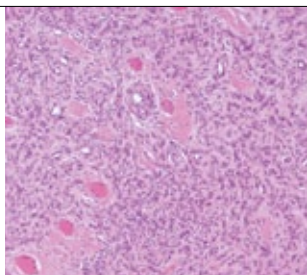


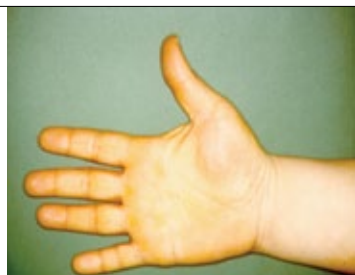
معالجة سرطان المعدة -
طريقة متعددة الاختصاصات

Treatment of Gastric
Cancer - a Multidiscipli-
nary Approach



ورم الأوعية داخل
العضلات في اليد -
حالة سريرية

Intramuscular
Angioma in the Hand
- a Case Report



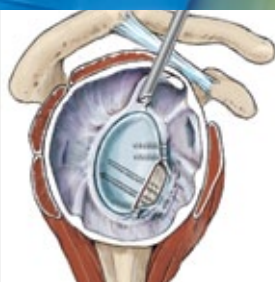
Treatment of Gastric Cancer

معالجة سرطان المعدة



استراتيجيات المعالجة
بتنظير المفاصل العصري
لازيات الكتف

Modern Arthroscopic
Treatment Strategies
of Shoulder Injuries



معالجة كارسينوما الأقنية
الصفراوية في السرة من وجهة
نظر الجراح

Treatment of Hilar Cholangio-
carcinoma from the
Surgeon's Perspective



German[®] Medical Council

Medical Treatment in Germany



Germany takes a leading position in medicine.

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

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

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

المجلس الطبي الألماني

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

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

إن المجلس الطبي الألماني شريك معروف للمستشفيات الألمانية المتجددة ، العيادات والتخصصات العلمية يقوم بتنظيم أفضل معالجة طبية للمرضى من جميع أنحاء العالم وتقديمها لهم بشكل مجموعة كاملة من الخدمات.



www.german-medical-council.de



Knowledge
Partner



Place your advert in the German Medical Journal Digital



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

www.german-medical-journal.eu

IMPRINT

GERMAN MEDICAL JOURNAL
www.german-medical-journal.eu
80637 München
Tel. +49 / (0)89 / 57 87 57 89
Fax. +49 / (0)89 / 13 16 30
info@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:
Rene Kottke
Arabic:
Dr. Ibrahim Elzoubi

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 2011
All rights reserved

ISSN 1869-7836
peer-reviewed

Dear Reader,

Knowledge changes the world.

Quite a few years have passed since the German Medical Journal was launched. Initially in printed form, we brought it into being with the aim to create an internationally relevant trade journal that comes from Germany. A high-quality medium, which was designed to represent Germany as a country of first-rate medicine and provide an adequate frame for international publications of university hospitals and their specialists in all medical disciplines.

At first, we introduced the Arabic version. From the very beginning, we attached great importance to addressing our Arabic-speaking readers in their native language, as a token of our respect for a great culture.

Following the introductory period, we gradually digitalised the German Medical Journal, since the Internet had been developed for scientific publications and therefore constitutes the ideal communication channel to be used for our journal.

Since last year, the German Medical Journal has also been available in Russian-English and already boasts as many as 86,000 readers. (By the way:



The Arabic-English version reaches 249,000 readers.)

The English version meets with great interest throughout the world on all continents and in the most remote regions. The journal thus also provides a valuable contribution to the global transfer of knowledge - an aspect that is near and dear to our hearts. Because knowledge makes the world a better place.

Latest news from the world of medicine, whenever and wherever you like:

Welcome to the German Medical Journal
The Journal for the worldwide med community

Nadine Baume
Managing Director

عزيزي القارئ

معرفة التغييرات في العالم.

تماما لقد مرت سنوات قليلة منذ إطلاق المجلة الطبية الألمانية. في بادئ الأمر كانت على شكل مطبوع، قدمنا إلى حيز الوجود وذلك بهدف إنشاء مجلة تجارية ذات الصلة دوليا والتي تأتي من ألمانيا. و ذات الجودة العالية، والتي صممت لتمثيل ألمانيا كبلد من الدرجة الأولى في الطب وتوفير الإطار المناسب للمطبوعات الدولية للمستشفيات الجامعية والمتخصصين في جميع التخصصات الطبية.

في البداية، قدمنا النسخة العربية. منذ البداية، نولي أهمية كبيرة لنقدم للقراء الناطقين باللغة العربية بلغتهم الأم، كرمز لاحترامنا لثقافة عظيمة.

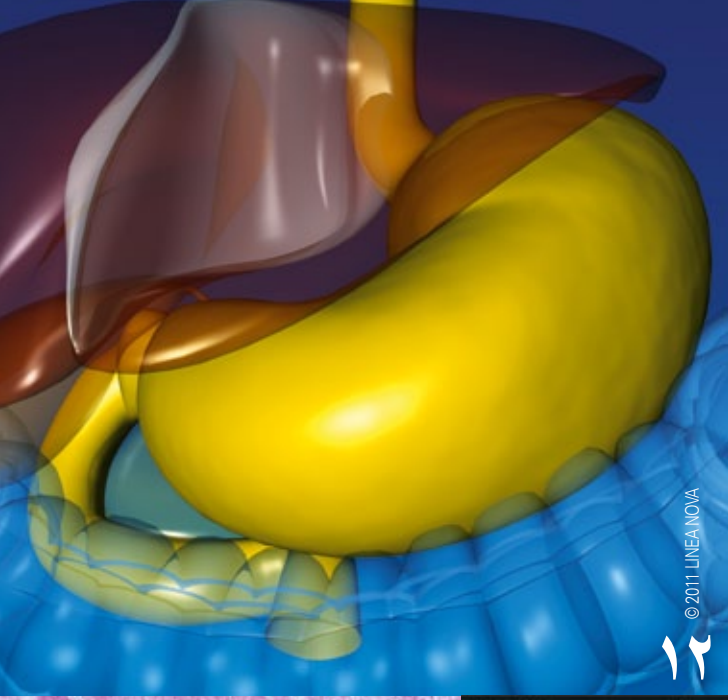
بعد فترة تمهيدية، ونحن تدريجيا digitalised بتقديم المجلة الطبية الألمانية بالشكل الرقمي، حيث تم وضعها على الإنترنت مثل المنشورات العلمية، وبالتالي قناة اتصال مثالية لاستخدامها في مجلتنا.

منذ العام الماضي، كانت المجلة الطبية الألمانية تقدم باللغات الإنكليزية والروسية تفتخر بالفعل

وتصل حاليا ٨٦٠٠٠ القراء. (بالمناسبة: النسخة العربية الإنكليزية تصل ٢٤٩٠٠٠ القراء.) يحظى الإصدار باللغة الإنكليزية باهتمام كبير في جميع أنحاء العالم في جميع القارات والمناطق النائية. بالتالي توفر أيضا مساهمة قيمة في نقل المعرفة العالمية - وهو الجانب الذي هو قريب وعزيز على قلوبنا. لأن المعرفة تجعل العالم مكانا أفضل.

آخر أخبار الطب في العالم حيثما وأينما أردتم:

نرحب بكم في المجلة الطبية الألمانية.



© 2011 LINEANOVA

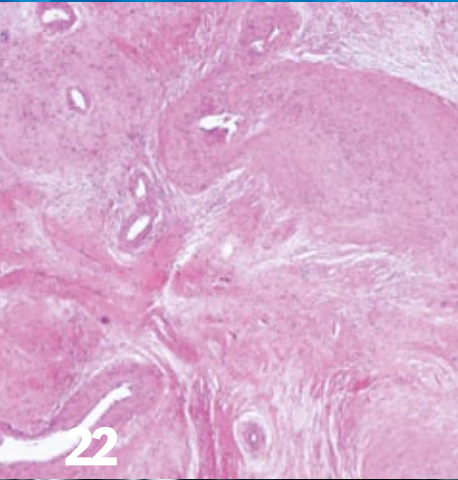
١٢

معالجة سرطان
المعدة - طريقة
متعددة الاختصاصات

١٢

ورم الأوعية
داخل العضلات في اليد -
حالة سريرية

٢٢



22



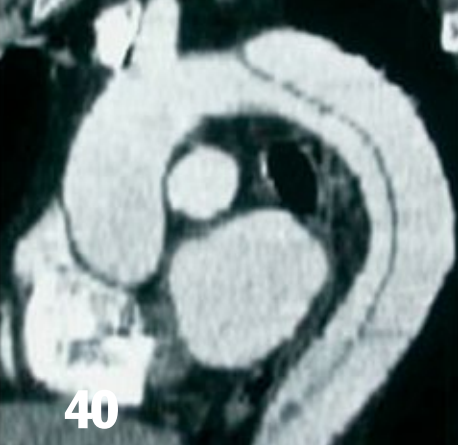
٢٢

الشبكات الإكليلية
المطلية بمادة دوائية

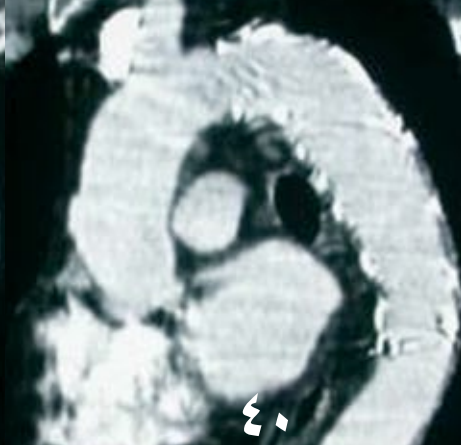
٢٨

طعوم الشبكات من
النموذج ب لتسلخ الأبهري

٤٠



40



٤٠

استراتيجيات المعالجة
بتنظير المفاصل
العصري لاذيات الكتف

٤٨



58



٥٨

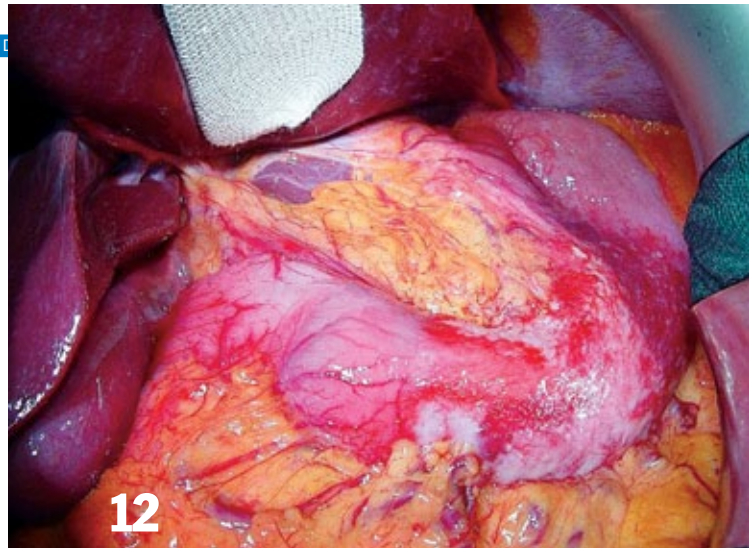
معالجة كارسينوما
الأفنية الصفراوية
في السرة من
وجهة نظر الجراح

٥٨

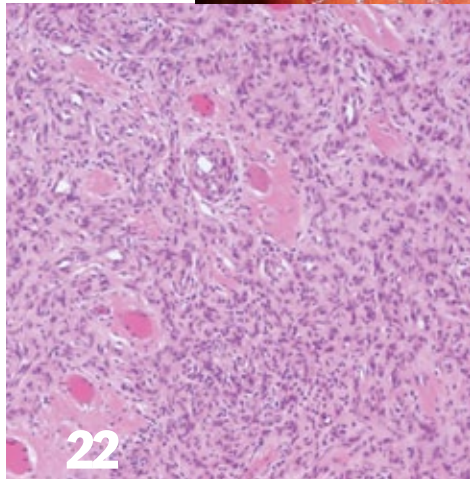
Contents

THE JOURNAL OF MEDICINE FOR THE WORLD

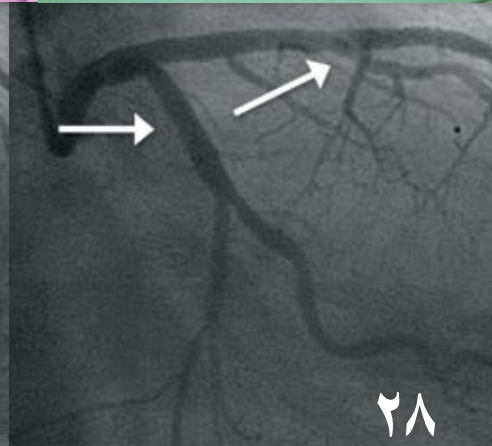
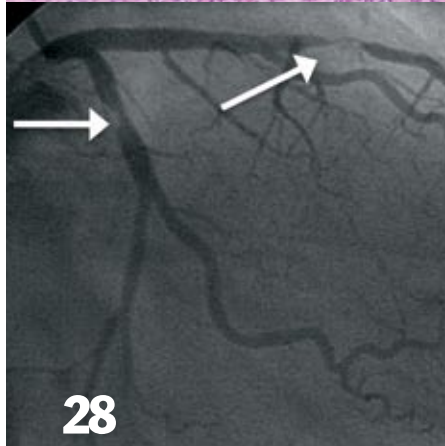
Treatment of Gastric Cancer - a Multidisciplinary Approach **12**



Intramuscular Angioma in the Hand – a Case Report **22**



Drug-eluting Coronary Stents **28**



Stent-Grafts in Type B Aortic Dissection **40**

Modern Arthroscopic Treatment Strategies of Shoulder Injuries **48**

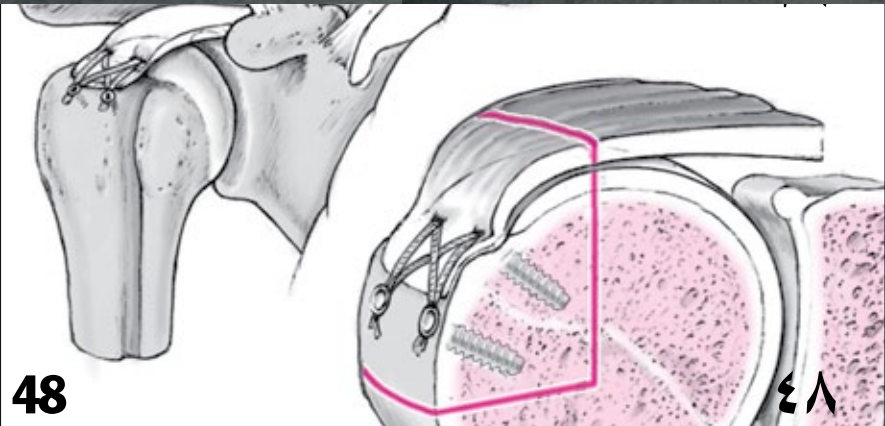
28

28

Treatment of Hilar Cholangiocarcinoma from the Surgeon's Perspective **58**

48

48



**KLOSTER
GRAFSCHAFT**

**مستشفى كلوستر
غرافشافت**



**SPECIALIST HOSPITAL
FOR PNEUMOLOGY AND
ALLERGOLOGY**

**Prof. Dr. Dieter Köhler
Specialist Hospital Kloster Graftschaft
Annostrasse 1
57392 Schmallenberg
Germany**

**Phone: 0049 - 29 72 - 791 - 25 01
www.krankenhaus-klostergrafschaft.de**

KLOSTER GRAFSCHAFT

The hospital Kloster Graftschaft (Graftschaft Abbey) is a special hospital of maximum care for pulmonary and bronchial medicine, respiratory medicine, sleep medicine and allergology. Our extensive technical and personnel equipment on university level allows for this comprehensive diagnostics. In addition, the hospital exhibits two state-of-the-art intensive care units with a total of 14 beds.

Weaning centre

One main focus of the hospital is the weaning of long-term respired patients from the respirator. About 200 patients from intensive care units in whole Germany and partially in European countries are admitted to us usually via helicopter. Our hospital is thus the largest and most successful weaning centre in Germany.

Pneumology

In the field of general pneumology, diseases such as bronchial asthma, chronic bronchitis, pulmonary emphysema, pulmonary fibrosis of varying causation, collagenosis with pulmonary involvement, sarcoidosis, bronchial carcinomas, pleural mesothelioma, tuberculosis and pneumonia are diagnosed and treated.

هي مستشفى خاصة مع عناية فائقة لأمراض القصبات والرئة، أمراض جهاز التنفس، أمراض النوم والحساسية. تسمح تجهيزاتنا وكوادرننا التي على المستوى الجامعي بتشخيص الصحيح لهذه الأمراض. بالإضافة إلى من هذه المستشفى لديها وحدتي عناية مشددة ذات مستوى عالي يتضمن ١٤ سرير.

مركز الفطم عن أجهزة التنفس

التركيز الأساسي لهذه المشفى هو فطم الموضوعيون لفترة طويلة على أجهزة التنفس يتم قبول حوالي ٢٠٠ مريض في العنايات المشددة في ألمانيا وأوروبا بشكل جزئي في مركزنا، (يتم نقلهم بطائرة مروحية). لذلك يعتبر مركزنا أكبر وأكثر مراكز الفطم نجاحاً في ألمانيا.

أمراض الرئة

في حقل الأمراض الرئوية العامة فإنه يمكن تشخيص ومعالجة الربو القصبي، التهاب القصبات المزمن، انتفاخ الرئة، التليف الرئوي لأسباب مختلفة، أدواء الفراء مع إصابة رئوية، الساركويد سرطان القصبات، أورام الجنب المتوسطة، السل، ذات الرئة.



Sleep medicine

The department of sleep medicine specialises in the diagnosis and treatment of sleep-related nightly respiratory disturbances and over-strained respiratory muscular system of varying causation by means of different non-invasive respiratory methods.

Early rehabilitation

A further main focus is the department for early rehabilitation. Long-term respiration patients are rehabilitated here by means of extensive medical treatment, physical therapy, remedial gymnastics and partially speech therapy to an extent that most of them are able to live in their domestic environment again without any help after they have been discharged.

Occupational pulmonary diseases

A department for occupational pulmonary diseases is also integrated in the hospital. This includes the diagnosis and treatment of silicosis, asbestosis and asbestos-related tumour diseases of the lungs and the costal pleura (pleural mesothelioma), chemical-irritant bronchial asthma and chronic bronchitis. This department also contains an extremely efficient medical rehabilitation division.

معالجة أمراض النوم

يتخصص قسم أمراض النوم في تشخيص وعلاج اضطرابات التنفس الليلية، وأرهاق النظام العضلي التنفسي لأسباب مختلفة بواسطة استعمال الطرق الغير تداخلية.

إعادة التأهيل المبكر

التركيز على قسم التأهيل المبكر حيث يتم إعادة تأهيل المرضى المصابين بأمراض تنفسية طويلة الأمد باستعمال المعالجة الدوائية المكثفة، المعالجة الفيزيائية، الجمباز العلاجي. معالجة النطق جزئياً ولكن لدرجة تسمح لهؤلاء المرضى بالعودة إلى منازلهم ليعيشوا في بيئتهم دون مساعدة بعد تخرجهم.

الأمراض الرئوية المهنية

يلحق بالمتشفى أيضاً قسم الأمراض الرئوية المهنية، الذي يتضمن تشخيص ومعالجة السيلكون، وداء الاسبتوز والأورام الرئوية المعتمدة على الاسبتوز وأورام الجنب و الربو القصبي بالمخدرات الكيميائية و التهاب القصبات المزمن. يحتوي هذا القسم أيضاً على قسم إعادة تأهيل طبي فعال.



KLOSTER GRAFSCHAFT



Allergology

Finally, the hospital has its own allergological department. Allergic asthma, allergic rhinitis, allergic rhinosinusitis, neurodermatitis, eczema, allergic exanthema, urticaria, angioneurotic oedema, contact allergy, intolerance to drugs, drug hypersensitivity, nutritional allergy, insect poison allergy, irritable bowel syndrome and chronic diarrhoea are diagnosed and treated here.

The special hospital Kloster Grafschaft is located in beautiful surroundings in the midst of Schmallenberg in the Sauerland. The rambling, calm and well-kept park of the hospital contributes to your recovery, in addition to the high-quality medical care and treatment.

أمراض الحساسية

لدى المشفى قسم خاص بأمراض الحساسية حيث يمكن تشخيص ومعالجة الربو من منشأ الحساسية، الحساسية الأنفية، التهاب الجيوب الأنفية بالحساسية. التهاب الجلد والأعصاب، الإكزيما، الشرى، الوزمة العصبية الوعائية، الحساسية بالاتصال، عدم تحمل الأدوية فرط الحساسية للأدوية، الحساسية الغذائية، الحساسية اتجاه سم الحشرات، تناذر تهيج الكولون والإسهال المزمن.

تتوضع مستشفى كلوستر غرافشافت في بيئة محيطة جميلة في وسط Schmallenberg في سورلاندي. يساهم المنتزه الهادئ والمحفوظ بشكل جيد في علاجكم. بالإضافة إلى العناية الطبية عالية النوعية وكذلك المعالجة.

Treatment of Gastric Cancer - a Multidisciplinary Approach

© 2011 LINEA NOVA

معالجة سرطان
المعدة - طريقة
متعددة الاختصاصات

Peter C. Thuss-Patience, MD PhD
Matthias Glanemann, MD PhD

Introduction

The incidence of gastric cancer shows a broad variety worldwide and is the highest in Eastern Asia, Europe and South America. Gastric cancer is less frequent in North America or most parts of Africa [Shi 2010], however, it is still one of the major causes of cancer-related death, and only about thirty percent of patients present in a stage which can be treated with curative intent [Catalano 2009].

Therefore, treatment of gastric cancer requires complete attention by numerous disciplines, all taking together their know-how, with surgeons and oncologists in the center of interdisciplinary activity.

Indeed, surgery and systemic chemotherapy present as mandatory parts of the treatment approach for patients with curatively operable gastric cancer and, in parts, for patients with metastatic disease.

This review will give a concise overview on current treatment modalities in case of gastric cancer.

Key words: gastric cancer, treatment, surgery, chemotherapy, survival

Surgery

The primary surgical goal in case of gastric cancer consists of complete (in sano) tumor removal, including appropriate distance of the tumor to the surgical margins. Moreover, the risk for systemic or local cancer recurrence should be diminished by additional lymph node resection. In general, gastric cancer surgery is indicated with curative intention if the tumor has not spread to distant organs i.e. liver, lung, or peritoneum. Endoscopy and CT scan sufficiently provide all required information on tumor histology (including Laurén classification), tumor localisation and resectability. In case of doubt, an explorative laparoscopy may be indicated. Thereby, adequate staging of the patient according to the UICC classification will be achieved.

Early gastric cancer, defined as a lymph-node negative T1 lesion up to 2 cm in diameter with well-moderated differen-

الجراحة

إن الهدف الأولي للجراحة في سرطان المعدة يتألف من الإزالة التامة للورم، متضمنة وجود مسافة مناسبة للورم بعيدة عن حواف الجرح. والأكثر من ذلك، يجب إنقاص احتمال نكس الورم موضعياً أو جهازياً وذلك باستئصال العقد البلغمية. وبشكل عام فإن جراحة سرطان المعدة مستطبة بهدف العلاج الشافي إذا كان الورم غير منتشر إلى الأعضاء البعيدة مثل الكبد، الرئة، أو البريتوان. يقدم كلاً من التصوير الطبقي المحوري والتنظير الهضمي كل المعلومات المطلوبة حول الشكل النسيجي للورم (متضمنة تصنيف لورين (Laurén classification)، توزع الورم وقابلية القطع. في حال الشك، تنظير البطن الاستقصائي يمكن أن يكون مستطبا. لذلك فإنه يمكن التحديد المرحلي الكافي حسب تصنيف UICC. يعرف الكشف المبكر لسرطان إذا كان سلبى العقد للمفاوية حجم الورم T1 بقطر حتى 2 سم مع ادينوكارسنوما متميزة بشكل متوسط إلى جيد ويمكن

المقدمة

يظهر معدل سرطان المعدة تنوع واسع عالمياً وأعلىها في شرق آسيا، أوروبا، وجنوب أفريقيا. إن سرطان المعدة أقل حدوثاً في شمال أمريكا وأكثر أماكن أفريقيا (Shi 2010).

مع ذلك فإن سرطان المعدة مايزال السبب الرئيسي للوفيات المتعلقة بالسرطان فقط، 30٪ من المرضى يتظاهرون بمرحلة قابلة للمعالجة بهدف الشفاء (Catalano 2009).

لذلك تتطلب معالجة سرطان المعدة الانتباه التام من قبل العديد من الأخصائيين، وتأخذ جميعها مبدأ معرفة كيفية العمل من خلال الجراحين وأخصائي الأورام في مركز متعدد الاختصاصات. في الحقيقة يجب أن تتواجد الجراحة والمعالجة الكيميائية كجزء إجباري ضمن الطرق العلاجية للمرضى الذين لديهم سرطان قابل للمعالجة الجراحية الشافية، وفي أجزاء أخرى لمعالجة المرضى الذين لديهم انتقالات. هذه الدراسة تعطي دراسة دقيقة على نماذج من المعالجة الحالية في سرطان المعدة.

ciated adenocarcinoma, can be successfully treated with curative intent by endoscopic measures such as endoscopic mucosal resection (EMR) or endoscopic submucosal dissection (ESD) [Nakajima 2002]. To identify those patients endosonography is also required for accurate prediction of tumor invasion depth and local lymph node status. Alternatively, proximal gastrectomy with jejunal (pouch) interposition may be performed with survival rates approaching over 90% [Katai 2004, Takagawa 2010].

With respect to locally advanced carcinoma (Figure 1), total gastrectomy as well as subtotal gastrectomy (in case of tumors in the lower third) is recommended, provided adequate tumor distance to the oral and aboral resection margins (according to Laurén classification), confirmed intraoperatively by instantaneous section. Subtotal gastrectomy is comparable to total gastrectomy in terms of postoperative morbidity and mortality. Thus, given equivalent survival, subtotal gastrectomy offers higher quality of life to the patient representing the preferred surgical technique if both are feasible according to intraoperative tumor characteristics. [Shi 2010].

The extent of lymphadenectomy is still discussed controversially since two different approaches were applied. While extended lymphadenectomy was traditionally performed in Eastern Asia, limited lymphadenectomy was advocated by most western surgeons as a result of two large randomized

multicenter studies who failed to demonstrate a survival improvement after extended lymphadenectomy, mainly due to increased postoperative morbidity and mortality rates [Bree 2010]. However, a recent multicenter randomized study comparing D1 and D2 lymphadenectomy showed that D2 lymph node dissection was as safe as D1 lymphadenectomy in specialized centers [Degiuli 2010]. Recently published long-term follow up of the randomized Dutch trial comparing D1 versus D2 also favours D2 dissection when splenectomy and pancreatectomy are avoided [Songun 2010]. The routine dissection of paraaortic lymph nodes did not prove beneficial in a randomized trial [Sasoko 2008]. Therefore, D2 lymphadenectomy is advised when performed by experienced surgeons, and the addition of paraaortic lymph nodes should be considered only in case of clinical or pathological involvement. Limited (D1) lymphadenectomy however is advocated for surgeons not experienced in extended lymphadenectomy, for patients with poor general performance status, and for early gastric cancer [Bree 2010].

Intestinal reconstruction consists of Roux-en-Y esophagojejunostomy with/without pouch formation. A recent metaanalysis by Gertler et al. reported on clinical advantages of pouch reconstruction after total gastrectomy. Patients with a pouch complained significantly less of dumping and heartburn and showed a significantly better food intake postoperatively. Moreover, quality of life was

وفشلت نتائج دراستين عشوائيتين كبيرتان متعددة المراكز من تحديد تحسن مستوى الحياة بعد الاستئصال الواسع للعقد اللمفاوية، بشكل رئيسي يعود إلى ازدياد معدل المراضة والوفيات مابعد الجراحة (Bree 2010) مع ذلك أظهرت دراسة عشوائية متعددة المراكز مؤخراً بمقارنة استئصال العقد اللمفاوية D1 و D2، بأن استئصال العقد اللمفاوية D2 آمن مثل استئصال العقد اللمفاوية D1 في المراكز التخصصية (2010 Degiuli). وأظهرت دراسة عشوائية في ألمانيا لمقارنة استئصال العقد D1، D2 أنها تفضل استئصال العقد D2 في حال عدم استئصال الطحال أو استئصال البانكرياس (2010 Songun). لم يظهر الاستئصال الروتين للعقد ماحول الأبهري أي فائدة في الدراسات العشوائية (Sasoko 2008). لذلك ينصح باستئصال العقد اللمفاوية D2 من قبل جراح خبير واستئصال العقد ماحول الأبهري في حال إصابته السريرية أو التشريح المرضي. وينصح بالاستئصال المحدود D1 من قبل الجراحون الأقل خبرة في الاستئصال الواسع للعقد اللمفاوية، وكذلك لدى المرضى الذين لديهم حالة عامة سيئة، وكذلك في سرطان المعدة المبكر (بري 2010).

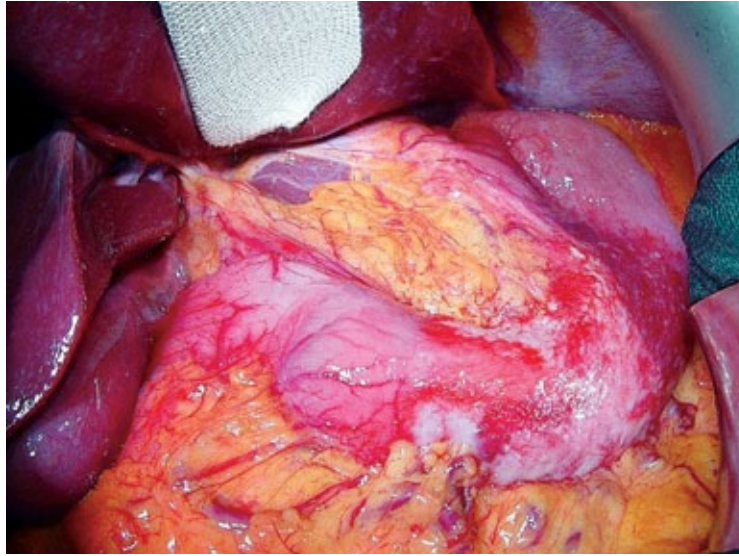
ويتألف إعادة التشكيل المعوي بإجراء المفاغرة المرئية الصائمية Roux-en-Y مع أو بدون تشكيل جيب. وأظهرت دراسة متعددة المراكز مؤخراً من قبل جيرنلبر وزملائه بأن هناك فوائد سريرية بتشكيل جيب في حال الاستئصال التام. يعاني المرضى الذين تم تشكيل جيب لديهم من أعراض أقل

معالجتها بشكل شاف عن طريق الوسائل عبر التنظير مثل قطع الطبقة المخاطية عبر التنظير EMR أو تسليخ الطبقة تحت المخاطية عبر التنظير ESD (ناكاجيما Nakajima 2002). ولتحديد هؤلاء المرضى فإن ذلك أيضاً يتطلب إجراء الأمواج الصوتية عبر التنظير من أجل التنبؤ الدقيق عن وبدلاً من ذلك يمكن إجراء استئصال القسم القريب من المعدة مع إعادة الوصل الصائم بمعدل حياة تصل إلى أكثر من 90% [Katai 2004, Takagawa 2010].

وبالنسبة للكارسينوما المتقدمة موضعياً (شكل 1) فإن الاستئصال التام للمعدة وكذلك الاستئصال تحت التام مستط (في حال الإصابة للثلث السفلي من المعدة). مع الحفاظ على مسافة مناسبة بعيداً عن الورم بالاتجاهين الفموي والمعاكس (حسب تصنيف لورين)، وتأكيد ذلك أثناء الجراحة بإجراء التشخيص للمقاطع الفورية وتتماثل نتائج الاستئصال التام وتحت التام من حيث المراضة والوفيات بعد الجراحة. وبالتالي تعطى معدل حياة متماثل، ولكن الاستئصال تحت التام للمعدة يقدم نوعية للحياة أفضل للمرضى بالنسبة للمرضى الذين فضلوا التقنية الجراحية. إذا كلاهما مستط حسب خصائص الورم أثناء الجراحة (شاي 2010).

إن حدود استئصال العقد اللمفاوية ما يزال مختلف عليه منذ أنه كلا الطريقتين قد تم تطبيقهما. يتم تطبيق الاستئصال الواسع للعقد اللمفاوية في شرق آسيا، بينما يفضل الجراحون الغربيون الاستئصال المحدود للعقد اللمفاوية

Fig.1: Gastric cancer in a 32-year old patient without evidence of peritoneal or liver metastasis requiring total gastrectomy.



الشكل ١: سرطان المعدة لدى مريض عمره ٣٢ سنة بدون إثبات لوجود انتقالات بريتوانية أو كبدية تطلب معالجة جراحية.

significantly improved compared with patients without a pouch [Gertler 2009.] Nevertheless, most centers prefer the Roux-en-Y esophagojejunostomy after (sub-) total gastrectomy.

Extended surgery for gastric cancer may comprise additional resection of the (transverse) colon, (tail of) pancreas, spleen, or left hepatic lobe [Shchepotin 1998], which can increase postoperative morbidity and mortality rates. Thus, resection of adjacent organs in conjunction with gastrectomy should only be performed to achieve R0 resection, preferably in lymph-node negative patients [Shi 2010]. In carefully selected patients optimal gastric surgery may result in 1-year survival rates of up to 85% when combined with additional systemic chemotherapy [Lin 2008].

Neoadjuvant Treatment - perioperative chemotherapy

For patients with tumor stage II (UICC) or higher, perioperative

chemotherapy is the standard of care. Two large randomized phase III studies demonstrated that a Cisplatin/5-FU based chemotherapy before and after operation improved the 5-year survival rate by 13% or 14% percent, respectively [Cunningham 2006, Boige 2007].

In the MAGIC-trial, 503 patients with adenocarcinoma of the distal oesophagus (14%), the gastro-oesophageal junction (11%) or the gastric body (74%) were randomized between surgery alone and perioperative chemotherapy with Epirubicine/Cisplatin/5-FU. While morbidity and mortality were not increased by additional chemotherapy, the rate of curative resections was increased from 70% (surgery group) to 79%, as was the 5-year survival with 36% (chemotherapy group) compared to 23% (surgery group) [Cunningham 2006]. These results were confirmed in a French study on 224 patients suffering from adenocarci-

تم إجراؤها مع معالجة كيميائية جهازية (لين ٢٠٠٨).

المعالجة المرافقة الحديثة:
المعالجة الكيميائية ماحول الجراحة

تعتبر المعالجة الكيميائية ماحول الجراحة هي معالجة قياسية لمعالجة المرضى الذين لديهم

الورم مرحلة II

(UICC) أو أعلى أظهرت دراستين كبيرتين (الطور III) بأن المعالجة ماقبل وبعد الجراحة باستعمال سيسبلاتين / Cisplatin/5-FU قد حسنت معدل الحياة ١٣٪ و ١٤٪ على التوالي (٢٠٠٦ Cunningham, ٢٠٠٧ Boige). تم تطبيق دراسة ماجيك MAGIC على ٥٠٣ مريض لدى ١٤٪ منهم ادينوكارسينما في القسم البعيد من المري و ١١٪ من المرضى لديهم الارينوكارسنوما في الوصل المريئي المعدي و ٧٤٪ من المرضى لديهم إصابة في جسم المعدة. تم تطبيق المعالجة الجراحية لوحدها أو جراحة مع معالجة كيميائية باستعمال ابيي

من الإغراق أو الحرقنة وكذلك أظهرت تناول طعام أفضل مابعد الجراحة. والأكثر من ذلك تحسنت نوعية الحياة بشكل ملحوظ بالمقارنة مع المرضى الذين لم يتم تشكيل الجيب (Gertler ٢٠٠٩).

ويفضل أكثر المراكز إجراء المفاغرة المرئية الصائمة بعد استئصال المعدة تحت التام.

يمكن أن تشمل الجراحة الواسعة لسرطان المعدة استئصال الكولون المعترض وذيل البنكرياس، الطحال، استئصال الفص الأيسر للمكبد [Shchepotin ١٩٩٨].

والتي يمكن أن تزيد معدل المراضة والوفيات مابعد الجراحة. وبالتالي فإن استئصال الأعضاء المجاورة لا يتم إلا إذا كان الهدف الحصول على استئصال المعدة R0، ويفضل لدى المرضى الذين لا يوجد إصابة عقد (شاي ٢٠١٠).

وتؤدي الجراحة المثلى لدى مجموعة مختارة من المرضى تؤدي إلى معدل حياة لمدة سنة ٨٥٪ إذا

noma of the distal oesophagus (13%), gastro-oesophageal junction (62%) or gastric body (25%). In this trial a 5-year survival advantage of 14% was demonstrated by perioperative chemotherapy consisting of Cisplatin/5-FU compared to surgery alone [Boige 2007]. In the meantime, different trials are on its way with an attempt to optimize perioperative chemotherapy. Docetaxel has been integrated in the perioperative setting and an interim analysis has showed promising complete remission rates up to 15% [Thuss-Patience 2010]. Other trials have integrated targeted therapy approaches with panitumomab (antibody against the epidermal growth factor receptor EGFR) or bevacizumab (an antibody against vascular endothelial growth factor VEGF), while trials with trastuzumab (inhibition of the HER 2 receptor) in the neo-adjuvant setting will start shortly.

- preoperative radio-chemotherapy

For tumors located in the gastric body, there are no phase III trials available addressing the issue of neoadjuvant radiation or chemoradiation, therefore, this concept is no valid option for tumors located in the gastric body.

Several trials included patients with adenocarcinomas arising in the gastro-oesophageal junction (GEJ) into preoperative radio-chemotherapy protocols. This approach may lead to a high rate of pathologic complete remissions but is associated with a possible increase in post-operative morbidity

and mortality. [Stahl 2009, GebSKI 2007, Van Gaast 2010]. In contrast, a perioperative chemotherapy approach does not increase postoperative complication rates and is therefore often the preferred option not only for gastric but also for GE-junction adenocarcinomas.

Adjuvant Treatment - postoperative chemotherapy

A recent metaanalysis could detect a significant survival benefit for patients treated with adjuvant chemotherapy compared with surgery only (Paoletti 2010). This benefit could be confirmed in a Japanese phase III trial reporting on a survival advantage for patients treated with adjuvant chemotherapy consisting of S1, an oral 5-FU pro drug [Sakuramoto 2007].

However, Asian patients often show different tumor biology and have different metabolism of S1 compared to Caucasian patients. No single European trial supports the benefit of adjuvant chemotherapy, provided that patients with gastric cancer were well operated including D2 lymphadenectomy and complete (R0) tumor removal [Buzzoni 2006]. A perioperative chemotherapy is therefore the preferred approach in Europe.

- postoperative radio-chemotherapy

In the USA, postoperative radio-chemotherapy presents as the routine approach based on a randomized phase III study of Macdonald et al. [Macdonald 2001].

المعالجة ماقبل الجراحة الكيميائية الشعاعية

لا يوجد دراسات سريرية طور III لمناقشة المعالجة المرافقة الشعاعية أو الكيميائية في سرطان المعدة المتوضع في جسم المعدة، لذلك لا تعتبر هذه المعالجة خياراً في الأورام المتوضعة في جسم المعدة. لقد تم إجراء العديد من الدراسات على المرضى المصابين بالادينوكارسوما في الوصل المعدي المريئي (GEJ) إلى بروتوكولات المعالجة الشعاعية - الكيميائية.

ويمكن أن تقود هذه الطريقة إلى معدل عالي من الهجوع التام من الناحية التشريحية المرضية ولكن يمكن أن تترافق مع ازدياد بمعدل المرضى والوفيات بعد العمل الجراحي (ستاها ٢٠٠٩، جيبزكي ٢٠٠٧، فان غاست ٢٠١٠). بالمقابل فإن طريقة المعالجة الكيميائية ماهول الجراحة لم تؤدي إلى زيادة في معدل الاختلاطات مابعد الجراحة لذلك فهي المفضلة في سرطان المعدة والوصل المريئي المعدي.

المعالجة الإضافية: المعالجة الكيميائية بعد الجراحة

لقد أظهرت دراسة فوق تحليلية مؤخرًا وجود فائدة ملحوظة على معدل الحياة للمرضى المعالجين بشكل مرافق كيميائياً بالمقارنة مع المعالجين جراحياً فقط (باوليتي ٢٠١٠ Paoletti). وتم إثبات هذه الفائدة والطور الثالث من الدراسة اليابانية والتي أظهرت الفائدة على مستوى الحياة للمرضى المعالجين بالمعالجة الكيميائية المرافقة

روبسين / سيسباتين / Epirubicine/ Cisplatin/5-FU، بشكل عشوائي. لم تزداد المراضة أو معدل الوفيات بعد استعمال المعالجة الكيميائية، بينما ازداد معدل الاستئصال الشافي من ٧٠٪ (مجموعة الجراحة) إلى ٧٩٪ وكذلك كان معدل الحياة لـ ٥ سنوات في مجموعة المعالجة الكيميائية ٣٦٪ بالمقارنة مع مجموعة المعالجة الجراحية ٢٣٪ (كينغهام ٢٠٠٦).

ولقد تم تأكيد هذه النتائج في دراسة فرنسية أجريت على ٢٢٤ مريض كانوا من ادينوكارسينوما في القسم البعيد من المري ١٣٪، في الوصل المعدي المريئي ٦٢٪ أو جسم المعدة ٢٥٪ وفي هذه الدراسة كان معدل الحياة لـ ٥ سنين أكثر لـ ١٤٪ باستعمال المعالجة الكيميائية المولفة من سيسباتين / 5-FU بالمقارنة مع الجراحة لوحدها (بويج ٢٠٠٧).

بنفس الوقت هناك عدة دراسات تجرى حالياً كمحاولة للمعالجة الكيميائية المثلى. وإن استعمال Docetaxel ماحول الجراحة أظهر بالنتائج الداخلية نتائج واعدة حيث وصل معدل الهجوع التام إلى ١٥٪ (Thuss-Patience ٢٠١٠).

وأضافت دراسة أخرى طرق المعالجة الهادفة باستعمال بانيت موموب panitumomab (الأجسام الضدية الموجه ضد مستقبلات عامل النمو مافوق الأدمة EGFR) أو بيفاسيسماب bevacizumab (الأجسام الضدية الموجه ضد مستقبلات عامل النمو البطاني VEGF)، بينما استعمال تراس تبوزماب trastuzumab (تثبيط مستقبلات HER 2) كمعالجة إضافية ستبدأ قريباً.

