

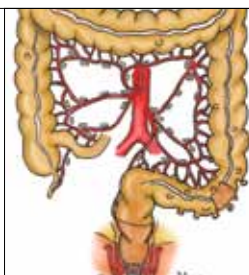


THE JOURNAL OF MEDICINE FOR THE WORLDWIDE MED COMMUNITY



Стандарты диагностики и лечения дивертикулярной болезни

Current Standards in Diverticular Disease



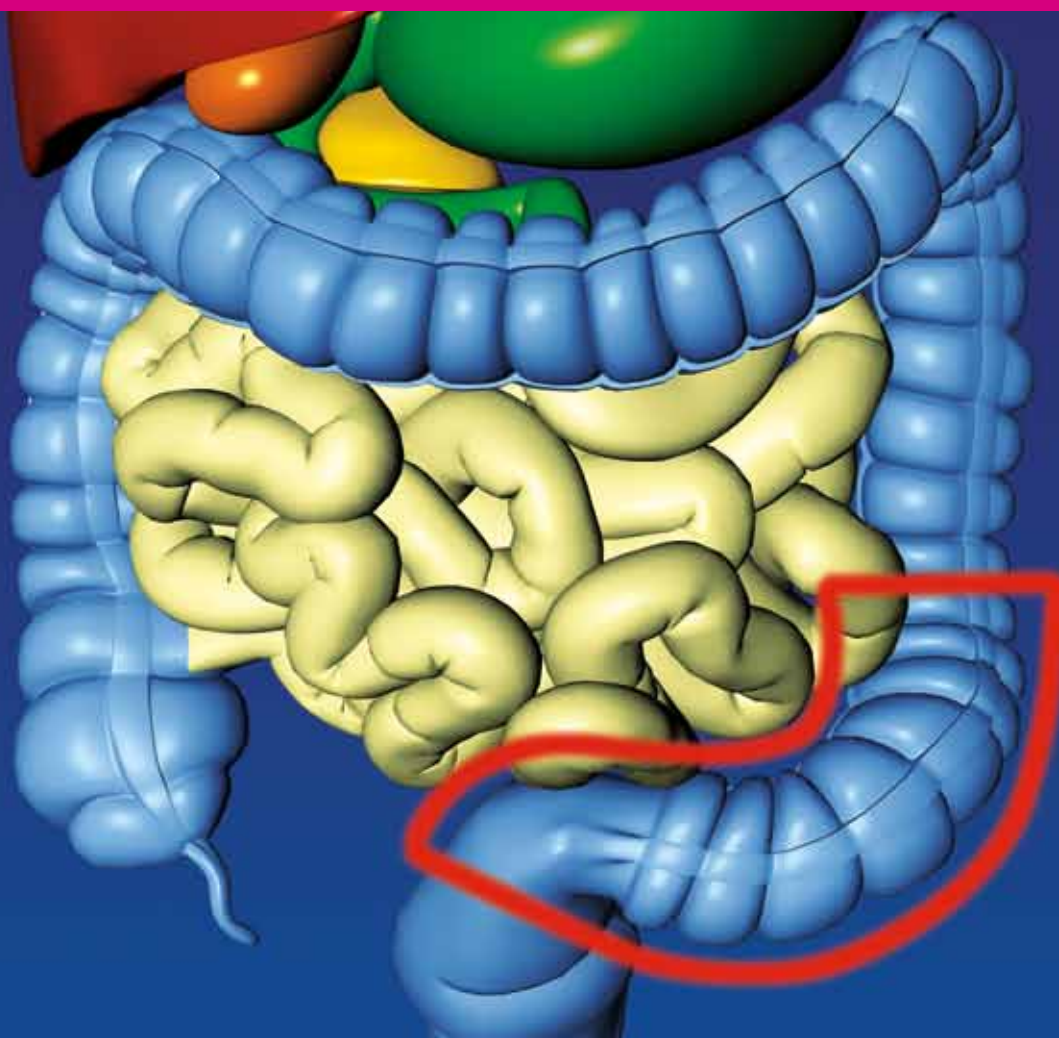
Современная артропластика коленного сустава

Modern Knee Arthroplasty

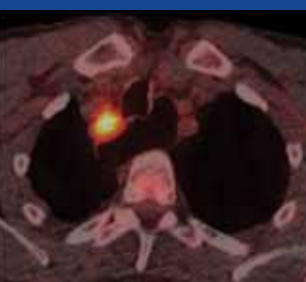


Diverticular Disease

Дивертикулярная болезнь

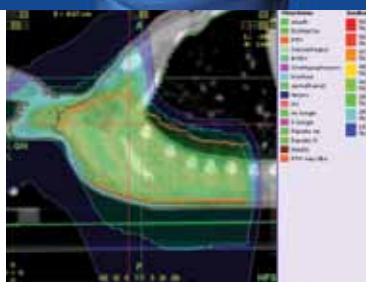


© 2010 LINEANOVA



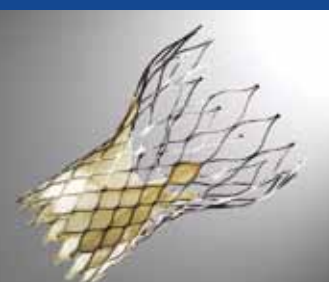
Рак легких:
прогресс в лечении

Lung Cancer: Progress
in Patient Care



Транскатетерная
имплантация сер-
дечных клапанов

Transcatheter Valve
Therapies





German[®] Medical Council

Medical Treatment in Germany



Germany takes a leading position in medicine.

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

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

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

Германия занимает лидирующую позицию в области медицины.

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

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

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



www.german-medical-council.de

Limited Time Offer! **Save \$300** with code **ZBY936**, not applicable to government rates.
To qualify, contact us at **+1 781-936-2500** by June 30, 2010.



The World Health Care Congress MIDDLE EAST

DECEMBER 5-7, 2010 · ABU DHABI, UAE

GLOBAL BEST PRACTICES TO DELIVER THE BEST HEALTH CARE

Co-sponsored by the Health Authority
and the Tourism Authority of Abu Dhabi



Educational Underwriters



Media Partner



Supporting Partners



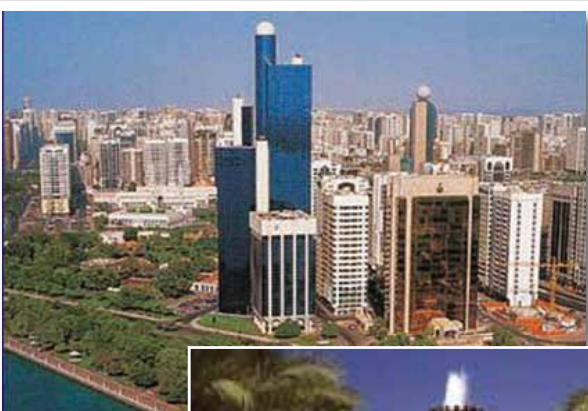
THE WORLD HEALTH CARE CONGRESS MIDDLE EAST WILL FEATURE EXECUTIVE SUMMITS ON:

- Hospital/Health Systems
- Chronic Care
- Health Technology and Interoperability
- Health Care Innovation and Investment
- Emerging Health Care Business Models
- Public and Population Health

For programming inquiries please contact us at:
Programming@worldcongress.com

The World Health Care Congress Middle East
is the most prestigious health care event, convening
more than 500 global thought leaders and key
decision-makers from all sectors of health care to
share global best practices.

The 2010 event will feature top industry influencers,
including health ministers, leading government
officials, hospital directors, IT innovations and
pharmacy and medical device companies.



To register, please visit **www.worldcongress.com/middleeast** | Phone: **+1 781-936-2500**

Fax: **+1 781-939-2543** | Email: **wcreg@worldcongress.com**

Dear Reader,

NEW: German Medical Journal now also in Russian-English and Spanish-English

The German Medical Journal will now be published in Russian-English and Spanish-English. This is our response to the incredibly high access rates of readers from the Russian Federation, the USA and the Spanish-speaking countries of Middle and South America to the Arabic-English version of the German Medical Journal. They represent the second- and third-largest group after the Arabic-speaking readers.

These two new editions certainly appeals to many other non-Arabic readers, who have so far been reading the journal the Arabic way «from back to front».

The two editions will lead to a significantly increased distribution of the German Medical Journal to regions which the German medicine is extremely interested in.

Brilliant and revolutionary:
The iPad by Apple gets off to a rapid start worldwide.

On 28th May Apple has started the market launch of the iPad in Germany. As is already obvious, its success will be



brehtaking. In the USA more than 300,000 iPads were sold already on the first day.

The new device will revolutionise the world of media: it will impart digital media an incredible boost. The iPad provides digital publications a clear advantage over printed media: they are available online with brilliant image quality. Anytime and anywhere.

German Medical Journal has seen this development coming and consistently focussed on digital distribution.

Enjoy your
German Medical Journal.

Nadine Baume
Managing Director

Дорогие читатели!

Блестяще и революционно:
iPad, разработанный Apple, начал быстро распространяться по всему миру.

28 мая iPad появился на рынке Германии, уже пользуется популярностью и успешно продается. В США в первый день было продано 300 тысяч революционных устройств iPad.

Немецкий медицинский журнал поздравляет корпорацию Apple с инновационной идеей и ее успешной реализацией.

Новое устройство совершит революцию в мире масс-медиа и изменит этот мир.

Новое: Немецкий медицинский журнал впервые будет опубликован в русско-английском и испано-английском вариантах.

Это – наш ответ на быстро растущее число обращений к нашему журналу (пока его арабо-англоязычной версии) читателей из Российской Федерации, США и испаноязычных стран Средней и Южной Америки, которые по своей численности представляют вторую и третью группу после его арабоязычных читателей.

Новые версии журнала, несомненно, привлекут много читателей, которые будут читать их в духе многочисленных арабских читателей – «от корки до корки».

Немецкий медицинский журнал распространиться во всех русскоязычных регионах, где интересуются современной медициной Германии.

Current Standards
in Diverticular Disease **10**

Lung Cancer -
Progress in Patient Care **20**

Diagnosis and Treatment
of Morbid Obesity **26**

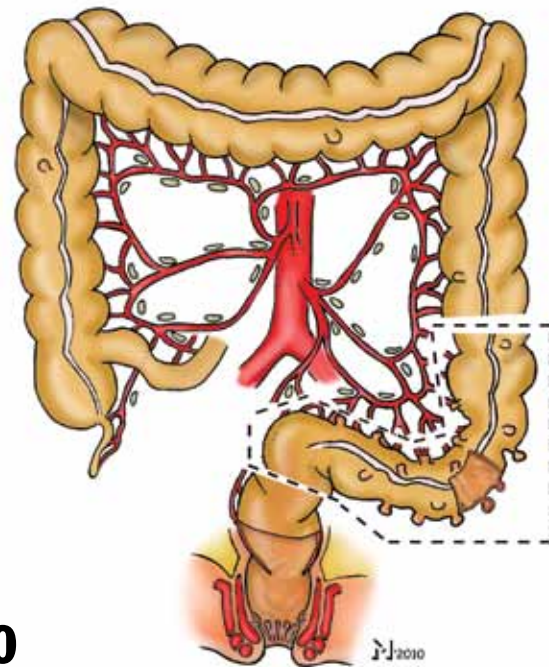
Modern Knee
Arthroplasty **32**

Predictive molecular testing
and prevention of hereditary non-
polyposis colorectal cancer syn-
drome (HNPCC, Lynch Syndrome) **38**

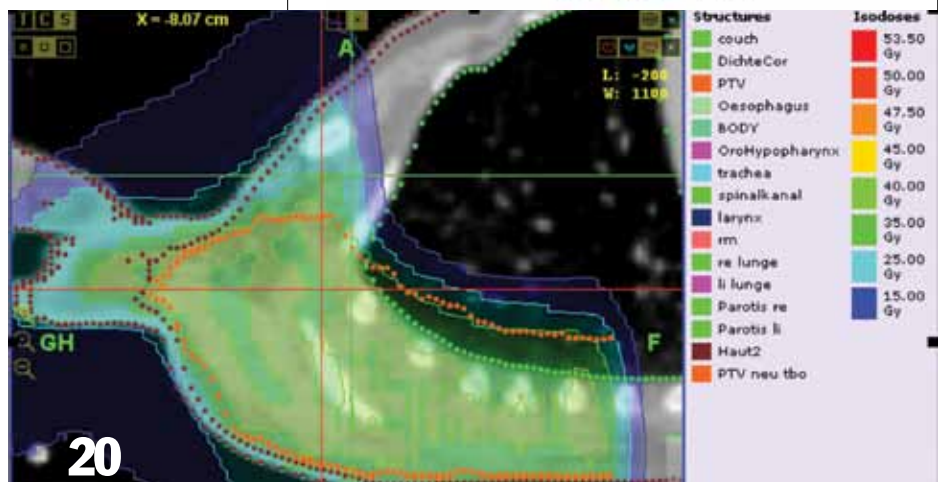
Transcatheter Valve
Therapies **44**

Change of paradigm in dental
local anesthesia: Alternatives to
IANB and infiltration anesthesia **56**

Improving the Care of Depressed
Patients and Preventing Suicides -
The European Alliance Against
Depression **70**



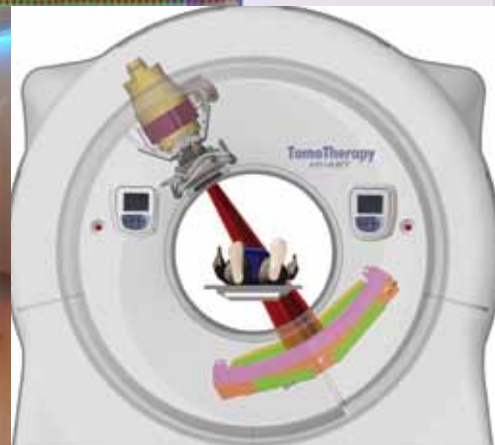
10



20



26



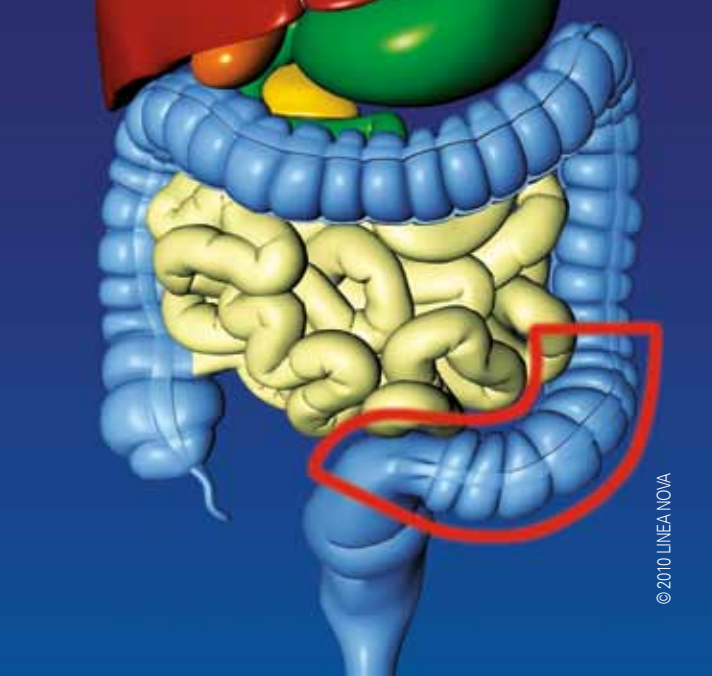
26



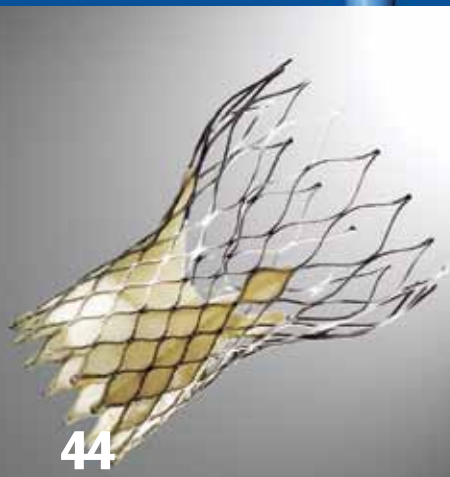
32



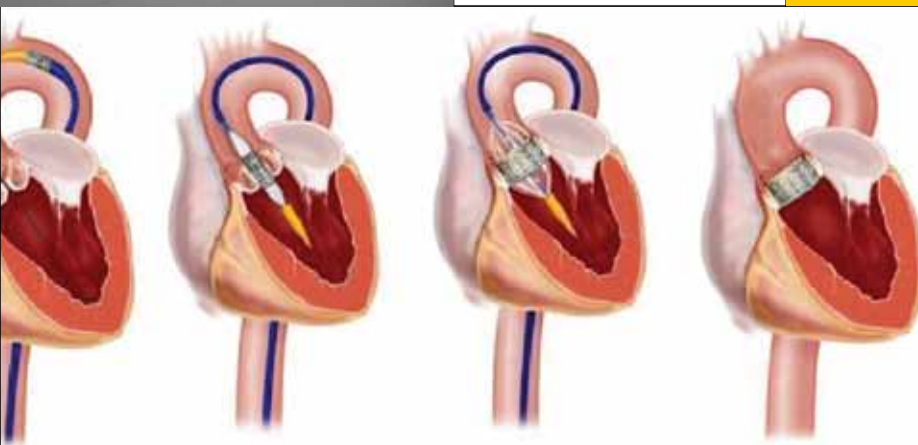
32



© 2010 LINEA NOVA



44



56



10

Стандарты диагностики и лечения
дивертикулярной болезни

20

Рак легких:
прогресс в лечении

26

Междисциплинарный подход в
диагностике и лечении
патологического ожирения

32

Современная артропластика
коленного сустава

38

Предиктивное молекулярное
тестирование и профилактика
наследственного неполипозного колорек-
тального рака
(ННПКР, синдрома Линча)

44

Транскатетерная имплантация
сердечных клапанов

56

Изменение парадигмы стоматологической
местной анестезии -
Альтернатива проводниковой и
инфильтрационной анестезии

70

Улучшение помощи пациентам
с депрессией и профилактика
суицидальности - Европейский Альянс
борьбы с депрессией



Russian Health Care Week

Expocentre Fairgrounds
Moscow, Russia



20th International Exhibition
for Health Care, Medical Engineering
and Pharmaceuticals



ZDRAVOOKHRANENIYE

6-10
December 2010

avo-expo.ru www.zdravo-expo.ru www.zdravo-expo.ru www.zdravo-expo.ru www.zdravo-expo.ru www.zdravo-expo.ru

Organized by



With support and assistance from:

- Russian Ministry of Health Care and Social Development
- Russian Ministry of Industry and Trade
- Public Chamber of the Russian Federation
- Russian Academy of Medical Sciences

The Exhibition is held under the auspices of the Chamber of Commerce and Industry of the Russian Federation and the Government of Moscow.

IMPRINT

GERMAN MEDICAL JOURNAL
www.german-medical-journal.eu

PUBLISHER
BENNAD Ltd.
80637 München
Tel. +49 / (0)89 / 57 87 57 89
Fax. +49 / (0)89 / 13 16 30
info@bennad.com

SENIOR EDITOR
Nadine Baume
nb@bennad.com

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

ADVISORY BOARD
Prof. Dr. med. Andreas B. Imhoff
Prof. Dr. med. Werner Knopp
Prof. Dr. med. Alfred Königsrainer
Prof. Dr. med. Rüdiger Lange
Prof. Dr. med. Dr. (Lond.) Chris P. Lohmann
Prof. Dr. med. 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
Russian:
Fa. Medvoyage

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 2010
Bennad Ltd.
All rights reserved

ISSN 1869-7836
peer-reviewed

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



Current Standards in Diverticular Disease

Стандарты
диагностики и лечения
дивертикулярной
болезни

Dr. Ulrich Nitsche
Dr. Matthias Maak
Ass. Prof. Dr. Robert Rosenberg
Prof. Dr. Helmut Friess

Introduction and Epidemiology

Diverticular disease is very common in the developed world. The prevalence of asymptomatic diverticulosis is 5-10% before age 50, 30% after age 50, 50% after age 70 and 66% after age 85 [1, 2]. 20% of those patients will develop symptomatic diverticulitis. During the last 20 years, rates of admission and surgical interventions due to diverticulitis have increased, showing a rise of incidence [3]. In developed countries, the incidence of perforation of sigmoid diverticula is estimated with 2.4 in 100,000 [4]. There is no gender-related difference, but known risk factors for developing diverticula are age, low fiber diet, physical inactivity, constipation, obesity and smoking. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs may increase the risk of perforation. In contrast to sigmoid diverticulosis as it is common in Western countries, right sided colonic diverticulosis in the absence of elevated intraluminal pressure is predominant in Asian countries. These form is

assumed as a distinct entity of diverticulosis and shows rather hemorrhage than perforation as complications [3].

Pathogenesis

A diverticulum represents a saclike protrusion in the colonic wall that develops as a result of herniation of the mucosal and submucosal layer through weak points in the muscular wall of the colon. These diverticula are called pulsion or false diverticula (pseudo diverticula), because they do not contain all colonic wall layers. Diverticulosis describes the presence of multiple diverticula and generally correlates with an absence of symptoms [5](Fig. 1). Reasons for developing pseudo diverticula are high intraluminal pressure in combination with impairment of connective tissue, like it occurs commonly in elderly and constipated patients. The sigmoid as a high pressure zone of the intestine with its low compliance is predisposed to the formation of diverticula. Reduced volume stools are thought to contribute to elevated intracolonic pressure by enhanced peristaltic

Введение и эпидемиология

Дивертикулярная болезнь очень распространена в развитых странах мира. Распространенность бессимптомного дивертикулеза составляет 5-10% в возрасте до 50 лет, 30% после 50 лет, 50% после 70 лет и 66% после 85 лет [1, 2]. У 20% пациентов может развиваться симптоматический дивертикулез. В течение последних 20 лет количество поступлений в стационар и хирургических вмешательств в связи с дивертикулезом увеличилось, подтверждая рост заболеваемости [3]. В развитых странах частота случаев перфорации дивертикула сигмовидной кишки оценивается как 2,4 на 100000 [4]. Не выявлено гендерных различий, широко известными факторами риска развития дивертикулов являются: возраст, диета с низким содержанием клетчатки, отсутствие физической активности, запоры, ожирение и курение. Нестероидные противовоспалительные препараты могут увеличивать риск перфорации. В отличие от дивертикулеза сигмовидной кишки, который часто встречается в западных странах, в странах Азии преобладает дивертикулез правых отделов толстой кишки

без увеличения внутрипросветного давления в кишечнике. Эта форма выделена как отдельная нозологическая единица и чаще осложняется кровотечением, чем перфорацией [3].

Патогенез

Дивертикул определяется как мешочкоподобное выпячивание в стенке толстой кишки, которое развивается в результате грыжи слизистой и подслизистой слоев через слабые места в мышечной стенке толстой кишки. Подобные дивертикулы называют пульсионными или ложным дивертикулами (псевдодивертикулами), потому что они не содержат всех слоев толстой кишки. Дивертикулез подразумевает наличие множества дивертикулов, и, как правило, коррелирует с отсутствием симптомов [5] (рис. 1). Причиной для развития псевдодивертикулов является высокое внутрипросветное давление в сочетании с нарушением соединительной ткани, что характерно для лиц пожилого возраста и пациентов с запорами. Сигмовидная кишка как зона с высоким внутрипросветным давлением и низкой растяжимостью пред-

segmentation movements of the colon. Low-residue diet allows for exaggerated contractions of the colon, raising the intracolonic pressure and leading to an elevated motility index (product of amplitude and duration of activity)[1, 5]. Furthermore, altered neuromuscular activity may play a role. Once formed, diverticula will not disappear again, but the main concern is the inter-individual difference in becoming symptomatic for diverticular disease. Diverticular disease occurs with the rise of symptoms. A subgroup is diverticulitis, which describes the presence of an inflammatory process associated with diverticula. The exact mechanism of inflammation of the diverticula is uncertain. Stasis and obstruction by a fecalith in the herniated part of the mucosa may lead to increased secretion of mucus and bacterial overgrowth. Thus, distension and erosion of the thin walled diverticulum can occur, leading to local tissue ischemia, suggesting pathogenetic features similar to appendicitis [2]. Increased levels of inflammatory mediators and proinflammatory cytokines result in mucosal inflammation [1]. Local inflammation may recede again by itself or under antibiotic treatment. Otherwise, it can lead to peridiverticulitis, which in turn can spread and lead to pericolicitis. Then, formation of abscess or perforation with resulting peritonitis can result. Perforated diverticula are re-closing successively – otherwise leading to fecal peritonitis. Other theories of diverticulitis concern altered colonic flora, low grade chronic inflamma-

tion, periods of exacerbation and remission and indicate similarities to inflammatory bowel disease [1]. Bacterial flora in patients with low fiber diet is known to be decreased and altered as compared to patients eating high fiber.[6] Segmental colitis associated with diverticula (SCAD) is a term often mentioned in this context. Generally accepted as a distinct clinicopathologic entity, SCAD describes a focal chronic colitis characteristically involving the interdiverticular space, but sparing the diverticula themselves [7]. SCAD is known to be a risk factor for developing inflammatory bowel disease later on. There is also an overlap and association of diverticulitis and inflammatory bowel disease [6].

Clinical Presentation

Diverticulitis typically occurs in the elderly. With more than 95% of the cases, the sigmoid colon is the site by far most often affected of diverticulosis [2]. Concomitant involvement of the more proximal colon may be present; rectal diverticulitis is very uncommon. Asymptomatic diverticula are often diagnosed coincidentally during routine colonoscopy. Symptoms occur with the development of inflammation and include subfebrile temperature, tenderness, and sometimes a palpable resistance located in the left lower quadrant (clinically referred as “left sided appendicitis”). Cramps and irregular bowel movement (obstipation, diarrhoe, bloating and flatulence) may also be present. Appearance and course of the diverticular dis-

расположена к образованию дивертикулов. Уменьшение объема стула приводит к увеличению внутрикишечного давления и возникновению большей сегментации толстой кишки во время перистальтических движений. Безшлаковая диета вызывает усиленную перистальтику толстой кишки, повышение внутрикишечного давления и индекса моторики (амплитуды и длительности движений) [1, 5].

Сформировавшийся дивертикул уже не может исчезнуть, однако у разных индивидуумов выражается различной симптоматикой. Дивертикулярная болезнь возникает при манифестации симптомов. Одной из подгрупп является дивертикулит – воспалительный процесс, связанный с дивертикулом. Точный механизм воспаления дивертикула неизвестен. Стаз и обструкция фекальными массами в образовавшейся грыже слизистой оболочки может привести к увеличению секреции слизи и росту бактерий. Таким образом, происходит растяжение и эрозирование тонкостенных дивертикулов, что приводит к локальной ишемии тканей, что предполагает тот же патогенез, что и при аппендиците [2].

Повышенный уровень медиаторов воспаления и провоспалительных цитокинов вызывает воспаление слизистой оболочки [1]. Местное воспаление может уменьшиться само по себе или под воздействием антибиотиков. В противном случае, это может привести к перидивертикулиту, который в свою очередь, может распространиться и привести к периколиту. Что, в свою очередь может привести к формированию абсцесса и перфорации с перитонитом. Перфорированные

дивертикулы постепенно закрываются, в противном случае это может привести к фекальному перитониту.

В качестве причин возникновения дивертикулитов рассматривается также изменение флоры толстого кишечника и вялотекущий воспалительный процесс в кишечнике, что подтверждается периодами обострений и ремиссий при дивертикулезе как при воспалительных заболеваниях кишечника [1]. Бактериальная флора у пациентов с низким содержанием клетчатки в пище, как известно, угнетена и изменена по сравнению с пациентами, которые употребляют пищу с высоким содержанием клетчатки [6]. Сегментарный колит, связанный с дивертикулом (segmental colitis associated with diverticula, SCAD) является термином, часто упоминаемым в этом контексте. Считавшийся отдельной нозологической формой, SCAD описывается как локальный хронический колит в междивертикулярном пространстве, не затрагивающий сами дивертикулы [7]. SCAD, как известно, является фактором риска для развития воспалительных заболеваний кишечника. Существует также взаимосвязь между дивертикулезом и воспалительными заболеваниями кишечника [6].

Клинические проявления

Дивертикулез обычно возникает у пожилых людей. Более чем в 95% случаев заболевание развивается в сигмовидной кишке [2]. Могут вовлекаться и более проксимальные участки толстой кишки, ректальный дивертикулез встречается крайне редко. Бессимптомные дивертикулы часто диагностируются случайно во время обычной колоноскопии.

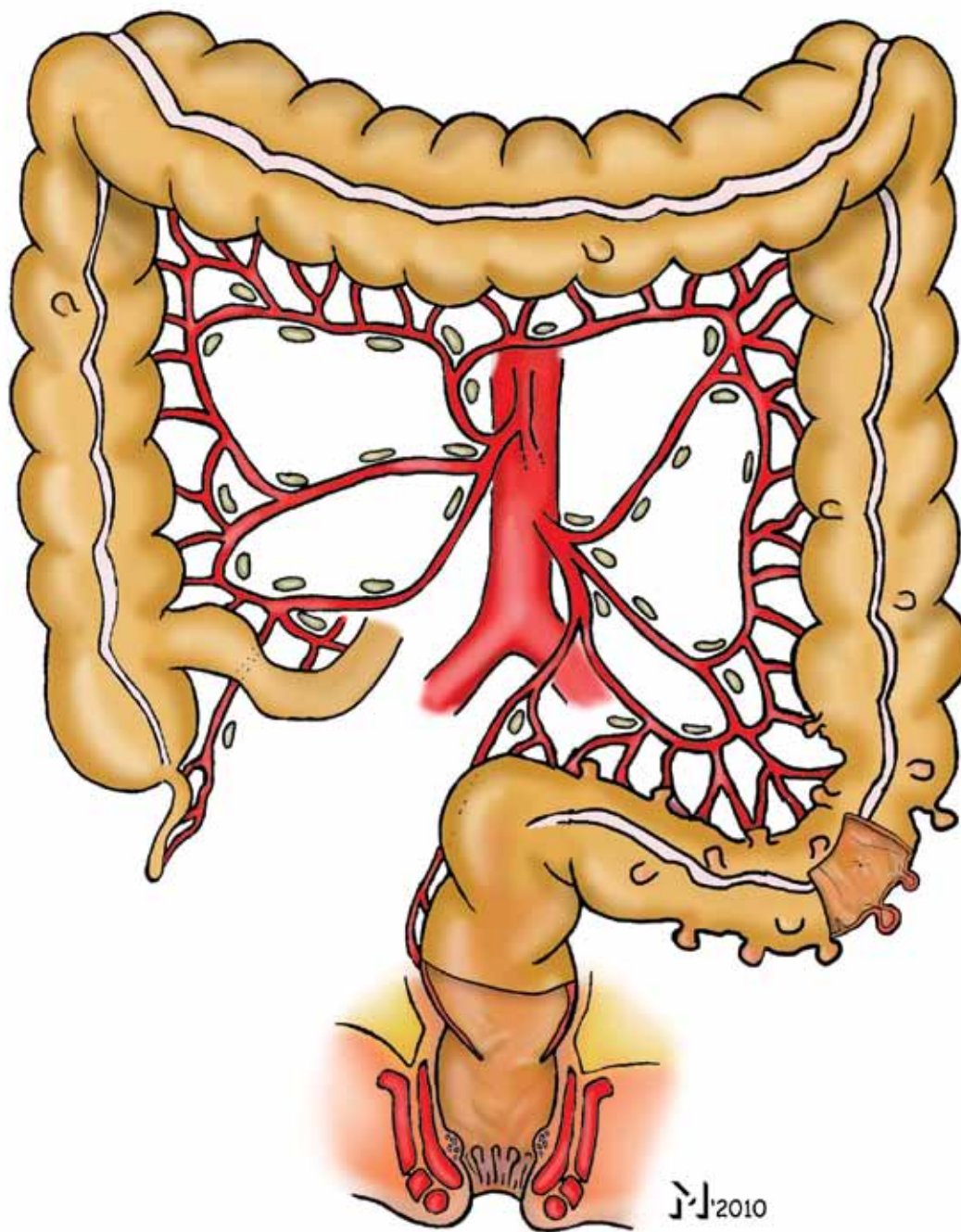


Fig. 1: Sigmoid diverticulosis

Рисунок 1: Дивертикулез сигмовидной кишки

ease differ between patients. Presentation of diverticulitis can be acute or chronic. Acute cases of diverticulitis are classified as uncomplicated or complicated, depending on the severity of clinical presentation and radiologic findings. Complicated diverticulitis is defined as presence of abscess, phlegmon, fistula (mainly from the colon to the bladder), stricture, bowel obstruction, perforation and peritonitis [1, 2, 7]. Most perforations are small and sealed by pericolic fat, causing a circumscribed pericolic abscess (Hinchey stage I)[3]. Chronic diverticulitis can range between asymptomatic disease, mild intermittent manifestations or chronic distressing pain and permanent presence of symptoms [1].

Diverticular hemorrhage occurs in 3-5% of patients with otherwise asymptomatic diverticula and is the most common cause of colonic bleeding in western countries [6]. Up to 10% of patients require surgical intervention upon their first hospitalization. 1-2% show initial signs of free perforation with peritonitis, making emergency surgery necessary. In contrast, most patients can successfully be treated conservative for their first attack of diverticulitis. About 25% of patients will have at least one episode of recurrence, most of them within one year after initial presentation. 5% develop more than one episode of recurrence. For complicated diverticulitis, there is an estimated recurrence rate of 2% per patient year [3]. With an initial episode of uncomplicated diverticulitis,

Classification of Hinchey	
Hinchey I	Localized abscess (pericolic or in mesocolic)
Hinchey II	Pelvic or retroperitoneal abscess
Hinchey III	Generalized purulent peritonitis (non-communicating peritonitis)
Hinchey IV	Generalized feculent peritonitis (communicating peritonitis)

Table 1: Classification of Hinchey

Таблица 1: Классификация Hinchey

patients are unlikely to develop complicated diverticular disease in the further course [1,4].

Diagnosis

Computed tomography (CT) with intravenously applied contrast agent and rectal water-soluble contrast enema is recommended as the initial radiological examination. Colonoscopy is not advised during acute diverticulitis due to the risk of perforation [2]. On blood level, leukocytosis and elevated C-reactive protein (CRP) are common. Colorectal carcinoma, irritable bowel syndrome, inflammatory bowel disease (especially in the presence of fistula) and gynecological diseases like adnexitis or ectopic pregnancy have to be considered as possible alternative diagnoses. Especially in young women, who have a wide range of differential diagnoses, diverticulitis is possibly not considered initially, delaying treatment and worsening outcome [3].

Staging of Diverticulitis

While the diagnosis of acute diverticulitis is usually easy to confirm, determining the severity of the current attack is significantly more difficult but

Симптомы появляются при развитии воспаления и включают субфебрильную температуру, болезненность при пальпации, а иногда и выраженную резистентность брюшной стенки в левом нижнем квадранте, клинически имитирующую «левосторонний аппендицит». Могут отмечаться судороги и нерегулярный стул (запоры, диарея, вздутие живота и метеоризм). Возникновение и течение дивертикулярной болезни отличается у каждого отдельного пациента. Течение дивертикулеза может быть острым и хроническим. Острый дивертикулез разделяют на неосложненную или осложненную форму в зависимости от тяжести клинической картины и результатов радиологического исследования. Осложненный дивертикулез характеризуется наличием абсцесса, флегмоны, свища (в основном, из толстой кишки в мочевой пузырь), стриктуры, непроходимости кишечника, перфорации и перитонита [1, 2, 7]. Большинство перфораций небольшие и закрываются околокишечным жиром, вызывая околокишечные абсцессы (I стадия по Hinchey) [3]. Хронический дивертикулез может варьировать от бессимптомной формы, с незначительными проявлениями, до формы с мучительными болями и постоянными симптомами [1].

Дивертикулярное кровотечение происходит у 3-5% пациентов с бессимптомным течением заболевания и является наиболее распространенной причиной кровотечения из толстой кишки в западных странах [6]. До 10% пациентов требуется хирургическое вмешательство уже при первой госпитализации. У 1-2% пациентов отмечаются первые признаки перфорации с перитонитом, что делает необходимым срочную операцию. Однако, большинство пациентов при первом проявлении дивертикулеза можно успешно лечить консервативными методами. У 25% пациентов отмечается один эпизод рецидива, в большинстве случаев он наступает течение одного года после первого проявления заболевания. У 5% пациентов отмечается более одного эпизода рецидива. Для осложненного дивертикулеза, показатель возникновения рецидива составляет 2% в год [3]. В случае первого эпизода в виде неосложненного дивертикулеза, у пациента вряд ли в дальнейшем разовьется осложненный дивертикулез [1, 4].

Диагностика

Компьютерная томография (КТ) с внутривенным введением контрастного средства и ректальной клизмой с водорастворимым контрастом рекомендуется в качестве начального радиологического обследования. Колоноскопия при острых дивертикулезах не рекомендуется из-за риска перфорации [2]. В крови отмечается лейкоцитоз и повышение уровня С-реактивного белка. Колоректальный рак, синдром раздраженного кишечника, воспалительные заболевания кишечника (особенно при наличии свища) и гинекологические

remains essential for stratification of further therapy [1]. A large number of more or less identical classification systems have emerged in the last decades with the aim of staging diverticular disease and providing sufficient therapeutic algorithms. An early and widely accepted classification system for perforated diverticulitis was proposed by Hinchey et al. in 1978 (table 1)[8]. Developed before routine diagnostic CT scans found the way into clinical practice, it is based on intraoperative findings.

A scoring systems with high grade of clinical relevance was suggested by Hansen and Stock (table 2)[9]. Based on pre-therapeutical clinical findings, it allows stratification into different risk and treatment groups.

Therapy

Acute diverticulitis without perforation is generally treated non-operatively, which means dietary restriction and antibiotics. For a long time, the rule was to remove the affected bowel segment when the second attack of diverticulitis occurs [3]. In the last years, the general opinion in the treatment of recurrent sigmoid diverticulitis started to change and the role of surgery is declining in favor to conservative treatment. Recent data show that surgical intervention for complications becomes necessary at initial manifestation of diverticular disease about two or three times more frequent than in recurrent episodes [10]. Furthermore, mortality is higher in patients on their first onset

Classification of Hansen and Stock		
Hansen-Stock 0	Asymptomatic diverticulosis	
Hansen-Stock 1	Acute uncomplicated diverticulitis	
Hansen-Stock 2	Acute complicated diverticulitis	
	2a	Peridiverticulitis / phlegmonous diverticulitis
	2b	Covered perforation, mesenteric abscess
	2c	Free perforation, generalized purulent peritonitis
Hansen-Stock 3	Recurrent diverticulitis	

Table 2: Classification of Hansen and Stock

of symptoms compared to relapse cases. Failure of initial started conservative treatment is about 10-20% and does not change with the number of episodes [2]. Therefore, the number of experienced episodes is not appropriate for indication of surgery. Rather, clinical graduation of seriousness and individual aspects should to be considered.

