha blockers, could also have an effect on concomitant psychiatric comorbidities such as depression. In the aggregate, many studies have shown that a reduction in the severity of the cutaneous condition also led to an improvement of psychiatric comorbidities.

#### Concomitant Medication

Partly because of the above-described comorbidities, the majority of patients suffering from severe psoriasis are

Алкоголь также влияет на иммунный ответ и стимулирует in-vitro пролиферацию кератиноцитов. В отличие от однократного приема алкоголя, хроническое потребление алкоголя приводит к увеличению клеточной воспалительной реакции. Кроме того, регулярное употребление алкоголя увеличивает вероятность развития тревожных расстройств и депрессии, и может стать порочным кругом для больных псориазом. Это важно знать медицинским работникам, чтобы выявлять злоупотребление алкоголем среди своих пациентов, и учитывать данный фактор при принятии решений о лечении (например, метотрексатом), а также понимать его влияние на соблюдение пациентом режима лечения.

Недавно был проведен мета-анализ всех имеющиеся результатов исследований псориаза и психических расстройств при этом заболевании, которые были сделаны в период между 2005 и 2010 годами. Авторы выявили повышенную вероятность депрессии и тревожных расстройств у пациентов с псориазом. Однако степень поражения кожи не связана с тяжестью психических расстройств. Даже пациенты с умеренным псориазом могут страдать от тяжелой депрессии. Данные о наличии депрессии существенно варьируются (10-62%) и значительно выше, чем

при других кожных заболеваниях. С точки зрения патофизиологии, корреляция между депрессией и псориазом также рассматривается в связи с наличием одних и тех же провоспалительных цитокинов, таких как ФНО-альфа, интерлейкины-6, а также гамма-интерферона, которые участвуют в механизме обоих заболеваний.

Применение антидепрессантов значительно чаще встречается среди людей, страдающих псориазом, чем среди лиц без псориаза. До 5% всех пациентов с умеренным и тяжелым псориазом регулярно принимают антидепрессанты. Некоторые больные псориазом демонстрируют снижение способности переносить стрессовые ситуации, показывают альтернативные психофизиологические механизмы выживания и являются более восприимчивыми к повторяющимся стрессовым ситуациям. Нефармакологическое снижение стресса также может улучшить это состояние. Кроме этих общих психиатрических сопутствующих заболеваний, у больных псориазом обнаружен повышенный риск развития эректильной дисфункции и суицидальных состояний. Влияние характера и личности пациента, а также нейроиммунологических процессов на возникновение психических заболеваний при псориазе в настоящее время является предметом дискуссий. Учитывая уже



already taking other medication when visiting a dermatologist for the first time. Every third patient affected by moderate to severe psoriasis is taking more than 3 medicines in addition to the psoriasis medication. A number of these medicines have to be considered potential triggers of psoriasis. The most well-known among them are beta blockers, lithium and hydroxychloroquine. The debate about the trigger potential of ACE inhibitors is still ongoing. Further medicines that are assumed to trigger psoriasis include interferon, tetracyclines and some NSARs. Since TNF-alpha blockers have been widely used in dermatology, rheumatology and gastroenterology, it is known that TNF-alpha blockers themselves can induce psoriasis in terms of a paradoxical skin response. This manifests itself in particular by pustules on the hands and/or feet. Both the trigger action of certain medicines and the risk of drug interactions are of particular relevance to psoriasis patients. As described above, the risks of concomitant medication increase along with the risk of comorbidities. The most important medicines in the treatment of psoriasis are cyclosporine and methotrexate. Due to the fact that psoriasis patients are at increased risk of cardiovascular disease and

mortality anyway, the use of retinoid (lipometabolism) and cyclosporine (arterial hypertension) should be carefully considered. Both medicines are associated with a great number of relevant interactions, which should be taken into account when initiating the treatment of patients who are taking a great number of concomitant medicines.

#### Further Comorbidities

Due to their similar pathophysiological conditions, patients suffering from psoriasis vulgaris are subject to increased risk of developing further chronic inflammatory diseases (CID). Epidemiological studies have demonstrated that psoriasis patients are at increased risk of developing both chronic inflammatory intestinal diseases and rheumatoid arthritis (RA). Uveitis is an inflammatory disease of the eyes, which occurs frequently in both patients affected by psoriatic arthritis and psoriasis patients. Further complications that affect the eyes may be sicca symptoms and corneal erosions. The occurrence of tumour diseases

известные патофизиологические корреляции, было бы интересно узнать, может ли системная терапия, особенно ФНО-альфа-блокаторы, оказывать влияние на сопутствующие психиатрические заболеваний, например, депрессию. В итоге, многие исследования признали, что уменьшение тяжести кожных проявлений также привело к улучшению течения психиатрических сопутствующих заболеваний.

#### Сопутствующая терапия

Как правило, большинство пациентов с тяжелым течением псориаза, из-за описанных выше заболеваний, уже принимают соответствующие лекарства на момент первого посещения дерматолога. Каждый третий пациент с умеренным и тяжелым псориазом принимает более 3 препаратов дополнительно к лекарствам для лечения самого псориаза. Некоторые из этих лекарств должны рассматриваться в качестве потенциальных триггеров для псориаза. Наиболее известные среди них - бета-блокаторы, препараты лития и гидроксихлорохин. Споры о триггерном потенциале ингибиторов АПФ продолжается до сих пор. Другие лекарства,

которые, как считается, могут вызвать псориаз, включают интерферон, тетрациклины и некоторые нестероидные противовоспалительные препараты. Поскольку ФНО-альфа-блокаторы широко используются в дерматологии, ревматологии и гастроэнтерологии, то известно, что они сами по себе могут вызвать псориаз в качестве парадоксальной реакции кожи. Это проявляется, в частности, пустулезными элементами на руках и / или ногах. И триггерное действие некоторых лекарств, и риск лекарственного взаимодействия имеет особое значение для больных псориазом. Как описано выше, вместе с рисками возникновения сопутствующих заболеваний увеличиваются риски сопутствующей терапии. Наиболее важными лекарственными средствами в лечении псориаза являются циклоsporин и метотрексат. В связи с тем, что больные псориазом, подвергаются повышенному риску сердечно-сосудистых заболеваний и связанной с ними смертности, применение ретиноидов (жирового обмена) и циклоспорина (артериальная гипертензия) должно быть тщательно продумано. Оба лекарства отличаются множеством взаимодействий, которые должны быть приняты во внимание при назначении пациенту, принимающему большое количество сопутствующих лекарств.

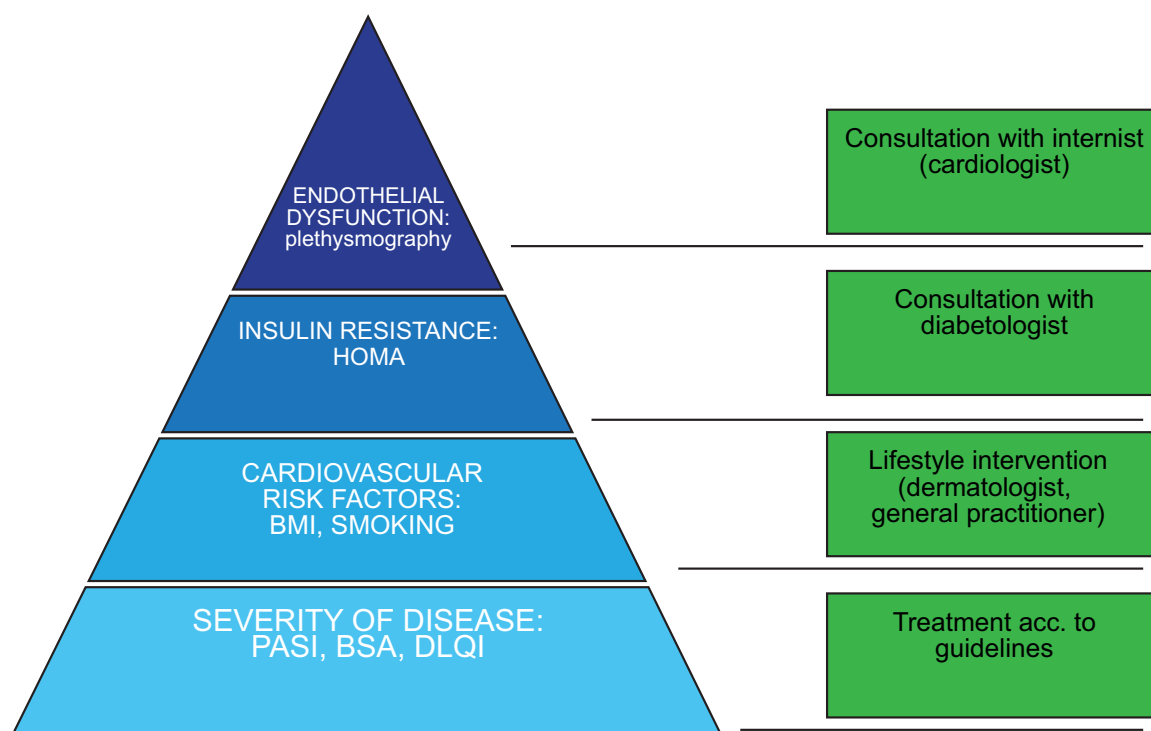


Fig. 3: Comprehensive psoriasis management concept (acct. to Boehncke)

Рис. 3: Всесторонняя концепция лечения псориаза (Boehncke)

in psoriasis patients has been a major issue in recent years. The data found in the literature on this is still very heterogeneous. Due to the concomitant systemic inflammation, is possible that psoriasis itself, just like RA and CIDs, involves a slightly increased risk of tumour development. What is certain is the development of basal-cell carcinomas and squamous epithelium carcinoma as a result of cumulative UV exposure. The significance of the entire systemic therapy for tumour development is highly complex, since various factors such as UV exposure and various immune suppressants sometimes accumulate over decades.

#### Significance for the Practice

In the aggregate, psoriasis in 2013 is known as a complex systemic disease with a wide range of different comorbidities.

Special attention should be paid to the cardiovascular risk in patients suffering from moderate to severe psoriasis. The treatment of comorbidities requires comprehensive knowledge of the relevant comorbidities. As propagated by Boehncke, amongst others, we, as dermatological coordinators of this disease, additionally need a well-networked and well-informed interdisciplinary team consisting of internists, cardiologists, rheumatologists, psychiatrists and ophthalmologists. The attending colleagues should be informed of both medicines that can trigger the development of psoriasis and the examinations required for monitoring. Unfortunately, this is not always the case, as demonstrated by a study from the USA, where a total of 1,200 dermatologists and cardiologists were interviewed, out of which 251 replied. Only 27%

#### Дополнительные

##### сопутствующие заболевания

Вследствие аналогичных патофизиологических механизмов, пациенты с псориазом подвержены повышенному риску развития других хронических воспалительных заболеваний (ХВЗ). Эпидемиологические исследования показали, что у больных с псориазом отмечается повышенный риск развития хронических воспалительных заболеваний кишечника и ревматоидного артрита (РА). Увеит тоже является воспалительным глазным заболеванием, которое часто встречается у пациентов с РА и псориазом. Также могут развиваться синдром сухого глаза и эрозия роговицы.

Развитие опухолевых заболеваний у больных псориазом остается одним из основных нерешенных вопросов. Опубликованные данные по этому вопросу по-прежнему очень неоднородны. В связи с сопутствующим систем-

ным воспалением, возможно, что сам по себе псориаз, так же, как ХВЗ, способствует несколько повышенному риску развития опухоли. Не вызывает сомнений развитие базально-клеточной карциномы и плоскоклеточной карциномы в результате воздействия УФ-облучения при лечении псориаза. Влияние всей системной терапии при псориазе на развитие опухоли является очень сложным, так как воздействие различных факторов, таких как УФ-облучение и иммунные супрессоры, иногда кумулируется в течение десятилетий.

#### Значимость для клинической практики

В целом, псориаз известен как сложное системное заболевание с широким спектром различных сопутствующих болезней. Особое внимание следует обратить на повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, страдающих умеренным и тяже-

of the interviewees knew the correlation between psoriasis and diabetes mellitus, and merely 45% were aware of the association between psoriasis and cardiovascular risk. To monitor the comorbidities, Psonet Hamburg has developed a screening sheet summarising the most important examinations in dependence on the severity of comorbidities, which should be regularly filled out by patients affected by moderate to severe psoriasis. An ECG to exclude atrial fibrillation and a urine test to exclude severe kidney insufficiency should be conducted in addition.

In our own discipline, it is essential that the indications for initiating systemic therapy prescribed in the S3 guideline be consistently implemented, in addition to considering the individual risks for the patients in the therapeutic decision in terms of both comorbidities and concomitant medication. We know from rheumatology that the initiation of systemic therapy also positively influences systemic comorbidities and improves mortality, in addition to improving the severity of the disease.

Initial studies on psoriasis also seem to confirm the positive influence of systemic therapy on cardiovascular morbidity and mortality. A study from Frankfurt observed a significant reduction in resistin and hsCRP as well as an increase in adiponectin in 42 patients after initiating systemic therapy. A study from the USA has proved that TNF-alpha inhibitors reduce cardiovascular risk.