Table 1: Perioperative Therapy (Phase III Studies)

Perioperative Therapy (Phase III Studies)				
Study	Regimen	Patient number	5-year overall survival	Reference
MAGIC	3xECF-->OP-->3xECF vs OP	503	36% vs 23% *	Cunningham 2006
FNLC	2-3xCF-->OP-->3-4xCF vs OP	224	38% vs 24% *	Boige 2007

ECF= Epirubicin, Cisplatin, 5-FU; OP= Operation; CF= Cisplatin, 5-FU;
* = significant

الجدول ١: المعالجة ما حول الجراحة (الدراسات الطور III)

However, the results of this trial are not transferable to patients operated under European or Asian standard because of the minimal amount of resected lymph nodes. Indeed, the study of Macdonald et al. had shown that postoperative radio-chemotherapy may be effective with regard to survival improvement compared to surgery alone. However, only 10% of patients in this study had undergone adequate (D2) lymphadenectomy, allowing the interpretation that radio-chemotherapy may be beneficial in worse operated patients at least. Moreover, toxicity was remarkable (41% grade 3, 32% grade 4) [Macdonald 2001]. So far, no information is available whether adjuvant radio-chemotherapy may also benefit well operated patients, thus, it is currently only recommended in patients suffering from local tumor recurrence or primary R1-tumor resection.

Palliative Treatment - systemic therapy (1st line chemotherapy)

In patients with advanced gastric cancer disease palliative efforts are required to prolong survival and to postpone or improve cancer-related

symptoms. Four randomized trials were able to show that palliative 1st line chemotherapy improved survival and enlarged life-time with a good quality of life. A meta-analysis of these trials demonstrated that mean prolongation of survival was about 6 months [Wagner 2006]. Currently, combination regimens with cisplatin/ fluoropyrimidine with or without epirubicin are regarded as the treatment of choice [Webb 1997, Lutz 2007].

New developments in the last years could bring improvements upon these established chemotherapy regimens. A large randomized phase III study investigated whether intravenous 5-FU could be replaced by oral capecitabine, which is metabolized to 5-FU, and whether cisplatin could be replaced by oxaliplatin. A randomized study on 1.002 patients showed that both changes were possible with equivalent efficacy [Cunningham 2008], later confirmed by other trials [Kang 2009, Al-Batran 2008]. In consequence, the use of oxaliplatin and capecitabine has made chemotherapy more tolerable for patients since toxicity and side effects were reduced.

يمكن أن تكون فعالة بالنسبة لتحسن معدل الحياة مقارنة بالجراحة لوحدها. مع ذلك فإنه ١٠٪ فقط من المرضى قد تم استئصال العقد اللمفاوية D2 في هذه الدراسة وذلك ما يشير إلى أن المعالجة الشعاعية الكيميائية يمكن أن تكون مفيدة حتى في الحالات السيئة على الأقل. مع ذلك فإن السمية كانت ملحوظة (٤١٪ في الدرجة الثالثة، ٣٢٪ في الدرجة الرابعة) (ماكدونالد ٢٠٠١). إلى الآن لا تتوفر معلومات حول إذا كانت هناك فائدة من المعالجة الشعاعية الكيميائية لدى المرضى الذين أجريت لهم عمليات جراحية جيدة، وبالتالي فإنه حالياً يوصى بهذه المعالجة الذين لديهم نكس موضعي أو ورم بدئي مستأصل R١.

المعالجة الملطفة: المعالجة الجهازية (الخط الأول هو المعالجة الكيميائية)

تقدم المعالجة الملطفة إطالة في الحياة مع تحسن الأعراض المتعلقة بالورم لدى مرضى سرطان المعدة المتقدم. لقد أظهرت ٤ دراسات سريرية أن الخط الأول للمعالجة الملطفة الكيميائية أنها قد حسنت معدل معدل الحياة وأطالت مدة الحياة وحسنت نوعية الحياة.

المؤلفة من الأدوية S١، oral 5-FU، pro drug (Sakuramoto ٢٠٠٧) مع ذلك يظهر المرضى الآسيويين وجود حيوية ورمية مختلفة واستقلاب مختلف لـ S١ بالمقارنة المرضى من أصل caucasian. لا يوجد أي دراسة أوروبية تدعم فائدة المعالجة الكيميائية المرافقة، وذلك نظراً لأن الجراحة مفيدة في حال سرطان المعدة مع إجراء استئصال العقد اللمفاوية D2 والإزالة التامة للورم R0 (Buzzoni ٢٠٠٦). لذلك فإن المعالجة المفضلة هي المعالجة ما حول الجراحة الكيميائية في أوروبا.

المعالجة الكيميائية الشعاعية ما بعد الجراحة

تعتبر المعالجة ما بعد الجراحة باستعمال المعالجة الكيميائية الشعاعية هي طريقة روتينية بناء على الدراسة العشوائية الطور III لـ ماكدونالد وزملائه (ماكدونالد ٢٠٠١). مع ذلك فإن هذه الدراسة لا يمكن تطبيقها على المرضى حسب المصابين الأوروبية والآسيوية بسبب الكمية القليلة للعقد اللمفاوية المستأصلة وبالفعل فلقد أظهرت دراسة ماكدونالد وزملائه بأنه يمكن للمعالجة الشعاعية الكيميائية

Table 2: 1st- and 2nd-line Palliative Therapy (Phase III Studies)

1st- and 2nd-line Palliative Therapy (Phase III Studies)					
1st-line Palliative Therapy					
Study	Patient number	Response Rate (%)	mPFS (months)	mOS (months)	Reference
DCF vs CF	221 vs 224	37 vs 25	5.6 vs 3.7 (mTTP)	9.2 vs 8.6 *	van Cutsem 2006
XP vs FP	160 vs 156	41 vs 29	5.6 vs 5	10.5 vs 9.3 **	Kang 2009
FLO vs FLP	112 vs 108	35 vs 25	5.8 vs 3.9	10.7 vs 8.8 ns	Al-Batran 2008
ECF vs EOX vs ECX vs EOX	263 vs 245 vs 250 vs 244	41 vs 42 vs 46 vs 48	6.2 vs 6.5 vs 6.7 vs 7	9.9 vs 9.3 vs 9.9 vs 11.2 **	Cunningham 2008
CF (CX) vs Tras CF(CX)	290 vs 294	34.5 vs 47.3	5.5 vs 6.7	11.1 vs 13.8 *	Van Cutsem 2009
2nd-line Palliative Therapy					
Irinotecan vs BSC	21 vs 19	0	2.5	4.0 vs 2.4 *	Thuss-Patience 2009
mPFS= median progression free survival; mTTP= median time to tumor progression; mOS= median overall survival; C = P= Cisplatin; D= Docetaxel; E= Epirubicin; F= 5FU; L= Leucovorin; O= Oxaliplatin; X= Capecitabine; Tras= Trastuzumab; BSC = best supportive care; * = significant; ** = significant for non-inferiority; ns = not significant					

A further improvement in terms of chemotherapeutic efficacy was achieved by the addition of docetaxel. Within a randomized phase III study, the triple combination docetaxel/ cisplatin/5-FU had significantly improved overall survival compared to the dual combination cisplatin/5-FU [Van Cutsem 2006]. It was also reported that this triple regimen could sustain quality of life better than the dual combination. Nevertheless, the triple combination resulted in an increase of toxicity, especially of diarrhea and neutropenic fever. Therefore, several trials tried to modify this triple regimen to keep the high level of efficacy and to reduce the toxicity profile [Lorenzen 2007, Al-Batran 2008].

- systemic therapy (2nd line chemotherapy)

Several small phase II trials with different chemotherapeutic agents demonstrated efficacy of 2nd line chemotherapy in gastric cancer. Nevertheless, the attitude towards the benefit of 2nd line treatment for patients is quite different among countries and physicians. The administration of 2nd line chemotherapy varies between 14% in Great Britain, 42% in Europe and USA, and 75% in Asia [Cunningham 2008, Bang 2010, Koizumi 2008].

The benefit of 2nd line chemotherapy regarding a prolongation of survival compared to best supportive care was investigated for the first time in a randomized phase III study of the "Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)". Although the study did include only 40 patients, a significant survival difference between 2nd line chemotherapy with irinotecan versus best supportive care was demonstrated [Thuss-Patience 2009]. 2nd-line chemotherapy should be offered to patients in a good performance status.

Targeted Therapy

Bevacizumab is an antibody against vascular endothe-

الجدول ٢: المعالجة الملطفة الخط الأول والثاني (دراسات الطور III)

والدراسة فوق التحليلية لهذه الدراسات أظهرت متوسط إطالة الحياة لمدة ٦ اشهر (واغتر ٢٠٠٦). حالياً تم اعتبار مشاركة أنظمة المعالجة بـ سيسبلاتين / فلور بردين مع أوبدون ايبي روبسين هي المعالجة المفضلة (الخيار الأول) (ويب ١٩٩٧، لتز ٢٠٠٧). حدث في السنوات الماضية تطورات استطاعت أن تحصل على تطوير في أنظمة المعالجة الكيميائية التي تم تأسيسها.

لقد بحثت دراسة سريرية عشوائية كبيرة (الطور III) فيما إذا كان من الممكن استبدال 5-FU الوريدي بـ كابيستابين capecitabine، والتي تستقلب إلى 5-FU. وكذلك استقصاء فيما إذا كان من الممكن استبدال سيسبلاتين cisplatin بـ أوكسليبلاتين oxaliplatin. وقد أظهرت دراسة عشوائية على ١٠٠٢ مريض بأن كلا التبدلات ممكنة مترافقة مع فعالية متساوية (كننغهام ٢٠٠٨). وقد تم تأكيد ذلك لاحقاً بإجراء دراسات أخرى (كانغ ٢٠٠٩، ال باتران ٢٠٠٨). وكننتيجة لذلك جعل استعمال أوكسليبلاتين oxaliplatin وكابيستابين capecitabine المعالجة الكيميائية أكثر تحملاً من قبل المرضى حيث تم إنقاص التأثيرات الجانبية. وهناك تحسن آخر بخصوص فعالية المعالجة الكيميائية تم الحصول عليه

بإضافة docetaxel في الدراسات العشوائية الطور III، فإن المشاركة الثلاثية docetaxel/cisplatin/5-FU قد حسنت بشكل ملحوظ معدل الحياة بشكل عام بالمقارنة مع المعالجة الثنائية cisplatin/5-FU (فان كوتسيم ٢٠٠٦).

ويمكن لهذه المعالجة الثلاثية أن تؤدي إلى استمرار نوعية أفضل للحياة من المعالجة الثنائية. مع ذلك فإن المعالجة الثلاثية تؤدي إلى زيادة السمنة، خاصة الاسهال والحمى بنقص العدلان. لذلك حاولت عدة دراسات سريرية لتعديل المعالجة الثلاثية من أجل الحفاظ على مستوى عالي من الفعالية وإنقاص الآثار السمية (لورينزين ٢٠٠٧، البوتراي ٢٠٠٨).

lial growth factor (VEGF) and inhibits the neoangiogenesis. Cetuximab acts as an antibody against the epidermal growth factor receptor (EGFR) and inhibits cell proliferation. Phase II trials showed promising efficacy in gastric cancer, so that both substances were investigated in phase III studies together with chemotherapy in the 1st line setting.

The AVAGAST trial investigating bevacizumab together with cisplatin/5-FU did not result in overall survival prolongation at primary endpoint. Nevertheless, promising efficacy was noted under caucasian patients [Kang 2010]. Accrual of the EXPAND phase III study investigating cetuximab together with cisplatin/5-Fu is nearly completed with over 800 patients randomized, so that results are expected shortly.

The first positive report on a targeted treatment approach in gastric cancer was presented at the 2009 ASCO annual meeting focusing on inhibition of the HER 2 receptor using trastuzumab. In the ToGA-trial 584 patients with HER-2 positive advanced adenocarcinoma of the stomach or gastro-oesophageal junction were randomized between a chemotherapy regimen consisting of 5-FU or capecitabine together with cisplatin versus 5-FU/capecitabine plus cisplatin plus trastuzumab. Significant prolongation of overall survival from 11.1 to 13.8 months was observed, especially in patients with strong overexpression of HER-2 [Bang 2010]. Thus, trastuzumab is the first targeted therapy with a proven survival

advantage in gastric cancer and might be considered in all HER-2 positive patients.

استعمال المعالجة الكيميائية الخط الأول. لقد استقصت دراسة bevacizumab AVAGAST استعمال cisplatin/5-FU ولم تظهر نتائج تحسن في معدل الحياة العام والنتائج الأولية مع ذلك تم ملاحظة تحسن في الفعالية لدى مرضى caucasian (كانغ ٢٠١٠). إن Accrual للدراسة EXPAND العشوائية الطور الثالث والتي استقصت استعمال cetuximab مع cisplatin/5-Fu لدى ٨٠٠ مريض ويتوقع صدور نتائجها قريباً.

وأول نتيجة إيجابية للمعالجة الموجهة في سرطان المعدة تم تقديمها في اللقاء السنوي ٢٠٠٩ ASCO والذي يركز على تثبيط مستقبلات HER 2 باستعمال trastuzumab. ولقد تم في دراسة ToGA والتي تمت على ٥٨٤ مريض لديهم مستقبلات HER-2 ايجابية والذين لديهم ادينوكارسينوما متقدم في المعدة والوصل المريئي المعدي وتم توزيع المرضى عشوائياً ما بين بروتوكول المعالجة الكيميائية والمؤلف من 5-FU أو capecitabine مع cisplatin والمجموعة الأخرى معالجة بـ 5-FU/capecitabine plus cisplatin plus trastuzumab.

تم ملاحظة ازدياد معدل الحياة الإجمالي من ١١,١ إلى ١٣,٨ شهر، وخاصة لدى مرضى الذين لديهم تعتبر فائق لمستقبلات HER-2 (بانغ ٢٠١٠) وبالتالي إن trastuzumab هي أول معالجة موجهة والتي أثبتت فعالية لمعدل الحياة لمرضى سرطان المعدة ويمكن اعتبارها من جميع المرضى ايجابية HER-2.

المعالجة الجهازية (الخط الثاني للمعالجة الكيميائية)

لقد أظهرت عدة دراسات صغيرة (الطور II) باستعمال عدد من عوامل المعالجة الكيميائية الخط الثاني. أنها فعالة في معالجة سرطان المعدة. وإن الميل إلى فعالية الخط الثاني هذا يختلف ما بين الدول وما بين الأطباء. حيث إن إعطاء هذا الخط الثاني يختلف بين بريطانيا ١٤٪، أوروبا والولايات المتحدة الأمريكية ٤٢٪، وآسيا ٧٥٪ (كنغهام ٢٠٠٨، هوزومي ٢٠٠٨ بانغ ٢٠١٠). لقد مقارنة فائدة الخط الثاني للمعالجة الكيميائية في إطالة الحياة مع أفضل معالجة داعمة ولأول مرة في دراسة AIO الطور الثالث. فبالرغم من أن الدراسة شملت ٤٠ مريضاً فقط فإنها أظهرت اختلاف ملحوظ في معدل الحياة ما بين الخط الثاني للمعالجة الكيميائية وirinotecan بالمقارنة مع المعالجة الداعمة (Thuss-Patience ٢٠٠٩) الخط الثاني للمعالجة الكيميائية يجب أن تعطى للمرضى ذوو الحالة العامة الجيدة.

المعالجة الموجهة

يعتبر بيفاسيزماب Bevacizumab وهو جسم ضدي موجه اتجاه عامل النمو البطاني VEGF ويثبط نمو الأوعية الجديدة بينما يلعب Cetuximab دور جسم ضدي موجه لمستقبلات عامل النمو تحت البشرة EGFR ويثبط تكاثر الخلايا. لقد أظهر الطور الثاني من الدراسات فعالية واعدة في معالجة سرطان المعدة، وبالتالي تم استقصاء كلا المادتين في الدراسات الطور الثالث في الحالات التي يتم

„Relax your back in your lab!“

www.werksitz.de

„Arab Health“, Dubai
23.-26.01.2012
German Pavillion / Booth ZD 30

Since 30 years we are successful in developing new ideas and possibilities to maintain your healthy back.



WERKSITZ
made in Germany!

Werksitz GmbH, W. Milewski
Telefunkenstr. 9 • 97475 Zeil am Main
Phone +49 (0) 95 24 / 83 45-0
e-mail: info@werksitz.de

ChiliconValley



HOT AND SPICY

WEB DESIGN
SITE OPTIMIZATION
HTML 5
FLASH

www.chiliconvalley.de

References

- Al-Batran SE, Hartmann JT, Hofheinz R, Homann N, Rethwisch V, Probst S, Stoehlmacher J, Clemens MB, Mahlberg R, Fritz M, Seipelt G, Sievert M, Pauligk C, Atmaca A, Jäger E (2008) Biweekly fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel (FLOT) for patients with metastatic adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction: a phase II trial of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *Ann Oncol* 19:1882-7.
- Al-Batran SE, Hartmann JT, Probst S, Schmalenberg H, Hollerbach S, Hofheinz R, Rethwisch V, Seipelt G, Homann N, Wilhelm G, Schuch G, Stoehlmacher J, Derigs HG, Hegewisch-Becker S, Grossmann J, Pauligk C, Atmaca A, Bokemeyer C, Knuth A, Jäger E; Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (2008) Phase III trial in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma with fluorouracil, leucovorin plus either oxaliplatin or cisplatin: a study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *J Clin Oncol* 26:1435-42.
- Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki A, Lordick F, Ohtsu A, Omuro Y, Satoh T, Aprile G, Kulikov E, Hill J, Lehle M, Rüschoff J, Kang YK; ToGA Trial Investigators. (2010) Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 376:687-97.
- de Bree A, Charalampakis V, Melissas J, Tsiptsis DD (2010) The extent of lymph node dissection for gastric cancer: a critical appraisal. *J Surg Oncol* 102:552-62.
- Boige V, Pignon J., Saint-Aubert B., Lasser P., Conroy T., Bouché O., Segol P., Bedenne L., Rougier P., Ychou M.: Final results of a randomized trial comparing preoperative 5-fluorouracil (F)/cisplatin (P) to surgery alone in adenocarcinoma of stomach and lower esophagus (ASLE): FNLCC ACCORD07-FFCD 9703 trial. *Journal of Clinical Oncology, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: 4510*
- Buzzoni R, Bajetta E, Di Bartolomeo M, Miceli R, Beretta E, Ferrario E, Mariani L (2006) Pathological features as predictors of recurrence after radical resection of gastric cancer. *Br J Surg* 93:205-9.
- Catalano V, Labianca R, Beretta GD, Gatta G, de Braud F, Van Cutsem E (2009) Gastric cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 71:127-64.
- Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, Scarffe JH, Lofts FJ, Falk SJ, Iveson TJ, Smith DB, Langley RE, Verma M, Weeden S, Chua YJ, MAGIC Trial Participants. (2006) Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 355:11-20.
- Cunningham D, Starling N, Rao S, Iveson T, Nicolson M, Coxon F, Middleton G, Daniel F, Oates J, Norman AR; Upper Gastrointestinal Clinical Studies Group of the National Cancer Research Institute of the United Kingdom. (2008) Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med* 358:36-46.
- Deguli M, Sasako M, Ponti A; Italian Gastric Cancer Study Group (2010) Morbidity and mortality in the Italian Gastric Cancer Study Group randomized clinical trial of D1 versus D2 resection for gastric cancer. *Br J Surg* 97:643-9.
- Gertler R, Rosenberg R, Feith M, Schuster T, Friess H (2009) Pouch vs. no pouch following total gastrectomy: meta-analysis and systematic review. *Am J Gastroenterol*. 104:2838-51.
- Gebski V, Burmeister B, Smithers BM, Foo K, Zalberg J, Simes J (2007) Australasian Gastro-Intestinal Trials Group: Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a meta-analysis. *Lancet Oncol*. 8:226-34.
- Kang Y, Ohtsu A, Van Cutsem E, Rha SY, Sawaki A, Park S, Lim H, Wu J, Langer B, M. A. Shah MA. (2010) AVAGAST: A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III study of first-line capecitabine and cisplatin plus bevacizumab or placebo in patients with advanced gastric cancer (AGC). *J Clin Oncol* 28:7s. (suppl; abstr LBA4007); http://abstract.asco.org/AbstrView_74_52720.html
- Kang YK, Kang WK, Shin DB, Chen J, Xiong J, Wang J, Lichinitser M, Guan Z, Khasanov R, Zheng L, Philco-Salas M, Suarez T, Santamaria J, Forster G, McCloud PI (2009) Capecitabine/cisplatin versus 5-fluorouracil/cisplatin as first-line therapy in patients with advanced gastric cancer: a randomised phase III noninferiority trial. *Ann Oncol* 20:666-73.
- Katai H, Sano T, Sasako M, Fukagawa T, Saka M (2004) Update on surgery of gastric cancer: new procedures versus standard technique. *Dig Dis* 22:338-44.
- Koizumi W, Narahara H, Hara T, Takagane A, Akiya T, Takagi M, Miyashita K, Nishizaki T, Kobayashi O, Takiyama W, Toh Y, Nagaie T, Takagi S, Yamamura Y, Yanaoka K, Orita H, Takeuchi M (2008) S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. *Lancet Oncol* 9:215-21.
- Lin SZ, Tong HF, You T, Yu YJ, Wu WJ, Chen C, Zhang W, Ye B, Li CM, Zhen ZQ, Xu JR, Zhou JL (2008) Palliative gastrectomy and chemotherapy for stage IV gastric cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 134:187-92.
- Lorenzen S, Hentrich M, Haberl C, Heinemann V, Schuster T, Seroneit T, Roethling N, Peschel C, Lordick F (2007) Split-dose docetaxel, cisplatin and leucovorin/fluorouracil as first-line therapy in advanced gastric cancer and adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: results of a phase II trial. *Ann Oncol* 18:1673-9.
- Lutz MP, Wilke H, Wagener DJ, Vanhoefer U, Jeziorski K, Hegewisch-Becker S, Balleisen L, Joossens E, Jansen RL, Debois M, Bethé U, Praet M, Wils J, Van Cutsem E; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Group; Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (2007) Weekly infusional high-dose fluorouracil (HD-FU), HD-FU plus folinic acid (HD-FU/FA), or HD-FU/FA plus biweekly cisplatin in advanced gastric cancer: randomized phase II trial 40953 of the European Organisa-
- tion for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Group and the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *J Clin Oncol* 25:2580-5.
- Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, Haller DG, Ajani JA, Gunderson LL, Jessup JM, Martenson JA (2001) Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 345:725-30.
- Nakajima T (2002) Gastric cancer treatment guidelines in Japan. *Gastric cancer* 5: 1-5.
- Paoletti X, Oba K, Burzykowski T, Michiels S, Ohashi Y, Pignon JP, Rougier P, Sakamoto J, Sargent D, Sasako M, Van Cutsem E, Buyse M (2010) Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis.GASTRIC (Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research International Collaboration) Group. *JAMA*. 303:1729-37.
- Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, Kinoshita T, Fujii M, Nashimoto A, Furukawa H, Nakajima T, Ohashi Y, Iramura H, Higashino M, Yamamura Y, Kurita A, Arai K; ACTS-GC Group (2007) Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. *N Engl J Med* 357:1810-20.
- Sasako M, Sano T, Yamamoto S, Kurokawa Y, Nashimoto A, Kurita A, Hiratsuka M, Tsujinaka T, Kinoshita T, Arai K, Yamamura Y, Okajima K and Japan Clinical Oncology Group (2008): D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 359: 453-462.
- Shchepotin IB, Chorny VA, Nauta RJ, Shabahang M, Buras RR, Evans SR (1998) Extended surgical resection in T4 gastric cancer. *Am J Surg* 175:123-6.
- Shi Y, Zhou Y (2010) The role of surgery in the treatment of gastric cancer. *J Surg Oncol* 101:687-92.
- Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer (2010) 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol*. 11:439-49.
- Stahl M, Walz MK, Stuschke M, Lehmann N, Meyer HJ, Riera-Knorrenschild J, Langer P, Engenhardt-Cabillic R, Bitzer M, Königsrainer A, Budach W, Wilke H. (2009) Phase III comparison of preoperative chemotherapy compared with chemoradiotherapy in patients with locally advanced adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *J Clin Oncol*. 27:851-6.
- Takagawa R, Kunisaki C, Kimura J, Makino H, Kosaka T, Ono HA, Akiyama H, Endo I (2010) A Pilot Study Comparing Jejunal Pouch and Jejunal Interposition Reconstruction after Proximal Gastrectomy. *Dig Surg*. 27:502-8.
- Thuss-Patience P, Kretzschmar A, Deist T, Hinke A, Bichev D, Lebedinzew B, Gebauer B, Schumacher G, Reichardt P (2009) Survival advantage for irinotecan versus best supportive care (BSC) as 2nd-line chemotherapy in gastric cancer - a randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). *European Journal of Cancer Supplements* 7:362.
- Thuss-Patience PC, Kneba M, Hofheinz R (2010) Docetaxel, cisplatin, and capecitabine (DCX) as perioperative chemotherapy in gastroesophageal adenocarcinoma: A phase II study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). *J Clin Oncol* 28:7s, (suppl; abstr 4116); http://abstract.asco.org/AbstrView_74_44225.html
- Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, Majlis A, Constenla M, Boni C, Rodrigues A, Fodor M, Chao Y, Voznyi E, Risse ML, Ajani JA; V325 Study Group. (2006) Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group. *J Clin Oncol* 24:4991-7.
- Van Gaast A, van Hagen P, Hulshof Met al. Effect of preoperative concurrent chemoradiotherapy on survival of patients with resectable esophageal or esophagogastric junction cancer: Results from a multicenter randomized phase III study. *J Clin Oncol* 28:7s, 2010 (suppl; abstr 4004); http://abstract.asco.org/AbstrView_74_48745.html
- Wagner AD, Grothe W, Haerting J, Kleber G, Grothey A, Fleig WE (2006) Chemotherapy in advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis based on aggregate data. *J Clin Oncol* 24:2903-9.
- Webb A, Cunningham D, Scarffe JH, Cunningham D, Scarffe JH, Harper P, Norman A, Joffe JK, Hughes M, Mansi J, Findlay M, Hill A, Oates J, Nicolson M, Hickish T, O'Brien M, Iveson T, Watson M, Underhill C, Wardley A, Meehan M (1997) Randomized trial comparing epirubicin, cisplatin, and fluorouracil versus fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced esophagogastric cancer. *J Clin Oncol* 15: 261-7.

Dr. Peter C. Thuss-Patience
(MD, PhD, MSc)
Department of Hematology,
Oncology and Tumorimmunology
(Director: Prof. Dr. B. Dörken)
Charité University Hospital Berlin,
Campus Virchow

Ass. Prof. Dr. Matthias Glanemann
(MD, PhD)
Department of General, Visceral
and Transplant Surgery
(Director: Prof. Dr. P. Neuhaus)
Charité University Hospital Berlin,
Campus Virchow
matthias.glanemann@charite.de

Intramuscular Angioma in the Hand - a Case Report

ورم الأوعية داخل العضلات في اليد - حالة سريرية

Introduction

Dysplasias of the vascular system are frequent congenital malformations. The etiology is unclear. Hemangiomas are benign tumors with an incidence of 12% of all children. A majority of the cases involve females (3♀:1♂) (3). Approximately 15% of hemangiomas have been located on the extremities (9). Intramuscular angiomas are rare vascular lesions of skeletal muscle, mostly congenitally and constitute less than 1% of all hemangiomas.

At the beginning intramuscular angiomas are frequently asymptomatic until there is a sudden growth spurt in the second or third decade of life (1,20). Mostly the lesion is presented as an enlarging soft tissue mass associated with pain.

Intramuscular angiomas show an expansive growth between the muscle fibres which subsequently destroy the tissue. A malignant infiltrative growth will be simulated. Spontaneous remission is not described and the rate of recurrence is

high (16). In conclusion one can say that this is a tumor that does not metastasize instead it grows aggressively, and one therefore assigns intermediary dignity.

Case Report

A 32-year-old woman had a solid and painless swelling in her right hand for 2 years. Over the last few months there was rapid growth. A trauma could not be recalled.

Physical examination revealed a 3x5cm palpable mass in the right thenar which was solid and immovable (Fig.1). There was no redness, discoloration, or inflammation of the skin. The motion in the interphalangeal joint was intact (extension/flexion 0/0/80°), and the metacarpophalangeal joint flexion was reduced (0/0/20°). The opposition of the thumb was possible to the end of the fourth finger. The abduction and adduction were intact, as were perfusion and sensibility. The X-ray showed a massive compaction of the soft tissue without pressure atrophy of the bone, calcifications or foreign substances in the tumor area.

يوصف ومعدل النكس عالي (١٦). بالخلاصة يمكن أن يقول أحدنا بأن هذا الورم لا ينتقل ولكن بدلاً من ذلك ينمو بشكل كبير، لذلك فإننا يجب أن نخصص intermediary dignity.

حالة سريرية

لدى امرأة عمرها ٣٢ سنة تورم قاس ومؤلّم في يدها اليمنى منذ عامين. تم حدوث نمو سريع خلال الأشهر القليلة الماضية. ولا تتذكر المريضة أي رض. أظهر الفحص السريري كتلة مجسوسة ٥×٣ سم في راحة اليد اليمنى thenar وكانت قاسية غير قابلة للحركة (شكل ١) لا يوجد إحمرار أو تغير في اللون أو التهاب في الجلد. كانت الحركات مابين المفاصل السلامية سليمة (extension/flexion 0/0/80°) بينما نقصت حركة الانعطاف (0/0/20°) درجة) للمفاصل مابين المفاصل السنية السلامية إن مقابلة الابهام ممكنة حتى نهاية الاصبع الرابع. وحركتنا التباعد والتقريب كانتا سليمتين وكذلك التروية والحساسية. ظهرت الأشعة وجود توافق com-paction شديد في الأنسجة الرخوة

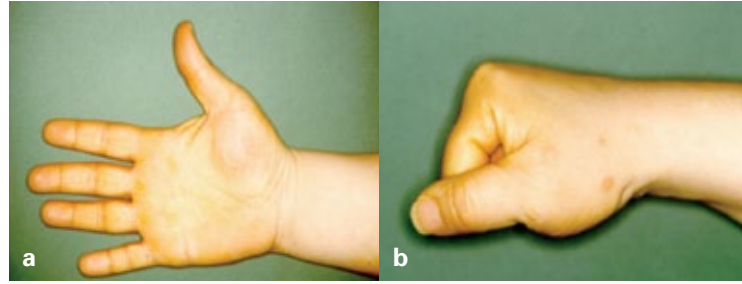
مقدمة

إن عسر تصنع في الجهاز الوعائي هي تشوه خلقي شائع. وإن الآلية الإمرضية للأورام الوعائية الدموية غير واضح ولكنها هي أورام سليمة مع معدل حدوث ١٢٪ من جميع الأطفال. يصيب أغلب الحالات النساء بنسبة ٣♀ إلى ١♂ (٣). ويتوضع ١٥٪ من الأورام الوعائية الدموية في الأطراف (٩). بينما تعتبر الأورام الوعائية داخل العضلات هي أذيات وعائية نادرة في العضلات الهيكلية، وأغلبها وولادي وبشكل أقل من ١٪ من الأورام الوعائية الدموية.

في البداية إن الأورام الوعائية الدموية داخل العضل كثيراً ما تكون غير عرضية حتى يحدث ازدياد مفاجئ في النمو في العقد الثاني والثالث من العمر (١، ٢٠) وأغلب ماتتظاها الأذية كتضخم في كتلة النسيج الرخو مترافقة مع الألم.

تظهر الأورام الوعائية داخل العضل نمو واسع بين الألياف العضلية والتي تؤدي إلى تخرب الأنسجة. إن النمو الارتشاحي الخبيث المحرض على هجوع عفوي لم

Fig. 1: preoperative findings
a: palmar: 2x3x5cm solid tumor in the thenar; b: laterally view



الشكل ١: الموجودات ما قبل الجراحة.
a: راحة اليد: ورم صلب في راحة اليد بحجم ٢×٣×٥ سم; b: منظر جانبي.

The CT scan showed a 45x30mm soft tissue density between the first and second metacarpal bone with a solid structure appearing capsular with signal enhancement after administration of contrast medium. Hypodense inclusions caused an inhomogenous appearance. There were no signs of calcifications or bone participation (Fig. 2).

The operation was under general anaesthetic and the incision occurred via the thenar in a zigzag-form. Intraoperatively we saw a yellow-grey tumor with a soft consistence (Fig. 3). The surrounding musculature was atrophic. The capsule was not sufficient and therefore parts of the M. flexor pollicis brevis, M. abductor pollicis brevis and M. adductor pollicis had to be resected.

Histologic examination showed an intramuscular angioma. In the whole compound, the skeletal muscle was penetrated from newbuilt vessels and mature adipocytes. Characteristic bundles of thick-walled vessels from venous- or arteriovenous type, small venous vessels in a

myxoid stroma and tufted capillary proliferations determined the histologic image (Fig. 4).

After a two-week immobilisation in a thumb cast, active and passive physiotherapy was started. Four weeks postoperatively we saw bland scars with intact motion of the thumb (MP-joint 0/0/50°, IP-joint 0/0/80°). Opposition was complete up to the MP-joint of the fifth finger. Abduction and adduction were intact as well (Fig. 5).

Follow-up after one year we saw normal scars in the thenar. Function, sensibility and perfusion were intact. There was no sign of local recurrence.

Discussion

Intramuscular angiomas are rare benign vascular tumors. Due to the infiltrative growth and the high rate of recurrence they are classified within the intermediary group according to the new nomenclature.

The first symptoms are most often pain and swelling (9). In our case there was just a painless tumor and restrictions

الشحمي الناضج. هناك حزم مميزة تحتوي أوعية سميكة من نموذج شرياني أو وريدي ضمن لحمية ذات مظهر مخاطي عضلي مع تكاثر أوعية شعرية tufted والتي حددت الصورة النسيجية (شكل ٤).

بعد أسبوعين من عدم التحريك في سرير الابهام، تم البدء بالمعالجة الفيزيائية الفاعلة والمنفصلة. بعد أربع أسابيع لوحظ وجود ندبة رقيقة مع حركة سليمة (MP-joint 0/0/50°).

حركة التقابل (IP-joint 0/0/80°).

Opposition تتم حتى حركة المفصل حتى الاصبع الخامس وكانت حركتنا التقريب والتباعد سليمتان أيضاً (شكل ٥).

وبعد المتابعة لمدة عام كانت الندبة سليمة في راحة اليد thenar وكانت التروية والحساسية والوظيفة سليمة لم يكن هناك علامات نكس موضعي.

مناقشة

إن الأورام الوعائية داخل العضلة هي أورام سليمة نادرة. وبسبب النمو الارتشاحي ومعدل النكس

بدون حدوث الضمور بالإنضغاط على العظم، ووجود تكلسات ومواد أجنبية في منطقة الورم. أظهر التصوير الطبقي المحوري وجود كثافة في النسيج الرخو ٣٠×٤٥ ملم ما بين العظم السنعي الأول والثاني مع مظهر وتركيب قاسي مع وجود محفظة واضحة مع ازدياد الإشارة بعد إعطاء المادة الصبغية. وبسبب وجود اندخالات ناقصة الكثافة أدت إلى ظهور غير متجانس. ولم يكن هناك علامات تكلس أو مساهمة عظمية (شكل ٢).

تم إجراء العملية تحت التخدير العام وتم إجراء الجرح من الثلم thenar على شكل حرف زيك زاك وأثناء الجراحة تمت مشاهدة ورم رمادي مصفر ذو تركيب رخو (شكل ٣).

كان النسيج العضلي ول الورم ضامراً ولم تكن المحفظة كافية لذلك تم قطع العضلات الأربعة M. flexor pollicis brevis, M. abductor pollicis brevis and M. adductor pollicis أظهر الفحص

النسيجي وجود ورم وعائي داخل العضلات. وتم اختراق العضلات الهيكلية كمجمل عام من خلال الأوعية المتشكلة حديثاً والنسيج

Fig. 2: CAT: solid tumor with capsule



were caused by the swelling and subsequent limitation of the range of motion.

Typically for intramuscular angiomas in the MRI and in the histologic examination are the phleboliths. Memis et al reviewed retrospectively the MR imaging studies of 15 patients with intramuscular angiomas. In six of the cases, phleboliths were demonstrated on the plain films or on CT. An evaluation of other characteristics of the tumor like the extent of the lesion or size of the vessels is also possible (14). Buetow et al show the macroscopic appearance of intramuscular angiomas in the MRI as heterogeneous signals with high and middle intensity (4). The MRI is the method of choice for diagnostics and planning the operation, but unfortunately in our case a MRI was not available. An outpatient CT scan was only available.

The subdivision of intramuscular angiomas in histologic classifications is based on the size of vessels. We differentiate between the capillary type, the cavernous type and a mixed

type. Beham et al (2) showed that the mixed form is most common. In these cases there is a dominating vessel type, as 42% of cases are the venous type. In our case we also had mostly venous vessels. Furthermore, the presence of adipocytes is typical for these tumors. Fat tissue is mainly seen in the cavernous type. A correlation between the localisation of the tumor, the type of vessels and the frequency of recurrence is unknown (2).

In differential diagnosis an angiosarcoma should be considered especially if we have angiomas of the capillary type. Angiosarcomas have no predisposition for age or sex, but can be classified as extremely malign with a high lethality (16). Only histological studies can determine the diagnosis.

Furthermore one should consider hemangiomas in the differential diagnosis. On physi-

يكن المرنان متوفرًا وكان التصوير الطبقي المحوري فقط متوفرًا كمرضى عيادات. وهناك تصنيف جزئي مبني على حجم الأوعية للأورام الوعائية داخل العضل. حيث نفرق ما بين النموذج الشعري نموذج الجيوب الوريدية والشكل المختلط. ولقد أظهر بيهام Beham وزملائه (٢) بأن الشكل المختلط هذا هو الأكثر شيوعاً. في هذه الحالات هناك نموذج وعائي مبسط، حيث أن ٤٢٪ من الحالات هي نموذج الجيب الوريدي وفي حالتنا هذه يغلب عليها الشكل الوريدي. والأكثر من ذلك فإن وجود الخلايا الشحمية هو نموذجي لهذه الأورام. ويشاهد النسيج الشحمي بشكل رئيسي في نموذج الجيب الوريدي. لا يوجد هناك ارتباط ما بين موضع الورم ونموذج الأوعية مع تكرار النكس (٢).

ويجب الأخذ بعين الاعتبار للسااركوما الوعائية كتشخيص تفريقي وخاصة إذا كان لدينا ورم

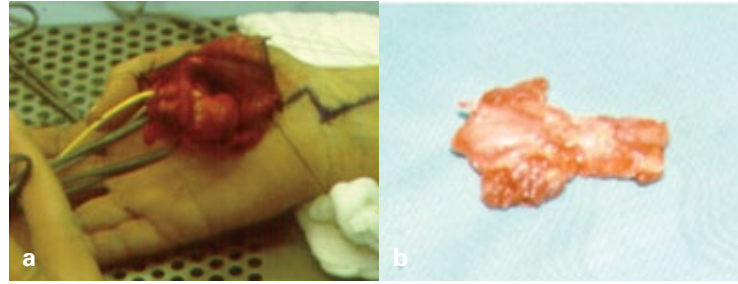
الشكل ٢: منظر تصوير طبقي محوري: ورم صلب مع محفظة.

العالي فإنه تم تصنيفها ضمن المجموعة المتوسطة حسب التسمية الجديدة. كان العرض الأول غالباً هو الألم والتورم (٩). وفي حالتنا هذه كان الورم غير مؤلم وتحدد الحركة كان بسبب التورم وبالتالي تحدد الحركات الكبيرة.

وبشكل نموذجي للأورام الوعائية الدموية فإن المرنان والفحص النسيجي يظهر التحصيات الوعائية phleboliths. راجع ميمس Memis وزملائه بشكل راجع صور المرنان لـ ١٥ مريض لديهم أورام وعائية داخل العضلات حتى لوحظ ٦ حالات وجود تحصي الأوعية في الصور الشعاعية البسيطة أو التصوير الطبقي المحوري. وكذلك فإن تقييم الخصائص الأخرى مثل امتداد الورم أو حجم الأوعية أيضاً ممكن (١٤). وأظهر بتوى Buetow وزملائه المظهر المكبر للأورام الوعائية داخل العضل باستعمال المرنان على شكل اشارات غير متجانسة ذات كثافة عالية أو متوسطة (٤).

يعتبر المرنان هو الوسيلة المختارة للتشخيص ووضع المخطط لإجراء الجراحة، وللأسف في حالتنا لم

Fig. 3: intraoperative findings
a: tumor in situ 2x3x5cm
b: after excision



الشكل ٣: الموجودات أثناء الجراحة:
a: الورم الموضع ٥×٣×٢ سم
b: بعد الاستئصال.

cal examination hemangiomas can be wording and have a blue colour under the skin. An infiltrative growth is possible, but destruction usually does not take place.

The diagnostic instrument choice is the sonography, followed by the MRI (5,14,21,22). If the suspicion of a vessel tumor exists, an angiography is recommended, thus providing information about expansion and grade of vascularisation. Only through the angiography is the image of the arterial feeder and the venous drainage possible. Thereby a difference between arteriovenous malformation and other hemangiomas is possible. Caution should however be applied as angiography frequently underestimates the whole expansion of the tumor (17).

One potential therapy is the embolisation of arteriovenous malformations. In the literature however there is only a small number of cases and the rate of recurrence is high. Enjolras et al reviewed retrospectively 200 patients with arteriovenous malformations.

In summary the embolisation alone was not sufficient (7). Herbreteau et al reviewed the results after embolisation of lymphatic malformations. Good results were only noted in 57% of the cases. In 43% a surgical therapy was necessary or recurrence followed (10). Embolisation is a good option in combination with other procedures or prior to a surgical intervention.

Due to the aggressive local growth and the high rate of recurrence we recommend the radical surgical excision of the tumor as the therapy of first choice (6,8,11,13,15,18,19,20). In our case, parts of the thenar muscles are excised for R0 resection. Fast-frozen sections are not always reliable for accurate diagnosis.

If we have small, superficial tumors (≤ 5 cm) a primary excision as a radical biopsy is possible. However, if we have larger or deeper tumors a biopsy for definition of the diagnosis is necessary. The tissue sample should be composed of a pseudo-capsule and tumor en-bloc. One disadvantage of

وأحد الخيارات العلاجية هو تصميم التشوهات الشريانية الوريدية. في الأدب الطبي مع ذلك هناك تحدد قليل من الحالات يكون نسبة النكس فيها عالية. راجع انجولراس Enjolras وزملائه بشكل راجع (٢٠٠ مريض) لديهم تشوهات شريانية وريدية. لم يكن تصميم الأوعية لوحده كافياً (٧). وراجع Herbreteau النتائج بعد التصميم للتشوهات الأوعية للمفاوية.