Acute Uncomplicated Diverticulitis

When the inflammatory process is limited to the bowel wall, wide spectrum antibiotics in combination with light, low fiber diet are sufficient as initial approach. In otherwise healthy patients with only mild symptoms, oral drug administration in an outpatient setting can be performed. Typical antibiotics are metronidazol in combination with ciprofloxacin or amoxicillin-clavulanate for 1-2 weeks [2, 7]. Hospital admission with close surveillance and intravenously administration of antibiotics becomes necessary in systemically ill, immunocompromised or elderly patients or if patients have significant

Таблица 2: Классификация Hansen и Stock

заболевания (аднексит или вне-маточная беременность) должны быть рассмотрены в качестве возможных альтернативных диагнозов. Для дивертикулеза у молодых женщин, которые могут иметь широкий спектр дифференциальных диагнозов, характерна поздняя диагностика, отсрочка лечения и ухудшение результатов [3].

Стадии дивертикулеза

Несмотря на то, что диагноз острого дивертикулеза, как правило, легко подтверждается, определить тяжесть течения является значительно более трудной, но важной задачей для определения дальнейшей терапии [1]. В последние десятилетия появилось большое количество более или менее идентичных систем классификации стадий дивертикулеза и терапевтических алгоритмов. Первая получившая широкое признание система классификации перфорированного дивертикулеза была предложена Hinchey с соавт. в 1978 (таблица 1) [8]. Она была разработана до обычных ныне диагностических КТ на основании интраоперационных находок и была успешно внедрена в клиническую практику.

Балльная система, которая имеет большое значение в клинической практике, была предложена Hansen и Stock (таблица 2) [9]. Базирующаяся на предварительных клинических данных, она позволяет распределить пациентов по разным группам риска и лечения.

Терапия

Острый дивертикулез без перфорации, как правило, лечится консервативно, с помощью диеты и антибиотиков. Долгое время было правилом удаление пораженного сегмента кишечника при втором обострении дивертикулеза [3]. В последние годы, мнение специалистов о лечении рецидивирующего дивертикулеза сигмовидной кишки изменилось – возрастает роль консервативного лечения. Последние данные показывают, что необходимость хирургического вмешательства при осложнениях возникает при начальных проявлениях дивертикулеза в 2-3 раза чаще, чем при рецидивах [10]. Кроме того, показатель смертности выше у пациентов при первом проявлении заболевания по сравнению с рецидивами. Неэффективность начатого консервативного лечения составляет около 10-20% и не растет с увеличением количества рецидивов [2]. Таким образом, увеличение числа рецидивов не является показанием к операции. Скорее, должны учитываться степень клинические проявления и индивидуальные особенности каждого конкретного случая.

Острый неосложненный дивертикулез

Когда воспалительный процесс ограничивается стенкой кишеч-

comorbidities. In 70-100% of acute uncomplicated diverticulitis, symptoms improve within 2-3 days after initiation of antibacterial treatment [3]. After recovery of an acute attack, colonoscopy or alternatively barium enema is indicated to rule out alternative diagnoses [2]. If symptoms persist or become worse, surgical treatment should be considered early. Formation of abscess occurs in 40% of diverticulitis. Small abscesses can often be treated with antibiotics alone. Larger abscesses usually require percutaneous CT guided drainage. In that case, elective surgery should be performed 3-4 weeks after drainage due to the high risk of recurrent diverticulitis [7]. If the abscess is not accessible for interventional drainage because of its anatomical localization, prompt surgery becomes necessary.

Diverticular disease in young patients under 40-50 years of age is sometimes described as specific entity with a higher risk of a complicated course. Thus, surgical resection after the first episode of diverticulitis has been proposed for these patients. But there is no evidence for this strategy [1, 3, 7]. The apparently higher morbidity may be due to the long follow-up in these patients and because of delayed diagnosis due to uncommon clinical presentation [7]. However, special remark applies for the immunocompromised. It is not clear whether these patients have an elevated risk to develop diverticulitis, but their episodes are more likely to be complicated [1]. Therefore, in patients with risk factors like taking

corticosteroids, immunosuppressive therapy after organ transplantation, HIV or diabetes, colectomy is warranted after the first attack of diverticulitis in order to anticipate further complications [1,2,7].

Acute Complicated Diverticulitis

Complicated forms of diverticulitis require intravenously antibiotics, bowel rest and pain control [1]. In addition, percutaneous drainage of abscess or surgery is necessary in most cases. Emergency surgery is indicated for generalized peritonitis, uncontrolled sepsis, bowel perforation, the presence of large not drainable abscess or if symptoms cannot get under control by antibiotic treatment [10]. If complicated diverticulitis can be successfully treated conservatively, patients should undergo operation after the first attack. The surgical procedure includes the removal of the inflammation bearing colon segment (usually the sigmoid colon, Fig. 2). Resection of additional, asymptomatic diverticula in other bowel parts is not necessary. The most important segment is the sigmoid colon as the primary region of high pressure in the colon. Though, leaving a diverticula bearing segment in situ in this bowel region or inclusion of any diverticula into a stapled anastomosis must be avoided [7]. Depending on the extent of local inflammation, a passager diverting stoma may be indicated, which will be reversed after 2-3 months. However, usually no diverting stoma is indicated.

ника, антибиотики широкого спектра в сочетании с диетой являются вполне достаточными. У пациентов с легкой симптоматикой можно ограничиться амбулаторным приемом пероральных препаратов. Как правило, назначается метронидазол в сочетании с цiproфлоксацином или амоксициллин-клавуланатом в течение 1-2 недель [2, 7].

Госпитализация с постоянным наблюдением и внутривенное введение антибиотиков становится необходимым в случае системных проявлений, для пациентов с ослабленным иммунитетом или лиц пожилого возраста, пациентов с серьезными сопутствующими заболеваниями. В 70-100% случаев острого неосложненного дивертикулеза, признаки улучшения отмечаются в течение 2-3 дней после начала лечения антибиотиками [3]. После купирования обострения, показана колоноскопия или контрастная клизма с барием, чтобы исключить альтернативные диагнозы [2].

Если симптоматика нарастает, то должен быть своевременно рассмотрен вариант хирургического лечения. Формирование абсцесса происходит в 40% дивертикулеза. Небольшие абсцессы зачастую можно лечить только антибиотиками. При обширных абсцессах обычно требуется чрескожный, осуществляемый с помощью КТ навигации, дренаж. В этом случае, плановые операции должны проводиться через 3-4 недели после дренирования в связи с высоким риском рецидива дивертикулеза [7]. Если абсцесс не доступен для интервенционного дренажа из-за своей анатомической локализации, становится необходимым хирургическое вмешательство.

Дивертикулярную болезнь у лиц возрасте до 40-50 лет, иногда выделяют в отдельную нозологическую форму с повышенным риском осложненного течения. Для таких пациентов предложена хирургическая резекция уже при первом же эпизоде заболевания. Однако, нет никаких научно обоснованных доказательств для подобной стратегии лечения [1,3,7]. По-видимому, более тяжелое течение в этой группе может быть обусловлено длительным первоначальным наблюдением и поздней диагностикой из-за необычных клинических проявлений [7]. Специального подхода требуют пациенты с ослабленным иммунитетом. Не ясно, имеют ли эти пациенты повышенный риск развития дивертикулеза, но его течение скорее всего будет осложненным [1]. Таким образом, у пациентов с такими факторами риска, как прием кортикостероидов, проведение иммуносупрессивной терапии после трансплантации органов, наличие ВИЧ или диабета, колэктомия является оправданной после первого обострения дивертикулеза с целью профилактики дальнейших осложнений [1, 2, 7].

Острый осложненный дивертикулез

Осложненные формы дивертикулеза требуют внутривенного введения антибиотиков, голодания и лечения болевого синдрома [1]. Кроме того, в большинстве случаев необходимо чрескожное дренирование абсцесса или хирургическое вмешательство. Экстренная операция показана при генерализованном перитоните, неконтролируемом сепсисе, перфорации кишечника, наличии большого недренируемого

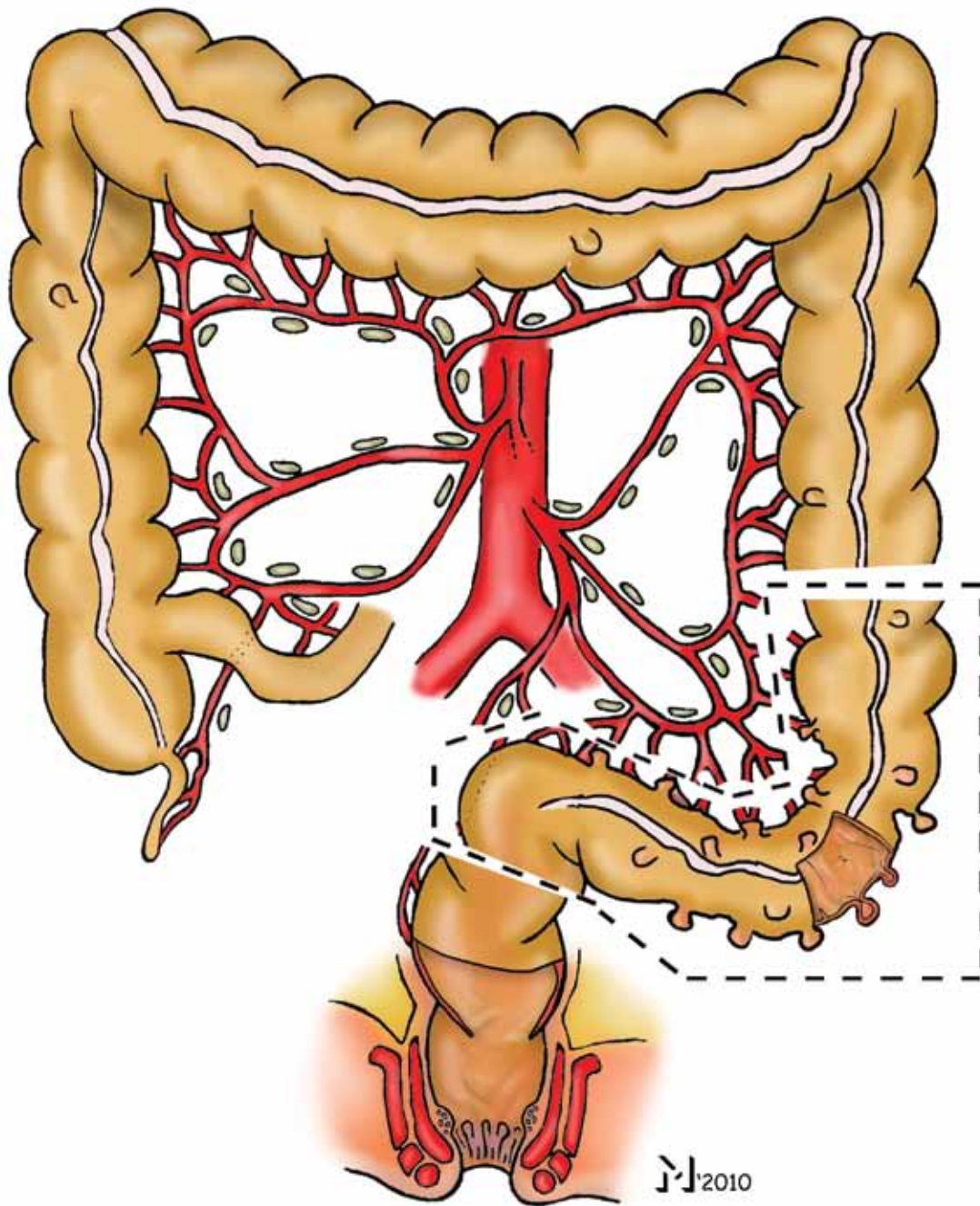


Fig. 2: Resection of the diverticula bearing sigmoid

Рисунок 2: Резекция сегмента сигмовидной кишки, в котором появился дивертикул

Formerly, a traditional three stage procedure was performed depending on the grade of local inflammation or peritonitis (1st, diverting stoma, 2nd, resection of the diseased colon followed by anastomosis, 3rd, reversion of the ostomy)[2]. Overall mortality for this three stage approach was up to 25% [3] and in about 50%, these stomas were never restored again. For distinct patients with severe peritonitis or sepsis (Hinchey IV), still sigmoid resection with Hartmann's procedure and colonostomy is indicated. The stoma is reversed after 2-3 months. Today, in most of the patients with severe and complicated diverticulitis, a two stage procedure with resection and colonostomy (1st) that is closed after 8-12 weeks (2nd) [6] or even a single-stage approach without any colonostomy is possible and safe [1, 3].

Chronic Diverticulitis

A challenging subgroup of patients are those with chronic low-level symptoms. These patients have low rates of morbidity or complicated courses, but may suffer remarkable impairment of quality of life. Therefore, postoperative quality of life and release of discomfort and not anticipation of complications play the main role when considering adequate therapy for those patients [1, 3]. Disarrangement of microbacterial milieu and chronic inflammation may be causal for symptoms. New approaches consider probiotic therapy (e.g., with *Escherichia coli* Nissle 1917) and anti-in-



flammatory drugs known from inflammatory bowel disease (e.g., mesalazine) as possible treatment option [3, 6]. Being aware of potential deterioration of the diverticular disease, in patients with mild but chronic symptoms, these therapeutic strategies can be a promising alternative as first instance of treatment.

The best moment for elective resection after recovery of diverticular disease remains controversial. Data show that complicated diverticulitis mainly arises already with the first attack and recurrent episodes usually do not become worse than the initial one [3]. Therefore, indication for elective resection is mainly based on individual aspects like general condition, concomitant diseases, distress and possible enhancement of quality of life after resection. The former rule to operate after the second attack does not apply any more [3]. Rather, decision should be made on a case-by-case basis with a careful risk-benefit assessment for every individual patient. There are suggestions for not operating before the fourth attack of uncomplicated diverticulitis, which results in

абсцесса или если симптомы не уменьшаются при лечении антибиотиками [10].

Даже если осложненный дивертикулез можно успешно лечить консервативно, пациентам следует провести оперативное лечение уже после первой атаки заболевания. Хирургическая процедура включает в себя удаление пораженного воспалением сегмента толстой кишки (как правило, сигмовидной кишки, рисунок 2).

Резекция других, бессимптомным дивертикул в других частях кишечника не является необходимым. Однако, известно, что наиболее ранимым участком является сигмовидная кишка в качестве основной области высокого давления в толстой кишке. Следовательно, оставление сегмента с дивертикулами *in situ* в этом регионе кишечника или включение любых дивертикулов в анастомоз следует избегать [7].

В зависимости от степени местного воспаления, может быть показано наложение колостомы, которая может быть закрыта через 2-3 месяца. Следует отметить, что, как правило, этого не требуется. Ранее выполнялась традиционная трехэтапная операция в зависимости от степени местного воспаления или перитонита (1 - формирование стомы, 2 - резекция пораженной кишки с формированием анастомоза, 3 - закрытие стомы) [2]. Общая смертность для указанного трехэтапного подхода составляла до 25% [3]. и, примерно, в 50% случаев проход в кишке не был восстановлен. Для ряда пациентов с тяжелым перитонитом или сепсисом (Hinchey IV), по-прежнему показана резекция

сигмовидной кишки по методу Хартманна и колостомы. Стома закрывается через 2-3 месяца. Ныне, большинству пациентов с тяжелым течением дивертикулеза и осложнениями проводится двухэтапная операция с резекцией и формированием колостомы (1 этап), которая закрывается через 8-12 недель (2 этап) [6]. Возможен и безопасен одноэтапный подход без какой-либо колостомы [1, 3].

Хронический дивертикулез

К данной группе относятся пациенты, у которых отмечаются постоянные, но не резко выраженные симптомы. Для этих пациентов характерно легкое или среднетяжелое течение заболевания без осложнений, которое, однако может значительно ухудшить качество жизни. Поэтому, обеспечение качества жизни после операции и снижение дискомфорта, а не профилактика осложнений являются целью адекватной терапии для таких пациентов [1, 3].

Причиной развития постоянных симптомов может быть нарушение бактериальной среды и хроническое воспаление. Новые подходы в лечении рассматривают пробиотическую терапию (например, с помощью *Escherichia coli* Nissle 1917) и противовоспалительные препараты, применяющиеся при воспалительных заболеваниях кишечника (например, месалазин) как возможный вариант лечения [3, 6].

Осознавая возможность истощения пациентов при хроническом дивертикулезе, эти терапевтические стратегии могут быть многообещающей альтернативой первоначального лечения.

a lower rate of surgery and mortality [1]. After elective surgery, symptoms can persist, suggesting overlap with other diseases like irritable bowel syndrome. Up to 10% of patients develop recurrent attacks, which have to be treated operatively again in 0-3% [3]. Laparoscopic surgery is the standard procedure in the elective setting. It reduces pain, recovery time and causes a lower rate of morbidity [7].

A laparoscopic approach is also feasible for some forms of complicated diverticular disease. In general, it is advocated by many surgeons for Hinchey stage I and II disease, but less well accepted for Hinchey stage III and IV disease [2]. However, when conversion becomes necessary, early conversion can minimize morbidity. Possible minimal invasive techniques in general are straight laparoscopy, hand assisted and even single port access sigmoidectomy [7].

The best approach is still a matter of debate. We discuss surgery individually with every patient after a successful treatment of a diverticulitis attack, but are more restricted than in the past. Surgery should be performed after conservative treatment of a complicated diverticulitis attack, inability to exclude cancer, dependent of the patient's symptoms, the frequency, persistence and severity of episodes, patient's risk in regard to co-morbidities and age. A fibrotic stenosis after chronic recurrent diverticulitis is irreversible and should be resected surgically. Surgery is performed laparoscopically whenever possible.



References

1. Sheth, A.A., W. Longo, and M.H. Floch, Diverticular disease and diverticulitis. *Am J Gastroenterol*, 2008. 103(6): p. 1550-6.
2. Jacobs, D.O., Clinical practice. Diverticulitis. *N Engl J Med*, 2007. 357(20): p. 2057-66.
3. Janes, S.E., A. Meagher, and F.A. Frizelle, Management of diverticulitis. *BMJ*, 2006. 332(7536): p. 271-5.
4. Eglinton, T., et al., Patterns of recurrence in patients with acute diverticulitis. *Br J Surg*. 97(6): p. 952-7.
5. Heise, C.P., Epidemiology and pathogenesis of diverticular disease. *J Gastrointest Surg*, 2008. 12(8): p. 1309-11.
6. Floch, M.H. and J.A. White, Management of diverticular disease is changing. *World J Gastroenterol*, 2006. 12(20): p. 3225-8.
7. Stocchi, L., Current indications and role of surgery in the management of sigmoid diverticulitis. *World J Gastroenterol*. 16(7): p. 804-17.
8. Hinchey, E.J., P.G. Schaal, and G.K. Richards, Treatment of perforated diverticular disease of the colon. *Adv Surg*, 1978. 12: p. 85-109.
9. Schumpelick V., K.R., Divertikulitis. Eine Standortbestimmung. 2001, Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag.
10. Pittet, O., et al., Recurrent left colonic diverticulitis episodes: more severe than the initial diverticulitis? *World J Surg*, 2009. 33(3): p. 547-52.

Dr. Ulrich Nitsche (MD)
Dr. Matthias Maak (MD)
Ass.Prof.Dr. Robert Rosenberg (MD)
Prof. Dr. Helmut Friess (MD)
Department of Surgery
Klinikum rechts der Isar
Technical University Munich
Friess@chir.med.tu-muenchen.de

Выбор лучшего момента для плановой резекции после выздоровления в случае острого дивертикулита остается спорным вопросом. Данные показывают, что осложненный дивертикулит, как правило, возникает уже с первой атаки заболевания и рецидивы протекают не хуже, чем первый эпизод [3]. Таким образом, показания к плановым резекциям базируется в основном на индивидуальных особенностях пациента, таких, как общее состояние, сопутствующие заболевания, стресс и возможные повышение качества жизни после резекции.

Правило оперировать после второй атаки заболевания больше не применяется. Скорее, решение должно приниматься в каждом конкретном случае на индивидуальной основе после тщательной оценки рисков/выгод для каждого конкретного пациента. Есть предложения не оперировать пациента до четвертого обострения неосложненного дивертикулита, что приводит к снижению показателя скорости хирургического вмешательства и смертности [1]. После плановой операции, симптомы могут сохраняться, маскируясь под синдромы других заболеваний, как, например, синдром раздраженного кишечника. У 10% пациентов развиваются повторные приступы, которые должны лечиться оперативно в 0-3% случаев [3].

Доктор Ульрих Ницше
Доктор Маттиас Маак
Профессор, доктор Роберт Розенберг
Профессор, доктор Хельмут Фриесс

Лапароскопический хирургический подход является стандартным в случае плановой операции [7]. Это уменьшает боль, сокращает время выздоровления и уменьшает показатель смертности. Лапароскопический подход также возможен для некоторых форм осложненного дивертикулита. В целом, этот подход поддерживают многие хирурги для I и II стадии болезни (по Hinchey), но менее допускают при III и IV стадии заболевания (по Hinchey) [2].

Однако, когда возникает необходимость вмешательства, именно раннее вмешательство может свести к минимуму симптоматику заболевания.

Возможные минимально инвазивные методы сигмоидэктомии – прямая лапароскопия, с ручной ассистенцией и даже операция с однопортовым доступом [7]. Наилучший подходом продолжает оставаться предметом дискуссий. Мы обсуждаем возможность операции индивидуально с каждым пациентом после успешного лечения обострения дивертикулита, но более взвешенно, чем в прошлом.

Операция должна быть выполнена после консервативного лечения осложненных острых приступов дивертикулита, в случае невозможности исключения рака, в зависимости от симптомов пациента, частоты, выраженности и тяжести эпизодов, степени риска у пациента в отношении сопутствующих заболеваний и возраста. Фиброзный стеноз после хронического рецидивирующего дивертикулита является необратимым и должна быть удален хирургическим путем. Когда это возможно, операция выполняется лапароскопически.

Lung Cancer Рак легких

Progress in Patient Care прогресс в лечении

Lung cancer is among the most frequent malignant diseases for men and women. Its frequency increases with age of the individuals. According to WHO more than one million people die worldwide from lung cancer every year. Causative for this high death toll in the majority of patients is cigarette smoking. Unfortunately, more than half of the patients are first diagnosed when the disease is already in a metastatic stage.

Diagnostics

The University Hospital of Münster (UKM) is one of Germany's leading centers for multidisciplinary diagnostics and treatment of lung cancer (1). Our radiologists perform large population studies on the value of screening computer tomography in risk populations to possibly allow better prognosis by early diagnosis (2,3). All modern techniques for fast and patient-friendly diagnosis including FDG-PET-CT, CT-guided needle biopsy, flexible bronchoscopy with Endoscopic Bronchoscopic Ultrasound (EBUS; Fig. 1) and thoracoscopy are easily avail-

able. Patients can be diagnosed on an outpatient basis. The Gerhard-Domagk-Institute for Pathology provides a team of experienced lung pathologists for histological diagnosis and typing of the lung cancer. Today not only histology (small cell lung cancer vs. non-small lung cancer; adenocarcinoma vs. squamous cell carcinoma in the group of non-small cell lung cancer) is crucial for correct treatment, but also molecular pathology becomes more and more essential. Some tumors especially in the group of non-small lung cancers (NSCLC) are biologically greatly influenced by the gene copy number of, or specific mutations in the Epidermal Growth Factor-Receptor (EGF-R). This, and signalling pathways, such as the RAS-pathway with mutations in the RAS signalling molecule help select modern treatment components (Fig. 2).

Multimodal treatment approaches especially in non-small cell lung cancer (NSCLC) are highly dependent from the stage of the tumor, and the most mature version of the WHO TNM-staging sys-

Рак легких является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных онкологических заболеваний среди мужчин и женщин. Частота заболеваемости раком легкого увеличивается с возрастом. По данным ВОЗ, ежегодно во всем мире более 1 млн человек умирают от этого заболевания. Причиной такой высокой смертности в большинстве случаев является табакокурение. К сожалению, у более половины пациентов рак легких впервые диагностируется на стадии метастазов.

Диагностика

Университетская клиника Мюнстера (УКМ) является одним из ведущих медицинских центров Германии в области междисциплинарной диагностики и лечения рака легкого (1). Наши радиологи проводят крупномасштабные обследования населения – компьютерную томографию как скрининг-исследование в группах риска, что позволяет улучшить прогноз данного заболевания за счет ранней диагностики (2, 3). Также используются все самые современные методы обследования: пункционная биопсия под контролем КТ, фибробронхоскопия с ультразвуковым исследова-

нием (ФБС–УЗИ (Рис 1) и торакоскопия. Пациенты могут быть обследованы в амбулаторных условиях. Гистологическое исследование проводится опытными специалистами в области диагностики всех видов рака легких в Институте патологии Герхарда Домага. В настоящее время решающее значение для назначения эффективного лечения имеет не только точный гистологический диагноз (мелкоклеточный рак легкого или не мелкоклеточный, аденокарцинома или плоскоклеточный рак в группе немелкоклеточного рака легкого), но и молекулярная диагностика. Некоторые опухоли, особенно из группы немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ), связаны с копированием генов или их мутацией в рецепторе эпидермального фактора роста (EGF-R). Выявление указывающей на это k-RAS молекулы также помогает подобрать наиболее современное и адекватное лечение (Рис 2).

Комбинированная терапия, особенно в случае немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) в значительной степени зависит от стадии заболевания. В настоящее время используется самая

tem (7th edition) is used to give each individual patient an adequate treatment. Different TNM-stages can be grouped into a clinical staging system of four stages (I-IV; for further details see ref. 4).

Whereas invasive mediastinoscopy is still considered as being standard in the staging diagnostics of mediastinal lymph node involvement, modern procedures combining methods of nuclear medicine and radiology such as Positron Emission Tomography (PET) - Computed Tomography (CT) more and more replace this invasive procedure by exact non-invasive diagnostics (Fig. 1b; 5,6).

Treatment

Whereas in the 25% of patients with small cell lung cancer (SCLC) surgery as a first treatment modality plays only a role in few patients with very early stages, systemic treatment with modern platinum-containing chemotherapy doublets and early radiotherapy together with best supportive care can increase survival time of most patients. Today prophylactic cranial irradiation (PCI) is even performed in patients with "extensive disease" with tumor deposits beyond one hemithorax, since this has been shown to improve survival time in randomized trial.

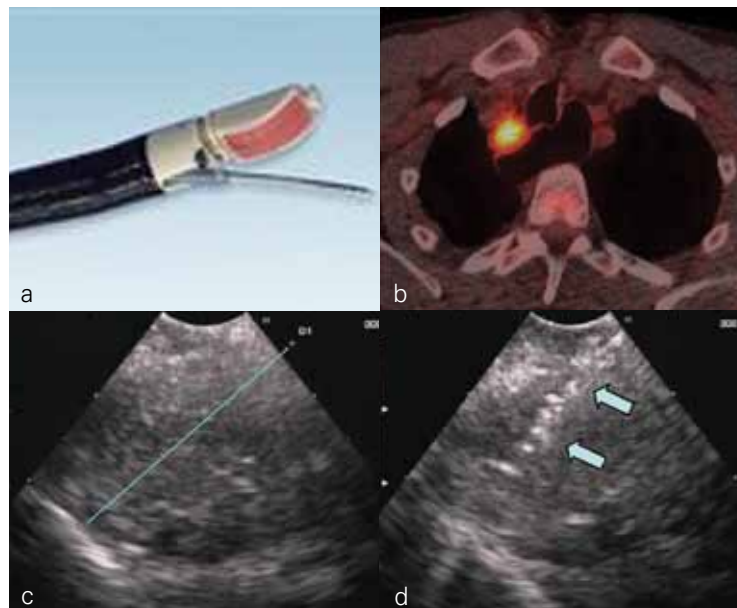


Fig. 1: EBUS-TBNA. (a) Flexible bronchoscopy can be used to perform an endoscopic bronchoscopic (EB) ultrasound (US). This technique allows to perform a transbronchial needle aspiration (TBNA) of a lymph node suspicious for malignant cells. (b) Using a PET-CT scan, a high glucose uptake (yellow color) indicating metabolically active cells could be visualised in a right paratracheal dorsal lymph node. (c) The diameter of the target structure was 26 mm (blue line) as visualized with EBUS. (d) The transbronchial needle aspiration (arrows) was monitored in real-time with EBUS.

Contrary, for patients with NSCLC multimodal treatment, making excellent cooperation between surgeons, radiotherapists, pneumologists and medical oncologists necessary, is a pre-requisite for optimal prognosis in patients with all stages of disease. The multimodal treatment procedure is discussed upfront in an interdisciplinary tumor panel session.

In stage I (without lymph node involvement) and in stage II (including ipsilateral lymph node involvement) tumor surgery has curative potential. A radical surgical lymphadenectomy is an important factor and has prognostic relevance. Minimal-

Рис 1: ФБС-УЗИ (а) Фиброскопы могут быть использованы для выполнения эндоскопических бронхоскопии (ФБС) и ультразвукового исследования (УЗИ). Эта методика также позволяет выполнять трансбронхиальную аспирационную биопсию (ТБАБ) из лимфатических узлов, подозрительных на злокачественные клетки. (б) С помощью ПЭТ-КТ сканирования и использования феномена усиленного поглощения глюкозы (желтый цвет) метаболически активными клетками, визуализирован правый паратрахеальный лимфатический узел. (в) Диаметр исследуемой структуры 26 мм (синяя линия) визуализирован ФБС-УЗИ. (д) Трансбронхиальную аспирационную биопсию (показано стрелками) была проведена под контролем ФБС-УЗИ в режиме реального времени.

последняя версия классификации опухолевого процесса по системе TNM, разработанная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Различные TNM-стадии рака могут быть сгруппированы в 4 клинические стадии рака (I-IV)(4).

В последнее время инвазивные методы обследования, например, медиастиноскопия, (по-прежнему рассматривается как стандартный метод для исследования медиастинальных лимфатических узлов), замещаются на более точные и неинвазивные методы, такие как ПЭТ / КТ (позитрон-эмиссионная томография / компьютерная томография) (Рис 1b)(5, 6).

Лечение

Только 25% пациентов с мелко-клеточным раком легких (МРК), который выявлен на ранних стадиях показано хирургическое лечение, в остальных случаях применяется систематическое лечение платиносодержащими химиопрепаратами и ранняя радиотерапия на фоне поддерживающего лечения, что также увеличивает выживаемость пациентов. Профилактическое облучение головного мозга пациентов с запущенными стадиями тоже увеличивает выживаемость при раке легкого.

А всем пациентам с немелкоклеточным раком легких (НМРЛ) показано комбинированное лечение (хирургия, химиотерапия, лучевая терапия), что может быть обеспечено только четким взаимодействием онколога, пульмонолога, радиолога и онколога и составлением общего плана лечения на всех стадиях заболевания. Такой план лечения обсуждается на междисциплинарном консилиуме с участием всех специалистов.

На стадии I (без поражения лимфатических узлов), а в стадии II (в том числе с поражением ипсилатеральных лимфатических узлов) хирургическое лечение опухоли имеет значительный лечебный потенциал. Радикальное хирургическое иссечение лимфатических узлов (лимфаденэктомия) является

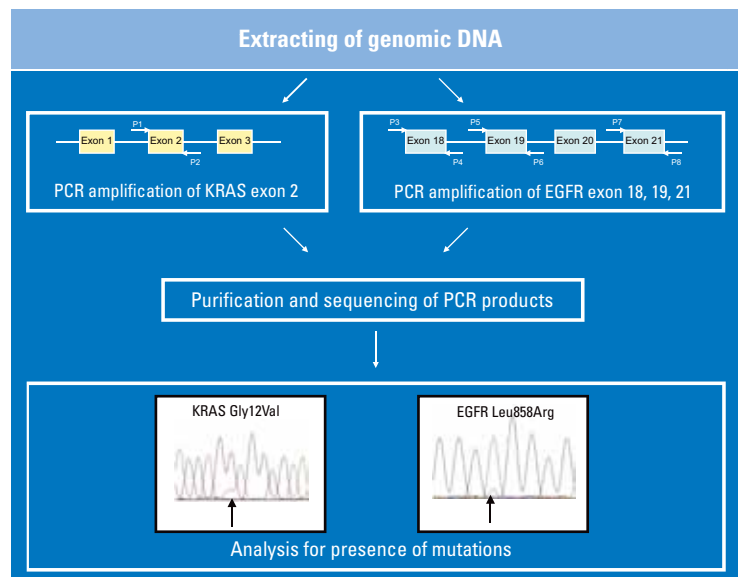


Fig. 2: Molecular Pathology of EGF-R and k-RAS showing therapy-relevant mutations by sequencing.

Рис 2: Молекулярная диагностика. Определение EGF-R и K-RAS для составления плана лечения.

invasive approaches and sleeve resection techniques improve recovery following surgery and allow for surgical resections even in patients with severely reduced lung function. Also, definitive radiotherapy using stereotactic irradiation techniques may be taken into account, when surgery is inappropriate for several reasons.

According to international trials no adjuvant radiotherapy is been given, but for patients with stage II platinum containing adjuvant (postoperative) chemotherapy can improve the prognosis. Randomized trials have shown that preoperative chemotherapy is a standard for operable stage III patients and almost every patient earlier or later needs radiotherapy.

In stage III with ipsilateral (IIIA) or contralateral (IIIB) mediastinal lymph node involvement surgery find its limits in accordance with the experience of the thoracic tumor surgery team in place. Radiochemotherapy is the treatment of choice in inoperable stage III patients. The optimal choice and sequence of the three classical treatment modalities in stage III is still a matter of trials. The UKM coordinates studies for optimization of treatment within the German Lung Cancer Cooperative Group (7).

Modern techniques for radiotherapy have greatly improved the efficacy and tolerability of this treatment modality. Up-to-date technology with tomotherapy provides a technique, in which the radiotherapy source is circling around a patient (Fig. 3). Tomotherapy provides the opportunity of continuous image-guided control of radiotherapy by cone beam CT during radiation, it is not only a great step forward for patients with lung cancer but also with mesothelioma of the pleura and mediastinal tumors of other histology. Radiation of single brain metastasis with this technique is even possible without hair loss, which often in a palliative situation is of great value, especially for female patients. Tomotherapy also allows a better radiation intensity for small-volume tumors with a stereotactic hypofractionated therapy modification. This can be used for radiation of lung metastases. By the continuous

важным фактором и значительно улучшает прогноз. Минимально-инвазивный подход и техника «рукавной» резекции улучшают восстановление после операции и позволяют выполнять хирургические вмешательства даже у пациентов со значительно ослабленной функцией легких.

В случае невозможности проведения хирургического вмешательства, проводится радикальная стереотаксическая радиотерапия. По данным международных клинических испытаний, в случае невозможности проведения послеоперационной радиотерапии на стадии II, проведение курса платиносодержащего химиопрепарата может значительно улучшить прогноз. Клинические испытания показали, что предоперационная химиотерапия является стандартом лечения для пациентов с операбельными случаями рака на III стадии, и, что почти каждый пациент на этой стадии рано или поздно нуждается в лучевой терапии.

На стадии III с поражением ипсилатеральных (IIIA) или контралатеральной (IIIB) лимфоузлов средостения возможности хирургического лечения ограничены. Оперативное лечение может быть проведено при наличии у хирурга достаточного опыта. Комбинированная радиохимиотерапия является методом выбора для неоперабельных пациентов на III стадии.

Оптимальный выбор и последовательность всех трех классических методов лечения пациентов со стадией III по-прежнему определяется в ходе клинических испытаний.

Университетская клиника Мюнстера в составе германской Группы по изучению рака легких координирует клинические испытания по оптимизации лечения (7).

Современные технологии лучевой терапии значительно улучшили эффективность и переносимость этого метода лечения. При использовании новейшей системы лучевого лечения «ТомоТерапия», источник облучения кружится вокруг пациента (Рис 3). «ТомоТерапия» обеспечивает возможность непрерывного контроля пучка облучения посредством передачи изображения облучаемых структур на источник излучения, что дает огромные преимущества при лечении больных не только с

movement of the modulated fan beam around the patient the toxicity for the surrounding tissue can be minimized.

As mentioned above the majority of patients is first diagnosed with metastatic disease. In particular the prognosis of patients with late stage III or stage IV of NSCLC with distant metastasis is still dismal. However, multimodal therapy including biological treatment, chemotherapy and radiotherapy can improve survival time and quality of life. Today it is of utmost importance to perform molecular diagnosis in the tumor material of every patients before treatment onset. Some patients, especially without any smoking history and in the group of adenocarcinoma do not necessarily have to undergo chemotherapy as the first treatment in case they show specific EGF-R mutations (Fig. 2). This small group of patients (approximately 10 to 20%) undergo modern treatment with orally applied receptor tyrosine kinase inhibitors (8). In particular, patients with undisturbed signalling pathways, e.g. without activating mutations in the RAS-molecule, seem to benefit from this treatment with some of the tumors showing a good response (9). In the other patients standard histology discerning between

раком легкого, но и с мезотелиомой плевры и другими видами опухолей средостения. Облучение единичных метастазов головного мозга таким методом не приводит к потере волос, что важно для всех пациентов, и, особенно, женщин. «ТомоТерапия» также позволяет увеличить интенсивность облучения в случае небольшого объема опухоли посредством стереотаксической гиподифракционной модификации терапии. Этот вариант облучения может быть использовано для терапии легочных метастазов. За счет непрерывного движения пучка излучения вокруг пациента вредное воздействие на здоровые ткани сведено к минимуму.

Как уже упоминалось выше, у большинства больных рак легких диагностируется на стадии метастазов. И прогноз у больных с поздними стадиями III или IV НМРЛ с отдаленными метастазами, по-прежнему, остается неблагоприятным.

Тем не менее, комбинированная терапия (химиотерапия, лучевая терапия и иммунотерапия) может улучшить выживаемость и качество жизни таких пациентов. Очень важно проведение молекулярной диагностики опухоли до начала лечения.