For the future, it would be desirable that vital local networks for the treatment of chronic inflammatory diseases such as psoriasis gain in both medical and political significance, so that potential risks can be recognised and treated on an interdisciplinary basis at an early stage.

лым псориазом. Лечение сопутствующих заболеваний требует всесторонних знаний в области сопутствующей патологии. Как призывает доктор Boehncke, мы, как дерматологические координаторы этого заболевания, должны иметь хорошо взаимодействующую и хорошо информированную междисциплинарную команду, состоящую из терапевтов, кардиологов, ревматологов, врачей-психиатров и офтальмологов. Все специалисты должны быть проинформированы о лекарствах, которые могут вызвать развитие псориаза и исследованиях, необходимые для мониторинга заболевания.

К сожалению, так происходит не всегда, как показало исследование, проведенное в США, когда были опрошены в общей сложности 1200 дерматологов и кардиологов, из которых смогли ответить на вопросы только 251 из них. Только 27% опрошенных врачей знали о корреляции между псориазом и сахарным диабетом, и лишь 45% из них знали о взаимосвязи между псориазом и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Для мониторинга сопутствующих заболеваний, сообществом PsoNet Hamburg была разработана скрининг-анкета с кратким изложением наиболее важных исследований в зависимости от тяжести сопутствующих заболеваний, которую должны

регулярно заполнять пациенты с умеренным и тяжелым псориазом. Дополнительно должны быть назначены ЭКГ для исключения фибрилляции предсердий и анализ мочи для исключения почечной недостаточности.

Наша практика показала важность того, чтобы показания для начала системной терапии, прописанные в руководстве S3, учитывались в дополнение к рассмотрению индивидуальных рисков для пациентов при принятии терапевтического решения с учетом сопутствующих заболеваний и сопутствующих лекарств. Мы знаем из ревматологии, что проведение системной терапии, кроме облегчения течения основного заболевания, также положительно влияет на течение системных сопутствующих заболеваний и уменьшает смертность.

Более ранние исследования псориаза также подтверждают положительное влияние системной терапии на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Исследование, проведенное во Франкфурте, показало значительное снижение резистина и СРБ, а также увеличение адипонектина у 42 больных псориазом после начала системной терапии. Исследование, проведенное в США, продемонстрировало, что ФНО-альфа ингибиторы уменьшают риск сердечно-сосудистых заболеваний.

В будущем желательно улучшить лечение хронических воспалительных заболеваний, таких как псориаз, за счет медицинской и социальной составляющих, чтобы потенциальные риски сопутствующих заболеваний могли быть выявлены на ранней стадии на междисциплинарной основе.

Ass.Prof. Dr. Andreas Körber (MD)

Clinic and Outpatient Clinic for  
Dermatology, Venereology and  
Allergology  
Essen-Duisburg University Hospital  
Andreas.Koerber@uk-essen.de

# Interdisciplinary Treatment of Patients with Cleft Lip and Palate

# Междисциплинарное лечение пациентов с расщелиной губы и неба

## Introduction

The term cleft lip and palate refers to congenital deformities of the orofacial region that not only compromise the facial aesthetics but also provoke various functional deficiencies dealing mainly with speech and hearing. The incidence of cleft lip and palate is nowadays approximately 1:500 living births in Europe (8, 19). Such a deformity potentially includes the lip alone (cleft lip), the lip and the alveolar bone of the maxilla (cleft of the lip and alveolus), the palate alone (cleft palate) or all the above-mentioned anatomical elements (cleft of lip, alveolus and palate). An isolated palatal cleft may affect only the soft or the hard palate or both, whereas a cleft lip and palate (cleft of the lip, alveolus and palate) occurs either unilaterally or bilaterally.

The unilateral or bilateral cleft lip and palate constitutes the most common form corresponding to approximately 50% of the cleft cases, followed by isolated clefts of the palate (approximately 30%) and clefts of the lip with or without alveolar cleft (approximately 20%)(20).

There are two critical periods for the occurrence of a cleft from an embryological point of view. The first one corresponds to the 5th-7th week of embryogenesis and is related to the formation of the naso-labial region. The second one corresponds to the 6th-8th week and is related to the formation of the palate. In detail, during the end of the 4th week of embryogenesis, five prominences appear around the primitive oral cavity (stomatodeum). These anatomical structures include the frontonasal prominence, the two maxillary prominences and the two mandibular prominences (18). Furthermore, additional prominences are being formed at the naso-frontal region during the developmental process of the face (lateral and medial nasal prominences). Any deviation at the genetically well-defined pattern of fusion of those structures may lead to the occurrence of a cleft in the naso-labial region. A cleft palate is genetically related to a disturbance in the fusion of the so-called primary palate - a structure that is formed by the fusion of the medial nasal prominences with the maxil-

## Введение

Термин «расщелина губы и неба» относится к врожденным деформациям орофациальной области, которые не только ухудшают эстетику лица, но и вызывают различные функциональные нарушения, касающиеся, в основном, речи и слуха. Заболеваемость расщелиной губы и неба в Европе составляет 1:500 живорожденных (8, 19). Данная деформация может затрагивать только губы (расщелина губы), губы и альвеолярный отросток верхней челюсти (расщелина губы и альвеолярного отростка), только небо (расщелина неба) или все вышеупомянутые анатомические элементы (расщелина губы и неба).

Изолированная расщелина неба может затронуть только мягкое или твердое небо или оба, а расщелина губы и неба (расщепление губы, альвеолярного отростка и неба) может быть односторонней или двусторонней. Односторонняя или двусторонняя расщелина губы и неба является наиболее распространенной формой деформации, составляющей примерно 50% от всех случаев, за которой следует изолированное расщепление неба (около 30%) и расщелина губы с или без расще-

пления альвеолярного отростка (примерно 20%) (20).

Существует два критических периода для возникновения расщелины с эмбриональной точки зрения. Первый соответствует пятой-седьмой неделе эмбриогенеза и связан с образованием носогубной области. Второй соответствует шестой-восьмой неделе и связан с образованием неба. Ранее, в конце 4-й недели эмбриогенеза, появляются пять выступов вокруг примитивной полости рта (stomatodeum). Данные анатомические структуры включают фронтоназальный выступ, два верхнечелюстных выступа и два нижнечелюстных выступа (18). Кроме того, дополнительные выступы формируются в назофронтальной области в процессе развития лица (латеральные и медиальные назальные выступы). Любое отклонение от генетически детерминированного процесса сращения этих структур может привести к возникновению расщелины в носогубной области. Расщелина неба генетически связана с нарушением сращения так называемого первичного неба, структуры, которая образуется в результате слияния медиальных назальных выступов с верхней челюстью в течение шестой не-

Fig. 1a: Intraoperative picture of an infant with a unilateral cleft lip and palate. The impairment of the anatomy of the lip, alveolus and nose is clearly demonstrated.

Fig. 1b, c: The appearance of the lip and the nose in the 5th year of life (4,5 years after the lip repair).

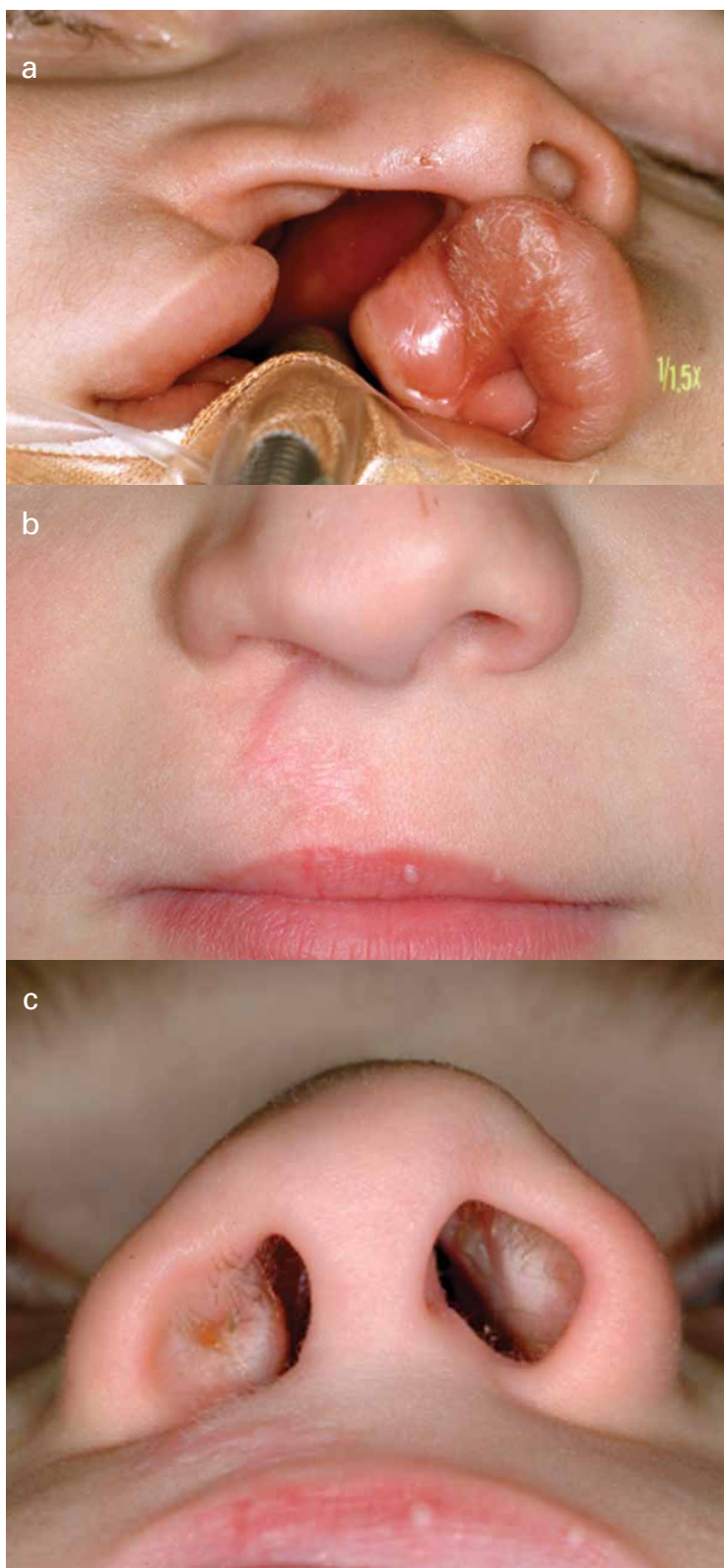


Рис. 1а: Интраоперационный вид ребенка с односторонней расщелиной губы и неба. Хорошо видны нарушения анатомии губы, неба и носа.

Рис. 1b,с: Внешний вид губы и носа ребенка на пятом году жизни (через 4,5 years после операции на губе).

lary ones during the sixth week of embryogenesis - with the secondary palate. The whole process is coordinated through various growth factors and is completed at the 8th week of embryogenesis (3,6,16).

Various risk factors participate in the pathogenesis of orofacial clefts and they can be broadly divided in inheritance, exogenic and endogenic factors. The family history is considered to be one of the important factors associated with the occurrence of an orofacial cleft. Endogenic factors deal with disorders at the level of genes, whereas exogenic factors correspond to effects of maternal or environmental variables on the developing embryo, e.g. smoking, alcohol and drug consumption (15).

The goal of the contemporary treatment of cleft patients is an effective aesthetical and functional rehabilitation, so that the individuals can be well integrated in a normal social life and future professional activity. Such a therapeutic management is being inducted in special centers under the contribution of health professionals repre-

дели эмбриогенеза, с вторичным небом. Весь процесс координируется различными факторами роста и завершается на 8-й неделе эмбриогенеза (3, 6,16).

На патогенез орофациальных расщелин влияют различные факторы риска, и они могут быть разделены на наследственные, экзогенные и эндогенные факторы. Семейный анамнез считается одним из важных факторов, влияющих на формирование орофациальной расщелины. Эндогенные факторы работают на уровне генов, а экзогенные факторы связаны с матерью или окружающей средой, но оказывают влияние на развивающийся эмбрион, например, курение, употребление алкоголя и наркотиков (15).

Целью современного лечения пациентов с расщелинами губы и неба является эффективная эстетическая и функциональная реабилитация, после которой дети и подростки могут быть хорошо интегрированы в нормальную социальную жизнь и будущую профессиональную деятельность. Лечение расщелин губы и неба в настоящее время проводится в специализированных центрах с участием врачей и медицинских работников с различными

senting different disciplines. Taking under consideration the complexity of the cleft deformities and the highly demanding therapy methods in this field, it can be well understood why there is a large variety relating to the treatment concepts among the various cleft centers worldwide.

### The Interdisciplinary Treatment Concept

The multidisciplinary center at the University Hospital of Erlangen was founded in 1978. The services of the multidisciplinary center are offered through the cooperation of different specialists including oral and maxillofacial surgeons, orthodontists, laryngologists, paedaudiologists, phoniatrists, pediatricians, geneticists, dentists and social workers. On average 50 new cleft patients are treated annually. And about 100 primary and secondary operations on cleft patients are performed per year.