لوحظ النتائج الجيدة فقط في ٥٧٪ من الحالات بينما كان ضرورياً إجراء المعالجة الجراحية في ٤٣٪ من الحالات أو في الحالات الناكسة (١٠).

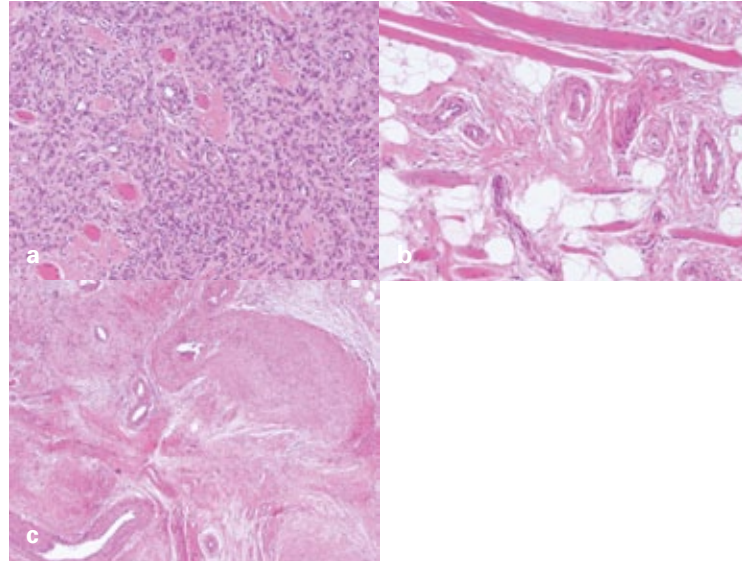
إن التصميم الوعائي هو خيار جيد كمعالجة مرافقة للطرق الأخرى أو قبل التداخل الجراحي. ويسبب النمو الموضعي الشديد والمعدل العالي للنكس فإننا نوصي بالقطع الجراحي الواسع كخيار جراحي المفضل (٦، ٨، ١١، ١٣، ١٥، ١٨، ١٩، ٢٠).

في حالتنا فإنه تم قطع من العضلات في راحة اليد (قطع R0). ولا يعتبر القطع السريع المجمع دائماً الوسيلة الموثوقة للتشخيص الدقيق. وفي حال وجود الأورام

وعائي من النموذج الشعري. لا يوجد للسراركوما الوعائية أي عامل خطر مهيأ مثل العمر، الجنس ولكن يضيف على أنه خبيث بشدة ومميت بدرجة عالية (١٦) إن التشخيص المؤكد لا يتم إلا بالفحص النسيجي. والأكثر من ذلك يجب تفريقه عن الورم الوعائي الدموي والذي يمكن أن يميز من خلال الفحص العياني لكونه ذو لون أزرق ويتوضع تحت الجلد.

ويمكن لهذا النوع من الأورام أن يرتشح ولكن لا يؤدي إلى تخريب موضعي. والوسيلة التشخيصية المفضلة هو الأمواج الصوتية ومن ثم بينها المرنان (٥، ١٤، ٢١، ٢٢) وإذا كان هناك شك بالورم الوعائي فإنه يوصى بإجراء تصوير الأوعية وهذا يعطي وصفاً لإمتداد الورم ودرجة التوعية فقط من خلال تصوير الأوعية يمكن تحديد الشرايين المغذية وكذلك النزح الوريدي. لذلك فإن التفريق ما بين التشوهات الوعائية الوريدية والأورام الوعائية ممكناً. ويجب الانتباه إلى أن تصوير الأوعية كثيراً ما ينقص من تقييم الانتشار الورمي بشكل عام (١٧).

Fig. 4: histologic examination the skeletal muscle is penetrated from different newbuilt vessels
a: tufted capillary proliferates
b: small, venous vessels with mature adipocytes
c: bundles thick-walled vessels from venous- or arteriovenous type



الشكل ٤: الفحص النسيجي: يظهر عضلة هيكلية ولقد اخترقها أوعية جديدة.
a: ارتشاحات للأوعية الشعرية.
b: أوعية وريدية صغيرة مع توضع خلايا شحمية ناضجة.
c: حزم من الأوعية سميكة الجدار من النموذج الوعائي أو النموذج الوعائي الوريدي الشرياني.

the biopsy is the possibility of contamination of the operating area with tumor cells (12), therefore all of the biopsy trajectory needs to be removed in the further operative total excision.

For an optimal hand function, a radical excision performed by a hand-specialist is recommended, so that in the event that functional structures are destroyed an immediate reconstruction is possible.

For improvement of opposition, the transposition of the abductor digiti minimi muscle or flexor digitorum superficialis IV muscle is possible. For reconstruction of tendons a transplantation or transposition is an imaginable option. Another good practice is the reconstruction of nerves through suralis transplantation. If necessary, microsurgical procedures for reconstruction are possible in special hospitals.

Conclusion

Intramuscular angiomas are rare tumors with a malignant aspect because of the rapid and infiltrative growth. The following results are functional

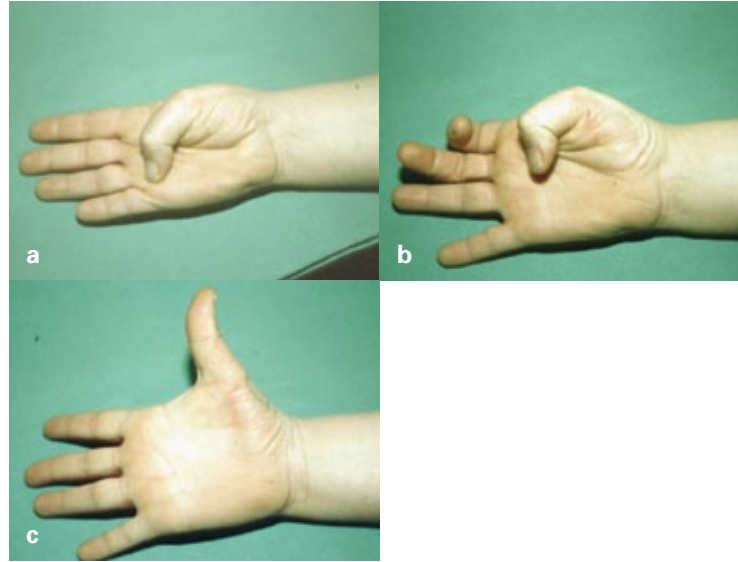
impairment, pain and deformity. A high rate of recurrence is described. Thus, a radical excision is indicated. Conducting a periodical physical examination is necessary for the exclusion of a recurrence, because serious restrictions of motion, pain or nerve lesions otherwise follow.

الخلاصة

إن الأورام الوعائية داخل العضلات هي أورام نادرة مع اتجاهات خبيثة بسبب النمو السريع والارتشاح الكبير. إن النتائج التالية للضعف العضلي هي الألم والتشوهات. ولقد وصف معدل عالي للنكس. لذلك فإنه يستطب الاستئصال الجذري وإجراء الفحص الدوري الفيزيائي ضرورياً من أجل نفي النكس. وبسبب إمكانية حدوث التمددات الجدية للحركة، الألم وأذيات الأعصاب.

السطحية الأقل من ٥ سم فإن إجراء الإستئصال البدئي فإن الخزعة الاستئصالية ممكنة. مع ذلك إذا كان لدينا ورم أكثر عمقاً أو أكبر فإن الخزعة لتحديد وتشخيص الورم ضروري. يجب أن تحتوي العينة على المحفظة الكاذبة والنسيج الورمي. أحد أضرار الخزعة الممكنة هي تلوث حواف الجرح بالخلايا الورمية (١٢) وبالتالي يجب إزالة جميع ملحقات الخزعة عند إجراء أي استئصال كبير لاحق. ومن أجل الحفاظ على حركة يد مثالية فإنه يفضل الاستئصال الجذري من قبل جراح يد. وفي حال وجود تخرب موضعي في الأجزاء العضلية الوظيفية يجب إجراء تصنيعها. ولتحسين وظيفة التقريب فإنه إعادة توضع العضلة مبعدة الأصابع الصغيرة أو العضلة العاطفة الصغرى الرابعة ممكن أيضاً. ولإعادة تصنيع الأوتار فإن زرع أو إعادة التوضع ممكن نظرياً. وهناك خبرة جيدة في إعادة تصنيع الأعصاب بإجراء إعادة زرع suralis إذا كان ضروري. ومن الممكن إعادة التصنيع بإجراء الجراحة المجهرية في المشافي التخصصية.

Fig. 5: postoperative pictures of motion
a: opposition to the MP V joint
b: complete flexion in the IP- and MP-joint of the thumb
c: abduction 60° possible



الشكل ٥: صورة للحركة لما بعد الجراحة.
a: حركة التقريب المفصل MP
b: الإنعطاف التام في مفاصل IP و MP في الإبهام.
c: حركة التباعد ممكنة ٦٠ درجة.

Literature

1. Allen PW, Enzinger FM (1972) Hemangioma of skeletal muscle. An analysis of 89 cases. *Cancer* 29:8
2. Beham A, Fletcher CD (1991) Intramuscular angioma: a clinicopathological analysis of 74 cases. *Histopathology* 18:53
3. Bowers RE, Graham EA, Tomlinson KM (1960) The natural history of strawberry nevus. *Arch Derm* 82:667
4. Buetow PC, Kransdorf MJ, Moser RP, Jelinek JS, BerreyBH (1990) Radiologic appearance of intramuscular hemangioma with emphasis on MR imaging. *AJR* 154:563
5. Christenson JT, Gunterberg B (1985) Intramuscular hemangioma of the extremities: is computerized tomography useful? *Br J Surg* 72:748
6. Cohen AJ, Clagett GP, Nadalo L (1983) Intramuscular hemangioma. *JAMA* 249:2680
7. Enjolras O, Logeart I, Gelbert F (2000) Arteriovenous malformations: a study of 200 cases. *Ann Dermatol Venereol*. 127(1):17
8. Fergusson ILC (1972) Hemangiomas of skeletal muscle. *Cancer* 29:8
9. Finn MC, Glowacki J, Mulliken JB (1983) Congenital vascular lesions: clinical application of a new classification. *J Pediatr Surg* 18:894
10. Herbreteau D, Guichard JP, Gobin YP et al (1992) Vystic lymphatic malformations of the head and neck. Role of interventional radiology. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 109(5):258
11. Isayama T, Iwasaki H, Ogata K, Naito M (1999) Intramuscular spindle cell hemangioendothelioma. *Skeletal Radiol* 28:477
12. Issels R (1999) Tumorzentrum München, Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge Knochen-tumoren/Weichteilsarkome
13. Kim YC, Park HJ, Cinn YW (2000) A case of intramuscular hemangioma of the back. *J Dermatol* 27:612
14. Memis A, Arkun R, Ustun EE, Kandiloglu G (1996) Magnetic resonance imaging of intramuscular haemangiomas with emphasis on contrast enhancement patterns. *Clin Radiol* 51:198
15. Nack J, Gustafson L (1990) Intramuscular hemangioma. Case report and literature review. *J Am Podiatr Med Assoc* 80:441
16. Riede UN, Schaefer HE (2001) In: *Allgemeine und spezielle Pathologie. Gefäßstumoren*. Thieme Verlag Stuttgart S 465
17. Schmitt, Lanz U (1996) *Bildgebende Diagnostik der Hand*. Hippokrates Verlag
18. Shajrawi I, Dreyfuss UY, Stahl S, Boss JH (1990) Intramuscular haemangioma of the forearm. *J Hand Surg* 15:362
19. Tang P, Hornicek FJ, Gebhardt MC, Cates J, Mankin HJ (2002) Surgical treatment of hemangiomas of soft tissue. *Clin Orthop* 399:205
20. Terezhalmay GT, Riley CK, Moore WS (2000) Intramuscular hemangiomas. *Quintessence Int* 31:142
21. Yuh WT, Kathol MH, Sein MA, et al (1987) Hemangiomas of skeletal muscle: MR findings in five patients. *AJR* 149:765
22. Weisberg AL, Haller JO, Wood BP (1989) Radiological case of the month *Am J Dis Child* 143:379

Dr. Silke Altmann (MD)
Prof. Dr. Hans-Georg Damert (MD)
Dept. of Plastic, Aesthetic and
Hand Surgery at the
Otto-von-Guericke-University
Magdeburg
Silke.Altmann@med.ovgu.de

الدكتور سيلك التمان
الأستاذ الدكتور هانز جيورج
داميرت

Drug-eluting Coronary Stents

الشبكات الإكليلية المطلية بمادة دوائية

Abstract

Drug-eluting stents (DES) have revolutionised the treatment of coronary artery disease by reducing the rate of in-stent restenosis from 20-40% with bare-metal stent (BMS) to 6-8% with DES. However, with widespread use of DES safety concerns have risen due to the observation of late stent thrombosis. With this in mind and better understanding of mechanism and pathophysiology of stent thrombosis, the technological platform, especially innovative anti-restenotic agents, polymeric coatings as well as stent platforms improved with newer DES. Two second-generation DES, Endeavor Zotarolimus-eluting stent (ZES) and Xience-V Everolimus-eluting stent (EES) have provided promising results in both randomized controlled trials (SPIRIT and ENDEAVOR), and registries (E-Five, COMPARE) as compared with bare-metal stents (BMS) and first-generation DES. Newer third-generation stent technology, especially biodegradable polymers, polymer-free stents, biodegradable stents on the basis of poly L-lactide (PLLA) or magnesium

has been evaluated in preclinical and first clinical trials. However, despite encouraging initial results, long-term data of large-scale randomized trials as well as registries comparing them against currently approved first- and second generation DES are still missing.

Keywords: Drug-eluting stent, everolimus, zotarolimus, stent thrombosis

Introduction

The use of first-generation drug-eluting stents (DES) has substantially reduced angiographic and clinical measures of restenosis both in randomized clinical trial, as well as in large-scale registries over 4 years of follow-up [1-3]. However, with more widespread use of first-generation DES in more complex patients and lesions, serious safety concerns arose [4-9]. Although results of meta-analyses did not reveal significant differences in mortality and myocardial infarction between first-generation DES and bare-metal stents (BMS), the risk of late and very late definite stent thrombosis appeared somewhat increased

المخلص

لقد أحدثت الشبكات المطلية بمادة دوائية DES ثورة بالنسبة لمعالجة الشرايين الإكليلية وذلك بإنقاص معدل عدد التصنيف من ٢٠ - ٤٠٪ باستعمال الشبكات المعدنية إلى ٦ - ٨٪ باستعمال الشبكات المطلية بمادة دوائية DES.

مع ذلك فإن الاستعمال الواسع للشبكات الدوائية أدت إلى ظهور اعتبارات عائدة إلى الملاحظة بحدوث تخثر الشبكة المتأخر وبأخذ الاعتبار بذلك مع الفهم الأفضل للألية والتشريح المرضي لختار الشبكات وعلى أساس التقنيات الحديثة خاصة ابتكارات العوامل المضادة للتضييق، والتغليف بالبولىميراز، وكذلك تطوير شبكات دوائية أحدث. هناك شبكتين من الجيل الثاني للشبكات الدوائية

شبكة اندوفر وهي المطلية بـ زوتاروليموس ZES وشبكة كزايانس V وهي مطلية بمادة ايفروليموس EES وقد أحدثنا نتائج واعدة باستعمالهما في الدراسات العشوائية المضبوطة SPIRIT and ENDEAVOR، والدراسات التسجيلية E-Five, COMPARE compared بالمقارنة مع الشبكات

المعدنية BMS والجيل الأول من الشبكات الدوائية. وهناك تقنيات الجيل الثالث الجديدة وخاصة البولىميراز القابلة للتخرب حيوياً، أو الشبكات التي لا تحتوي البولىميراز. إن الشبكات القابلة للتخرب حيوياً على قاعدة من عديدات الببتيد L-lactide PLLA أو المغنيزيوم قد تم تقييمها في الدراسات ماقبل السريرية أو السريرية الأولية. مع ذلك بالرغم من النتائج الأولية المشجعة فإن المعلومات الطويلة الأمد باستعمال الدراسات العشوائية والدراسات التسجيلية الكبيرة لمقارنتهم مع شبكات الجيل الأول والثاني من الشبكات الدوائية DES المثبتة النتائج.

المقدمة

لقد خفض استعمال الجيل الأول من الشبكات المطلية بمادة دوائية DES العناصر السريرية وتصوير الأوعية لعودة التضييق في كلا الدراسات السريرية العشوائية، وكذلك في الدراسات التسجيلية الكبيرة ذات المتابعة لمدة أربع سنوات (١ - ٣). مع ذلك باستعمال الجيل الأول من الشبكات الدوائية بشكل واسع في

[1,7-9]. Early reports from randomized controlled trials, registries as well as meta-analyses using the standardized Academic Research Consortium (ARC) definition, have all indicated that the risk of very late stent thrombosis persists at an annual rate between 0.36% and 0.6%/year to at least 5 years after DES implantation [10-12]. It may be difficult to weight the clinical impact of a rare but serious adverse event of stent thrombosis against a more common, but less acute presentation of in-stent-restenosis. Quantitative comparison with a decisional analytic model has identified that, when comparing DES with BMS, a difference as small as 0.14% per year in absolute late stent thrombosis rates over a 4-year period is sufficient to offset any clinical benefit from preventing restenosis [13,14]. Numerous mechanisms might be responsible for acute thrombotic occlusion within the DES-treated segment. Beside individual patient-related factors, lesion characteristics, procedural factors and also device-related factors may impact on the rate of stent thrombosis (Table 1). Conventionally, first-generation DES are coated with permanent polymers that facilitate drug release, but remain on the stent after drug elution. These

permanent polymers can cause inflammation with delayed endothelialization, positive remodeling and hypersensitivity reaction, which can culminate in stent thrombosis (Fig. 1). Data from histopathologic studies also indicate that these non-erodable polymers can precipitate stent thrombosis by inducing localized vascular inflammation, hypereosinophilia, thrombogenic reactions, and apoptosis of smooth muscle cells [9,15,16].

As a consequence, in recent years, the focus of clinical research has been on the development of innovative platforms and novel antiproliferative agents requiring a lower dosage of current antimitotic agents, and eventually novel carrier systems including absorbable polymers and/or stents with non-polymeric stent surfaces.

Second-Generation DESs

Second-generation DES are typically coated with both new polymers and drugs. Both second-generation DES that are currently approved by the U.S. FDA and EU EMEA, e.g. the Endeavor Zotarolimus-eluting stent (ZES) (Medtronic Vascular, CA, USA) and the Xience-V Everolimus-eluting stent (EES) (Abbott Vascular, CA, USA), utilize cobalt chro-

محدثات الانسداد الحاد بالخشرة عند استعمال الشبكات الدوائية. بالإضافة إلى عوامل تتعلق بالمريض، صفات التضيق (الجدول ١) وبشكل محافظ فإن الجيل الأول من الشبكات الدوائية مطلي ببوليمراز دائم والذي يسهل تحرير الدواء، ولكن يبقى على الشبكة بعد طليها.

ويمكن أن تؤدي هذا البوليمراز إلى التهاب وتأخر نمو البطانة، وتفاعلات فرط حساسية وإعادة التكيف الايجابي (الشكل ١) والتي قد تسبب الخثار داخل الشبكة والمعلومات الواردة من الدراسات النسيجية هي أيضاً تشير إلى إن هذا البوليمراز الغير قابل للإزالة يمكن أن يساهم في خثار الشبكة بتحريض الالتهاب الوعائي الموضع، فرط الايوزينات، التفاعلات الخثارية وبلعمة الخلايا العضلية الملساء (٩، ١٥، ١٦).

ونتيجة لذلك فإن الدراسات السريرية في السنوات الأخيرة قد ركزت على تطوير أساسات ابتكارية وعوامل مضادة للنمو والتي تتطلب خفض الجرعة للعوامل المضادة للانقسام الحالية وبالتالي تطوير حامل لهذه العوامل مؤلف بوليمراز قابل للامتصاص أو استعمال شبكات لا تحتوي على سطحها بوليمراز.

الحالات الأكثر تعقيداً فلقد ظهرت اعتبارات سلامة استعمالها وبشكل جدي (٤ - ٩). وبالرغم من أنه لم تظهر الدراسات الفوق تحليلية أي اختلاف مابين الجيل الأول للشبكات الدوائية مع الشبكات المعدنية BMS من حيث معدل الوفيات واحتشاء العضلة القلبية، ولكن ظهر ازدياد حدوث التخثر داخل الشبكة المتأخرة والمتأخرة جداً (١، ٧ - ٩). والتقارير الباكورة من الدراسات العشوائية المضبوطة والدراسات التسجيلية وكذلك الدراسات مافوق التحليلية وباستعمال المعايير الخاصة بهيئة الأبحاث ARC، قد أشارت جميعها إلى خطورة حدوث معدل سنوي لخثار الشبكة ٠,٣٦ - ٠,٦٪ لمدة خمس سنوات بعد زرع الشبكة الدوائية DES (١٠ - ١٢) أنه من الصعب الموازنة سريرياً بين تأثير الخثار داخل الشبكة مع الاختلاط الأكثر شيوعاً وهو التضيق داخل الشبكة. وبإجراء المقارنة الكمية باستعمال موديل تحليلي قد أظهرت وجود اختلاف صغير ٠,١٤٪ بالسنة لحدوث معدلات الخثار داخل الشبكة المتأخرة وخلال سنوات أربعة من المتابعة هي مابين استعمال الشبكة الدوائية والشبكة المعدنية هي كافية لتعكس الفوائد السريرية من انقاص عود التضيق (١٣، ١٤) يمكن أن تكون هناك عدة آليات مسؤولة عن

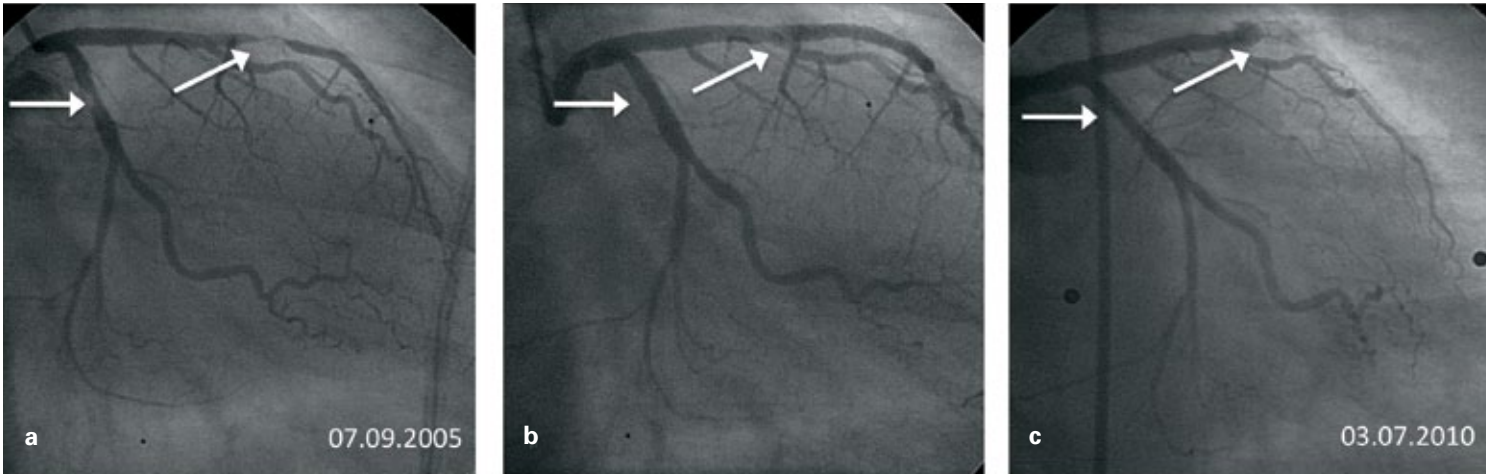


Fig. 1. Coronary angiography of a 55-year old woman on September 07th 2005 revealed a 95% de novo stenosis in the mid left anterior descending coronary artery (LAD) and a 75% proximal left circumflex artery stenosis (LCX) (a). After primary percutaneous coronary intervention (PCI) with a drug-eluting stent (DES) for the LAD and a bare-metal stent (BMS) for the LCX lesion the final result was fine (b). Coronary angiography on July 03rd 2010 revealed a 25-50% restenosis at the proximal LCX after BMS placement and an aneurysm formation with subsequent stent thrombosis at the mid LAD after placement of a DES fifty-eight months ago (c).

الشكل ١: تصوير شرايين إكليلية لمريضة عمرها ٥٥ سنة بتاريخ ٢٧/٩/٢٠٠٥ أظهرت وجود تضيق ٩٥٪ في منتصف الشريان الأمامي النازل وكذلك تضيق في الشريان المنعكس الإكليلي (LCX) ٧٥٪ (a). بعد إجراء التوسيع (PCI) فإنه تم زرع شبكة مطلية بمادة دوائية DES للأمامي النازل وشبكة معدنية BMS للشريان المنعكس وكانت النتائج النهائية جيدة (b). تصوير شرايين إكليلية بتاريخ ٣/٧/٢٠١٠ أظهرت وجود تضيق ٢٥ - ٥٠٪ من القسم القريب من الشبكة المعدنية المزروعة من الشريان المنعكس وتشكل أم دم مع تخثر داخل الشبكة في منتصف الأمامي النازل بعد زرع الشبكة المطلية بـ ٨٥ شهر ماضية (c).

mium (CoCr), which exhibits superior radial strength and improved radio-opacity, allowing for thinner stent struts that act themselves in favour of a lower restenosis rate [17].

1. The Endeavor ZES

The Endeavor ZES, which received both EMEA and FDA approval in July 2005 and February 2008, respectively, is build on the platform of a CoCr Driver BMS (Medtronic, Minneapolis, Minnesota) coated with a formulation of zotarolimus and a biocompatible, permanent co-polymer. The use of MP35N CoCr alloy allows for relatively thin struts (0.091mm) compared with earlier first-generation DES (0.132mm) resulting in both fewer side-branch occlusion and periprocedural myocardial infarction [18]. The drug-polymer coating is applied to the entire stent surface with a standard concentration of

100µg/cm and is designed to release approximately 95% of the total dose zotarolimus within 15 days of stent placement. It causes less inflammation compared to polymers of the first-generation DES [19].

Both, animal and in human studies using angioscopy and optical coherence tomography (OCT) have shown that the extent of neointimal coverage with ZES were superior to that of sirolimus-eluting stent (SES) and comparable to that seen with BMS [20]. Guagliumi et al assessed the in-vivo vascular response after implantation of overlapping BMS, SES, paclitaxel-eluting stent (PES) and ZES at 6-month follow-up in the ODESSA trial [21]. They randomized 77 patients with long coronary stenoses to overlapping SES, PES, ZES or BMS. The rate of uncovered/malapposed struts in overlap versus

من كوبالت كروميوم (الأساس المعدني BMS) مغطاة بتشكيلة من زوتاروليموس وبوليمراز دائم متوافق حيويًا. سمح استعمال MP35N CoCr للكروميوم كوبالت بتشكيل شبكات ذات أسلاك رقيقة نسبياً (٠,٠٩١ ملم) بالمقارنة مع الجيل الأول للـ DES (٠,١٣٢ ملم) (١٨). تم تطبيق غطاء البوليمراز على كامل سطح الشبكة بتركيز عياري ١٠٠ ميكروغرام / سم ومصممة على أن تحرر تقريباً ٩٥٪ من الجرعة الإجمالية زوتاروليموس خلال الـ ١٥ يوم الأولى من زرع الشبكة. تؤدي إلى مقدار أقل من الالتهاب بالمقارنة مع بوليمراز الجيل الأول من DES (١٩).

أظهرت كلاً من الدراسات على الحيوانات واستعمال تنظير الأوعية في الدراسات الإنسانية والتصوير الطبقي المحوري OCT إن امتداد

الجيل الثاني من الشبكات المطلية بمادة دوائية DES هذه الشبكات بشكل نموذجي مطلية بمادتين من البوليمراز وكذلك نوعين من الأدوية وكلا النوعين من الشبكات التي تم الموافقة عليها من قبل U.S. FDA and EMEA مثلًا: كلا الشبكات المطلية لـ ايندوفر بـ زوتاروليموس ZES وإكسيانس مثلًا وهي المطلية ايفروليموس Everolimus EES. تستعملان الكوبالت كروميوم (CoCr)، والتي أظهرت أفضل قوة قطرية وحسنت الوضوح على الأشعة، مما تسمح باستعمال شبكات ذات أسلاك رقيقة وبالتالي تلعب دوراً في إنقاص معدل عود التضيق (١٧).

شبكات اندوفر ZES لقد حصلت هذه الشبكة على موافقة كلاً من EMEA و FDA ٢٠٠٨ حيث كان أساس الشبكة مصنع

non-overlap BMS zone was $1.5 \pm 3.4\%$ versus $0.6 \pm 2.7\%$ ($p=n.s.$), whereas these rates were $4.3 \pm 11\%$ versus $3.6 \pm 8\%$ in the DES zone ($n=n.s.$). There were no differences in the rates of uncovered/malapposed struts between overlapping BMS and DES, likely the result of fewer uncovered/malapposed struts in ZES patients ($0.1 \pm 0.4\%$), which offsets the higher rates observed in SES ($6.7\% \pm 9.6\%$) and PES ($6.7\% \pm 16.5\%$; $p < 0.001$).

After approving both safety and efficacy in the ENDEAVOR I FIM trial [19] the superiority of ZES compared with BMS was demonstrated in the randomized ENDEAVOR II trial of 1,197 patients with single-coronary artery disease [22]. In comparison with other DES, data have indicated a relatively poor performance of ZES compared with PES and SES at short-term follow-up, as indicated by significantly higher early loss and numerically greater target lesion revascularisation rate (TLR) [23-26]. This might be the result of differences in biological activity of ZES compared with SES. Another potential reason for the observed differences could be more rapid elution kinetics of zotarolimus from the phosphorylcholine polymer; 95% are eluted in approximately

2 weeks, compared with the slower release of sirolimus (95% eluted in approximately 6 weeks) [23-26]. Although in ENDEAVOR IV comparing ZES with PES the overall rate of definite and probable stent thrombosis did not differ during the initial 3 years of follow-up (1.1% vs. 1.7% ; $p=0.380$), there was a significant 1.4% absolute reduction in the rate of ARC definite or probable very late stent thrombosis with ZES compared with PES between 1 and 3 years with continued dual antiplatelet therapy in approximately one-half the patients. Additionally, the rates of cardiac death or myocardial infarction, which were not significantly different at 2 years (3.4% vs. 5.1% ; $p=0.096$), became significant at 3 years (3.6% vs. 7.1% ; $p=0.004$) in favour of ZES [24] (Table 2). The explanation for reduced overall cardiac death and myocardial infarction in ENDEAVOR IV seems multifactorial; patients in the ZES arm revealed significant lower rates of periprocedural myocardial infarction (0.8% vs 2.3% ; $p=0.014$) probably as a result of improved periprocedural sidebranch patency, while the further decrease in myocardial infarction after 1 year (0.7% vs. 2.3% ; $p=0.017$) paralleled the reduction of very late stent thrombosis events. Further

ENDEAVOR I FIM (١٩) فلقد حصلت الشبكات ZES على أفضلية بالمقارنة مع الشبكات المعدنية في الدراسة السريرية ENDEAVOR II والمطبقة على ١١٩٧ لديهم إصابة شريانية إكليلية مفردة (٢٢). بالمقارنة مع الشبكات الدوائية الأخرى DES. أشارت المعلومات على إنجازات أقل لشبكة ZES بالمقارنة مع شبكات PES، SES، حيث كان بالمتابعة قصيرة الأمد، حيث كان هناك معدل أعلى بشكل ملحوظ من الضياع المبكر ومعدل أكبر عددياً لمعدل إعادة التوعية TLR (٢٣ - ٢٦) ويمكن أن تكون هذه بسبب الاختلافات بالفعالية الحيوية لشبكات ZES وشبكات SES سبب يمكن آخر لمشاهدة هذه الاختلافات وهو الحرائك السريعة للطلاء لـ zotarolimus من الفوسفوريل كولين، حيث يتم نشر الطلاء عنده ٩٥٪ خلال أسبوعين، بالمقارنة مع التحرر البطيء لمادة sirolimus ستة أسابيع (٢٣ - ٢٦).

بالرغم من دراسة إندوفر ENDEAVOR IV قد قارنت ما بين ZES مع PES فإن المعدل الكلي لحدوث خثار شبكات مؤكّد أو محتمل لم تختلف خلال السنوات الثلاث من المتابعة (١،١٪ مقابل ١،٧٪، $p=0.380$) هناك انخفاض مطلق ١،٤٪ في معدل ARC المؤكّد أو المحتمل لحدوث خثرات متأخرة

الغطاء الجديد لبطانة الشبكة لـ ZES كانت أكثر من الشبكة المطلية بـ سيروليموس ومماثلة لتلك المشاهدة في الشبكات المعدنية BMS (٢٠). وقيم غيرغاليوموني Guagliumi وزملائه الاستجابة الوعائية بعد زرع الشبكات المعدنية BMS أو الشبكات المطلية paclitaxel PES و ZES بعد متابعة لمدة ٦ أشهر في دراسة أوديسا ODESSA (٢١). حيث تم توزيع المرضى ٧٧ مريض لديهم إصابة شريانية إكليلية طويلة ZES، PES، SES أو المعدنية BMS.

كان معدل تغير موضع أسلاك الشبكة أو عدم تغطيتها في حال وجود تراكم أو عدم وجوده في منطقة الشبكات المعدنية BMS كانت $١،٥ \pm ٤،٤\%$ مقابل $٠،٦ \pm ٢،٧\%$ ، بينما كانت هذه المعدلات $٤،٣ \pm ١١،٦\%$ مقابل $٣،٦ \pm ٨،٨\%$ في منطقة DES.

لم يكن هناك اختلافات في معدل تغطية وتوضع أسلاك الشبكات فيما بين الشبكة التراكمية المعدنية BMS و DES، ومثل تلك النتائج في مرضى ZES ($٠،١ \pm ٠،٤\%$)، والتي تعاكس المعدلات العالية المشاهدة في PES ($٦،٧ \pm ٩،٦\%$) و PES ($٦،٧ \pm ١٦،٥\%$) ($p < 0.001$). وبعد قبول كبير من الفعالية والأمان في الدراسة السريرية

data will be expected from the randomized PROTECT trial of 8,800 „all-comers“ patients assigned to treatment with either ZES or SES [27].

2. The Xience-V EES

The Xience-V EES, receiving EMEA and FDA approval in January 2006 and July 2008, respectively, is based on a CoCr Multi-Link Vision BMS platform (Abbott Vascular, California) coated by a formulation of everolimus, poly-n-butyl methacrylate (PBMA) and a permanent, but biocompatible co-polymer poly-vinylidene fluoride-co-hexafluoropropylene (PVDF-HFP). The drug-polymer coating is applied to the entire stent surface with a standard concentration of 100µg/cm² of stent surface area and is designed to release approximately 80% of the total dose within 30 days of stent placement, with nearly all drug released within 4 months [28].

An experimental study in rabbit iliac arteries revealed more rapid and complete endothelialization with EES than with SES, PES or ZES. While re-endothelialization of struts at 14 days was variable among comparator stents, significantly greater coverage was seen with EES (66±27.5%), followed by ZES (30.2%±14.2%), PES (26.8%±15.8%), and SES

Risk Factors for Stent Thrombosis	
Patient factors	Acute coronary syndrome Diabetes mellitus Renal failure Impaired left ventricular function Discontinuation of dual antiplatelet therapy Clopidogrel Non-responder Advanced age
Lesion characteristics	Lesion/stent length Bifurcation lesion In-stent restenosis Chronic total occlusion Bypass-graft intervention
Procedural factors	Inadequate stent expansion Incomplete stent apposition High thrombus burden Multiple stents Positive remodeling Residual dissection
Device factors	Hypersensitivity to drug coating or polymer Incomplete endothelialization Stent design

Table 1: Predictors for stent thrombosis

الجدول ١: العوامل المنذرة بحدوث التخثر داخل الشبكات.

(6.4%±4.2%) (p<0.003 versus EES, and p<0.0001 versus BMS) [29].

Clinical data were collected in both real-world registries, and randomized trials comparing EES to BMS and PES. Results were consistent and demonstrated improved safety and efficacy with EES, together with very low rates of stent thrombosis [30-34].

The SPIRIT II trial demonstrated better clinical efficacy and safety of EES compared to the first-generation Taxus Express² PES over 4 years of follow-up; long-term follow-up demonstrated „delayed“ restenosis with EES, a phenomenon previously observed with other DES [35]. This finding, however, did not appear to have any adverse effect on clinical outcomes. In fact, at 3-year

شبكات Xience-V EES

لقد حصلت شبكات أكزياس Xience-V EES على موافقة EMEA، FDA في عامي ٢٠٠٦ / ٢٠٠٨ على التوالي. وأساس هذه الشبكة هو شبكة CoCr Multi-Link Vision الكوبالت كروم وهي شبكة BMS المعدنية لشركة أبوت مغطى بتراكيب everolimus (إيفيرليومس)، ومادة PBMA، وبالمادة المتوافقة حيويًا وبشكل دائم (PVDF-HFP). حيث يغطي سطح الشبكة بالكامل بالمركب بوليمراز - المادة الداوئية وبتكرين نظامي ١٠٠ ميكروغرام / سم² من سطح الشبكة ومصممة على أن تحرر ٨٠٪ من الجرعة الكلية خلال ٣٠ يوم من زرع الشبكة، مع تحرير المادة كلها تقريباً خلال ٤ أشهر (٢٨). والدراسات التجريبية على الشرايين الحرقفية للأرانب أظهرت

لشبكات ZES مقابل PES مع الاستمرار ما بين ٣-١ سنوات بالاستعمال المستمر بمضادات الصفائح تقريباً لدى نصف المرضى. بالإضافة إلى ذلك فإن معدل الوفيات القلبية أو احتشاء العضلة القلبية، والتي لم تختلف بشكل ملحوظ خلال المتابعة سنتين (٤، ٣٪ مقابل ١، ٥٪، p=0.096) ولكن أصبحت ملحوظة بعد ٣ سنوات من المتابعة (٦، ٣٪ - ١، ٧٪ (p=0.004) لصالح ZES (٢٤) (جدول ٢).

إن التفسير لخفض الوفيات القلبية الكلية واحتشاء العضلة القلبية في دراسة ENDEAVOR IV يبدو أنه عائد لعوامل متعددة، فلقد أظهر المرضى في مجموعة ZES والتي أظهرت معدلات منخفضة بشكل ملحوظ في احتشاء القلب ماحول التداخلات (٨، ٠٪ مقابل ٣، ٢٪، p=0.014) ومن المحتمل كنتيجة لتحسين استمرار فروع الشرايين الجانبية مفتوحة ماحول التداخل بينما لوحظ حدوث انخفاض أكثر في احتشاء العضلة القلبية بعد سنة (٧، ٠٪ مقابل ٣، ٢٪، p=0.017). وتوافق ذلك مع انخفاض معدل حدوث الحوادث الخثرية المتأخرة. ونتوقع الحصول على معلومات أكثر من الدراسة العشوائية PRO-TECT على ٨٨٠٠ حيث تم معالجة المرضى إما بـ ZES أو SES (٢٧).

follow-up, a greater absolute difference in cardiac death, myocardial infarction, TLR, and major adverse cardiac events (MACE) was observed in favour of EES, when compared with results at both 1- and 2-year follow-up [31]. Similarly, in the larger SPIRIT III trial, the benefit of EES over PES persisted and even increased during follow-up; at 3 years, EES eventually lead to significant reduction in target vessel failure (TVF), target lesion failure (TLF), and MACE [31]. On aggregate SPIRIT I-III have established superiority of EES over PES with respect to angiographic findings in low-risk profile patients. However, these trials were not powered for superiority in clinical end points. The SPIRIT IV trial assigned 3,687 patients to receive EES (n=2,458) or PES (n=1,229) [36]. The principal findings revealed that EES resulted in a significant 38% relative reduction in the primary endpoint of TLF versus PES, and significant reduction in secondary end points of stent thrombosis and myocardial infarction, but with no significant difference in mortality [36,37]. Similar results were obtained in the all-comers COMPARE trial. The primary endpoint was a composite of safety and efficacy within 12 months [33,34] (Table 3). The composite of death,

myocardial infarction and target vessel revascularization was lower with EES than with PES (6.2% vs. 9.1%; HR=0.69; 95% CI 0.50-0.95) driven by a significant reduction of both TVR (6.0% vs. 2.4%; p=0.001) and myocardial infarction (5.4% vs. 2.8%; p=0.007). The rate of definite and probable stent thrombosis was significantly reduced among EES treated patients (0.7% vs. 2.6%; HR=0.26; 95% CI 0.11-0.64; p=0.002). The significant difference in stent thrombosis at 12 months between the two groups was mainly attributable to early stent thrombosis.