Некоторые пациенты с аденокарциномой, особенно которые никогда не курили, не обязательно должны проходить химиотерапию

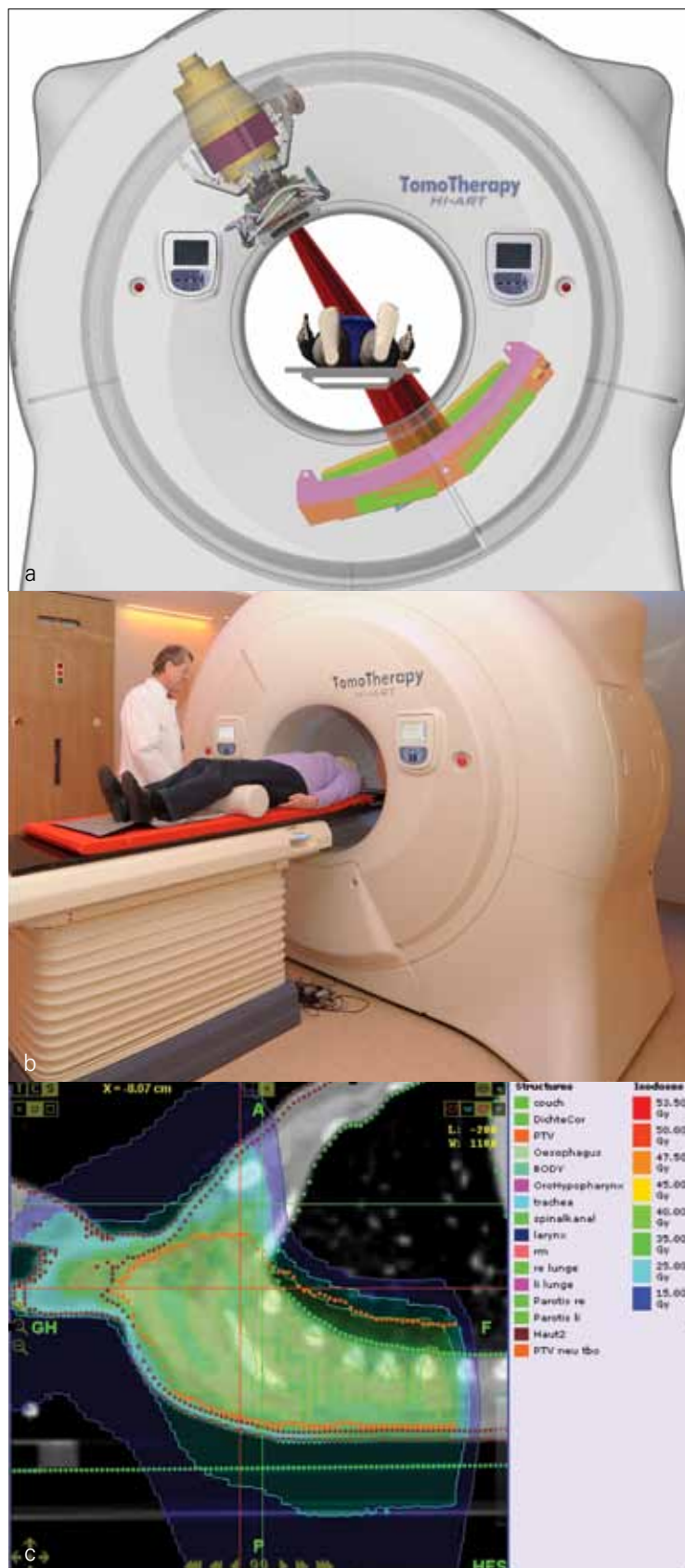


Fig. 3: Tomotherapy (a) Principle of rotating radiation source; (b) Tomography positioning of a patient; (c) radiation dose distribution.

Рис 3: ТомоТерапия (a) Вращение источника облучения вокруг пациента; (b) Томография для определения положения пациента; (c) Распределение дозы облучения.

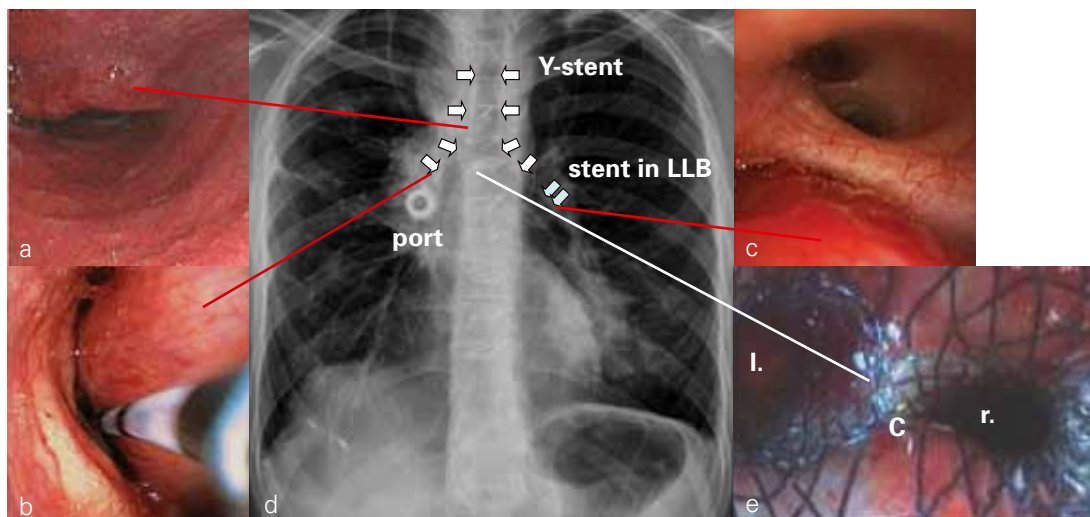


Fig. 4: Endobronchial stents to circumvent airway stenosis. A 21-year old patient presented with severe shortness of breath. Bronchoscopy revealed malignant stenosis in the (a) proximal trachea, (b) right main bronchus, and (c) left lower bronchus (LLB). (d) Chest X-ray demonstrated the successful application of two airway stents. First, a nitinol stent was placed in the LLB (light blue arrows). Using a carina Y-stent, both stenosis in the right main bronchus and the trachea could be circumvented (white arrows). (e) Intraluminal endoscopic view of Y-stent in situ on top of the carina (C), branching into left (l.) main bronchus and right (r.) main bronchus. To facilitate repetitive systemic therapies, a port system was implanted.

Рис 4: Эндобронхиальные стенты для расширения участка стеноза дыхательных путей у 21-летнего пациента с тяжелой одышкой. Бронхоскопия выявила стеноз за счет опухолевого процесса (a) проксимальной трахеи, (b) правого главного бронха, и (c) левого нижнего бронха (d) Рентген грудной клетки показывает успешное стентирование двух дыхательных путей: нитиноловый стент был помещен в левый нижний бронх (отмечено светло-голубыми стрелками), использован килеобразный Y-стент для расширения участка стеноза правого главного бронха и трахеи (отмечено белыми стрелками). (e) Вид изнутри Y-стента в области верхушки килля при эндоскопии (c), Разветвление его на левый главный бронх (l.) и на правый главный бронх (r.) Для проведения повторной терапии имплантирована портальная система.

adenocarcinoma and other histologies of NSCLC can help selecting chemotherapeutic compounds for first line treatment. Platinum based doublets are standard for patients with good performance status and according to a randomized trial pemetrexed in combination with platinum shows some advantage for patients with adenocarcinoma. Addition of the anti-VEGF-antibody bevacizumab to chemotherapy can further prolong survival in patients with adenocarcinoma. Palliative radiotherapy often is important in patients with metastatic disease for improvement of quality of life and one example is the radiation of metastatic deposits causing pain for the patient. In addition, each patient needs "best supportive care" and the offer

of psychoncology support (10) to improve quality of life and particularly adequate pain medication is necessary. Often tumor related symptoms are caused by partial or complete obstruction of airways through tumor deposits. In these cases local treatment with modern techniques of pneumology, such as afterloading irradiation (brachytherapy, intraluminal radiation), argon plasma coagulation, laser therapy, cryotherapy, stenting and combinations thereof can reduce symptoms and inhibit the development of post-stenosis related complications, such as pneumonia (Fig. 4). Also for this reason it is of advantage that patients are taken care of by a team of pneumologists and medical oncologists with double specialization.

при первом обращении в случае, если они у них отмечается специфическая мутация EGF-R фактора (Рис. 2). Эта небольшая группа больных (приблизительно от 10 до 20%) получает лечение посредством перорального приема ингибиторов рецепторов тирозинкиназ и дают хороший ответ на лечение.

Дифференциальная гистологическая диагностика между аденокарциномой и другими гистологическими вариантами НМРЛ может помочь в выборе химиотерапевтических препаратов для лечения первой линии.

Двухкомпонентная химиотерапия (Пеметрексед + Платиносодержащий препарат) является стандартом лечения для пациентов с их хорошей переносимостью и, согласно рандомизирован-

ным клиническим испытаниям, особенно показаны пациентам с аденокарциномой.

Добавление Бевацизумаба (Авастина) к химиотерапии может увеличить выживаемость пациентов с аденокарциномой. Паллиативная лучевая терапия часто имеет важное значение у пациентов с метастазами для лечения болевого синдрома, и, соответственно, улучшения качества жизни.

Кроме того, каждый пациент нуждается в поддерживающей терапии, а также психологической поддержке для улучшения качества жизни.

Большое значение имеет адекватное лечение хронического болевого синдрома. Часто опухоль проявляется симптомами, вызванными частичным

Prognosis

As the majority of patients is diagnosed in a metastatic state prognosis of lung cancer today is still dismal. Five-year survival is less than 20% in patients with metastatic disease stages. Since more than 80% of lung cancers are caused by smoking, anti-smoking teaching and anti-smoking campaigns may greatly help to reduce the burden of this malignant disease for our population. Programs to start this kind of prophylactic teaching already begin in the school age working with children.

In summary although deep cuts into the incidence, mortality and lethality of lung cancer are still an unfulfilled objective of joint forces in health care, prognosis and quality of life of individual patients suffering from lung cancer can greatly improve by modern interdisciplinary oncology patient care.

References:

1. Berdel WE, Baumann M, Dienemann H, Eberhardt W, Passlick B, Thomas M (eds.). Trends in diagnosis and therapy of lung cancer. Lung Cancer 45 (Suppl. 2): S1-S262, 2004
2. Diederich S, Wormanns D. Impact of low-dose CT on lung cancer screening. Lung Cancer 45 (Suppl. 2): S13-S19, 2004
3. Diederich S, Thomas M, Semik M, Lenzen H, Roos N, Weber A, Heindel W, Wormanns D. Screening for early lung cancer with low-dose spiral computed tomography: results of annual follow-up examinations in asymptomatic smokers. Eur Radiol. 14: 691-702, 2004
4. Mohr M, Kessler T, Hoffknecht P, Schmidt LH, Wiebe K, Berdel WE, Wiewrodt R. Primary treatment of

- non-small cell lung carcinoma. Z Herz-Thorax- Gefäßschir 24: 97-104, 2010
5. Juergens KU, Weckesser M, Stegger L, Franzius C, Beetz M, Schober O, Heindel W, Wormanns D. Tumor staging using whole-body high-resolution 16-channel PET-CT: does additional low-dose chest CT in inspiration improve the detection of solitary pulmonary nodules? Eur Radiol. 16:1131-1137, 2006
6. Beyer F, Buerke B, Gerss J, Scheffe K, Poesken M, Weckesser M, Schober O, Heindel W, Wessling J. Prediction of lymph node metastases in NSCLC. Three dimensional anatomical parameters do not substitute FDG-PET-CT. Nuklearmedizin. 49:41-48, 2010
7. Thomas M, Rube C, Hoffknecht P, Macha HN, Freitag L, Linder A, Willich N, Hamm M, Sybrecht GW, Ukena D, Deppermann KM, Dröge C, Riesenbeck D, Heinecke A, Sauerland C, Junker K, Berdel WE, Semik M. Effect of preoperative chemoradiation in addition to preoperative chemotherapy: a randomized trial in stage III non-small-cell lung cancer. Lancet Oncol. 9: 636-648, 2008
8. Mok TS, Wu Y-L, Thongprasert S, Yang C-H, Chu D-T, Saijo N, Sunpaweravong P, Han B, Margono B, Ichinose Y, Nishiwaki Y, Ohe Y, Yang J-J, Chewaskulyong B, Jiang H, Duffield EL, Watkins CL, Armour AA, Fukuoka M. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. N. Engl. J. Med. 361: 947-957, 2009
9. Lange T, Müller-Tidow C, Serve H, Hoffknecht P, Berdel WE, Thomas M: First-line treatment with gefitinib in stage IV non-small cell lung cancer. Oncol. Rep. 14: 1539-1542, 2005
10. Schumacher A, Riesenbeck D, Braunheim M, Wewers D, Heinecke A, Semik M, Hoffknecht P, Macha HN, Klinker F, Schmidt E-W, Willich N, Berdel WE, Thomas M: Combined modality treatment for locally advanced non-small cell lung cancer: preoperative chemoradiation does not result in a poorer quality of life. Lung Cancer 44: 89-97, 2004

Prof. Dr. W.E. Berdel¹ (MD)
Dr. M. Mohr² (MD)
Prof. Dr. R. Wiewrodt² (MD)
Prof. Dr. W. Heindel³ (MD)
Prof. Dr. O. Schober⁴ (MD, PhD)
PD Dr. K. Wiebe⁵ (MD)
Prof. Dr. A. Bräuninger⁶ (PhD)
Prof. Dr. N. Willich⁷ (MD)

или полным блокированием дыхательных путей.

В этих случаях проводится местное лечение всеми современными методами, которые есть в пульмонологии. Брахитерапия, коагуляция плазменным аргонном, лазерная терапия, криотерапия, стентирование, и их комбинация могут уменьшить симптомы сдавления дыхательных путей и избежать развития стеноза после ряда осложнений, например, пневмонии (Рис 4). По этой причине пациент с раком легкого наблюдается не только онкологами, но и пульмонологами, что дает определенные преимущества.

Prognosis

В связи с тем, что большинство случаев рака легких диагностируются на стадии метастазов, прогноз остается неблагоприятным. У пациентов с метастатической стадией рака пятилетняя выживаемость составляет менее 20%.

Поскольку более 80% случаев рака легких вызваны табакокурением, борьба с этой вредной

зависимостью может существенно сократить заболеваемость населения данным злокачественным заболеванием.

Программы по профилактике табакокурения нужно проводить в школах, начиная с младших классов.

Несмотря на то, что в целом проблема заболеваемости раком легкого и смертности от этого заболевания еще не решена, прогноз для отдельных пациентов и их качество жизни могут быть значительно улучшены посредством предоставления современной междисциплинарной онкологической помощи.

Departments of ¹Medical Oncology, ²Pneumology, ³Radiology, ⁴Nuclear Medicine, ⁵Thoracic Surgery, ⁶Pathology, ⁷Radiotherapy
University Hospital of Münster
berdel@uni-muenster.de

Diagnosis and Treatment of Morbid Obesity

Междисциплинарный подход в диагностике и лечении патологического ожирения

Abstract

Background: Morbid obesity has become a challenging disease with growing number of affected patients. Since diagnosis and treatment of obesity can be only optimal managed in an interdisciplinary team we established the interdisciplinary platform for diagnosis and treatment of morbid obesity at the university hospital of Tübingen. Platform Adipositas: Obese patients, willing to loose weight, are seen by specialists of the endocrinologic, surgical, psychosomatic and sport medical department. In addition, patients have two appointments with special trained dietitians. Indications for bariatric surgery are discussed during the interdisciplinary conference. After surgery follow up is standardized. Patients were seen one, three, six and twelve months after surgery. After that time patients are examined on a yearly basis.

Methods: A retrospective database of 161 patients was analyzed. Of all patients, 77 underwent bariatric surgery, including 2 gastric bandings, 66 laparoscopic sleeve resections and 9 laparoscopic Roux-en-Y gastric bypasses.

Results: Mean body mass

index (BMI) prior to surgery was 52.9 ± 0.9 for sleeve gastrectomy and 49.0 ± 1.8 for Roux-en-Y gastric bypass. One year after surgery mean excess weight loss (EWL) was $50.6 \pm 4.0\%$ for sleeve gastrectomy and $59.1 \pm 7.0\%$ for Roux-en-Y gastric bypass. In the sleeve gastrectomy group 7 patients (10.6%) had a port site infection and 2 (3%) patients a late staple line leakage that did not require surgical intervention. Mean volume of the resected stomach was 804 ± 35 ml with no correlation to preoperative BMI or postoperative EWL. In the Roux-en-Y gastric bypass group we had 1 (11%) patient with a port site infection. One (11%) patient with a staple line leakage and 1 (11%) with postoperative intragastric hemorrhage, respectively could be treated conservatively. There was no postoperative mortality.

Conclusions: The interdisciplinary platform for diagnosis and treatment of morbid obesity is a helpful tool in the treatment of morbid obese patients. In an interdisciplinary setting, indications for bariatric surgery have a higher quality and the interdisciplinary platform can assure a close postoperative follow up. The minor and major

Тезисы

Справка: патологическое ожирение является сложным заболеванием с постоянно растущим числом пациентов. Поскольку диагностику и лечение ожирения оптимально организовать может только команда разных специалистов, мы создали междисциплинарную программу для диагностики и лечения ожирения в Университетской клинике Тюбингена. Программа Adipositas: пациентов с ожирением, желающих сбросить лишний вес, осматривают эндокринологи, хирурги, специалисты психосоматической и спортивной медицины. Кроме того, их дважды консультируют специально подготовленные диетологи. Показания к бариатрической операции обсуждаются на междисциплинарной конференции. Послеоперационное наблюдение стандартное – пациенты осматриваются через один, три, шесть и двенадцать месяцев после операции. В дальнейшем пациенты осматриваются ежегодно.

Методы: ретроспективно была проанализирована база данных из 161 пациента. 77 из них были проведены бариатрические операции, в том числе 2 бандажирования желудка, 66 лапароскопических рукавных гастропластик и 9 лапароскопических Roux-en-Y

желудочных шунтирований (с гастроеюноанастомозом по Ру).

Результаты: через год после операции средний индекс массы тела (ИМТ) пациентов составил $52,9 \pm 0,9$ для рукавной резекции желудка и $49,0 \pm 1,8$ для желудочного шунтирования.

Через год после операции средняя потеря лишнего веса (ПЛВ) составила $50,6 \pm 4,0\%$ для рукавной резекции желудка и $59,1 \pm 7,0\%$ для шунтирования желудка методом Roux-en-Y.

В группе пациентов после рукавной гастрэктомии у 7 пациентов (10,6%) было отмечено инфицирование в области введения троакара и у 2 пациентов (3%) – подтекание по линии скобок, не требующее хирургического вмешательства.

Средний объем резецированных желудков составил 804 ± 35 мл независимо от от предоперационного ИМТ или послеоперационной потери лишнего веса (ПЛВ).

После Ру-ан-Y шунтирования желудка у одного пациента (11%) отмечалась местное инфицирование, у одного пациента (11%) – подтекание в области шва, и у одного (11%) – послеоперационное внутрижелудочное кровотечение, требующее консервативное лечение. Послеоперационной смертности не отмечалась.

complications rate and EWL in our data is comparable with international published complication rates.

Introduction

Morbid obesity is a great challenge in modern medicine with a dramatic increasing number of patients. In European countries up to 20% of the population is obese with increasing patient numbers. Obesity is highly associated with the metabolic syndrome [1, 2], arthrosis [3], sleep apnoe [4] and many other diseases. Obese women are more often infertile [5] and obesity was shown to increase the risk of unemployment [6, 7]. In a population based study performed in the United States obesity could be identified as major cause of premature mortality among middle-aged adults. Class II and III obesity increases mortality by 40% in females and 62% in males compared with normal BMI [8]. Class III obesity is difficult to treat since lifestyle intervention programs decrease body weight only by about 10 kg and long term results are quite uncertain [9, 10]. Surgery is an alternative in these patients showing very good results in terms of weight reduction [11-14], but not every patient is a candidate for surgery. To reduce surgical risks an optimal preoperative management is crucial. An interdisciplinary weight reducing program seems to be promising in long terms because of persistent lifestyle modifications for conservative and/or surgical treatment.

Material and Methods

Platform Adipositas:
The platform Adipositas in Tübingen consists of the

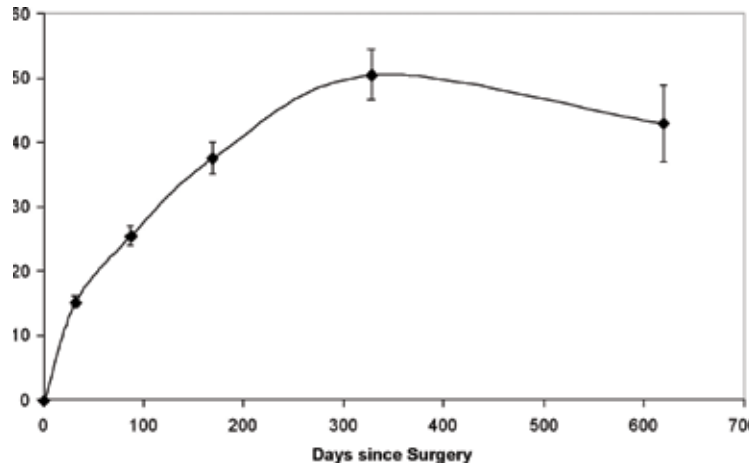


Fig. 1: Excess weight loss after laparoscopic gastric sleeve resection. Mean follow up was 214 (26 – 1056) days. N = 66

Рисунок 1: Потеря лишнего веса после лапароскопической рукавной резекции желудка Средний период наблюдения составил 214 (26 - 1056) дней. N = 66

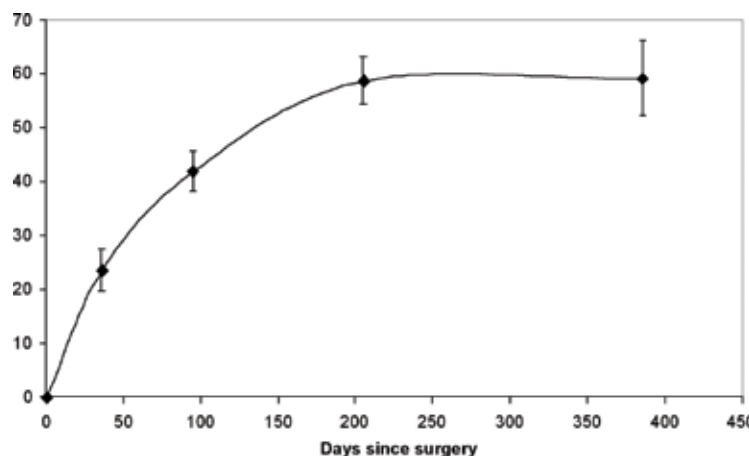


Fig. 2: Excess weight loss after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. Mean follow up was 180 (14 – 393) days. N = 9

Рисунок 2: Потеря веса после лапароскопической Ру-ан-У шунтирования желудка Средний период наблюдения составил 180 (14 - 393) дней. N = 9

following core departments: endocrinology, sport medicine, psychosomatic, dietetics and surgery. Patients within the platform are visiting specialists of all core departments, if necessary additional examinations are made. During the first visit, patients receive a handout including all telephone numbers needed to make the necessary appointments of the departments. Patients are required to make these appointments themselves. This helps us to verify patient's compliance. After completion of the platform departments

Междисциплинарный подход для диагностики и лечения патологического ожирения является более целесообразным. При междисциплинарном подходе показания к бариатрической хирургии определяются на более высоком уровне и обеспечивается более качественное послеоперационное наблюдение.

Показатель малых и больших осложнений и потеря лишнего веса (ПЛВ) в наших исследованиях сопоставимы с подобными показателями, публикуемыми в международной специальной литературе.

Введение

Патологическое ожирение с постоянно увеличивающимся числом пациентов, страдающих данным заболеванием, является большой проблемой в современной медицине. В европейских странах до 20% населения страдает ожирением и их число растет. Ожирение часто сопровождается метаболическим синдромом [1, 2], артрозами [3], апноэ во время сна [4] и многими другими заболеваниями. Тучные женщины чаще бесплодны [5], кроме того, ожирение приводит к увеличению риска безработицы [6, 7].

Популяционное исследование, проведенное в США, выявило, что ожирение является основной причиной преждевременной смертности среди взрослых людей среднего возраста. Ожирение II и III степени увеличивает смертность на 40% у женщин и 62% у мужчин по сравнению с нормальным ИМТ [8].

Ожирение III степени трудно поддается коррекции путем изменения образа жизни и системы питания, что дает уменьшение массы тела только на 10 кг, причем долгосрочные результаты весьма неопределенны [9, 10].

Альтернативное хирургическое лечение таких больных показывает очень хорошие результаты в плане снижения веса [11-14], но не каждый пациент является кандидатом для хирургического вмешательства. Для сокращения числа хирургических рисков решающее значение имеет предоперационная оценка больного. Междисциплинарные программы снижения веса представляются многообещающими в долгосрочной перспективе по причине радикальности консервативного/хирургического вмешательства.

all patients are discussed in an interdisciplinary board and therapy advices are given. Only patients with no or minimal feasibility to lose weight using conservative methods get the advice for surgery. Patients with the advice to undergo surgery need a gastroscopy in addition to general preoperative examinations prior to surgery. After weight reduction some patients need a body-contouring abdominoplasty. For these patients a plastic surgeon is associated to the platform.

Patients

Patient's data were collected in an internal retrospective database, including 161 patients (76% female, 24% male) seen in our outpatient department from April 2010 to June 2010. Data are given as mean $\pm$ SEM.

Results

Surgery

Criteria for surgery were a positive advice in the interdisciplinary board of the platform and a positive decision of the patient's Health insurance to cover for the operation. Procedure decision was made on an expert basis. In our database 77 patients were detected that underwent surgery since 1.1.2009, including 2 laparoscopic gastric bandings, 66 laparoscopic sleeve gastrectomies and 9 laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass operations. The two gastric banding patients had no postoperative complications. In the sleeve gastrectomy group 7 patients (10.6%) had a port site infection and 2 patients a late staple line leakage that did not require surgical intervention. Mean volume of the resected stomach in

Patients seen from April until June 2010 within the Platform Adipositas			
Gender	Female: 123 (76%)	Male: 38 (24%)	Total: n=161
Age	41 years $\pm$ 0.94		
Weight	146 kg $\pm$ 2,18		
BMI	51 kg/m ² $\pm$ 0,64		
Impaired glucose tolerance	22 (14%)		
Diabetes	54 (34%)		
Arterial hypertension	93 (58%)		
Asthma	24 (15%)		
Sleep apnoe	39 (24%)		
Depression	72 (45%)		
Coxarthrosis	22 (14%)	Gonarthrosis	68 (42%)

Table 1: Patients seen from April 2010 until June 2010 within the platform adipositas

Таблица 1: Пациенты программы Adipositas, осмотренные в период с апреля по июнь 2010

Data of Patients that underwent Bariatric Surgery					
	Patients (n)	Age [years]	BMI [kg/m ²]	Minor complications	Major complications
Gastric Banding	2	50,4 $\pm$ 2,1	46,4 $\pm$ 3,4	0	0
Sleeve Gastrectomy	66	41,6 $\pm$ 1,3	52,9 $\pm$ 0,9	7 (10,6%)	2 (3%)
Roux-en-Y Gastric Bypass	9	47,0 $\pm$ 3,6	49,0 $\pm$ 1,8	1 (11%)	2 (22%)

Table 2: Data of patients that underwent bariatric surgery.

Таблица 2: Данные о пациентах, перенесших бариатрические операции.

Материал и методы

Междисциплинарная программа Adipositas в Тюбингене: В программе Adipositas в Тюбингене участвуют следующие отделения: эндокринология, спортивная медицина, психосоматика, диетология и хирургии. В рамках программы пациентов ведут специалисты всех основных отделов, в случае необходимости привлекаются и другие отделения. Во время первого визита, пациенты получают памятку с номерами телефонов, чтобы сообщать о выполнении назначений врачей. Это помогает отслеживать комплаенс (соблюдение пациентом режима терапии). После прохождения всех специалистов программы, все пациенты обсуждаются на междисциплинарном консилиуме для определения стратегии лечения.

Пациенты с отсутствием или минимальной возможностью потерять вес с помощью консервативных методов, направляются на оперативное лечение. Пациентам, направленным на операцию, проводится гастроскопия и общее стандартное предоперационное обследование. После снижения веса некоторые пациенты нуждаются в пластической операции – контурной абдоминопластике. Для этих пациентов в рамках программы предоставляется пластический хирург.

Пациенты

161 пациент - 76% женщин, 24% мужчин, которые были найдены в базе данных нашей поликлиники и осмотрены с апреля 2010 по июнь 2010 года.

Результаты операций

Показанием к проведению операции были рекомендации междисциплинарного консилиума с участием экспертов и положительное решение страховой компании, готовой оплатить

sleeve gastrectomy was 804 ± 35 ml with no correlation to preoperative body mass index (BMI) or postoperative excess weight loss (EWL). None of the patients had to be converted to an open procedure. In the Roux-en-Y gastric bypass group we had 1 (11%) patient with staple line leak that could be treated conservatively, 1 (11%) patient with a postoperative intragastric hemorrhage that did not require surgical intervention and 1 (11%) patient with postoperative port site infection. None of the patients in the laparoscopic Roux-en-Y gastrectomy group had to be converted to an open procedure. There was no postoperative mortality.

Postoperative follow up

Within the first year after surgery, follow up is usually after 4 weeks, 3 months, 6 months and 1 year. After that time patients are examined on a yearly basis. Mean follow up time for gastric sleeve resection (Fig. 1) was 214 days (range 26 – 1056 days) and for Roux-en-Y gastric bypass (Fig. 2) 180 days (range 14 – 399 days). One year after surgery patients that underwent laparoscopic sleeve gastrectomy lost 50.6 ± 4.0 % of their excess weight. Patients that underwent laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass had an excess weight loss of 59.1 ± 7.0 % after one year.

Discussion

We present data from the platform Adipositas established at the University Hospital Tübingen, Germany. The platform Adipositas is an interdisciplinary board of specialists being responsible for diagnosis and treatment advices of obese patients willing to loose weight

in the long term. We found the platform very helpful to evaluate patient's conditions and their compliance and feasibility for conservative weight reduction. Endocrine and psychosomatic reasons for morbid obesity are closely evaluated during the platform and treated if needed. In the sport medical department constitutional capability is evaluated. The dietitians do not only inform patients about possible food changes, but they analyze food protocols together with the patients, too. All these informations are taken into account, when decision is made about surgical indications in the interdisciplinary board of the platform Adipositas.

The data after laparoscopic sleeve resection and laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass are very encouraging. In comparison to the German quality assurance Database for bariatric surgery we have a lower complications rate after laparoscopic sleeve gastrectomy [15], with internationally comparable short term results for weight reduction [14, 16-19]. It seems that major complication rate is higher for laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass than for laparoscopic sleeve gastrectomy (22% vs. 3%), but with a low patient number for Roux-en-Y gastric bypass in this study. The number of port site infections after sleeve gastrectomy (10.6%) seems to be high, but it is lower than reported from the German quality assurance Database for bariatric surgery [15]. In most patients (6 / 7) infections occurred at the port site used to retrieve the stomach. If wound infection rate can be reduced by changing the surgical technique

хирургическое лечение. В нашей базе данных 77 пациентам операция была проведена в период с 1.1.2009, в том числе 2 лапароскопического бандажирования желудка, 66 лапароскопических рукавных гастрэктомий и 9 лапароскопических Roux-en-Y шунтирований желудка.

У двух пациентов после операции бандажирования не было послеоперационных осложнений. В группе рукавной гастрэктомии 7 пациентов (10,6%) имели инфицирование в области введения троакара, 2 – подтекание в области скобок, не требующее хирургического вмешательства.

Средний объем резецированных желудков составил 804 ± 35 мл независимо от от предоперационного ИМТ или послеоперационной потери лишнего веса (ПЛВ). Ни один из пациентов не нуждался в повторной операции. После шунтирования желудка по Ру у одного пациента (11%) отмечалась инфицирование операционной раны, у одного пациента (11%) – подтекание в области шва, и у одного (11%) – послеоперационное внутрижелудочное кровотечение, не требующее хирургического вмешательства. Послеоперационной смертности не отмечалась.

Послеоперационное наблюдение

На протяжении первого года после операции осмотры проводились через 4 недели, 3 месяца, 6 месяцев и один год. После этого пациенты осматривались раз в год. Средняя продолжительность всего периода наблюдения за пациентами после рукавной резекции желудка (рис. 1) составила 214 дней (диапазон 26 - 1056 дней), после шунтирования желудка по Ру (рис. 2) - 180 дней (диапазон 14 - 399 дней).

Через год после операции пациенты, которые подверглись лапароскопической рукавной резекции желудка потеряли $50,6 \pm 4,0\%$ избыточного веса. Пациенты, которые перенесли лапароскопическое Ру-ан-У желудочное шунтирование потеряли $59,1 \pm 7,0\%$ лишнего веса.

Обсуждение

Мы привели данные по программе Adipositas, которая была создана в Университетской клинике Тюбингена, Германия. Программа Adipositas является междисциплинарным консилиумом специалистов, осуществляющих лечение пациентов с патологическим ожирением, которые желают радикально и надолго потерять лишний вес.

Мы выявили, что указанная программа очень эффективна для оценки клинических данных пациента и его возможности для консервативного снижения веса. В рамках программы выявляются и, при необходимости, лечатся эндокринные и психосоматические нарушения, которые могут быть причинами ожирения.

В отделении спортивной медицины оцениваются конституциональные особенности пациента. Диетологи не только информируют пациентов о необходимости изменить систему питания, но и анализируют вместе с ними пищевые протоколы.

Все лабораторно-клинические данные учитываются во время междисциплинарного консилиума, где принимается решение о необходимости хирургического вмешательства. Результаты после лапароскопической рукавной резекции желудка и Ру-ан-У шунтирования желудка являются весьма обнадеживающими.

По данным базы данных German quality assurance Database по бариатрической хирургии, мы

has to be further evaluated. Weight reduction after sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass is comparable to international short term results but is lower in its tendency [14, 16-19]. One reason might be that many of our patients suffer from gonarthrosis (42%) and coxarthrosis (14%) and mean walking distance in this study was 1500 ± 299 meter. Additionally, only patients were selected for operative procedures when conservative treatment failed. Less feasibility for sports due to a high incidence of arthrosis and a supplementary negative patient selection might be responsible for slightly inferior results in terms of weight loss.

Using conservative lifestyle intervention programs for weight reduction a weight decrease of 5 to 10 kg is rational [20, 21]. In our study group mean weight prior to surgery was 146.0 ± 2.2 kg. These patients suffer very often from weight related depression and chronic arthritis as shown before. A weight reduction by 5 to 10 kg is not enough for this group of super obese patients. Surgery is right now the only reasonable therapy for this patient group.

References

1. Wickham, E.P., et al., Prevalence of the metabolic syndrome among obese adolescents enrolled in a multidisciplinary weight management program: clinical correlates and response to treatment. *Metab Syndr Relat Disord*, 2009. 7(3): p. 179-86.
2. Johnson, W.D., et al., Prevalence of risk factors for metabolic syndrome in adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2001-2006. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2009. 163(4): p. 371-7.
3. Sahlstrom, A. and F. Montgomery, Risk analysis of occupational factors influencing the development of arthrosis of the knee. *Eur J Epidemiol*, 1997. 13(6): p. 675-9.
4. Vgontzas, A.N., Does obesity play a major role in the pathogenesis of sleep apnoea and its associated manifestations via inflammation, visceral adiposity, and insulin resistance? *Arch Physiol Biochem*, 2008. 114(4): p. 211-23.
5. Bhattacharya, S., et al., The epidemiology of infertility in the North East of Scotland. *Hum Reprod*, 2009. 24(12): p. 3096-107.
6. Jusot, F., et al., Job loss from poor health, smoking and obesity: a national prospective survey in France. *J Epidemiol Community Health*, 2008. 62(4): p. 332-7.
7. Paraponaris, A., B. Saliba, and B. Ventelou, Obesity, weight status and employability: empirical evidence from a French national survey. *Econ Hum Biol*, 2005. 3(2): p. 241-58.
8. Mehta, N.K. and V.W. Chang, Mortality attributable to obesity among middle-aged adults in the United States. *Demography*, 2009. 46(4): p. 851-72.
9. Tuomilehto, H.P., et al., Lifestyle intervention with weight reduction: first-line treatment in mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009. 179(4): p. 320-7.
10. ter Bogt, N.C., et al., Preventing weight gain: one-year results of a randomized lifestyle intervention. *Am J Prev Med*, 2009. 37(4): p. 270-7.
11. Butner, K.L., et al., A review of weight loss following Roux-en-Y gastric bypass vs restrictive bariatric surgery: impact on adiponectin and insulin. *Obes Surg*, 20(5): p. 559-68.
12. Lanthaler, M., et al., Disappointing mid-term results after laparoscopic gastric banding in young patients. *Surg Obes Relat Dis*, 2009. 5(2): p. 218-23.
13. Sanchez-Santos, R., et al., Short- and mid-term outcomes of sleeve gastrectomy for morbid obesity: the experience of the Spanish National Registry. *Obes Surg*, 2009. 19(9): p. 1203-10.
14. Wong, S.K., et al., Laparoscopic bariatric surgery: a five-year review. *Hong Kong Med J*, 2009. 15(2): p. 100-9.
15. Stroh, C., et al., Results of sleeve gastrectomy-data from a nationwide survey on bariatric surgery in Germany. *Obes Surg*, 2009. 19(5): p. 632-40.
16. Uglioni, B., et al., Midterm results of primary vs. secondary laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) as an isolated operation. *Obes Surg*, 2009. 19(4): p. 401-6.
17. Woodard, G.A., et al., Probiotics improve outcomes after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a prospective randomized trial. *J Gastrointest Surg*, 2009. 13(7): p. 1198-204.
18. Trelles, N. and M. Gagner, Revision bariatric surgery: laparoscopic conversion of failed gastric bypass to biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Minerva Chir*, 2009. 64(3): p. 277-84.
19. Topart, P., G. Becouarn, and P. Ritz, One-year weight loss after primary or revisional Roux-en-Y gastric bypass for failed adjustable gastric banding. *Surg Obes Relat Dis*, 2009. 5(4): p. 459-62.
20. McTigue, K.M., et al., Weight loss through living well: translating an effective lifestyle intervention into clinical practice. *Diabetes Educ*, 2009. 35(2): p. 199-204, 208.
21. Aucott, L., et al., Long-term weight loss from lifestyle intervention benefits blood pressure?: a systematic review. *Hypertension*, 2009. 54(4): p. 756-62.

Dr. Tobias Meile (MD)
Dr. Markus Küper (MD)
Dr. Maximilian von Feilitzsch (MD)
Dr. Michael Kramer (MD)
Prof. Dr. Alfred Königsrainer (MD)
Dr. Marty Dzichavsky (MD)

имеем более низкий показатель послеоперационных осложнений после лапароскопической рукавной резекции желудка [15] при краткосрочных результатах снижения веса, сопоставимыми с международными [14, 16-19]. Показатель осложнений после Roux-en-Y шунтирования желудка выше, чем после рукавной резекции желудка (22% против 3%), однако нужно отметить, что в исследовании участвовало слишком небольшое число пациентов с Roux-en-Y шунтированием желудка.