The treatment of a child with a cleft starts at the time of birth and it goes further on, being completed in some instances in the adolescence or potentially even later. In case of clefts involving the palate, immediately after birth an obturator is placed at the palate according to our concept. The obturator is a special acrylic plate, looking

like a denture, which helps to obstruct the gap of the palate and is lodged on the alveolar process of the maxilla. Its purpose is to facilitate the feeding of the infant and furthermore to guide the process of maxillary growth through gradual modifications of its shape (7). Thus, a minimization of the cleft gap is achieved before the first operation is performed, so facilitating the cleft closure. The further treatment includes chronologically strictly defined steps forming two major groups of operations: the primary and the secondary operations (Table 1). The primary operations include the lip repair and the palate closure and aim for a complete construction of correct anatomy in the cleft area in the first year of the young patient. The secondary operations gather with the optimization of the occlusion or of the skeletal profile of the face, with the improvement of the speech or facial aesthetics. Here are included operations such as secondary osteoplasty, pharyngoplasty, correction of scars, secondary correction of the lips or of the nose, closure of palatal fistulas, rhinoplasty, orthognathic surgery and rehabilitation with dental implants.

### Primary Operations

Critical point of the normal nasolabial anatomy is the

специальностями. Принимая во внимание сложность данных деформаций и востребованность методов терапии в этой области, можно понять, почему существует большой выбор концепций лечения в специализированных центрах по всему миру.

### Междисциплинарная концепция лечения в специализированном центре Эрланген

Междисциплинарный центр в Университетской клинике Эрланген в Германии, который был основан в 1978 году, предоставляет медицинские услуги пациентам из региона Эрланген и Нюрнберг, а также пациентам, прибывающим со всей Германии и со всего мира. Специализированная помощь предоставляется посредством сотрудничества различных специалистов, включая пластических и челюстно-лицевых хирургов, ортодонтов, оториноларингологов, логопедов, фониатров, педиатров, генетиков, стоматологов и социальных работников.

В среднем, 50 новых пациентов ежегодно лечатся с помощью нашей команды. Мы выполняем около 100 первичных и вторичных операций пациентам с расщелиной губы и неба в течение года. Наши медицинские услуги предлагаются и пациентам с первичными случаями, и пациентам, которые уже лечились другими командами специалистов. Лечение ребенка с расщелиной

начинается в момент рождения, продолжается все детство и завершается в некоторых случаях в подростковом возрасте или даже позже. В случае расщелины неба, в соответствии с нашей концепцией, сразу после рождения в небе ребенка размещается obturator. Obturator – это специальная акриловая пластина, похожая на протез, которая закрывает расщелину неба и располагается на альвеолярном отростке верхней челюсти. Цель obturator – облегчить кормление младенца и, кроме того, направлять процесс роста верхней челюсти за счет постепенного изменения размера (7). Таким образом, перед первой операцией достигается минимизация расщелины, что способствует лучшему оперативному закрытию дефекта. Дальнейшее лечение включает определенные этапы в строго хронологическом порядке, которые разделяются на две основные группы операций: первичные и вторичные операции (таблица 1). Первичные операции включают восстановление губы и неба и направлены на достижение нормальной анатомии неба на первом году жизни маленького пациента.

Вторичные операции связаны с оптимизацией окклюзии дефекта или лицевого скелета, с улучшением речи или эстетики лица. Они включают такие операции, как вторичная остеопластика, фарингопластика, коррекция рубцов, вторичная коррекция губ или

muscle envelope of the mimic muscles - mainly of the orbicularis oris -, which is impaired in case of a cleft lip (Fig. 1a). The purpose of the operative lip repair is to construct the normal anatomy of the lip and its substructures (lip ridges, philtrum, cupid's bow) combined occasionally with the correction of the vestibular sulcus of maxilla, a vestibuloplasty, in case of presence of a cleft of alveolus or/and the correction of the nasal floor when the cleft extends to the nasal floor (Fig. 1b, c). That is achieved through the striping of the pathological insertions of the muscles around the cleft and the tension-free readaptation of surgically freed tissues in multiple layers (dermis, muscle, oral mucosa). In our treatment algorithm the lip repair is performed between 3 and 6 months of life, according to the principles of Delaire (4,5). Through this approach that is beyond a simple 'layer to layer' closure, not only a restoration of esthetics can be achieved, but also correct function can be established, which is highly critical for the further development of the individual (13). Furthermore this procedure is meant to be associated with reduced risk for secondary operations for the correction of the lip contour or lip scarring (14).

In case of a palatal cleft (Fig. 2a), the muscular aponeurosis is absent in the midline, meaning that the insertions of the levator veli palatini and palatopharyngeous are parallel to the axis of the cleft. A lack of complete closure of the so-called velopharyngeal valve due to a palatal cleft leads to velo-pharyngeal insufficiency and impairs the speech as well as the proper tympanic ventilation of the cleft patients. Hence, the goal of the palatal closure is the adaption of the misdirected muscular insertions in the midline followed by a "layer to layer" (nasal mucosa, muscle, oral mucosa) and tension free closure of the palatal cleft (Fig. 2b). Again the red line of the procedure is to create correct anatomy, which is followed by correct function of speech and swallowing. Concerning the ideal time for the palate closure, there is still a debate if the operation has to be performed as one stage procedure or as two stage procedure with a closure of the soft palate as soon as possible followed by the closure of the hard palate much later. The background of the two-step procedures is the following: an early repair of the palate will facilitate the speech development, whereas a delayed closure is believed not to negatively influence the growth

носа, закрытие небных свищей, ринопластика, ортогнатическую хирургию и реабилитацию с помощью зубных имплантатов.

### Первичные операции

Основой нормальной носогубной анатомии является слой мимических мышц, в основном, круговой мышцы рта, которая повреждена в случае расщелины губы (рисунок 1а). Целью хирургического вмешательства на губе является восстановление нормальной анатомии губы и ее структур (бугорка, филтрума «лука Купидона»), иногда в комбинации с коррекцией вестибулярной борозды верхней челюсти, и с вестибулопластикой (в случае расщепления альвеолярного отростка) или / и коррекцией носа, когда расщелина затрагивает и его структуры (рисунок 1б, 1с).

Это достигается за счет иссечения патологических прикреплений мышц вокруг щели и репозиции без натяжения выделенных тканей в нескольких слоях (коже, мышцах, слизистой оболочки полости рта). Согласно нашему протоколу лечения, реконструкция губы выполняется между 3 и 6 месяцами жизни, в соответствии с принципами Delaire (4,5). Благодаря такому подходу, который превосходит простое послойное сшивание краев, можно не только восстановить эстетику губы, но и обеспечить нормальное функционирование, что крайне важно для дальнейшего развития ребенка

(13). Кроме того эта процедура снижает риск вторичных операций для коррекции контура губ или рубцов (14).

В случае расщелины неба (рисунок 2а), отсутствие мышечного апоневроза по срединной линии, предполагает прикрепление мышцы, поднимающей небную занавеску, и небно-глоточной мышцы параллельно оси расщелины. Отсутствие полного закрытия, так называемого, велофарингеального клапана из-за расщелины неба приводит к велофарингеальной недостаточности и ухудшает речь, а также нормальную тимпаническую вентиляцию у пациентов с расщелиной. Таким образом, целью пластике неба является модификация неправильно прикрепленных мышц по срединной линии, с последующим послойным (слизистая оболочка носа, мышцы, слизистая оболочка полости рта), без натяжения, сшиванием краев расщелины неба. Снова основная цель процедуры заключается в создании нормальной анатомии, которая обеспечивает нормальные функции речи и глотания. Что касается идеального периода для пластики неба, то продолжает дискутироваться вопрос, должна ли операция быть одноэтапной или двухэтапной, с закрытием дефекта мягкого неба вначале, после которого гораздо позднее выполняется закрытие расщелины твердого неба. Смысл двухступенчатых операций за-

Fig. 2a: Intraoperative picture demonstrating the palatal cleft

Fig. 2b: Intraoral photograph showing the outcome at the palatal closure in the age of 5 years of life (4 years after the palatal closure). Lingual to the cleft of the alveolus a hypoplastic partially impacted dislocated primary lateral incisor is demonstrated.



Рис. 2a: Интраоперативный вид расщепленного неба

Рис. 2b: Внутриворотная фотография демонстрирует результат закрытия дефекта неба в возрасте 5 лет (после операции прошло 4 года). С внутренней стороны расщелины альвеолярного отростка виден гипопластичный частично вколоченный вывихнутый первичный боковой резец.

of maxilla (11). On the other hand, the closure of hard palate at a later stage of development has shown a negative effect on speech function hampering speech development in the highly vulnerable phase of language acquisition. Moreover there is no sufficient evidence that a delayed concept is beneficial for the development of the maxilla (25). Besides, the impairment of the maxillary growth is easier to be managed in comparison to the treatment of a speech disorder. An additional operation for an individual with a life eventually full of medical consultation and smaller or larger therapeutic procedures constitutes an additional source of stress, especially in the sensitive timeframe of the childhood. Moreover, the exposure in general anesthesia during the early life seems to be associated with learning disabilities (24). Subsequently, the complete palatal closure is carried out between the 10th and 11th month of life as one-step procedure with a closure of the soft and hard palate in one operation. The audiological assessments, as well as the phoniatric

controls, possess an important place in the whole treatment pattern. The first audiological exam is being performed before the first operation of the child with the palate involved in the cleft deformity at the age of 3 month - and if indicated, tympanostomy tubes are going to be placed intraoperatively. Depending on the findings of the systematically performed audiological assessment during the next years, a removal of the tubes or a new tube placement may be combined with the upcoming operations. The contribution of the logotherapy plays a key role on the func-

ключается в следующем: ранняя коррекция мягкого неба будет способствовать развитию речи, в то же время более поздняя полная коррекция не будет негативно влиять на рост верхней челюсти (11). С другой стороны, закрытие дефекта твердого неба на более позднем этапе развития показало негативное влияние на развитие функции речи, что особенно нежелательно на очень уязвимом этапе овладения языком.

Кроме того, нет достаточно доказательств того, что концепция отсроченной операции дает преимущества для развития верхней челюсти (25). И нарушения роста

верхней челюсти легче корректировать, чем лечить расстройства речи. Еще одна операция в жизни человека, и без того наполненной медицинскими консультациями и малыми и большими лечебными вмешательствами, является дополнительным источником стресса, особенно в детстве.

Кроме того, длительная общая анестезия в начале жизни, возможно, может вызвать когнитивные расстройства (24). Поэтому в нашем специализированном центре закрытие расщелины неба выполняется между 10-м и 11-м месяцами жизни, как одно-этапная процедура с закрытием дефектов мягкого и твердого неба в течение одной операции. Аудиологическое обследование, а также фониатрический контроль занимают важное место в процессе лечения. Первый аудиологический осмотр ребенка с расщепленным небом проводится до первой операции, в возрасте 3 месяцев и, если есть соответствующие показания, планируется размещение трубки для тимпаностомии во время операции. В зависимости от результатов систематически проводимых в течение последующих лет аудиологических обследований,

tional outcome of the surgical therapy with relation to speech quality and is incorporated in the therapy algorithm, when needed, yet immediately after the initiation of the speech function (i.e. on average, at the second year of life). Among the various exams and techniques for the assessment of the speech function, a new method, the so-called automatic speech recognition (ASR) is used (21). The technique is based on special software for the evaluation of the grade of intelligibility and allows for a fast and objective evaluation of the speech development of each single patient. In general, the progresses of speech function, the audiological status, as well as the facio-skeletal growth patterns and the evolution of the facial esthetics are systematically assessed on a scientific base from the members of the multidisciplinary team in order to continuously enhance our performance.

### Secondary Operations

In general, the scope of secondary operations is to further optimize the function and aesthetics achieved through

the primary surgical treatment. These operations are not mandatory and may only be performed if necessary based on an individual assessment of every patient. These secondary operations are often very challenging due to the scar formation in the pre-operated tissues (17,23,26), and need careful consideration of the various surgical techniques to perfectly harmonize function, facial proportion and the patients' wishes.

At the age of 5-6 years – before entering the school – a correction of a bold scar of the lip or of a nasal deformity may be performed if necessary to enhance social integration. In this stage, the operations concerning the nose are restricted in the soft tissue (correction of collumela length or of the nostril width), whereas maneuvers in the hard tissues of the nose (bone or cartilage) are avoided, as they can negatively influence the skeletal growth pattern.

Moreover, a pharyngoplasty (meaning an operation for the correction of a velopharyngeal

трубка может быть удалена или заменена на другую трубку в ходе последующих операций. Логопедия играет ключевую роль для получения функционального результата после хирургического лечения относительно качества речи и включается в протокол лечения, при необходимости, сразу после появления функции речи (то есть, в среднем, на втором году жизни).