3. ZES versus EES

In ESTROFA-2 de la Torre Hernandez et al analyzed 4,768 patients treated with ZES (n=2,549) or EES (n=2,219); the cumulative incidence of definite/probable stent thrombosis for ZES was 1.3% at 1 year and 1.7% at 2 years and for EES 1.4% at 1 year and 1.7% at 2 years (p=0.8), respectively [38]. Increments of definite thrombosis between the first and second year was 0.2% and 0.25%, respectively. Ejection fraction (HR 0.97; 95% CI 0.95-0.99; p=0.008), stent diameter (HR 0.37; 95% CI 0.17-0.81; p=0.01) and bifurcations (HR 2.1; 95% CI 1.14-3.7; p=0.02) emerged as predictors of thrombosis [38]. Serruys et

لـ ٣ سنوات اظهرت اختلاف مطلق في الوفيات القلبية، احتشاء العضلة القلبية، TLR والحوادث القلبية الكبرى MACE والتي تم ملاحظتها لصالح شبكات EES، بالمقارنة مع نتائج المتابعة لـ ١، ٢ سنة (٣١). وبشكل مماثل أظهرت الدراسة التجميعية SPIRIT III وجود فوائد الشبكات EES أكثر من PES وازدادت خلال المتابعة بعد ٣ سنوات ولقد قادت EES إلى خفض ملحوظ في قصور الأوعية الهدف TVF، فشل الأذية الهدف TLF وكذلك MACE (٣١). وأست دراسة SPIRIT I-III وجود الأفضلية لشبكات EES على PES فيما يتعلق بالموجودات الشعاعية لدى مرضى ذووا الخطورة القليلة. مع ذلك لم تظهر أفضلية فيما يتعلق بالأهداف السريرية. لقد أجريت دراسة SPIRIT IV على ٣٦٨٧ مريض حيث تلقى ٢٤٥٨ مريض EES أو شبكات PES ١٢٢٩ (٣٦). وأظهرت الموجودات الأساسية بأن شبكات EES وجود انخفاض نسبي ٣٨٪ في الأهداف الأولية لـ TLF مقابل PES، وأدت إلى انخفاض ملحوظ في الأهداف الثانوية مثال الخثار داخل الشبكة واحتشاء العضلة القلبية، ولكن لم يكن هناك اختلاف كبير في نسبة الوفيات (٣٦، ٣٧). وأظهرت جميع أجزاء دراسة COMPARE ذات نتائج مماثلة،

وجود بطانة أسرع وأفضل في شبكات EES أكثر من PES، SES، ZES، بينما أعاد تشكل البطانة على خيوط الشبكة بعد ١٤ يوم كان مختلف ما بين الشبكات المختلفة، وبشكل ملحوظ فإن التغطية كانت مشاهدة في EES (٦٦ ± ٢٧،٥٪) ثم شبكات ZES (٢، ٣٠ ± ١٤،٢٪). PES (٢٦،٨ ± ١٥،٨٪) versus (٤، ٦ ± ٤،٢٪) p<0.003 versus EES، and p<0.0001 versus BMS(٢٩). والمعلومات السريرية التي ظهرت من قبل الدراسات الوضعية والعشوائية لمقارنة الشبكات EES، PES، BMS، قد أظهرت نتائج ثابتة على مستوى تحسين الفعالية والسلامة لشبكات EES، معاً مع انخفاض معدلات الخثرات داخل الشبكات (٣٠ - ٣٤).

لقد أظهرت دراسة SPIRIT II فعالية سريرية وسلامة أفضل لشبكات EES بالمقارنة مع شبكات تاكسوس اكسبريس Taxus Express² الجيل الأول خلال ٤ سنوات من المتابعة، وأظهرت المتابعة طويلة الأمد تأخر حدوث عود التضيق في شبكات EES، وهي الظاهرة التي شوهدت سابقاً في شبكات DES (٣٥). ومع ذلك لم تملك هذه الموجودات أي تأثير عكسي على النتائج السريرية وفي الحقيقة فإن المتابعة

al compared ZES (n=1,140) and EES (n=1,152) in the Resolute All Comers Trial [39]; ZES was non-inferior to EES with respect to the primary end point which occurred in 8.2% and 8.3% of patients, respectively. The rate of stent thrombosis was 2.3% in the ZES group and 1.5% in the EES (p=0.17) with non-significant differences for in-stent stenosis (21.65±14.42% for ZES vs. 19.76±14.64% for EES) as well as in-stent late lumen loss (0.27±0.43 mm for ZES vs. 0.19±0.40 mm for EES).

Third-Generation Drug-Eluting Stents and Outlook

An extension of above mentioned concept has been the development of DES that have degradable polymers or are completely free of polymers. Finally, completely biodegradable magnesium and polymeric stents have been developed, which completely disappear once vascular healing has taken place.

One of the newer permanent polymer-coated DESs is the Endeavor Resolute ZES based on a Driver CoCr BMS and coated with a formulation of zotarolimus and a polymer referred to as Biolinx (a blend of 3 different polymers, the hydrophobic C10 polymer to control drug release; the biocompatible and

hydrophilic C19 polymer, and polyvinyl pyrrolidone to allow early burst of drug release) [40]. Compared with the permanent co-polymer coating employed by the Endeavor ZES the Biolinx polymer provides improved biocompatibility, increased coating durability and extended drug elution, such that at least 85% of the zotarolimus is released within 60 days, with the remainder being released within 180 days.

Durable polymers used in DES may play a central role in the pathophysiology of impaired healing by triggering a chronic inflammatory reaction; therefore, continuous efforts aim to eliminate permanent polymers. The development of newer bioabsorbable polymer-coated DES finally resulted in various innovative stents actually being under evaluation. Interest has focused on biodegradable stents because initial after implantation, they theoretically may offer the anti-proliferative benefit of a standard DES, whereas once the polymer has biodegraded within 6-9 months, they may offer the safety of a BMS.

The BioMatrix biolimus eluting stent (BES) (Biosensor International, Morges, Switzerland) is based on a 316L stainless steel S-Stent coated with a formulation of biolimus and bioabsorb-

السنة الأولى والسنة الثانية ٠,٢٪ و ٠,٢٥٪ على التوالي. وظهرت كلاً من وظيفة الدفق القلبي Ejection fraction (HR 0.97; 95% CI 0.95-0.99; p=0.008), قطر الشبكة (HR 0.37; 95% CI 0.17-0.81; p=0.01), وتفرع الشريان (HR 2.1; 95% CI 1.14-3.7; p=0.02) كعوامل خطورة لحدوث الخثرات (٣٨). قام Serruys وزملائه بمقارنة ZES ١١٤٠ مريض وشبكة EES ١١٥٢ مريض في جميع أذرع دراسة Resolute (٣٩). حيث لم تظهر شبكات ZES جودة أقل بالنسبة لأهداف الدراسة البدئية والتي حدثت في ٠,٢٪ و ٠,٣٪ في مجموعة ZES و ١,٥٪ في مجموعة EES وعدم حدوث اختلاف هام بمعدل التضيق داخل الشبكات (٢١,٦٥ ± ١٤,٤٢٪ للشبكات ZES مقابل ١٩,٧٦ ± ١٤,٦٤٪ للشبكات EES) وكذلك الضيق المتأخر داخل الشبكة (٠,٢٧ ± ٠,٤٣ مم للشبكات ZES مقابل ٠,١٩ ± ٠,٤٠ مم للشبكات EES).

الجيل الثالث للشبكات المطلية بمادة دوائية (نظرة عامة) وكامتداد لما تم نقاشه سابقاً فقد تم تطوير شبكات مطلية بمادة دوائية ذات بوليمراز قابلة للإزالة أو لا يوجد هناك بوليمراز. أخيراً

كانت الأهداف الأولية هي مركبة من سلامة وفعالية الشبكات خلال ١٢ شهر (٣٣, ٣٤) (جدول ٣). كان مجموع الوفيات، احتشاء العضلة القلبية إعادة توعية الوعاء الهدف كانت أقل في مجموعة EES بالمقارنة مع PES (٠,٢٪ مقابل HR=0.69; 95% CI 0.50-0.95) وكانت هذه بسبب الانخفاض الملحوظ في كلا TVR (٠,٠٪ مقابل ٠,٤٪، p=0.001) واحتشاء العضلة القلبية (٠,٤٪ مقابل ٠,٨٪، p=0.007) أو المحتمل كانت منخفضة بشكل ملحوظ في المرضى المعالجين لشبكات EES (٠,٧٪ مقابل ٢,٦٪، HR=0.26; 95% CI 0.11-0.64; p=0.002). والاختلاف الملحوظ في التخثر داخل الشبكة بعد ١٢ شهر في كلتا المجموعتين يعود بشكل رئيسي إلى التخثر المبكر.

ZES مقابل EES

حلل هيرناندوز de la Torre Hernandez نتائج ٤٧٦٨ مريض في دراسة ESTROFA-2 الذين تمت معالجتهم ٢٥٤٩ بـ ZES و ٢٢١٩ شبكات EES. إن المعدل التجميحي للختار داخل الشبكة (المحتمل والمؤكد) لشبكات ZES كانت ١,٣٪ بعد سنة ١,٧٪ بعد سنتين (p=0.8) و شبكات EES ١,٤٪ بعد سنة و ١,٧٪ بعد سنتين على التوالي (٣٨). وكانت الزيادة للتخثر المؤكد مابين

Overview of Trials Comparing the Zotarolimus-Eluting Stent

	Follow-up (months)	Stent	In-Stent-LLL (mm)	Restenosis (%)	MACE (%)	Death (%)	Myocardial infarction (%)	TLR (%)	Definite/probable stent thrombosis (%)
ENDEAVOR I (19)	12	ZES (n=100)	0.61	5.4	2	0	1.0	2.0	1.0
ENDEAVOR II (22)	9	ZES (n=598) BMS (n=599)	0.61 vs. 1.03*	9.4 vs. 33.5*	7.3 vs. 14.4*	1.2 vs. 0.5	2.7 vs. 3.9	4.6 vs. 11.8*	0.5 vs. 1.2
ENDEAVOR III (23)	9	ZES (n=323) SES (n=113)	0.60 vs. 0.15*	9.2 vs. 2.1*	7.6 vs. 7.1	0.6 vs. 0	0.5 vs. 3.5*	6.0 vs. 3.5	0 vs. 0
ENDEAVOR IV (24)	12	ZES (n=773) PES (n=775)	0.67 vs. 0.42*	13.3 vs. 6.7	n.a.	1.1 vs. 1.1	1.6 vs. 2.7	4.5 vs. 3.2*	0.9 vs. 0.1
SORT-OUT III (25)	18	ZES (n=1,162) SES (n=1,170)	n.a.	n.a.	n.a.	4.4 vs. 3.0*	2.0 vs. 1.0*	6.0 vs. 2.0*	1.1 vs. 0.5*
E-Five (26)	12	ZES (n=2,116)	n.a.	n.a.	7.5	1.7	1.2	4.5	0.6

LLL: late-lumen loss; MACE: major adverse cardiac events; TLR: target lesion revascularization
* for significant p-values

Table 2: Overview of trials comparing zotarolimus-eluting stent

الجدول ٢: نظرة عامة على الدراسات التي تقارن الشبكات المطلية ب زوتاروليموس.

able poly L-lactide acid (PLLA) polymer. Biolimus is a sirolimus analogue that possesses similar anti-inflammatory properties with exhibiting a higher lipophilic and hydrophobic profile. As such, biolimus is more rapidly absorbed by the vessel wall. Upon deployment, the drug-polymer formulation is designed to release the drug in a two-phase kinetic with an initial burst release followed by simultaneously sustained drug release and polymer degradation. Both the drug and polymer are fully absorbed within 6-9 months; BioMatrix BES received CE mark approval in April 2008. In May 2007, Terumo Corporation agreed to license the BioMatrix BES, re-branding it as the Nobori BES. After promising results in preliminary studies the BioMatrix Flex BES was further

investigated in the randomized multicenter, non-inferiority LEADERS trial [41] encompassing 1,707 patients with chronic stable coronary artery disease or acute coronary syndromes. During follow-up of nine months BES was non-inferior to SES for the primary endpoint (9% vs. 11%; p=0.003 for noninferiority, p=0.39 for superiority). However, frequency of cardiac death (1.6% vs. 2.5%, p=0.22), myocardial infarction (5.7% vs. 4.6%; p=0.30), and TVR (4.4% vs. 5.5%; p=0.29) were similar between both stent types. Moreover, rates for stent thrombosis were similar at all time points and according to any ARC definition. Further promising data in support of a biodegradable polymer were obtained in an OCT substudy, which demonstrated a higher rate of near

Endeavor ZES فإن البوليمراز بيولينكس يقدم توافق حيوي متطور، زيادة القوة وزيادة الطلاء الدوائي ومثل ذلك تحرير مادة zotarolimus بنسبة ٨٥٪ منها خلال (٦٠ يوماً) ويتم تحرير البقية خلال ١٨٠ يوم. إن البوليمراز القوي المستخدم من الشبكات المطلية يمكن أن يلعب دوراً مركزياً في الآلية المرضية لإضعاف الشفاء وذلك بتحريض الالتهاب المزمن، لذلك فالجهود المتواصلة تهدف إلى التخلص من البوليمراز الدائم. إن تطوير الشبكات المطلية بمادة دوائية ذات بوليمراز قابل للامتصاص حيوياً أدت مؤخراً إلى ابتكار شبكات متنوعة وهي تحت التقييم حالياً. وتركز الاهتمام على الشبكات القابلة للامتصاص لأنها تؤدي في بداية الزرع نظرياً دوراً مفيداً

تم تطوير الشبكات ذات البوليمراز القابلة للإزالة حيوياً بالمغنسيوم والتي تختفي بشكل كامل عند شفاء الوعاء. وإحدى الشبكات المطلية بمادة دوائية DES ذات البوليمراز الدائمة والجديدة هي شبكة اندوفر ريزولوت Endeavor Resolute ZES والمعتمدة على الأساس الشبكة المعدنية كوبالت كروميوم والمطيلة بمادة zotarolimus والبوليمراز وهو بيولينكس Biolinx (وهو مؤلف من ثلاث أنواع مختلفة من البوليمراز أو لهايروبوليمراز C10 وهو كاره للماء والذي يتحكم بإطلاق الدواء والبوليمراز C19 المحب للماء والمتوافق حيوياً، والبوليمراز الثالث هو polyvinyl pyrrolidone ليسمح بانطلاق الدواء بشكل مبكر وبكميات كبيرة (٤٠). بالمقارنة مع الطلاء بالبوليمراز الدائم والمستعمل من قبل

Overview of Trials Comparing the Everolimus-Eluting Stent									
	Follow-up (months)	Stent	In-Stent-LLL (mm)	Restenosis (%)	MACE (%)	Death (%)	Myocardial infarction (%)	TLR (%)	Definite/probable stent thrombosis (%)
SPIRIT I (30)	60	EES (n=27) BMS (n=29)	n.a.	n.a.	16.7 vs. 28.0	0 vs. 7.4	8.3 vs. 0	8.3 vs. 28.0*	0 vs. 0
SPIRIT II (31)	6	EES (n=223) PES (n=77)	0.11 vs. 0.36*	1.3 vs. 3.5	2.7 vs. 6.5	0 vs. 1.3	0.9 vs. 3.9	2.7 vs. 6.5	0.5 vs. 1.3
SPIRIT III (32)	12	EES (n=669) PES (n=333)	0.16 vs. 0.3*	92.3 vs. 5.7	6.0 vs. 10.3*	1.2 vs. 1.2	2.8 vs. 4.1	3.4 vs. 5.6	1.1 vs. 0.6
SPIRIT IV (36)	12	ZEES (n=2,458) PES (n=1,229)	n.a.	n.a.	4.2 vs. 6.9*	1.0 vs. 1.3	1.9 vs. 3.1*	2.5 vs. 4.6*	0.3 vs. 1.1*
COMPARE (33)	12	EES (n=897) PES (n=903)	n.a.	n.a.	6.2 vs. 9.1*	2.0 vs. 1.6	2.8 vs. 5.3*	2.0 vs. 5.3*	0.7 vs. 2.6*

LLL: late-lumen loss; MACE: major adverse cardiac events; TLR: target lesion revascularization
* for significant p-values

Table 3: Overview of trials comparing everolimus-eluting stent

الجدول ٣: نظرة عامة على الدراسات التي تقارن الشبكات المطلية بمادة ايفيروليموس.

complete (>95%) strut coverage with the Biomatrix stent when compared with the SES at 9-months follow-up (89.3% vs. 63.3%; p=0.03) [42].

Parallel to developing DES with biodegradable polymers, DES completely polymers free are emerging. Despite the absence of a polymer, these stents are still able to elute antiproliferative drugs in a controlled manner. This is achieved by either dissolving the antiproliferative agent into a nonpolymeric biodegradable carrier on stent surface, impregnating the antiproliferative agent in pure form onto the porous surface of the stent or attaching the antiproliferative agent directly to the vascular tissue surface using either covalent bonding or crystallization/chemical precipitation. Current clinical studies of polymer-free stents

are limited; at present only the YUKON DES (Translumina, Hechingen, Germany) is available in Europe, whereas several others are undergoing FIM clinical studies. Clinical data indicate non-inferiority of the YUKON stent when compared with PES at 9- to 12-month follow-up [43,44].

Fully biodegradable stents (BDS) offer several potential advantages over conventional BMS or DES. These include potential reductions in adverse events such as stent thrombosis, because drug elution and vessel scaffolding are only provided by the stent until the vessel has healed, and as such, no triggers for stent thrombosis, such non-endothelialized stent struts, or drug polymers are present long term. The current BDS are composed of either a polymer or a metal alloy.

طور سريع على شكل دفعة بدئية ويتبعها طور تحرر لدواء مستمر وبشكل عفوي حيث يتم تدرك البوليمران. يتم امتصاص المادة الدوائية والبوليمران خلال مدة ٦ - ٩ أشهر. لقد حصلت الشبكة BES على شهادة CE عام ٢٠٠٨ وفي عام ٢٠٠٧ وافقت شركة تيرمو على تصنيع شبكة بيوماتريكس وأعطتها اسم نوبوري Nobori BES. وبعد النتائج الواعدة فإن الدراسات الأولية استقصت شبكة بيوماتريكس فليكس BES في دراسات عشوائية متعددة المراكز دراسة LEADERS non-inferiority (١٧٠٧ مريض يعانون من داء إكليلي مستقر أو تناذرات إكليلية حادة وخلال متابعة لمدة تسعة أشهر لم تكن شبكة BES أقل من شبكة SES عند دراسة الأهداف الأولية (٩٪ مقابل ١١٪، p=0.003 for noninferiority).

مضاداً للتكاثر في الشبكات المطلية دوائياً الاعتيادية، بينما إذا تم تدرك البوليمران الحيوي خلال ٦ - ٩ أشهر فإنها ربما تقدم ذات السلامة التي تقدمها الشبكات المعدنية BMS تعتمد شبكة بيوماتريكس BioMatrix المطلية بالبوليموس biolimus على شبكة معدنية ساتنلس 316L stainless steel S-Stent مؤلفة من بيوليموس biolimus ومادة البولي لاكتات أسيد PLLA كبوليمران قابل للامتصاص حيويًا. إن مادة بيوليموس هي مماثلات sirolimus والتي تمتلك خصائص مماثلة لها كمادة مضادة للالتهاب وتظهر صفات كارهة للماء ومحبة للشحوم، وبالتالي فإن مادة بيوليموس تمتص بسرعة من قبل جدار الوعاء. وعند زرعها فإن تشكيلة بوليمران الدواء مصممة كي تحرر المادة الدوائية على طورين.

The most frequently used polymer in the current generation of BDS is PLLA and poly-D,L-lactide (PDLLA), both utilized as resorbable sutures, soft-tissue implants, or orthopedic implant. The PLLA and PDLLA are metabolized via the Krebs cycle over a period of approximately 12 to 18 months and converted to carbon-dioxide and water. At present, no BDS has either the C.E. mark or U.S. FDA approval.

The BVS (Bioabsorbable Vascular Scaffold) EES (Abbott Vascular) is a manufactured from PLLA polymer and is coated with a formulation of everolimus in a PDLLA polymer matrix which contains and controls the release of everolimus from the stent. The drug-polymer coating is applied to the entire stent surface with a standard concentration of approximately 8.2µg/mm stent length and is designed to release approximately 80% of the total dose within 30 days of stent placement; polymeric strut absorption will take approximately two years. Following encouraging pre-clinical studies, both safety and feasibility of the first-generation BVS implant were assessed in 30 low-risk patients with de novo coronary lesions who were enrolled in the prospective, open-label, multicenter FIM ABSORB study [45]. The study demonstrated clinical safety of the BVS as there was only 1 ischemia-driven MACE at 6 months, whereas no MACE events were reported in the following 30 months. Of note, no stent thrombosis has been observed over 3 years follow-up [46]. At two-year

follow-up angiography, the in-stent late loss of 0.48mm and the diameter stenosis of 27% did not significantly differ from the findings at six months. In addition, there is evidence of restoration of vasomotor function in the stented segment [45].

Beside bioabsorbable polymer-coated DES there are bioabsorbable polymer-free stents. The balloon-expandable AMS-1 BDS is composed of 93% magnesium and 7% rare earth metals. The stent has a high mechanical strength, and has properties comparable to stainless steel stents, such as low elastic recoil (<8%), a high collapse pressure (0.8 bar), and minimal shortening after inflation (<5%) [47]. The PROGRESS AMS study is a multicenter, nonrandomized, prospective study assessing the efficacy and safety of the AMS-1 stent in 63 patients with single de-novo lesions. At 12 months follow-up, there was no death, myocardial infarction, or stent thrombosis, thus confirming excellent safety; in addition, there was also return of vessel vasoreactivity. The rate of MACE was 23.8% and 26.7% at 4 and 12 months follow-up, respectively. Thus, the study achieved its primary end point, but TLR was disappointing at 39.7% at 4-month, and 45.0% at 12-month follow-up [47]. Importantly, the results from this pilot study have been utilized to improve both the design and composition of the stent. Modifications have centered on prolonging stent degradation time and enabling drug elution, thereby reducing restenosis from either negative

هناك دراسة YUKON DES متوفرة في أوروبا بينما هناك دراسات متعددة تجرى تحت اسم دراسات FIM وتشير الدراسات السريرية إلى قوة ليست أقل في شبكات YUKON بالمقارنة مع شبكات PES عند المتابعة لمدة ٩ - ١٢ شهر (٤٣، ٤٤).

من الممكن أن نقدم الشبكات القابلة للامتصاص حيويًا بشكل كامل (BDS) فوائد كثيرة بالنسبة للشبكات المعدنية أو المطلية، BMS، DES وتضمن هذه إمكانية إنقاص التأثيرات الجانبية مثل الخثار داخل الشبكات لأن المادة الدوائية الطلائية وتماسك الوعاء تيمان فقط عندما يتم شفاء الوعاء زرع الشبكة وبذلك لا تعرض على الخثار داخل الشبكة مثل هذه الشبكات والتي لا تعرض على تشكل البطانة داخلها، أو البوليمرات الدوائية لفترة طويلة. تتركب الشبكات BDS حاليًا إما من بوليمر أو مماثل معدني. والبوليمر الأكثر شيوعًا في الأجيال الحالية لـ BDS هي PLLA و PDLLA، وكلاهما مؤلف من خيوط شبكة قابلة للامتصاص، نسيج ناعم للزراعة، أو زرع عظمية. ويتم استقلاب كليهما PLLA - PDLLA عن طريق حلقة كريبس خلال مدة تقريبية ١٢ - ١٨ شهر وتتحول إلى ثاني أكسيد الكربون وماء ولا تملك إلى الآن أي شبكة BDS أي علامة CE أو FDA وتتضع شبكة BVS وهي نوع EES من بوليمر PLLA وتغلف بتركيب من ايفروليموس على لحمة بوليمر PDLLA والتي تحتوي وتتحكم بتحرر مادة ايفروليموس من الشبكة. يتم تغطية كامل سطح الشبكة بالمادة المؤلفة من الدواء والبوليمر بتركيز نظامي تقريبًا ٨،٢ ميكروغرام لكل ١ ملم

مع ذلك (p=0.39 for superiority فإن تكرر حدوث الوفيات القلبية (١،٦٪ مقابل ٢،٥٪، p=0.22) احتشاء عضلة قلبية (٥،٧٪ مقابل ٤،٦٪، p=0.30) و TVR (٤،٤٪ مقابل ٥،٥٪، p=0.29). كانت متماثلة ما بين نوعي الشبكات. والأكثر من ذلك كان معدل التخثر داخل الشبكات متماثلة في جميع الأوقات وحسب أي تعريف ARC. ودعمت نتائج أخرى ودعمت نتائج أخرى استعمال الشبكات ذات البوليمرات القابل للامتصاص من دراسة OCT الفرعية والتي أظهرت معدل عالي تقريبا شبكة كاملة للتغطية الكاملة لعيون الشبكة بيوماتريكس بالمقارنة مع شبكة SES خلال متابعة لتسعة أشهر (٨٩،٣٪ مقابل ٦٣،٣٪، p=0.03) (٤٢). وبالتوازي مع تطوير الشبكات المطلية DES ذات البوليمرات القابل للامتصاص حيويًا فلقد ظهرت الشبكات المطلية DES التي لا تحتوي بوليمرات وبالرغم من غياب بوليمرات فإن هذه الشبكات ماتزال تعطي دورًا مضافًا للتكاثر البطاني بطريقة منظمة. وهذا يحدث إما بحل العامل المضاد للتكاثر إلى حامل قابل للامتصاص وليس له شكل بوليمرات على سطح الشبكة مؤدية إلى تشريب العامل المضاد للتكاثر بشكل صافي وبتماس مع سطح الشبكة وبالتالي توصل العامل المضاد للتكاثر (نمو البطانة) بشكل مباشر إلى السطح النسيجي الوعائي مستخدمة إما الترابط التساهمي أو عملية التبلور أو التفاعل الكيميائي. ولكن الدراسات السريرية الحالية للشبكات التي لا تحتوي بوليمرات محدودة وفي الوقت الحالي فقط

remodelling or from excessive healing response. The new-generation stents consist of the AMS-2 and -3. The AMS-3 stent (DREAMS=Drug Eluting AMS), currently under evaluation, is a modification of the AMS-2 stent, and is designed to reduce neointimal hyperplasia by incorporating a bioabsorbable matrix for controlled release of antiproliferative drug.

Conclusion

On retrospect, safety concerns regarding first-generation DES led to the development of numerous new DES. Interest has focused on second-generation DES because they may theoretically offer the anti-proliferative benefits of a standard DES married to a biodegradable polymer without inflammatory reaction or adverse effects. However, despite promising initial results of both second-generation DES there will be continuously growing technology of newer DES to improve even the performance and safety of currently tested DES. Because the incidence of hard end points does not markedly differ among currently tested DES, one should expect that large controlled studies, real-world registries and/or meta analysis will be required to prove superiority.

تركيز الاهتمام على الجيل الثاني من الشبكات المطلية DES حيث من الممكن نظرياً أن تعطي فوائد مضادة لتكاثر البطانة متفوقة على الشبكات المطلية DES وذلك باستعمال البوليمر القابل للامتصاص حيويًا بدون تفاعل التهابي أو تأثيرات جانبية. مع ذلك وبالرغم من النتائج البدئية الواعدة فإن لكلا شبكات الجيل الثاني لشبكات DES فإن هناك تطوير مستمر على تقنيات إنتاج شبكات DES جديدة لتحسين حتى أداء وسلامة الشبكات DES المختبرة حالياً. بسبب معدل حدوث النتائج القاسية والتي لم تختلف بشكل ملحوظ باستعمال الشبكات المطلية الحالية DES. ولا ثبات تفوق هذه الشبكات فإنه نتوقع ظهور دراسات كبيرة. دراسات تحليلية وتسجيلية لاثبات ذلك.

قامت دراسة PROGRESS AMS وهي دراسة متعددة المراكز استقبالية غير عشوائية بتقييم فعالية وسلامة شبكات AMS-1 لدى ٦٣ مريض لديهم إصابة شريانية وحيدة. وبالمتابعة لمدة ١٢ شهر لم يحدث أي حالة وفاة أو احتشاء عضلة قلبية أو الخثار داخل الشبكة وبالتالي أظهر سلامة ممتازة بالإضافة عودة حيوية وفعالية الشريان. كان معدل MACE ٢٣,٨٪، ٢٦,٧٪ عند المتابعة ٤، ١٢ شهر من المتابعة لذلك فإن الدراسة أظهرت الحصول على التوجهات الأولية ولكن كانت TLR غير مشجعة ٤ أشهر ٣٩,٧٪ و ٤٥٪ بعد ١٢ شهر من المتابعة (٤٧). وبشكل هام فإن نتائج هذه الدراسة تم استعمالها لتحسين تصميم وتركيب الشبكة. وتركزت التعديلات على إطالة زمن تدرك الشبكة وبالتالي تمكين الدواء المطلي من عمله وبالتالي إنقاص عود التضيق الناجم عن كلاً من إعادة التكيف السلبي أو الاستجابة الشافية المتزايدة. ويتألف الجيل الجديد من الشبكات من AMS-2 and -3 AMS-3 stent (DREAMS=Drug Eluting AMS)، والتي تقيم حالياً وإنقاص فرطالتصنع داخل بطانة الشريان وذلك بجمع لحمة الشبكة والمؤلفة من مادة قابلة للامتصاص مع التحكم بتحرير الدواء المضاد للتكاثر.

الخلاصة

لقد قادت اعتبارات السلامة بالطريق الراجع وفيما يخص بالجيل الأول من الشبكات المطلية DES إلى تطوير العديد من الشبكات الجديدة. وتم

ومصمم على أن يحزر ٨٠٪ من الجرعة الاجمالية خلال ٣٠ يوماً من زرع الشبكة ويحتاج امتصاص ألياف الشبكة والمؤلفة من البوليمر خلال سنتين وبعد النجاحات القبل سريرية فإن كلاً من سلامة وسهولة زرع الجيل الأول من شبكات BVS تم تقييمها لدى ٣٠ مريض قليل الخطورة في أذيات شريانية اكليلية في الأحياء والذين تم إدخالهم بدراسة FIM ABSORB وهي دراسة متعددة المراكز مكشوفة واستقبالية (٤٥).

أظهرت الدراسة سلامة شبكة BVS سريرياً حيث حدثت فقط حالة واحدة من نقص التروية MACE خلال ال ٣٠ شهر اللاحقة ولم تسجل أي حالة تخثر داخل الشبكة خلال سنوات المتابعة الثلاث (٤٦) ولم تختلف النتائج بإجراء التصوير للشرايين الإكليلية بعد سنتين فيما تختص الضياع المتأخر late loss ٠,٤٨ ملم أو تضيق قطر ٢٧٪ عن الموجودات بعد ٦ أشهر من زرع الشبكة ولم يوجد أيضاً أي دليل على تغير في وظيفة المقوية الوعائية في الجزء المزروع فيه الشبكة (٤٥).

بالإضافة إلى وجود الشبكات المطلية بالبوليمر القابل للامتصاص حيويًا فإن هناك شبكات لا تملك بوليمر. هناك البالون القابل للتمديد AMS-1 BDS مؤلف من ٩٣٪ من المغنيزيوم و ٧٪ من المعادن النادرة في الأرض. للشبكة قوة ميكانيكية عالية، ولها خواص مقارنة مع الشبكات المعدنية مثل قدرة منخفضة لعودة التضيق المرن (أقل من ٨٪)، الضغط الانخماصي العالي (٠,٨ بار) والتقااصر المنخفض بعد نفخ البالون (أقل من ٥٪) (٤٧).

Literature

- Stone GW, Moses JW, Ellis SG, et al (2007) Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med* 356: 998-1008.
- Stettler C, Wandel S, Allemann S, et al (2007) Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet* 370: 937-948.
- Nienaber CA, Akin I, Schneider S, et al (2009) Clinical outcomes after sirolimus-eluting, paclitaxel-eluting and bare-metal stents (from the first phase of the prospective multicenter German DES.DE registry. *Am J Cardiol* 104: 1362-1369.
- Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, et al (2006) Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug-eluting stents: an observational study of drug-eluting versus bare-metal stents. *J Am Coll Cardiol* 48: 2584-2591.
- Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, et al (2007) Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med* 356: 1009-1019.
- Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S, et al (2009) Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies. *Circulation* 119: 3198-3206.
- Mauri L, Hsieh WH, Massaro JM, et al (2007) Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. *N Engl J Med* 356: 1020-1029.
- Finn AV, Kologdie FD, Harenek J, et al (2005) Differential response of delayed healing and persistent inflammation at sites of overlapping sirolimus- or paclitaxel-eluting stents. *Circulation* 2005; 112:270-278.
- Virmani R, Guagliumi G, Farb A, et al (2004). Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent: should we be cautious? *Circulation* 109: 701-705.
- Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, et al (2005) Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 293: 2126-2130.
- Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, et al (2007) Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet* 369: 667-678.
- Wenaweser P, Daemen J, Zwahlen M, et al (2008) Incidence and correlates of drug-eluting stent thrombosis in routine clinical practice. 4-year results from a large 2-institutional cohort study. *J Am Coll Cardiol* 52: 1134-1140.
- Garg P, Cohen DJ, Gaziano T, Mauri L (2008) Balancing the risks of restenosis and stent thrombosis in bare-metal versus drug-eluting stents: results of a decision analytic model. *J Am Coll Cardiol* 51: 1844-1853.
- Stone GW, Ellis SG, Colombo A, et al (2007) Offsetting impact of thrombosis and restenosis on the occurrence of death and myocardial infarction after paclitaxel-eluting and bare metal stent implantation. *Circulation* 115: 2842-2847.
- Virmani R, Liistro F, Stankovic G, et al (2002) Mechanism of late in-stent restenosis after implantation of a paclitaxel derivative-eluting polymer stent system in humans. *Circulation* 106: 2649-2651.
- Joner M, Finn AV, Farb A, et al (2006) Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. *J Am Coll Cardiol* 48:193-202.
- Kastrati A, Mehilli J, Dirschinger J, et al (2001) Intracoronary stenting and angiographic results: strut thickness effect on restenosis outcome (ISAR-STEREO) trial. *Circulation* 103: 2816-2821.
- Popma JJ, Mauri L, O'Shaughnessy C, et al (2009) Frequency and clinical consequences associated with sidebranch occlusion during stent implantation using zotarolimus-eluting and paclitaxel-eluting coronary stents. *Circ Cardiovasc Interv* 2: 133-139.
- Meredith IT, Ormiston J, Whitbourn R, et al (2005) First-in-human study of the Endeavor ABT-578-eluting phosphorylcholine-encapsulated stent system in de novo native coronary artery lesions: Endeavor I Trial. *EuroIntervention* 1: 157-164.
- Awata M, Nanto S, Uematsu M, et al (2008) Angioscopic comparison of neointimal coverage between zotarolimus- and sirolimus-eluting stents. *J Am Coll Cardiol* 52:789-790.
- Guagliumi G, Sirbu V, Musumeci G, et al (2010) Strut coverage and vessel wall response to a new-generation paclitaxel-eluting stent with an ultrathin biodegradable abluminal polymer: Optical Coherence Tomography Drug-Eluting Stent Investigation (OCTDESII). *Circ Cardiovasc Interv* 3: 367-375.
- Fajadet J, Wijns W, Laarman GJ, et al (2006) domized, double-blind, multicenter study of the Endeavor zotarolimus-eluting phosphorylcholine-encapsulated stent for treatment of native coronary artery lesions: clinical and angiographic results of the ENDEAVOR II trial. *Circulation* 114: 798-806.
- Kandzari DE, Leon MB, Popma JJ, et al (2006) Comparison of zotarolimus-eluting and sirolimus-eluting stents in patients with native coronary artery disease: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 48: 2440-2447.
- Leon MB, Mauri L, Popma JJ, et al (2010) A randomized comparison of the ENDEAVOR zotarolimus-eluting stent versus the TAXUS paclitaxel-eluting stent in de novo native coronary lesions 12-month outcomes from the ENDEAVOR IV trial. *J Am Coll Cardiol* 55: 543-554.
- Rasmussen K, Maeng M, Kaltoft A, et al (2010) Efficacy and safety of zotarolimus-eluting and sirolimus-eluting coronary stents in routine clinical care (SORT-OUT III): a randomised controlled superiority trial. *Lancet* 375: 1090-1099.
- Lotan C, Meredith IT, Liu M, et al (2009) Safety and effectiveness of the Endeavor zotarolimus-eluting stent in real-world clinical practice: 12-month data from the E-Five Registry. *J Am Coll Cardiol Interv* 2: 1227-1235.
- Camenzind E, Wijns W, Mauri L, et al (2009) Rationale and design of the Patient Related Outcomes with Endeavor versus Cypher stenting Trial (PROTECT): randomized controlled trial comparing the incidence of stent thrombosis and clinical events after sirolimus or zotarolimus drug-eluting stent implantation. *Am Heart J* 158: 902-909.
- Serruys PW, Ong AT, Piek JJ, et al (2005) A randomized comparison of a durable polymer Everolimus-eluting stent with a bare metal coronary stent: The SPIRIT first trial. *EuroIntervention* 1: 58-65.
- Joner M, Nakazawa G, Finn AV, et al (2008) Endothelial cell recovery between comparator polymer-based drug-eluting stents. *J Am Coll Cardiol* 52: 333-342.
- Wiemer M, Serruys PW, Miquel-Hebert K, et al (2010) Five-year long-term clinical follow-up of the XIENCE V everolimus eluting coronary stent system in the treatment of patients with de novo coronary artery lesions: the SPIRIT FIRST trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 75: 997-1003.
- Garg S, Serruys PW, Onuma Y, et al (2009) 3-year clinical follow-up of the XIENCE V everolimus-eluting coronary stent system in the treatment of patients with de novo coronary artery lesions: the SPIRIT II trial (Clinical Evaluation of the Xience V Everolimus Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Patients with de novo Native Coronary Artery Lesions). *JACC Cardiovasc Interv* 2: 1190-1198.
- Stone GW, Midei M, Newman W, et al (2008) Comparison of an everolimus-eluting stent and a paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease: a randomized trial. *JAMA* 299: 1903-1913.
- Kedhi E, Joesoef KS, McFadden E, et al (2010) Second-generation everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in real-life practice (COMPARE): a randomised trial. *Lancet* 375: 201-209.
- Nienaber CA (2010) Everolimus or paclitaxel-eluting stent: go COMPARE. *Lancet* 375: 174-176.
- Claessen BE, Beijk MA, Legrand V, et al (2009) Two-year clinical, angiographic, and intravascular ultrasound follow-up of the XIENCE V everolimus-eluting stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions: the SPIRIT II trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2: 339-347.
- Stone GW, Rizvi A, Newman W, et al (2010) Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. *N Engl J Med* 362: 1663-1674.
- Lansky AJ, Applegate R, Hermiller JB, et al (2009) Side-branch occlusion with Xience V everolimus-eluting and Taxus Express2 paclitaxel-eluting stents: two-year results from the SPIRIT III randomized trial. *Am J Cardiol* 104: Suppl 6A:135D.
- de la Torre Hernández JM, Alfonso F, Gimeno F, et al (2010) Thrombosis of second-generation drug-eluting stents in real practice results from the multicenter Spanish registry ESTROFA-2 (Estudio Español Sobre Trombosis de Stents Farmacoactivos de Segunda Generación-2). *JACC Cardiovasc Interv* 3: 911-919.
- Serruys PW, Silber S, Garg S, et al (2010) Comparison of zotarolimus-eluting and everolimus-eluting coronary stents. *N Engl J Med* 363: 136-146.
- Meredith IT, Worthley S, Whitbourn R, et al (2007) The next-generation Endeavor Resolute stent: 4-month clinical and angiographic results from the Endeavor Resolute first-in-man trial. *EuroIntervention* 3: 50-53.
- Windecker S, Serruys PW, Wandel S, et al (2008) Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 372: 1163-1173.
- Barlis P, Regar E, Serruys PW, et al (2010) An optical coherence tomography study of a biodegradable vs. durable polymer-coated limus-eluting stent: a LEADERS trial sub-study. *Eur Heart J* 31: 165-176.
- Mehilli J, Kastrati A, Wessely R, et al (2006) Randomized trial of a nonpolymer-based rapamycin-eluting stent versus a polymer-based paclitaxel-eluting stent for the reduction of late lumen loss. *Circulation* 113: 273-279.
- Ruef J, Störger H, Schwarz F, Haase J (2008) Comparison of a polymer-free rapamycin-eluting stent (YUKON) with a polymer-based paclitaxel-eluting stent (TAXUS) in real-world coronary artery lesions. *Catheter Cardiovasc Interv* 71: 333-339.
- Ormiston JA, Serruys PW, Regar E, et al (2008) A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system for patients with single de-novo coronary artery lesions (ABSORB): a prospective open-label trial. *Lancet* 371: 899-907.
- Onuma Y, Serruys PW, Ormiston JA, et al (2010) Three-year results of clinical follow-up after a bioresorbable everolimus-eluting scaffold in patients with de novo coronary artery disease: the ABSORB trial. *EuroIntervention* 6: 447-453.
- Erbel R, Di Mario C, Bartunek J, et al (2007) Temporary scaffolding of coronary arteries with bioabsorbable magnesium stents: a prospective, non-randomised multicentre trial. *Lancet* 369: 1869-1875.

Dr. I. Akin (MD)
PD Dr. H. Schneider (MD)
Dr. S. Kische (MD)
PD Dr. T.C. Rehders (MD)
Dr. G.R. Turan (MD)
Prof. Dr. H. Ince (MD)
Prof. Dr. C.A. Nienaber (MD)

Heart Center Rostock
Dept. of Internal Medicine I
University Hospital Rostock
Christoph.Nienaber@med.uni-rostock.de

Stent-Grafts in Type B Aortic Dissection

طعوم الشبكات من النموذج ب لتسلخ الأبهر

Introduction

Aortic dissection is an uncommon, but highly lethal condition with an estimated incidence of 20 cases per million annually [1-3]. Around 0,5% of all patients with chest or back pain suffer from aortic dissection or its precursors [4]. Men are twice as often found to suffer from acute aortic dissection than women with 60% of dissection cases classified as proximal (type A) and 40% as distal (type B according to the Stanford classification) [1]. Dissection of the ascending aorta is associated with a mortality rate of 1-2%/h within the first 24 hours resulting in a mortality rate of up to 50-74% within the first two weeks [1]. An uncomplicated acute type B dissection is less frequently lethal with survival rates in medically treated patients of 89% at 1 month, 84% within 1 year, and up to 80% within 5 years [1,5]. However, patients with acute or late complications including either malperfusion syndrome with renal failure, visceral or leg ischemia, or contained rupture require urgent repair considering a mortality raising to 20% at day 2 and to

25-50% within 1 month [1]. Similar to type A dissection, advanced age, rupture, shock and malperfusion are important independent predictors of early mortality in type B dissection [6]. While almost every patient with a type A dissection should be managed by open surgery, endovascular concepts have emerged as an alternative to manage aortic dissections, mainly distal thoracic aortic dissection. Conversely, for proximal dissection endovascular approaches (thoracic endovascular aortic repair [TEVAR]) remain anecdotal for localised pathologies in patients unfit for open repair.

This manuscript summarizes results and recommendations for endovascular management of patients with type B aortic dissection.

Keywords: aortic dissection, stent-graft, malperfusion, DeBakey, Stanford

Indications for TEVAR in Type B Aortic Dissection

The natural course of aortic dissection is determined by two elements, early complications and chronic events. Early com-

الكوي، أو نقص التروية في الساق أو الأحشاء، أو التمزق الذي يتطلب إصلاح عاجل فإن نسبة الوفيات تصل إلى ٢٠٪ في اليوم الثاني وترتفع إلى ٢٥-٥٠٪ خلال شهر واحد (١).

وبشكل مشابه لنمط A من تسلخ الأبهر فإن العمر المتقدم، التمزق وحدوث الصدمة ونقص التروية هي عوامل مستقلة لخطورة الموت المبكر في النمط B من التسلخ (٦). بينما كل مريض تقريباً من نمط التسلخ B يجب أن يعالج جراحياً، فلقد ظهرت الاعتبارات داخل الأوعية كعلاج بديل لتدبير تسلخات الأبهر، وبشكل رئيسي للقسم البعيد من تسلخات الأبهر.