Показатель местного инфицирования операционной раны после рукавной резекции желудка (10,6%) достаточно высок, но ниже, чем в представленных German quality assurance Database данных [15]. У большинства пациентов (6 / 7) с местное инфицирование произошло в месте троакарной раны, используемой для извлечения желудка. Возможность снижения показателя раневой инфекции путем изменения хирургической техники нуждается в дальнейшей оценке. Снижение веса после рукавной резекции желудка и Ру-ан-У шунтирования желудка сопоставимо с краткосрочными результатами в международной практике, но ниже в долгосрочной перспективе [14, 16-19]. Одной из причин может быть то, что многие из наших пациентов страдали гонартрозом (42%) и коксартрозом (14%) (средняя

дистанция при ходьбе составляла у них 1500 ± 299 метров). Кроме того, для оперативного лечения были отобраны только те пациенты, у которых консервативное лечение было неэффективным. Меньшая возможность для занятий спортом из-за высокой заболеваемости артрозами и более негативный отбор пациентов могут быть ответственными за несколько худшие результаты в плане потери веса. Использование консервативных программ лечения ожирения приводило к снижению веса от 5 до 10 кг [20, 21]. В нашем исследовании средний вес пациентов в группе до операции был 146,0 ± 2,2 кг. Пациенты часто страдали депрессией и, как было показано ранее, хроническим артритом. Снижение веса от 5 до 10 кг было бы явно недостаточным для этой группы пациентов с выраженным ожирением. Хирургия является наиболее целесообразным методом лечения для этой группы пациентов.

Department of General, Visceral and Transplant Surgery
University Hospital of Tübingen
Tobias.Meile@med.uni-tuebingen.de

Profile: Medical Professional / Specialized Nurse

Medical Competence from Germany

Medical Professionals, Qualified Nurses and Operating Teams:

You are a medical professional or qualified and specialized nurse and looking for a new challenge in the Middle East?

You are an operating team and also interested in short-term engagements?

Please register here with your profile, your qualifications, expectations and ambitions:
www.germandoctors.de

Your data will be treated with the strictest confidence and will not be disclosed to the public.

ORTHOPEDICS
CARDIOLOGY
NEUROSURGERY
PAIN THERAPY
OPHTHALMOLOGY
DERMATOLOGY
DIABETOLOGY
ENDOCRINOLOGY
GYNECOLOGY
HEART SURGERY
ONCOLOGY
PEDIATRIC SURGERY
SPINE SURGERY
SPORTS MEDICINE
NEUROLOGY
ALLERGOLOGY
DENTISTRY
HAND SURGERY
ANESTESIOLOGY
VISCERAL SURGERY
CANCER THERAPY

**GERMAN
DOCTORS**



in cooperation with:

**German
Medical
Journal**

www.germandoctors.de

German Doctors is a registered trade mark of Bennad Ltd.

Modern Knee Arthroplasty

Современная артропластика коленного сустава

Nowadays modern knee arthroplasty offers various solutions for more and more well informed and educated patients. The authors want to serve reasonable information as different surgical treatments are not suitable for all patients' conditions. Therefore, the aim of this article is to delight modern knee arthroplasty and explain the usage and need of unicompartmental knee arthroplasty, kinematics and ligament balancing of total knee arthroplasty as well as the need for a gender knee and a high flex knee.

Unicompartmental Knee Arthroplasty

One third of all patients with osteoarthritis of the knee joint have solely one compartment of their knee affected. In two thirds of these cases, the patellofemoral joint is affected, in one third the medial compartment is affected, and only 3% of patients suffer from osteoarthritis of the lateral compartment of the knee. Surgical treatment of medial osteoarthritis of the knee joint includes high tibial osteotomy (HTO), unicompartmental knee

arthroplasty (UKA) and total knee arthroplasty (TKA). This treatment is still controversially discussed because literature does not provide reliable data on outcome studies comparing HTO with UKA. Critics claim that UKAs provide inferior survival rates in comparison to TKAs and that UKAs are suitable for a small group of patients due to its limited range of indications. In addition, UKAs are known as a technically demanding procedure and should only be performed by experienced knee surgeons. A significant cut-off leading to superior clinical outcome according to the Swedish Knee Arthroplasty Register is more than 27 UKAs per year. The following benefits are discussed for UKAs. They have less morbidity in contrast to TKAs and patients need shorter rehabilitation periods. They can be implanted using a minimal invasive technique with view bone loss and good revision possibilities. Last, they provide good functional results restoring the native knee kinematics more appropriately than TKAs. Indications for implantation of an UKA have to be set strictly

В настоящее время все более информированным и образованным пациентам предлагается много вариантов современной артропластики коленного сустава. Авторам статьи хотелось бы поделиться информацией о наиболее целесообразных методиках эндопротезирования, поскольку большинство существующих методов не подходит всем пациентам. Цель статьи – представить сам метод артропластики, разъяснить необходимость и целесообразность однополусной артропластики коленного сустава, описать кинематику и балансировку связок при полной артропластике коленного сустава, а также особенности гендерной артропластики и артропластики при повышенной подвижности сустава.

Однополусная артропластика коленного сустава

Одна треть всех пациентов с остеоартрозом коленного сустава имеет поражение только одного отдела коленного сустава. В двух третях указанных случаев вовлечен надколенно-бедренный отдел сустава, в одной трети случаев – его медиальный отдел (мышцелок), и только 3% пациентов страдают остеоартритом

латерального отдела (мышцелка). Хирургическое лечение остеоартрита медиального отдела коленного сустава включает: высокую тибальную остеотомию (ВТО), однополусную артропластику коленного сустава (ОКА) или тотальную артропластику коленного сустава (ТКА). Целесообразность проведения указанных видов артропластики продолжает остро дискутироваться, поскольку нет достоверных данных, сравнивающих результаты ОКА и ТКА. Критики ОКА считают, что показатель приживаемости при проведении данного вида артропластики ниже по сравнению с ТКА, и ОКА подходит только небольшой группе пациентов из-за ограниченного диапазона показаний. Кроме того, ОКА является технически сложной процедурой и может выполняться только специалистами, имеющими достаточный опыт в области хирургии колена (согласно Swedish Knee Arthroplasty Register, более 27 ОКА ежегодно с хорошим результатом). Обсуждаются и преимущества ОКА: меньшая смертность по сравнению с ТКА и более короткий период реабилитации. Импланты могут быть установлены посредством миниинвазивной



Fig. 1: Preoperative ap view of a medial gonarthrosis and postoperative radiographs in 2 plains after implantation of a UKA with the use of a navigation system.

Рисунок 1: Предоперационный снимок медиального гонадртрит и послеоперационная радиография в 2-х проекциях после ОКА с использованием навигационной системы.

according to the following parameters: Grade and location of osteoarthritis, absence of notable retropatellar osteoarthritis, deviation of the knee axis of less than 15° , stable anterior and posterior cruciate ligament, stable medial and lateral collateral ligaments, absence of a rheumatic disease and a lateral knee compartment free of pain. A preoperative flexion of 100 degrees and extension of 10 degrees is mandatory and infected knee joints are definite contraindications for UKAs. As for TKAs the implantation can be performed with the aid of a navigation system (see Fig. 1)

Kinematics and Ligament Balancing of Total Knee Arthroplasty

Appropriate kinematics of total

knee arthroplasty is mandatory to provide the best clinical outcome for our patients. The native knee kinematic might be altered due to different prosthetic designs and the surgeons aim should be to restore a polycentric knee axis yielding to less alteration of the knee joint. The more ligament structures (cruciate ligaments, collateral ligaments) are destroyed the more linkage is needed in prosthetic knee replacements to guarantee further stable conditions. Knee kinematics are influenced in terms of different prosthetic linkage and different types of inlays as ultra-congruent inlays or mobile bearing devices lead to different forces and surface loads on the tibial plateau. The authors believe that it is mandatory to aim at an optimal knee ligament bal-

техники с меньшей потерей костной ткани и возможностью ревизии.

И, наконец, ОКА обеспечивает хорошие функциональные результаты, более точно, чем ТКА, восстанавливая естественную кинематику колена. Показания к ОКА должны определять следующие параметры: степень и локализация остеоартрита, отсутствие выраженного ретропателлярного остеоартрита, отклонение коленной оси менее чем на 15° , стабильность передних и задних крестовидных связок, стабильность медиальных и латеральных боковых связок, отсутствие ревматического процесса, отсутствие болевого синдрома в положении латеральной экстензии (10°) является обязательными условиями для ОКА, а инфицированное колено – абсолютным противопоказанием.

Что касается ТКА, то имплантация протеза может быть выполнена с помощью навигационной системы (Рис 1).

Кинематика и балансировка связок при тотальной артропластике коленного сустава

Надлежащая кинематика после тотального эндопротезирования коленного сустава является обязательным условием обеспечения наилучшего клинического результата для пациентов. Естественная кинематика в коленном суставе может меняться в зависимости от формы протеза, и целью хирурга должно стать восстановление полицентрической оси колена (центровка протеза) и наименьшее изменение природной формы сустава.

Чем больше повреждены связки (крестообразные, боковые), тем большее сцепление нужно при

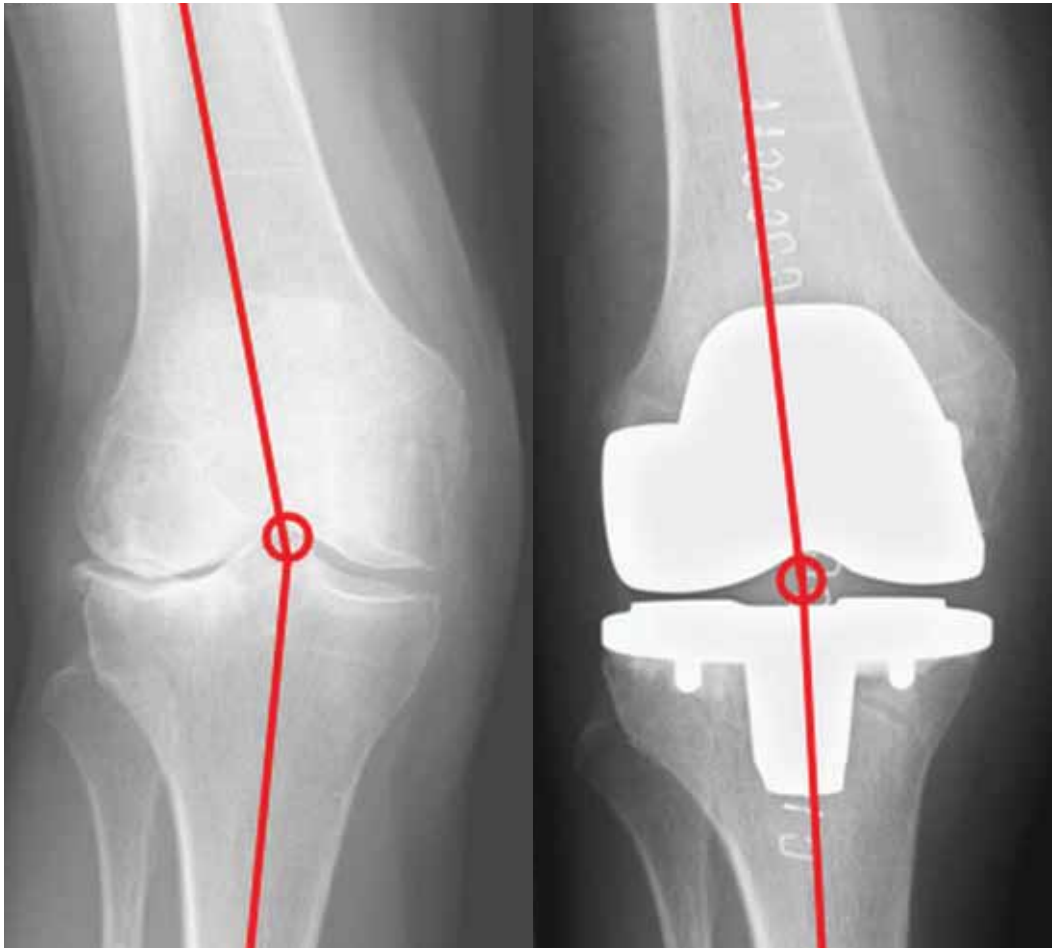


Fig. 2: Preoperative ap view of a valgus-gon-arthritis and postoperative radiograph indicating a physio-logical angle.

Рисунок 2: Предоперационный снимок вальгус-гонадрита и послеоперационная радиография, демонстрирующая физиологический угол.

ancing to avoid instability and inappropriate interface loads yielding to higher wear rates. Thereafter, surgeons should try to reconstruct the native knee kinematics by giving credit to a balanced medial and lateral collateral ligament as well as a balanced extension gap and flexion gap resulting in a stable midflexion of the knee joint. With a careful ligament balancing even higher varus or valgus deformations (up to 20°) can be treated with an unconstrained TKA system when combined with a necessary release of the collateral ligaments (see Fig. 2). The authors believe that the "tibia-first" operation technique is the appropriate

way to restore the native knee kinematics and achieve optimal ligament balancing. Performing "tibia-first" the surgeons start with the tibial osteotomy and set the femoral osteotomies according to the ligament tension of the collateral ligaments and dorsal ligamentous structures of the knee joint. In contrast to that, performing "femur-first" surgeons set femoral and tibial osteotomies according to the size of the prosthesis and further adapt the ligamental structures to the new kinematic situation with the use of further soft tissue release. Whilst the authors prefer "tibia-first" both techniques are equally performed by knee

эндопротезировании коленного сустава для обеспечения его стабильности сустава. Кинематика колена при протезировании обусловлена посадкой эндопротеза, вкладышами различных видов (например, ультра-конгруэнтными вкладышами), а также мобильностью подшипникового устройства, которые определяют степень нагрузки на суставную поверхность большеберцовой кости. Авторы считают, что необходимо стремиться к оптимальной балансировке связок коленного сустава, чтобы избежать нестабильности сустава и чрезмерной нагрузки на суставные поверхности, приводящие к быстрому изнашиванию.

Соответственно, хирурги должны восстановить природную кинематику коленного сустава путем сбалансированного натяжения медиальной и латеральной коллатеральных связок, а также посредством оставления надлежащего промежутка между суставными концами костей для экстензии и сгибания, в результате чего достигается стабильность коленного сустава во время сгибания.

Путем точной балансировки связок (мобилизации коллатеральных связок) во время ТКА может быть скорректирована даже выраженная варусная и вальгусная деформация (до 20°) (Рис 2). Авторы считают, что операцион-

surgeons. Another possible way of changing the range of flexion and extension in total knee arthroplasty is a variation of the tibial slope. An increase of 1 degree of the posterior tibial slope leads to an increase of 1.7 degrees of flexion. Nevertheless, too much tibial slope might lead to less restored anterior-posterior stability and rotational stability. Thereafter, a physiological tibial slope of 5 degrees should be aimed by knee surgeons in order to provide best stability and range of motion to our patients. Another crucial point in restoring knee kinematics is the femoropatellar joint.

Alterations in the femoropatellar kinematic might lead to anterior knee pain yielding 50% of all TKA revision surgeries. Therefore, the surgeons aim should be to avoid further lateralization of the patella by implanting the femoral shield in 3 degrees of external rotation and with a slightly lateral translation in order to lateralize the sulcus patellae and decrease the Q-angle.

In case of fixed-bearing designs, an external rotated tibial component and lateral translation leads to a medial translation of the tuberositas tibiae and consecutively medial translation of the patellofemoral joint play. In addition, the authors recommend to resect

the lateral patella facette using free hand cuts combined with a denervation leading to less anterior knee pain. These arrangements might be added by a lateral release. It is mandatory that the femoropatellar joint stays in place during flexion and extension without further adaptation at the end of the surgical procedure.

The "Gender Knee"

Two-thirds of all total knee prostheses are implanted in women. Therefore, the authors think that there is a need to discuss the development of the "gender knee" as this term might be misleading to many patients. The idea is to develop a specific prosthesis, which should be suitable for women as it might be obvious that men and women differ in terms of their anatomic conditions. Thereafter, a "gender knee" should be offered to our patients. Nevertheless these anatomic differences had to be proven as studies did not show different long-term outcome between men and women with conventional total knee prostheses. In contrast to the idea of a gender specific prosthesis, anatomical studies did not reveal significant anatomical differences between both sexes but significant differences between knee joints in general. Some

ная техника «tibia-first» («большеберцовая кость - первая») является наиболее подходящим способом восстановления природной кинематики сустава и достижения оптимальной балансировки связок. При выполнении указанной операционной техники, начинают с тибиальной остеотомии и определяют уровень феморальной остеотомии в соответствии с натяжением коллатеральных связок и дорсальных связочных структур коленного сустава. При выполнении операции методом «femur-first» («бедренная кость – первая») хирурги определяют степень феморальной и тибиальной остеотомии в соответствии с размерами протеза и затем адаптируют связочный аппарат к новой кинематической ситуации, мобилизуя мягкие ткани.

Несмотря на то, что авторы отдают предпочтение технике «большеберцовая кость - первая», на практике оба метода одинаково используются хирургами. Другой возможный способ изменения амплитуды флексии и экстензии при ТКА - изменение наклона голени. Увеличение наклона большеберцовой кости кзади на 1° приводит к увеличению сгибания на 1.7°.

Однако, слишком большой наклон большеберцовой кости может привести к уменьшению передне-задней и ротационной устойчивости. Поэтому целью хирурга

должен стать угол наклона в 5°, который обеспечивает и устойчивость и объем движений.

Следующий важный момент в восстановлении кинематики – надколенно-бедренный сустав. Нарушения в феморо-пателлярной кинематике могут привести к болевому синдрому в передних отделах колена, является причиной 50% всех повторных операций после ТКА. Следовательно, хирурги должны избегать бокового смещения надколенника путем имплантирования бедренной поверхности при 3° внешней ротации и легкого бокового смещения с целью придания бокового направления бороздки надколенной чашечки и уменьшения Q-угла. В случае неподвижной формы эндопротеза, поворот большеберцового компонента и его боковое смещение приводит к медиальному смещению бугристости большеберцовой кости и следовательно, медиальному смещению надколенно-бедренного сустава. Кроме того, авторы рекомендуют произвести резекцию боковых фасеток надколенника в сочетании с денервацией, что приводит к уменьшению болей в передних отделах сустава. Данные манипуляции можно дополнить боковой мобилизацией. Обязательное условие: бедренно-надколенный сустав остается на месте во время сгибания-разгибания без дальнейшей адаптации в ходе операции.

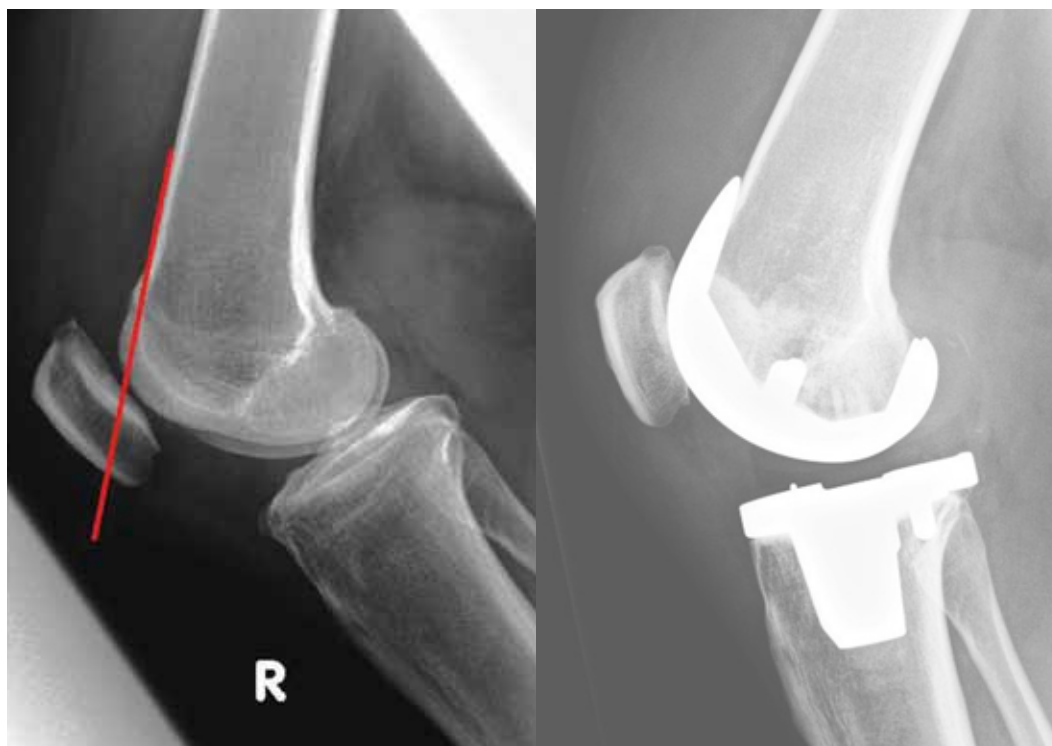


Fig. 3: Preoperativ and postoperative radiograph of a 58 year old man being treated with a TKA with a gender solution. The red line on the preoperative lateral view indicates an anatomical small ventral overhang of the patient and demonstrates the need for a gender solution with a thin femoral shield to preserve a low retropatellar pressure.

Рисунок 3: Предоперационная и послеоперационная рентгенограмма 58-летнего мужчины после ТКА с использованием гендерного эндопротеза. Красная линия на предоперационном боковом снимке показывает анатомический небольшой вентральный выступ у пациента, и свидетельствует о необходимости использования гендерного эндопротеза с небольшой поверхностью бедренного компонента для сохранения низкой ретропателлярной нагрузки.

patients' femora have less width in contrast to its depth and therefore are not perfectly suitable for conventional total knee prostheses as the femoral shield might overlap. Another anatomical type for which a "gender knee" could be chosen is a small ventral overhang of the femur because the femoral shield of the "gender knee" is thinner than the one of the normal version (see Fig. 3). The gender prosthesis pays credit to these specific anatomical settings. Nevertheless, these parameters occur in both sexes, female a little more often than male patients, and therefore the authors believe that surgeons should have the possibility to implant a "gender" prosthesis in both sexes if there is an anatomi-

cal need. In addition, literature could refute the hypothesis, that women and men show different Q-angles (the angle between the tuberositas tibiae and the Quadriceps muscle) as this angle correlates with body height instead of different sexes. We believe that the gender prosthesis is one more option to come up to our patient's individual demands. In conclusion most women do not need a specific "gender knee". But even some men could be candidates for a "gender knee" because of their anatomical findings. Not only is the correctly chosen and implanted prosthesis mandatory for the best clinical outcome but also the individual surgeon's experience in modern total knee arthroplasty.

Гендерное колено

Две трети всех эндопротезов имплантированы женщинам. Поэтому авторы считают, что есть необходимость обсудить целесообразность разработки и применения так называемого «гендерного эндопротеза» коленного сустава колена (данный термин вводит в заблуждение многих). Идея заключается в разработке специального эндопротеза для женского колена, с учетом того, что анатомические особенности коленного сустава мужчин и женщин различаются. Поэтому, гендерный эндопротез должен быть предложен пациентам. Однако, обоснованность учета анатомических различий при протезировании должно быть доказано, так как исследования не показали разницы долгосрочных результатов обычного

эндопротезирования у мужчин и женщин. В противоположность идеи гендерного эндопротезирования, специальное анатомическое исследование выявило не существенные анатомические различия женского и мужского колена, а их различия у разных индивидуумов. У некоторых пациентов бедренная кость имеет меньшую ширину, следовательно, не вполне подходит для обычного эндопротезирования, так как поверхность будет перекрыта стандартным протезом. Другим анатомический тип колена, при протезировании которого нужен гендерный протез - коленный сустав с небольшим вентральным выступом бедренной кости, так как феморальная поверхность гендерного эндопротеза тоньше, чем у его обычной версии (см. рисунок 3).

The "High Flex Knee"

Similar to the "gender" solutions high flex knee systems also seem to be a development mainly inspired by marketing since in the most studies a higher flexion compared to regular models implanted by the same surgeon could not be proven. Not the small differences in the design of the implant but proper surgical techniques are decisive for a good flexion of the patient.

The two important operative steps to improve the flexion are to increase the posterior slope of the tibial component and to remove osteophytes at the dorsal part of the femoral condyles. Especially increasing the slope must be made carefully to prevent the development of an anterior-posterior instability. In general, once again the experience of the orthopedic surgeon and not the implant design is decisive for a good clinical result.

Literature

- [1] Aldinger PR, Clarius M, Murray DW et al. Medial unicompartmental knee replacement using the «Oxford Uni» meniscal bearing knee. Orthopade. 2004 Nov;33(11):1277-83 [EBM IIa]
- [2] Barink M, Van de Groes S, Verdonchot N et al. The difference in trochlear orientation between the natural knee and current prosthetic knee designs; towards a truly physiological prosthetic groove orientation. J Biomech. 2006;39(9):1708-15 [EBM IIb]
- [3] Barrett WP. The need for gender-specific prostheses in TKA: does size make a difference? Orthopedics. 2006 Sep;29(9 Suppl):S53-5 [EBM IV]
- [4] Chin PL, Foo LS, Yang KY et al. Randomized controlled trial comparing the radiologic outcomes of conventional and minimally invasive techniques for total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2007 Sep;22(6):800-6 [EBM Ib]
- [5] Dalury DF, Dennis DA. Mini-incision total knee arthroplasty can increase risk of component malalignment. Clin Orthop Relat Res. 2005 Nov;440:77-81 [EBM IIa]
- [6] Dennis DA, Komistek RD. Mobile-bearing total knee arthroplasty: design factors in minimizing wear. Clin Orthop Relat Res. 2006 Nov;452:70-7 [EBM Ib]
- [7] Dennis DA. The role of patellar resurfacing in TKA. Point. Orthopedics. 2006 Sep;29(9):832, 834-5 [EBM Ia]
- [8] Dennis DA. Trends in total knee arthroplasty. Orthopedics. 2006 Sep;29(9 Suppl):S13-6 [EBM IV]

- [9] Forster MC, Bauze AJ, Keene GC. Lateral unicompartmental knee replacement: fixed or mobile bearing? Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2007 Sep;15(9):1107-11 [EBM IIb]
- [10] Glassman AH, Bobyn JD, Tanzer M. New femoral designs: do they influence stress shielding? Clin Orthop Relat Res. 2006 Dec;453:64-74. Review. [EBM IV]
- [11] Greene KA. Gender-specific design in total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2007 Oct;22(7 Suppl 3):27-31 [EBM IIa]
- [12] Jansson V. The cement-canal prosthesis. A new cementation technique studied in cadaver femora. Acta Orthop Scand. 1994 Apr;65(2):221-4. [EBM IIb]
- [13] Jenny JY, Clemens U, Kohler S et al. Consistency of implantation of a total knee arthroplasty with a non-image-based navigation system: a case-control study of 235 cases compared with 235 conventionally implanted prostheses. J Arthroplasty. 2005;20:832-839 [EBM IIa]
- [14] Jenny JY, Müller PE, Weyer R et al. Navigated minimally invasive unicompartmental knee arthroplasty. Orthopedics. 2006 Oct;29(10 Suppl):S117-21 [EBM IIa]
- [15] Kim YH, Yoon SH, Kim JS. The long-term results of simultaneous fixed-bearing and mobile-bearing total knee replacements performed in the same patient. J Bone Joint Surg Br. 2007 Oct;89(10):1317-23 [EBM IIa]
- [16] Kolisek FR, Barnes CL. Scorpion posterior-stabilized knee system: 5-year clinical and functional results. J Arthroplasty. 2006 Dec;21(8):1187-92 [EBM IIa]
- [17] Kolisek FR, Bonutti PM, Hozack WJ et al. Clinical experience using a minimally invasive surgical approach for total knee arthroplasty: early results of a prospective randomized study compared to a standard approach. J Arthroplasty. 2007 Jan;22(1):8-13 [EBM Ib]
- [18] Laskin RS, Beksac B. Computer-assisted navigation in TKA: where we are and where we are going. Clin Orthop Relat Res. 2006 Nov;452:127-31 [EBM Ia]
- [19] Lonner JH. Minimally invasive approaches to total knee arthroplasty: results. Am J Orthop. 2006 Jul;35(7 Suppl):27-9 [EBM IIb]
- [20] Maculé-Beneyto F, Hernández-Vaqueiro D, Segur-Vilalta JM et al. Navigation in total knee arthroplasty. A multicenter study. Int Orthop. 2006 Dec;30(6):536-40 [EBM IIa]
- [21] Martin A, Wohlgenannt O, Prens M et al. Imageless Navigation for TKA Increases Implantation Accuracy. Clin Orthop Relat Res. 2007 Jul;460:178-84 [EBM Ib]
- [22] Müller PE, Pellengahr C, Witt M et al. Influence of minimally invasive surgery on implant positioning and the functional outcome for medial unicompartmental knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2004 Apr;19(3):296-301 [EBM IIa]

Prof. Dr. Volkmar Jansson (MD)
Dr. Patrick Sadoghi (MD)
Dr. Andreas Fottner (MD)
Department for Orthopedic
Surgery, University of Munich,
Campus Großhadern
Volkmar.Jansson@med.uni-muenchen.de

Гендерный эндопротез соответствует определенным анатомическим параметрам, которые могут быть как у мужчин, так и у женщин (встречаются чаще), поэтому авторы считают, что хирурги должны иметь возможность имплантировать гендерный протез пациентам обоих полов, если в этом есть анатомическая необходимость. Кроме того, специальная литература опровергает гипотезу о том, что у женщин и мужчин различные Q-углы (угол между бугристостью большеберцовой кости и четырехглавой мышцей бедра): этот угол коррелирует с ростом пациентов, а по половому признаку.

Мы считаем, что гендерные эндопротезы коленного сустава являются еще одной опцией, позволяющей индивидуально подойти к требованиям наших пациентов. В заключение: большинство женщин не нуждаются в специальном гендерном протезе коленного сустава. Но даже некоторые мужчины могут быть кандидатами на имплантацию гендерного колена из-за их анатомических особенностей.

Правильно выбранные и имплантированные протезы и индивидуальный подход - обязательное условие хороших клинических результатов при современном эндопротезировании.

Профессор, доктор Вольмар
Дженссон
доктор Патрик Садоги
доктор Андреас Фоттнер

Повышенная подвижность сустава

Как и гендерное колено, специальный эндопротез для коленного сустава с повышенной подвижностью является маркетинговым моментом, поскольку большинство исследований не доказало его преимущества перед обычными моделями. Небольшие особенности в конструкции, а подходящая хирургическая техника является решающим фактором для функции сгибания. Два хирургических приема являются важными для обеспечения подвижности сустава: увеличение заднего наклона тибального компонента и удаление остеофитов на дорсальной поверхности мыщелка бедренной кости. Особенно важно увеличить наклон, чтобы предотвратить развитие передне-задней нестабильности сустава. В целом, еще раз можно повторить, что именно опыт хирурга-ортопеда, а не модель эндопротеза, имеет решающее значение для результата протезирования.

Predictive Molecular Testing and Prevention of Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer Syndrome (HNPCC, Lynch Syndrome) Предиктивное молекулярное тестирование и профилактика наследственного неполипозного колоректального рака (ННПКР, синдрома Линча)

Abstract

A better understanding of the molecular basis of hereditary colorectal cancer syndromes such as hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome (HNPCC) yields profound consequences for the diagnosis, surveillance and prophylactic therapy of (pre)malignant neoplastic lesions. Sequence analysis of the underlying genes for these tumours and the detection of disease-causing genetic alterations in an index patient enable predictive testing for individuals at risk within an affected family. The Dresden Center for Familial Colorectal Cancer has been since 1995 active in the study of the molecular basis of several diseases, among others the HNPCC (Lynch Syndrome). Together with human geneticists and clinicians we have screened 1316 patients with hereditary tumours and performed molecular diagnostics for various syndromes such as Peutz-Jeghers Syndrome (Gene: STK11), Cowden Syndrome (PTEN), and Familial adenomatous Polyposis coli (APC, MUTYH), still the most frequent cause of familial

colorectal cancer remains the HNPCC (MSH2, MLH1, MSH6 and PMS2). We have identified 224 germline mutations and performed predictive diagnostics in 296 relatives of index patients. Our prospective data on the efficacy of colonoscopic surveillance in individuals with hereditary nonpolyposis colorectal cancer suggest that annual colonoscopic surveillance is recommended for individuals with HNPCC.

Key Words

HNPCC – Molecular Diagnostics – Surveillance – Treatment

Introduction

Hereditary colorectal cancer accounts for up to 5% of all colorectal cancer cases. The genetic basis for several syndromes has been elucidated, such as in the Peutz-Jeghers Syndrome (Gene: STK11), Cowden Syndrome (PTEN), Familial Juvenile Polyposis (SMAD4, BMPR1A) and Familial adenomatous Polyposis coli (APC, MUTYH). The most frequent cause of familial colorectal cancer is Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer Syndrome (HNPCC, Lynch Syndrome),

Тезисы

Лучшее понимание молекулярно-генетических основ синдромов наследственного колоректального рака имеет большое значение для диагностики и профилактического лечения предраковых и злокачественных опухолевых заболеваний. Последовательный анализ соответствующих генов и обнаружение специфических генетических, вызывающих болезнь изменений позволяет осуществлять прогнозирование (предикцию) как для самих больных, так и для членов их семей. В Дрезденском Центре Семейного колоректального рака уже с 1995 года исследуется молекулярная основа различных заболеваний, включая наследственный неполипозный колоректальный рак (ННПКР, синдром Линча). Генетиками и практикующими врачами было обследовано 1316 пациентов с наследственными раковыми заболеваниями, и проведена молекулярная диагностика различных синдромов, таких, как м синдром Пейтц-Егерса (ген: STK11), синдром Коудена (PTEN), семейный аденоматозный полипоз толстой кишки (APC, MUTYH), наиболее часто встречающейся формы семейного колоректального рака - наследственного

неполипозного колоректального рака (MSH2, MLH1, MSH6 и PMS2–ННПКР, синдром Линча). Мы идентифицировали 224 генеративных мутаций и провели предиктивную диагностику у 296 родственника указанных пациентов. Полученные нами данные доказывают необходимость рекомендуемого ежегодного проведения колоноскопического обследования у лиц с ННПКР.

Ключевые слова: ННПКР, молекулярная диагностика, обследование, лечение

Введение

Наследственный колоректальный рак составляет до 5% всех случаев колоректального рака. Генетическая основа ряда синдромов, таких, как синдром Пейтц-Егерса (STK11), синдром Коудена (PTEN), семейный ювенильный полипоз (SMAD4, BMPR1A) и семейный аденоматозный полипоз толстой кишки (APC, MUTYH), достаточно хорошо изучена. Наиболее частой формой семейного колоректального рака является синдром наследственного неполипозного колоректального рака (ННПКР, синдром Линча), который составляет 3 - 5% всех случаев колоректального рака.

Hospital Planning

following the EU guidelines



We design the future

- ★ hospital/practice certification according to EU/ISO standards and/or KTQ certification
- ★ planning and development of hospitals, health centres and medical practices
- ★ hospital furnishings and infrastructure
- ★ CT and MRI diagnosis equipment
- ★ operating rooms and furnishings
- ★ management structure, medical structure
- ★ information design, interior design
- ★ hospital and practice marketing
- ★ presentation and appearance in public (public relations)
- ★ internal presentation and appearance (human relations)
- ★ development of the corporate identity (CI)
- ★ website optimization, screen design

Hospital Engineering made in Germany



Hospital Planning Alliance

Berlin Munich

www.hospitalplanning.eu

Examinations	Frequency
Physical examination	annually
Abdominal sonography	annually
Total colonoscopy	annually
Gynecological examinations for endometrial and ovarian cancer including transvaginal sonography	annually
Gastroscopy (starting at age 35)	annually

which may be responsible for 3 to 5% of all colorectal cancers. Lynch Syndrome is caused by mutations in the four mismatch repair (MMR) genes MSH2, MLH1, MSH6 and PMS2 (Lynch, 2003).

Members of families with HNPCC have a higher risk for developing synchronous and metachronous tumours of the colon and rectum and the endometrium, while cancers of the stomach, ovaries, renal pelvis, ureter, biliary tract, pancreas, small bowel, brain and skin are less frequent.

On a clinical level, the identification relies on an accurate family history. HNPCC has been characterized by the „Bethesda guidelines“, revised in 2004 (Umar, 2004). To meet these guidelines, there should be a familial history of CRC or HNPCC-related cancers and/or synchronous or metachronous cancers in family members, and/or a young age at disease onset. Accordingly, the identification of the causative germline mutation in the index patient allows for predictive testing of family members at risk.

The necessity for proper assessment of the risk of familial colorectal cancer has become increasingly evident. In Germany alone, this inherited condition remains largely

unrecognized in up to 3000 colorectal cancer patients per year, while the benefit of surveillance and screening in risk patients and families has been clearly documented. Further recommendations based on predictive molecular testing such as prophylactic surgical treatments, require critical evidence-based evaluation.

The Diagnostic Procedure for the Identification of Patients with HNPCC

The Dresden Center for Familial Colorectal Cancer has been since 1995 active in the study of the molecular basis of several diseases, among others the HNPCC. In cooperation with human geneticists and clinicians, we provide counseling for patients with hereditary tumours, perform predictive molecular diagnostics in families with HNPCC and recommend surveillance programs (Gebert, 1999; Plaschke, 2004; Krüger, 2005; Plaschke, 2006; Krüger, 2008).

The suspicion of HNPCC arises if at least one of the following five criteria of the Bethesda guidelines is met (Umar, 2004).

Синдром Линча обусловлен мутациями в одном из четырех генов, отвечающих за систему репарации нуклеотидов ДНК и стабильность генома (MMR), то есть генов MSH2, MLH1, MSH6 и PMS2 (Lynch, 2003).

Члены семей с синдромом Линча имеют высокий риск развития синхронных и метасинхронных опухолей толстой и прямой кишки и эндометрия. Рак желудка, яичников, почечных лоханок, мочеточников, желчевыводящих путей, поджелудочной железы, тонкого кишечника, мозга и кожи встречается реже. Клиническая диагностика базируется на тщательном семейном анамнезе. ННПКР был охарактеризован „критериями Bethesda“, переработанными в 2004 г. (Umar, 2004).

Указанные критерии предусматривают наличие в семейном анамнезе пациента раковых заболеваний, относящиеся к колоректальному раку (КР) или ННПКР, и/или синхронных или метасинхронных раковых заболеваний у членов семьи и/или молодой возраст возникновения ракового заболевания. Выявление генеративных мутаций у исследуемого пациента предусматривает предиктивное

тестирование находящихся в группе риска членов семьи. Необходимость оценки риска возникновения семейного колоректального рака становится все более очевидной. Ежегодно в Германии наследственный характер заболевания остается не выявленным примерно у 3000 пациентов с колоректальным раком. Преимущество скрининг-обследований у лиц, находящихся в группе риска, было четко документировано. Дальнейшие рекомендации, базирующиеся на предиктивном молекулярном тестировании, как, например, профилактическое хирургическое лечение, требуют научно обоснованной оценки.