Среди различных исследований и методик для оценки функции речи, в нашем центре используется новый метод – так называемое автоматическое распознавание речи (ASR) (21).

Методика основана на использовании специального программного обеспечение для оценки степени четкости речи и позволяет быстро и объективно провести оценку развития речи каждого отдельного пациента. В целом, развитие функции речи, аудиологический статус, а также растущие фасциально-скелетные структуры и эстетика лица систематически изучаются на нашей научной базе членами нашей междисциплинарной команды для того, чтобы постоянно улучшать наши результаты.

### Вторичные операции

Как правило, цель вторичных операций – дальнейшая оптимизация функционального и эстетического результата, полученного после первичного хирургического лечения.

Эти операции не являются обязательными и могут быть выполнены только в случае необходимости на основе индивидуальной оценки каждого пациента. Вторичные операции часто очень сложны в связи с образованием рубцов в ранее прооперированных тканях (17, 23, 26), и требуют тщательного подбора хирургических методов, которые обеспечат функциональность и эстетику с учетом пропорций лица и пожеланий пациента.

В возрасте 5-6 лет, перед началом учебы в школе, может быть выполнена коррекция рубца на губе и деформаций носа, если это необходимо для социальной интеграции. В этот период операции, связанные с коррекцией носа, ограничены вмешательством только на мягких тканях (коррекция длины перегородки преддверия носа или ширины ноздрей), а манипуляций с твердыми тканями носа (кости или хряща) необходимо избегать, поскольку они могут негативно влиять на зоны

Fig. 3: Aesthetical outcome of the lip (a) and the nasal area (b) at the age of 15 years of life. The intraoral photography (b) demonstrates the appearance of the palate, as well as the prosthetic substitution of the missing primary right lateral incisor. The sufficient bone volume gained through the osteoplasty at the region of the cleft is clearly demonstrated at the panoramic radiography (c).

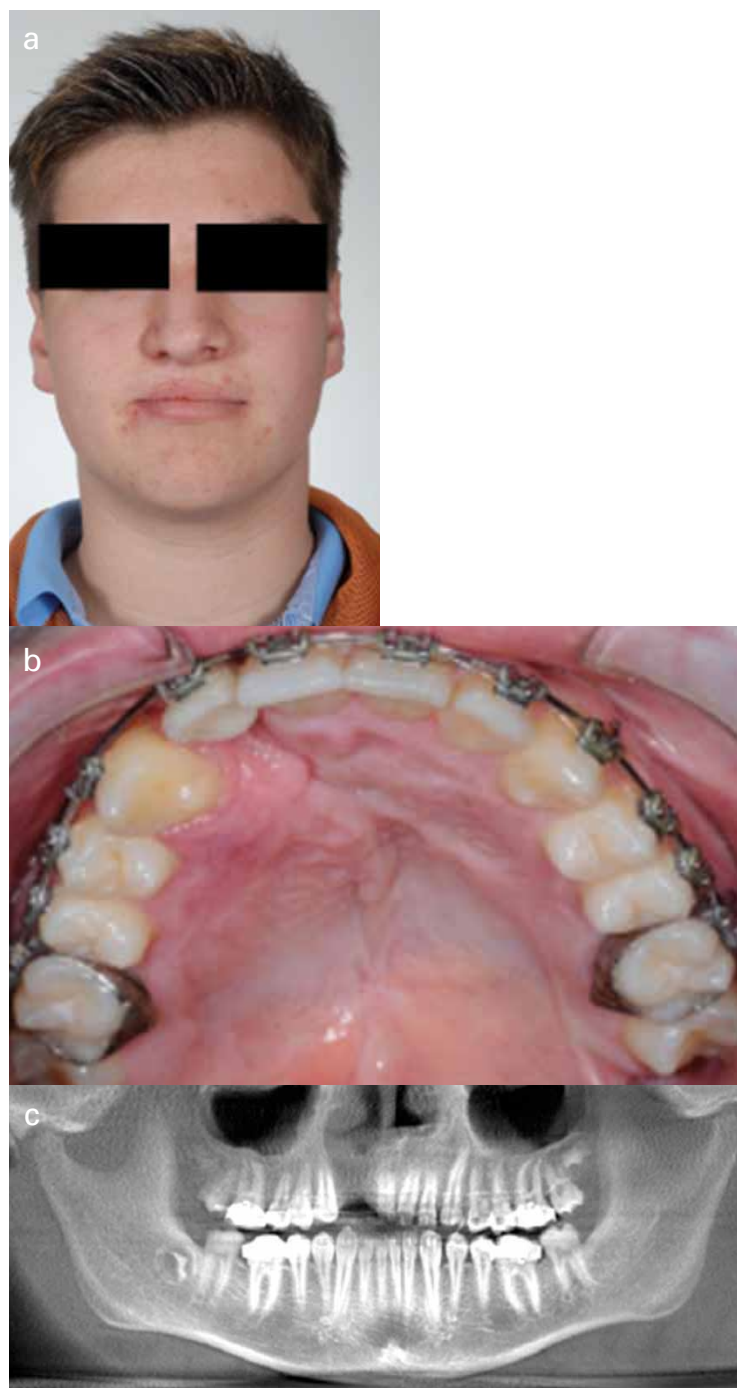


Рис. 3: Эстетический результат операций на губе (а) и в области носа (б) в возрасте 15 лет. Внутриворотная фотография (б) демонстрирует внешний вид неба, а также протезирование отсутствующего первичного правого бокового резца. Достаточный объем костной ткани, полученный с помощью остеопластики в области расщелины, наглядно демонстрирует панорамная радиография (с).

insufficiency), may be indicated in order to improve the function of speech. This procedure will be performed according to the suggestions of the speech pathologist in severe cases where speech training will not allow for a sufficient speech development and surgical intervention is necessary. Independently from the certain surgical technique, common concept is the correction of the impaired velopharyngeal closure mechanism through a special flap design in the region of pharynx (1,2).

Central role in terms of the secondary procedures plays the osteoplasty. The osteoplasty is an operation that involves the harvesting of autologous bone and the placement of it in the cleft of the alveolus. It is carried out after corporate assessment with the orthodontists at the stage of mixed dentition according our protocol approximately at the age of 8-10 years or even later dependent on the growth of the canines. It was demonstrated that this secondary osteoplasty allows for an ideal closure of the dentition. The bony reconstruction of

роста костей. Кроме того, может быть показана фарингопластика (имеется в виду коррекция велофарингеальной несостоятельности), для улучшения функции речи. Эта операция выполняется в соответствии с рекомендацией логопеда, в тех случаях, когда за счет терапии речь не развивается, и нужно хирургическое вмешательство. Независимо от определенной хирургической техники, общая концепция операции заключается в коррекции нарушенного велофарингеального закрывающего механизма с помощью размещения специального лоскута в области глотки (1, 2). Центральную роль среди вторичных операций занимает остеопластика. Остеопластика - это операция, которая заключается в получении аутологичной кости и ее размещение в расщелине альвеолярного отростка. В соответствии с нашим протоколом лечения, операция выполняется после обследования совместно с врачом-ортодонтом на стадии сменного прикуса примерно в возрасте 8-10 лет или даже позже, в зависимости от роста клыков. Практика показала, что вторичная остеопластика позволяет идеально восстановить зубной ряд. Реконструкция щели

the gap of alveolar process of the maxilla via the osteoplasty, facilitates the orthodontic movements and the eruption of the teeth around the cleft. Routinely, bone graft from the iliac crest is used and the bone harvesting is being performed via a small incision over the anterior aspect of the spina iliaca. Alternatively, such an operation would be performed during the primary dentition (primary osteoplasty) in other treatment protocols (10). The proponents of this alternative method consider, that such an operation offers the benefit of preserving the deciduous teeth so acting positively for the bone development (9). However, the team is confident that the performance of the procedure at 8-10 years of life deals better with the developing maxilla having less negative impact on its growth. In addition, the compliance of patients in this age improves the chances of an uncomplicated postoperative course and a normal healing process. In cases of untreated or not fully treated cleft patients presenting after adolescence for the first time, we have also performed tertiary osteoplas-

ties at full dentition. However, a study from Terheyden et al. (22) showed a benefit of the secondary osteoplasty versus the tertiary one concerning the functional outcome. Operations for the improvement of the skeletal profile of the face are strictly performed after the skeletal growth has been completed. Here belong mainly operations such as jaw osteotomies or chin corrections (orthognathic surgery) and rhinoplasty. The orthognathic surgery involves osteotomies of the facial skeleton and movements of the bony segments, so that the skeletal discrepancy can be corrected, whereas the contribution of modern techniques dealing with distraction osteogenesis resolves nowadays complex cases (12). The therapeutic spectrum of the secondary rhinoplasty at cleft patients incorporates, except of the aesthetics, also the improvement of the function of nasal airway. Here again functional and aesthetic needs have to meet the patients' wishes and urge for a highly individualized, precise and complex planning of the surgical steps (17).

в альвеолярном отростке верхней челюсти посредством остеопластики облегчает ортодонтические процессы и прорезывание зубов рядом с расщелиной. Обычно используется костный трансплантат из гребня подвздошной кости, забор в настоящее время осуществляется через небольшой разрез на передней поверхности гребня подвздошной кости. В других протоколах лечения такая операция выполняется при молочном прикусе (первичная остеопластика) (10). Сторонники альтернативного метода считают, что такая операция дает преимущество для сохранения молочных зубов, что положительно влияет на развитие костей (9). Тем не менее, наша команда уверена, что выполнение процедуры в 8-10 лет имеет преимущество – меньшее негативное влияние на рост верхней челюсти. Кроме того, общее состояние пациентов в этом возрасте повышает шансы на неосложненное течение послеоперационного периода и нормальный процесс заживления. В тех случаях, когда не леченые или не полностью вылеченные пациенты с расщелиной неба поступают к нам впервые после подросткового периода, мы также проводим третичную

osteoplastiku при постоянном прикусе. Однако, исследование, проведенное Terheyden и соавт. (22) показало преимущество вторичной остеопластики перед третичной относительно функционального результата. Операции для улучшения скелетного профиля лица выполняются только после завершения роста костей. К ним относятся, главным образом, такие операции, как остеотомия челюсти или коррекция подбородка (ортогнатическая хирургия) и ринопластика. Ортогнатическая хирургия включает остеотомию лицевого скелета и репозицию костных сегментов, что может исправить скелетное расхождение, а современные методы, связанные с дистракционным остеогенезом, могут помочь в самых сложных случаях (12). Терапевтическая цель вторичной ринопластики пациентов с расщеплением неба включает, кроме эстетики, также улучшение функции носового дыхания. И снова функциональные и эстетические задачи нужно привести в соответствие с пожеланиями пациентов и стремиться к сугубо персонифицированному, точному и комплексному планированию хирургического вмешательства (17).

Table 1: Treatment concept of the multidisciplinary cleft center Erlangen

| Treatment concept of the multidisciplinary cleft center Erlangen |                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3-6 months                                                       | Lip repair with or without correction of the nasal floor Eventually placement of tubes after tympanostomy                                        |
| 10-11 months                                                     | Palatal closure                                                                                                                                  |
| 5-6 years                                                        | Minor correction of nasal deformity (collumela, nostrils) or lip contour. Operations for the improvement of the speech function (pharyngoplasty) |
| 8-10 years                                                       | Secondary osteoplasty                                                                                                                            |
| In the adolescence                                               | Orthognathic surgery, rhinoplasty, miscellaneous                                                                                                 |

Таблица 1: Концепция лечения в специализированном мультидисциплинарном центре в Эрлангене

## Conclusion

Through the treatment according our protocol a primary aesthetic and functional rehabilitation is achieved yet in the first year of life. This purpose is according to the spirit of the complete "construction" of the anatomy and function, with purpose to incorporate the cleft patient in the social life, as soon as possible. Such a scope constitutes the basis in the majority of the cleft centers in Europe nowadays. The systematically performed clinical controls in our cleft center offer the opportunity for the assessment of the evolution of aesthetics and function with the progress of the growth (Fig. 3a, b, c). This evaluation forms the basis of the interaction between the treatment specialists and the patients and their families and is essential for a dynamical treatment planning.

When treating a patient with a cleft, it is important to keep in mind that the whole treatment process is going to be long lasting and in some instances highly demanding for the patient, as well as for the therapy team. That is why the deep

contact with the individual with the cleft and its family is a key element for a regular treatment path in our hands. Independently from the treatment concept of a contemporary multidisciplinary team, the holistic rehabilitation of the cleft patient in terms of aesthetics and function is the ultimate scope and is the precondition for a normal development not only bodily but also mentally.