وبشكل معاكس فإن التدخلات عبر الأوعية للتسلخات القريبة (الإصلاح داخل الأوعية للأبهر الصدري TEVAR) تعتبر anecdotal من أجل تحديد الآلية الإراضية للمرضى الغير مؤهلين للإصلاح المفتوح.

هذه المنشور manuscript تلخص النتائج والتوصيات للتدابير من داخل الأوعية للمرضى الذين لديهم تسلخ الأبهر نموذج B.

مقدمة

إن تسلخ الأبهر حالة غير شائعة ولكنها قاتلة، ويعتبر معدل حدوثها ٢٠ حالة بالمليون سنوياً (١) - (٢) حوالي ٠,٥٪ من مرضى الألم الصدري أو الألم من الخلف يعانون من تسلخ الأبهر أو طلائعه (٤). يصاب الرجال أكثر من النساء بضعفين بتسلخ الأبهر الحاد وتصنف ٦٠٪ من الحالات التي تصيب الأبهر القريب (نموذج A) و ٤٠٪ من الحالات تصيب الأبهر البعيد (نموذج B حسب تصنيف

ساتفورد) Stanford classification (١). إن إصابة الأبهر الصاعد تتوافق مع معدل وفيات ١ - ٢٪ في الساعة خلال الـ ٢٤ الساعة الأولى مؤدية إلى معدل وفيات تصل إلى ٥٠ - ٧٤٪ خلال الأسبوعين الأوليين (١). وتؤدي الحالات الحادة الغير مختلطة من تسلخ الأبهر نمط B إلى حالات وفيات أقل مع معدل حياة في الحالات المعالجة دوائياً ٨٩٪ خلال الشهر الأول، ٨٤٪ خلال سنة و ٨٠٪ خلال ٥ سنوات (١,٥). مع ذلك فإن المرضى المصابون بالاختلاطات الحادة أو المتأخرة متضمنة إما متلازمة نقص التروية أو القصور

Distribution of Differential Therapeutic Strategies in Aortic Dissection [2,3]	
Surgery	Type A aortic dissection Acute type B dissection complicated by - Retrograde extension into the ascending aorta - Dissection in fibrillinopathies (e.g. Marfan-syndrom, Ehlers-Danlos-Syndrom)
Medical	Uncomplicated acute type B dissection Stable isolated aortic arch dissection Chronic type B dissection (under evaluation)
Interventional	Unstable acute type B dissection - Malperfusion - Rapid expansion (>1cm/year) - Critical diameter (>5,5cm) - Refractory pain Aortic dissection due to blunt chest trauma Hybrid procedure for extended type A aortic dissection

Table 1: Distribution of differential therapeutic strategies in aortic dissection [2,3].

الجدول ١: توزيع استراتيجيات المعالجة المختلفة في تسلخ الأبهر (٢، ٣).

plications comprise any kind of malperfusion syndrome, persistent pains or aortic rupture, while late events are proximal progress or documented false lumen expansion with the risk for late rupture. Once a patient survives the first two weeks after impact of dissection, the dissection is by definition chronic. Acute and chronic dissections may both require similar medical treatment with primarily blood pressure control but even acute dissections can be complicated or uncomplicated.

The feasibility and relatively safety of TEVAR in descending thoracic aorta has already been established as an alternative to surgical treatment of type B aortic dissection [2,3], but due to the lack of both, randomized controlled trials and long-term follow-up data the indications for endovascular strategies remain to be fully defined for dissection (Table 1).

There is clear observational evidence [2,3], that depressurization and shrinkage of the false lumen is beneficial in acute dissection, ideally followed by complete thrombosis of the false lumen and remodelling of the entire dissected aorta (Fig. 1). Similar to historically accepted indications for surgical intervention, scenarios such as malperfusion syndrome, intrac-table pain rapidly expanding

false lumen to a total diameter over 55 mm or signs of imminent rupture are accepted indications for TEVAR in type B dissection [7]. Even in some cases of retrogradely extended distal dissections, stent-graft treatment of the descending thoracic aorta can also be performed as a single primary step or as a staged secondary step after initial surgical repair of the proximal part of the aorta or the arch [2,3]; the surgical part may include an elephant trunk or transposition of arch vessels to allow extended landing zone for endovascular completion of such hybrid approach. In case of a localised retrograde type A dissection originating from an entry tear in the descending thoracic aorta this entry can sometimes be sealed by a transfemoral stent-graft with subsequent remodelling of the entire dissected aorta.

بالتصميم الكامل لللمعة الكاذبة وإعادة التأهيل لكامل الأبهر المتسلخ (شكل ١). وبشكل مشابه للاستطبابت المقبولة تاريخياً للتداخل الجراحي فإن الاحتمالات مثل حدوث تناذر سوء التروية، الألم الغير محتمل وتوسع اللمعة الكاذبة بشكل سريع وحتى حدوث قطر كلي أكثر من ٥٥mm أو علامات النزف الكبير هي استطبابت مقبولة لإجراء TEVAR في التسلخ نمط B (٧). حتى أنه في بعض الحالات للتسلخات الممتدة إلى الناحية البعيدة وبشكل راجع فإن المعالجة بطعوم الشبكات لتسلخ الأبهر الصدري النازل يمكن إنجازها كخطوة علاجية بدئية وحيدة أو خطوة مرحلية ثانية بعد الإصلاح الجراحي البدئي للقسم القريب من الأبهر أو قوس الأبهر (٢، ٣)، يمكن أن يتضمن القسم الجراحي للجزع الفيلي elephant trunk أو

استطبابت التداخل داخل الأوعية لتسلخ الأبهر الصدري TEVAR في تسلخ الأبهر نموذج B إن التطور الطبيعي لتسلخ الأبهر يتحدد من خلال عنصرين، الاختلاطات الباكرة والحوادث المزمنة. وتتضمن الاختلاطات الباكرة أي نوع من تناذرات سوء التروية، الألم المستمر أو تمزق الأبهر، بينما الحوادث المتأخرة تتمثل بتقدم التسلخ إلى الجزء القريب أو توسع اللمعة الكاذبة مع خطورة التمزق المتأخر. وحالما ينجو المريض الأسبوعين الأوليين من حدوث التسلخ فإن بالتعريف يصبح مزمناً. يتطلب كلا الشكلين الحاد والمزمن من التسلخ معالجة دوائية متماثلة وبشكل بدئي التحكم بالضغط الشرياني ولكن التسلخ الحاد يمكن أن يختلط أو لا يختلط. إن سلامة وإمكانية إجراء TEVAR في الأبهر النازل الصدري قد تأسست كعلاج بديل للتدبير الجراحي والتسلخ الأبهر نمط B (٢، ٣) ولكن بسبب نقص كلاً من الدراسات العشوائية المضبوطة ومعلومات المتابعة طويلة الأمد فإن استطبابت التداخلات داخل الأوعية تبقى محددة تماماً للتسلخ (جدول ١). هناك إثباتات واضحة بالمراقبة (٢، ٣) بإنقاص الضغط وإنقاص اللمعة الكاذبة مقيدة في التسلخ الحاد، وبشكل مثالي متبوعة

Fig. 1: Type B dissection originating from the aortic arch (a). One year follow-up evaluation after TEVAR revealed a thrombosed false lumen and a normalization of the true lumen diameter (b)



الشكل ١: تسلخ الأبهر نمط B ينشأ من قوس الأبهر (a). التقييم بعد سنة من المتابعة بعد TEVAR تظهر حدوث التخثر ضمن اللمعة الكاذبة وعودة قطر اللمعة الحقيقية إلى طبيعتها (b).

With TEVAR, paraplegia was documented in 0.8%, but is obviously associated with extensive coverage of the aorta beyond 20 cm and with the use of multiple stent-grafts, or in case of previously replaced infrarenal aortic aneurysm [2,3].

Complicated Acute Type B Aortic Dissection

While patients with stable acute type B dissection should be managed medically, about 30%-42% of acute type B aortic dissection are complicated as evidenced by hemodynamic instability or peripheral vascular ischemia [8]. Among other complications, acute lower limb and visceral ischemia have been reported in 30%-50%; malperfusion syndrome occurs frequently in cases of distally extended dissections and may lead to death in 50%-85% if left untreated [5,9]. During necropsy of 18 patients with type B dissection full compression of the true lumen with aortic obstruction was evident in 56% [10]. Once diagnosed these complications require emergent therapeutic action; despite a wide array of open surgical strategies,

surgical mortality for patients with acute aortic dissection complicated by renal ischemia has been reported in 50%, and in the case of impaired mesenteric perfusion even 88% [2,3,11]. Different treatment strategies, however, may impact on survival; in 571 patients with acute type B aortic dissection 390 (68.3%) were treated medically; among complicated cases 59 (10.3%) underwent standard open surgery, and 66 (11.6%) were treated with an endovascular approach [12]. In complicated cases in-hospital mortality was significantly lower with TEVAR (10.6%) than after open surgery (33.9%; $p=0.002$), approaching the survival rate of medically treated uncomplicated type B dissection (Fig. 2). Thus, stent-graft repair is an attractive alternative to surgical repair for correcting ischemic complications (Fig. 3). Usually, TEVAR mediated sealing of the entry site in the descending thoracic aorta results in thrombosis of the false lumen and redirection of flow to the true lumen, normalizing distal vessel perfusion and restoring branch vessel patency [13] (Fig.

التروية في الأطراف السفلية أو نقص تروية الأحشاء قد لوحظت في ٣٠ - ٥٠٪ من الحالات. ويحدث تناذر نقص التروية بشكل متكرر في حالات التسلخات الممتدة بعيداً ويمكن أن تقود إلى الموت في ٥٠ - ٨٥٪ من الحالات التي تركت بدون معالجة (٩، ٥). خلال necropsy في ١٨ مريض من التسلخ الأبهرى نمط B لوحظ انضغاط كامل لللمعة الحقيقية مع انسداد أبهرى في ٥٦٪ من الحالات (١٠).

وحالما تشخص هذه الاختلالات فإنها تتطلب تدخلاً عاجلاً، وبالرغم من وجود طيف واسع لإستراتيجيات الجراحة المفتوحة، فإن معدل الوفيات الجراحية لتسلخ الأبهر المختلط بنقص التروية الكلوية يحدث بنسبة ٥٠٪ وحدوث ضعف في التروية المساريقية بنسبة ٨٨٪ (٢، ٣، ١١). ويمكن أن تؤثر الاستراتيجيات العلاجية على معدل الحياة.

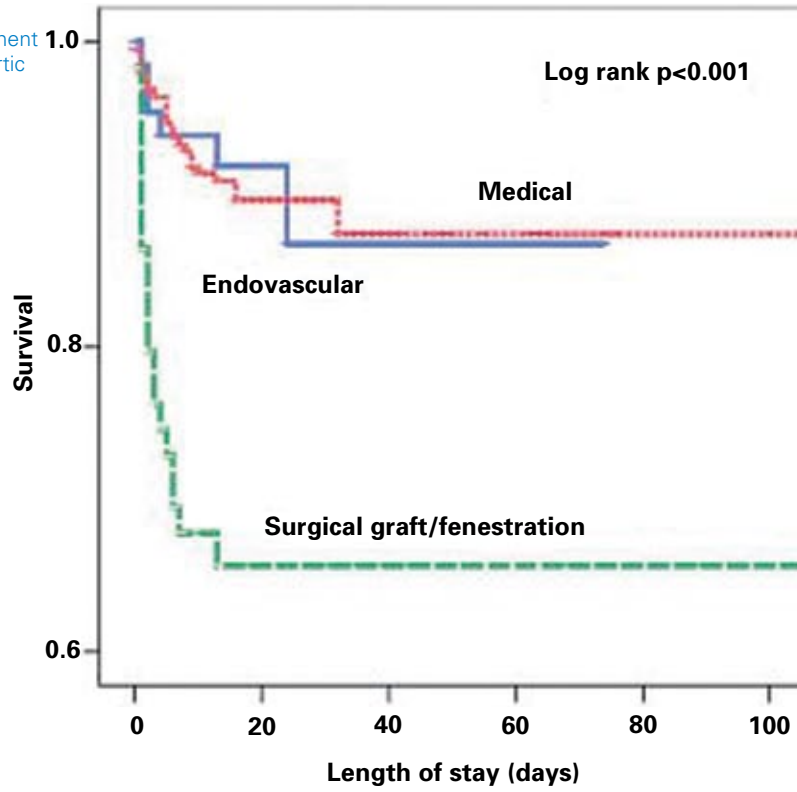
تمت معالجة تسلخ الأبهر نمط B لدى ٣٩٠ مريض (٦٨،٣٪) من أصل ٥٧١ مريض، وتمت المعالجة الجراحية المفتوحة لدى ٥٩ مريض (١٠،٣٪) والمعالجة داخل الأوعية لدى ٦٦ مريض (١١،٦٪) من

إعادة توضع قوس الأوعية من أجل السماح بتوسيع منطقة إتمام التداخل داخل الأوعية لمثل هذه المعالجة الثنائية. في حال التسلخ الموضع الراجع نمط A والناشئ من فوهة الدخول في الأبهر النازل الصدري فإنه يمكن إغلاق هذا المدخل باستعمال الشبكة عبر الفخدي مع إعادة تصنيع كامل التسلخ الأبهرى. وباستعمال TEVAR فإن حدوث الشلل النصفي paraplegia يحدث بنسبة ٠،٨٪، ولكن من الواضح أنه يترافق مع تغطية زائدة للأبهر لأكثر من ٢٠ سم وباستعمال شبكات متعددة، أو في حال استبدال أم الدم الأبهرية في المنطقة أسفل الكلية سابقاً (٢، ٣).

التسلخ البهري نمط B الحاد والمختلط

بينما يجب معالجة المرضى ذوي التسلخ نمط B الحاد الغير مختلط دوائياً، فإنه في ٣٠ - ٤٢٪ من الحالات الحادة لنمط B لتسلخ الأبهر هي حالات مختلطة ويبدل على ذلك وجود عدم الاستقرار الهيموديناميكي أو حدوث نقص التروية المحيطة (٨). وضمن الاختلالات الأخرى فإن نقص

Fig. 2: Comparison of medical, surgical and endovascular treatment in patients with acute type B aortic dissection [13].



الشكل ٢: المقارنة ما بين المعالجات الدوائية، الجراحية والمعالجة داخل الأوعية لدى مرضى تسلخ الأبهر نمط B الحاد (١٣).

4). The PETTICOAT (Provisional Extension to Induce Complete Attachment) concept takes the idea even further by extending the stent-graft scaffold distally with open-cell bare metal stents. For instance, if malperfusion persists after coverage of the primary entry tear, additional distal open stents were deployed until distal malperfusion is corrected [14]. With this concept aortic fenestration maneuvers or branch vessel revascularization with uncovered stent are usually not needed and obsolete. The EUROSTAR/United Kingdom registry represents a large series of patients subjected to TEVAR, including 131 patients with aortic dissection (5% proximal, 81% distal and 14% not classified) of which 57% presented symptoms of rupture, aortic expansion, or side branch occlusion, all con-

sidered complicated dissection. Although meaningful long-term data are still lacking, technical success was achieved in 89%, at the expense of a 30-day mortality of 8.4% [15]. A series of patients at the Arizona Heart Institute, comprising 40 patients (23 acute and 17 chronic) treated with TEVAR for complicated distal aortic dissection, enjoyed a technical success in 95%. There was one perioperative death due to iliac rupture and one case of paraplegia, while 15 patients (38%) experienced transient post-procedural complications, frequently of a transient renal or pulmonary nature; 1-year survival was 85%. Of patients available for follow-up computed tomography (CT), 97% (30 of 31 patients) exhibited a stable or decreasing aortic diameter and no rupture during the observational period,

COAT تأخذ فكرة بزيارة الشبكة يربطها بعيداً scaffold باستعمال شبكات معدنية ذات خلايا مفتوحة، مثلاً، إذا استمر سوء التروية بعد تغطية فوهة الدخول البدئية، فإن إضافة شبكة ذات خلايا مفتوحة والتي زرعت حتى يتم إصلاح نقص التروية البعيد (١٤).

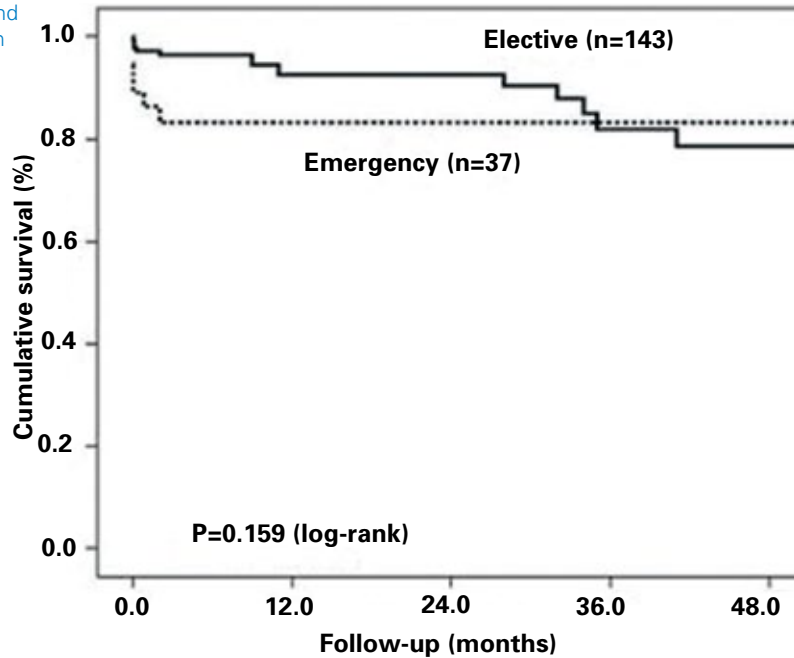
وباستخدام هذا المعيار فإن مناورات aortic fenestration أو إعادة توعية فروع الشريان باستخدام شبكة غير مطلية أو obsolete.

إن الدراسات التسجيلية للملكة المتحدة EUROSTAR/United Kingdom قد سجلت سلسلة كبيرة من المرضى الذين كانوا استطباً لإجراء TEVAR، متضمنة ١٣١ مريض لديهم تسلخ أبهر (٥٪ من القسم القريب، ٨١٪ القسم البعيد و ١٤٪ غير مصنفة) حيث كانت الأعراض الأولية لتمزق،

المرضى ذوا الحالات المختلطة (١٢). كان معدل الوفيات في الحالات المختلطة منخفضة بشكل واضح باستخدام TEVAR (٦، ١٠٪) بالمقارنة مع الجراحة المفتوحة ٩، ٣٣٪، وتصل تقريباً إلى معدل الحياة لدى الحالات الغير مختلطة لتسلخ الأبهر نمط B والمعالجة دوائياً (شكل ٢).

وبالتالي فإن الإصلاح باستعمال طعوم الشبكات هي بديل جذاب للإصلاح الجراحي وذلك لمعالجة اختلالات نقص التروية (شكل ٣). عادة فإن الاغلاق TEVAR لموقع الدخول في الأبهر النازل يؤدي إلى تخثر اللمعة الكاذبة وبالتالي تؤدي إلى إعادة اتجاه انسياب الدم إلى اللمعة الحقيقية وإعادة تروية الأوعية البعيدة والنفوذ عبر لمعة هذه الأوعية بشكل طبيعي (١٣) (شكل ٤). إن اعتبارات PETTI-

Fig. 3: Comparison of elective and emergency treated patients with type B aortic dissection [30].



الشكل ٣: المقارنة ما بين المعالجة الانتقالية والإسعافية لمرضى تسلخ الأبهر نمط B (٣٠).

justifying the conclusion that thoracic aortic stent-grafting obviously stabilized the aorta and decreased the incidence of late expansion and rupture [16]. Such observations were confirmed in a meta-analysis on patients subjected to TEVAR for of aortic dissection [17]. Procedural success was obtained in 98.2% of 609 cases with an in-hospital surgical conversion rate of 2.3% and mortality rate of 5.2%. Complications such as retrograde extension of the dissection into the ascending aorta was reported in 1,9% with neurological complications in 2.9%. Both, 30-day mortality rate and in-hospital complications were more frequent with TEVAR for acute complicated aortic dissection than in patients with chronic aortic dissections (9.8% vs. 3.2%, and 21.7% vs. 9.1% respectively; $p < 0.05$). Interestingly, a comparison between endovascular treatment of complicated type B aortic dissection with medical therapy of uncompli-

cated type B dissections in 56 patients with follow-up of 18.1 ± 16.9 months reported similar outcomes in both groups with better remodelling of the descending thoracic aorta in the stent-graft group; no paraplegia and no differences in the 5-year survival rate (86.3% in both groups) were found [18].

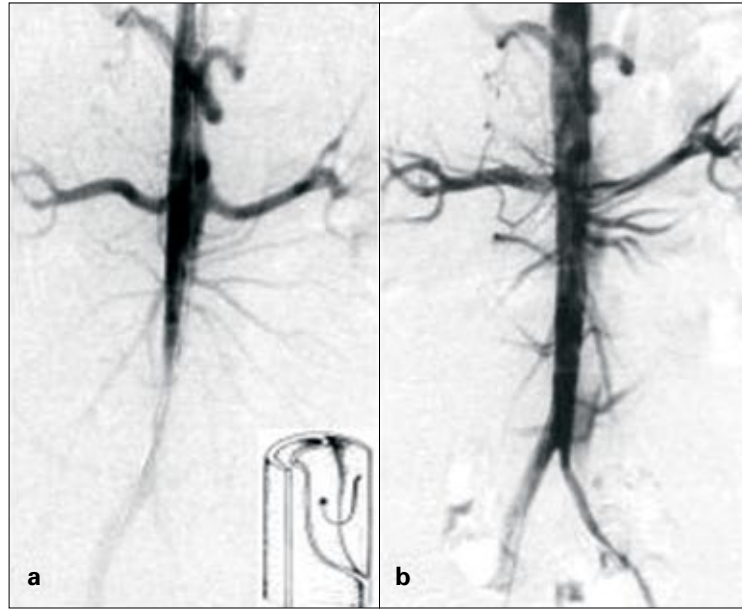
Chronic Type B Aortic Dissection

The evolution from acute to chronic dissection involves progressive fibrosis and hardening of the intimal flap. Additionally, more intimal tears are reported in chronic versus acute type B aortic dissection. Average growth rate of chronically dissected distal aorta is estimated to range from 0.1 cm-0.74 cm per year depending on both the initial aortic diameter and the state of hypertension [19]. Unfortunately, long-term outcome of medical therapy alone is suboptimal with a reported 50% mortality at 5 years and delayed expansion of the false

وجود حالة استقرار أو انخفاض في قطر الأبهر ولم يحدث أي تمزق خلال فترة المراقبة في ٩٧٪ (٣٠ من أصل ٣١ مريض). وهذا ما يؤدي إلى النتيجة بأن زرع طعوم الشبكات من الواضح أنها تؤدي إلى استقرار الأبهر وتنقص معدل حدوث الامتداد المتأخر والتمزق (١٦). لقد تم تأكيد هذه المشاهدات في دراسات التحليلية الفاتحة على المرضى الذين أجروا TEVAR لمعالجة تسلخات الأبهر (١٧). تم الحصول على نجاح العملية العملية بنسبة ٩٨,٢٪ لـ ٦٠٩ مريض مع معدل التحول لإجراء الجراحة أثناء قبول المرضى في المشفى بمعدل ٢,٣٪ مع معدل وفيات ٥,٢٪ مع حدوث اختلاطات مثل الامتداد إلى الأبهر الصاعد بنسبة ١,٩٪ والاختلاطات العصبية بنسبة ٢,٩٪. كانت كلاً من معدل الوفيات بعد ٣٠ يوم والاختلاطات أثناء وجود المرضى في المشفى أكثر حدوثاً عند استعمال TEVAR للحالات الحادة المختلطة منها لدى

الامتداد الأبهرى، أو انسداد الفروع الجانبية، تم اعتبار جميع المرضى كحالات مختلطة، بالرغم من أن المعلومات المفيدة طويلة الأمد ماتزال غير متوفرة. تم الحصول على النجاح التقني في ٨٩٪ على حساب معدل وفيات لمدة ٣٠ يوم وصل إلى ٨,٤٪ (١٥). ولقد تم في معهد اريزونا لأمراض القلب المقارنة ما بين سلسلة من المرضى مؤلفة من ٤٠ مريض (٢٣ حالة حادة و ١٧ حالة مزمنة) معالجة بـ TEVAR لمعالجة تسلخ الأبهر البعيد والمختلط، كانت نسبة النجاح التقني في ٩٥٪ الحالات. كان هناك حالة وفاة ماحول العملية بسبب حدوث تمزق في الحرقفي وحالة أخرى بسبب الشلل paraplegia. ولقد حدث اختلاطات ماحول العملية بشكل عابر لدى ١٥ مريض (٣٨٪)، أكثرها كان من طبيعة كلوية أو رئوية عابرة، كان معدل الحياة لسنة واحدة ٨٥٪ من المرضى. وظهر من خلال المتابعة بالتصوير الطبقي المحوري CT

Fig. 4: (a) Malperfusion of distal aorta by occlusive type B dissection. (b) Stent-graft placement in the true lumen of the proximal descending aorta reestablished flow to the abdomen and legs.



lumen in 20%-50% patients at 4 years [1,26]. Expansion of the false lumen over 4 cm in diameter and persistent perfusion of the false lumen are considered predictors of aortic rupture and death [20,21].

There is consensus that TEVAR should be considered when aortic diameter exceeds 55-60 mm, increase of recurrent thoracic pain, or in presence of uncontrolled blood pressure and rapid growth of the dissecting aneurysm (>1 cm/year) [Fig. 5].

Nienaber et al prospectively evaluated stent-graft management in 12 patients with chronic type B dissection and compared the results with 12 matched surgical controls [22]. Proximal entry closure and complete thrombosis of the false lumen at 3 months were achieved in all patients. Stent-graft treatment resulted in no morbidity or mortality, whereas surgical treatment resulted in 4 deaths (33%; $p=0.04$) and 5 adverse events (42%; $p=0.04$) [22].

Similar results were obtained by Kato in a series of 15 patients with no mortality during a follow-up of 2 years [23].

Similar results were obtained by Kato in a series of 15 patients with no mortality during a follow-up of 2 years [23].

Similar results were obtained by Kato in a series of 15 patients with no mortality during a follow-up of 2 years [23].

Similar results were obtained by Kato in a series of 15 patients with no mortality during a follow-up of 2 years [23].

Similar results were obtained by Kato in a series of 15 patients with no mortality during a follow-up of 2 years [23].

Similar results were obtained by Kato in a series of 15 patients with no mortality during a follow-up of 2 years [23].

Similar results were obtained by Kato in a series of 15 patients with no mortality during a follow-up of 2 years [23].

Similar results were obtained by Kato in a series of 15 patients with no mortality during a follow-up of 2 years [23].

Similar results were obtained by Kato in a series of 15 patients with no mortality during a follow-up of 2 years [23].

Similar results were obtained by Kato in a series of 15 patients with no mortality during a follow-up of 2 years [23].

Similar results were obtained by Kato in a series of 15 patients with no mortality during a follow-up of 2 years [23].

Similar results were obtained by Kato in a series of 15 patients with no mortality during a follow-up of 2 years [23].

chronic aortic dissection [24]. However, prophylactic implantation of stent-graft in patients with chronic type B aortic dissections was not superior to efficient medical treatment with 2 years of follow-up in the INSTEAD trial [20].

Traumatic Aortic Dissection

Blunt aortic injury is not infrequent and associated in 20% with motor vehicle accidents or deceleration trauma; pre-hospital mortality ranges between 80 and 90% [25].

Without appropriate treatment, 30% of survivors who reach the hospital die within the first 6 hours. Blunt thoracic aortic injury involves in 55-90% the aortic isthmus, in 10-14% the ascending aorta or aortic arch and in 15-30% the distal descending or abdominal aorta [26].

Aortic disruption is most of the time (90%) associated with other life-threatening injuries with 24% requiring major surgery before aortic repair [26].

In this scenario, with open

chronic aortic dissection [24]. However, prophylactic implantation of stent-graft in patients with chronic type B aortic dissections was not superior to efficient medical treatment with 2 years of follow-up in the INSTEAD trial [20].

Without appropriate treatment, 30% of survivors who reach the hospital die within the first 6 hours. Blunt thoracic aortic injury involves in 55-90% the aortic isthmus, in 10-14% the ascending aorta or aortic arch and in 15-30% the distal descending or abdominal aorta [26].

Aortic disruption is most of the time (90%) associated with other life-threatening injuries with 24% requiring major surgery before aortic repair [26].

In this scenario, with open

chronic aortic dissection [24]. However, prophylactic implantation of stent-graft in patients with chronic type B aortic dissections was not superior to efficient medical treatment with 2 years of follow-up in the INSTEAD trial [20].

Without appropriate treatment, 30% of survivors who reach the hospital die within the first 6 hours. Blunt thoracic aortic injury involves in 55-90% the aortic isthmus, in 10-14% the ascending aorta or aortic arch and in 15-30% the distal descending or abdominal aorta [26].

Aortic disruption is most of the time (90%) associated with other life-threatening injuries with 24% requiring major surgery before aortic repair [26].

ولسوء الحظ فإن النتائج طويلة الأمد للمعالجة الدوائية لوحدها كانت ليست مثالية وأظهرت وجود معدل وفيات لمدة ٥ سنوات بنسبة ٥٠٪ والامتداد المتأخر لللمعة الكاذبة بنسبة ٢٠٪ - ٥٠٪ من المرضى بعد متابعة لمدة ٤ سنوات (٢٦،١). إن توسع قطر اللمعة الكاذبة لأكثر من ٤ سم واستمرار مرور الدم عبر هذه اللمعة الكاذبة اعتبر عوامل منبهة لتمزق الأبهر والموت (٢٠، ٢١). هناك إجماع على أن TEVAR يجب إجراءه في حال كون قطر الأبهر أكثر من ٥٥ - ٦٠ مم، ازدياد تكرار حدوث الألم الصدري، أو ازدياد وجود ارتفاع الضغط الشرياني غير المضبوط والازدياد المتسارع في أم الدم المسلخة (أكثر من ١ سم بالسنة) (شكل ٥).

لقد قارن نينابار Nienaber وزملائه بشكل استقبالي ما بين ١٢ مريض لديهم تسلخ أبهري مزمن النمط B معالجين بالشبكات مع ١٢ مريض لديهم

تسلخ الأبهر نموذج B المزمن يحدث التطور من الحالة الحادة إلى المزمنة في تسلخ الأبهر بتوضع التليف وازدياد قساوة فوهة الدخول. بالإضافة إلى وجود تمزق في البطانة في الحالات المزمنة أكثر منها في الشكل الحاد من تسلخ الأبهر نمط B. كان معدل ازدياد وتوسع الإصابة في الحالات المزمنة من تسلخ الأبهر بالاتجاه البعيد يتراوح ما بين ٠,١ - ٠,٧٤ سم بالسنة ويعتمد ذلك على قطر الأبهر في البدأ وحالة ارتفاع توتر الشرياني (١٩).

المريض المعالجين بنفس الطريقة المصابين بالتسلخ الأبهر المزمن المختلط (٩,٨٪ مقابل ٣,٢٪، $p<0.05$) مقابل ٢١,٧٪ (مقابل ٩,١٪، $p<0.05$) وبشكل متزايد فإن المقارنة ما بين المعالجة داخل الأوعية للحالات B مع المعالجة الدوائية للحالات الغير مختلطة نموذج B في ٥٦ مريض لفترة متابعة لمدة ١٦,٩ ± ١٨,١ قد أظهرت نتائج مماثلة في كلا المجموعتين. مع نتائج أفضل لإعادة التشكيل من الأبهر النازل في مجموعة المرضى المعالجين بالشبكات، لا يوجد هناك اختلاف في الشكل paraplegia أو معدل الحياة لخمس سنوات بين المجموعتين ٨٦,٣٪ في كلا المجموعتين (١٨).

تسلخ الأبهر نموذج B المزمن يحدث التطور من الحالة الحادة إلى المزمنة في تسلخ الأبهر بتوضع التليف وازدياد قساوة فوهة الدخول. بالإضافة إلى وجود تمزق في البطانة في الحالات المزمنة أكثر منها في الشكل الحاد من تسلخ الأبهر نمط B. كان معدل ازدياد وتوسع الإصابة في الحالات المزمنة من تسلخ الأبهر بالاتجاه البعيد يتراوح ما بين ٠,١ - ٠,٧٤ سم بالسنة ويعتمد ذلك على قطر الأبهر في البدأ وحالة ارتفاع توتر الشرياني (١٩).

المريض المعالجين بنفس الطريقة المصابين بالتسلخ الأبهر المزمن المختلط (٩,٨٪ مقابل ٣,٢٪، $p<0.05$) مقابل ٢١,٧٪ (مقابل ٩,١٪، $p<0.05$) وبشكل متزايد فإن المقارنة ما بين المعالجة داخل الأوعية للحالات B مع المعالجة الدوائية للحالات الغير مختلطة نموذج B في ٥٦ مريض لفترة متابعة لمدة ١٦,٩ ± ١٨,١ قد أظهرت نتائج مماثلة في كلا المجموعتين. مع نتائج أفضل لإعادة التشكيل من الأبهر النازل في مجموعة المرضى المعالجين بالشبكات، لا يوجد هناك اختلاف في الشكل paraplegia أو معدل الحياة لخمس سنوات بين المجموعتين ٨٦,٣٪ في كلا المجموعتين (١٨).

المريض المعالجين بنفس الطريقة المصابين بالتسلخ الأبهر المزمن المختلط (٩,٨٪ مقابل ٣,٢٪، $p<0.05$) مقابل ٢١,٧٪ (مقابل ٩,١٪، $p<0.05$) وبشكل متزايد فإن المقارنة ما بين المعالجة داخل الأوعية للحالات B مع المعالجة الدوائية للحالات الغير مختلطة نموذج B في ٥٦ مريض لفترة متابعة لمدة ١٦,٩ ± ١٨,١ قد أظهرت نتائج مماثلة في كلا المجموعتين. مع نتائج أفضل لإعادة التشكيل من الأبهر النازل في مجموعة المرضى المعالجين بالشبكات، لا يوجد هناك اختلاف في الشكل paraplegia أو معدل الحياة لخمس سنوات بين المجموعتين ٨٦,٣٪ في كلا المجموعتين (١٨).

المريض المعالجين بنفس الطريقة المصابين بالتسلخ الأبهر المزمن المختلط (٩,٨٪ مقابل ٣,٢٪، $p<0.05$) مقابل ٢١,٧٪ (مقابل ٩,١٪، $p<0.05$) وبشكل متزايد فإن المقارنة ما بين المعالجة داخل الأوعية للحالات B مع المعالجة الدوائية للحالات الغير مختلطة نموذج B في ٥٦ مريض لفترة متابعة لمدة ١٦,٩ ± ١٨,١ قد أظهرت نتائج مماثلة في كلا المجموعتين. مع نتائج أفضل لإعادة التشكيل من الأبهر النازل في مجموعة المرضى المعالجين بالشبكات، لا يوجد هناك اختلاف في الشكل paraplegia أو معدل الحياة لخمس سنوات بين المجموعتين ٨٦,٣٪ في كلا المجموعتين (١٨).

المريض المعالجين بنفس الطريقة المصابين بالتسلخ الأبهر المزمن المختلط (٩,٨٪ مقابل ٣,٢٪، $p<0.05$) مقابل ٢١,٧٪ (مقابل ٩,١٪، $p<0.05$) وبشكل متزايد فإن المقارنة ما بين المعالجة داخل الأوعية للحالات B مع المعالجة الدوائية للحالات الغير مختلطة نموذج B في ٥٦ مريض لفترة متابعة لمدة ١٦,٩ ± ١٨,١ قد أظهرت نتائج مماثلة في كلا المجموعتين. مع نتائج أفضل لإعادة التشكيل من الأبهر النازل في مجموعة المرضى المعالجين بالشبكات، لا يوجد هناك اختلاف في الشكل paraplegia أو معدل الحياة لخمس سنوات بين المجموعتين ٨٦,٣٪ في كلا المجموعتين (١٨).

المريض المعالجين بنفس الطريقة المصابين بالتسلخ الأبهر المزمن المختلط (٩,٨٪ مقابل ٣,٢٪، $p<0.05$) مقابل ٢١,٧٪ (مقابل ٩,١٪، $p<0.05$) وبشكل متزايد فإن المقارنة ما بين المعالجة داخل الأوعية للحالات B مع المعالجة الدوائية للحالات الغير مختلطة نموذج B في ٥٦ مريض لفترة متابعة لمدة ١٦,٩ ± ١٨,١ قد أظهرت نتائج مماثلة في كلا المجموعتين. مع نتائج أفضل لإعادة التشكيل من الأبهر النازل في مجموعة المرضى المعالجين بالشبكات، لا يوجد هناك اختلاف في الشكل paraplegia أو معدل الحياة لخمس سنوات بين المجموعتين ٨٦,٣٪ في كلا المجموعتين (١٨).

المريض المعالجين بنفس الطريقة المصابين بالتسلخ الأبهر المزمن المختلط (٩,٨٪ مقابل ٣,٢٪، $p<0.05$) مقابل ٢١,٧٪ (مقابل ٩,١٪، $p<0.05$) وبشكل متزايد فإن المقارنة ما بين المعالجة داخل الأوعية للحالات B مع المعالجة الدوائية للحالات الغير مختلطة نموذج B في ٥٦ مريض لفترة متابعة لمدة ١٦,٩ ± ١٨,١ قد أظهرت نتائج مماثلة في كلا المجموعتين. مع نتائج أفضل لإعادة التشكيل من الأبهر النازل في مجموعة المرضى المعالجين بالشبكات، لا يوجد هناك اختلاف في الشكل paraplegia أو معدل الحياة لخمس سنوات بين المجموعتين ٨٦,٣٪ في كلا المجموعتين (١٨).

المريض المعالجين بنفس الطريقة المصابين بالتسلخ الأبهر المزمن المختلط (٩,٨٪ مقابل ٣,٢٪، $p<0.05$) مقابل ٢١,٧٪ (مقابل ٩,١٪، $p<0.05$) وبشكل متزايد فإن المقارنة ما بين المعالجة داخل الأوعية للحالات B مع المعالجة الدوائية للحالات الغير مختلطة نموذج B في ٥٦ مريض لفترة متابعة لمدة ١٦,٩ ± ١٨,١ قد أظهرت نتائج مماثلة في كلا المجموعتين. مع نتائج أفضل لإعادة التشكيل من الأبهر النازل في مجموعة المرضى المعالجين بالشبكات، لا يوجد هناك اختلاف في الشكل paraplegia أو معدل الحياة لخمس سنوات بين المجموعتين ٨٦,٣٪ في كلا المجموعتين (١٨).

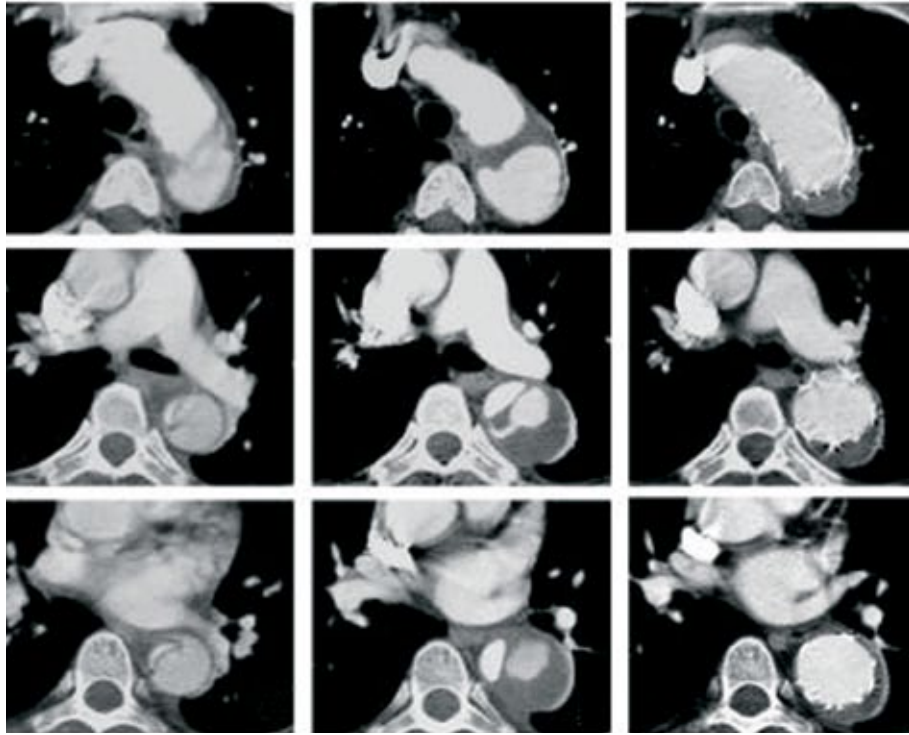
المريض المعالجين بنفس الطريقة المصابين بالتسلخ الأبهر المزمن المختلط (٩,٨٪ مقابل ٣,٢٪، $p<0.05$) مقابل ٢١,٧٪ (مقابل ٩,١٪، $p<0.05$) وبشكل متزايد فإن المقارنة ما بين المعالجة داخل الأوعية للحالات B مع المعالجة الدوائية للحالات الغير مختلطة نموذج B في ٥٦ مريض لفترة متابعة لمدة ١٦,٩ ± ١٨,١ قد أظهرت نتائج مماثلة في كلا المجموعتين. مع نتائج أفضل لإعادة التشكيل من الأبهر النازل في مجموعة المرضى المعالجين بالشبكات، لا يوجد هناك اختلاف في الشكل paraplegia أو معدل الحياة لخمس سنوات بين المجموعتين ٨٦,٣٪ في كلا المجموعتين (١٨).

الشكل ٤: (a) سوء التوعية للأبهر البعيد بسبب تسلخ الأبهر الساد نمط B. (b) زرع الشبكات في اللمعة الحقيقية للقسم القريب من الأبهر النازل وإعادة انسياب الدم إلى البطن والساقين.

المريض المعالجين بنفس الطريقة المصابين بالتسلخ الأبهر المزمن المختلط (٩,٨٪ مقابل ٣,٢٪، $p<0.05$) مقابل ٢١,٧٪ (مقابل ٩,١٪، $p<0.05$) وبشكل متزايد فإن المقارنة ما بين المعالجة داخل الأوعية للحالات B مع المعالجة الدوائية للحالات الغير مختلطة نموذج B في ٥٦ مريض لفترة متابعة لمدة ١٦,٩ ± ١٨,١ قد أظهرت نتائج مماثلة في كلا المجموعتين. مع نتائج أفضل لإعادة التشكيل من الأبهر النازل في مجموعة المرضى المعالجين بالشبكات، لا يوجد هناك اختلاف في الشكل paraplegia أو معدل الحياة لخمس سنوات بين المجموعتين ٨٦,٣٪ في كلا المجموعتين (١٨).