Диагностическая процедура для идентификации пациентов с ННПКР

В Дрезденском Центре Семейного колоректального рака мы изучаем молекулярно-генетические основы различных заболеваний (включая синдром наследственного неполипозного колоректального рака; ННПКР – синдром Линча) с 1995 года.

Совместно с генетиками и практикующими врачами мы консультируем пациентов с наследственными раковыми заболеваниями, проводим предиктивное молекулярное тестирование в семьях с ННПКР и рекомендуем программы обследования (Gebert, 1999; Plaschke, 2004; Krüger, 2005; Plaschke, 2006; Krüger, 2008).

Fig. 1: Predictive molecular diagnostics in HNPCC

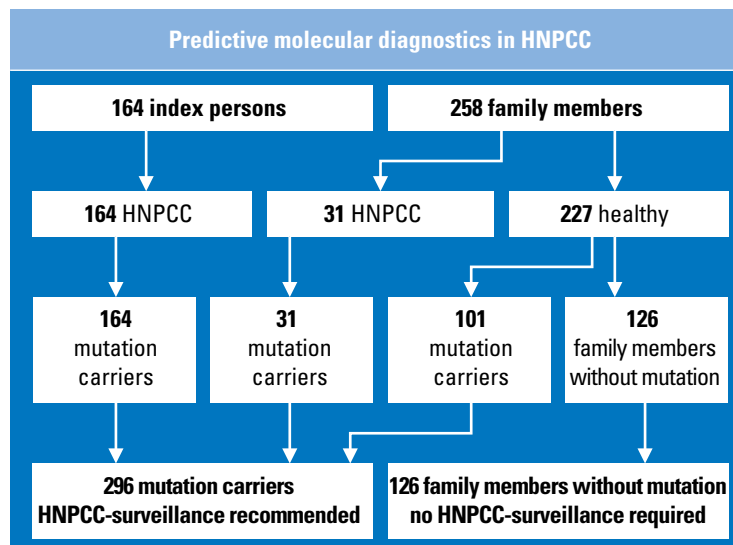


Рисунок 1: Прогностическая молекулярная диагностика при ННПКР

1. Colorectal cancer diagnosed in a patient who is less than 50 years of age.
2. Presence of synchronous, metachronous colorectal, or other HNPCC associated tumors*, regardless of age.
3. Colorectal cancer with the MSI-H histology† diagnosed in a patient who is less than 60 years of age.
4. Colorectal cancer diagnosed in one or more first-degree relatives with an HNPCC-related tumor, with one of the cancers being diagnosed under age 50 years.
5. Colorectal cancer diagnosed in two or more first- or second-degree relatives with HNPCC-related tumors, regardless of age.

(*Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC) related tumors include colorectal, endometrial, stomach, ovarian, pancreas, ureter and renal pelvis, biliary tract, and brain (usually glioblastoma as seen in Turcot syndrome) tumors, sebaceous gland adenomas and keratoacanthomas in Muir-Torre syndrome, and carcinoma of the small bowel. †Presence of tumor infiltrating lymphocytes, Crohn's-like lymphocytic reaction, mucinous/signet-ring differentiation, or medullary growth pattern.)

Consequently, tumor from the proband should be tested for

mismatch repair deficiency if Bethesda guidelines are met; the proband gives written informed consent to molecular diagnostics after physician counselling. The proband is considered the affected patient through which a genetic disorder within a family is ascertained.

The optimal approach to molecular evaluation is the immunohistochemical (IHC) analysis and/or microsatellite instability (MSI) testing of the proband tumor, aiming to identify the knocked-out mismatch repair (MMR) gene (Engel, 2006). More than 50% of probands meeting Bethesda guidelines do not exhibit MMR deficiencies within the tumour, hence sequence analysis of one of the four mismatch repair genes is not recommended in these cases.

Immunohistochemical analysis of the tumor precedes germline testing of one or two of the four MMR genes (MLH1, MSH2, MSH6 or PMS2), in accordance to the expression levels of each protein in the tumor.

After mutation detection, the index patient is informed dur-

Подозрение на ННПКР возникает, если пациент соответствует хотя бы одному из следующих пяти критериев Bethesda (Umar, 2004):

1. Колоректальный рак (КР) диагностирован у пациента моложе 50 лет
2. Наличие синхронных, метасинхронных опухолей толстой кишки, или других опухолей, связанных с ННПКР¹, независимо от возраста.
3. Наличие у пациента моложе 60 лет с диагнозом КР типичной для MSI-H гистологии².
4. Пациент любого возраста с колоректальным раком, имеющий родственника первой степени с КР или опухолями, связанными с ННПКР. (Одна из опухолей должна была быть диагностирована раньше 50 года жизни.)
5. Наличие у пациента с КР не менее двух родственников первой или второй степени с КР или опухолевыми заболеваниями, связанными с ННПКР, независимо от их возраста.

(¹Опухоли, связанные с наследственным неполипозным колоректальным раком (ННПКР), включают рак прямой кишки, эндометрия, желудка, яичников, поджелудочной железы, мочевого пузыря и почечной лоханки, желчевыводящих путей, (синдром

Turcot), опухоли сальных желез и аденомы, кератоантомы, синдром Muir-Torre и рак тонкой кишки.

²Инфильтрация лимфоцитов в опухоль, лимфоцитарная реакция типа Crohn, характерная дифференциация или медуллярный тип роста.)

Пробанд, соответствующий перечисленным критериям, после консультации врача дает письменное согласие на молекулярную диагностику. Оптимальным подходом к молекулярной оценке является иммуногистохимический (ИHC) анализ и / или тестирование микросателлитной нестабильности (MSI) опухоли пробанда, чтобы определить наличие мутаций гена, ответственных за систему репарации при репликации ДНК (mismatch repair, MMR) (Engel, 2006). Более 50% пробандов, соответствующих критериям Bethesda, не обладают дефицитом MMR в опухоли. В подобных случаях последующий генетический анализ не рекомендуется.

Иммуногистохимический анализ опухоли предваряет генеративное исследование одного или двух из четырех генов MMR MLH1, MSH2, MSH6 или PMS2 в зависимости от уровня протеинов в опухоли.

Пациент будет проинформирован о выявленных мутациях в ходе генетического консультирования. При выявленной мутации род-

ing genetic counselling. Relatives should then be referred for genetic counselling and predictive genetic testing. A HNPCC specific surveillance is highly recommended for persons fulfilling one of the following criteria:

1. The proband meets Bethesda guidelines, the tumor is MMR deficient and no MMR gene mutation has been found.
2. The person is a relative of the proband (see 1.)
3. The person carries a pathogenic germline mutation in one of the four MMR genes.

Surveillance is recommended starting at the age of 25, or 5 years before the age of diagnosis in the youngest family member (see Table 1).

Results from Molecular Diagnostics and Surveillance of HNPCC Patients

At the Dresden Center for Familial Colorectal Cancer we have offered counselling and molecular diagnostics to 1316 patients. 1058 patients were index patients and 258 patients underwent predictive diagnostics. 935 index patients met the Bethesda criteria and 351 patients presented with a MMR defect. We identified 164 pathogenic germline mutations in MLH1 (76), MSH2 (59),

MSH6 (20) and PMS2 (9). In addition, we found 60 unclassified variants. We performed predictive diagnostics in 258 relatives of index persons and identified the mutation in 132 relatives for whom we recommended the annual surveillance program (Fig. 1).

Recently, the German HNPCC Consortium including our Centre at Dresden published prospective data on the efficacy of annual colonoscopic surveillance in individuals with hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Engel, 2010). We found a good compliance to annual examinations, with 81% of colonoscopies completed within 15 months. Ninety-nine CRC events were observed in 90 patients. Seventeen CRCs (17%) were detected through symptoms (8 before baseline colonoscopy, 8 at intervals more than 15 months to the preceding colonoscopy, and 1 interval cancer). Only 2 of 43 CRCs detected by follow-up colonoscopy were regionally advanced. Tumor stages were significantly lower among CRCs detected by follow-up colonoscopies compared with CRCs detected through clinical symptoms. We conclude that annual colonoscopic surveillance is recommended for individuals with HNPCC.

ственникам пробанда рекомендуется также пройти генетическую консультацию и предиктивное генетическое тестирование. Особенно наблюдение рекомендуется для лиц, которые отвечают одному из следующих критериев:

1. Пробанд отвечает критериям Bethesda, опухоль является MMR-дефицитной и мутации в генах MMR не были выявлены.
2. Пациент является родственником пробанда (см. п. 1).
3. У лица была выявлена генеративная мутация одного из четырех генов MMR.

Обследование рекомендуется, начиная с возраста 25 лет или за 5 лет ранее того возраста, в котором был установлен диагноз у самого молодого члена семьи.

Результаты молекулярной диагностики и обследования пациентов с ННПКР

В Дрезденском Центре Семейного колоректального рака были проведены консультации и молекулярная диагностика 1316 пациентам. 1058 пациентов вошли в контрольную группу, 258 пациентов прошли предиктивную диагностику. 935 пациентов соответствовали критериям Bethesda, у 351 пациента был выявлен дефект MMR. Мы определили 164 мутации в генах MLH1 (76), MSH2 (59), MSH6 (20) и PMS2 (9). Кроме того, мы определили 60

неклассифицированных вариантов. Мы провели предиктивную диагностику 258 родственников лиц из контрольной группы и выявили мутацию у 132 пациентов, которым была рекомендована ежегодная программа обследования (рис. 1).

Недавно немецкий консорциум ННПКР, включающий в себя и Дрезденский Центр Семейного Колоректального Рака, опубликовал проспективные данные об эффективности ежегодного колоноскопического обследования лиц с наследственным неполипозным колоректальным раком (Engel, 2010). Мы выявили хороший комплаенс (степень соответствия поведения пациента рекомендациям врача) ежегодного обследования; 81% колоноскопий были проведены с интервалом в 15 месяцев. 99 случаев КР были выявлены у 90 пациентов. 17 случаев КР (17%) были обнаружены, благодаря симптомам, 8 – до основной колоноскопии, 8 – после интервала в более чем 15 месяцев после предыдущей колоноскопии, 1 – «интервальный» рак. Только в 2 из 43 случаев обнаружения КР на очередной колоноскопии, рак диагностирован в стадии регионарного метастазирования. Стадии выявленного КР были значительно более ранние среди обнаруженных при очередной колоноскопии по сравнению с КР, диагностированного симптомати-

Conclusions

Bethesda guidelines, micro-satellite analysis and immuno-histochemistry are important diagnostic tools for identification of HNPCC patients who are likely to carry pathogenic germline mutations in mismatch repair genes. Sequence analyses of MMR genes in our patients with MMR-deficient tumors identified germline mutations in 64 % of patients. Predictive molecular diagnostics was offered to 258 family members. Annual colonoscopic surveillance is recommended for individuals with HNPCC.

Acknowledgement: We appreciate the translation into Russian by Roman Bannack.

References

- Gebert, J.F., Dupon, C., Kadmon, M., Hahn, M., Herfarth, C., von Knebel, D.M., and Schackert, H.K. (1999). Combined molecular and clinical approaches for the identification of families with familial adenomatous polyposis coli. *Ann. Surg.* 229, 350-361.
- Lynch, H.T. and de la, C.A. (2003). Hereditary colorectal cancer. *N. Engl. J. Med.* 348, 919-932.
- Umar, A., Boland, C.R., Terdiman, J.P., Syngal, S., de la, C.A., Ruschoff, J., Fishel, R., Lindor, N.M., Burgart, L.J., Hamelin, R., Hamilton, S.R., Hiatt, R.A., Jass, J., Lindblom, A., Lynch, H.T., Peltomaki, P., Ramsey, S.D., Rodriguez-Bigas, M.A., Vasen, H.F., Hawk, E.T., Barrett, J.C., Freedman, A.N., and Srivastava, S. (2004). Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *J. Natl. Cancer Inst.* 96, 261-268.
- Plaschke, J., Engel, C., Kruger, S., Holinski-Feder, E., Pagenstecher, C., Mangold, E., Moeslein, G., Schulmann, K., Gebert, J., von Knebel, D.M., Ruschoff, J., Loeffler, M., and Schackert, H.K. (2004). Lower incidence of colorectal cancer and later age of disease onset in 27 families with pathogenic MSH6 germline mutations compared with families with MLH1 or MSH2 mutations: the German Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Consortium. *J. Clin. Oncol.* 22, 4486-4494.
- Kruger, S., Silber, A.S., Engel, C., Gorgens, H., Mangold, E., Pagenstecher, C., Holinski-Feder, E., von Knebel, D.M., Moeslein, G., Dietmaier, W., Stemmler, S., Friedl, W., Ruschoff, J., and Schackert, H.K. (2005). Arg462Gln sequence variation in the prostate-cancer-susceptibility gene RNASEL and age of onset of hereditary non-polyposis colorectal cancer: a case-control study. *Lancet Oncol.* 6, 566-572.
- Plaschke, J., Linnebacher, M., Kloor, M., Gebert, J., Cremer, F.W., Tinschert, S., Aust, D.E., von Knebel, D.M., and Schackert, H.K. (2006). Compound heterozygosity for two MSH6 mutations in a

patient with early onset of HNPCC-associated cancers, but without hematological malignancy and brain tumor. *Eur. J. Hum. Genet.* 14, 561-566.

Engel, C., Forberg, J., Holinski-Feder, E., Pagenstecher, C., Plaschke, J., Kloor, M., Poremba, C., Pox, C.P., Ruschoff, J., Keller, G., Dietmaier, W., Rummele, P., Friedrichs, N., Mangold, E., Buettner, R., Schackert, H.K., Kienle, P., Stemmler, S., Moeslein, G., and Loeffler, M. (2006). Novel strategy for optimal sequential application of clinical criteria, immunohistochemistry and microsatellite analysis in the diagnosis of hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Int. J. Cancer* 118, 115-122.

Kruger, S., Kinzel, M., Walldorf, C., Gottschling, S., Bier, A., Tinschert, S., von Stackelberg, A., Henn, W., Gorgens, H., Boue, S., Kolble, K., Buttner, R., and Schackert, H.K. (2008). Homozygous PMS2 germline mutations in two families with early-onset haematological malignancy, brain tumours, HNPCC-associated tumours, and signs of neurofibromatosis type 1. *Eur. J. Hum. Genet.* 16, 62-72.

Engel, C., Rahner, N., Schulmann, K., Holinski-Feder, E., Goecke, T.O., Schackert, H.K., Kloor, M., Steinke, V., Vogelsang, H., Moeslein, G., Gorgens, H., Dechant, S., von Knebel, D.M., Ruschoff, J., Friedrichs, N., Buttner, R., Loeffler, M., Propping, P., and Schmiegel, W. (2010). Efficacy of Annual Colonoscopic Surveillance in Individuals With Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 8, 174-182.

чески.. Мы пришли к заключению, что ежегодное колоноскопическое обследование должно быть рекомендовано лицам с ННПКР.

Выводы

Критерии Bethesda, микросателлитный анализ (MSA) и иммуногистохимия (ICH) являются важными диагностическими инструментами для выявления пациентов с наследственным непипозным колоректальным раком (ННПКР, синдромом Линча), которые чаще всего являются носителями патогенных мутаций генеративной линии генов, отвечающих за систему репарации. Последующее исследование MMR генов у пациентов с MMR-дефицитной опухолью выявило генеративные мутации у 64% пациентов. Предиктивная молекулярная диагностика была предложена 258 родственникам. При наличии ННПКР рекомендуется ежегодное колоноскопическое исследование.

Примечание: Благодарим Романа Баннак за помощь при переводе статьи на русский язык.

Prof. Dr. Hans K. Schackert¹ (MD)
Dr. Barbara Klink² (MD)
Dr. Daniela Aust³ (MD)
Dr. Sergei Tokalov¹ (MD)
Dr. Steffen Pistorius⁴ (MD)
Hans.Schackert@uniklinikum-dresden.de

¹Department of Surgical Research and Center for Familial Colorectal Cancer, ²Institute of Clinical Genetics, ³Institute of Pathology, ⁴Department of Surgery University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden

Transcatheter Valve Therapies

Транскатетерная имплантация сердечных клапанов

Introduction

In recent years, transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has become clinical routine in patients with severe symptomatic aortic stenosis (AS). While TAVI is currently restricted to high-risk patients and surgical aortic valve replacement (AVR) remains the reference treatment, a broader clinical application of TAVI can be anticipated in the future.

Non-surgical intervention for treatment of mitral regurgitation (MR) is a second field of intense investigation.

Here, the growing incidence of congestive heart failure has created an unmet clinical need of less invasive treatment strategies especially for patients with functional MR.

This article summarizes the current state of transcatheter aortic and mitral valve interventions and discusses future perspectives.

Key words:

Transcatheter, percutaneous, aortic valve replacement, mitral valve repair, aortic stenosis, mitral regurgitation

Transcatheter Aortic Valve Implantation

Background and Patient Selection

The overwhelming majority of aortic valve interventions is performed due to degenerative disease with its clinical manifestation as calcified AS. For this entity, surgical AVR is currently the treatment of choice with well defined indications [1] and low perioperative morbidity and mortality [2]. Even in an elderly population with relevant comorbidities, surgical AVR can be carried out with good patient outcomes [3,4,5].

It is however a clinical reality that a substantial share of patients meeting the formal criteria for AVR are deemed inoperable due to real or presumed contraindications to surgery. A recent analysis of the Euro Heart Survey found that one-third of all patients with severe symptomatic AS are not referred to surgery, mostly because of advanced age or left ventricular (LV) dysfunction [6]. The dismal prognosis of medically treated AS on the other hand has triggered the development of less invasive,

Введение

В последние годы транскатетерная имплантации аортального клапана (transcatheter aortic valve implantation, TAVI) стала повседневной клинической практикой в лечении пациентов с выраженным стенозом аортального клапана (АС). Хотя TAVI в настоящее время не показана пациентам из группы высокого риска и хирургическая замена аортального клапана (aortic valve replacement, AVR) остается основным видом лечения, в будущем можно ожидать более широкого применения TAVI.

Нехирургическое вмешательство в лечении митральной регургитации (МР) является второй областью интенсивных исследований. Рост числа случаев застойной сердечной недостаточности вызвал потребность в менее инвазивных видах лечения, особенно для пациентов с функциональной МР. Данная статья анализирует современную ситуацию с транскатетерными имплантациями аортального и митрального клапанов и их перспективы на будущее.

Ключевые слова:

транскатетерная, чрезкожная, замена аортального клапана,

аортальный стеноз, митральная регургитация, пластика митрального клапана

Транскатетерная имплантация аортального клапана

История вопроса и отбор пациентов

Подавляющее большинство оперативных вмешательств на аортальном клапане осуществляется по поводу дегенеративных заболеваний с таким клиническим проявлением, как кальцинированный аортальный стеноз. Для таких пациентов AVR в настоящее время является методом выбора с четко определенными показаниями [1], с низкой интраоперационной заболеваемостью и смертностью [2]. Даже у пожилых пациентов с соответствующими сопутствующими заболеваниями AVR может осуществляться с хорошими результатами [3, 4, 5].

Вместе с тем, значительная часть пациентов, которые соответствуют формальным критериям AVR, признаются неоперабельными из-за уже существующих и предполагаемых противопоказаний к операции. Недавний анализ данных опроса Euro Heart Survey показал, что одна треть всех пациентов с выраженной

Fig. 1: The Medtronic CoreValve™ (a) is a self-expandable valve made of porcine pericardium and mounted inside a tubular nitinol mesh frame. The Edwards Sapien™ valve is balloon-expandable and consists of a trileaflet tissue valve constructed from bovine pericardium inside a stainless steel stent. Both prostheses have received commercial approval in Europe (CE mark).

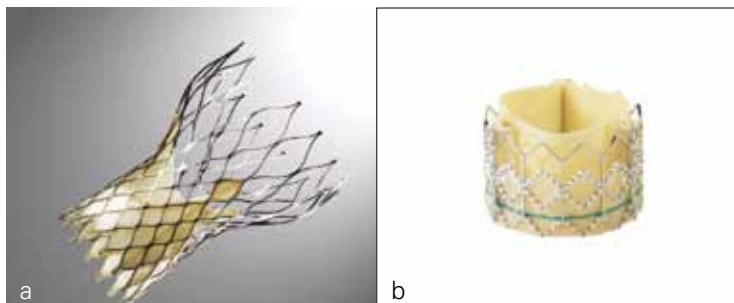


Рис. 1: Medtronic CoreValve™ (a) – самораскрывающийся клапан из свиного перикарда, который установлен внутри сетчатой нитиноловой рамки. The Edwards Sapien™ – клапан, расширяющийся баллоном, сделан из бычьего перикарда, находится внутри стента из нержавеющей стали. Оба протеза получили разрешение на применение в ЕС (CE mark).

beating-heart, catheter-based techniques for aortic valve implantation. Multiple technical and procedural refinements have led to the clinical introduction of different devices, two of which, the Edwards Sapien™ valve (Edwards Lifesciences Inc., USA) and the CoreValve™ system (Medtronic Inc., USA), have received commercial approval in Europe (CE mark).

Today most clinicians involved agree that TAVI should be restricted to patients deemed inoperable due to comorbidities. These comorbidities include severe calcifications of the ascending aorta ("porcelain aorta"), end-stage organ failure of lung, liver or kidneys, a history of coronary surgery with patent grafts or a history of chest radiation. Risk stratification tools such as the logistic EuroSCORE (>20%) or the Society of Thoracic Surgeons (STS) score (>10%) may also be helpful in determining the individual treatment strategy. Both transfemoral and transapical AVI can only be executed successfully if performed as an interdisciplinary team approach involving cardiologists, cardiac

surgeons, anesthesiologists and radiologists with their respective specialized expertise.

Transcatheter Aortic Valve Implantation – Current and Future Devices

The Edwards Sapien Valve

The Edwards Sapien valve consists of a balloon-expandable stainless-steel stent surrounded by a sealing cuff made of polyester fabric, in which a trileaflet valve of bovine pericardium is mounted.

The valve is crimped onto a balloon delivery catheter prior to implantation and is deployed by balloon expansion under rapid ventricular pacing.

The CoreValve Prosthesis

In contrast to the Edwards Sapien valve, the CoreValve prosthesis is of a self-expanding design. The leaflets are constructed from porcine pericardium and are mounted inside a tubular nitinol mesh frame with allows for compression at low temperatures and resumes its original form when released at body temperature. Because the implant is self-expanding and immediately com-

симптоматикой АС не могут быть направлены на операции из-за из-за преклонного возраста или дисфункции левого желудочка (ЛЖ) [6].

Неблагоприятный прогноз для пациентов этой группы, которые получают только медикаментозное лечение, вызвал развитие менее инвазивных, выполняющихся на бьющемся сердце, с помощью катетерных технологий, методов имплантации аортального клапана. Многократные технические и процедурные усовершенствования позволили начать применять в клинической практике различные устройства (клапаны), два из которых, Edwards Sapien™ valve (Edwards Lifesciences Inc, США) и системы CoreValve™ (Medtronic Inc, США), получили разрешение на применение в Европе (CE mark).

Ныне большинство клиницистов считают, что TAVI должна ограничено применяться у пациентов, неоперабельных из-за сопутствующих заболеваний. Эти сопутствующие заболевания включают: сильное обызвествление восходящей аорты («фарфоровая аорта»), терминальную стадию

органной недостаточности легких, печени или почек, шунтирование коронарных артерий и облучение грудной клетки в анамнезе.

Стратификации риска по методу EuroSCORE (> 20%) и данные Общества торакальных хирургов Society of Thoracic Surgeons (STS) (> 10%), также могут быть полезными при определении индивидуальной стратегии лечения. И трансфеморальная и трансапикальная TAVI может быть выполнена успешно, если осуществляется междисциплинарный подход с участием кардиологов, кардиохирургов, анестезиологов и рентгенологов с их соответствующими специализированными знаниями.

TAVI - Используемые и разработанные клапаны

Клапан Edwards Sapien

Клапан Edwards Sapien состоит из баллонного расширителя внутри стента из нержавеющей стали, в котором установлен свернутый клапан из бычьего перикарда. Клапан в свернутом виде доставляется катетером к месту имплантации и разворачивается в нем при раздувании баллона.

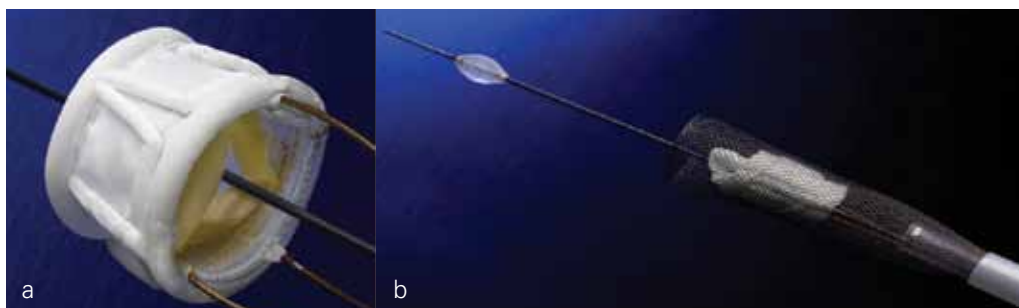


Fig. 2: The stentless DirectFlow valve. A trileaflet valve made from bovine pericardium is suspended between two inflatable and deflatable ring balloon (a). The right panel depicts valve inside retrieval basket as after retrieval manoeuvre.

Рис. 2: Бесстентовый прямопроточный клапан Direct-Flow valve. Трехстворчатый клапан сделан из бычьего перикарда и установлен между двумя надувными баллонами (а). Правая панель показывает извлеченный из удаляемой корзины клапан после соответствующего маневра.

petent, repeated rapid pacing is not necessary for valve deployment. With the 3rd generation device, both valves can now be implanted through a delivery sheath measuring only 18F which permits a purely percutaneous procedure in selected cases without the need for surgical cut-down (Fig. 1).

The Direct Flow Valve

Continuing problems of the aforementioned devices in terms of paravalvular leakage and the inability to reposition or even retrieve valves after final deployment have led to the development of the Direct Flow™ device (Direct Flow Medical Inc., USA; Fig. 2).

The Direct Flow prosthesis is a stentless valve type consisting of bovine pericardium which is suspended in a conformable, polyester fabric cuff and designed for transfemoral implantation.

The “first-in-man” application was performed by our group with encouraging results both acutely and at 6-month follow-up [7,8].

Among the many other devices currently under development,

some have been evaluated in pre-clinical or early clinical trials (Fig. 3).

Techniques of Transcatheter Aortic Valve Implantation

Today, two approaches for TAVI are being routinely used: a retrograde transfemoral approach via puncture or surgical cut-down of the femoral artery [9] (Fig. 4) or an antegrade transapical approach via a left anterolateral mini-thoracotomy [10,11].

At present, there is no scientific proof of superiority of one technique over the other. Many groups consider the completely closed-chest transfemoral approach as the technique of first choice and resort to the transapical approach only in cases of contraindications (e.g., severe peripheral artery disease) which may make femoral vascular access impossible. Severe tortuosity of the abdominal aorta (passage) or a heavily calcified aortic arch (stroke risk) also must be taken into account.

In clinical practice, the optimal strategy must be carefully planned according to the individual patient’s characteristics.

Протез клапана CoreValve Prosthesis

В отличие от клапана Edwards Sapien, протез клапана CoreValve имеет самораскрывающуюся конструкцию. Створки сделаны из свиного перикарда и установлены внутри цилиндрической нитиновой сетчатой рамки, которая сжимается при низкой температуре и принимает обычный размер при температуре тела. Поскольку имплантат является самораскрывающимся и сразу же рабочим, не нужна повторная стимуляция для его расправления.

С помощью устройств 3-го поколения клапаны теперь могут быть имплантированы путем чисто чрескожной процедуры без необходимости хирургического вмешательства (рис. 1).

Прямоточный клапан Direct Flow Valve

Ряд проблем при применении ранее упомянутых клапанов – подтекание через клапаны, невозможность переместить и удалить клапан после его полного расправления, привело к разработке устройства Direct Flow™ (Direct Flow Medical Inc., USA; Рис 2). Протез Direct Flow – бесстентовый клапан, сделанный из бычьего перикарда, который помещен в

мягкую полиэфировую манжетку и сконструирован для трансфеморальной имплантации. Первое применение его «на людях» было осуществлено нашей группой с обнадеживающими результатами сразу после процедуры и после 6 месяцев наблюдения [7, 8]. Среди других разработанных клапанов, некоторые уже прошли доклинические испытания и ранние клинические испытания. (Рис. 3).

Техника транскатетерной имплантации аортального клапана

В настоящее время в клинической практике используются два метода TAVI: посредством ретроградного трансфеморального доступа посредством пункции / разреза феморальную артерию [9] (Рис. 4) или путем использования антеградного трансапикального доступа посредством передней мини-торакомиии слева. [10, 11]. В настоящее время нет никаких научных доказательств превосходства одного метода над другим.

Многие группы считают трансфеморальный подход методом выбора и прибегают к трансапикальному только в случаях

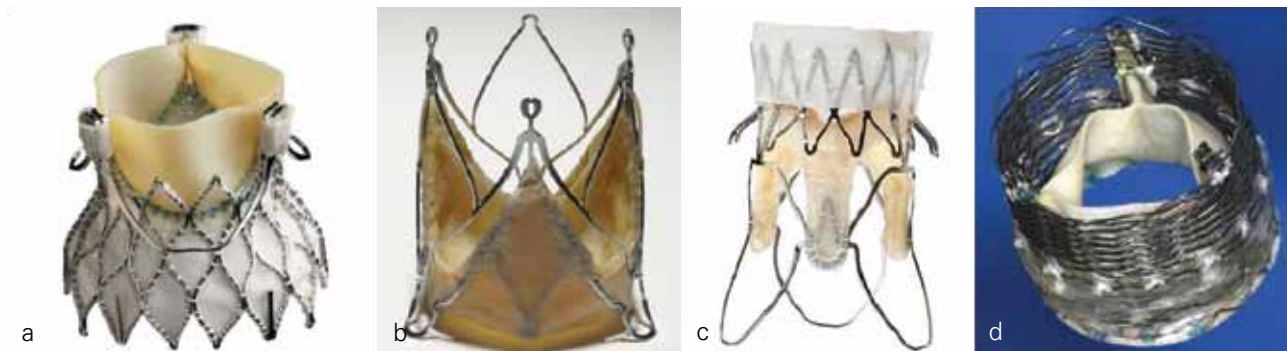


Fig. 3: Ventrator™ (Medtronic, Inc.) interventional heart valve (a), the JenaValve™ (JenaValve Technology; b), the Symetis™ device (Symetis) and c) the Lotus™ valve (Sadra Medical, Inc.); d) are currently under pre-clinical or early clinical testing.

Уис. 3: Ventrator™ (Medtronic, Inc) – клапан сердца для интервенционных методов (а), JenaValve™ (JenaValve Technology (b), устройство Symetis™ (Symetis) (с) и клапан Lotus™ (Sadra Medical, Inc) (d) в настоящее время проходят доклинические или ранние клинические испытания.

Both types of procedure are ideally performed in a specially equipped hybrid operating suite, providing the implanting personnel with adequate technical equipment should emergency conversion to surgery with cardiopulmonary bypass become necessary. Modern imaging techniques are essential to guide the implantation process. The combination of transesophageal echocardiography (TEE), fluoroscopy and aortic angiography guarantees optimal conditions for TAVI.

Results after Transcatheter Aortic Valve Implantation

After TAVI, substantial improvement in the patient's functional capacity was observed within the first month. Functional improvements were most pronounced in patients who were in New York Heart Association (NYHA) class III and IV at baseline and who improved by at least one functional class. When reporting results after TAVI, the pronounced risk profile of the treated patient population must be taken into account. Generally, patients are in their eighties and are afflicted with severe comor-

bidities making them unfit as surgical candidates. Their logistic EuroSCORE (event though known to overestimate procedural risk) usually ranges between 20 and 30%. Furthermore, TAVI is a relatively young technique with a steep learning curve.

A recent review on the safety of TAVI procedures summarizes patient outcomes excluding early series, where a procedural learning curve is expected to impact early results [12]. The authors found 30-day mortality rates to range between 6.4 to 7.4% and 11.6 to 18.6% in the transfemoral and transapical series, respectively. Table 1 provides an overview of the most recent series at leading heart centers in this field.

Many groups report a tendency towards more adverse events and higher mortality rates in patients treated by transapical TAVI as opposed to the transfemoral approach. However, detailed analysis of the respective patient populations has revealed patient risk factors to be responsible for this effect rather than procedural deter-

minations (например, тяжелые заболевания периферических артерий), которые делают доступ через сосуды бедра невозможным. Выраженный изгиб брюшной аорты (проход) или сильное кальцинирование дуги аорты (риск инсульта) также должны быть приняты во внимание. В клинической практике, оптимальная стратегия должна быть тщательно спланирована в соответствии с характеристиками конкретного пациента.

Оба типа процедуры идеально осуществляется в специально оборудованных гибридных операционных, обеспечивающих и процесс транскатетерной имплантации и проведение в случае необходимости неотложного хирургического вмешательства на открытом сердце с АИК. Современные методы визуализации имеют важное значение для проведения имплантации клапанов. Сочетание чреспищеводной эхокардиографии, флюороскопии и ангиографии аорты создают оптимальные условия для проведения TAVI.

Результаты после TAVI

После TAVI значительное улучшение функциональной

способности пациентов наблюдалось в течение первого месяца. Функциональные улучшения были наиболее выражены у пациентов, которые относились по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) к классу III и IV: их состояние улучшилось не менее, чем на один функциональный класс. При представлении результатов после TAVI необходимо учитывать факторы риска характерные для популяции пациентов. Возраст большинства пациентов составляет 80+, что обуславливает тяжелые сопутствующие заболевания, которые являются противопоказаниями к хирургическому вмешательству. Их EuroSCORE обычно колеблется между 20 и 30%. Кроме того, TAVI является относительно новой техникой с крутой кривой обучаемости.

Недавнее исследование по безопасности TAVI показало результаты лечения пациентов за исключением ранних серий, где кривая обучаемости методу могла повлиять на результаты [12]. Авторы выявили 30-дневный показатель смертности в диапазоне от 6,4 до 7,4% и 11,6 до 18,6% в трансфеморальной и трансапи-

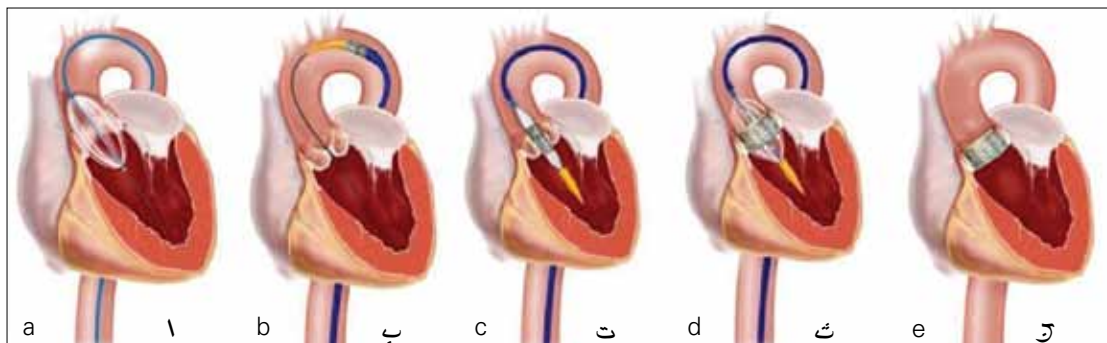


Fig. 4: Technique of the transfemoral, retrograde approach for TAVI using the balloon expandable Edwards Sapien device: after balloon aortic valvuloplasty under rapid ventricular pacing (RVP) (a), the crimped prosthesis is advanced to the aortic annulus (b, c). Valve deployment is performed during a second phase of RVP (d). Final situs after successful TAVI procedure (e).

Рис 4: Методика трансфеморального, ретроградного подхода при TAVI с использованием баллонорасширяемого устройства Edwards Sapien: после баллонной аортальной вальвулопластики при быстрых желудочковых сокращениях (a), гофрированный протез, продвинутый в аортальное кольцо (b, c). Развертывание клапана происходит во время второй фазы желудочкового сокращения (d). Окончательное положение клапана после успешной TAVI процедуры (e).

minants [13,14]. In a transfemoral-first approach to TAVI as advocated by most groups, patient selection will lead to patients with more severe comorbidities in the transapical groups. Learning curve remains one of the most important predictors of procedural success and mortality. From the older Registry of Endovascular Implantation of Valves in Europe (REVIVE) to the more recent Edwards Sapien™ Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry every new study conducted in this field revealed higher success rates and lower mortality rates with increasing experience.

Transcatheter Mitral Valve-Repair

Background

Surgical mitral valve repair (MVR) strategies have evolved with constant technical refinements ever since the underlying mechanisms were classified in the landmark paper "The French Correction" by Alain Carpentier in 1983 [15]. Differentiation of the complex pathophysiology of MR is beyond the scope of this article. However, in addressing

modern therapy for MR, it is most important to distinguish between primary (organic) and secondary (functional) MR. In primary MR, dysfunction of the valve itself leads to regurgitation and subsequent volume overload of the LV. If this condition persists long enough, it will lead to LV remodeling and dysfunction. Since there is a definite causal relation between primary MR and its effects on the LV, surgical correction of the defect, preferably MVR, is usually curative.

In contrast, secondary MR is rather the consequence of ventricular dysfunction caused by coronary artery disease or other causes of "dilated cardiomyopathy". Therefore, in this entity, the benefit of restoring MV function is less certain. Surgical correction of secondary MR by the use of restrictive annuloplasty has proven to induce reverse remodeling and a modest improvement in LV function [16]. However, as of yet, there is no proof that such interventions lead to improved patient survival [17,18]. It is for this growing patient population that non-surgical means for the

кальной сериях, соответственно. В Таблице 1 приводится обзор самых последних серий исследований ведущих кардиологических центров в этой области. Многие группы отметили тенденцию более тяжелых нежелательных явлений и более высокого показателя смертности у пациентов после трансапикальной TAVI по сравнению с трансфеморальным методом. Однако, детальный ретроспективный анализ популяций пациентов выявил большее влияние на результат факторов риска, чем методов проведения [13, 14].

При предпочтении трансфеморального доступа в большинстве групп, отбор пациентов может собрать пациентов с наиболее тяжелыми сопутствующими заболеваниями в трансапикальной группе. Обучение все большего числа специалистов (кривая обучаемости) остается одним из важных факторов, влияющих на показатель успешности проведения процедуры и показатель смертности. Начиная с Registry of Endovascular Implantation of Valves in Europe (REVIVE) до недавно проведенного исследования Edwards Sapien™ Aortic Bioprosthesis Euro-

pean Outcome (SOURCE), каждое новое клиническое испытание, проводимое в данной области, показало более высокий показатель успешности проведения и более низкую смертность с увеличением опыта специалистов.