## Заключение

С помощью лечения расщелины губы и неба по нашему протоколу, первичная эстетическая и функциональная реабилитация достигается еще на первом году жизни. Протокол лечения соответствует задаче полного "построения" анатомии и функций, что важно для скорейшего включения пациента с расщелинами губы и неба в общественную жизнь. В настоящее время такой объем лечения является основой терапии в большинстве специализированных центров в Европе. Систематически проводимые клинические обследования в нашем центре дают возможность оценить эстетические и функциональные результаты в процессе роста ребенка (фото 3а, 3б, 3в). Эта оценка является основой взаимодействия между специалистами, пациентами и членами их семей, что имеет большое значение для планирования дальнейшего лечения. При лечении пациента с расщелиной губы и неба, важно иметь в виду, что весь процесс лечения будет длительным, и в некоторых случаях, очень тяжелым для пациента, а также для команды специалистов. Вот почему контакт с пациентом и его семьей

является ключевым элементом для успешного лечения. Независимо от различных концепций лечения у современных мультидисциплинарных команд, главной задачей остается полная реабилитация пациента с точки зрения эстетики и функциональности, что является предпосылкой для его нормального физического и умственного развития.

# References

1. Bohm LA, Padgett N, Tibesar RJ, Lander TA, Sidman JD. Outcomes of Combined Furlow Palatoplasty and Sphincter Pharyngoplasty for Velopharyngeal Insufficiency. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Dec 9. [Epub ahead of print].
2. Collins J, Cheung K, Farrokhyar F, Strumas N. Pharyngeal flap versus sphincter pharyngoplasty for the treatment of velopharyngeal insufficiency: a meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2012 Jul;65(7):864-8.
3. Cui XM, Chai Y, Chen J, Yamamoto T, Ito Y, Bringas P, Shuler CF. TGF-beta3-dependent SMAD2 phosphorylation and inhibition of MEE proliferation during palatal fusion. *Dev Dyn.* 2003 Jul;227(3):387-94.
4. Delaire J. Primary cheilorhinoplasty for congenital unilateral labiomaxillary fissure. Trial schematization of a technic. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1975;76:193-215.
5. Delaire J. Secondary functional cheiloro-rhino-plastie. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1979;80:218-24.
6. Ding H, Wu X, Boström H, Kim I, Wong N, Tsoi B, O'Rourke M, Koh GY, Soriano P, Betsholtz C, Hart TC, Marazita ML, Field LL, Tam PP, Nagy A. A specific requirement for PDGF- $\alpha$  in palate formation and PDGFR- $\alpha$  signaling. *Nat Genet.* 2004 Oct;36(10):1111-6.
7. Dubey A, Mujoo S, Khandelwal V, Nayak PA. Simplified design and precautionary measures in fabrication of a feeding obturator for a newborn with cleft lip and palate. *BMJ Case Rep.* 2013 Jun 16;2013. pii: bcr2013010465. doi: 10.1136/bcr-2013-010465.
8. Ehrenfeld M, Schwenzler N, Bacher M, Schramm T. Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. In: Schwenzler N, Ehrenfeld M: *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie*. p186. 4. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 2010.
9. Eichhorn W, Blessmann M, Pohlentz P, Blake FA, Gehrke G, Schmelzle R, Heiland M. Primary osteoplasty using calvarian bone in patients with cleft lip, alveolus and palate. *J Craniomaxillofac Surg.* 2009 Dec;37(8):429-33.
10. Feifel H, Schwenzler N. Spätergebnisse nach primärer Osteoplastik bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. Eine kephalometrische Analyse. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir.* 1991 Sep-Oct;15(5):376-81.
11. Gundlach KK, Bardach J, Filippow D, Stahl-de Castrillon F, Lenz JH. Two-stage palatoplasty, is it still a valuable treatment protocol for patients with a cleft of lip, alveolus, and palate? *J Craniomaxillofac Surg.* 2013 Jan;41(1):62-70.
12. Hettinger PC, Hanson PR, Denny AD. Le Fort III Distraction Using Rotation Advancement of the Midface in Patients with Cleft Lip and Palate. *Plast Reconstr Surg.* 2013 Dec;132(6):1532-41.
13. Kaiser GL, Jost A, Scheurer T, Thüer U. Lip repair according to the principles of Delaire. What is its significance? *Eur J Pediatr Surg.* 1996 Feb;6(1):3-6.
14. Kim YH, Lee HT. Primary Cleft Lip Repair Using the "Delaire" Technique. *J Korean Cleft Palate-Craniofac Assoc.* 2011 Oct;12(2):75-80.
15. Mangold E. Genetik der nichtsyndromalen Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. *Medizinische Genetik.* 2007;19:361-366.
16. Nakajima A, Ito Y, Asano M, Maeno M, Iwata K, Mitsui N, Shimizu N, Cui XM, Shuler CF. Functional role of transforming growth factor-beta type III receptor during palatal fusion. *Dev Dyn.* 2007 Mar;236(3):791-801.
17. Pawar SS, Wang TD. Secondary Cleft Rhinoplasty. *JAMA Facial Plast Surg.* 2013 Nov 7. doi: 10.1001/jamafacial.2013.1562. [Epub ahead of print].
18. Sadler TW. *Langman's medical embryology* 9th Edition. Chapter 15: Head and neck (p. 386). Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
19. Schliephake H, Küttner Ch. Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. In: Hausamen JE, Becker J, Neukam FW, Reichart PA, Schliephake H, Schmelzle R: *Curriculum. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Band III.* p. 295, 301, Quintessenz Verlags-GmbH, Berlin, 2002.
20. Schliephake H, Hausamen JE. Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. In: Hausamen JE, Machtens E, Reuther JF, Eufinger H, Kübler A, Schliephake H: *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie.* p 310, 4. Auflage, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 2012.
21. Schuster M, Maier A, Bocklet T, Nkenke E, Holst A, Eysholdt U, Stelzle F. Automatically evaluated degree of intelligibility of children with different cleft type from preschool and elementary school measured by automatic speech recognition. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012;76: 362-369.
22. Terheyden H, Müller A, Dunsche A, Härle F. Vergleich der sekundären und tertiären Kieferspaltosteoplastik. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 2002 May;6(3):134-9.
23. Wang H, Fan F, You J, Wang S. Correction of unilateral cleft lip nose deformity using nasal alar rim flap. *J Craniofac Surg.* 2012 Sep;23(5):1378-81.
24. Wilder RT, Flick RP, Sprung J, et al. Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a population-based birth cohort. *Anesthesiology* 2009;110:796-804.
25. Witzel MA, Salyer KE, Ross RB: Delayed hard palate closure: the philosophy revisited. *Cleft Palate J* 1984;21: 263-269.
26. Yan W, Zhao ZM, Yin NB, Song T, Li HD, Wu D, Gao F, Wang XG. A new modified forked flap and a reverse V shaped flap for secondary correction of bilateral cleft lip nasal deformities. *Chin Med J (Engl).* 2011 Dec;124(23):3993-6.

Dr. Christos Iliopoulos (MD)  
Prof. Dr. Dr. Dr. F.-W. Neukam (MD)  
Ass.Prof. Dr. Dr. Florian Stelzle (MD)  
Florian.Stelzle@uk-erlangen.de

Department of Oral and  
Maxillofacial Surgery  
University Hospital Erlangen  
Erlangen

# Phacoemulsification or FEMTO-Laser Cataract Surgery? Факоемульсификация или фемто-лазерная хирургия катаракты?

## A Comprehensive Comparison of the Current Available Surgical Techniques

## Всестороннее сравнение современных хирургических методов

Cataract, the natural opacification of the crystalline lens in the eye, occurs after the age of 60 years. Patients will start to experience difficulties, when reading or have obscured or blurred vision, affecting their quality of life. With time, their visual acuity gradually decreases and patients lose their sight, which may affect their orientation, possibly leading to severe accidents. Overall, cataract formation is the most common cause of legal blindness in the third world. While the only treatment of cataract is surgery, the surgery provides great outcomes and it is the most frequently performed surgery in the western world (1). During cataract surgery, the cloudy cataract lens is removed and replaced by an artificial intraocular lens (IOL).

Conventional cataract surgery was invented more than 50 years ago, when Dr. Charles Kerman learned from his dentist, that even hard tartar between teeth can be removed with ultrasound waves (2). This observation led to the initial idea to use this technology to break-up the hard cloudy

lens inside the eye and aspirate its fragments. Modern cataract surgery of today comprises: A) entering the globe of the eye via a sharp fine scalpel knife (known as paracentesis). Previously large tunnel incisions (approximately 5-7mm in length) were made into the sclera (white of the eye). Sutures were frequently required to ensure a water-tight adequate sealing of the incisions. B) opening of the lens capsular bag which contains the cloudy cataract lens with an additional needle (capsulorhexis, where "rhexis" derives from the Greek suffix meaning "to tear") by tearing a round circular opening at the top of the capsular bag, C) followed by the fragmentation of the hard lens nucleus with an ultrasound probe (phacoemulsification or "PHACO") and consecutive aspiration of lens particles until the opaque lens material has been completely removed from the capsular bag. All 3 steps are conventionally performed by hand driven instruments, thus human errors may occur which possibly may then require additional maneuvers to prevent more serious complica-

Катаракта, естественное помутнение хрусталика глаза, обычно развивается после 60 лет. Пациенты начинают испытывать трудности при чтении, зрение становится затуманенным, что влияет на качество жизни. Со временем, острота зрения снижается, больные постепенно теряют зрение, что может привести к нарушению ориентации и к тяжелым травмам и авариям. Катаракта является наиболее распространенной причиной слепоты в странах третьего мира. Лечение катаракты только хирургическое, операция дает хороший результат и является наиболее часто выполняемым хирургическим вмешательством в западном мире (1). Во время операции по поводу катаракты, непрозрачный хрусталик удаляется и заменяется на искусственную интраокулярную линзу (ИОЛ).

Традиционная операция по удалению катаракты была разработана более 50 лет назад доктором Чарльзом Керманом, который узнал от своего стоматолога, что плотные камни между зубами могут быть удалены с помощью ультразвуковых волн (2), после чего у него возникла идея использовать эту технологию для

разрушения плотного мутного хрусталика внутри глаза и аспирации его фрагментов.

Современная хирургия катаракты включает следующие этапы:

A) проникновение в глазное яблоко с помощью острого тонкого скальпеля (парацентезный разрез). Вначале выполняются туннельные разрезы (примерно 5-7 мм в длину) в склере (белковой оболочке глаза), что требует наложения швов для водонепроницаемой адекватной герметизации разрезов, B) открытие капсульного мешка хрусталика специальной иглой (капсулорексис, «rhexis» происходит от греческого слова «разорвать»), путем вырезания круглого отверстия в передней части капсульного мешка, C) последующая фрагментация плотного ядра хрусталика ультразвуковым зондом (факоемульсификация) и аспирация непрозрачных частей хрусталика из капсульного мешка.

Все три манипуляции обычно выполняются хирургом вручную с помощью инструментов, поэтому иногда могут возникать ошибки, которые зачастую требуют до-

Fig. 1: VICTUS™ Femtosecond Laser Platform



Рис. 1: Victus™

tions such as: 1) imprecise or too short paracentesis which may leak during or after the procedure, 2) decentered capsulorhexis may prohibit good centration of the IOL, 3) manually created capsulorhexes may enlarge during the operation or even rupture from the anterior to the posterior lens capsule, possibly leading to vitreous prolapse and consecutive vitrectomy. Around 40% of anterior capsular tears extend to the posterior capsule and 20% require further surgery, emphasising the potential cascade of issues that may result from this complication. The ultrasound waves are used to fragment the hard lens in the eye. However the application time of the ultrasound should be limited to some seconds, so that the adjacent tissue is not affected by the applied energy. This may be a challenge, especially in elderly eyes with severe, hard lenses and substantially reduced cell count on the inner side of the cornea. 4) Prolonged ultrasound time, necessary to fragment these harder lenses, may induce permanent damage to the cornea with symptoms of

corneal swelling and opacification, possibly requiring corneal transplant.

For a long time, scientists have searched for an alternative energy source to fragment the hard lens without damaging adjacent tissue. Femtosecond (FEMTO)-laser can prevent these complications and make cataract surgery more reliable (3). Although the incidence of these events remains very low in conventional cataract surgery, certain eye conditions like small eyes, elevated intraocular pressure or nervous patients may increase the challenge of surgery. If all steps are safely performed, the surgery is closed by the insertion of a clear artificial lens, which will provide clear vision. With over 600.000 cataract surgery cases performed in Germany per year, it remains a safe procedure.