تسلخ الأبهر نموذج B المزمن يحدث التطور من الحالة الحادة إلى المزمنة في تسلخ الأبهر بتوضع التليف وازدياد قساوة فوهة الدخول. بالإضافة إلى وجود تمزق في البطانة في الحالات المزمنة أكثر منها في الشكل الحاد من تسلخ الأبهر نمط B. كان معدل ازدياد وتوسع الإصابة في الحالات المزمنة من تسلخ الأبهر بالاتجاه البعيد يتراوح ما بين ٠,١ - ٠,٧٤ سم بالسنة ويعتمد ذلك على قطر الأبهر في البدأ وحالة ارتفاع توتر الشرياني (١٩).

Fig. 5: (a) Type B aortic dissection with large false lumen and compromised small true lumen. (b) Partial thrombosis of the false lumen during the chronic phase. (c) Complete thrombosis of the false lumen and re-expansion of the true lumen after stent-graft placement.



الشكل ٥: (a) تسلخ أبهر نمط B مع وجود لمعة كاذبة كبيرة تضغط على اللمعة الحقيقية. (b) داخل اللمعة الكاذبة خلال الطور المزمن التخثر الجزئي التام لللمعة الكاذبة وعود تمدد اللمعة الحقيقية. (c) الخثار بعد زرع الشبكة.

surgical mortality and paraplegia ranges from 54%-20%, surgery is being replaced by endoluminal stent-graft therapy with markedly lower mortality and morbidity, completely avoiding thoracotomy, single lung ventilation and heparinization [25,27]. Marcheix et al reported a primary success rate of 100% in 33 patients with aortic rupture with complete healing 1 month after TEVAR in all patients with complete reconstruction of the aortic wall and no residual pseudoaneurysm. The diameter of the aorta shrunk over the stent-graft without any signs of paraplegia during a mean follow-up of 46 months [28]. Recently, a comparative meta-analysis reviewed outcomes of 699 patients referred for endovascular or open repair surgery after traumatic aortic transections. With a technical success rate not different from open repair (96.5% vs. 98.5%; $p=0.58$), TEVAR ($n=370$) was associated

with both lower periprocedural mortality (7.6% vs. 15.2%; $p=0.076$) and lower incidence of paraplegia (0% vs. 5.6%; $p<0.001$) and stroke (0.85% vs. 5.3%; $p=0.0028$) [29].

On aggregate, based on the available evidence, TEVAR has become a clear therapeutic option for complicated acute distal dissection, for traumatic aortic injury with impending rupture and for selected cases of chronic dissection with emerging signs of imminent late complications.

حالات التسلخ المزمنة بالمقارنة مع الحالات الحادة (٢٤) مع ذلك فإن الزرع الوقائي للشبكات لدى المرضى المصابين بتسلخ الأبهر المزمن نمط B لم تكن أفضل من المعالجة الدوائية لديهم بعد متابعة لمدة سنتين دراسة INSTEAD trial (٢٠).

التسلخ الأبهرى الرضى إن الأذىات الأبهريه بسبب الرضوض الكليلة Blunt تحدث في ٢٠٪ من حوادث السيارات أو الرضوض التسارعية، يتراوح معدل الوفيات ما قبل الوصول إلى المشفى ما بين ٨٠ - ٩٠٪ من الحالات (٢٥). ويموت ٣٠٪ من المرضى الذين وصلوا إلى المشفى أحياء خلال ٦ ساعات الأولى. يحدث أذىات برزح الأبهر في ٥٥ - ٩٠٪ من الرضوض Blunt، ١٠ - ١٤٪ في الأبهر الصاعد أو قوس الأبهر بينما تحدث الإصابة في الأبهر النازل أو الأبهر البطني

ذات الإصابة ومعالجين جراحياً (٢٢). لقد تم الحصول على إغلاق فوهة الدخول القريبة وحدث التخثر التام لللمعة الكاذبة بعد ٣ أشهر لدى جميع المرضى. لم يحدث أي وفيات أو امراضية لدى المرضى المعالجين بالشبكات، بينما حدث ٤ وفيات لدى المجموعة المعالجة جراحياً (٣٣٪، $p=0.04$) وحدثت تأثيرات جانبية لدى ٥ مرضى (٤٢٪، $p=0.04$) (٢٢).

تم تسجيل نفس النتائج من قبل كاتو Kato في سلسلة مؤلفة من ١٥ مريض حيث لم تحدث أي وفيات خلال المتابعة لسنتين (٢٣). قارن Eggebrecht وزملائه ما بين النتائج السريرية لـ ٣٨ مريض لديهم تسلخ أبهر نموذج B (١٠ حالات حادة، ٢٨ حالة مزمنة). بعد المعالجة TEVAR والتي أظهرت معدل منخفض في معدل الوفيات والميل إلى معدل حياة لمدة ٤ سنوات أفضل لدى مرضى

References

- Hagan, PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al (2000) The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). JAMA 283: 897-903.
- Erbel R, Alfonso F, Boileau C, et al (2001) Diagnosis and management of aortic dissection. Eur Heart J 22: 1642-1681.
- Svensson LG, Kouchoukos NT, Miller DC, et al (2008) Expert consensus document on the treatment of descending thoracic aortic disease using endovascular stent-grafts. Ann Thorac Surg 85: S1-41.
- Kodolitsch Y, Schwartz AG, Nienaber CA (2000) Clinical prediction of acute aortic dissection. Arch Intern Med 160: 2977-2982.
- Estrera AL, Miller CC, Safi H, et al (2006) Outcomes of medical management of acute type B aortic dissection. Circulation 114 [suppl I]: 384-389.
- Nienaber, CA, Fattori R, Mehta RH, et al (2004) Gender-related differences in acute aortic dissection. Circulation 109: 3014-3021.
- Nienaber CA, Ince H, Weber F, et al (2003) Emergency stent-graft placement in thoracic aortic dissection and evolving rupture. J Card Surg 18: 464-470.
- Tsai TT, Fattori R, Trimarchi S, et al (2006) Long-term survival in patients with type B acute aortic dissection: Insight from the International Registry of Acute Aortic Dissection. Circulation 114: 2226-2231.
- Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, et al (1993) Variables predictive of outcome in 832 patients undergoing repairs of the descending thoracic aorta. Chest 104: 1248-1253.
- Roberts CS, Roberts WC (1991) Aortic dissection with the entrance tear in the descending thoracic aorta: analysis of 40 necropsy patients. Ann Surg 213: 356-368.
- Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V, et al (2006) Role and Results of surgery in acute type B aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). Circulation 114(1 suppl): I357-364.
- Fattori R, Tsai TT, Myrmet T, et al (2008) Complicated acute type B dissection: is surgery still the best option? J Am Coll Cardiol Intv 1: 395-402.
- Fattori R, Lovato L, Buttazzi K, et al (2006) Evolving experience of percutaneous management of type B aortic dissection. Eur J Vasc Endovasc Surg 31: 115-122.
- Nienaber CA, Kische S, Zeller T, et al (2006) Provisional extension to induce complete attachment after stent-graft placement in type B aortic dissection: the PETICOAT concept. J Endovas Ther 13: 738-746.
- Leurs L, Bell R, Degrieck Y, et al (2004) Endovascular treatment of thoracic aortic diseases: combined experience from the EUROSTAR and United Kingdom Thoracic Endograft registries. J Vasc Surg 40: 670-679.
- Nathanson DR, Rodriguez-Lopez JA, Ramaiah VG, et al (2005) Endoluminal stent-graft stabilization for thoracic aortic dissection. J Endovasc Ther 354-359.
- Engelbrecht H, Nienaber CA, Neuhäuser M, et al (2006) Endovascular stent-graft placement in aortic dissection – a meta-analysis. Eur Heart J 27:489-498.
- Dialetto G, Cocino FE, Scognamiglio G, et al (2005) Treatment of type B aortic dissection: endoluminal repair or conventional medical therapy? Eur J Cardiothorac Surg 27: 826-230.
- Doroghazi RM, Slater EE, DeSantis RW, et al. Long-term survival of patients with treated aortic dissection. J Am Coll Cardiol 3: 1026-1034.
- Nienaber CA, Rousseau H, Engelbrecht H, et al (2009) Randomized comparison of strategies for type B aortic dissection: the Investigation of STEnt Grafts in Aortic Dissection (INSTEAD) trial. Circulation 120: 2519-2528.
- Kato M, Bai H, Sato K, et al (1995) Determining surgical indications for acute type B dissection based on enlargement of aortic diameter during the chronic phase. Circulation 92 (Suppl): II 107-112.
- Nienaber CA, Fattori R, Lund G, et al (1999) Nonsurgical reconstruction of thoracic aortic dissection by stent-graft placement. N Engl J Med 340: 1539-1545.
- Kato N, Hirano T, Shimono T, et al (2001) Treatment of chronic aortic dissection by transluminal endovascular stent-graft placement : preliminary results. J Vasc Interv Radiol 12: 835-840.
- Engelbrecht H, Herold U, Kuhnt O, et al (2005) Endovascular stent-graft treatment of aortic dissection: determinants of post-interventional outcome. Eur Heart J 26: 489-497.
- Fabian TC (1997) Prospective study of blunt aortic injury. Multicenter Trial of the American Association for the Surgery of Trauma. J Trauma 42: 374-380.
- Williams JS (1994) Aortic injury in vehicular trauma. Ann Thorac Surg 57: 7267-30.
- Jahromi AS, Kazemi K, Safar HA, et al (2001) Traumatic rupture of the thoracic aorta: cohort study and systemic review. J Vasc Surg 34: 1029-1034.
- Marcheix B, Dambrin C, Bolduc JP, et al (2006) Endovascular repair of traumatic rupture of the aortic isthmus: midterm results. J Thorac Cardiovasc Surg 132: 1037-1041.
- Tang GL, Tehrani HY, Usman A, et al (2008) Reduced mortality, paraplegia, and stroke with stent graft repair of blunt aortic transection: a modern meta-analysis. J Vasc Surg 47: 671-675.
- Kische S, Ehrlich M, Nienaber CA et al (2009) Endovascular treatment of acute and chronic aortic dissection: midterm results from the Talent Thoracic Retrospective Registry. J Thorac Cardiovasc Surg 138: 115-124.

Dr. I. Akin (MD)
PD Dr. H. Schneider (MD)
Dr. S. Kische (MD)
PD Dr. T.C. Rehders (MD)
Dr. G.R. Turan (MD)
Prof. Dr. H. Ince (MD)
Prof. Dr. C.A. Nienaber (MD)

Heart Center Rostock
Dept. of Internal Medicine I
University Hospital Rostock
Christoph.Nienaber@med.uni-rostock.de

وبتجميع النتائج المبينة على
البراهين المتوفرة أصبحت طريقة
TEVAR خيار علاجي واضح لتسلخ
الأبهر البعيد الحاد، أذيات الأبهر
الرضية والتي تهدد بتمزق الأبهر
وكذلك حالات انتقائية من تسلخات
الأبهر المزمنة ذوات العلامات الدالة
على حدوث اختلالات متأخرة
ضخمة.

بنسبة ١٥ - ٣٠٪ الحالات
(٢٦). ينزف الأبهر في أغلب
الحالات ٩٠٪ مترافقة مع أذيات
مهدة للحياة والتي تستدعي في
٢٤٪ من الحالات جراحة كبرى
قبل إصلاح الأبهر (٢٦). وفي هذا
السيناريو فإن معدل الوفيات في
الجراحة المفتوحة والشلل para-
plegia تتراوح ما بين ٢٠ - ٥٤٪.
ولقد تم استبدال الجراحة بالمعالجة
بزرع الشبكات داخل اللمعة مؤدية
إلى انخفاض ملحوظ في معدل
المراضة والوفيات، وبالتالي تجنب
فتح الصدر بشكل كامل، وكذلك
التهوية الرئوية وإعطاء الهيبارين
(٢٥، ٢٧).
أظهر Marcheix وزملائه معدل
نجاح بنسبة ١٠٠٪ لدى ٣٣
مريض لديهم تمزق أبهر مع شفاء
بعد شهر من إجراء TEVAR في
جميع المرضى مع إعادة تصنيع
الأبهر التام وكذلك جدار الأبهر
دون حدوث أمهات دم كاذبة. تم
تقلص قطر الأبهر فوق الشبكة بدون
علامات شلل paraplegia خلال
فترة متابعة لمدة ٤٦ شهر (٢٨).
لقد قارنت دراسة تحليلية واسعة
أجريت على ٦٩٩ مريض تمت
إحالتهم لإجراء زرع الشبكات أو
الإصلاح الجراحي بعد الرضوض
الأبهرية والتي أظهرت نجاح
تقني عالي لم يختلف ما بين زرع
الشبكات والإصلاح الجراحي
(٩٦،٥٪ مقابل ٩٨،٥٪، p=0.58)
ترافق TEVAR
(n=370) مع معدل منخفض
للوفيات ماحول العملية (٧،٦٪
مقابل ١٥،٢٪، p= 0.076) ومعدل
منخفض للشلل الحجابي (٠٪
مقابل ٥،٦٪، p<0.001) والسكتة
الدماغية (٠،٨٥٪ مقابل ٥،٣٪،
p=0.0028)(٢٩).

Modern Arthroscopic Treatment Strategies of Shoulder Injuries

استراتيجيات المعالجة بتنظير المفاصل العصري لاذيات الكتف

During the past decade arthroscopic and minimal-invasive treatment of shoulder pathologies including shoulder instabilities, acromioclavicular joint dislocations and rotator cuff tears has passed through an almost revolutionary development. Today, even complex reconstructive techniques can be performed accurately and successfully using arthroscopic techniques while preventing the disadvantages of open methods. Major advantages include a reduced morbidity, a smaller risk of infection, a better cosmetic result and a shorter rehabilitation process.

Shoulder Instability

Dislocation of the shoulder joint may occur after a fall on the elevated upper extremity or due to a force on the abducted and externally rotated arm, e.g. while playing football or handball or during any kind of contact sports. Pathomorphologically, a tear of the capsulolabral complex, and a posterolateral humeral head impression fracture (Hill-Sachs-lesion) can result from an acute anterior shoulder dislocation. In some cases a glenoid rim

fracture is observed. Conservative treatment of these injuries in active individuals often correlates with an unacceptably high recurrence rate, thus making operative stabilization the treatment of choice. Early arthroscopic capsulolabral reconstruction using suture anchors or knotless implants is a reliable fixation method, which yields good to excellent clinical results and allows a return to prior sports activity level in the majority of cases.

Chronic shoulder instabilities are characterized by recurrent dislocation events, which may lead to a loss of bony glenohumeral stability. In case of significant glenoid bone loss at the anteroinferior glenoid, soft-tissue reconstruction procedures have shown limited success rates. Open bone block procedures for glenohumeral stabilization have been used for a long time in different variations. Recently published clinical and radiological studies were able to demonstrate that an anatomical reconstruction of the glenoid concavity using a pre-shaped iliac crest autograft represents an effective and

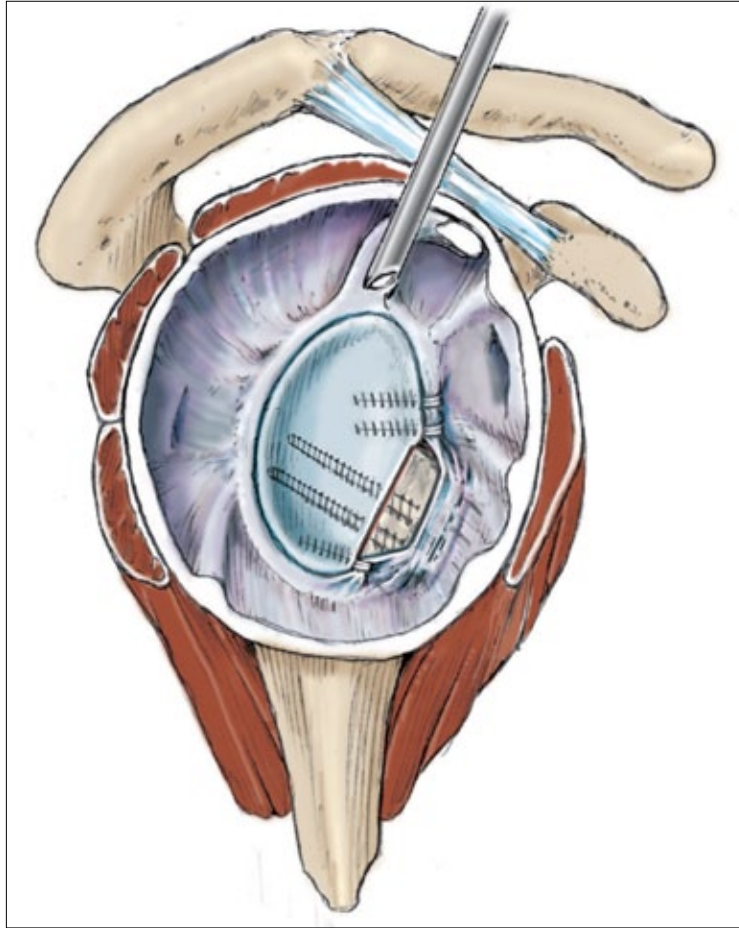
الوحي (اذيات-هيل-ساك) (Hill-Sachs-lesion) يمكن أن تنجم عن خلوع الكتف الأمامية الحادة. وفي بعض الحالات يمكن ملاحظة وجود كسور الثلم الحقاني glenoid rim. إن المعالجة المحافظة لهذه الاذيات في الأشخاص الفاعلين يمكن أن ترتبط مع معدل عالي للنكس، وبالتالي يجعل من التثبيت الجراحي الخيار الأول. إن إعادة التشكيل capsulolabral عبر التنظير وبشكل مبكر باستعمال الطعوم المعقدة وباليخوط على شكل المرساة هي طرق تثبيت موثوقة، وتؤدي إلى نتائج سريرية ممتازة وتسمح بالرجوع إلى الفعالية الرياضية السابقة في اغلب الحالات.

يتميز عدم الاستقرار المزمن للكتف بحوادث خلوع متكررة والتي تؤدي إلى فقدان الثبات الحقي العضدي العظمي. وفي حال وجود فقدان عظمي هام في العظم الحقي (المنطقة الأمامية السفلية للحق) فلقد أظهرت عمليات إعادة بناء النسيج الرخوة في هذه الحالات نتائج محدودة. لقد تم استعمال عمليات إجراء الحواجز العظمية منذ

خلا العقد الماضي فان تنظير المفصل و المعالجة القليلة الغزو للاذيات الامراضية المتضمنة عدم استقرار الكتف، خلوع المفصل الاخرمي الترقوي وتمزق الكف المدور قد مرت عبر تطور ثوري. وفي هذا اليوم حتى تقنيات إعادة البناء المعقدة يمكن أن يتم إجراؤها بدقة و بنجاح وذلك باستعمال التقنيات التنظير المفصلي وبالتالي يمكن الوقاية من إضرار طرق الجراحة المفتوحة. تتضمن الفوائد الكبرى إنقاص المراضة، خطر اقل من الاخماج، نتائج تجميلية أفضل و فترة نقاهة أقل.

عدم استقرار المفصل يمكن أن يحدث بعد السقوط على الطرف العلوي المرفوع أو يعود إلى القوة المطبقة على الذراع المدور خارجيا و بوضعية التعبد مثلا: عند اللعب بكرة القدم أو كرة اليد أو خلال أي نوع من الرياضة و من وجهة نظر التشريح المرضي الفيزيولوجي، يحدث هناك تمزق في المركب المحفظي مع الأتلام. capsulolabral وكذلك الكسور الانضغاطية لرأس العضد الخلفي

Fig. 1: Schematic drawing of a large bony glenoid defect with arthroscopic reconstruction using an autologous iliac crest bone graft and a capsulolabral refixation using knotless anchors



durable treatment option for bony-mediated anterior shoulder instability. With the advancement of arthroscopic techniques and the development of sophisticated instruments and implants the apposition of the bone block can now be performed via an all-arthroscopic approach (Fig. 1).

Surgical technique of arthroscopic glenoid reconstruction

Under general anaesthesia and perioperative antibiotics the patient is placed in the lateral decubitus position. The arm and the ipsilateral iliac crest are prepped and draped in a sterile fashion. The arm is placed in 30° of abduction and 20° of external rotation with 5 kg of horizontal and 3kg of vertical traction applied using a special arm holder. A standard posterior portal, an anterosuperior, anteroinferior and a deep anteroinferior portal are necessary to perform this procedure. A diagnostic arthroscopy is performed through the posterior portal. Concomitant lesions such as rotator cuff tears, biceps tendon pathologies or capsulolabral lesions should be addressed after the bone block

apposition in order to avoid additional soft tissue swelling.

An anteroinferior working portal is created superior to the subscapularis tendon using an outside-in-technique and a Twist-In Cannula is inserted. After creating an anterosuperior viewing portal, the camera is placed anterosuperiorly using a switching stick. Hence, a second Twist-In Cannula is inserted into the posterior portal under direct visualization. The anterior and anteroinferior glenoid rim and the capsuloligamentous complex can now be evaluated thoroughly. If a significant bony defect is present, a so called "inverted-pear glenoid" can be found (Fig. 2a). The labrum is mobilized from

باستخدام حامل خاص للذراع و من الضروري لانجاز هذه العملية أن يكون المداخل التالية ممكنة: المدخل الخلفي النظامي، الأمامي العلوي، الأمامي السفلي و الأمامي السفلي العميق و يتم إجراء التنظير عبر المدخل الخلفي و يتم البحث عن وجود إصابات مرافقة مثل تمزق الكف المدور و وتر العضلة ذات الرأسين أو أذياب capsulolabral بعد بناء الحاجز العظمي و ذلك لتجنب تورم الأنسجة الرخوة.

يتم العمل من خلال المدخل الأمامي السفلي الذي يتم إجراؤه إلى الأعلى من الوتر تحت الكتف باستخدام تقنية من الخارج إلى الداخل حيث يتم زرع كانيولا Cannula.

الشكل ١: منظر ترسيمي لأذية عظمية كبيرة في العظم المغربي مع إعادة البناء من خلال تنظير المفصل وذلك باستعمال طعم ذاتي من العرف الحرقفي وتثبيت ثلم المحفظة capsulolabral باستعمال الربطة بدون عقدها.

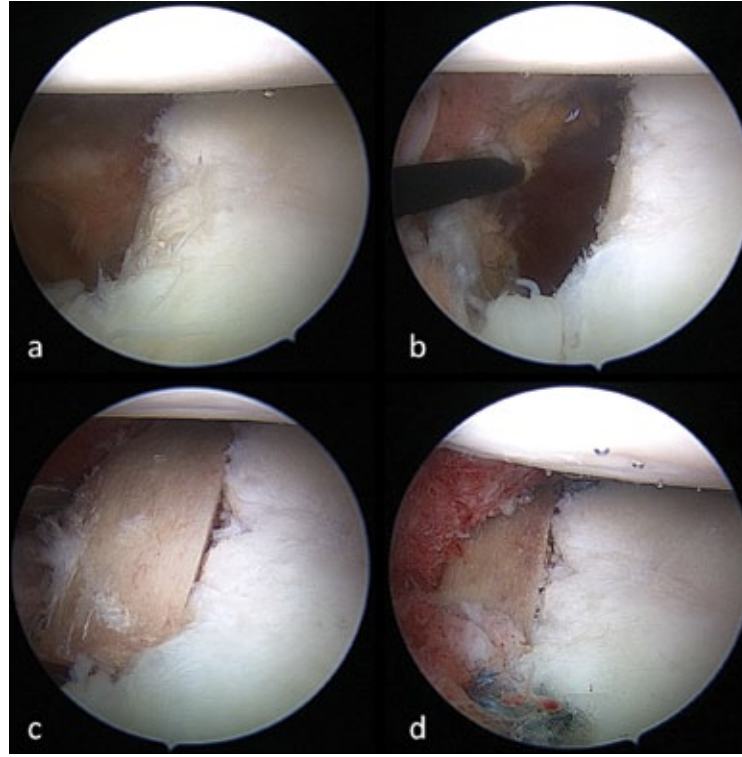
فترة طويلة لأشكال مختلفة. لقد أظهرت مؤخرًا الدراسات الشعاعية و السريرية المنشورة بأن إعادة البناء التشريحي الجوق الحقي glenoid و ذلك باستخدام الطعم الذاتي للعرف الحرقفي بعد تهيئته و بشكل مسبق، وهذه تشكل طريقة علاجية فعالة لعدم الاستقرار الكتفي الأمامي و المتواسط بالعظم.

و بتطور وسائل التنظير المعصلي و بتطور الأدوات المعقدة و كذلك زرع الطعوم كحاجز عظمي يمكن أن تتم بوسائل التنظير المفصلي (شكل ١).

التقنيات الجراحية لإعادة بناء الحق بالتنظير المفصلي بعد إعطاء المريض الصادات الحيوية يتم تطبيق التخدير العام و يوضع المريض بوضعية الاستلقاء الجانبي.

يكون الذراع و العرف الحرقفي على نفس الجانب و يجهزان بشكل عقيم، يوضع الذراع بوضعية التباعد ٣٠ درجة و دوران خارجي ٢٠ درجة مع شد أفقي بمقدار ٥ كغ و شد عمودي ٣ كغ و ذلك

Fig. 2a-d: Arthroscopic view via the anterosuperior portal showing the anteroinferior glenoid defect (2a), the mobilization of the capsulolabral complex (2b), the apposition of the bone graft (2c) and the final result after definitive graft fixation and repair of the anteroinferior labrum using knot-less anchors (2d).



the glenoid neck up to the 6 o'clock position, using either a rasp or electrothermic instruments (Fig. 2b). Afterwards the glenoid rim and the scapular neck are prepped using a motorized burr to ensure adequate bony healing. Adjacent chondral defects are debrided with a shaver and, if necessary, microfractured at the end of the procedure. A deep anteroinferior portal is created through the inferior parts of the subscapularis. Another Twist-In Cannula is inserted. Next, the iliac crest bone graft is harvested. The size and the length of the graft respectively are subject to the amount of superoinferior and anteroposterior bone loss. A 2.5-3 cm x 1-1.5 cm x 1-1.5 cm tricortical bone block is harvested. After hemostasis and insertion of a drain the wound is closed in a standard fashion. Meanwhile, the graft is cleaned off soft tissue and contoured.

The arthroscope is again inserted into the glenohumeral joint via the posterior portal. The Twist-In Cannula in the rotator interval is temporarily removed and the skin incision

enlarged approximately 1 cm to allow passage of the graft. Under direct visualization the passage of the graft is dilated either with expending scissors or bluntly using the index finger of the surgeon. The pre-shaped bone block is inserted with a straight clamp and placed between scapular neck as well as the subscapularis and capsuloligamentous complex (Fig. 2c). Again, the scope is introduced in the anterosuperior portal and the Twist-in Cannula is reinserted in the anteroinferior portal using a switching stick. The incision is closed near the Cannula to avoid its loosening during further instrumentation. Now, the graft is placed anatomically at the scapular neck. The level of the bone block in relation to the glenoid surface is ensured with the aid of a switching stick introduced through the posterior portal. A significant lateral step-off has to be corrected using a burr

الشكل ٢: منظر لتظهير المفصل من خلال المدخل الأمامي العلوي يظهر أذية للقسم الأمامي السفلي للعظم المغربي (2a) إن تحريك المركب التلم المحفظي (2b)، بتعيين الطعم العظمي (2c) والنتائج النهائية بعد التثبيت النهائي للطعم العظمي وإصلاح التلم الأمامي الخلفي باستعمال الربطة بدون عقد (2d).

و بالتالي يحدث مأخذ للرؤية الأمامية العلوية، ويتم وضع الكاميرا في الأمام والأعلى باستعمال switching stick وهنا يتم زرع كانيولا ملتفة إلى الداخل في المدخل الخلفي تحت رؤية مباشرة ويمكن تقييم التلم الأمامي والتلم الحقي الأمامي السفلي وكذلك مركب المحفظة والأربطة من خلال ذلك.

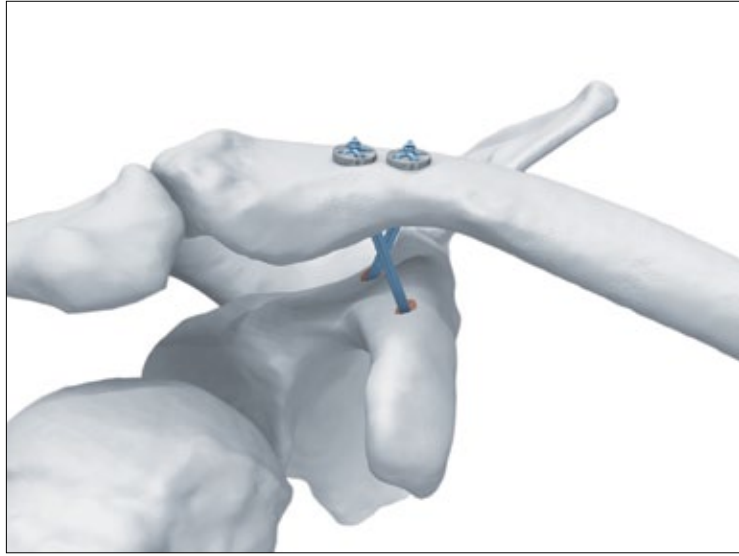
إذا كان هناك نقص عظمي ملحوظ فإنه يمكن أن يوجد الحق المقلوب الثنائي (inverted-pear glenoid) (شكل 2a) ويتم تحرير شق الحق بتحريكه من عنق الحق إلى موقع الساعة السادسة، باستخدام الراسب rasp أو أدوات التخثير الحراري الكهربائي (شكل 2b).

وبعد ذلك يتم الكشف عن التلم الحقي وعنق الكتف باستعمال burr المتحرك وذلك لضمان شفاء عظمي كافي، ويتم التخلص من النسيج الغضروفي المتآذي بالمشربط shaver وإذا كان ضرورياً يمكن تكسيه إلى أجزاء صغيرة من نهاية العملية. يتم إيجاد المدخل الأمامي السفلي من خلال الأجزاء السفلية لما تحت الكتف. عندئذ يتم إدخال

الكانيولا Cannula المعطوفة إلى الداخل وبعد ذلك يتم قطف الطرف الحرقفي العظمي. ويتم تقدير حجم وطول الطعم على قدر الضياع العظمي العلوي والسفلي والخسارة العظمية الأمامية الخلفية على التوالي.

يتم قطف الحاجز العظمي الثلاثي القشر بأبعاد 1-1.5 x 1-1.5 x 2.5-3 cm وبعد إجراء الأرقاء الدموي يتم غرس مفجر عبر الجرح بالطريقة التقليدية وفي هذه الأثناء يتم تنظيف الطعم من الأنسجة الرخوة المحيطة به. ثم يتم تثبيت إدخال المنظار المفصلي من جديد إلى المفصل العضدي الحقي من خلال المدخل الخلفي ويتم إزالة الكانيولا المعطوفة إلى الداخل في مسافة المدور وبشكل مؤقت ويتم تكبير الجرح تقريبا ١ سم ليتمكن ممر الطعم تحت

Fig. 3: Schematic depiction of an arthroscopic acromioclavicular joint stabilization using modern pulley-system like implants (i.e. Tight-Rope, Arthrex, FI, USA)



after definitive graft fixation. After correct positioning of the bone block a special drill sleeve is introduced via the deep antero-inferior portal and placed at the inferior end of the graft. An integrated K-wire placement sleeve has to lie at the transition of the distal to the medial third of the bone block point superiorly. The Twist-Drill guide is pressed on to the graft and a 1.0 mm K-Wire is placed as deep as the posterior cortical wall of the scapular neck for temporary bone block fixation. Another 1.0 mm K-wire is placed through the actual drill sleeve. To ensure parallel placement, the K-wire may be placed via the cannulated drill. If necessary, a 1.6 mm K-wire can be placed via the antero-inferior portal or percutaneously to guarantee rotational stability of the bone block. The inferior K-wire is overdrilled using a cannulated drill under direct visualization. Next, the thread cutter is inserted manually over the K-wire. The K-wire is removed, the first Bio-Compression Screw is inserted and placed 1-2 mm below the glenoid level. The Twist-Drill Guide is now rotated 180° clockwise

(right shoulder) or counter-clockwise (left shoulder) with the first K-wire remaining in the K-wire placement sleeve as a rotational center. The second drill hole is placed parallel and superior to the first one in the same way and the second Bio-Compression Screw can be inserted parallel to the first one. The graft surface can be smoothed with a shaver and, if necessary, a lateral step-off may be removed and the bone block made level with the glenoid surface. Next, the antero-inferior labrum is reattached to the original glenoid rim using a knotless anchor. Two additional knotless anchors are used for reconstruction of the anterosuperior labrum, so that the anterior part of the graft is partly covered (Fig. 2d). Finally, other accompanying lesions such as chondral defects, rotator cuff tears, biceps tendon pathologies or HAGL-lesions can be addressed. Finally, the arthroscopic portals are closed in a standard fashion.

In our department performed mid-term follow-up studies of this anatomic arthroscopic reconstruction technique show

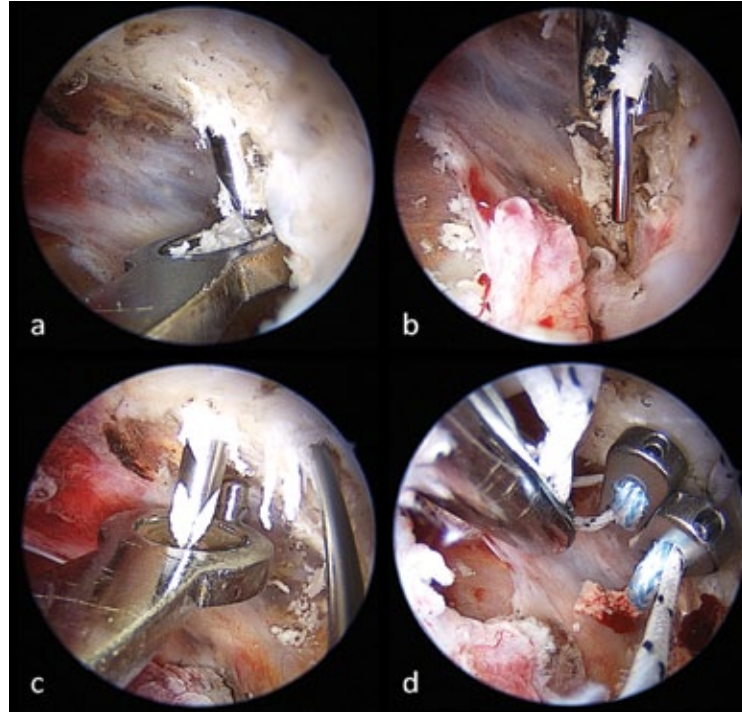
ويتم وضع الكم المرافق للسلك K في المنطقة الانتقائية ما بين القسم البعيد و الثلث الانسي للحاجز العظمي و الذي يشير إلى الأعلى. يتم إرسال الدليل الخاص بالمتقاب Twist إلى الطعم ويتم وضع سلك K بطول ١ ملم على أكبر عمق ممكن حتى يصل إلى الجدار القشري الخلفي لعنق الكتف من أجل منع مؤقتاً انعطام الحاجز العظمي وبعد ذلك يتم إدخال سلك K بطول ١ ملم آخر عبر كم المتقاب الحقيقي وللتأكد من الإدخال المتوافق يمكن إدخال سلك K عن طريق الكانيولا الخاصة بالمتقاب. وإذا كان هناك ضرورة يمكن وضع سلك K بطول ١,٦ ملم عبر المدخل الأمامي السفلي أو عبر الجلد وذلك لضمان الاستقرار الدوراني لعنق العظم. ويمكن إدخال السلك K السفلي عبر قنية المتقاب تحت الرؤية المباشرة. وبعد ذلك يتم إدخال قاطع الخيط يدوياً على السلك K ويتم إزالة السلك K، ويتم زرع البرغي الحيوي تحت مستوى الحق بـ ١-٢ ملم. هنا يتم تدوير سلك الدليل المنعطف للمتقاب بدرجة ١٨٠ مع عقارب الساعة (الكتف الأيمن) أو بعكس عقارب الساعة (الكتف الأيسر) مع الإبقاء على أول

الشكل ٣: شكل ترسمي لتثبيت مفصل الترقوي الأخرمي باستعمال الطعوم التي تشبه نظام شكل البكرة pulley-system.

الرؤية المباشرة اما باستعمال المبعد expending scissors أو التوسيع الأعمى بإصبع الجراح. ثم يغرس الحاجز العظمي المشكل سابقاً بواسطة ملقط مستقيم و يوضع ما بين عنق الكتف و تحت الكتف و مركب الأربطة المحفوظة (شكل ٢c).

ويتم وضع المنظار من خلال المدخل الأمامي العلوي وإعادة غرس الكانيولا في المدخل الأمامي السفلي باستعمال switching stick ويتم إغلاق الجرح بالقرب من الكانيولا لكي نتجنب فقدانها عند استعمال أدوات أخرى. يتم وضع الطعم تشريحياً في عنق الكتف. يكون مستوى الحاجز العظمي متناسباً مع سطح الحق و التأكد من ذلك بمساعدة switching stick التي تم إدخالها من المدخل الخلفي. و باستخدام بارر burr يتم الخروج من الجهة الجانبية و بشكل صحيح بعد إجراء تثبيت الطعم و بعد توضع الحاجز العظمي في مكانه الصحيح يتم إدخال كم خاص بالحقن عبر المدخل الأمامي السفلي العميق و يتم وضعه في النهاية أسفل الطعم.

Fig. 4a-d: Arthroscopic view via the anterolateral portal showing the undersurface of the coracoid arch after placement of the first transclavicular-transcoracoidal K-wire (4a), overdrilling and insertion of a nitinol suture passer via the drill (4b), placement of the second tunnel (4c) and finally the insertion and orientation of the inferior buttons of the pulley-like implants (4d).



promising results in restoring the stability of the shoulder joint while preserving the integrity of the subscapularis tendon.

Acromioclavicular Joint Instability

Acromioclavicular joint dislocations are one of the most common injuries of the shoulder girdle, especially in young and active patient population. Typically, these injuries result from a direct fall on the shoulder, e.g. during a bike accident, leading to a depression of the scapula relatively to the clavicle. Recently, arthroscopically-assisted techniques, that reestablish the anatomy and stability of the AC-joint using pulley-like implants, have been developed for the treatment of acromioclavicular joint instabilities (Fig. 3).

Surgical technique of arthroscopic AC-joint reconstruction

The procedure is performed under general anaesthesia and perioperative antibiotics the patient is placed in the beach-chair position with the ipsilateral arm and shoulder

prepped and draped in a sterile fashion. In addition to a two centimeter incision on top of the clavicle, a posterior and lateral viewing portal and an anteroinferior working portal are used for this procedure. A diagnostic arthroscopy is performed via the standard posterior portal. In cases of glenohumeral concomitant lesions those are treated first. After the diagnostic arthroscopy, an anteroinferior working portal just above the subscapularis tendon as well as a transtendinous lateral viewing portal approximately one centimeter posterior to the anterior border of the supraspinatus tendon are hence established using the outside-in technique. The incision of the lateral viewing portal is made parallel to the tendon fibres of the supraspinatus and the deltoid in order to minimize the trauma of access. A two centimeter sagittal incision is made over the clavicle approximately three

عدم استقرار المفصل الأخرمي تحت الترقوة

إن خلوع المفصل الأخرمي الترقوي هي أكثر أذيات المفاصل شيوعاً في الحزام الكتفي وخاصة لدى الشباب والفاعلين من المجتمع. تؤدي هذه الأذيات وبشكل نموذجي إلى سقوط مباشر على الكتف مثل خلال حوادث الدراجات العادية مؤدية إلى انضغاط الكتف نسبة إلى الترقوة. وتم مؤخراً باستعمال تقنيات التنظير المفصلي إلى إعادة الوضع التشريحي واستقرار المفصل الأخرمي الترقوي باستعمال طعوم pulley-like والتي تم تطويرها لمعالجة عدم استقرار المفصل الأخرمي الترقوي (شكل ٣).

التقنيات الجراحية عبر التنظير

الأخرمي لإعادة بناء المفصل

الترقوي الأخرمي

يتم إجراء العملية تحت التخدير العام مع إعطاء الصادات ماحول الجراحة ويتم وضع المريض

الشكل ٤: منظر عبر المدخل الأمامي الجانبي لتنظير المفصل يظهر السطح السفلي لقوس العظم الغرابي بعد وضع سلك K عبر الترقوة عبر العظم الغرابي (٤a). إجراء الحفر وإدخال حامل خيط nitinol عبر المثقب (٤b) وضع نفق ثاني (٤c) وأخيراً غرس وتوجيه البروز السفلي للطعوم التي على شكل بكرة pulley (٤d).

سلك K في الجوف كمرکز تدويري. يتم صنع ثقب خاص بالمثقب ثاني وبشكل مواز للأول وإلى الأعلى منه وبنفس الطريق يتم تثبيت البرغي الحيوي الثاني وبشكل مواز للأول. وبواسطة آلة حلاقة يمكن جعل السطح الطعم ناعماً وإذا كان ضرورياً يمكن إزالة النتوء الوحشي للحاجز العظمي وبذلك يصبح السطح على مستوى السطح الحقي. ومن ثم يتم إعادة وصل الشق الأمامي السفلي إلى التلم الخلفي الأصلي باستعمال عقدة المرساة. ويتم استعمال عقدتين آخريتين لإعادة بناء الشق الأمامي العلوي وبالتالي يتم تغطية القسم الأمامي من الطعم (شكل ٢d). أخيراً يمكن حل المشاكل الأخرى المرافقة مثل أذيات الغضروف، تمزقات الكتف المدور، أذيات وتر العضلة ذات الرأسية وأذيات HAGL-lesions وآخر مرحلة يتم إغلاق مادخل التنظير وبشكل نظامي.

ولقد أظهرت الدراسات المتابعة متوسطة المدى في قسمنا لتقنيات إعادة البناء التشريحي عبر التنظير نتائج واعدة في إعادة استقرار المفصل بينما تحافظ على سلامة الأوتار تحت الكتف.

Fig. 5: Postoperative radiograph showing the final results after arthroscopic double Tight-Rope AC-Joint reconstruction



الشكل ٥: صور شعاعية بعد الجراحة مظهرة النتائج النهائية للربط المضاعف عبر التنظير لإعادة بناء المفصل الترقوي الأخرمي AC-Joint.