Транскатетерная пластика митрального клапана История вопроса

Метод хирургического восстановления митрального клапана (mitral valve repair, MVR) постоянно развивался и технически усовершенствовался, начиная с того момента, когда основные механизмы были классифицированы в замечательном труде Алана Карпентье «Французская коррекция» (The French Correction, Alain Carpentier) in 1983 [15]. Описание сложной патофизиологии при митральном стенозе выходят за рамки данной статьи. Однако, при назначении современной терапии при митральной регургитации (MP), крайне важно различать первичную (органическую) и вторичную (функциональную) MP.

В случае первичной MP, дисфункция клапана сама по себе вызывает регургитацию и последующую перегрузку левого желудочка (ЛЖ). Если это условие

Results after TF- and TA-AVI at Selected Leading Heart Centers							
Institution	Reference no.	Valve type	TF / TA approach	Number patients (n)	logEuro SCORE (%)	30d mortal. (%)	Stroke (%)
Siegburg	Grube JACC 2007	CV	TF	86	21.5	12	10
Vancouver	Webb Circ 2007	ES	TF	50	28	12	4
Leipzig	Walther Thorac Cardiovasc Surg 2010	ES	TA	240	32.0	9.5	0.8
Munich	Bleiziffer EJCTS 2009	CV / ES	TA / TF	137	24.3	12.4	5.1
Hamburg	Seiffert Thorac Cardiovasc Surg 2010	ES	TA / TF	116	27.1	12.9	5.2

Table 1: Results after TF- and TA-AVI at selected leading heart centers

Таблица 1: Результаты после TF-и TA-AVI в отдельных ведущих кардиохирургических центрах сердца

treatment of secondary MR, which often occurs in the wake of congestive heart failure, seem most promising.

In recent years, a multitude of transcatheter approaches for the treatment of MR has been developed, some of which attempt to emulate established surgical techniques. Transcatheter techniques of MVR include coronary sinus (CS) annuloplasty, direct annuloplasty, leaflet repair strategies and LV chamber remodeling devices. This review will focus on the CS annuloplasty and leaflet repair techniques since it is with these devices that most clinical experience has been gathered to date.

Coronary Sinus Annuloplasty Devices

One of the cornerstones of modern surgical MVR is the use of annuloplasty rings either alone or in addition to valvuloplasty techniques. In order to downsize mitral annular dimensions or stabilize additional repair procedures, the ring must be firmly anchored in the mitral annulus, especially at the two fibrous trigones. Anatomic

studies have revealed the distance between the CS and the fibrous trigones to reach up to several centimeters, allowing for a commissure-to-commissure at best [19].

Also, the anterior aspect of the mitral annulus is not addressed and may be subject to further dilatation in heart failure patients. Another issue is the fact that in healthy hearts the CS courses at a distance of 5.8 to 14 mm from the mitral annulus [20]. This distance has been shown to increase even further in patients with dilatation of the LV and mitral annulus [21]. Finally, concern has been expressed regarding a possible interposition of the left circumflex artery between the CS and the mitral annulus, which has been reported to be present in up to 80% of hearts investigated [20]. It may be for these reasons that results after CS

сохраняется достаточно долго, это приводит к ремоделированию ЛЖ и его дисфункции. Поскольку существует определенная причинная связь между первичной МР и изменением ЛЖ, хирургическая коррекция дефекта, предпочтительно MVR, приводит к излечению.

Напротив, вторичная МР является следствием желудочковой дисфункции, вызванной болезнью коронарных артерий или других случаев «дилатационной кардиомиопатии». Таким образом, в данном случае, польза от восстановления функции митрального клапана менее определена. Было доказано, что хирургическая коррекция вторичной МР с помощью ограниченной аннулопластики вызывает обратное ремоделирование и весьма умеренное улучшение функции ЛЖ [16]. Однако, до сих пор нет доказательств того, что такие меры приводят к улучше-

нию показателей выживаемости пациентов [17, 18].

Именно для этой растущей популяции пациентов, нехирургические методы лечения вторичной МР, которая появляется как результат застойной сердечной недостаточности, кажутся наиболее перспективными. За последние годы было разработано множество транскатетерных методов лечения МР, некоторые из которых «симулировали» уже имеющиеся хирургические методы.

Транскатетерные методы MVR включают: аннулопластику коронарного синуса (КС), прямую аннулопластику, пластику створок клапана (реконструкция митрального клапана по типу «край-в-край», заплатка из перикарда, мобилизация створок, восстановление хорд), ремоделирование камеры левого желудочка. Данный обзор посвящен аннулопластике КС и методу пластики створок митрального клапана поскольку по ним собран наибольший на сегодняшний день клинический опыт.

Устройство для аннулопластики коронарного синуса

Одним из краеугольных камней современной хирургической MVR

approaches to MR have been widely disappointing.

To date, relevant clinical experience has been reported with three CS devices.

The Monarc device (Edwards Lifesciences, Fig. 5a) was tested in the EVOLUTION-I feasibility and safety trial. Successful device implantation was reported in 82% (59/72 patients) and a significant reduction in MR severity in the majority of patients. However, 30-day MACE rate was 9% (death, myocardial infarction, cardiac tamponade) and there was evidence of coronary compression in more than 25% (15/59) of all cases.

Results from the prospective multi-center AMADEUS trial (Carillon Mitral Annuloplasty Device European Union Study) using the Carillon™ device (Cardiac Dimensions Inc., USA; Fig. 5b) have recently been published [22]. Successful device implantation was achieved in 30 of 48 patients (60%). In over 30% of patients, the device had to be recaptured due to various reasons (coronary compromise, insufficient reduction of MR, device failure). Overall MACE rate was 14.6% at 30 days and included death, myocardial infarction and CS perforation/dissection.

A third device, the Percutaneous Transvenous Mitral Annuloplasty (PTMA) system (Viacor Inc., USA) was tested in a preliminary safety study (PTOLEMY I-trial) [23], while proof of functional benefit regarding MR reduction is still pending (PTOLEMY II-trial).

Percutaneous Leaflet Repair

In the surgical literature, an edge-to-edge MVR technique has been described by Ottavio Alfieri and colleagues in 2001 [24] whereby the edges of the anterior (AML) and the posterior (PML) mitral leaflets are sewn together at the coaptation line, producing a double-orifice valve. Today, the Alfieri technique is primarily indicated in primary MR due to AML prolapse or, in selected cases, bileaflet prolapse. Attempts to emulate this surgical maneuver by catheter-based techniques have been pursued.

Device and Procedure

The MitraClip® system (Abbott, USA) consists of a steerable guiding catheter, a clip delivery system, and the MitraClip device (Fig. 6). The MitraClip is composed of a cobalt-chromium alloy covered with polyester fabric to promote progressive endothelial encapsulation. The clip has two arms corresponding to each leaflet, and each arm is paired with a gripper with frictional elements. Leaflets are secured between the arm and the gripper. The system is introduced via the right femoral vein. Transseptal access is achieved in the standard fashion but is facilitated and more precise with transesophageal echocardiography guidance. The 24-F guiding catheter is advanced from the groin through the septum over a stiff wire. The clip delivery system is advanced through the guide into the left atrium and then steered into a position coaxial with the long axis of the LV over the MR jet. The open clip arms are aligned perpendicular to the line of

является использование колец для аннулопластики как самостоятельный метод либо как дополнение к вальвулопластике. Для того, чтобы уменьшить размеры митрального кольца или закрепить дополнительные процедуры коррекции, протез должен быть прочно закреплён в митральном кольце, особенно в двух волокнистых створках.

Анатомические исследования показали, что расстояние между КС и створками может достигать нескольких сантиметров, что позволяет осуществлять технику «край-в-край» [19]. Кроме того, передняя часть митрального кольца не укрепляется и может стать причиной дальнейшей дилатации у пациентов с сердечной недостаточностью. Другой проблемой является тот факт, что в здоровом сердце КС расположен на расстоянии от 5,8 до 14 мм от митрального кольца [20]. Это расстояние ещё более увеличено у пациентов с дилатацией ЛЖ и митрального кольца [21].

Наконец, была выражена озабоченность в отношении возможного прохождения левой огибающей артерии между КС и митральным кольцом, которое, как сообщается, выявляется в настоящее время в 80% исследуемых случаев [20].

Это послужило причиной разочарования результатами КС-подхода в лечении МР. На сегодняшний день сообщают о клиническом опыте с тремя устройствами для аннулопластики КС.

Устройство Monarc (Edwards Lifesciences, Рис. 5А) прошло клинические испытания EVOLUTION-I: было сообщено об успешной имплантации устройства в 82%

(59/72 пациентов) и значительное снижение тяжести МС у большинства пациентов. Однако, 30-дневный MACE показатель составил 9% (смерть, инфаркт миокарда, тампонада сердца), и есть свидетельства спазма коронарных сосудов более чем в 25% (15/59) случаев.

Результаты проспективных многоцентровых клинических испытаний AMADEUS (Carillon Mitral Annuloplasty Device European Union Study) устройства Carillon™ (Cardiac Dimensions, Inc, США; Рис 5В) были недавно опубликованы [22]. Успешная имплантация устройства был достигнута у 30 из 48 пациентов (60%). У более, чем 30% пациентов, устройство было удалено в силу различных причин (коронарного спазма, недостаточное снижение МР, устройство недостаточности). Общий коэффициент MACE составил 14,6% на срок 30 дней и включал смерть, инфаркт миокарда и КС перфорацию / рассечение. Третье устройство для проведения чрескожной трансвенозной аннулопластики митрального клапана – Percutaneous Transvenous Mitral Annuloplasty, PTMA системы (Viacor Inc., США) было испытано в предварительном исследовании безопасности (PTOLEMY I-trial) [23], в то время как клинические испытания функциональной эффективности (уменьшения симптомов МР) (PTOLEMY II-trial) находятся на стадии рассмотрения.

Чрезкожная пластика створок митрального клапана

В хирургической литературе, техника «край в край» была описана Alfieri и его коллегами в 2001 году [24]: края передней и задней митральных створок сшиваются вместе в их срединной части, что

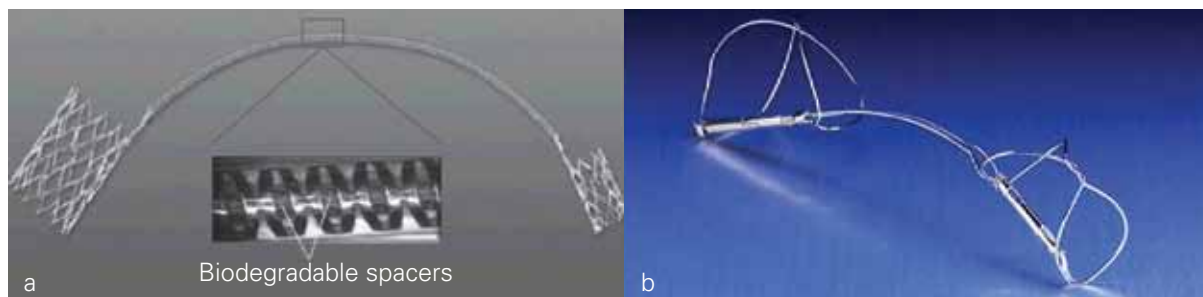


Fig. 5: Coronary sinus (CS) devices for transcatheter MV annuloplasty. The Monarc™ device (Edwards Lifesciences; a) and the Carillon™ device (Cardiac Dimensions Inc.; b).

Рис. 5: Устройства для КС при транскатетерной аннулопластике. Устройство Monarc™ (Edwards Lifesciences; a) и устройство Carillon™ device (Cardiac Dimensions Inc.; b).

leaflet coaptation. The clip is then advanced into the LV and slowly withdrawn to the level of the leaflets. The leaflet-grasping technique has evolved such that the clip is pulled back slowly, allowing the leaflets to fall onto the clip arms. The grippers are then lowered, and the arms are partially closed to capture the leaflets. Once a secure leaflet grasp with adequate leaflet tissue between the arms and the gripper has been confirmed, the clip is fully closed for further coaptation of the leaflets, and the resulting reduction in MR severity is assessed (Fig. 7, 8). A second clip may be placed if more leaflet coaptation is required for a broader MR jet origin. The delivery system and guide are then withdrawn, and the femoral venous access site can be sealed.

Clinical Experience

The MitraClip has been evaluated in a phase 1 clinical trial (EVEREST I) and in the ongoing EVEREST II trial. To qualify for treatment, patients had to have a clinical indication for mitral valve surgery with at least grade 3+ MR.

The EVEREST I study was a phase 1 registry to evaluate safety. EVEREST II is the pivotal study randomizing standard surgical risk patients in a 2:1 fashion to MitraClip or open surgical repair or replacement, respectively.

Results from the initial 107 patients treated in EVEREST I and II (roll in) have been reported [25]. This initial cohort of patients had a mixture of pathologies, with 79% degenerative and 21% functional etiology. Although acute procedural success was defined in the protocol as a reduction of baseline MR grade to $\leq 2+$, the goal of the procedure was to reduce MR to trace or maximally grade 1+ and to maintain the acutely achieved MR reduction in the long-term. Of this cohort of 107 patients, 74% had discharge MR grade $\leq 2+$, 10% were aborted without clip implantation due to inability to adequately reduce MR, and 16% had a clip implantation but discharge MR grade was rated $> 2+$. Thus, procedural outcomes were acceptable given the learning curves of the operators, with a 30-day free-

образует двойное митральное отверстие. Сегодня, техника Альфьери в первую очередь показана пациентам с МР, вызванной пролапсом передней створки митрального клапана, и, в отдельных случаях, двухстворчатым пролапсом. Попытки имитировать хирургическую технику с помощью катетерных технологий были продолжены.

Устройства и техника проведения

Система MitraClip® (Abbott, США) состоит из управляемого и направляемого катетера, системы доставки клипа (сшивающего аппарата), и устройства MitraClip (рис. 6).

MitraClip сделан из кобальт-хромового сплава покрытого полиэфирным материалом, обеспечивающим инкапсуляцию. Клип имеет две руки, соответствующие каждой створке, и каждая рука в паре с захватом снабжена фрикционными элементами. Створки закрепляются между рукой и захватом. Система внедрена через правую бедренную вену. Транс-септальный доступ осуществляется стандартным образом под контролем чреспищеводной эхокардиографии. 24-F направ-

ляющий катетер продвигается из паховой области через перегородку за счет жесткого стержня. Система доставки клипа продвигается в левое предсердие, и устанавливается в коаксиальном положении с длинной осью ЛЖ над струей МР. Раскрытые руки клипа выравниваются перпендикулярно линии сопоставления створок. Затем клип продвигается в ЛЖ и постепенно выводится на уровень створок. Техника захвата створки разработана так, что клип оттягивается назад медленно, что позволяет створкам попасть в руки клипа.

Захваты затем опускаются вниз и руки частично закрываются для захвата створки. После того, как ткани створки безопасно зажаты между руками и захватом, клип полностью закрывается для дальнейшего сопоставления створок листочки, что приводит к уменьшению симптомов МР (рис. 7 и 8).

Может использоваться и второй клип, если требуется более точное сопоставление створок при более выраженной струе МР. Затем система доставки и направления удаляется, а доступ в бедренной вене закрывается.

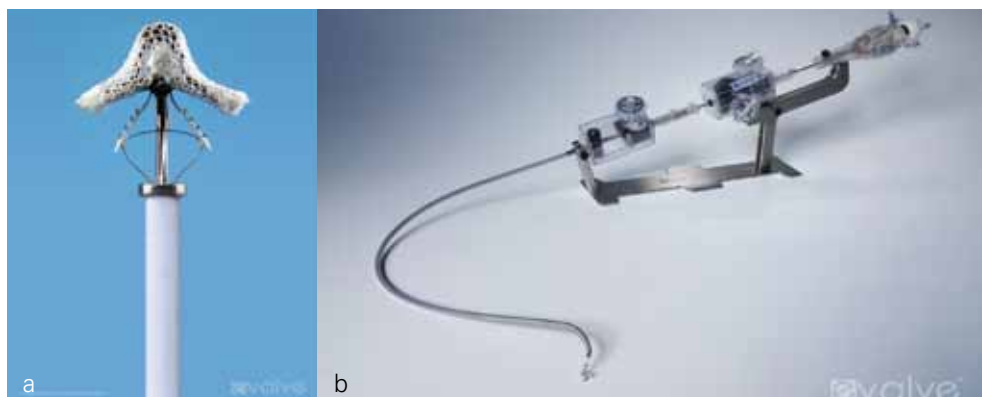


Fig. 6: The MitraClip attached to the delivery catheter in the opened position as immediately prior to grasping of MV leaflets (a). The system consists of a steerable guiding catheter, a clip delivery system, and the MitraClip device (b).

Рис. 6: MitraClip стоит в катетере в открытой позиции перед захватом створок (а). Система состоит из регулируемого направляющего катетера, системы доставки клипа и устройства MitraClip (b).

dom of major adverse events rate of 91%. The majority of patients with adequate MR reduction at 30 days have sustained MR reduction out to 12 months, regardless of etiology. Mean length of hospitalization was low at 3.2 days. Clinical benefit was evident through sustained improvement in NYHA functional class at 1 year for patients with adequate procedural MR reduction.

Recently, Ted Feldman presented the results of the Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair STudy (EVEREST II) randomized clinical study as a late breaking clinical trial at the American College of Cardiology 59th Annual Scientific Sessions (March 14, 2010). In this study, 279 patients were enrolled at 37 clinical sites; 184 patients were treated with the MitraClip device, whereas the control group of 95 patients was treated by surgical repair or valve replacement. Patients were included if they were candidates for mitral valve surgery with moderate-to-severe (3+) or severe (4+) MR. The demographic data were comparable between both groups.

The primary endpoints were safety (major adverse event rate at 30 days) and effectiveness (clinical success rate). The results can be summarized in brief as follows. The safety endpoint was 9.6% for the MitraClip device patients and 57% for the mitral valve surgery patients. The clinical success rate at 12 months was 72% for the MitraClip device patients and 88% for the mitral valve surgery patients.

Therefore, clinical benefit was demonstrated for the MitraClip system und mitral valve surgery patients out to 12 months. For both groups, an improved LV function, improved NYHA functional class, and improved quality of life was demonstrated. Furthermore, the authors stated that when needed, mitral valve surgery remains a viable option following the MitraClip procedure. From these data one might conclude that, given the safety, effectiveness, and clinical benefits, the MitraClip procedure is an important therapeutic option for selected high-risk patients with significant MR.

Клинический опыт

Устройство MitraClip было оценено во время проведения 1 фазы клинических испытаний (EVEREST I) и в ныне продолжающихся EVEREST II. Чтобы пройти лечение, пациенты должны были иметь клинические показания к операции на митральном клапане с 3 + МР. EVEREST I были 1 фазой испытаний для оценки безопасности. EVEREST II – основным рандомизированным исследованием хирургических больных со стандартными факторами риска в соотношении 2:1 метода MitraClip или открытой хирургической пластики или замены, соответственно. Результаты по первым 107 пациентам, пролеченных в EVEREST I и II были зарегистрированы [25].

Эта первоначальная группа включала пациентов с разной патологией: 79% с дегенеративными заболеваниями и 21% с функциональными изменениями. Хотя успешность поведения процедуры была определена в протоколе как снижение базовой степени МР $\leq 2+$, цель процедуры заключалась в сокращении МР до 1+ и поддержании достигнутой степени МР в течение длительного времени. В группе из 107

пациентов, 74% имели степень уменьшения МР $\leq 2+$, 10% и были выписаны без имплантации из-за невозможности адекватно уменьшить МР, и 16% была проведена имплантации клипа, но степень уменьшения МР оценили $> 2+$. Таким образом, результаты процедур являются приемлемыми с учетом кривой обучаемости операторов, при 30-дневном отсутствии основных побочных реакций событий 91%. Большинство пациентов с адекватным уменьшением МР через 30 дней имели уменьшение МР сохраняли его в течение 12 месяцев независимо от этиологии. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила всего 3,2 дня. Клиническое улучшение было доказано снижением функционального класса NYHA в течение 1 года у пациентов с адекватной уменьшением МР после процедуры. Недавно Тед Фельдман представил результаты рандомизированного клинического испытания метода эндоваскулярной пластики митрального клапана «край-в-край» Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair STudy (EVEREST II) на 59ой научной конференции Американского колледжа кардиологии (14 марта 2010 года).

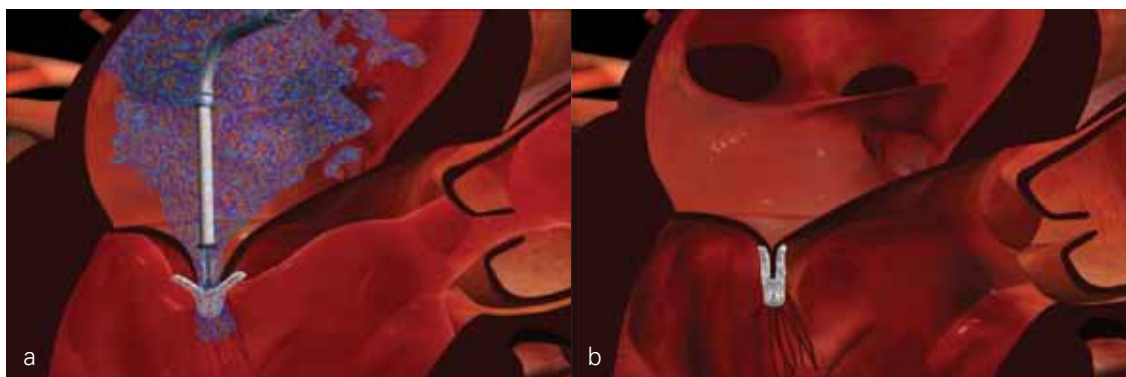


Fig. 7: After transseptal puncture the delivery catheter with the MitraClip is advanced into the left ventricle and opened after adequate positioning (a). Retraction and closure of the clip results in approximation of the free leaflet margins (b).

Рис. 7: После транссептальной пункции катетер с MitraClip продвинулся в ЛЖ и открылся после адекватного размещения (а). Ретракция и закрытие клипа привело к сближению краев створок (b).

Functional MR can be defined as MR in the absence of leaflet pathology. This is generally related to leaflet tethering in ischemic disease from previous myocardial infarction or papillary muscle displacement and annular enlargement with poor leaflet coaptation in non-ischemic dilated cardiomyopathy. Surgical results for functional MR have generally been less favorable compared to those with degenerative disease, mostly related to residual or recurrent MR within the first year [26]. Thus, the functional MR patient population is an important subgroup, in which new technologies such as the MitraClip have a potential to become a viable treatment alternative.

As of today, our group has gathered the largest single-center experience with the MitraClip system worldwide with well over 120 patients treated. The majority of those patients had functional MR.

The device was exclusively being applied in patients with severe comorbidities and a prohibitively high surgical risk

as evaluated by an interdisciplinary team of cardiologists and cardiac surgeons. Usually, these patients presented with functional MR or mixed MV disease (MR grade 3+ or 4+ in all patients) in combination with cardiomyopathy. In an interim analysis, outcome after treatment of 51 patients was assessed [27]. Mean patient age was 72 ± 9 years; mean LV ejection fraction was $36 \pm 17\%$. Risk stratification revealed a mean logistic EuroSCORE of $29 \pm 22\%$. Clip implantation was successful in 96.1% (49/51 patients). Most patients were treated by a single clip, while 2 clips were used in 14 patients (28.5%), and 3 clips were used in 2 patients (4.1%). Despite pronounced risk profile, there were no major periprocedural complications and no in-hospital mortality. At discharge, severity of MR was reduced by one grade in 16 patients (32.7%), by two grades in 24 patients (48.9%) and by three grades in 9 patients (18.4%). Whether these favorable acute results will translate into long-term benefit will have to be awaited. Preliminary

В этом исследовании участвовало 279 пациентов на 37 клинических базах; 184 пациентов лечились с помощью устройства MitraClip, контрольная группа из 95 пациентов получила обычное хирургическое лечение. В исследование были включены пациенты, которые являлись кандидатами на проведение операции на митральном клапане с MR умеренной до тяжелой (3+) или тяжелой (4+) степени (функциональным классом). Демографические данные были сопоставимы между обеими группами. Первичные ожидаемые результаты показали безопасность процедуры (показатель побочных реакций в течение 30 дней) и эффективность (показатель клинического улучшения). Полученные результаты можно обобщить следующим образом: ожидаемый результат безопасности у пациентов с MitraClip составил 9,6% и 57% – для пациентов хирургией митрального клапана. Показатель клинического улучшения на 12 месяцев – 72% для пациентов после MitraClip и 88% – для пациентов после операции на митральном клапане.

Таким образом, положительный клинический эффект был

продемонстрирован у пациентов системы MitraClip и хирургии митрального клапана в течение 12 месяцев. В обеих группах было отмечено улучшение функции ЛЖ, улучшение функционального класса NYHA, а также улучшение качества жизни. Кроме того, авторы заявили, что, когда это необходимо, хирургический метод остается вариантом лечения и после процедуры с MitraClip.

Исходя из этих данных можно сделать вывод, что с учетом безопасности, эффективности и клинического результата, процедура MitraClip является важным терапевтическим вариантом для отдельных пациентов из группы высокого риска с выраженной MR.

Функциональная MR может быть определена как MR при отсутствии патологии створок. Как правило, это связано с ишемией створки после предыдущего инфаркта миокарда или смещения папиллярных мышц и расширения кольца с плохим сопоставлением створок при неишемической дилатационной кардиомиопатии. Результаты после хирургии функциональных MR, как правило, менее благоприятные по сравнению

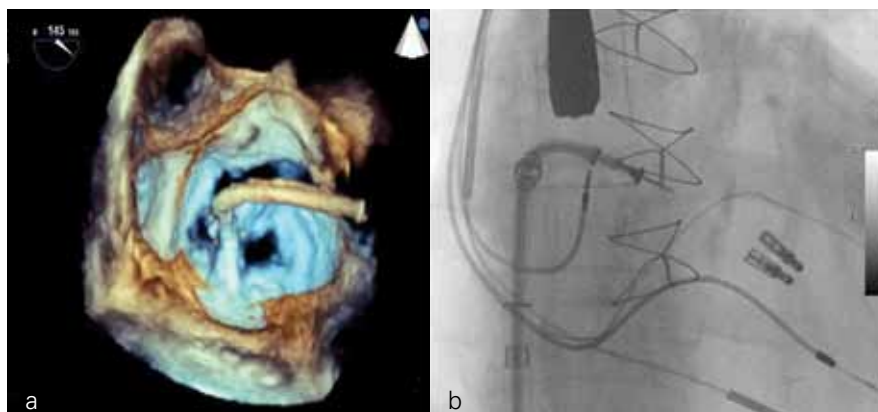


Fig. 8: 3D echo with the delivery catheter advanced through the interatrial septum, with clip still attached after grasping of MV leaflets (a). Final angiographic result after deployment of two clips (b).

Рис. 8: 3D-эхо катетера прошедшего через межпредсердную перегородку, с клипом после захвата створок (а). Заключительный ангиографический результат после размещения двух клипов (b).

experience seems to suggest relevant reduction of MR in the majority of patients and marked clinical improvement regarding NYHA functional class at 3 months of follow-up (own unpublished data).

Future Perspectives

In view of an aging population and a rising prevalence of valvular heart disease, transcatheter heart valve therapies will gain increasing weight in the future. At present, technical deficiencies and unknown long-term performance of current-generation devices limit their clinical application for a broader patient population. Modern valve surgery has evolved over decades to become the standard of care for the vast majority of patients with excellent clinical outcome.

For TAVI, current technical problems seem resolvable and an extension of the technique to younger and healthier patients appears likely. However, before expanding inclusion criteria, randomized clinical trials are needed to compare TAVI to surgical AVR and to determine the adequate treatment strate-

gy for the individual patient. At present, we believe that evaluation of patients for TAVI or surgery is best accomplished by a dedicated interdisciplinary team of cardiologists and cardiac surgeons at specialized heart centers. For the future, randomized controlled trials are needed to further determine the role of TAVI. Therefore, the currently ongoing North American PARTNER Trial (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve Trail) is randomizing high-risk patients to transfemoral or transapical TAVI using the Edwards Sapien™ valve or to the standard of care (surgical AVR or medical therapy); results are expected in 2013.

Regarding MV disease, the bar for transcatheter therapy may be even higher. For degenerative disease, where surgical strategies are highly complex procedures comprising combined valvuloplasty and annuloplasty in most cases, it seems most unlikely that any interventional technique will ever be able to compete. Functional MR on the other hand, may represent a new indication for palliative transcatheter treat-

с таковыми при дегенеративных заболеваниями, в основном это связано с остаточной или периодической МР в течение первого года [26].

Таким образом, популяции пациентов с функциональной МР является важной подгруппой, в которой такие новые технологии, как MitraClip могут стать полноценным альтернативным вариантом хирургическому лечению. На сегодняшний день наша группа располагает наибольшим во всем мире опытом применения системы MitraClip на базе одного центра (у более 120 пациентов). Большинство из этих пациентов имели функциональные МР.

Устройство применялось у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и чрезвычайно высоким хирургическим риском по оценке междисциплинарной группы кардиологов и кардиохирургов. Как правило, эти пациенты страдали функциональной МР или смешанной патологией митрального клапана (МР класса 3+ или 4+ у всех больных) в сочетании с кардиомиопатией. Был проведен промежуточный анализ результатов после лечения у 51 пациентов [27].

Средний возраст пациентов составил 72 ± 9 лет, средняя фракция выброса ЛЖ составила $36 \pm 17\%$.

Стратификация риска показала средние значение по методу EUROSCORE от $29 \pm 22\%$. Имплантации клипа был успешным в 96,1% (49/51 пациентов). Для большинства пациентов использовался один клип, в то время как 2 клипа были использованы у 14 пациентов (28,5%), и 3 клипа были использованы у 2 пациентов (4,1%).

Несмотря на высокий показатель риска, не было осложнений во время процедуры и внутрибольничной смертности. При выписке выраженность симптомов МР была сокращена на одну степень у 16 пациентов (32,7%), на две степени у 24 больных (48,9%) и на три степени у 9 больных (18,4%).

Станут ли данные краткосрочные положительные результаты долгосрочными, покажет время. Предварительный опыт показал значительное уменьшение МР у большинства пациентов и заметное клиническое улучшение по шкале NYHA в течение 3 месяцев наблюдения (собственные неопубликованные данные).

ment as an adjunct to medical therapy in otherwise inoperable patients.

References

1. Bonow Ro, Carabello Ba, Chatterjee K et al.: 2008 focused update incorporated into the acc/aha 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: A report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines (writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease): Endorsed by the society of cardiovascular anesthesiologists, society for cardiovascular angiography and interventions, and society of thoracic surgeons. *Circulation* 118(15), e523-661 (2008).
2. Brown Jm, O'brien Sm, Wu C, Sikora Ja, Griffith Bp, Gammie Js: Isolated aortic valve replacement in north america comprising 108,687 patients in 10 years: Changes in risks, valve types, and outcomes in the society of thoracic surgeons national database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 137(1), 82-90 (2009).
3. Kolh P, Kerzmann A, Honore C, Comte L, Limet R: Aortic valve surgery in octogenarians: Predictive factors for operative and long-term results. *Eur J Cardiothorac Surg* 31(4), 600-606 (2007).
4. Collart F, Feier H, Kerbaul F et al.: Valvular surgery in octogenarians: Operative risks factors, evaluation of euroscore and long term results. *Eur J Cardiothorac Surg* 27(2), 276-280 (2005).
5. Likosky Ds, Sorensen Mj, Dacey Lj et al.: Long-term survival of the very elderly undergoing aortic valve surgery. *Circulation* 120(11 Suppl), S127-133 (2009).
6. lung B, Cachier A, Baron G et al.: Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: Why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 26(24), 2714-2720 (2005).
7. Schofer J, Schluter M, Treede H et al.: Retrograde transarterial implantation of a nonmetallic aortic valve prosthesis in high-surgical-risk patients with severe aortic stenosis: A first-in-man feasibility and safety study. *Circ Cardiovasc Interv* 1(2), 126-133 (2008).
8. Treede H, Thilo T, Reichenspurner H et al.: Six-month results of a repositionable and retrievable pericardial valve for transcatheter aortic valve replacement: The direct flow medical aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg*, (2010).
9. Webb Jg, Chandavimol M, Thompson Cr et al.: Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation* 113(6), 842-850 (2006).
10. Walther T, Falk V, Borger Ma et al.: Minimally invasive transapical beating heart aortic valve implantation—proof of concept. *Eur J Cardiothorac Surg* 31(1), 9-15 (2007).
11. Lichtenstein Sv, Cheung A, Ye J et al.: Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: Initial clinical experience. *Circulation* 114(6), 591-596 (2006).
12. Van Brabandt H, Neyt M: Safety of percutaneous aortic valve insertion. A systematic review. *BMC Cardiovasc Disord* 9, 45 (2009).
13. Bleiziffer S, Ruge H, Mazzitelli D et al.: Survival after transapical and transfemoral aortic valve implantation: Talking about two different patient populations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 138(5), 1073-1080 (2009).
14. Seiffert M, Treede H, Franzen O, Conradi L, Schirmer J, Baldus S, Meinertz T, Reichenspurner H: Mortality after transapical aortic valve implantation is not related to the procedure but to the preoperative risk. *Thorac Cardiovasc Surg* 58;Suppl1:S116 (2010).
15. Carpentier A: Cardiac valve surgery—the «French correction». *J Thorac Cardiovasc Surg* 86(3), 323-337 (1983).
16. Bach Ds, Bolling Sf: Improvement following correction of secondary mitral regurgitation in end-stage cardiomyopathy with mitral annuloplasty. *Am J Cardiol* 78(8), 966-969 (1996).
17. Wu Ah, Aaronson Kd, Bolling Sf, Pagani Fd, Welch K, Koelling Tm: Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 45(3), 381-387 (2005).
18. Mihaljevic T, Lam Bk, Rajeswaran J et al.: Impact of mitral valve annuloplasty combined with revascularization in patients with functional ischemic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 49(22), 2191-2201 (2007).
19. Lansac E, Di Cesta I, Al Attar N et al.: Percutaneous mitral annuloplasty through the coronary sinus: An anatomic point of view. *J Thorac Cardiovasc Surg* 135(2), 376-381 (2008).
20. Choure Aj, Garcia Mj, Hesse B et al.: In vivo analysis of the anatomical relationship of coronary sinus to mitral annulus and left circumflex coronary artery using cardiac multidetector computed tomography: Implications for percutaneous coronary sinus mitral annuloplasty. *J Am Coll Cardiol* 48(10), 1938-1945 (2006).
21. Tops Lf, Van De Veire Nr, Schuijff Jd et al.: Noninvasive evaluation of coronary sinus anatomy and its relation to the mitral valve annulus: Implications for percutaneous mitral annuloplasty. *Circulation* 115(11), 1426-1432 (2007).
22. Schofer J, Siminiak T, Haude M et al.: Percutaneous mitral annuloplasty for functional mitral regurgitation: Results of the carillon mitral annuloplasty device european union study. *Circulation* 120(4), 326-333 (2009).
23. Sack S, Kahlert P, Bilodeau L et al.: Percutaneous transvenous mitral annuloplasty: Initial human experience with a novel coronary sinus implant device. *Circ Cardiovasc Interv* 2(4), 277-284 (2009).
24. Alfieri O, Maisano F, De Bonis M et al.: The double-orifice technique in mitral valve repair: A simple solution for complex problems. *J Thorac Cardiovasc Surg* 122(4), 674-681 (2001).
25. Feldman T, Kar S, Rinaldi M et al.: Percutaneous mitral repair with the mitralclip system: Safety and midterm durability in the initial everest (endovascular valve edge-to-edge repair study) cohort. *J Am Coll Cardiol* 54(8), 686-694 (2009).
26. Mcgee Ec, Gillinov Am, Blackstone Eh et al.: Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 128(6), 916-924 (2004).
27. Franzen O, Baldus S, Rudolph V et al.: Acute outcomes of mitralclip therapy for mitral regurgitation in high-surgical-risk patients: Emphasis on adverse valve morphology and severe left ventricular dysfunction. *Eur Heart J*, (2010).

Dr. L. Conradi¹ (MD)
Dr. O. Franzen² (MD)
Dr. S. Baldus² (MD)
Dr. H. Treede¹ (MD)
Dr. M. Seiffert¹ (MD)
Dr. H. Reichenspurner¹ (MD)
Prof. Dr. T. Meinertz² (MD)
lconradi@uke.de

Перспективы на будущее

С учетом старения населения и роста заболеваний сердца, транскатетерный метод лечения клапанов сердца получит дальнейшее развитие. В настоящее время технические недостатки и неизвестные долгосрочные результаты текущего поколения устройств ограничивают их клиническое применение для широкой популяции пациентов.

Современная хирургия клапанов сердца развивалась на протяжении десятилетий, чтобы стать стандартом лечения для подавляющего большинства пациентов с отличным клиническим результатом.

Для TAVI, текущие технические проблемы кажутся разрешимыми, и более широкое применение данной техники у более молодых и здоровых пациентов представляется достаточно вероятным. Однако, до расширения показаний, необходимо проведение рандомизированных клинических испытаний для сравнения TAVI и хирургической пластики клапанов целью определения адекватной стратегии лечения для конкретного пациента.

Мы считаем, что оценка пациентов для TAVI или операции лучше всего достигается путем специальной междисциплинарной команды кардиологов и кардиохирургов в специализированных кардиологических центрах.

¹Department of Cardiovascular Surgery
²Department of Cardiology
University Heart Center Hamburg
University Medical Center
Hamburg-Eppendorf

В будущем, необходимы рандомизированные клинические испытания для уточнения роли TAVI в кардиохирургической практике.

Так, проводимое в настоящее время североамериканское испытание PARTNER Trial (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve Trail) рандомизирует пациентов с высоким риском для трансфеморальной и трансапикальной TAVI с использованием клапана Edwards Sapien™ или стандартного лечения (хирургического или медикаментозной терапии); результаты ожидаются в 2013 году.

При заболеваниях митрального клапана, потребность в транскатетерной терапии может быть еще выше. При дегенеративных заболеваниях, где хирургические методы являются очень сложными процедурами в большинстве случаев сочетающимися вальвулопластикой и аннулопластикой, кажется весьма маловероятным, что интервенционные техники могут с ними конкурировать. Функциональная МР с другой стороны, может быть новым показанием для паллиативного транскатетерного лечения в качестве дополнения к медикаментозной терапии у неоперабельных пациентов.