With the advent of the FEMTO-laser system, we may now witness a large technology jump into a new technique involving

полнительных манипуляций для предотвращения более серьезных осложнений, таких, как:

1) неточный или слишком короткий парацентез, который может протекать во время или после процедуры, 2) децентрированный капсулорексис, который нарушит центрацию ИОЛ, 3) увеличение вручную сделанного капсулорексиса, что может вызвать разрыв передней и задней части капсулы хрусталика, и привести к выпадению стекловидного тела и проведению витрэктомии. Около 40% передних капсульных разрывов распространяются на заднюю капсулу и 20% из них требуют хирургического вмешательства, что тоже может привести к осложнениям и новым проблемам. Для фрагментации плотного хрусталика в глазу, используются ультразвуковые волны. Однако время воздействия ультразвука должно быть ограничено несколькими секундами, чтобы окружающие ткани не пострадали от примененной энергии. Это может быть проблемой, особенно в случае возрастных глаз с плотными

хрусталиками и значительно сниженным количеством клеток во внутреннем слое роговицы, 4) необратимые повреждения роговицы (отек роговицы и ее помутнение, что возможно, потребует в дальнейшем пересадки роговицы) вследствие длительного воздействия ультразвука, необходимого для фрагментации более плотного хрусталика,

В течение долгого времени ученые искали альтернативный источник энергии для фрагментации плотного хрусталика без повреждения окружающих тканей. Фемтосекундный лазер может предотвратить эти осложнения и сделать хирургию катаракты более безопасной (3). Несмотря на то, что число осложнений в хирургии катаракты остается небольшим, некоторые глазные заболевания (маленький размер глазного яблока, повышенное внутриглазное давление) или нервозность пациента могут стать проблемой для хирурга. После точного выполнения всех этапов, операция завершается размещением прозрачной искусственной линзы, которая обеспечивает нормальное зрение. Ежегодно в Германии проводится более 600 000 операций по поводу

the automation of ocular surgery, making the most difficult steps reliable, reproducible and extremely accurate (Fig. 1). Although conventional PHACO is considered a safe form of surgery, the new FEMTO-laser enhances the safety by improving the performance of the surgeon and reducing the chances of human error. The difference between both techniques is like drawing a circle by a human freehand or drawing an exact round circle by a computer program. The FEMTO-laser technology, which has been successfully used for refractive corneal LASIK-surgery (4) for more than 10 years, has now been modified to perform many integral steps in the latest cataract technique (Fig. 2). The VICTUS Platform is a diode-pumped solid-state laser (DPSL) and operates in the near infrared wavelength region at 1028nm (5, 6). The pulse duration is 290-550 fs and the different pulse frequency is 80kHz for cataract procedures. The FEMTO-laser performs all crucial cutting steps including all corneal port incisions, the anterior capsulotomy and assures a

safe fragmentation of the lens. Here we describe the main steps of FEMTO-laser cataract procedure in greater detail:

#### Bladeless Approach and High Precision Laser Technology out Performs Handheld Approach

The novel FEMTO-laser method allows the entire surgery to be performed without any sharp instruments including knives, needles or a scalpel, by the surgeon's hand. The computer-planned and performed FEMTO-laser steps are extremely precise and a much better cutting tool than just a handheld blade or needle. Thus even anxious patients, who fear blades and needles in their eye, will see FEMTO-laser as a welcome relief:

Once the patient is prepared for surgery, the patient lies on the comfortable operating table and is gently placed under the FEMTO-laser during the entire laser procedure. A specially designed Patient Interface (PI) has the natural shape of the cornea for a soft docking with the patients' globe to eliminate eye movements. The flexible

катаракты, и хирургия катаракты является безопасной процедурой.

С появлением фемто-лазерной системы, мы наблюдаем большой технологический прорыв - автоматизацию глазной хирургии, что делает самые трудные манипуляции безопасными, повторяемыми и чрезвычайно точными (Рисунок 1). Несмотря на то, что обычная фактоэмульсификация считается безопасным видом хирургии глаза, новый фемто-лазер повышает безопасность операции за счет точности выполнения и уменьшения рисков ошибки хирурга. Новый метод отличается от традиционного так же, как окружность, нарисованная рукой человека, отличается от окружности, которая нарисована с помощью компьютерной программы. Фемто-лазерная технология, которая успешно применяется в рефракционной хирургии роговицы, LASIK процедуре (4) уже более 10 лет, в настоящее время модифицирована, чтобы выполнять многие интегральные манипуляции в современной хирургии катаракты (Рисунок 2).

VICTUS Platform является твердотельным лазером с диодной

накачкой, который работает в ближней инфракрасной части спектра с длиной волны 1028 нм (5, 6). Длительность импульса во время операции по поводу катаракты составляет 290-550 фс, частота импульсов 80 кГц. Фемто-лазер выполняет все режущие манипуляции, включая разрезы роговицы, переднюю капсулотомию, осуществляет безопасную фрагментации хрусталика. Далее мы опишем основные этапы операции с помощью фемто-лазера более подробно.

#### Безножевой подход и высокая точность лазерной технологии являются преимуществами перед обычной хирургией

Новый фемто-лазерный метод позволяет хирургу выполнить парацентезные разрезы без острых инструментов, включая иглы, скальпели, микрократомы. Точность манипуляций, запланированных с помощью компьютера и выполненных фемтолазером, намного больше, чем сделанных вручную режущим инструментом. Кроме того, беспокойные пациенты, которые боятся лезвий и игл, легко соглашаются на операции с использованием фемто-лазера. Подготовленного к операции пациента, укладывают на

Fig. 2: control screen of the Victus



Рис. 2: Контрольный экран Victus

2-piece curved PI has a separate suction ring designed to fit all eye topographies without distorting the cornea and allows easy pupil alignment and tilt adjustment. It attaches gently the patients' eye and maintains the globe in a painless, still position minimising, subconjunctival haemorrhaging (Fig. 3).

**A live continuous 3-D scan** by optical coherence technology (OCT) will image the anterior segment of the eye with a preciseness greater 1/1000 mm (1 micron) (7-9). This in-vivo examination, with an extremely high resolution, gives the surgeon a precise image of the exact location of the cornea and lens on the computer screen and allows a proper accurate planning of all incision ports, capsular opening and lens fragmentation. Safety margins are defined to avoid even unexpected damage of adjacent tissue structures. On the press of a button, the laser painlessly completes all the pre-planned 3 cataract surgery steps in less than 40 seconds: The computer-controlled and laser-made corneal incisions

are more precise than manually made incisions, in terms of reproducibility, wound architecture and depth (10). The corneal incisions induce fewer traumas and reduce the corneal astigmatism. These well-formed incisions achieve greater stability, a water tight closure and may therefore lead to less postoperative leakage and decreased risk of infections or hypotony. Additional astigmatic control incisions may be placed to reduce a pre-existing corneal astigmatism if required.

The man-made opening of the lens capsulorhexis with a needle is more or less roundish, depending on the skills of the surgeon and cooperation of the patient during this critical moment of the procedure. The laser-performed capsulotomy opening is positioned precisely on the center of the lens, and is completely round and symmetric (11). The high accuracy and predictability of circularity and centration of the capsulotomy subsequently allows a reliable centration of the new, replacement intraocular lens (IOL) in the eye. A good

операционный стол и помещают под фемто-лазер. Специально разработанная часть лазерного аппарата «Интерфейс пациента» (ИП) имеет естественную форму роговицы для мягкой стыковки с глазным яблоком пациента для устранения движения глаз. Гибкий изогнутый ИП имеет отдельное вакуумное кольцо, соответствующее топографии глаза, которое без искажения роговицы позволяет легко выравнивать зрачок и регулировать наклон. Это мягко и безболезненно удерживает глазное яблоко пациента, минимизируя подконъюнктивальные кровоизлияния (Рисунок 3).

Непрерывное 3-D сканирование в режиме реального времени с помощью оптической когерентной технологии дает изображение переднего отрезка глаза с точностью более 1/1000 мм (1 мкм) (7-9). Эта визуализация в естественных условиях, с очень высоким разрешением, дает хирургу точное изображение расположения роговицы и хрусталика на экране компьютера и позволяет очень точно планировать все разрезы, открытие капсулы и фрагментацию хрусталика. Определяются пределы безопасности манипуляций, чтобы

избежать любое непредвиденное повреждение соседних тканевых структур. После нажатия кнопки, лазер безболезненно выполняет все 3 запланированные этапа хирургии катаракты менее чем за 40 секунд

Контролируемые компьютером, сделанные лазером, разрезы роговицы являются более точными, чем сделанные вручную, относительно повторяемости результатов, архитектуры и глубины разреза (10). Такие роговичные разрезы вызывают меньшую травму и уменьшают роговичный астигматизм. Эти хорошо сформированные разрезы отличаются большей стабильностью, водонепроницаемым закрытием и, следовательно, устраняют послеоперационное подтекание и снижают риск инфекций или гипотонии. При необходимости могут быть сделаны дополнительные разрезы для уменьшения уже существующего роговичного астигматизма. Получение капсулорексиса идеальной округлой формы вручную с помощью иглы зависит от квалификации хирурга и поведения пациента в этот критический момент процедуры. Лазерная капсулотомия выполняется точно по центру хрусталика,



Fig. 3: Image of Curved Patient Interface and soft docking for the procedures

Рис. 3: Изображение Интерфейса пациента и мягкой стыковки для процедуры

centration plays a critical role in the performance of advanced IOLs providing quality vision at near and fast distance. The importance of a well-centered and perfectly formed capsulotomy has become even more critical, with the accelerating use of both accommodative and multifocal IOLs with clear vision in near and far distance. The performance of these premium IOLs can be seriously hampered by an imperfect or decentered capsulorhexis. Surgeons may manually achieve a perfect rhexis, but the patients may inadvertently move, rendering the rhexis anything but perfect. Manually made capsulorhexes of different sizing will lead to variation of the IOL-position and less uniformity following surgery. This may lead to tilted lens, which inevitably leads to higher order aberrations. However, if the capsulotomy is always placed at the exact same place, with the same size and the same architecture every time the final results will be inevitably more consistent and better (Table 1). The next step is the segmentation pattern (breaking up) of the hard lens nucleus (Fig. 4).

The faster pulse rates of up to 160 kHz from the FEMTO-laser with multiple power fragmentation options for lens hardness grades of 1 to 5 applies a number of pulses to the lens in a pre-designed pattern allowing the surgeon to predominantly remove the segmented lens by aspiration of smaller fragments (12). I have found, that I'm able to reduce the total cumulative phaco energy required to break up and remove the lens by about 50 percent when I switched to FEMTO-laser surgery. Less energy and manipulation also places less stress on the zonules in the eye or trauma to the capsular bag. Thus the FEMTO-laser helps to minimize treatment time and increases the safety and efficiency of the cataract procedure.

Now the treated eye is gently undocked from the FEMTO-laser. The patient on the OR table is shifted under the microscope, where the laser incisions are opened by a blunt spatula. The preformed round capsulotomy lies freely on the surface of the lens and can be simply removed tension-free by

и отверстие круглое и симметричное (11).

Высокая точность, прогнозируемость проведения капсулотомии в центре и с круглым отверстием, обеспечивает центрацию ИОЛ в глазу. Хорошая центрация играет важную роль при размещении современных ИОЛ, обеспечивающих качественное зрение вблизи и вдаль. Идеальная центрация и выполнение капсулотомии с отверстием правильной круглой формы являются обязательными условиями при использовании аккомодационных и мультифокальных ИОЛ, которые обеспечивают четкое зрение на близком и дальнем расстоянии. Применение таких ИОЛ может быть серьезно затруднено из-за несовершенного или децентрализованного капсулорексиса.

Многие хирурги могут идеально сделать разрезы вручную, но невольно совершаемые пациентами движения зачастую ухудшают результат. Выполнение капсулорексиса разных размеров приводит к изменению положения ИОЛ и меньшей однородности последующих операций. Это также может привести к наклону линзы, что неизбежно ведет к аберраци-

ям. Однако, если капсулотомия каждый раз проводится в том же самом месте, с теми же размерами и той же формы, окончательные результаты будут более стабильными и прогнозируемыми (Таблица 1).

Следующим шагом является сегментация (разбивание) плотного ядра хрусталика (Рисунок 4). Частота импульсов фемто-лазера, вплоть до 160 кГц, с несколькими вариантами фрагментации хрусталиков различной твердости 1-5 степени, позволяет применить несколько импульсов по предварительному разработанному плану, чтобы последовательно сегментировать хрусталик на более мелкие фрагменты и легко удалить их (12). Мы обнаружили, что можно уменьшить общую энергию, чтобы разбить хрусталик примерно на 50 процентов, когда стали использовать фемто-лазер. Уменьшение энергии при проведении манипуляций дает меньшую нагрузку на ресничные связки и капсульный мешок. Таким образом, фемто-лазер позволяет свести к минимуму время обработки и повышает безопасность и эффективность процедуры по удалению катаракты. Затем обработанный глаз мягко

forceps. The resulting opening is exactly centered and round shaped on the surface of the lens. FEMTO-laser cuts have already fragmented the hard nucleus in smaller segments without any ultrasound energy, so the temperature will not rise in the anterior chamber, avoiding any damage to the delicate endothelial cells of the cornea. This preparation means that the cataractous lens is dissolved and aspirated through a 1.6 mm micro incision. Only the larger remaining lens fragments require a small, limited amount of PHACO-energy for removal. When all of the lens particles are removed and the capsule is cleaned from fine remnants on its surface, a special, supersoft IOL is introduced through the same FEMTO-laser micro incision into the eye. The micro incision technique is much smaller than in a regular PHACO-technique with a diameter of 2.6 mm. No sutures are required as the incisions are self-sealing. These micro incisions are designed to speed up the recovery of vision, improve visual outcomes and further to reduce any constriction after surgery.