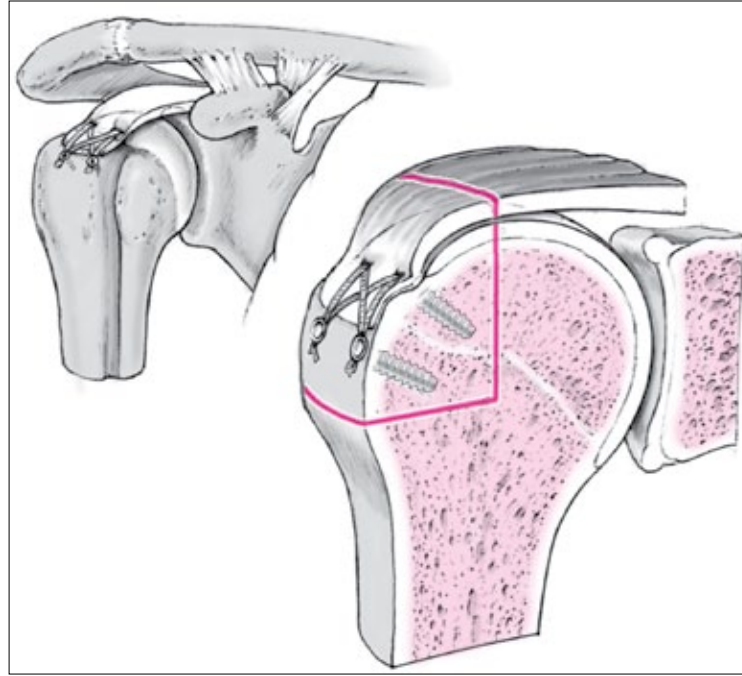
centimeters medial to the AC joint. With the aid of a small periosteal elevator the superior surface of the clavicle is cleared off soft tissue. Using a switching stick the arthroscope is then introduced through the anterolateral portal. Now, the subcoracoidal space and the base of the coracoid are prepped with the aid of a radio-frequency ablation device or a shaver introduced through the anteroinferior portal. The aim is to obtain a clear visualisation of the undersurface of the coracoid arch through which the drill holes are to be made. Therefore an anterior cruciate ligament drill guide and marking hook is introduced through the anteroinferior portal under direct visualization and placed under the medial part of the coracoid while its other end (the drill sleeve) is placed over the desired entry point about 4.5 cm from the lateral end of the clavicle. An image intensifier is used in all cases for the correct placement of the drill holes and reduction of the AC joint. The first oblique drill hole (transclavicular-transcoracoidal) is made from superomedial in line of the previous conoid

ligament. With the drill guide held in this position and under a clear arthroscopic view of the marking hook, a 2.0 mm K-wire is drilled through the clavicle and the base of the coracoids (Fig. 4a). The K-wire is overdrilled using a cannulated drill bit (4.0 mm) after which a nitinol suture passer is inserted into the subcoracoid space through the drill (Fig. 4b). The nitinol wire is retrieved via the anteroinferior portal. The cannulated drill bit is then removed and both ends of the nitinol suture passing wire are held with a clamp. The second transclavicular-transcoracoidal drill hole in line of the trapezoid ligament is established approximately 2 cm lateral to the first one in a similar fashion (Fig. 4c). After overdrilling of the K-wire the nitinol suture passer is introduced and retrieved via the anteroinferior portal. Now the two pulley-like implants (i.e. Tight-Rope, Arthrex, FL, USA) are attached to each nitinol suture passer and pulled from the other end under arthroscopic control until the ovalic shaped button is flipped

صغير لإظهار من الأنسجة الرخوة. وباستخدام switching stick يتم إدخال منظار المفصل عبر المدخل للأمامي الوحشي. يتم فتح subcoracoidal space and the base of the coracoid are prepped للمسافات تحت القرابي. وعند قاعدة القرابي بمساعدة الأمواج الترددية أو استعمال shaver الذي يتم إدخاله عبر المدخل الأمامي السفلي والهدف من ذلك الحصول على رؤية واضحة للسطوح السفلية للقرابي coracoid حيث يتم من خلالها إجراء انفاق للمثقب. لذلك فإنه يتم إدخال دليل المثقب عبر الرباط المتصالب cruciate وبالتالي إدخال خطاف hook و عبر المدخل الأمامي السفلي تحت رؤية مباشرة ووضعها تحت القسم الأنسي للعظم المغربي بينما توضع النهاية الأخرى فوق المدخل المفضل بـ ٤,٥ سم من النهاية الوحشية للترقوة. يتم استعمال مضخم للصور في جميع الحالات لتوضيح أنفاق المثقب بشكل صحيح وتقريب المفصل الأخرمي الترقوي. يتم

بوضعية مقعد الشاطئ مع كشف وتحضير الذراع والكتف بنفس الجهة وبشكل معقم. يتم إجراء جرح بطول ٢ سم فوق الترقوة مع مدخلين للرؤية علوي وسفلي مع مدخل للعمل إلى الأمام والأسفل للاستعمال لإجراء هذه العملية. إن تنظير المفصل التشخيصي يتم عبر مدخل خلفي نظامي. وفي حالات وجود أذيات مصاحبة حقيقية عضدية مرافقة فإنها تعالج أولاً. بعد إجراء تنظير المفصل التشخيصي فإنه يتم إجراء المدخل الأمامي للعمل فقط فوق الرباط تحت الكتف بينما يكون المدخل عبر الرباط إلى الوحشي وإلى الخلف من الحافة الأمامية بـ ١ سم للرباط فوق الشوكي supraspinatus وهنا يتم تأسيس الطريقة من الخارج إلى الداخل. إن إجراء الجرح للمشاهدة الوحشي مواز إلى الألياف الوترية للعضلة فوق الشوكية والعضلة الدالية من أجل تقليل الرضوض الناجمة عن المدخل. ويتم إجراء الجرح بطول ٢ سم بشكل سهمي فوق الترقوة بـ ٣ سم إلى الأنسي من المفصل الأخرمي الترقوي. ويتم إظهار السطح العلوي لسطح الترقوة باستعمال رافع معدني

Fig. 6: Schematic drawing of a knotless double row supraspinatus tendon reconstruction.



beneath the coracoid arch. A grasper is used to place both inferior buttons parallel to each other and perpendicular to the coracoid base (Figure 4d). Now the assistant supports the weight of the arm and the surgeon pulls on the No. 5 Fiber-wire sutures of the TightRope devices thereby reducing the AC joint anatomically under x-ray control. In order to ensure that both TightRopes are under equal tension this is performed by alternating the pull between the two devices. Once reduction is achieved the medial sutures are knotted first followed by the lateral ones. The superior incision is closed in two layers including the repair of the deltotrapezial fascia over the sutures and the superior buttons. The arthroscopic portals are closed in a standard fashion. Postoperatively radiographs are taken (Fig. 5).

In our hands this combined arthroscopically assisted and image intensifier controlled double TightRope technique using implants of the first generation represents a safe technique and yields good to excellent clinical results

despite the presence of partial recurrent vertical and horizontal AC joint instability. Short- and medium term clinical and radiologic results of modern arthroscopic methods are at the least comparable to open techniques. Here, a second surgical intervention for implant removal is not obligatory.

Rotator Cuff Tears:

The spectrum of rotator cuff injuries ranges from so-called partial defects to massive tears of several tendons. The inability to center the humeral head in the glenoid fossa can lead to physical symptoms like pain, weakness, decreased range of motion and sometimes instability. Symptomatic smaller defects usually produce pain with overhead activities, whereas massive tears may lead to a functional deficit. Both small partial defects as well as large or massive complete tears of the rotator cuff are today a domain of arthroscopic surgery. In early days, arthroscopic

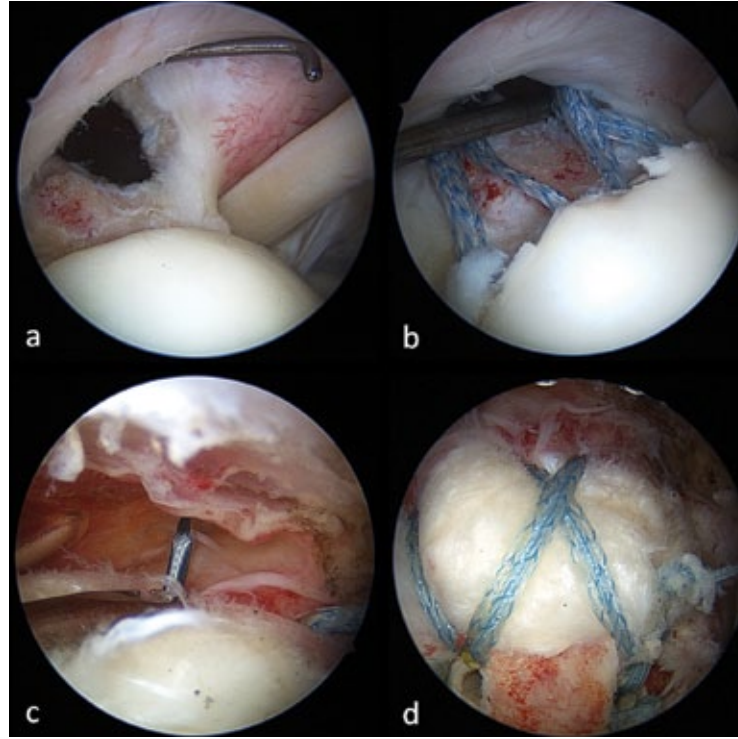
المدخل الأمامي السفلي. و الآن يتم ربط الطعمين بشكل pulley-like إلى كل حامل خيط nitinol وتسحب من الجهة الأخرى ويتم التحكم عبر التنظير المفصلي حتى يتوضع الزر ذو الشكل البيضوي تحت القوس المغربي. يستعمل grasper لكي يتم توضع كلا الأزرار السفليين بشكل متوازي لبعضهما وعموديان على قاعدة العظم المغربي (شكل 4d). يقوم حالياً المساعد بدعم وزن الذراع ويقوم الجراح بسحب الخيط الليفي No. 5 من جهاز ربط الخيوط وبالتالي إنقاص المفصل الأخرمي تشريحياً تحت التحكم بأشعة x وحتى نتأكد من أن كلا جهازي TightRopes تحت ضغط سحب متساوي فإنه يمكن التبديل لعملية السحب مابين الجهازين. وعند الحصول على التقريب فإنه يتم عقد الخيوط الأنسية أولاً ثم الخيوط الوحشية. يتم إغلاق الجرح العلوي على طبقتين متضمناً ذلك إصلاح اللقافة شبه المنحرفة الدالية فوق الخيوط. يتم إغلاق المداخل

الشكل 6: منظر ترسيمي لإعادة بناء وتر العضلة فوق الشوك على شكل خط مضاعف بدون عقد.

إجراء أول نفق مائل للمثقب (عبر الترقوة - عبر الغرابي) من الجهة العلوية الأنسية في خط الرباط المخروطي conoid وبينما يتم تثبيت دليل المثقب في هذا الوضع وتحت منظر واضح عبر التنظير المفصلي للخطاف المعلم، يتم إدخال سلك K 2 ملم عبر الترقوة وقاعدة الغرابي (شكل 4a). يتم إدخال سلك K بشكل متناظر باستعمال drill bit الذي يتم إدخاله عبر الكانبولا 4 ملم وبعد ذلك يتم إدخال nitinol عبر حامل الخيط إلى المسافة تحت المغربي من خلال المثقب (شكل 4b) ويمكن استرجاع هذا السلك عبر المدخل الأمامي السفلي. ثم بعد ذلك يتم إزالة كم المثقب وكذلك يتم تثبيت نهايتي خيط nitinol بواسطة ملقط. وبعد ذلك يتم تأسيس نفق المثقب الثاني عبر الترقوة - عبر المغربي في خط الرباط trapezoid للعضلة شبه المنحرف تقريباً إلى الوحشي من الخط الأول بـ 2 سم وبشكل مماثل (شكل 4c).

وبعد إدخال السلك K عبر المثقب يتم إدخال حامل الخيط suture passer ويمكن استرجاعه عبر

Fig.7a-d: Arthroscopic view via the posterior portal showing a supraspinatus tendon tear (7a), placement of knotless anchors with Fiber-Tapes (Arthrex, FI, USA) attached into the greater tuberosity (7b), suture penetration of the supraspinatus tendon (7c) and the final repair after double row knotless tendon reconstruction (7d).



single-row repair was considered the standard technique for rotator cuff repair. More recently, double-row repairs were introduced. The potential benefit of the latter technique represents the enlarged footprint coverage, a more solid fixation due to better force distribution and an increased initial fixation strength which eventually should lead to superior clinical and radiological results. With the advancements of double-row repairs even knotless tendon reconstruction techniques have been developed which are supposed to better distribute pressure to the tissues underneath, hence, reducing tendon damage compared to classic double-row repairs (Fig. 6).

Surgical technique of arthroscopic knotless double-row supraspinatus tendon repair

The surgical procedure is performed with the patient in the beach-chair position under general anaesthesia. Preoperatively intravenous antibiotics are administered. Routine portals are used. A diagnostic arthroscopy via a standard posterior portal is performed. In cases

of biceps tendon pathology a biceps tenotomy or tenodesis is performed first. The supraspinatus tendon defect is evaluated via the posterior portal (Fig. 7a). After debridement of the cuff and the greater tuberosity two knotless anchors with lace-like sutures (Fiber-Tape, Arthrex, FI, USA) are inserted via the anterolateral and the lateral portals (Fig. 7b). The arthroscope is now switched into the subacromial space via a posterolateral portal. The sutures are passed through the tendon using different penetration devices in a mattress stitch configuration (Fig. 7c).

Afterwards the anterior limb of the Fiber-Tape of the anterior and the posterior anchor are retrieved laterally, brought under slight tension and fixed with another knotless anchor distal to the tip of the greater tuberosity without knot-tying. The same procedure is repeated

التمزقات الكبيرة يمكن أن تؤدي إلى سوء وظيفي وسوء الكف المدور صغيرة أو كبيرة فإنها الهدف للجراحة التنظيرية في الأيام المبكرة تم اعتبار الإصلاح على خط واحد هو العملية النظامية في إصلاح الكف المدور. وحالياً تم البدء بالإصلاح بخطين والفائدة الممكنة من هذه الطريقة هي زيادة تغطية طبعة القدم، التثبيت القاسي الأفضل بسبب توزيع أفضل للقوة وزيادة قوة التثبيت الداخلي والتي بالتالي يجب أن تقود إلى نتائج أفضل سريرياً وشعاعياً.

ويتطور الإصلاح المضاعف فإنه تم تطوير تقنيات إعادة البناء للأوتار بدون استعمال العقد وهي من المفروض أن توزع بشكل أفضل للضغط إلى الأنسجة تحته. وبالتالي إنقاص أذيات الأوتار بالمقارنة مع عمليات الإصلاح ذات الخط الواحد (شكل 6).

الشكل Va-d: منظر من خلال تنظير المفصل عبر المدخل الخلفي يظهر تمزق وتر العضلة فوق الشوك (Va) وضع ريبات لأشرطة لبقية دون عقدها. موصولة إلى الحدة الكبرى (Vb)، اختراق الخيط لوتر العضلة فوق الشوك (Vc) والإصلاح النهائي وبعد إعادة بناء الوتر باستعمال الخط المضاعف وبدون عقد (Vd).

بالطريقة النظامية ثم تؤخذ الصور الشعاعية مابعد العملية (شكل ٥). بأيدينا فإن استعمال تنظير المفصل وتضخيم الصور يمكننا التحكم المضاعف بألية الحبل المشدود واستخدام الطعوم من الجيل الأول فإنها تقدم طريقة آمنة وانتجت نتائج سريرية ممتازة بالرغم من وجود عدم استقرار جزئي عمودي أو أفقي في المفصل الأخرمي الترقوي. وبالمتابعة قصيرة ومتوسطة الأمد فإن النتائج الشعاعية والسريرية لطرق التنظير المفصلي العصري هي على الأقل أفضل من التقنيات المفتوحة. وليس من الإجمالي إجراء تداخل جراحي ثاني لإزالة الطعم.

تمزق الكف المدور

إن طيف أذيات الكف المدور تمتد من مايسمى الأذيات الجزئية إلى التمزقات الكبيرة لعدد من الأوتار. إن عدم القدرة على تمركز رأس العضد في اللفافة الحقيقية يمكن أن تؤدي إلى عدد من الأعراض الفيزيائية مثل الألم، الضعف، نقص معدل الحركة وأحياناً خلوع. وتؤدي الأذيات الصغيرة عادة إلى الألم مع الحركات فوق الرأس بينما

with the posterior limb of the anterior and of the posterior anchor creating a bridging construct on top of the repaired tendon (Fig. 7d). Afterwards a subacromial decompression is performed if indicated. Currently published clinical studies cannot emphasize a clearly superior technique at this time. Available radiographic follow-up studies suggest a potential beneficial effect of double-row reconstruction on structural integrity of the reattached tendon or reduced recurrent defect rates, respectively.

Conclusion

Arthroscopic and minimal-invasive treatment strategies of shoulder instabilities, acromioclavicular joint dislocations and rotator cuff tears have shown a tremendous development during the last decade. Although, most of the modern procedure still have to stand the test of time in long-term follow-up studies. However, the short- and midterm results have shown that even complex reconstructive techniques can be performed accurately and successfully using arthroscopic techniques preventing the disadvantages of traditional open methods.

لا يمكن للدراسات السريرية الحالية أن تؤكد بشكل واضح على أفضلية هذه التقنية حالياً. تقترح الدراسات المتابعة الشعاعية والمتوفرة بوجود تأثيرات ايجابية ممكنة لإعادة البناء باستعمال خط مضاعف مع الحفاظ على سلامة الوتر الذي تم إعادة وصله وإنقاص معدلات نكس الأذيات.

الخلاصة

لقد أظهرت استراتيجيات المعالجة قليلة الغزو وتنظير المفصل تقدماً ضخماً لمعالجة عدم استقرار الكتف وخلوع المفصل الترقوي الأخرمي وتمزقات الكف المدور خاصة خلال العقد الماضي.

بالرغم من أن معظم الطرق العصرية ما تزال بحاجة للإختبار من خلال الدراسات طويلة الأمد. مع ذلك أظهرت النتائج القصيرة والمتوسطة الأمد بأنه حتى في تقنيات إعادة البناء المعقدة يمكن أن تنجز بشكل دقيق وناجح باستعمال تقنيات تنظير المفصل والتي تمنع حصول سلبات الطرق الجراحية المفتوحة والتقليدية.

التقنية الجراحية لاستعمال طريقة الصف المضاعف بدون عقد لإصلاح وتر العضلة فوق الشوك تجرى هذه العملية والمريض جلوس بوضعية كرسي الشاطئ وتحت التخدير العام، وتعطى الصادات الحيوية وريدياً قبل الإجراء. تستعمل المداخل الروتينية. يتم إجراء تنظير المفصل التشخيصي عبر المدخل الخلفي النظامي. وفي حال وجود إصابة في وتر العضلة ثنائية الرأس فإنه يتم إصلاح الوتر أو قطع الوتر أولاً. يتم تقييم أذيات وتر فوق الشوك عن طريق المدخل الخلفي (شكل Va).

بعد إزالة حطام الكف وكذلك الحديتين الكبيرتين، يتم إدخال خيوط تشبه الرباط مع عقدتين على شكل المرساة من خلال المدخلين الأمامي الجانبي والجانبي (شكل Vb).

يتم الآن إدارة منظار المفصل باتجاه المسافة تحت الأخرمي من خلال المدخل الحلفي الجانبي ويتم امرار الخيوط من خلال الوتر العضلي مستخدمين أجهزة اختراق متنوعة على شكل تطريز الفراش (شكل Vc). وبعد ذلك يتم استرجاع الطرف الأمامي الليفي للربطة الأمامية والخلفية من الجهة الجانبية، حيث يتم جذبها بتوتر خفيف وثابت من خلال الربطة الغير معقودة من الجهة البعيدة لقمة الحديبة الكبرى بدون ربط العقدة. ويتم إعادة الإجراء للطرف الخلفي للربطة الخلفية أو الأمامية مشكلة بناء جسري على الرباط الذي تم إصلاحه (شكل Vd) وبعد ذلك إذا كان مستطباً يتم إزالة الضغط تحت الأخرمي.

References:

Auffarth A, Schauer J, Matis N, Kofler B, Hitzl W, Resch H The J-bone graft for anatomical glenoid reconstruction in recurrent posttraumatic anterior shoulder dislocation. Am J Sports Med 2008; 36:638-647

Beran MC, Donaldson CT, Bishop JY Treatment of chronic glenoid defects in the setting of recurrent anterior shoulder instability: a systematic review. J Shoulder Elbow Surg 2010;19:769-780

Brown BS, Cooper AD, McIlff TE, Key VH, Toby EB. Initial fixation and cyclic loading stability of knotless suture anchors for rotator cuff repair. J Shoulder Elbow Surg 2008;17:313-8.

Burkhart SS, De Beer JF Traumatic glenohumeral bone defects and their relationship to failure of arthroscopic Bankart repairs: significance of the inverted-pear glenoid and the humeral engaging Hill-Sachs lesion. Arthroscopy 2000;16:677-694

Burks RT, Crim J, Brown N, Fink B, Greis PE. A prospective randomized clinical trial comparing arthroscopic single- and double-row rotator cuff repair: magnetic resonance imaging and early clinical evaluation. Am J Sports Med 2009;37:674-82.

Calandra JJ, Baker CJ, Uribe J. The incidence of Hill-Sachs lesions in initial anterior shoulder dislocations. Arthroscopy 1989;5(4):254-257

Charoussat C, Grimberg J, Duranthon LD, Bellaiche L, Petrover D. Can a double-row anchorage technique improve tendon healing in arthroscopic rotator cuff repair?: A prospective, nonrandomized, comparative study of double-row and single-row anchorage techniques with computed tomographic arthrography tendon healing assessment. Am J Sports Med 2007;35:1247-53

Curtis AS, Burbank KM, Tierney JJ, Scheller AD, Curran AR. The insertional footprint of the rotator cuff: an anatomic study. Arthroscopy 2006;22:609 e1

Franceschi F, Ruzini L, Longo UG, Martina FM, Zobel BB, Maffulli N et al. Equivalent clinical results of arthroscopic single-row and double-row suture anchor repair for rotator cuff tears: a randomized controlled trial. Am J Sports Med 2007;35:1254-60

Freedman KB, Smith AP, Romeo AA, Cole BJ, Bach BR. Open Bankart repair versus arthroscopic repair with transglenoid sutures or bioabsorbable tacks for recurrent anterior instability of the shoulder: A meta-analysis. Am J Sports Med 2004;32:1520-1527.

Garofalo R, Mocchi A, Moretti B, et al. Arthroscopic treatment of anterior shoulder instability using knotless suture anchors. Arthroscopy 2005;21:1283-9.

Grasso A, Milano G, Salvatore M, Falcone G, Deriu L, Fabbriani C. Single-row versus double-row arthroscopic rotator cuff repair: a prospective randomized clinical study. Arthroscopy 2009;25:4-12

Gerber C, Nyffeler RW. Classification of the glenohumeral joint instability. Clin Orthop Relat Res 2002;400:65-76.

Hobby J, Griffin D, Dunbar M, Boileau P. Is arthroscopic surgery for stabilisation of chronic shoulder instability as effective as open surgery? JBJS 2007;89-B:1188-96.

Kim DH, Elattrache NS, Tibone JE, Jun BJ, DeLaMora SN, Kvitne RS et al. Biomechanical comparison of a single-row versus double-row suture anchor

technique for rotator cuff repair. Am J Sports Med 2006;34:407-14

Klinger HM, Steckel H, Spahn G, Buchhorn GH, Baums MH. Biomechanical comparison of double-loaded suture anchors using arthroscopic Mason-Allen stitches versus traditional transosseous suture technique and modified Mason-Allen stitches for rotator cuff repair. Clin Biomech (Bristol, Avon) 2007;22:106-11

Kropf EJ, Tjoumakaris FP, Sekiya JK. Arthroscopic Shoulder Stabilization: Is There Ever a Need to Open? Arthroscopy 2007; 23(7):779-784

Ma CB, Comerford L, Wilson J, Puttlitz CM. Biomechanical evaluation of arthroscopic rotator cuff repairs: double-row compared with single-row fixation. J Bone Joint Surg Am 2006;88:403-10

Meier SW, Meier JD. The effect of double-row fixation on initial repair strength in rotator cuff repair: a biomechanical study. Arthroscopy 2006;22:1168-73

Park JY, Lhee SH, Choi JH, Park HK, Yu JW, Seo JB. Comparison of the clinical outcomes of single- and double-row repairs in rotator cuff tears. Am J Sports Med 2008;36:1310-6.

Pauly S, Gerhardt C, Haas NP, Scheibel M. Prevalence of concomitant intraarticular lesions in patients treated operatively for high-grade acromioclavicular joint separations. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2009; 17:513-517

Pauly S, Kieser B, Schill A, Gerhardt C, Scheibel M. Biomechanical comparison of four double-row Suture Bridging rotator cuff repair techniques using different medial row configurations. Arthroscopy 2010: in press.

Rockwood C. Injuries in the acromioclavicular joint: Subluxations and Dislocations about the shoulder. In: R.C.J.G.D. (ed) Fracture in adults. J B Lippincott, Philadelphia, 1984 pp 860-910

Salzmann GM, Walz L, Buchmann S, Glabgly P, Venjakob A, Imhoff AB. Arthroscopically Assisted 2-Bundle Anatomical Reduction of Acute Acromioclavicular Joint Separations. Am J Sports Med 2010;38:1179-1187

Scheibel M, Dröschel S, Gerhardt C, Kraus N. Arthroscopically assisted stabilization of acute high-grade acromioclavicular joint separations. Am J Sports Med 2011;39:1507-16.

Scheibel M, Kraus N. [Arthroscopic reconstruction of the glenoid concavity with an autologous bone block procedure]. Orthopade. 2010;40:52-60. German.

Scheibel M, Kraus N, Diederichs G, Haas NP. Arthroscopic reconstruction of chronic antero-inferior glenoid defect

using an autologous tricortical iliac crest bone grafting technique. Arch Orthop Trauma Surg 2008; 128:1295-1300

Scheibel M, Kraus N, Gerhardt C, Haas NP. [Anterior glenoid rim defects of the shoulder]. Orthopade 2009; 38:41-48. German

Scheibel M, Nikulka C, Dick A, Schroeder RJ, Gerber Popp A, Haas NP. Autogenous Bone grafting for chronic antero-inferior glenoid defects via a complete subscapularis tenotomy approach. Arch Orthop Trauma Surg 2008; 128:1317-1325

Scheibel M, Nikulka C, Dick A, Schroeder RJ, Popp AG, Haas NP. Structural integrity and clinical function of the subscapularis musculotendinous unit after arthroscopic and open shoulder stabilization. Am J Sports Med 2007; 35:1153-1161

Scheibel M, Tsynman A, Magosch P, Schroeder RJ, Habermeyer P. Postoperative Subscapularis muscle insufficiency after primary and revision open shoulder stabilization. Am J Sports Med 2006;34:1586-1593

Spang JT, Buchmann S, Brucker PU, Kouloumentas P, Obst T, Schroder M et al. A biomechanical comparison of 2 transosseous-equivalent double-row rotator cuff repair techniques using bioabsorbable anchors: cyclic loading and failure behavior. Arthroscopy 2009;25:872-9.

Vaishnav S, Millett PJ. Arthroscopic rotator cuff repair: scientific rationale, surgical technique, and early clinical and functional results of a knotless self-reinforcing double-row rotator cuff repair system. J Shoulder Elbow Surg 2010;19:83-90.

PD Dr. Markus Scheibel (MD)
Dept. of Shoulder and Elbow Surgery
Center for Musculoskeletal Surgery
Campus Virchow
University Hospital Charité
Berlin
Markus.Scheibel@charite.de

الدكتور ماركوس شايبل

Treatment of Hilar Cholangiocarcinoma from the Surgeon's Perspective

معالجة كارسينوما الأقينية الصفراوية في السرة من وجهة نظر الجراح

Introduction

The presence of a primary malignant tumour of the bile duct was first described by Durand-Fardel in 1840. The term Klatskin tumour was defined later when a tumour was located at the confluence of the hepatic bile ducts, as reported by Gerald Klatskin in 1965. Cholangiocarcinomas are rare tumours, although in recent years there has been an increased incidence of 3-4 new cases per 100,000 people (Khan, Heimbach et al. 2005). Bile duct cancer accounts for about 2% of all malignant tumours and are thus the fifth most common tumour of the gastrointestinal tract.

Well into the 1970's, central cholangiocarcinomas were considered to be non-resectable, making palliative care the only available treatment option at that time. Only in the last three decades have invasive surgical procedures for tumour resection superseded the purely palliative approach, thereby allowing for potentially curative treatment (Lang, Kaiser et al. 2006). Even today, curative treatment is only accom-

plished in roughly 30% of all patients. This is why palliative care continues to be of central importance to the majority of patients.

Diagnostics and Pathology

Clinical staging should include contrast-enhanced computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) of the abdomen as well as a thoracic CT. Magnetic resonance cholangiography (MRC) is also frequently discussed as a gold standard (Romaneehsen, Otto, et al. 2004). Combined PET/CT is particularly useful for excluding distant metastases, detecting the primary tumour and monitoring treatment. Currently, PET/CT is an auxiliary examination technique used in studies for extended staging, and is also being investigated by our working group in animal and clinical trials (Li, Kuehl et al. 2008).

So far, primary staging for hilar bile duct cancer has only provided very limited insight into the actual stage of tumour progression. Also at our own centre, 10 % of all cases in which surgery was performed

وحتى حالياً فإن المعالجة الشافية يتم الحصول عليها في ٣٠٪ من المرضى. ولهذا السبب ماتزال المعالجة الملطفة لها الأهمية المركزية لأغلب المرضى.

الوسائل التشخيصية والآلية الإمبراضية

يجب أن يشمل تحديد المراحل السريرية إجراء التصوير الطبقي المحوري المعزز بالمادة الظليلية (CT) أو الرنين المغناطيسي (MRI) للبطن وكذلك التصوير الطبقي المحوري للصدر وكذلك يعتبر استعمال الرنين المغناطيسي لتصوير الأقينية الصفراوية (MRC) المعيار الذهبي وكثيراً ما يستعمل (Romaneehsen, Otto) وزملائهم (٢٠٠٤).

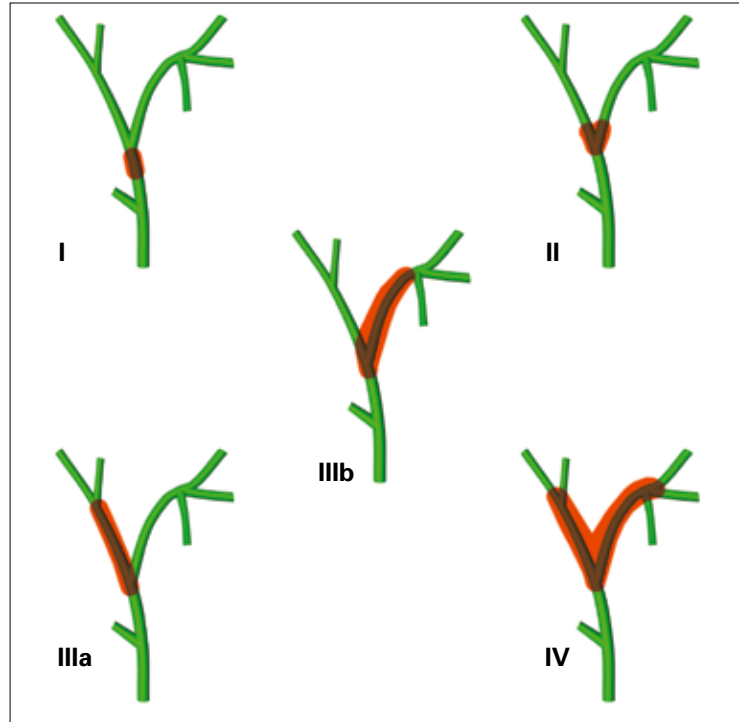
إن الاستعمال المشترك ما بين PET/CT مفيد لنفي حدوث الانتشارات البعيدة، وكذلك التحري عن الورم البدئي ومراقبة المعالجة. حالياً تعتبر PET/CT وسيلة فحص إضافية تستخدم في الدراسات لتوسيع المراحل، وتم تقييمها من قبل فريقنا على الحيوانات وكذلك في الدراسات السريرية (Li, Kuehl)

مقدمة

لقد وصف لأول مرة وجود الورم الخبيث في القناة الصفراوية من قبل Durand-Fardel عام ١٨٤٠. وقم تم لاحقاً إطلاق تعبير ورم كلاتسكين عندما يتوضع الورم عند الالتقاء مع الأقينية الصفراوية للكبدية كما وصفه كلاتسن Klat-skin عام ١٩٦٥. إن كارسينوما الأقينية لصفراوية هي أورام نادرة بالرغم من ازدياد معدل حدوثه خلال السنوات الأخيرة إلى ٣ - ٤ حالة جديدة لكل ١٠٠٠٠٠ من السكان في العالم (Khan وزملاؤه ٢٠٠٥). يشكل ورم القناة الصفراوية ٢٪ من الأورام الخبيثة وبالتالي يعتبر خامس أكثر الأورام شيوعاً من أورام الجهاز الهضمي.

كان كارسينوما الأقينية الصفراوية المركزي حتى عام السبعينات من غير قابل للاستئصال والخيار العلاجي المتوفر في ذلك الوقت هو معالجة ملطفة. ولكن تغلب على المعالجة الملطفة خلال العقود الثلاث الجراحة الغازية بقطع الورم، وبذلك تسمح لإجراء المعالجة الشافية (لانغ، قيصير وزملائهم ٢٠٠٦). (Lang, Kaiser et al)

Fig. 1: The Bismuth-Corlette classification makes a distinction between tumours that extend to the bile duct bifurcation without reaching it (type I), and tumours that do involve the bifurcation (type II) (5). A type III tumour exceeds the bifurcation and extends into the right (type III a) or left (type III b) common bile duct. A type IV Klatskin tumour stretches from the bifurcation into the left or right common hepatic duct, or is multicentric.



الشكل ١: يمكن لتصنيف Bismuth-Corlette أن يميز بين الأورام التي تمتد إلى تفرع القناة الصفراوية دون أن تصل إليه نموذجاً مع الأورام التي أصابت التفرع نمط II (٥). الورم نموذج III يمتد إلى مابعد التفرع يميناً إلى القناة الجامعة اليمنى (نمط IIIa) أو إلى القناة الجامعة اليسرى (نمط IIIb). نمط IV لورم كلاتسكين يمتد من التفرع إلى القناة الكبدية الجامعة اليسرى واليمنى أو متعددة المراكز.

for suspected malignant biliary stenosis are during histological examination ultimately revealed to be benign growths, referred to as Klatskin-mimicking lesions (Juntermanns, Kaiser et al. 2011).

According to the Klatskin tumour analysis of the Essen database, the tumour marker Ca 19-9 is a useful tool for preoperative evaluation of resectability (Juntermanns, Radunz, et al 2010). If this marker is highly elevated (>1000 U/ml), the rate of resectable tumours drops to 30% in comparison to patients with slightly or moderately elevated tumour markers. Moreover, the tumour marker level is also significantly correlated with the UICC tumour stage.

Carcinomas rapidly grow into the surrounding connective tissue of the hepatoduodenal ligament and continue to progress into the liver. Depending on tumour local spread, about half of all patients already have regional lymph node metastases at the time of diagnosis, and are thus at an advanced tumour stage when treatment is initiated. More than 80% of

patients are already showing perineural invasion when the diagnosis is made. Haematogenous distant metastases occur comparatively late. Intrahepatic or peritoneal metastases, however, arise far earlier and much more frequently (Tannapfel, Wittekind 2004).

The identified statistically significant indicators of Klatskin tumours were tumour size including the extent of local invasion, presence of lymph node metastases, distant metastases, the UICC stage and tumour-free resection edges (Lang, Kaiser et al. 2006).

A conclusive evaluation of the tumour stage according to UICC (Union Internationale Contre le Cancer) can only be made once all clinical results including imaging, the surgeon's assessment and the pathologist's findings are available.

تنمو الكارسينوما بشكل سريع إلى النسيج الضام المجاور للرباط الكبدى العفجى ويستمر بالنمو إلى الكبد. وحسب الانتشار الورمى الموضعي فإن حوالي نصف المرضى يكون لديهم انتقالات إلى العقد اللمفاوية الموضعية عند التشخيص، وبالتالي تكون مرحلة الورم متقدمة عند البدء بالمعالجة. ويظهر أكثر من ٨٠٪ المرضى غزواً إلى ماحول الأعصاب عند التشخيص بالمقارنة تحدث الانتشارات الدموية البعيدة بشكل متأخر. وتحدث الانتشارات الكبدية والبرتوانية بمعدل أكثر وبشكل مبكر (Tannapfel, Wittekind ٢٠٠٤).

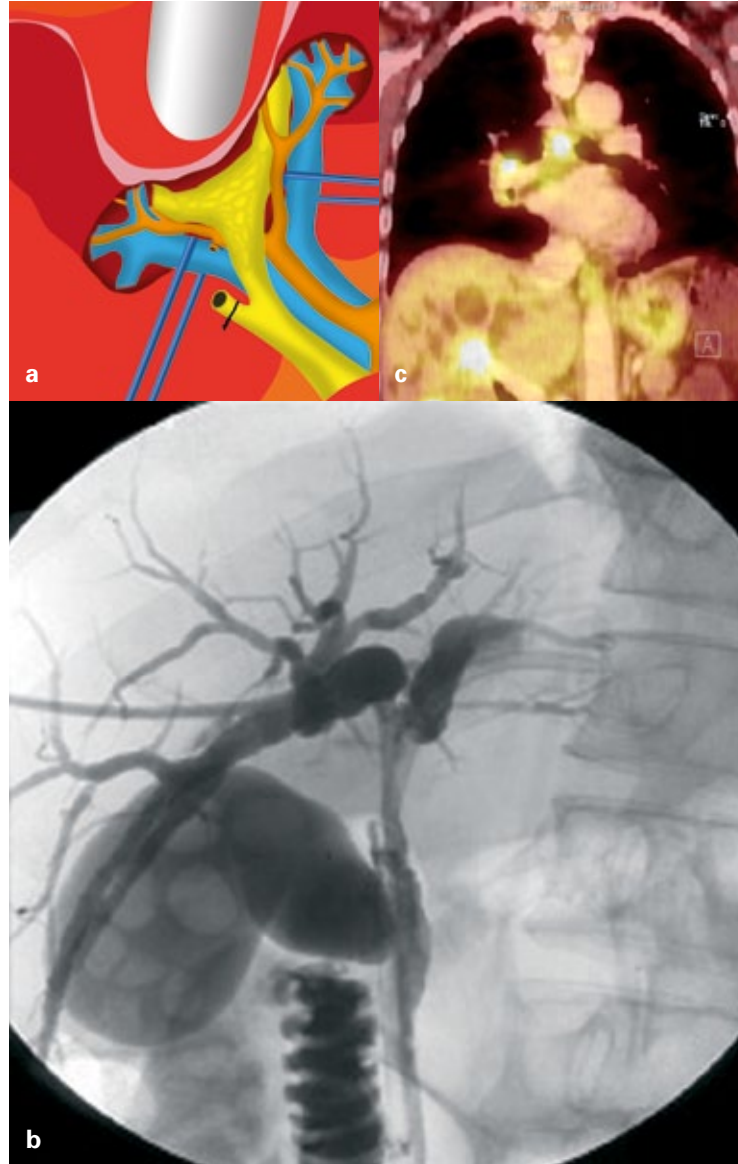
وتم تحديد المؤشرات الهامة إحصائياً لورم كلاتسكين وهي حجم الورم، درجة الغزو الموضعي، وجود الانتشارات إلى العقد البلغمية، الانتقالات البعيدة، مرحلة UICC وكذلك سلامة حواف الجزء

وزملائهم (٢٠٠٨) وإلى الآن فإن تحديد مراحل ورم القناة الصفراوية في السرة قد أعطى معلومات قليلة عن المرحلة الحقيقية لتطور المرضى.

وكذلك في مركزنا. ١٠٪ من الحالات التي تم إجراء الجراحة تم إجراؤها عند الشك بوجود تصنيف صفراوي خبيث قد أظهر التحليل النسيجي نمو سليم، أطلقت على هذه الاصابات الأذيات المحاكية لـ كلاتسكين (Juntermanns, Kaiser وزملائهم ٢٠١١).

وحسب تحليل ورم كلاتسكين لبيانات ايسن Essen فإن الواسمة الورمية Ca 19-9 هي وسيلة مفيدة لتقييم قابلية القطع (Juntermanns, Radunz وزملائهم ٢٠١٠) فإذا كانت هذه الواسمة مرتفعة جداً (أكثر من ١٠٠٠ U/ml) فإن معدل الأورام القابلة للاستئصال ينخفض إلى ٣٠٪ بالمقارنة مع المرضى الذين عيار الواسمة لديهم خفيفة أو متوسطة الارتفاع. والأكثر من ذلك فإن مستوى الورم يرتبط أيضاً بشكل ملحوظ مع مرحلة الورم UICC.

Fig. 2: (a) sketch of a tumour (b) Typical ERCP findings prior to papillotomy and stenting for Bismuth-Corlette Klatskin tumour type IIIa. (c) PET/CT findings in a sagittal section showing a tumour located centrally at the hepatic hilum as well as abdominal and thoracic metastases over increased glucose utilisation with FDG uptake at the tumour tissue.



This complicates stage-appropriate treatment, particularly in terms of neoadjuvant therapy protocols.

Prognosis and Therapeutic Concepts

The only potentially curative treatment option is complete tumour resection (R0 resection) including bile duct resection and hemihepatectomy, or a liver transplant following hepatectomy (Kaiser, Sotiropoulos, et al 2010).

Despite considerable progress in the surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma, its prognosis is still not satisfactory. Even after curative tumour resection, the 5-year survival rate is only 23% to 46% and a mere 9% to 34% if a tumour has been microscopically detected at the resection edge (Lang, Kaiser et al. 2006). The prognosis for patients is poor since the central location of tumours in the porta hepatis only allows for very small safety margins, and because cholangiocarcinoma characteristically expand in a discontinuous fashion. The current surgical standard for the treatment of

cholangiocarcinoma involves the complete resection of extra-hepatic bile ducts, starting from the duodenum including the bile duct bifurcation with regional lymphadenectomy as well as hemihepatectomy.