Change of Paradigm in Dental Local Anesthesia

Alternatives to IANB and Infiltration Anesthesia

Local anesthesia – a permanent problem in dental practice – has made considerable progress since the last Status report: the periodontal ligament injection, presented by J. A. Giovannitti and T. A. Nique and published in the JADA 1983; 106: 222-224 (11). The authors came to the conclusion, that the periodontal ligament injection technique or intraligamentary anesthesia is an effective means of producing adequate pulpal anesthesia for dental procedures. The specially adapted syringes available at that time: pistol-type syringes such as Ligmaject and Peripress offered the advantage – compared to conventional syringes – of standardizing the dose (0.2 ml per trigger pull) and to assist the dentist in delivering the high pressure necessary for the success of the technique – state of the art at that time. The authors did not recommend routine use of the technique of intraligamentary injections because of extreme operator variability and the potential for postinjection complications, due to the armamentarium available at that time and the lack of scientific

evaluation of this anesthesia method.

Scientific Progress

In 1983 the need of additional research was defined by GIOVANNITTI and NIQUE to determine

- The histologic effects on the periodontal ligament produced by the special periodontal ligament syringes
- The spread of the anesthetic solution through the periodontal ligament and adjacent structures
- The mechanism of anesthetic action
- The effects of this injection on the dental pulp tissue.

WALTON and GARNICK (25) (1982) who used standard syringes for the periodontal ligament injection to evaluate the histologic effects on the periodontium in monkeys, came to the conclusion that the procedure is safe to the periodontium. FUHS et al. (7) (1983) – using pistol-type syringes Peripress to inject into the periodontal ligament in dogs – and GALILI et al. (8) (1984) – using a Peripress

Изменение парадигмы стоматологической местной анестезии

Альтернатива проводниковой и инфильтрационной анестезии

Местная анестезия, которая остается проблемой в стоматологической практике, добилась значительного прогресса с того момента, когда в 1983 году был представлен и опубликован в JADA 1983; 106: 222-224 (11) доклад Д.Ф.Джованнитти (JA Giovannitti) и Т.А. Нике (T. A. Nique) - Инъекции перидонтальной связки. Авторы пришли к выводу, что техника инъекции в периодонтальную или интралигаментарную анестезия (ИЛА) является эффективным средством достижения адекватной анестезии зубной пульпы во время стоматологических процедур. Специально разработанные на тот момент шприцы, например, шприц –пистолет (Ligmaject и Peripress) имели преимущества по сравнению с обычными шприцами: меньшую стандартизацию дозы (0,2 мл при нажатия курка) и обеспечение высокого давления, необходимого для успешного проведения анестезии (что считалось целым искусством в то время). Авторы не рекомендовали частое применение указанной инъекционной техники из-за риска постинъекционных осложнений и отсутствия научной оценки данного метода анестезии.

Научный прогресс

В 1983 году Giovannitti and Nique определили необходимость проведения дополнительных исследований с целью выяснения:

- гистологического изменений на периодонтальной связке, которое вызывают применение специальных шприцов
- механизма распространения анестезирующего раствора через периодонтальную связку и прилегающие структуры
- механизма обезболивающего действия
- последствий инъекции на ткань пульпы

Walton и Garnick (25)(1982), которые использовали стандартные шприцы для инъекций в периодонтальную связку для оценки гистологического изменений в периодонте у обезьян, пришли к выводу, что процедура является безопасной для периодонта. Fuhs с соавт.(7)(1983), который с помощью шприца-пистолета Peripress проводили инъекции в периодонтальную связку у собак, и Galilic с соавт.(8)(1984), который использовал шприц Peripress для проведения инъекций обезьянам-бабуинам, пришли к выводу: инъекция в периодонтальную связку

Fig. 1: The spread of the injected anesthetic agent is intra-osseous



Рисунок 1: Распространение введенного анестетика внутри кости

syringe for the injections in a baboon monkey – came to the conclusion: ...that the periodontal ligament injection administered by the Peripress produced no histological evidence of any tissue disruptions or inflammatory reactions, and that the intraligamentary dental anesthesia approach is a safe one, thus adding to dentistry a reliable local anesthetic technique.

The spread of the anesthetic solution through the periodontal ligament and adjacent structures was investigated first by GARFUNKEL et al. (9) in 1983 and at almost the same time by SMITH and WALTON (21) as well as by PLAGMANN and JAGENOW (20) (1984).

The use of radiopaque material permitted GARFUNKEL et al. to follow the spread of the injected material through the dental tissues. It was found that the radiopaque material injected under pressure (with a Peripress syringe) filled the bone marrow spaces at the alveolar crest area of the interdental septum and advanced apically through the bone, avoiding the PDL. Maxillary and mandibular teeth, both anterior and posterior, in the two monkeys all showed an identical radiological picture. The intraligamentary anesthesia

approach produced its effect through spreading an intraosseous path.

Radiopaque solutions and colloidal dyes were injected in dogs singly and in combination, distribution was determined radiographically and visually. As in clinical practice, SMITH and WALTON – using a standard aspirating syringe equipped with a 25-gauge short needle – made the attempt to give the injections under pressure. The material was therefore presumably forced out into the tissues and was not undergoing diffusion. Examination of

с помощью шприца Peripress не вызывает разрушения тканей или воспалительных реакций, и ИЛА является безопасным и целесообразным методом местной анестезии.

Распространение анестезирующего раствора через периодонтальную связку и соседние ткани исследовалось сначала Garfunkel с соавт.(9) 1983 году, и почти в то же время Smith and Walton (21), а также Plagmann и Jagenow (20) (1984).

Garfunkel было разрешено использование контрастного материала для того, чтобы следить

за распространением вводимого вещества в тканях зуба. Было установлено, что рентгеноконтрастное вещество, вводимое под давлением (с помощью шприца Peripress), заполняет пространство костного мозга в области альвеолярного гребня межзубной перегородки и продвигается апикально через кость, избегая периодонтальной связки. Введение вещества в ткани передних и задних зубов верхней и нижней челюсти у двух обезьян показала идентичную рентгенологическую картину. Интралигментарная анестезия осуществлялась по внутрикостному пути.

Рентгеноконтрастное вещество и коллоидные красители вводили собакам отдельно и в комбинации, распределение определялось рентгенологически и визуально. Как и в клинической практике, Smith и Walton, используя стандартный аспирационный шприц, оснащенный короткой иглой - сделали попытку произвести инъекции под давлением. Вещество было введено в ткани и не подверглось диффузии. Осмотр собак, которым вводили углеродный краситель, убедительно показал, что инъекция вещества в периодонтальную связку не ограничивалась его распространением только в периодонтальной связке.

Plagmann и Jagenow однократно и многократно вводили чернила

Table 1: The degree of anesthesia achieved was similar to the results obtained in healthy patients.

PDL for Medically Compromised Patients				
Procedure	69 cases	Anesthesia success (%)		
		Good	Fair	Poor
Cavity preparations	63	85	8	7
Pulpectomy	6	79	11	10
Origin: Garfunkel et al., 1985				

Таблица 1: Степень достигнутой анестезии была аналогичной результатам, полученным у здоровых пациентов.

the specimens injected with the carbon dye convincingly showed that the periodontal ligament (sometimes referred to as the intraligamentary) injection is not limited to the periodontal ligament.

PLAGMANN and JAGENOW injected ink into the desmodontal tissue of 3 Göttinger minipigs singly and repeatedly (11, 6, 4 days and day of death) using a pistol injection system (Peripress) to simulate intraligamentary anesthesia. After histologic preparation of the tissue, the ink distribution was examined. Approximately twice as many ink particles were found in the region of the alveolar process adjacent to the needle site than in the desmodontal tissue. It was found that one intraligamentary injection leads to localized traumatization of the desmodontal connective tissue which heals without sequelae. Repeated injections at the same site, however, tear desmodontal fibers from the alveolar-bone.

These answers to the question of the spread of the anesthetic solution also dispose of the lack of information regarding the mechanism of anesthetic action:

The anesthetic solution injected into the periodontal ligament space is diffusing via the

desmodontal tissues into the spongy alveolar bone. Thus the anesthetic reaches the nerve endings surrounding the tooth and – around 30 seconds after injection – the apex and the apical foramen, producing the required analgesia without latency.

The effect of anesthesia itself depends very much on the anesthetic solution administered. The question "Periodontal ligament injection: with or without a vasoconstrictor?" has been treated and answered convincingly by GRAY, LOMAX and ROOD (13) (1987). A study was undertaken to directly compare the success rate for achieving analgesia using lignocaine 2% with adrenaline (epinephrine) 1:80,000 and plain lignocaine 2% when administered via the periodontal ligament. There was a 91.6% success rate when using 2% lignocaine with 1:80,000 adrenaline, whereas the success rate with 2% plain lignocaine was only 42%.

The effects of periodontal ligament injection on the dental pulp tissue were evaluated in a histological study by LIN, LAPEYROLERIE, SKRIBNER and SHOVLIN (17) published in 1985. This study was undertaken to histologically evaluate the effects of a periodontal ligament injection of local

в десмодонтозные ткани 3-х геттингенских минисвиней (через 11, 6, 4 дня и в день смерти) с использованием шприца-пистолета для инъекций (Peripress) для имитации интралигаментарной анестезии.

По гистологическим препаратам был изучен процесс распространения чернил. Примерно в два раза больше частиц краски было обнаружено в тканях альвеолярного отростка, прилегающих к месту вкола, чем в десмодонтозной ткани.

Было установлено, что одна интралигаментарная инъекция приводит к локализованной травматизации десмодонтозной соединительной ткани, которая заживает без осложнений. Повторные инъекции в том же месте, однако, привели к разрыву десмодонтозных волокон альвеолярной кости.

Полученные ответы на вопросы о распространении анестезирующего раствора также дали информацию о механизме обезболивающего действия:

анестезирующий раствор, который вводится в периодонтальную связку, распространяется через десмодонтозные ткани в губчатую альвеолярную кость.

Таким образом, анестетик достигает нервных окончаний вокруг зуба и - через 30 секунд после инъекции - вершину и апикальное отверстие и производит немедленное обезболивание.

Эффект анестезии во многом зависит от самого анестетика. На вопрос «Инъекция в пародонтальную связку: с или без сосудосуживающих?» дали убедительный ответ Gray, Lomax and Rood (13) (1987). Исследование было проведено с целью сравнения показателя эффективности обезболивания лидокаина 2% с адреналином (эпинефрином) 1:80,000 и простого лидокаина 2% при введении в периодонтальную связку. Показатель успешности использования 2% лидокаина с адреналином 1:80,000, составил 91,6%, а 2% лидокаина - только 42%.

Воздействие инъекции в периодонтальную связку на ткани зубной пульпы

были оценены в путем гистологического исследования, которое провели Lin, Lapeyrolerie, Skribner и Shovlin (17), а результаты были опубликован в 1985 году. Это исследование было предпринято с целью гистологической оценки последствий инъекции в периодонтальную связку местных анестетиков, содержащих различные концентрации адреналина (эпинефрина). Интралигаментарные инъекции 2% лидокаина (лигнокаина) с 1:100,000 и 1:50,000 адреналина проводились на молярах собак и кошек. Животные были забиты на 0, 30 и 60 минуте и на 1, 3 и 7 день после инъекции. Гистологическое исследование не показало патологических

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



Table 2: With regard to dolor post extractionem there are no significant differences.

Wound healing Disturbances	Intraligamentary anesthesia = ILA	IANB	Infiltration anesthesia
Number of patients	83	85	87
Number of teeth extracted = N	110	110	110
Maxilla	N 56 = 50.9 %		N 76 = 69.1 %
Mandible	N 54 = 49.1 %	N 110 = 100 %	N 34 = 30.1 %
Dolor post extractionem	6 cases	5 cases	3 cases
Anesthesia:			
Need of completion	N 15 = 13,6 %	N 17 = 15,5 %	N 29 = 26,4 %
Average quantity injected	0.3 ml	2.4 ml	2.6 ml
Injection latency time*	Practically none	~ 3 min	~ 2 min
Duration of anesthesia*	30 min	~ 3 hours	~ 2.5 hours
Injection pain*	N 8 = 7.2 %	N 11 = 10 %	N 22 = 20 %
*) information by patient		Origin: R.Heizmann, Berlin: Diss.1987	

anesthetic containing various concentrations of epinephrine on pulp tissue. Intraligamentary injections of 2% lidocaine (lignocaine) with 1:100,000 and 1:50,000 epinephrine were administered to the canine and molar teeth of cats. The animals were killed at 0, 30 and 60 minutes and at 1, 3 and 7 days after injection. Histological examination showed that no pathological changes in the pulp occurred in any of the experimental teeth. The conclusions were:

1. No pathological changes, such as hydropic degeneration, ischemic necrosis, or inflammation, were observed in the pulps of any experimental teeth.
2. Evidence of irreversible damage to the periodontal ligament was not present.
3. Periodontal ligament injection of 2% lidocaine with 1:50,000 epinephrine may be used for endodontic therapy in medically uncompromised patients.

Whether the PDL may be used for health compromised patients was subject of a study by GARFUNKEL, KAUFMAN and GALILI (10) published in 1985: Intraligamentary anesthesia (transligamentary anesthesia) for medically compromised patients.

The authors write that the hazards of local anesthesia for health compromised patients led to the development of the intraligamentary method. 69 patients including "bleeders" and cardiovascular cases were included in the study. 0.2 – 0.8 ml anesthetic solution was injected.

No signs of epinephrine-induced cardiac rate changes were reported by the patients or recorded by the dentist. No bleeding or hematomas were observed. There were no cases of syncope or loss of consciousness.

The depth of local anesthesia was satisfactory. The degree of anesthesia achieved was satisfactory and similar to the results obtained in healthy patients.

изменений в пульпе ни одного из экспериментальных зубов. Были сделаны следующие выводы:

1. Патологические изменения, такие, как гидропическая дегенерация, ишемический некроз или воспаление, не наблюдались ни в одном из экспериментальных зубов.
2. Признаков необратимого повреждения периодонтальной связки не было.
3. Интралигаментарная анестезия 2% лидокаином с адреналином 1:50000 может быть использована для эндодонтической терапии у пациентов без отягощенного анамнеза.

Возможность использования интралигаментарных инъекций для лечения пациентов с отягощенным анамнезом стало предметом исследования Garfunkel, Kaufman

Таблица 2: В отношении болевого синдрома после экстракции не было выявлено существенных различий.

and Galili (10)(результаты были опубликованы в 1985 году): Интралигаментарная анестезия у пациентов с отягощенным анамнезом.

Авторы пишут, что опасность обычной местной анестезии для здоровья пациентов с отягощенным анамнезом привело к развитию метода интралигаментарного введения анестетика. 69 пациентов, в том числе, с повышенной кровоточивостью и сердечно-сосудистыми заболеваниями, были включены в исследование. Вводилось 0,2-0,8 мл анестезирующего раствора. Никаких признаков адреналин-индуцированного изменения сердечной деятельности у пациентов не было отмечено. Также не наблюдалось кровотечения или гематомы. Не было случаев обморока. Степень местной анестезии была удовлетворительной. Степень полученной анестезии было удовлетворительной и аналогичной результатам, получены у здоровых пациентов.

Группа из 69 пациентов включала: 26 пациентов с геморрагическим диатезом, 13 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, 4 пациентов, получающих стероидную терапию, 3 пациентов на гемодиализе, 3 больных, получающих химиотерапию, 5 пациентов с талассемией, 10 больных с неврологическими расстройствами, 5 – с другими

Fig. 2: ILA-syringes of the pistol-type.

Fig. 3: ILA-syringes of the dosing-lever-type.



Рис. 2: ИЛА-шприцы пистолетного типа.

Рис. 3: ИЛА - дозировочный шприц рычажного типа.

A group of 69 patients was included in the study: 26 bleeding diathesis patients, 13 cardiovascular disease patients, 4 patients on chronic steroid therapy, 3 hemodialysis patients, 3 patients on chemotherapy, 5 thalassemia patients, 10 neurological disorders patients, 5 miscellaneous. The injections were administered with the Peripress-syringe; the anesthetic used was 2.0% lidocaine (lignocaine) with epinephrine 1:100,000, the amount of anesthetic administered varied between 0.2 – 0.8 ml, depending on the tooth to be anesthetized.

The method seems to be reliable, simple and with no side-effects and as such is recommended for patients with health compromising conditions. Most of the problems encountered by the dentist while injecting local anesthetics to health compromised patients can be avoided by the use of the intraligamentary-transligamentary approach (GARFUNKEL, KAUFMAN and GALILI (10) 1985).

The special aspects of the use of intraligamentary injections in hemophiliacs were studied by STOLL and BÜHRMANN (22) (1983) and by AH PIN (1) (1987). They state that hemorrhage and hematoma due to

needle trauma of the conventional nerve block anesthesia can be excluded by using the intraligamentary anesthesia. They evaluated 236 extractions and achieved an anesthesia success rate of 90.26 % after the first injection and further 5.93 % after a second intraligamentary injection. They came to the conclusion that this method of anesthesia is an enrichment regarding pain elimination for extraction treatment of patients with bleeding disorders.

The aspect of wound healing disturbances after extraction of teeth (dry socket, dolor post extractionem, localized

заболеваниями. Инъекции проводились шприцом Peripress; в качестве анестетика использовали 2,0% лидокаина (лигнокаина) с адреналином 1:100000, количество анестетика колебалось от 0,2 до 0,8 мл, в зависимости от размера зуба, который нужно было анестезировать.

Метод представляется надежным, простым и без побочных эффектов, и поэтому рекомендуется для пациентов с различными заболеваниями. Большинство проблем, с которыми сталкивается стоматолог при введении местных анестетиков пациентам с сопутствующими заболеваниями, можно избежать путем использования интралигаментарного

метода. (Garfunkel, Kaufman и Galili (10) 1985).

Аспекты использования ИЛА у больных с гемофилией изучались Stoll и Bührmann (22)(1983) и Ah Pin (1)(1987). Они отметили, что кровоизлияния и гематомы вследствие травмы от иглы при обычной анестезии могут быть исключены с помощью интралигаментарной анестезии. Они оценили 236 экстракций зубов: показатель успешности анестезии составил 90,26% после первой инъекции и 5,93% после второй интралигаментарной инъекции. Они пришли к выводу, что этот метод анестезии является большим достижением в области обезболивания при удалении зубов у пациентов с нарушениями свертываемости крови.

Вопросы нарушения заживления ран после экстракции зубов (сухая лунка, болевой синдром, альвеолярный остит) были изучены Heizmann и Gabka (14)(1994). Впервые метод ИЛА сравнили с традиционными методами местной стоматологической анестезии: проводной (блокадой нижнего альвеолярного нерва) и инфильтрационной анестезией.

Что касается такого симптома, как болевой синдром, то не было представлено достоверных данных, чтобы оценить статистическую вероятность методом Chi-square analysis. Также

Table 3: The injection pressure necessary to overcome the tissue back-pressure is reducing with the increase of the injection time.

Injection system SoftJect 0.3 mm injection needle	Injection time for 0.2 ml per injection			
	10 s	15 s	20 s	25 s
40 Measurements each - Maximum pressure - Minimum pressure	0.23 0.06	0.19 0.06	0.18 0.06	0.24 0.03
Mean average pressure MPa (MPa = 1 N/qmm or 0.1 bar)	0.1375	0.118	0.09925	0.08775

Таблица 3: Давление раствора во время инъекции, необходимое для преодоления обратного сопротивления тканей, уменьшается с увеличением времени инъекции.

alveolar osteitis) was treated by HEIZMANN and GABKA (14) (1994). For the first time the intraligamentary anesthesia was compared in a published study to the conventional methods of local dental anesthesia: inferior alveolar nerve block and infiltration anesthesia.

With regard to wound healing disturbances (dolor post extractionem) diagnosed, no significance is given to assessing a statistical probability according to the Chi-square analysis.

The authors comment that the infection is not solely provoked by the injection but by the apical osteitis of the destroyed tooth (see Table 2).

Also of concern is the sepsis that might result from forcing bacteria into the tissues and into the bloodstream (bacteremia) with the needle. WALTON and ABBOTT (24) (1981) summarized that this presumably does occur, but probably to no greater extent than with other dental procedures. The periodontal ligament injection might be compared with subgingival scaling, which has been shown to result in a bacteremia in a small percentage of cases; this bacteremia was transient. However, it must be emphasized in this connection that particular caution must be

observed in the case of endocarditis-prone patients because an intrusion of bacteria from the blood may lead to serious complications for the patient. In particular, invasive operations under anti-biotic protection must be carried out (FRENKEL (6) 1989, ZUGAL (28) 2005). GLOCKMANN and TAUBENHEIM (2002)(12) define that the risk of endocarditis is an absolute contraindication for the ILA.

Unwanted side effects and impairments after the end of an intraligamentary anesthesia mentioned in the literature (FAULKNER (5) 1983, KAUFMANN et al.(16) 1983, MALAMED (18) 1982) such as discomfort or elongation feeling very often have their origin in an injection of the anesthetic solution not sufficiently taking into consideration the individual anatomic structure of the patient. HUBER and WILHELM-HÖFT (15) (1988) have shown in their study that teeth can be moved in their alveolus.

In the course of the injection (into the periodontal ligament) a volume of liquid is pressed into a space that is already completely filled. Since liquids are incompressible, an extension of the alveolar socket or a shifting of the periodontal

авторы пояснили, что инфекция была спровоцирована не только инъекцией, но и апикальным оститом разрушенного зуба (см. таблицу 2).

Также проблемой является сепсис, который может возникнуть в результате проникновения бактерий в ткани и в кровь (бактериемия) с иглой. Walton and Abbott (24)(1981) пришли к заключению, что данное осложнение, вероятно может иметь место, но не чаще, чем при других вмешательствах. Инъекции периодонтальной связки можно сравнить с удалением зубного камня из-под десны, при котором в небольшом проценте случаев была отмечена транзиторная бактериемия.

Однако, в этой связи следует отметить, что особую осторожность следует соблюдать в случае лечения пациентов с эндокардитом: проникновение бактерий из крови может привести к серьезным осложнениям для пациента. В частности, инвазивные операции у таких пациентов должны проводиться на фоне антибактериальной защиты (Frenkel (6) 1989, Zugal (28) 2005). Glockmann и Taubenheim (2002)(12) считают, что эндокардит является абсолютным противопоказанием к ИЛА.

Нежелательные побочные эффекты и осложнения после ИЛА упоминаются в литературе

(Faulkner (5) 1983, Kaufmann с соавт.(16) 1983, Malamed (18) 1982): чувство дискомфорта или сохранение чувствительности очень часто вызваны недостаточно точным введением анестезирующего раствора, без учета индивидуальных анатомических особенностей пациента. Так, Huber и Wilhelm-Höft (15)(1988) показали в своих исследованиях, что зубы могут быть смещены в альвеолах.

В ходе инъекции в периодонтальную связку объем жидкости вдавливается в пространство, которое уже полностью заполнено. Поскольку жидкость несжимаема, расширение альвеолярной лунки или смещение буферного раствора жидкости в периодонте может произойти в случае слишком быстрого введения, путем механизма компенсации гидравлического давления. Чтобы избежать нежелательных эффектов, анестезирующий раствор должен вводиться очень медленно, что позволяет ткани поглощать все количество анестетика.

Медико-технический прогресс

Последние исследования и оценка большого числа клинических данных показывает, что успех ИЛА и отсутствие нежелательных эффектов зависит от знаний ее механизма, квалификации специалиста и использования соответствующих инструментов.

Fig. 4: ILA-syringe of the dosing-wheel-type.



Рисунок 4: ИЛА-дозировочный шприц колесного типа.

liquid buffer may be caused in the case of a too rapid injection, in the way of a hydraulic pressure compensation effect. To avoid the unwanted effects, the anesthetic solution has to be administered very slowly, permitting the tissue to resorb the quantity of anesthetic agent injected.

Medico-Technical Progress

Most recent studies and evaluations of an important number of clinical data show that the success of the intraligamentary anesthesia and the absence of unwanted effects depend on an awareness of the mechanism of the method, the capability of the operator to practice the periodontal ligament injection in the state of the art and the use of appropriate materials.

WALTON and ABBOTTs (24) study in 1981 examined the periodontal ligament injection by using standard syringes. MALAMED (18) (1982) compared conventional syringes with the – at that time – new syringes of the pistol-type Peripress and Ligmaject. The results obtained with these new syringes were slightly superior to those reached with the conventional syringes (see Fig. 2).

For all studies cited – except HEIZMANN and GABKA (14)

(1994) – the operators used pistol-type syringes. HEIZMANN and GABKA used syringes of the dosing-lever-type. These syringes are supplying a smaller quantity of 0.06 ml per depression of the dosing lever, instead of 0.2 ml per trigger-movement of the pistol-type syringes; the operator variability and the potential for postinjection complications being thus reduced. Nevertheless, even these PDL-syringes allowed the dentist to force the injection and to create unwanted effects – result of the “lever” system (see Fig. 3).

As a consequence a syringe type without a “lever” was developed: instead a “wheel” aided the operator during his administering of the anesthetic solution and allowed him to adapt the applied force – necessary to overcome the back-pressure of the periodontal tissue – precisely to the individual anatomic situation of the patient.

TOBIEN and SCHULZ (23) (2000) checked in an examination at fresh pig jaws whether the injection pressure can be adapted with this novel syringe to the anatomical structure in such a way that undesired effects can be avoided. The measured values show that the time factor has a considerable

Walton и Abbott в (24) исследованиях в 1981 году изучили инъекции в периодонтальные связки с помощью стандартных шприцев. Malamed (18)(1982) сравнил обычные шприцы с, в то время новыми, шприцами-пистолетами Peripress и Ligmaject. Результаты, полученные при использовании новых шприцов были немного выше, чем при применении обычных шприцов (см. рисунок 2).

Во всех центрах проведения исследования, кроме Heizmann и Gabka (14)(1994), стоматологи использовали шприцы с дозатором пистолетного типа. Heizmann and Gabka использовали дозировочные шприцы рычажного типа. Данные шприцы доставляют значительно меньшее количество раствора (0,06 мл) при одном нажатии рычага (одну дозу), чем шприцы-пистолеты (0,2мл) при движении триггера, поэтому риск возникновения осложнений после инъекции уменьшился. Однако, даже эти шприцы позволяли стоматологу форсировать введение инъекционного раствора и создавать нежелательные эффекты как результат рычажной системы. (см рисунок 3).

Впоследствии шприц был усовершенствован: «рычаг» был заменен на «колесо», которое помогало стоматологу во время введения раствора более точно дозировать раствор и вводить его под определенным контролиру-

емым давлением, чтобы преодолеть сопротивление периодонтальной ткани в соответствии с индивидуальными анатомическими особенностями пациента.

Tobien and Schulz (23)(2000) проверили на свежих челюстях забитых свиней можно ли регулировать давление раствора во время его введения таким образом, таким образом, чтобы избежать нежелательных эффектов. Полученные данные показали, что фактор времени имеет существенное влияние на уровень создаваемого шприцом давления, необходимого для преодоления обратного давления тканей во время введения определенного объема анестетика. Обратное давление может быть уменьшено путем увеличения времени введения (см таблицу 3).

Очевидно, что когда ткани медленно поглощают инъекционный раствор, их обратное давление снижается (при увеличении времени инъекции).

Университетом Мюнхена (Marshall (19) 2001), было проведено рандомизированное исследование с целью установления пригодности инъекционной системы SoftJect в клинической практике. Marshall установил, что понижение инъекционного давления при применении дозировочного шприца колесного типа, представляется преимуще-

Table 4: Results of the Sigmaringen-Study. T. Dirnbacher, Diss.2002, University Jena.

Dosing-wheel syringe	Intraligamentary anesthesia = ILA	IANB	Infiltration anesthesia
Cases / teeth	202 cases	202 cases / 316 teeth	225 cases / 278 teeth
Maxilla Mandible	73 teeth 129 teeth	- 316 teeth	272 teeth 6 teeth
Questions			
Anesthesia completed initial, Success rate (%)	187 cases (92.6 %)	160 cases (79.2 %)	196 cases (87.1 %)
Average injection quantity?	0.43 ml	1.84 ml	1.67 ml
„Injection pain?“*	13 cases (6.4 %)	42 cases (20.9 %)	58 cases (25.8 %)
„Injection latency time?“*	Practically none 99 %	3.95 min.	4.32 min.
„Duration of anesthesia?“* =Limitation of disposability	< 30 min.	3.86 h	2.98 h
*) According to the patients Origin: BW SanAmt, T.Dirnbacher, Jena: Diss.2002			

Таблица 4: Результаты Sigmaringen-исследования. Т. Dirnbacher, Diss.2002, Университет Йены.

influence on the injection pressure to be built up for overcoming the tissue resistance in the course of injection of a defined volume. The back-pressure to be overcome reduces with increased injection time (see Table 3).

Evidently, the tissue slowly resorbs the injected volume, so that the back-pressure of the tissue is lowered when the injection time is longer.

A random study was executed by the University of München (MARSHALL (19) 2001) to ascertain the suitability of the SoftJect injection system for clinical use. MARSHALL emphasizes that the reduced injection pressure being applied with the dosing-wheel syringe, represents an advantage with regard to possible damage of the periodontium. The success rate obtained was similar to those of high pressure instruments (pistol-type syringes). The SoftJect has proven its suitability for intraligamentary anesthesia.

Being very familiar with the method of the intraligamentary anesthesia and using it frequently as a standard procedure in his dental practice for years, ZUGAL (27) (2001) compared the – up to that date – state of the technique

instrument Citoject = dosing lever syringe (formerly Bayer) with the dosing-wheel syringe SoftJect (Henke-Sass Wolf, Tuttlingen). The clinical results of the 205 documented cases of intraligamentary anesthesia (= ILA) were published in Europe and in America. The success rate was 97.6 % (initial and subsequent intraligamentary injection), no postoperative impairments (elongation feeling, pressure pain, pre-contact) were reported by any of the patients. The reason for this can certainly be attributed to the many years of experience of the operator using the method of the periodontal ligament injection. The decisive effect for the absence of the side effects mentioned is surely the extremely slow and sensitive injection of the anesthetic into the periodontium, to allow the tissue surrounding the tooth to resorb the anesthetic solution injected.

ществом в связи с возможным повреждением периодонта при высоком давлении. Показатель успешности анестезии был аналогичен указанному показателю при использовании шприцов пистолетного типа, создающего высокое давление в тканях. Была доказана пригодность SoftJect для проведения ИЛА.

Будучи хорошо знакомым с методом ИЛА и используя данный метод как стандартную процедуру в своей стоматологической практике в течение многих лет, Zugal (27)(2001) впервые сравнил эффективность применения Citoject - шприца-дозатора рычажного типа (ранее Bayer) и шприца-дозатора колесного типа SoftJect (Henke-Sass Wolf, Tuttlingen). Клинические результаты 205 зарегистрированных случаев ИЛА были опубликованы в Европе и в Америке. Показатель успешности обезболивания составил 97,6% (для первоначальных и последующих ИЛА), никто из пациентов

не отметил нарушений (чувства онемения, давления, боли) после манипуляции. Причина этого, безусловно, кроется с многолетним опытом работы стоматолога с методом ИЛА. Решающее значение для отсутствия упомянутых побочных эффектов, безусловно, имело очень медленное и точное введение анестетика в периодонт, что позволило тканям, окружающим зуб, поглощать анестезирующий раствор.

Первоначально оба инъектора - Citoject и SoftJect - применялись примерно одинаково. В ходе клинической практики шприц с дозатором колесного типа SoftJect оказался более чувствительным и более пригодным для достижения анестезии.

За счет прямой передачи давления - без промежуточного использования рычажного механизма - сила обратного давления, которую нужно было преодолеть, ощущалась непрерывно. Причиной более или менее выраженного обратного давления, которое необходимо было преодолеть, являлись анатомические особенности тканей. В случае чрезмерного обратного давления стоматолог мог выбрать другую точку инъекции, где обратное давление и плотность ткани были бы меньше (см. рисунок 4).

Учитывая полученные результаты, в Bundeswehr (Воруженых

Table 5: Results of the Augustdorf-Study. M. Weber, Diss.2005, University Jena.

Dosing-wheel syringe		Intraligamentary anesthesia = ILA	IANB	Infiltration anesthesia
Cases / teeth		137 cases	130 cases	130 cases
Vital extirpations		85 cases	85 cases	85 cases
Cp treatments		45 cases	45 cases	45 cases
Differential diagnosis		7 cases		
Results				
Anesthesia failure rate	VitE Cp	18.8 % 4.4 %	61.2 % 24.4 %	50.6 % 17.8 %
Average injection quantity?		0.47 ml	1.9 ml	1.57 ml
„Injection pain?“*		2 cases (1.5 %)	35 cases (26.9 %)	14 cases (10.8 %)
„Injection latency time?“*		Practically none < 30 sec.	4.6 min.	3.66 min.
„Duration of anesthesia?“* =Limitation of disposability		0.53 h = 31.8 min.	3.79 h = 227.4 min.	2.81 h = 168.6 min.
*) According to the patients Origin: BW SanAmt, M.Weber, Jena: Diss. 2005				

Initially, the customary injection systems Citoject and SoftJect were applied about equally for the injections. In the course of the practical application the dosing-wheel syringe SoftJect proved to be sensitive and more favorable for achieving the intended anesthesia results. On account of the direct pressure transmission – without intermediate successive lever usage – the pack-pressure to be overcome was felt continuously without impediment.

The reasons for the reduced, or increased, back-pressure to be overcome were partly due to the different anatomical conditions. In the case of excessive back-pressure the dentist was in a position to select a different injection point, where the back-pressure to be overcome was less and the tissue density lower (see Fig. 4).

Based on these surprising findings the Bundeswehr decided to compare the method of periodontal ligament injection using the dosing-wheel syringe SoftJect, with the conventional anesthesia methods: inferior alveolar nerve block (IANB) and infiltration anesthesia, used as standard local anesthesia method for pain control in dental treatments (3, 4, 26). The aim was to find out whether the unwanted side-effects of the conventional dental

local anesthesia methods could be avoided by applying the Soft-ILA (intraligamentary anesthesia by using the dosing-wheel syringe SoftJect) - mainly whether the reduced availability of the soldier treated dentally under the conventional local anesthesia methods could be avoided.

In scientific cooperation with the Friedrich-Schiller-University of Jena two evidence based comparison studies have been completed and published (3, 4, 26).

Both studies show a significant difference between the conventional anesthesia methods and the intraligamentary anesthesia applied by using dosing-wheel syringes, e. g. of the type SoftJect (see Table 4, 5).

силах Германии) решили сравнить метод ИЛА с использованием шприца-дозатора колесного типа SoftJect с традиционными методами анестезии: проводниковой анестезией нижнего альвеолярного нерва и инфильтрационной анестезией, используемые в качестве стандартного метода локальной анестезии в стоматологической практике (3, 4, 26).

Целью исследования было выяснить, можно ли избежать нежелательных побочных эффектов применяя метод Soft-ИЛА (интралигаментарную анестезию с помощью шприца SoftJect) вместо обычного местного обезболивания для лечения солдат. При сотрудничестве с университетом Friedrich-Schiller-University в Йене было проведено два научных исследования, а их данные опубликованы (3, 4, 26). Оба исследования показали зна-

Таблица 5: Результаты Augustdorf-исследования. М. Weber, Diss.2005, Университет Йены.

чительное различие между традиционными методами анестезии и ИЛА с помощью шприца-дозатора колесного типа, например, SoftJect (см. таблицу 4 и 5).

Чтобы уменьшить время неспособности солдат после местной анестезии, авторы предлагают продолжить обучение всех практикующих стоматологов Бундесвера методу ИЛА, оснастить стоматологические кабинеты соответствующим инструментарием и применять указанную методику анестезии, как основной метод местной стоматологической анестезии, за исключением случаев, требующих длительной анестезии, например, при крупных хирургических вмешательствах.

Чтобы сравнить и оценить различные инструменты для проведения интралигаментарных инъекций (рис 3, 4 и 5) Cides с соавт. (2009)(2) изучили 321 случаев лечения зубов с использованием метода ИЛА. Показатель успешности обезболивания составил 99,4%, в одном случае потребовалась проводниковая анестезия, в одном случае обезболивание не было получено даже методом проводниковой анестезии (пациент с фобией). Результаты показывают, что и инфильтрационная, и проводниковая анестезии могут быть заменены без ограничений на ИЛА (см. Таблицу 6).

To reduce the limitation of availability of the soldiers after dental treatment under local anesthesia, the authors suggest providing continuing studies to all practicing dentists of the Bundeswehr to become familiar with this anesthesia method, to equip the dental surgeries with this armamentarium and to apply/recommend this anesthesia method as the primary method of local dental anesthesia, except for long duration and large-scale surgical treatments where the ILA cannot fulfill the requirements of pain control.

To compare and to evaluate the various mechanical armamentaria for intraligamentary injections (Fig. 3, 4 and 5) CIDES et al. (2009)(2) documented the therapy of 321 cases (teeth) that had been anesthetized by periodontal ligament injections (ILA) prior to teeth conserving treatment.

The success rate including ILA-completion was 99.4 %, one case could be completed by an IANB, in one case no analgesia could be reached not even by IANB (phobia patient). The results show that as well the infiltration as the IANB-anesthesia could be replaced without any restriction by the intraligamentary anesthesia (see Table 6).

Conclusions

Referring to the Status report presented by J. A. GIOVANNITTI and T. A. NIQUE (11) and published in February 1983 regarding the periodontal ligament injection technique, it can be stated – 25 years later – that this technique in fact is an effective means of producing adequate pulpal anesthesia for dental procedures. This method of local anesthesia is objectively superior to the conventional anesthesia methods. However, it has to be emphasized, that the injection technique being necessary for reaching successful intraligamentary anesthesia needs to be learned and trained. Most modern injection instruments – e. g. dosing-wheel syringes – help the operator to be successful. The postoperative unwanted effects such as elongation feeling or pre-contact are due to inadequate instruments which permit the user to inject with too a high pressure; they are iatrogenic.

The dosing-wheel syringes are adapted specifically to the needs of minimal invasive intraligamentary injections. They are offering to the operator the advantage to feel in his thumb – similar to a conventional syringe – the back-pressure of the periodontal tissue to be overcome and thus being able

Выводы

Ссылаясь на тезисы доклада, представленного J.A. Giovannitti и T. A. Nique (11), (опубликован в феврале 1983 года), и посвященного технике инъекции в периодонтальную связку, можно сказать - 25 лет спустя - что данная техника действительно является эффективным средством обезболивания пульпы зуба при стоматологических процедурах.