### Discussion

FEMTO-laser makes cataract surgery more reliable, precise and repeatable, which should lead to greater accuracy, particularly in challenging cases (i.e., phacodonesis, ectopia lentis, pseudoexfoliation cornea guttata and hard cataracts). We have personally found all intraocular steps are more easily performed after FEMTO-laser, although some minor adjustments in surgical technique are necessary. The FEMTO-laser lens segmentation creates small aspirable particles, which considerably reduces and sometimes eliminates the need for ultrasound energy completely. Our personal experience and modification on the workflow in our practice, allowed this technology to be quickly and efficiently incorporated into our surgical routine setup, similar to the previous transition in refractive LASIK-surgery from mechanical microkeratomes to FEMTO-lasers.

The FEMTO-laser technology can improve visual outcomes for our patients and the safety of the procedure (3). FEMTO-

отсоединяется от фемто-лазера. Пациент на столе помещается под микроскоп, лазерные разрезы открываются тупым шпателем. Круглый капсульный лоскут свободно лежит на поверхности хрусталика и может быть без натяжения удален пинцетом. Полученное отверстие правильной округлой формы расположено точно по центру. Фемтолазерные импульсы уже практически фрагментировали плотное ядро на более мелкие части без энергии ультразвука, поэтому температура в передней камере глаза не увеличивается, что исключает повреждения деликатных эндотелиальных клеток роговицы.

После лазерной обработки, хрусталик аспирируется через 1,6 мм микроразрез. Только оставшиеся крупные фрагменты могут потребовать проведения небольшой факэмульсификации для полного разбивания и удаления. Когда все частицы хрусталика удаляются и капсула очищается от мелких остатков на ее поверхности, через то же фемто - лазерное микроотверстие (значительно меньшее, чем при обычной факэмульсификации, с диаметром 2,6 мм) вводится специальная, мягкая ИОЛ. Наложение швов

не требуется, так как разрезы самогерметизируются. Эти микроразрезы разработаны, чтобы ускорить восстановление зрения, улучшить результаты и, в дальнейшем, чтобы уменьшить деформации после операции.

### Обсуждение

Применение фемто - лазера делает результаты хирургии катаракты более прогнозируемыми, точными и стабильными, особенно в сложных случаях (например, факодонеза, эктопии хрусталика, псевдоэкзофиативной каплевидной роговицы, плотной катаракты). Мы считаем, что все этапы операции легче выполнять фемто-лазером, хотя при этом необходимы некоторые незначительные корректировки хирургической техники. Сегментация хрусталика лазером дает небольшие, легко удаляемые частицы, что значительно снижает, а иногда и устраняет необходимость использования ультразвука. Наш опыт и модификация рабочего процесса, позволили быстро и эффективно внедрить фемто - лазер в нашу хирургическую практику при экстракции катаракты, аналогично переходу в LASIK-хирургии от механических микрокератомов к фемто- лазеру.

treated eyes already look very quiet on the first postoperative day. When comparing these patients postoperatively to our patients operated upon with the manual technique, one can immediately notice the precise, reproducible incisions and repeatable well-centered IOLs from eye to eye. We also believe that the self-seal incisions more reliably reduce the corneal astigmatism.

### Paradigm Shift from PHACO to FEMTO

In particular, FEMTO-laser cataract surgery is also inevitable be used for premium lens implantation. Premium IOLs require perfect centration behind a round, capsular opening of specific diameter for the best centering of the lens, leading to better focus and improved visual results. Conventional PHACO-cataract surgery only focuses on the safe removal of an opaque crystalline lens and implantation of a clear, replacement IOL to restore distance vision. PHACO-cataract has no impact on the pre-existing astigmatism (cylindrical power) caused by the abnormal corneal curvature. The potential

advantages of transitioning to FEMTO-laser technique are obvious as the technique also corrects the pre-existing cylinder on a patient's cornea, using its astigmatic correction module (LRI), thereby resulting in a more symmetrically corneal curvature and better visual outcome. FEMTO-laser cataract surgery is therefore not only a safer procedure for visual rehabilitation, but patients will experience enhanced and optimized visual outcome with the latest available technology. The patient is able to take advantage of state-of-the-art technology (13).

In addition by using the best technology for preoperative measurements and IOL-calculations, we can significantly improve the predictability in refractive target. Special calculations and measurements prior to the surgery allow the correction of additional corneal astigmatism or the insertion of a trifocal lens (14) which provides clear vision at distance while driving a car, near (while reading a book) or intermediate (while working on a computer or in the kitchen).

Фемто-лазерная технология может улучшить результаты операции и увеличить безопасность процедуры (3). Глаз в первый день после фемто-лазерной операции выглядит очень спокойным. При сравнении этих пациентов в послеоперационном периоде с нашими пациентами, прооперированными только вручную, «из глаза в глаз» можно заметить более точные, стандартные разрезы и хорошо центрированные ИОЛ. Мы также считаем, что самогерметизирующиеся разрезы надежнее уменьшают астигматизм роговицы.

### Изменение парадигмы: от факоземмульсификации к фемто-лазерной технологии

Фемто - лазерная экстракция катаракты необходима при имплантации ИОЛ из «премиум» группы. Для «премиум» ИОЛ требуется идеальное округлое капсульное отверстие определенного диаметра для лучшей центрации линзы, что приводит к лучшей фокусировке и улучшению зрения. Обычная факоземмульсификация катаракты обеспечивает только безопасное удаление замутненного хрусталика и имплантацию прозрачной ИОЛ для восстановления зрения вдаль. Данная

операция не влияет на уже существующий астигматизм (цилиндр), вызванный аномальной кривизной роговицы.

Потенциальные преимущества перехода на фемто-лазерную технику включают и коррекцию уже существующего цилиндра роговицы пациента, с использованием модуля коррекции астигматизма, что приводит к более симметричной кривизне роговицы и лучшему результату. Фемто - лазерная хирургия катаракты является не только более безопасной процедурой для зрительной реабилитации, но и самой новой и совершенной из всех доступных в настоящий момент, что наряду с улучшением зрения, усиливает и удовлетворенность пациента (13).

Кроме того, используя новейшие технологии для предоперационного обследования и расчетов для ИОЛ, мы можем значительно повысить прогнозируемость рефракционного результата. Специальные расчеты и измерения до операции позволяют дополнительно провести коррекцию роговичного астигматизма или установить трифокальную линзу (14), которая предусматривает четкое зрение на дальнем

Table 1: Study on Laser Capsulotomy versus Manual Capsulorhexis

| Study on Laser Capsulotomy versus Manual Capsulorhexis |           |           |                   |                      |
|--------------------------------------------------------|-----------|-----------|-------------------|----------------------|
| Parameter                                              | VICTUS™   | Manual    | $\mu$ sign. diff. | $\sigma$ sign. diff. |
| Diameter Ø (mm)                                        | 5.50±0.12 | N/A       | N/A               | N/A                  |
| Circularity $\epsilon$                                 | 0.97±0.01 | 0.93±0.04 | P<<.001           | P<<.001              |
| Decentration $\Delta R$ ( $\mu$ m)                     | 95±37     | 160±90    | P<<.001           | P<<.001              |
| note: 1.0 denotes perfect circle                       |           |           |                   |                      |

Таблица 1: Исследование «Лазерная капсулотомия vs ручной капсулорексис»

A special simulation test with temporarily contact lenses by our specialized optometrists will help to show the patient the planned visual correction in advance, prior to surgery, so that the patient knows what vision to expect following surgery. The size and shape of the anterior capsular opening influences the effective lens position (ELP). A study that evaluated the effect of capsulorhexis size found that a larger capsulorhexis (6 mm vs. 4 mm) resulted in an average anterior shift of the IOL optic of 0.23 mm or approximately 0.5 D. This is the reason why surgeons individually customize their IOL-formulas to achieve more consistent refractive outcomes. Creating a perfect capsulotomy that overlaps the IOL-edge for 360 degrees produces less deviation in ELP and has improved the refractive outcomes of FEMTO-laser surgery.

There are some limitations like with any technology: FEMTO-laser incisions cannot be performed through opaque tissue, thus lens fragmentation cannot be accomplished in white cata-

racts or when corneal opacities are present. The diameter of the capsulorhexis depends on the patient's pupil size, however a mechanical enlargement of a small pupil can be successfully accomplished with intraocular expansion devices (15). This was done without complications using watertight corneal incisions. Other limitations are the cost of the equipment and the required usage charge per treatment, as most insurance companies will not cover these additional cost. However, patient acceptance of FEMTO-laser technology during cataract surgery is going to drive the demand. Any emerging technology that produces more consistent and safer results will eventually gain widespread acceptance and ultimately succeed. We believe FEMTO-laser cataract surgery is a game-changing superior technology and will ultimately become the preferred way of performing cataract surgery. If I would need cataract surgery today and had to choose between manual or laser-assisted surgery, I would select laser-assisted surgery and we expect

расстоянии во время вождения автомобиля, вблизи (во время чтения книги) или на промежуточном расстоянии (при работе на компьютер или на кухне). Специальный тест с временными контактными линзами, проводимый нашими оптометристами, помогает продемонстрировать пациенту запланированное изменение зрения до операции, чтобы пациент знал, какое зрение у него будет после процедуры.

Размер и форма отверстия на передней капсуле влияет на положение и, соответственно, эффективности линзы. Исследование, в котором оценивали влияние размера капсулорексиса, показало, что большой капсулорексис (6 мм против 4 мм) приводит к переднему сдвигу оптической части ИОЛ на 0,23 мм и меняет рефракцию на 0,5 D. Это является причиной, по которой хирурги выводят собственные ИОЛ - формулы для достижения более прогнозируемых результатов рефракции. Идеальная капсулотомия, которая перекрывает края ИОЛ на 360 градусов, меньше влияет на ее положение и улучшает рефракционный результат фемто - лазерной хирургии. Однако, как и любая другая

технология, фемто-лазер имеет ограничения: фемто лазерные разрезы не могут быть выполнены через полностью непрозрачные ткани, таким образом, фрагментация хрусталика не может быть произведена в случае белой катаракты или помутнения роговицы. Диаметр капсулорексиса зависит от размера зрачка пациента, однако механическое расширение зрачка может быть успешно достигнуто с помощью внутриглазных расширительных устройств (15). Эта манипуляция выполняется без осложнений с использованием водонепроницаемых разрезов роговицы. Другими ограничениями являются стоимость оборудования и, соответственно, стоимость лечения, поскольку большинство страховых компаний не покрывают дополнительные расходы. Тем не менее, принятие пациентами фемто - лазерной технологии для хирургии катаракты, будет повышать спрос на эти процедуры. Любая развивающаяся технология, которая обеспечивает более прогнозируемые и безопасные результаты, в конечном итоге получает широкое признание.

Мы считаем, что фемто - лазерная хирургия катаракты,

Fig. 4: Lens Fragmentation patterns of the FEMTO laser

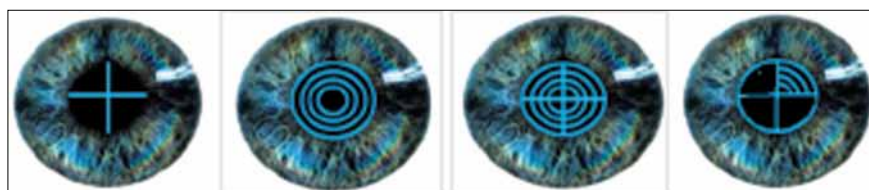


Рис. 4: Фрагментация хрусталика фемто-лазером

most other ophthalmologists would too. Patients want the best implant and the best laser possible for stable, excellent visual acuity (16).

The VICTUS™ FEMTO-laser, developed through a joint venture of Bausch + Lomb and Munich-based Technolas Perfect Vision, is the first and only femtosecond laser platform that supports both cataract and refractive procedures providing unparalleled versatility and leading-edge technology. Professor Meyer and Professor Müller are the first surgeons in Switzerland to use the Victus FEMTO-Laser for cataract surgery. In addition to the herein described anterior capsulotomy, lens fragmentation and arcuate incisions for FEMTO-laser cataract surgery, the VICTUS platform can also create corneal flaps in patients undergoing LASIK-surgery or other initial lamellar resections of the cornea, as well as the Intracor procedure — an intrastromal approach that changes the corneal curvature while leaving the epithelium and Bowman's membrane intact. Intracor was found to provide

a significant improvement in uncorrected near vision while maintaining good distance vision, with a high level of patient satisfaction.

### Conclusion

Novel FEMTO-laser devices are truly a very remarkable advance in cataract surgery. This laser technology optimizes all critical steps of surgery e.g. corneal incision, capsulotomy and nucleus fragmentation. The laser-guided procedure creates accurate and customized corneal and lenticular incisions, facilitating the subsequent intraocular steps of modern cataract surgery. The FEMTO-laser makes surgery precise and reproducible. There is no doubt that FEMTO-laser is superior to manual surgery. FEMTO-laser will be the future perspective of modern cataract surgery.