In patients with healthy livers, approx. 70-75% of functional hepatic tissue can be resected, depending on the patient's age, without causing the risk of severe post-operative liver insufficiency [5]. However, the majority of cholangiocarcinoma patients have pre-existing

الإنذار السيئ للمرضى، التوضع المركزي للورم عند مدخل الكبد وبالتالي تسمح فقط لجزء صغير كحواف سليمة، وكذلك نظراً ينتشر كارسينوما الأقينية الصفراوية بشكل غير متواصل.

تتضمن المعايير الجراحية الحالية لمعالجة الكارسينوما القطع التام للأقينية الصفراوية خارج الكبد، نبدأ من العفج متضمنة تفرع القناة الصفراوية مع قطع العقد اللمفاوية الموضعية وكذلك نصف الكبد. على حسب عمر المريض فإنه يتم قطع 70 - 75% من النسيج الكبدي

الشكل ٢: (b) موجدات ERCP قبل استئصال الحلمة وزرع شبكة لمعالجة النمط الثالث IIIa حسب تصنيف Bismuth-Corlette لورم كلاتسكين. (c) موجدات PET/CT بالمقطع السرجي تظهر الورم المتوضع مركزياً في السرة الكبدية وكذلك الانتقالات الصدرية والبطنية تظهر زيادة فنص FDG في النسيج الكبدي.

المستأصل من الورم (Lang, Kaiser وزملائهم ٢٠٠٦). إن التقييم الجيد لمرحلة الورم حسب UICC (الاتحاد الدولي للسرطان) يتم فقط حالما تتوفر كل النتائج السريرية متضمنة التصوير الشعاعي، تقييم الجراحة وموجدات المتشريح المرضي وتساعد هذه على تحديد المعالجة المناسبة وخاصة ما يطلق عليه البروتوكولات العلاجية المرافقة الجديدة.

الإنذار والاعتبارات العلاجية إن الخيار العلاجي الشافي الوحيد هو استئصال الورم التام (القطع R0) متضمناً استئصال القناة الصفراوية ونصف الكبد، أو زرع الكبد بعد الاستئصال الكبدي التام (Kaiser, Sotiropoulos) (٢٠١٠) بالرغم من التطور الهام في المعالجة الجراحية لكارسينوما السرية، فإنه ما يزال الإنذار غير مقبول. حتى في الاستئصال الشافي للورم فإن معدل الحياة لـ ٥ سنوات فقط ٢٣ - ٤٦% و ٩ - ٣٤% إذا كان الورم منتشراً إلى حواف القسم المستأصل (Lang, Kaiser وزملائهم ٢٠٠٦). ويكمن خلف

Table 1: Classification of UICC tumour stages I-IV on the basis of the 2009 TNM classification (7th edition).

Classification of UICC tumour stages I-IV on the basis of the 2009 TNM classification (7th edition)			
Stadium	T	N	M
0	cis	0	0
IA	1	0	0
IB	2	0	0
IIA	3	0	0
IIB	1, 2, 3	1	0
III	4	every N	0
IV	every T	every N	1

الجدول ١: تصنيف المركز الدولي للأورام UICC على قاعدة تصنيف TNM ٢٠٠٩ الطبقة السابعة.

liver damage. This is due to a multitude of causes, including cholestasis, fibrosis, cirrhosis or hepatic steatosis.

After exploration of the abdomen, resectability is assessed. In case of local inoperability or uncertainty about whether or not a R0 resection can be performed, transplantation is considered as possible treatment option.

Liver transplantation allows for complete removal of the tumour with the necessary safety margin enabled by hepatectomy and central bile duct resection, also for locally expanded conditions that could not even be treated successfully with an extended liver resection.

Surgical procedure for a resectable tumour: Severing the common bile duct at the upper edge of the pancreas including the remaining lymphatic channels and lymph nodes up to the upper edge of the pancreas. Subsequently, the entire bile duct tissue is resected. Lymph node dissection at the proper hepatic artery and common hepatic artery up to the celiac

artery; the hepatic portal vein and, possibly, an accessory hepatic artery of mesenteric artery are exposed. En-bloc resection of the cholangiocarcinoma by means of hemihepatectomy; the distal resection edge is examined using the frozen section technique; second resection, if necessary. The biliary flow and the remaining liver tissue is reconstructed using Roux-en-Y hepaticojejunostomy.

If bilateral hepatic, vascular or pancreatic invasion is present, a complete tumour resection is often not possible, making palliative care the only treatment option, as is the case with distant metastases. In individual cases, it may, however, still be possible to remove all tumour tissue by means of extensive resections including complex vascular reconstruction and pancreatic resection.

For patients who are no longer eligible for curative therapy, a biliary drainage is of central importance. After surgical treatment of a non-resectable Klatskin tumour, the median survival time is 6-16 months,

اللمفاوية من الحافة العلوية للبانكرياس وبالتالي كل نسيج الأقينية الصفراوية. وكذلك تسليخ العقد البلمية والشريان الكبدي بالخاصة والشريان الكبدي الرئيسي حتى الشريان الزلاقي و الوريد الكبدي، وأحيان يتم كشف الشريان الكبدي اللاحق للشريان المساريقي mesenteric يتم قطع النهاية En-bloc لكارسينوما الأقينية الصفراوية بوسائل استئصال نصف الكبد، يتم فحص الحافة البعيدة باستخدام تقنية المقاطع المجمدة، وإذا كانت ضروري إجراء قطع ثاني. يتم إعادة انسياب الصفراء وكذلك إعادة بناء النسيج الكبدي باستخدام المفاغرة الكبدية الصائمي Roux-en-Y hepaticojejunostomy.

تعتبر المعالجة التلطيفية الخيار الوحيد في حال وجود انتشارات كبدية وعائية أو بانكرياسية ثنائية الجانب، ولا يمكن إجراء الاستئصال التام للورم في مثل هذه الحالة للانتقالات البعيدة. في حالات إفرادية فإنه يمكن إجراء استئصال كامل الورم بوسائل تشمل استعمال القطع الواسع شاملاً إعادة بناء

في حال وجود كبد سليم صحياً، وبدون وجود خطورة حدوث عوز كبدي مابعد الجراحة (٥). مع ذلك فإن أغلبية مرضى كارسينوما الأقينية الصفراوية لديهم أذية كبدية موجودة سابقاً، ويعود ذلك إلى عدد من الأسباب مثل الركودة الصفراوية، التليف، تشمع الكبد وتشحم الكبد.

بعد تحري البطن، يتم تقييم قابلية الاستئصال في حال وجود مانع موضعي للجراحة أو عدم التأكد من إمكانية إجراء الاستئصال R0، فإن زراعة الكبد يمكن أن تؤخذ بعين الاعتبار.

يسمح زرع الكبد الاستئصال التام للورم مع وجود حواف أمان ضرورية وذلك باستئصال الكبد والأقينية الصفراوية المركزية.

وكذلك أيضاً في حالات الانتشار الموضعي والتي لا يمكن معالجتها بنجاح بالاستئصال الكبدي الواسع.

العمليات الجراحية للورم القابل للاستئصال

يتم تسليخ القناة الصفراوية الجامعة على حافة العلوية للبانكرياس متضمنة الأقينية اللمفاوية الكبدية المتبقية والعقد

Table 2: 2009 TNM classification (7th edition)

2009 TNM classification (7th edition)	
T primary tumour:	
• T1	Tumour limited to bile duct
• T2a	Tumour invading neighbouring soft tissues
• T2b	Tumour invading hepatic parenchyma
• T3	Tumour invading unilateral branches of the hepatic portal vein or the common hepatic artery
• T4	Tumour invading main branch/ bilaterally of hepatic portal vein / common hepatic artery or unilaterally bile duct 2nd classification with contra-lateral invasion of hepatic portal vein / common hepatic artery
N regional lymph nodes:	
• NX	Regional lymph nodes can not be evaluated
• N0	No regional lymph node metastases
• N1	Regional lymph node metastases (cystic duct / common bile duct, common hepatic artery and hepatic portal vein)
M distant metastases:	
• M0	No distant metastases
• M1	Distant metastases

الجدول ٢: تصنيف TNM ٢٠٠٩ الطبقة السابعة.

similarly to the results of intermittent stenting.

From a palliative point of view, hepaticojejunostomy, or hepaticojejunostomy of the segments III and V for complete blockage of the central bile ducts, may represent an alternative to avoid intermittent endoscopic or percutaneous biliary stenting (Kaiser, Frühauf et al. 2008). The median survival time after intermittent stenting within palliative care was 3-8 months. Nevertheless, repeated application of endoscopic photodynamic therapy has a high response rate and made it possible to significantly extend survival from 7 to 21 months in comparison to the control group (Zoepf, Jakobs, et al. 2005). At least in palliative care, photodynamic therapy is showing promise, although its benefits still need to be examined in larger randomised studies.

Furthermore, intraoperative, intraductal and external radiation as well as systemic chemotherapy represent treatment options in palliative care. The results of current neoadjuvant

and adjuvant therapy are unsatisfactory in both palliative care and curative treatment with complete tumour resection. Nevertheless, a randomised multicentre study this year showed a significant survival advantage for patients who received a combination therapy with Cisplatin and Gemcitabine (Valle, Wasan et al. 2010). More recent cancer therapy approaches, which include biologicals such as inhibitors of the vascular endothelial growth factor (VEGF), appear to be highly promising both in-vitro and in small case series (Wiedmann, Mössner 2010).

The aim of modern radiation techniques involving intraoperative radiation therapy, stereotactic 3D radiation therapy or future proton therapy is to

في الدراسات العشوائية الكبرى. والأكثر من ذلك يعتبر المعالجة الشعاعية أثناء الجراحة، داخل الأقينية أو الخارجية وكذلك المعالجة الكيميائية الجهازية هي خيارات علاجية مطلقة.

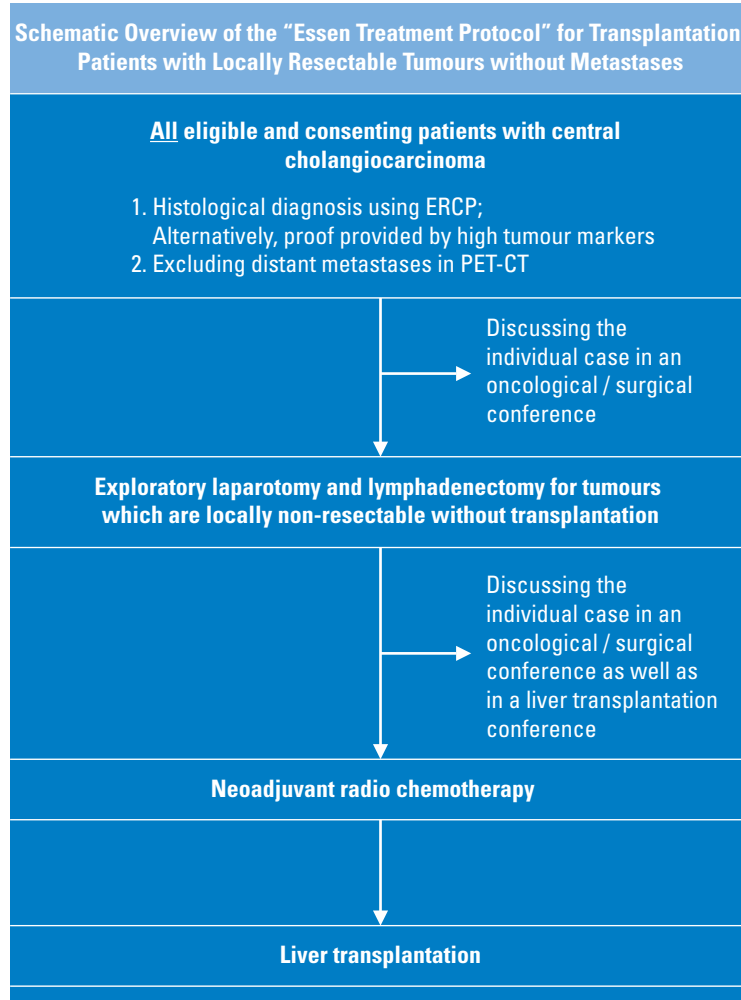
إن نتائج المعالجة المرافقة غير مرضية باستخدامها مع العناية التلطيفية أو المعالجة الجراحية بالاستئصال التام. مع ذلك فإن الدراسة العشوائية متعددة المراكز أظهرت هذا العام فوائد ملحوظة لمعدل الحياة لدى المرضى الذين تناولوا معالجة مشتركة ما بين سيسبلاتين Cisplatin وجيمسيتاين Gemcitabine (Valle, Wasan وزملائهم ٢٠١٠).

أظهرت الوسائل العلاجية الأخيرة متضمنة الطرق الحيوية مثل

الأوعية واستئصال البانكرياس. في الحالات الغير قابلة للمعالجة الشافية فإنه يعتبر لتفجير الصفراء له أهمية مركزية، بعد المعالجة الجراحية لورم كلانسين غير قابل للاستئصال، معدل الحياة تتراوح ما بين ٦ - ١٦ شهر، بشكل مماثل لنتائج زرع الشبكات المتقطع من وجهة النظر التلطيفية فإن المفاغرة الكبدية الصائمية، أو المفاغرة الكبدية الصائمية للأقسام III and V مع الإغلاق الكامل للقناة الصفراوية المركزية يمكن أن تكون كوسيلة بديلة لتجنب زرع الشبكات المتقطع عبر التنظير أو عبر الجلد (Kaiser, Frühauf وزملائهم ٢٠٠٨).

كان معدل الحياة الناصف بعد زرع الشبكات كمعالجة ملطفة ٣ - ٨ أشهر وتمتلك المعالجة الضوئية الحركية معدل عالي من الاستجابة وجعلت من الممكن زيادة معدل الحياة من ٧ - ٢١ شهر بالمقارنة مع مجموعة المقارنة (Zoepf, Jakobs وزملائهم ٢٠٠٥). على الأقل كمعالجة ملطفة فإن المعالجة الضوئية الحركية واعدة وبالرغم من كون فوائدها تحتاج الاختيار

Table 3a: Schematic overview of the "Essen Treatment Protocol" for transplantation patients with locally resectable tumours without metastases



الجدول a3: مشهد ترسيمي لبروتوكولات اسين للمعالجة لزراع الكبد لدى المرضى الذين لديهم ورم قابل للاستئصال الموضعة بدون انتقالات.

intensify local tumour treatment while protecting the surrounding tissue as much as possible. Healthy tissue of the gastrointestinal tract located in or near the irradiated area remains largely untouched by the radiation volume, thus protecting it from potential radiation damage. In our experience, intraoperative radiation of Klat-skin tumours can considerably extend the survival of patients, especially within palliative care (Kaiser, Frühauf et al. 2008).

If the prognosis for patients with central cholangiocarcinoma continues to be poor, the optimisation of multi-modal therapeutic concepts for palliative and curative treatment is required. Highly promising data has been provided by the Mayo Clinic in Rochester (U.S.), for example. 5-year survival rates of up to 82% have been reported following liver transplantation after completion of a neoadjuvant treatment regimen including radio chemotherapy (Rosen, Heimbach, et al. 2010).

Tumour Follow-up Care

Tumour follow-up care is provided every three months

during the first year, every six months during the second year and thereafter annually. It requires the following examinations:

- Anamnesis and physical examination
 - Routine lab and tumour marker monitoring
 - Chest radiograph and abdominal CT
- Optionally: MRCP, thoracic CT and PET-CT

Prospects

As a centre for hepatobiliary surgery in Germany, the University Hospital of Essen is highly involved in the treatment of Klatskin tumours compared to other hospitals. In combina-

المثلى في حالات المعالجة الملطفة أو المعالجة الشافية. هناك نتائج واعدة جدا قدمتها Mayo Clinic من قبل روختر، مثلاً وصل معدل الحياة ٥ سنوات إلى ٨٢٪ بعد إجراء زرع الكبد بعد إتمام المعالجة المرافقة الحديثة متضمنة المعالجة الشعاعية والكيميائية (Rosen, Heimbach وزملائه ٢٠١٠).

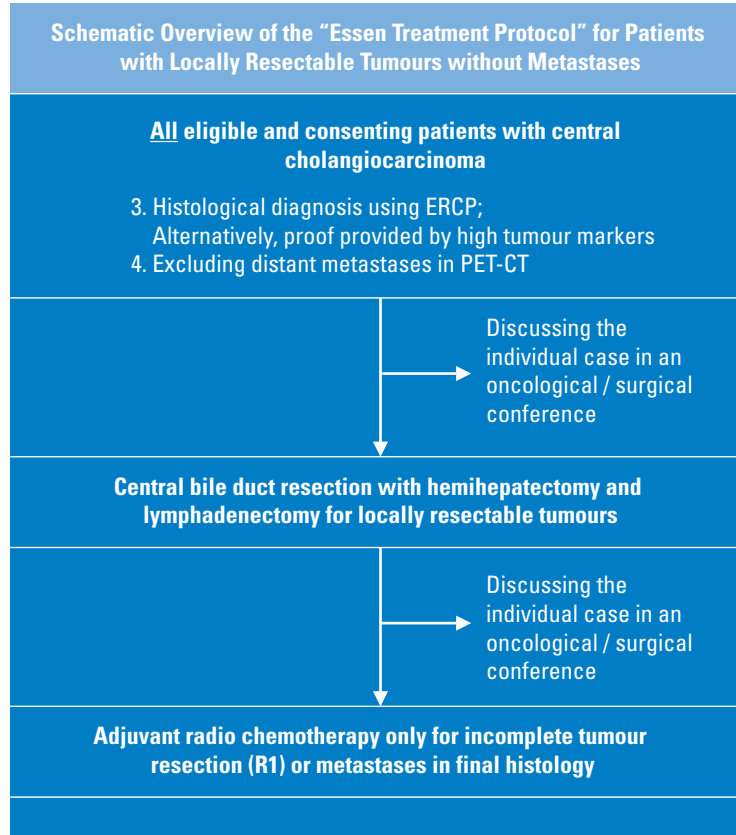
متابعة الورم بعد المعالجة
تتم متابعة المرضى كل ٣ أشهر خلال السنة الأولى وكل ٦ أشهر خلال السنة الثانية وبعد ذلك مرة واحدة سنوياً ويتطلب الفحوص التالية:
• Anamnesis الإداكارية

مثبطات عامل نمو البطانة الوعائية VEGF نتائج واعدة في المخبر وسلسلة صغيرة من المرضى (Mössner, Wiedmann ٢٠١٠).
تهدف الوسائل العلاجية التشيعية مثل المعالجة الشعاعية أثناء الجراحة، المعالجة الشعاعية ثلاثية الأبعاد stereotactic 3D أو المعالجة بالبروتون إلى المعالجة المكثفة الموضعية لمعالجة الورم مع الحفاظ على النسيج المحيطة بقدر الإمكان.

حيث تبقى الأنسجة السليمة للجهاز الهضمي المعوي المتوضعة ضمن أو بالقرب من المنطقة المشعة بعيدة عن التعرض للأشعة وبالتالي تحميها من التعرض للأذية الإشعاعية الممكنة. وأظهرت خبراتنا بأن المعالجة الإشعاعية أثناء الجراحة يمكن أن تزيد معدل الحياة للمرى خاصة المعالجة الملطفة (Kaiser, Frühauf وزملائه ٢٠٠٨).

إذا كان الانذار سيء لدى مرضى سرطان الأقينية الصفراوية المركزي يستدعي الأخذ بعين الاعتبار استعمال المعالجة متعددة الأشكال

Table 3b: Schematic overview of the "Essen Treatment Protocol" for patients with locally resectable tumours without metastases



الجدول b3: منظر ترسمي لبروتوكولات اسين لمعالجة المرضى الذين لديهم أورام موضعة قابلة للاستئصال بدون انتقالات.

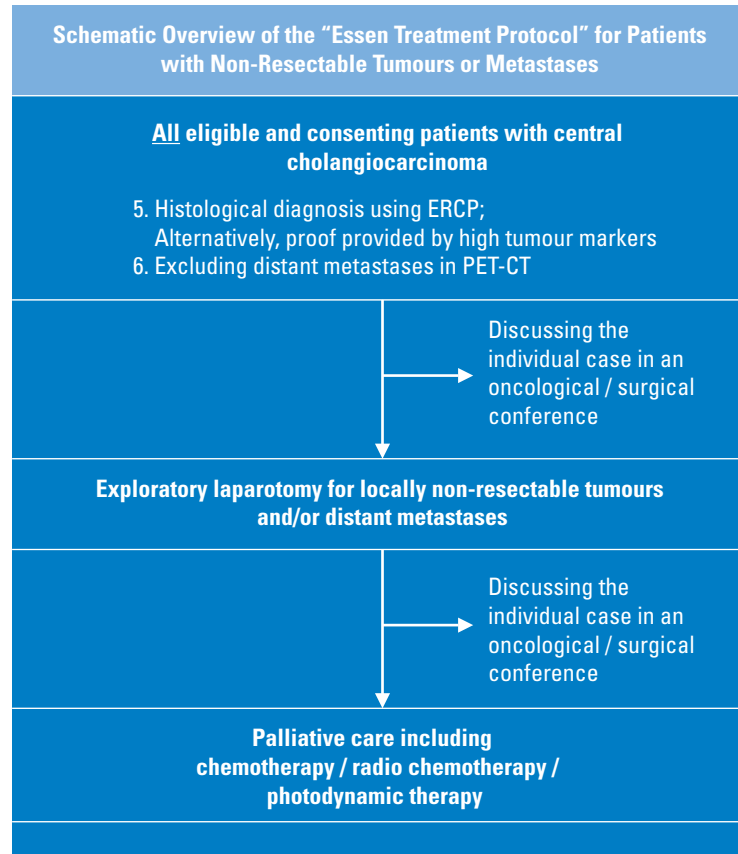
tion with the special features of state-of-the-art radiation therapy and oncology, the West German Tumour Centre in Essen provides optimal conditions for the treatment of cholangiocarcinoma or even liver transplantation. From our point of view, an exploratory laparotomy performed by an experienced surgeon is indicated for all eligible patients without preoperatively diagnosed distant metastases. For a highly selective group of patients, the removal of the entire liver (hepatectomy) together with the extra-hepatic bile duct and a subsequent liver transplantation represents an available procedure. Especially patients with locally spread tumours, which are not fully resectable without transplantation, have a chance of long-term survival with a liver transplant. Adjuvant oncological treatment and radiation therapy can additionally help improve the patients' prognosis.

- والفحص السريري.
- تقييم الواسمات الورمية والنتائج المخبرية الروتينية.
- صورة صدر شعاعية وتصوير طبقي محوري للبطن.
- وبشكل اختياري MRCP، طبقي محوري لصدر و PET-CT.

كبد لديهم فرصة لمعدل حياة طويل الأمد بإجراء زرع الكبد. ويمكن للمعالجات المرافقة الإضافية أن تحسن إنذار المريض.

إعتبارات مستقبلية
كمركز لجراحة الكبد والأوعية الصفراوية في ألمانيا، فإن جامعة أسين Essen متورطة بشكل كبير في معالجة أورام كلاكسين بالمقارنة مع المشافي الأخرى. يقدم مركز الأورام في غربي ألمانيا في أسين خيار أمثل للمعالجات المتقدمة للأورام لمعالجة كارسينوما الأقينية الصفراوية أو حتى إجراء زرع الكبد. ومن قبل الجراح الخبير ضروري لكل المرضى الذين لا يوجد لديهم انتشارات بعيدة قبل الجراحة. وفي مجموعة من المرضى مختارة بدقة فإن استئصال الكبد التام مع الأقينية الصفراوية خارج الكبد مع زرع الكبد لاحقاً هي عملية متوفرة. خاصة لدى المرضى الذين لديهم انتقالات موضعية والغير قابلة للاستئصال بشكل كامل بدون زرع

Table 3c: Schematic overview of the “Essen Treatment Protocol” for patients with non-resectable tumours or metastases



الجدول ٥٣: منظر ترسمي لبروتوكولات اسين للمرضى الذين لديهم ورم غير قابل للاستئصال أو لديهم انتقالات.

Literature

1. Khan SA, Heimbach JK, Rosen CB, Haddock MG, et al. (2005) Cholangiocarcinoma. Lancet 366:1303-14.
2. Lang H, Kaiser GM, Zöpf T, Sotiropoulos GC, Frilling A, Malago M, et al. (2006) Zentrale Gallengangskarzinome. Chirurg 77:325-34.
3. Kaiser GM, Frühauf NR, Lang H, et al. (2008) Impact of intraoperative Radiotherapy (IORT) on survival of patients with unresectable hilar cholangiocarcinoma. Hepatogastroenterology 55:1951-4.
4. Rosen CB, Heimbach JK, Gores GJ. (2010) Liver transplantation for cholangiocarcinoma. Transplant Int 23:692-697.
5. Kaiser GM, Sotiropoulos GC, Jauch KW, et al. (2008) Liver transplantation for hilar cholangiocarcinoma: a German survey. Transplant Proc 40:3191-3.
6. Kaiser GM, Sotiropoulos GC, Lang H, et al. (2010) Surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma: Liver resection vs. transplantation. Hepatogastroenterology 57: 1337-40
7. Valle J, Wasan H, et al. (2010). Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine alone for biliary tract cancer. N Engl J Med 362: 1273-1281.
8. Wiedmann MV, Mössner J (2010). Molecular targeted therapy of biliary tract cancer – results of the first clinical studies. Curr Drug Targets 11: 834-850.
9. Li J, Kuehl H, Grabellus F, et al. (2008). Preoperative assessment of hilar cholangiocarcinoma by dual-modality PET/CT. J Surg Oncol 98:438.
10. Romaneehsen B, Otto G, et al. (2004). [Diagnostic imaging of hilar cholangiocarcinoma: preoperative evaluation of ERC, MRC and PTC in comparison with histopathology]. Röfo 176: 1750-8.
11. Juntermanns B, Kaiser GM, Reis H, Saner FH, Radunz S, Vernadakis S, Kuehl H, Paul A, Treckmann J. Klatskin-Mimicking lesions: Still a diagnostic and therapeutical dilemma. (2011). Hepato-Gastroenterology, in press
12. Tannapfel A, Wittekind C (2004) [Gallbladder and bile duct carcinoma. Biology and pathology]. Internist 45: 33-41.

PD Dr. G.M. Kaiser (MD)
Dr. B. Juntermanns (MD)
Prof. Dr. G. Sotiropoulos (MD)
Dr. M. Heuer (MD)
Prof. Dr. A. Paul (MD)
gernot.kaiser@uk-essen.de

Department of General, Visceral and Transplantation Surgery
West German Tumour Centre
University Hospital of Essen



Baden-Baden

World Spa & Event Resort in the Black Forest

Beautifully located in the sun-drenched southwest corner of Germany at the foothills of the Black Forest, Baden-Baden is an elegant, world-famous thermal spa and climatic health resort, wellness and event paradise and cultural metropolis.

Today Baden-Baden is the perfect mix of Belle Époque ambiance and innovative 21st century wellness. Its famous healing thermal water, flowing from 12 springs, is not only used for well-trying therapies but also for modern and innovative treatments. Today the up to 68° degrees hot and healthful water pampers guests from all over the world in the two thermal baths – the modern **Caracalla Spa** and the historic Roman-Irish “**Friedrichsbad**”. Furthermore many spa-hotels are particularly conducive to

relaxation, offering unique wellness opportunities as well as individual health and wellness treatments.

Eight highly qualified clinics with different focuses and medical specialists with high reputation offer individual medical Check-ups, subject-specific consultation, comprehensive prevention and rehabilitation methods to the point of medical necessary operations. Individual and culture-related wishes of the guests will be considered at any time.

For more than 350 years the three kilometre splendiferous parks and gardens “**Lichtentaler Allee**” has been Baden-Baden’s green and blooming visiting card. The masterpiece made of trees, fountains and flowers invites not only for healthy walks in crystal Black Forest air but also fascinates

بادن-بادن

المنتجع العالمي المليء بالفعاليات، المنتجع الصحي العالمي في الغابات السوداء

التاريخي Friedrichsbad فريدريخ باد. الأكثر من ذلك هناك الكثير من الفنادق الصحية زهت المياه المعدنية والتي صممت للإسترخاء، والتي تقدم فرص مميزة للياقة وكذلك العناية بصحة الأفراد والمعالجة بالرشاقة.

هناك ثمان عيادات فائقة الخبرات، مختلفة الإختصاصات والاهتمامات الطبية وذات سمعة جيدة عالية، وتقدم بعد الفحوص الطبية الفردية الاستشارات محددة حسب الأشخاص، طرق إعادة تأهيل ووقاية بناءة تصل إلى العمليات الجراحية الضرورية. ويتم الأخذ بعين الاعتبار رغبات الضيوف والتي تتعلق بالمجتمع. ولأكثر من ٣٥٠ سنة فإن الحديقة الرائعة والتي تمتد على ثلاثة كيلومترات Lichtentaler

يقع في الزاوية الجنوبية الغربية المشمسة والجميلة في ألمانيا في أسفل هضاب الغابات السوداء، حيث يعتبر أشهر منتجع صحي للمياه المعدنية العالمي والمناخ الصحي للياقة والعاصمة الحضارية وجنة الفعاليات.

يُعتبر بادن-بادن هو المزيج التام لـ Belle Époque ambiance وابتكارات القرن الحادي والعشرين للياقة. تنبع مياهها الدافئة من ١٢ نبع ولا تفيد فقط المعالجات المجربة ولكن أيضاً المعالجات المبتكرة والعصرية.

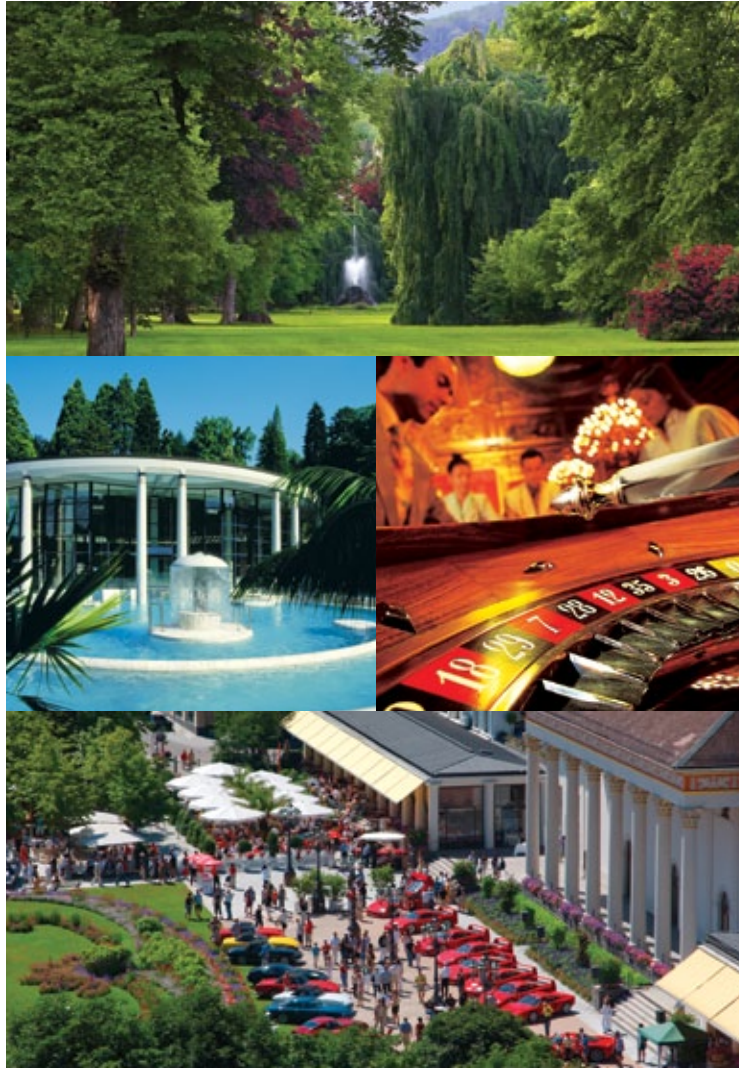
تجذب المياه التي تصل إلى درجة حرارتها ٦٨ درجة مئوية الزوار من جميع أنحاء العالم وتنقسم هذه المياه إلى حماميين حراريين – الحمام العصري Caracalla كاراكالا والحمام الروماني الإيرلندي

as a stylish mile for art and culture with the historic "Trinkhalle" (Pump Room), the world-famous "Kurhaus" – the social meeting place of the city – the Casino, the neo-baroque theatre as well as the Museum of Modern Art Frieder Burda designed by star architect Richard Meier. Europe's second largest opera and concert hall, the "Festspielhaus", guarantees cultural pleasure at the highest level and offers over 300 top class events yearly.

During the whole year Baden-Baden is setting for outstanding and sophisticated events: Three times a year the International Horse Races, the International Vintage Car Meeting mid of July, outstanding concerts at the parks and gardens "Lichtentaler Allee" and at the romantic courtyard of "Castle Neuweier" as well as international artists and performances at the "Festspielhaus".

In the picturesque streets and the small lanes of the neo-baroque old town of Baden-Baden, numerous exclusive boutiques invite you to first-class shopping. Everyone who searches for brand products, international labels and individual antiques, jewellery and presents will find himself in the right spot.

Besides well-known starred restaurants, cosy little taverns with local colour and fine Baden cuisine, bistros and countless street cafés in the centre, there is also Baden-Baden's "Rebland", one of the most popular Riesling growing



districts in Germany and an insider tip for the gourmet and connoisseur of good wines. Germany's oldest and according to Marlene Dietrich "the most beautiful casino in the world" rounds off a perfect day in a playful manner and entices guests from all over the world to try their luck at the roulette table.

Baden-Baden Kur & Tourismus GmbH
Solmsstrasse 1
76530 Baden-Baden / Germany
Phone: +49 (0) 7221 275 266
Fax: +49 (0) 7221 275 260
bbt@baden-baden.com
www.baden-baden.com

بالإضافة إلى المطاعم ذات النجوم المعروفة والخمائر الصغيرة الدافئة والألوان المحلية. وكذلك طراز بادن بادن الجميل وكذلك البيستورز والمقاهي العديدة في مركز المدينة، وكذلك ريبلان الموجود في بادن-بادن، والذي يعتبر أحد أفضل المقاطعات الناشئة الألمانية نمواً والتي تصنع وتخزن أفضل الخمور. وحسب مارلين دايتريخ يتواجد أقدم وأجمل كازينو في ألمانيا حيث يمكن قضاء يوم جميل من خلال الألعاب حيث تجذب الضيوف من جميع أنحاء العالم لي تجربوا حظهم على طاولة الرولو.

Allee حيث تعتبر بادن بادن بطاقة زيارة خضراء وهذه المنطقة المزهرة الفخمة المؤلفة من الأشجار والنوافير والأزهار تدعوا ليس فقط المشاة الأصحاء في هواء الغاية السوداء الشفاف ولكن أيضاً تحتوي الميل المصمم للفن والحضارة والأزياء والذي يمتلك Trinkhalle، وقصر اللقاءات الاجتماعية في المدينة المشهورة عالمياً كورهاوس (الكازينو) والمسرح الحديث بارووك وكذلك المتحف للفن العصري فرايدر بوردا والذي تم تصميمه من قبل نجم الفن المعماري ريتشارد مايير.

وثاني أكبر دار أوبرا في أوروبا وقاعة موسيقا ويضمن دار Festspielhaus، تقدم أكثر من 300 فعالية ترفيهية سنوياً.

تقدم بادن بادن خلال كامل السنة بعدد من الفعاليات الكبيرة والمعقدة حيث يتم إجراء ثلاث سباقات عالمية للفروسية، واجتماع سيارات الخمور في منتصف تموز، الحفلات الموسيقية الفخمة في الحدائق Lichtentaler Allee، وكذلك في ساحة المحكمة الرومانسية (قلعة نوفيير)، وكذلك لقاء الرسامين الدولي وفعالياته في دار Festspielhaus.

وتدعوكم شوارع الباروك الجديدة والممرات الضيقة الصغيرة والقسم القديم لبادن-بادن (نيو بارووك) والمحلات المتعددة المميزة إلى التسوق من الدرجة الأولى. حيث تجدون أنفسكم في المكان الصحيح للحصول على المنتجات ذات الماركات العالمية والتحف القديمة، والمجوهرات.

2 for YOU

Two outstanding media
for your success.

German Medical Journal
Digital Edition Arabic/English,
the Special Interest Journal
about German medicine.
www.german-medical-journal.eu

German Medical Online,
the ground-breaking **Online Platform**
for the International Community.
www.german-medical-online.com



**German[®]
Medical
Journal**

FEATURING
THE
BEST
OF
GERMAN
MEDICINE

**German[®]
Medical
Online**

SHOWS
WHAT
GERMANY
HAS TO
OFFER

WHAT ABOUT YOUR BRANDING
FOR YOUR INTERNATIONAL STANDING?



IS YOUR ADVERTISING FIT
FOR THE WORLDWIDE PLATFORM
OF THE 21ST CENTURY?

Linea Nova
advanced communication
Ruffinstraße 16
D-80637 München
Telefon +49/(0)89/57 87 57 89
Telefax +49/(0)89/13 16 30
eMail info@linea-nova.com
Internet www.linea-nova.com

Branding / Corporate Design
Webdesign
3D-Artwork / Media Design



www.german-medical-online.com
 The worldwide presence of German medicine.
Germany is only seconds away.




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

How it works


Get the free i-nigma reader for your iPhone from the App Store. Take a picture from the QR-Code and jump to the web page with detailed information.






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





Heidelberg University Hospital

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





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



Neurosurgical Clinic, Ludwig-Maximilians-University Munich-Grosshadern

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



Specialist Hospital Kloster Grafschaft

Specialist Hospital for Pneumology and Allergology



University Hospital for General, Visceral and Transplantation Surgery

Experienced excellence center for abdominal organ transplantation and surgical oncology.





University Hospital Muenster / Universitätsklinikum Münster

The University Hospital of Münster is one of the largest hospital complexes for specialised medical care in northern Germany.



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



Department of Nephrology and Endocrinology, Charite, Campus Benjamin Franklin

treatment of all kidney problems including renal transplantation and hypertension



Dr. Schlotmann & Partner PraxisKlinik

We are a clinic specializing in Dental Implantology, Dental Aesthetics, procedures under narcosis.



Orthopädie Bavariapark

Center for Arthroscopic Surgery and Minimal Invasive Joint Replacement





proxomed Medizintechnik GmbH



Professional Training Systems for Active Therapy.
Future Rehab and health Concepts



3B Scientific



...going one step further



Dieringer GmbH



orthopaedic shoes, orthopaedic inlays for sport shoes,
for business shoes, for rheumatism patients



German Medical Council



German Medical Council organizes the best medical treatment
in renowned German hospitals and clinics for you.



ADAC Service GmbH

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



Reuschel & Co. Privatbankiers



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





**INTERNET
PORTAL**

www.german-medical-online.com

Germany is
only seconds
away.

Get informed
about German
clinics,
hospitals,
medtech,
hotels
and more.

WHO IS WHO



Hospitals Clinics
Medical Centers

WHO IS WHO



Practices
Medical Doctors

WHO IS WHO



Medical Equipment
MedTech Instruments

WHO IS WHO



Pharma Companies
Laboratories

WHO IS WHO

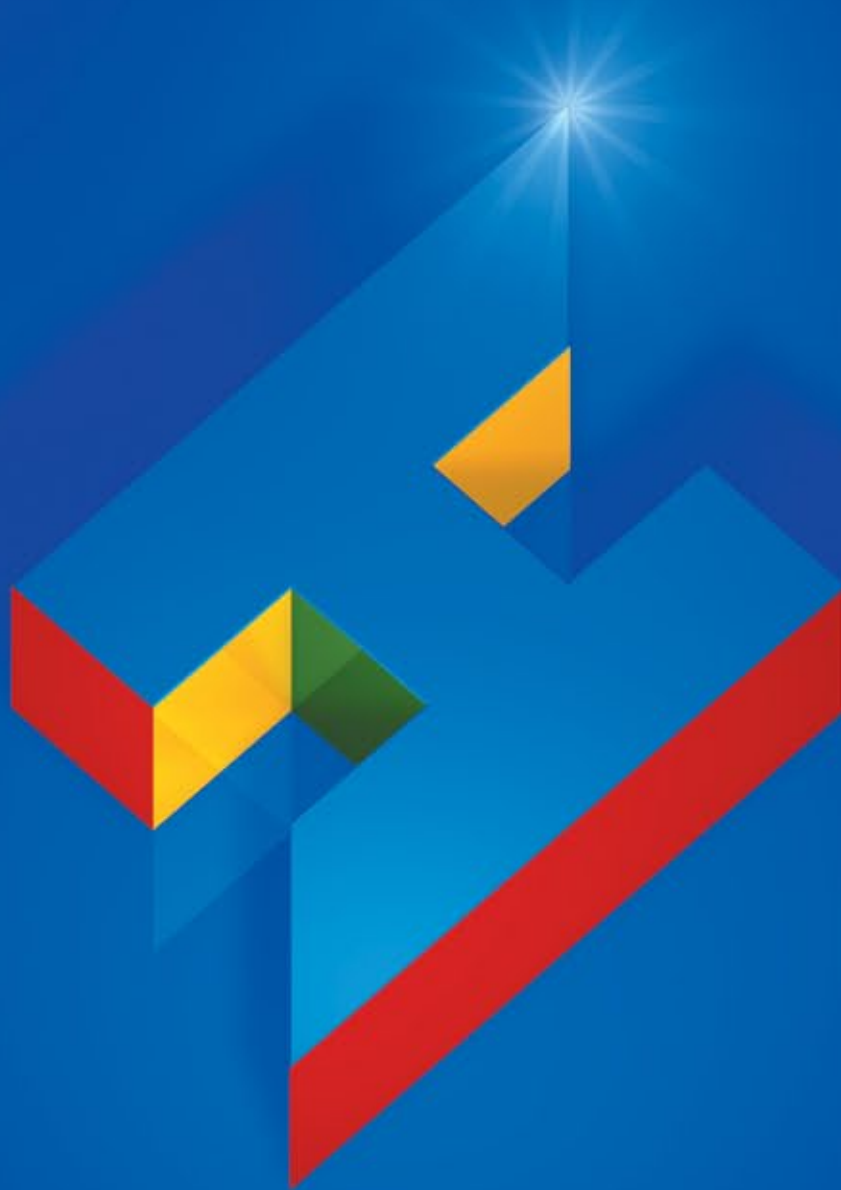


Patient and Travel
Services

 German
Medical
Online

SHOWS
WHAT
GERMANY
HAS TO
OFFER

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



Hospital
Planning

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

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

State-of-the-Art Solutions

www.hospital-planning.com



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

Let's **design the future**