как передовая технология, в скором времени станет предпочтительным методом проведения операции по удалению катаракты. Если бы одному из нас сегодня потребовалась хирургия катаракты и пришлось выбирать между ручным или лазерным вариантом операции, все мы выбрали бы лазерную хирургию, и мы убеждены, что большинство других офтальмологов поступили бы также. Также и пациенты хотят получить лучший имплантат и лучшую технологию, которые обеспечат стабильное нормальное зрение. (16).

VICTUS™ FEMTO-laser разработан совместно компаниями Bausch + Lomb и мюнхенской Technolas Perfect Vision, и является первой и единственной фемтосекундной лазерной платформой, которая поддерживает хирургические операции для лечения катаракты и рефракционные процедуры, на базе самых передовых технологий.

Профессора Мейер и Мюллер являются первыми хирургами в Швейцарии, которые используют фемто-лазер Victus для хирургии катаракты. Кроме описанной здесь передней капсулотомии,

фрагментации хрусталика, дугообразных разрезов для фемто-лазерной хирургии катаракты, платформа Victus также можете создавать лоскуты роговицы у пациентов во время LASIK-операции или другие ламеллярные резекции роговицы, а также процедуру INTRACOR – интрастромальную манипуляцию, которая изменяет кривизну роговицы, оставляя эпителий и мембраны Боумена интактными. INTRACOR обеспечивает существенное улучшение нескорректированного зрения вблизи при сохранении хорошего зрения вдаль, что обеспечивает высокий уровень удовлетворенности пациента.

### Заключение

Новые фемто-лазерные устройства являются новейшим достижением в хирургии катаракты. Это лазерная технология оптимизирует все критические этапы операции, например, роговичный разрез, капсулотомия и фрагментацию хрусталика. Процедура с лазерным наведением создает точные и индивидуальные роговичные разрезы, облегчая последующие этапы современной хирургии катаракты. Фемто-лазер делает хирургию катаракты точной и повторяемой. Нет никаких

# References

1. Meyer CH, Sekundo W. Nutritional supplementation to prevent cataract formation. *Dev Ophthalmol* 2005;38:103-19.
2. Kelman CD. Phacoemulsification and aspiration. A report of 500 consecutive cases. *Am J Ophthalmol* 1973;75:764-8.
3. Roberts TV, Lawless M, Bali SJ, Hodge C, Sutton G. Surgical outcomes and safety of femtosecond laser cataract surgery: a prospective study of 1500 consecutive cases. *Ophthalmology* 2013;120:227-33.
4. Sekundo W, Dick HB, Meyer CH. Benefits and side effects of bandage soft contact lens application after LASIK: a prospective randomized study. *Ophthalmology* 2005;112:2180-3.
5. Nagy Z, Takacs A, Filkorn T, Sarayba M. Initial clinical evaluation of an intraocular femtosecond laser in cataract surgery. *J Refract Surg* 2009; 25:1053-1060.
6. Donaldson KE, Braga-Mele R, Cabot F, Davidson R, Dhaliwal DK, Hamilton R, Jackson M, Patterson L, Stonecipher K, Yoo SH; ASCRS Refractive Cataract Surgery Subcommittee. Femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2013;39:1753-63.
7. Meyer CH, Mennel S, Cury C, Sekundo W. Anterior chamber width measurement. *Ophthalmology* 2005;112:1638-9.
8. Palanker DV, Blumenkranz MS, Andersen D, Wiltberger M, Marcellino G, Gooding P, Angeley D, Schuele G, Woodley B, Simoneau M, Friedman NJ, Seibel B, Batlle J, Feliz R, Talamo J, Culbertson W. Femtosecond laser-assisted cataract surgery with integrated optical coherence tomography. *Sci Transl Med* 2010; 2:58ra85.
9. Nagy ZZ, Filkorn T, Takacs AI, Kránitz K, Juhasz T, Donnenfeld E, Knorz MC, Alio JL. Anterior segment OCT imaging after femtosecond laser cataract surgery. *J Refract Surg* 2013;29:110-2.
10. Weikert MP, Wang L, Barrish J, Dimalanta R, Koch DD. Quantitative measurement of wound architecture in microincision cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2012;38:1460-6.
11. Mastropasqua L, Toto L, Calienno R, Mattei PA, Mastropasqua A, Vecchi-arino L, Di Iorio D. Scanning electron microscopy evaluation of capsulorhexis in femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2013;39:1581-6.
12. Conrad-Hengerer I, Hengerer FH, Schultz T, Dick HB. Effect of femtosecond laser fragmentation of the nucleus with different softening grid sizes on effective phaco time in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2012;38:1888-94.
13. Abell RG, Vote BJ. Cost-Effectiveness of Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery versus Phacoemulsification Cataract Surgery. *Ophthalmology* 2013 Oct 10.
14. Baumüller S, Anhalt H, Müller MF, Meyer CH. Long-term visual outcome comparison of bilateral implantation of apodized diffractive versus progressive multizonal refractive multifocal intraocular lenses after cataract extraction. *Klin Monbl Augenheilkd* 2013;230:791-5.
15. Roberts TV, Lawless M, Hodge C. Laser-assisted cataract surgery following insertion of a pupil expander for management of complex cataract and small irregular pupil. *J Cataract Refract Surg* 2013 Oct 17.
16. Hodge C, Bali SJ, Lawless M, Chan C, Roberts T, Ng D, Chen S, Hughes P, Sutton G. Femtosecond cataract surgery: A review of current literature and the experience from an initial installation. *Saudi J Ophthalmol* 2012;26:73-8.

сомнений в том, что фемто-лазерная хирургия превосходит по многим параметрам обычную хирургию. Фемто - лазер становится перспективной основой современной хирургии катаракты.

Prof. Dr. Carsten H. Meyer (MD)  
Dr. Hermann Anhalt (MD)  
Prof. Dr. Maya Müller (MD)  
carsten.meyer@klinik-pallas.ch

Eye Center Pallas  
Olten  
Switzerland

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

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

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

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

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

**WHO IS WHO**



**Hospitals Clinics  
Medical Centers**

**WHO IS WHO**



**Leading Medical  
Specialists**

**WHO IS WHO**



**Medical Equipment  
MedTech Instruments**

**WHO IS WHO**



**Pharma Companies  
Laboratories**

**WHO IS WHO**



**Patient and Travel  
Services Hotels**

**German  
Medical  
Online**

**SHOWS  
WHAT  
GERMANY  
HAS TO  
OFFER**

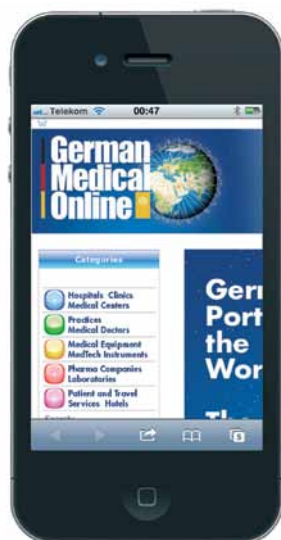


**INTERNET  
PORTAL**

[www.german-medical-online.com](http://www.german-medical-online.com)

[www.german-medical-online.com](http://www.german-medical-online.com)

Welcome to German Medical Online - the Leading International MED Portal.



Via QR-Code to the direct information on your cell phone. Give it a try.

#### How it works

Get the free QR Reader for your iPhone from the App Store.

Take a picture from the QR Code and jump to the web page with detailed information.



#### Heidelberg University Hospital

One of Europe's leading medical centers. World-renowned experts provide comprehensive care in all medical specialties.



#### Medical Park

Leading premium provider of medical rehabilitation and preventive care in Germany.



#### University Medical Center Freiburg

The University Medical Center Freiburg is one of the largest and most reputable in Europe.





### **Vivantes International Medicine**

Vivantes Netzwerk für Gesundheit GmbH is the largest state-owned hospital group in Germany. Located in Europe's health capital Berlin.



### **Competence Center for the Diagnostic and Therapy of Chronic Pruritus**

Specialists from several Departments of the University offer a complete check-up to identify the origin and best treatment for chronic pruritus.



### **Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital of Tuebingen**

Excellence centre for General Gynecology, Gynecological Oncology, Obstetrics, Urogynecology



### **Department Dermatology and Allergy TUM**

Department of Dermatology and Allergy Biederstein, Technical University Munich



### **Department of Ophthalmology, Klinikum rechts der Isar, TUM**

diabetic retinopathy, retinal detachment, cataract, corneal transplants, lasik and epilasik and more



### **Department of Orthopaedic Sports Medicine, Klinikum rechts der Isar**

knee shoulder and foot surgery, arthroscopy cartilage cell and bone cartilage transplantation



### **Department of Pediatric Surgery, University Medical Center Mainz, Germany**



### **Medical Prevention Center Hamburg (MPCH)**

Enhance your quality of life - now and in the future.





### **Neurosurgical Clinic, Ludwig-Maximilians- University Munich-Grosshadern**

Treatment of multimodal and brain tumours, vascular malformations, paediatric, spine, neurosurgery.



**KLOSTER  
GRAFSCHAFT**



SPECIALIST HOSPITAL  
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, cranio-maxillo-facial-surgery, paraplegia, reha



### **Department Obstet. Gynecology, University Hospital LMU Munich**

Women Health, Cancer, Prenatal Care, Infertility



### **Prof. Dr. Werner Knopp**

Senior Consultant, Department of Traumatology, Hand- and Reconstructive Surgery





**Medical Equipment  
MedTech Instruments**



## **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



**Patient and Travel  
Services Hotels**



## **German Medical Council**

German Medical Council organizes the best medical treatment  
in Germany for patients from all over the world.



## **Reuschel & Co. Privatbankiers**

Reuschel & Co. Privatbankiers is one of Germany's leading  
private banks

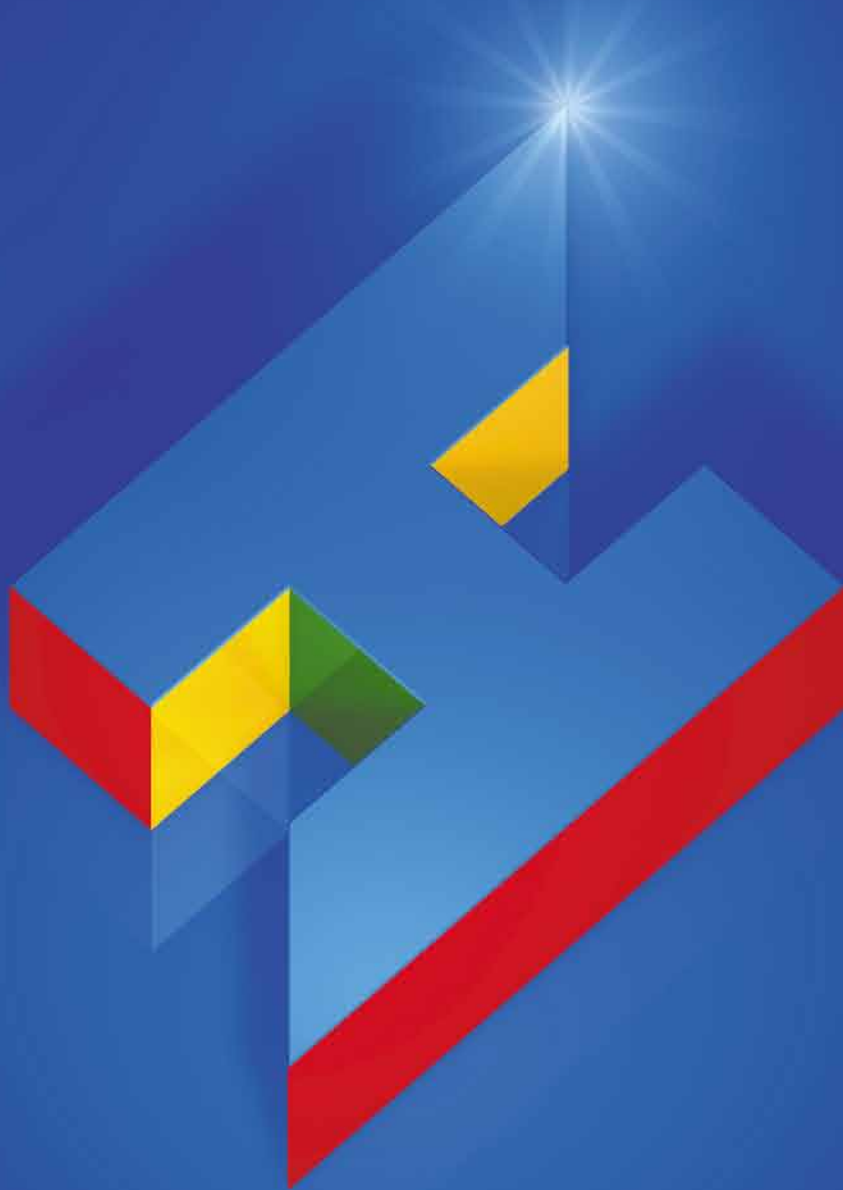


## **ADAC Service GmbH**

When it comes to safety, the ADAC-Ambulance Service is  
the ideal partner for all holiday and business travellers.



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



# Hospital Planning

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

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

[www.hospital-planning.com](http://www.hospital-planning.com)



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