Данный метод местной анестезии объективно превосходит обычные методы обезболивания. Однако, следует подчеркнуть, что для эффективного обезболивания путем интралигаментарной инъекции необходимо в совершенстве владеть ее техникой проведения. Большинство современных инструментов для инъекций, как, например, шприц-дозатор колесного типа способны помочь стоматологу провести эффективную анестезию. Послеоперационные нежелательные эффекты, такие, как, например, чувство онемения, болевой синдром, могут быть вызваны не подходящими инструментами, которые позволяют вводить анестетик с со слишком высоким давлением (ятрогенные осложнения). Шприцы с дозатором колесного типа специально приспособлены для потребностей малоинвазивных интралигаментарных инъекций. Их преимущество в том, что оператор чувствует своим

большим пальцем - по аналогии с обычным шприцем - обратное давление периодонтальных тканей, которое необходимо преодолеть, и, таким образом, адаптировать давление инъекционного раствора к индивидуальным анатомическим особенностям пациента. Эффективность метода обусловлена непрерывностью поступления анестезирующего раствора в периодонт.

Стабильность результатов ИЛА обусловлена готовностью стоматолога изучать и применять на практике указанный метод (аналогично обычным методам анестезии). Особенности техники ИЛА и использование различных специальных шприцов были хорошо изучены и представлены Glockmann и Taubenheim (12)(2002) и Zugal (27)(2001).

Научное подтверждение возможности широкого применения данного метода осуществляется с 1983 года. Было доказано, что ИЛА имеет ряд преимуществ перед обычными методами местной стоматологической анестезии (проводниковой и инфльтрационной). Все общепринятые требования к проводимым исследованиям были полностью выполнены.

Ныне ИЛА рекомендована для использования в качестве основного метода обезболивания

Table 6: 72.4 % (233 cases) of the intraligamentary anesthetized teeth were situated in the lower jaw, 88.8 % of them (207 cases) would normally have been anesthetized by IANB.

to adapt the injection pressure he applies precisely to the individual anatomic situation of the patient.

The success of the method depends on the continuous diffusion of the anesthetic solution injected into the periodontium.

Consistently favourable results are the outcome of the willingness of the dentist to study and train this method, as he did for becoming familiar with the nerve block and the infiltration anesthesia. The details of the technique and the use of the syringe have precisely been defined by GLOCKMANN and TAUBENHEIM (12) (2002) and by ZUGAL (27) (2001).

Corroboration with scientific evidence for wide-spread application of this technique has been realized since 1983. For the first time it has been proven, that the intraligamentary anesthesia (ILA) is to be rated superior to conventional methods of local dental anesthesia (IANB and infiltration anesthesia). All the defined research demands are completely fulfilled.

Finally, it is recommended that the periodontal ligament injection is used as a primary anesthesia method instead of conventional blocks or infiltra-

Teeth treated under Intraligamentary Anesthesia																						
Armamentaria		18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28					
Citoject	53	3	8	2	4	2	1		1	1	2		3	1	4	3	1	36				
SoftJect	1				6	3		2		1				4	1	4	1	23				
Ultraject				6	4	1	3	2	2	1		1		2	2	3	2	29				
		3	14	12	8	5	5	2	3	1	3		9	4	11	6	1	88				
		48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38					
Citoject		2	11	6	3	3	4	1	1	1	2	1	4	2	10	13	2	66				
SoftJect		1	9	17	11	5	2	1	1	3			5	15	17	8	1	96				
Ultraject		2	9	10	3	3	3	3	2			1	5	5	10	13	2	71				
		9 5 4 4 2 2															26					
		5	29	33	17	11											14	22	37	34	5	207
Teeth anesthetized																	total	321				
																	Maxilla	88				
																	Mandible	233				
Csides et al. 2009																						

Таблица 6: В 72.4 % (233 случая) методом ИЛА были обезболены зубы нижней челюсти, в 88.8 % (207 случая) они могли быть обезболены методом проводниковой анестезии.

tion anesthesia, to reduce the risk for the patient and to reach better anesthesia results for the operator. Additionally to adult healthy patients this anesthesia method can be applied to children where cheek and lip biting is a concern and for health compromised patients to reduce the cardiovascular risk. Routine use of the periodontal injection technique is recommended as a main standard, provided the operator possesses adequate material and is trained to use it.

вместо проводниковой и инфильтрационной анестезии, с целью уменьшения риска для пациента и для достижения лучших результатов анестезии стоматологом. Кроме того, указанный метод анестезии может применяться у детей (для устранения проблемы кусания щек и губ), и у пациентов с отягощенным анамнезом для уменьшения риска сердечно-сосудистых осложнений.

ИЛА рекомендуется в качестве основного стандарта анестезии в стоматологической практике, при условии, что стоматолог имеет соответствующую квалификацию и оснащение.

Fig. 5: ILA-syringes of the pistol-type with pressure-limitation.



Рисунок 5: ИЛА – шприц-пистолет с ограничителем давления.

References

- Ah Pin PJ. The use of intraligamentary injections in haemophiliacs. Br Dent J 1987; 21:151-152.
- Csides M, Taubenheim L, Glockmann E. Intraligamentäre Anästhesie: Systembedingte Nebenwirkungen. ZWR 2009; 4:158-166.
- Dirnbacher T. Schmerzausschaltung – sind Leitungs- und Infiltrationsanästhesie noch vertretbar? Wehrmed und Wehrpharm 2003; 2: 90-95.
- Dirnbacher T, Weber M. Dispositionsfähigkeit der Truppe nach zahnärztlicher Lokalanästhesie. Wehrmed und Wehrpharm 2006; 2: 82-84 and 4: 20-26.
- Faulkner RK. The High-pressure Periodontal Ligament Injection. B Dent J 1983; 19: 103-106.
- Frenkel G. Möglichkeiten und Grenzen der intraligamentären Anästhesie in der zahnärztlichen Lokalanästhesie heute. Frankfurt: Hoechst AG. 1989: 65-71.
- Fuhs QM, Walker III WA, Gough RW, Schindler WG, Hartmann KS. The Periodontal Ligament Injection: Histological Effects on the Periodontium in Dogs. J Endod 1983; 9 (10):411-415.
- Galili D, Kaufman E, Garfunkel AA, Michaeli Y. Intraligamentary anesthesia – a histological study. Int J Oral Surg 1984; 13:511-516.
- Garfunkel AA, Kaufman E, Marmary Y, Galili D. Intraligamentary – intraosseous anesthesia. Int J Oral Surg 1983; 12:334-339.
- Garfunkel AA, Kaufman E, Galili D. Intraligamentary anesthesia (transligamentary anesthesia) for health compromised patients. Gerodontics 1985; 1: 63-64.
- Giovannitti JA, Nique TA. Status report: the periodontal ligament injection. JADA 1983; 106:222-224.
- Glockmann E, Taubenheim L. Die intraligamentäre Anästhesie, Thieme-Verlag; 2002.
- Gray RJM, Lomax AM, Rood JP. Periodontal ligament injection: with or without a vasoconstrictor? Br Dent J 1987; 162:263-265.
- Heizmann R, Gabka J. Nutzen und Grenzen der intraligamentären Anaesthetie. Zahnärztl Mitt 1994; 84: 46-50.
- Huber HP, Wilhelm-Höft C. Auswirkungen der intraligamentären Anästhesie auf die Zahnbeweglichkeit. Dtsch Zahnärztl Z 1988; 43: 313-316.
- Kaufman E, Galili D, Garfunkel AA. Intraligamentary anesthesia: A clinical study. J Prost Dent 1983; 49 (3): 337-339.
- Lin L, Lapeyrolerie M, Skribner J, Shovlin F. Periodontal Ligament Injection: Effects on Pulp Tissue. J Endod 1985; 11(12): 529-533.
- Malamed SF. The periodontal ligament (PDL) injection: An alternative to inferior alveolar nerve block. Oral Surg 1982; 53: 117-121.
- Marshall, M. Die intraligamentäre Anästhesie mit dem Soft-Ject. Ludwig-Maximilians-Universität, München: Dissertation; 2001.
- Plagmann H-Chr, Jagenow U. Tierexperimentelle Studie zur Reaktion der desmodontalen Gewebe auf intraligamentäre Injektion. Dtsch Zahnärztl Z 1984; 39: 677-682.
- Smith GN, Walton RE. Periodontal ligament injection: Distribution of injected solutions. Oral Surg 1983; 55 (3): 232-238.
- Stoll P, Bührmann K. Die intraligamentäre Anästhesie bei der Zahnextraktion von Patienten mit hämorrhagischer Diathese. ZWR 1983; 11: 54-55.
- Tobien V, Schulz D. Veränderte intradesmontale Injektion. ZMK 2000; 5/00: 332-333.
- Walton RE, Abbott BJ. Periodontal ligament injection: a clinical evaluation. JADA 1981; 103: 571-575.
- Walton RE, Garnick JJ. The periodontal ligament injection: histologic effects on the periodontium in monkeys. J Endod 1982; 8 (1): 22-26.
- Weber M, Taubenheim L, Glockmann E. Schmerzausschaltung vor indizierten endodontischen Behandlungen. ZWR 2006; 10: 421-433.
- Zugal W. Die intraligamentäre Anästhesie in der zahnärztlichen Praxis. Zahnärztl Mitt 2001; 91: 46-52.
- Zugal W, Taubenheim L, Schulz D. Triade des Anästhesie-Erfolgs: Instrumente – Anästhetika – Methoden-Beherrschung. Stomatologie 2005; 1: 9-14.

Prof. Dr. Eike Glockmann
Department of Dentistry
University Hospital Jena
Dr. Gerd Schindler, Bonn
Lothar Taubenheim, Erkrath
LT.Lothar.Taubenheim@t-online.de

Профессор, доктор
Е. Глокманн
доктор Г. Шиндлер
Л. Таубенхайм

2 for YOU

Two outstanding media
for your success.

German Medical Journal
Digital Edition Russian/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**



**German[®]
Medical
Online**



Improving the Care of Depressed Patients and Preventing Suicides - The European Alliance Against Depression

Улучшение помощи пациентам с депрессией и профилактика суицидальности - Европейский Альянс борьбы с депрессией

Keywords:

Depression, Suicidality, community based intervention, European Network, suicide

Depression and Suicide - a challenge for health care systems

Major depression (MD) is a prevalent disorder with, in most cases, a recurrent or chronic course. According to the WHO (1,2) unipolar depression is projected to be ranked as one of the top two leading causes of disability adjusted life years in 2020. Depressive disorders are life threatening due to a high risk of suicidal behaviour and other direct and indirect contributions to mortality (3,4,5) and are responsible for a large part of the annually 54.000 completed suicides in Europe (6,7,8). But this is only the tip of the iceberg. For any suicide, about ten suicide attempts can be registered, which poses a considerable financial burden on the public health system (9).

These facts lead to the conclusion that depression and suicidality are two largely overlapping and important public health

problems in European countries (10) having a major impact on patients (11) and economic resources (12). Because of the described overlap, it is not surprising that improving the care of depressed patients is considered to be an effective approach to prevent suicidality (13). Evidence for this has been provided by the pioneering Gotland-study (14) and more recently by the Nuremberg Alliance against Depression (15,16).

The basic principle of this model project, that achieved a reduction of suicidal acts by more than 30 % by implementing a four-level intervention programme, was picked up and further complemented by new intervention materials within the European Alliance Against Depression (EAAD) funded by the European Commission (17,18).

Key problems in treating patients with MD

Under diagnosis and under treatment of depression are well recognized problems, resulting from disease related factors that influence

Ключевые слова: депрессия, суицидальность, общественное вмешательство, Европейская сеть, суицид

Депрессия и суицид – вызов системе здравоохранения

«Большая» депрессия (БД) является распространенным заболеванием, в большинстве случаев, с рецидивирующим или хроническим течением. По данным ВОЗ (1, 2), униполярная депрессия, согласно прогнозам, станет одним из двух основных заболеваний, которые будут приводить к инвалидности и влиять на продолжительность жизни в 2020 году.

Депрессивные расстройства являются опасными для жизни в связи с высоким риском суицидального поведения и других, прямых и косвенных причин смертности (3, 4, 5) и являются причиной большей части совершаемых ежегодно 54000 самоубийств в Европе (6, 7, 8). Но это лишь верхушка айсберга. Любому суициду может предшествовать около десяти попыток самоубийства, что создает значительную финансовую нагрузку на систему здравоохранения (9).

Данные факты свидетельствуют о том, что депрессия и суицидаль-

ность являются двумя параллельными и важными проблемами общественного здравоохранения в странах Европы (10), которые оказывают огромное влияние на пациентов (11) и экономические ресурсы (12). Из вышесказанного следует, что улучшение помощи больным с депрессией считается эффективным подходом к предупреждению суицидальности (13). Это подтвердило инновационное Готланд-исследование (14) и исследование, совсем недавно проведенное Нюрнбергским Альянсом борьбы с депрессией (15, 16).

Основной принцип описываемой модели помощи - четырехуровневая программа вмешательства, способная сократить число суицидов более чем на 30%, которая была дополнена новыми мероприятиями Европейского Альянса борьбы с депрессией (EAAD), финансируемого Европейской комиссией (17,18).

Основные проблемы при лечении пациентов с БД

В диагностике и лечении депрессии хорошо известны проблемы, которые возникают вследствие самой болезни и затрудняют осуществление помощи пациентам (например, симптомы безна-

Fig. 1: 4-level approach

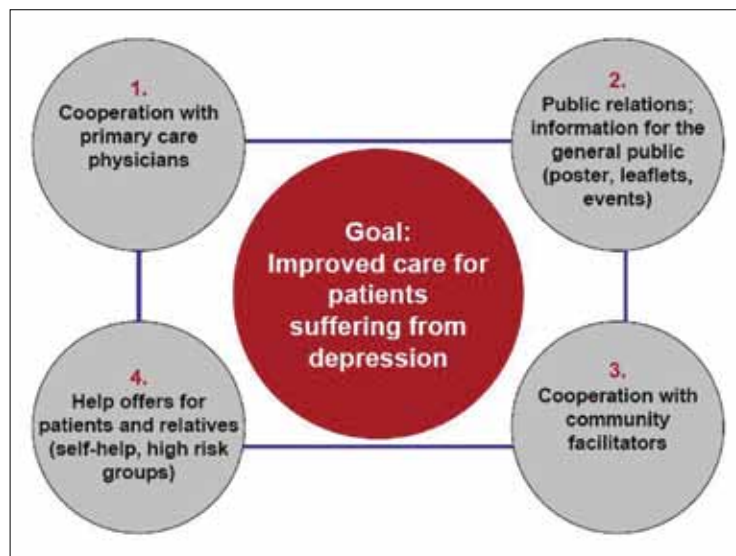


Рисунок 1: 4-х уровневый метод

help seeking behaviour (e.g. hopelessness, lack of energy, feeling of guilt, shame), from lack of knowledge in the general population, in patients (e.g. unjustified concerns regarding psychotherapy or antidepressants), in gate keepers and in health professionals (19,20,21) as well as structural problems in the health care system (e.g. financial barriers) (22,23). The EAAD 4-level programme simultaneously targets these different aspects.

Basic components of the 4-level approach

Level 1 – Co-operation with GP's

Interactive workshops with developed educational packages are offered to General Practitioners (GPs). Screening tools are also handed over to GPs together with other materials, i.e. leaflets and brochures. One of three professionally produced videotapes inform

GPs about the diagnosis and treatment of depression, the second video is intended to support the GPs in informing the individual patient about his disorder and its treatment and the third one is about "Life with depression".

The last videos will be handed out by the GP to their depressed patients who can then obtain knowledge by

themselves and introduce family members at home about depression and its treatment.

Level 2 – Public Relations

A professional public relations campaign is established including posters at public places, leaflets, information brochures, cinema spots and several public events to inform the public about depression with the aim to promote early recognition of depression, inform the public about this disorder and to motivate depressed subjects to seek help.

Level 3 – Co-operation with Community Facilitators

Educational workshops are provided to important community facilitators such as teachers, counsellors, priests, geriatric nurses, policemen, pharmacists, and others. Also, a close co-operation with the media is established in order to avoid dangerous reporting inducing imitation suicides (Werther effect).

Evidence based guidelines are handed out to local media, providing information how to report appropriately on suicide and attempted suicide.

дежности, недостатка энергии, чувства вины, стыда), а также другие факторы - отсутствие знаний среди населения в целом, у пациентов (например, неоправданное беспокойство по поводу психотерапии или приема антидепрессантов), у медицинских чиновников (19,20,21), а также структурные проблемы в системе здравоохранения (например, финансовые трудности) (22,23). EAAD 4-х уровневая программа охватывает все эти аспекты.

Основные компоненты 4-х уровневого метода

Уровень 1 - Сотрудничество с врачами общей практики

Врачам общей практики (терапевтам, семейным врачам) предлагаются интерактивные семинары и специально разработанные материалы (брошюры, буклеты, видеокассеты), в том числе скрининговые методики. Первая видеокассета информирует врачей о диагностике и лечении депрессии, вторая показывает, как врач должен информировать пациента о его расстройстве и лечении, третья называется «Жизнь с депрессией» и предназначена для самих пациентов и их семей.

Уровень 2 – Связь с общественностью (PR)

Профессионально организованная пиар-кампания включает размещение плакатов в общественных местах, а также буклетов, брошюр, видеосюжетов и роликов, проведение общественных мероприятий по информированию широкой общественности о депрессии с целью раннего выявления депрессии и мотивирования страдающих депрессией обратиться за помощью.

Уровень 3 – Сотрудничество с общественными координаторами

Проведение семинаров для учителей, социальных работников, священников, гериатрических медсестер, полицейских, фармацевтов и людей других подобных профессий. Также сотрудничество со средствами массовой информации с целью избежать репортажей, способных спровоцировать суицид (эффект Вертера). Местным масс-медиа предоставляется научно обоснованные руководства о том, как следует подавать материал о самоубийствах и попытках самоубийства.

Уровень 4 – Поддержка самопомощи в группах высокого риска

После попытки самоубийства пациенты получают «экстренную карту» с номером телефона, по которому можно круглосуточно получить психологическую

Fig. 2: Establish a regional intervention program

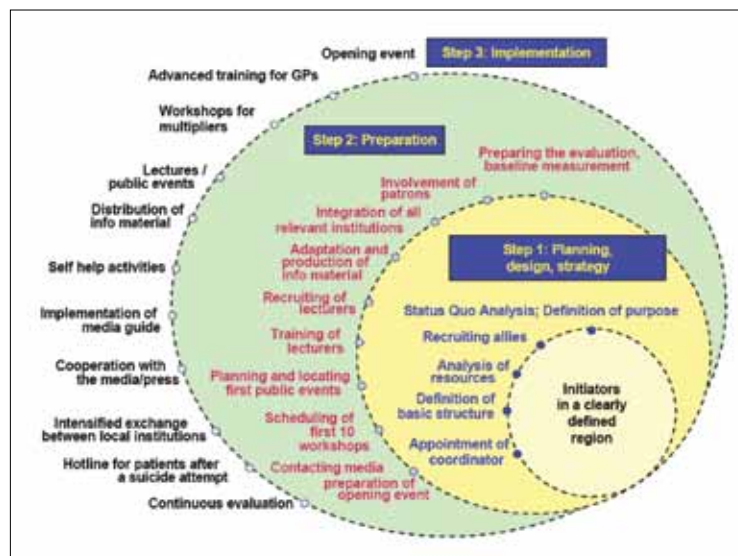


Рисунок 2: Учреждение региональных программ

Level 4 – Support for self-help and high risk groups

After a suicide attempt patients receive an “emergency card”, indicating a telephone number which allows an easy and round the clock access to front-line volunteers in life-lines and professional help offered by a specialist. New self-help activities, and support already existing self-help activities, are established.

Implementation strategy

A detailed handbook on how to start and implement the described 4-level-approach has been worked out, comprising three steps (Fig.2): a) Planning and designing a strategy, b) Preparation of the planned interventions like e.g. involvement of patrons, integration of relevant institutions, adaptation of materials and training lectures, planning and locating first public events, contacting the press/media and, c) the implementation phase.

The last starts with an opening event followed by the elements of the 4-level approach like educational trainings of GP’s, workshop for multipliers, lectures, distribution of materials, self-help activities, installation of a hotline for patients after a suicide attempt, etc. Evaluation concepts and materials have been compiled.

Expanding the 4-level approach nationwide

The aim is to expand the 4-level approach from one model region to multiple regions and/or nationwide. This can be done by founding an umbrella organization which supports new regions starting alliances against depression by providing materials, train-the-trainer session, advice and the organization of regular regional and national meetings in order to exchange experiences and to optimize the interventions.

A key element of the success of EAAD is the strong bottom-up element. It is driven by the identification of the regional organizers and initiators with their regional alliance and is an important element in the process of dissemination from regional to multi-regional or national activities against depression and suicidal behaviour.

Evaluation

Evidence concerning the efficacy of the 4-level-approach has already been delivered during the Nuremberg Alliance Against Depression. The 2-years intervention in Nurem-

berg helped to expand the 4-level approach from one model region to multiple regions and/or nationwide. This can be done by founding an umbrella organization which supports new regions starting alliances against depression by providing materials, train-the-trainer session, advice and the organization of regular regional and national meetings in order to exchange experiences and to optimize the interventions.

Стратегия реализации

Было разработано детальное руководство по внедрению указанного 4х уровневого метода, включающее 3 этапа (Рис.2):
а) Планирование и разработка стратегии
б) Подготовка запланированных мероприятий - привлечение спонсоров и соответствующих организаций, разработка материалов и лекций, мероприятий, налаживание контактов со СМИ
с) Проведение мероприятий.

Последний этап начинается с проведения публичного мероприятия, за которым следуют все элементы 4х уровневой программы: образовательные тренинги для врачей общей практики, семинары для координаторов, лекции, распространение материалов, обучение самопомощи, организация «горячей линии» для пациентов с суицидальными попытками. т.д., а также оценка эффективности программы.

Распространение 4х-уровневого метода по всей стране

Цель заключается в распространении 4-х уровневой программы, внедренной в одном регионе, на несколько регионов и / или по всей стране. Это может быть сделано путем основания головной организации, которая поддержит новые регионы, открывая отделения в регионах и предоставляя им материалы, обучая инструкторов, проводя регулярные региональные и национальные совещания в целях обмена опытом и для координации мероприятий.

Одним из ключевых элементов успеха программы EAAD является структурирование «снизу вверх», то есть выявление региональных организаторов программы, что очень важно для ее распространения на мульти-региональный и национальный уровень.

В каждом регионе альянс организует инициативную группу, что является важным элементом в процессе распространения программы на региональном и национальном уровнях.

Оценка

Оценка эффективности 4-х уровневой программы уже была проведена Нюрнбергским Альянсом борьбы с депрессией. Мероприятия, проводимые в течение 2х лет в Нюрберге, привели к статистически значимому сокращению

berg was associated with a statistically significant and clinically highly relevant reduction in the number of suicidal acts compared to the baseline year 2000 (2002 vs. 2000: - 24%, $P < 0.005$) as well as compared to a control region (15). The effect was sustained and even numerically more pronounced in the follow-up year 2003 (2000 vs. 2003: -32.4%) (16).

Achievements

To date the 4-level approach has been implemented in nearly 100 regions in 17 countries in Europe.

Additional evaluations within EAAD projects showed that EAAD material can be readily adapted to different cultures (e.g. 18, 24).

The strong bottom-up approach helps community members to identify with the local alliance against depression and this boosts motivation and civil commitment as well as self-help.

The European Commission (EC) recommended the EAAD project as best practice example to reduce suicidality in its Green Paper on Mental Health in 2005 (25) and mentioned EAAD in the consensus paper „Prevention of depression and suicide“ (26); moreover EAAD received the European Health Forum Gastein Award in 2007.

Sustainability

To ensure sustainability after the EC-funded project EAAD, the society European Alliance Against Depression with headquarters in Germany, was founded (www.eaad.net). In addition to further implementation of the 4-level approach, further research projects will be conducted, such as the current project OSPI (www.ospi-europe.com). OSPI is a collaborative research project funded by the European Commission under FP7 with the goal to provide EU members with an evidence based prevention concept for suicidality. Further on concrete materials and instruments for running and evaluating these interventions and recommendations for the proper implementation of the intervention will be developed and disseminated.

How to join EAAD?

New partners from Europe or outside Europe, who intend to use the EAAD approach for own intervention activities, are welcome. For further information's please visit the website www.eaad.net.

числа суицидальных попыток по сравнению с 2000 годом (в 2002 году - 24%, $P < 0,005$), а также по сравнению с контрольным регионом (15). В течение следующего года положительный эффект еще более усилился (в 2003 против 2000: - 32,4%) (16).

Достижения

На сегодняшний день 4-х уровневая программа была реализована в почти 100 регионах 17 стран Европы. Дополнительные оценки в рамках проектов EAAD показали, что материал, разработанный EAAD, может быть легко адаптирован к различным культурам (18, 24). Вертикальная («снизу-вверх») структура помогает нуждающимся в помощи связаться с Альянсом по борьбе с депрессией, и способствует развитию мотивации, социальной ответственности и самопомощи.

Европейская комиссия (ЕК) рекомендовала проект EAAD как эффективную практику по снижению суицидальности в своей Зеленой книге по охране психического здоровья в 2005 году (25) и упомянула EAAD в итоговом документе «Профилактика депрессии и суицидов» (26), также EAAD получил награду на Европейском форуме по здравоохранению Гаштайн в 2007 году.

Устойчивое развитие

Для обеспечения дальнейшего развития финансируемого ЕС

проекта, был основан Европейский Альянс по борьбе с депрессией со штаб-квартирой в Германии (www.eaad.net). Кроме того, для дальнейшей реализации 4-х уровневого метода, будут проведены исследования, как, например, реализующийся в настоящий момент проект OSPI (www.ospi-europe.com). OSPI является совместным исследовательским проектом, который финансируется Европейской Комиссией в рамках FP7 с целью предоставить странам-членам ЕС научно обоснованную программу профилактики суицидальности. В дальнейшем будут разработаны и распространены материалы, руководства и рекомендации для надлежащего проведения и оценки этих мероприятий

Как вступить в EAAD?

В EAAD Приглашаются новые партнеры из Европы или за пределами Европы, которые намерены использовать метод EAAD в своей работе. За дополнительной информацией, пожалуйста, посетите наш веб-сайт www.eaad.net

Authors

Prof. Dr. Ulrich Hegerl
Dept. of Psychiatry
University Hospital Leipzig
Germany

Dr. Ella Arensman
National Suicide Reserach Foundation
Cork, Ireland

Esa Aromaa
Vaasa Hospital District and National Institute for Health and Welfare, Psychiatric Unit of Vaasa Central Hospital, Vaasa, Finland

Prof. Dr. James Coyne
Dept. of Psychiatry, University of Pennsylvania, School of Medicine
United States

Prof. Dr. Ricardo Gusmão
CEDOC, Departamento de Saúde Mental, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa
Lisboa, Portugal

Prof. Dr. Maria Kopp
Semmelweis University (Budapest), Institute of Behavioural Science
Budapest, Hungary

Prof. Dr. Margaret Maxwell
University of Stirling, NMAHP Research Unit, Department of Nursing and Midwifery, Iris Murdoch Centre
United Kingdom

Prof. Dr. Ullrich Meise
Gesellschaft für Psychische Gesundheit – pro mente tirol
Innsbruck, Austria

Dr. Roger Pycha
Autonome Provinz Bozen-Südtirol – Gesundheitsassessorat
Bozen, Italy

Prof. Dr. Charles Pull
Centre Hospitalier de Luxembourg
Luxembourg

Dr. Thomas Reisch
Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie
Bern, Switzerland

Dr. Gert Scheerder
Katholieke Universiteit Leuven, LUCAS
Leuven, Belgium

Merike Sisask
Estonian-Swedish Mental Health and Suicidology Institute
Tallinn, Estonia

Dr. Victor Perez Sola
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Barcelona, Spain

Jyrki Tuulari
South-Ostrobothnia Hospital District, Psychiatric Clinic of Lapua
Ostrobothnia, Finland

Prof. Dr. Chantal van Audenhove
Katholieke Universiteit Leuven, LUCAS
Leuven, Belgium

Prof. Dr. Christina van der Feltz-Cornelis
Dept. Of Developmental, Clinical and Cross-cultural Psychology, Tilburg University
Tilburg, the Netherlands
and Trimbos Instituut
Utrecht, the Netherlands

Prof. Dr. Airi Värnik
Estonian-Swedish Mental Health and Suicidology Institute
Tallinn, Estonia

References

1. Murray CJ, Lopez AD (1997) Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 349:1436-1442.
2. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ (2006) Global and regional burden of disease and risk factors 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 367:1747-1757.
3. Bauer M, Whybrow PC, Angst J, Versiani M, Möller HJ (2002) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Acute and continuation treatment of major depressive disorder. *World J Biol Psychiatry* 3:5-43.
4. Cuijpers P, Smit F (2002) Excess mortality in depression: a metaanalysis of community studies. *J Affect Disord* 72:227-236.
5. Spießl H, Hußner-Liebermann B, Hajak G (2006) Depression – but many are (still) looking away! *Psychiatr Prax.* Published online DOI 10.1055/s-2006-40055.
6. Lönnqvist JK, Koskenvuo M (1988) Mortality in depressive disorders: a 3-year prospective follow-up study in Finland. In: Helgason T, Darragh PM, editors. *Illness: Prediction of course and outcome.* Berlin: Springer 126-130.
7. Schneider B, Bartusch B, Schnabel A, Fritze J. 2005. Age and gender: confounders for axis I disorders as risk factors for suicide. *Psychiatr Prax* 32:185-194.
8. EUROSTAT. Cause of death, absolute rates (2007). [http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/setupModifyTableLayout.do, 13.07.2010]
9. De Leo D, Padoani W, Scocco P, Lie D, Bille-Brahe U, Arensman E, Hjelmeland H, Crepet P, Haring C, Hawton K, Lonnqvist J, Michel K, Pommereau X, Querejeta I, Philippe J, Salander-Renberg E, Schmidtke A, Fricke S, Weinacker B, Tamesvary B, Wasserman D, Faria S (2001) Attempted and completed suicide in older subjects: results from the WHO/EURO Multicentre Study of Suicidal Behaviour. *Int J Geriatr Psychiatry*. 16(3):300-10.
10. Suominen K, Haukka J, Valtonen HM, Lönnqvist J (2009). Outcome of patients with major depressive disorder after serious suicide attempt. *Journal of Clinical Psychiatry* 70:1372-1378.
11. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B (2007) Depression, chronic diseases and decrements in health: Results from the World Health Surveys. *Lancet* 370: 851–858.
12. Stewart W, Ricci J, Chee E, Hahn S, Morganstein D (2003) Cost of lost productive work time among workers with depression. *Journal of the American Medical Association* 289: 3135-3144.
13. Mann J, Apter A, Bertolote J, Beautrais A, Currier A, Haas A, Hegerl U, Lonnqvist J, Malone K, Marusic A, Mehlum L, Patton G, Phillips M, Rutz W, Rihmer Z, Schmidtke A, Shaffer D, Silverman M, Takahashi Y, Värnik A, Wassermann D, Yip P, Hendin H (2005) Suicide Prevention Strategies – A systematic Review. *JAMA* 294 (16): 2064-2074.
14. Rihmer Z, Rutz W, Pihlgren H (1995) Depression and suicide on Gotland. An intensive study of all suicides before and after a depression-training programme for general practitioners. *J Affect Disord* 35 (4):147-52.
15. Hegerl U, Althaus D, Schmidtke A, Niklewski G (2006) The alliance against depression: 2-year evaluation of a community-based intervention to reduce suicidality. *Psychological Medicine* 36 (9): 1225-1233.
16. Hegerl U, Mergl R, Havers I, Schmidtke A, Lehfeld H, Niklewski G, Althaus D (2009) Sustainable effects on suicidality were found for the Nuremberg alliance against depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* Published online. DOI 10.1007/s00406-009-0088-z

17. Hegerl U, Wittmann M, Arensman E, Van Audenhove C, Bouleau J-H, van der Feltz-Cornelis, C Gusmão R, Kopp M., Löhr C, Maxwell M, Meise U, Mirjani M, Oskarsson H, Pérez Sola V, Pull C, Pycha R, Riika R, Tuulari J, Värnik A, Pfeiffer-Gerschel T (2009) The European Alliance Against Depression (EAAD): A multifaceted, community based action programme against depression and suicidality. *The World Journal of Biological Psychiatry* 9 (1): 51-59.
18. Hegerl U, Wittenburg L and the European Alliance Against Depression Consortium (2009) The European Alliance Against Depression: A multilevel approach to the prevention of suicidal behavior. *Psychiatric Services* 60 (5): 596-599.
19. Angermeyer MC, Beck M, Dietrich S, Holzinger A (2004) The stigma of mental illness: patients' anticipations and experiences. *Int J Soc Psychiatry* 50:153–162.
20. Jorm AF, Medway J, Christensen H, Korten AE, Jacomb PA, Rodgers B (2000) Attitudes towards people with depression: effects on the public's help-seeking and outcome when experiencing common psychiatric symptoms. *Aust N Z J Psychiatry* 34:612–618.
21. Link BG, Phelan JC, Bresnahan M, Stueve A, Pescosolido BA (1999) Public Conceptions of mental illness: labels, causes, dangerous and social distance. *Am J Public Health* 89:1328–1333.
22. Docherty JP. Barriers to the diagnosis of depression in primary care (1997) *J Clin Psychiatry* 58:5–10.
23. Hirschfeld RM, Keller MB, Panico S, Arons BS, Barlow D, Davidoff F, Endicott J, Froom J, Goldstein M, Gorman JM, Marek RG, Maurer TA, Meyer R, Phillips K, Ross J, Schwenk TL, Sharfstein SS, Thase ME, Wyatt RJ (1997) The National Depressive and Manic-Depressive Association consensus statement on the undertreatment of depression. *JAMA* 277:333–340.
24. Scheerder G, Van Audenhove C, Arensman E, Bernik B, Giupponi G, Horel A, Maxwell M, Sisask M, Szekely A, Värnik A, Hegerl U (2010) Community and health professionals' attitude toward depression: A pilot study in nine EAAD countries. *International Journal of Social Psychiatry*. Published online. DOI 10.1177/0020764009359742
25. European Commission (2005) Green Paper. Improving the mental health of the population: Towards a strategy on mental health for the European Union. European Commission, Brussel, COM (2005)484
26. Wahlbeck K. & Mäkinen M. (Eds) (2008) Prevention of depression and suicide. Consensus paper. Luxembourg: European Communities.

Prof. Dr. Ulrich Hegerl
Department of Psychiatry
University Hospital Leipzig
Ulrich.Hegerl@medizin.uni-leipzig.de

Профессор, доктор Ульрих
Хегерл

ChiliconValley



HOT AND SPICY

WEB DESIGN
SITE OPTIMIZATION
FLASH
CMS

www.chiliconvalley.de



Baden-Baden Баден-Баден

World Spa & Event Resort in the Black Forest всемирный SPA-курорт и центр культуры в Шварцвальде

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

Красиво расположенный в солнечном юго-западном «углу» Германии, в предгорьях Шварцвальда, Баден-Баден остается самым элегантным, всемирно известным бальнеоклиматическим курортом, wellness-раем и центром культурной жизни. Сегодня Баден-Баден является идеальным сочетанием атмосферы «бель-эпок» и инновационного оздоровления XXI века.

Его знаменитая целебная термальная вода, вытекающая из 12 источников, используется не только для традиционной бальнеотерапии, но и для современных и инновационных методов лечения. Горячая лечебная вода, температура которой достигает 68 оС, балует гостей со всего мира в двух термальных купальнях – современной **Caracalla Spa** (Спа Каракаллы) и исторической римско-ирландской **Friedrichsbad** (Фридрихсбад). Кроме того, мно-

гие SPA-отели, особенно комфортные для проживания и релаксации, предлагают уникальные возможности для оздоровления – общие и индивидуальные процедуры.

Восемь специализированных клиник в различных областях медицины, с их высококвалифицированными специалистами отменной репутации, предлагают индивидуальные Чек-апы (программы диагностики) в сочетании с консультациями, комплексной профилактикой и методами реабилитации, разработанными для каждого пациента. Также в любое время выполняются индивидуальные пожелания гостей, связанные с культурным времяпровождением.

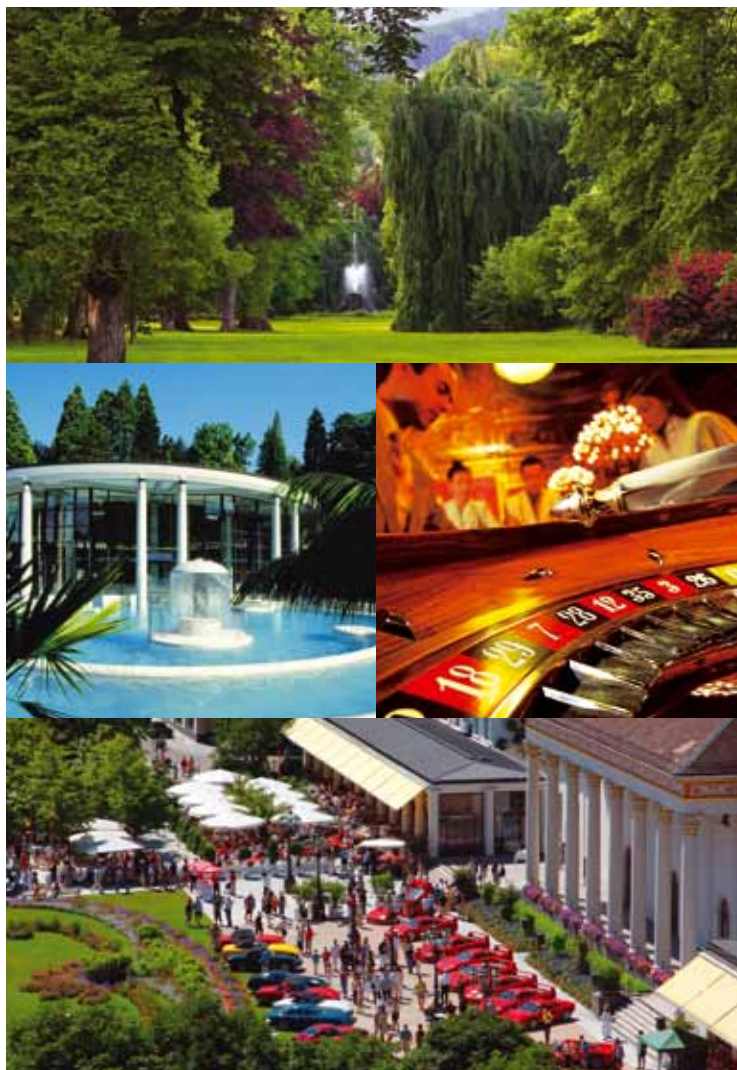
На протяжении более 350 лет три километра превосходнейшего парка и сада **Lichtentaler Allee** (Аллея Лихтенталера) являются зеленой и цветущей визитной карточкой Баден-Бадена.

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

Созданный из деревьев пейзажный шедевр, фонтаны и цветы приглашают не только на оздоровительную прогулку на кристально чистом воздухе Черного Леса, но и завораживает как стильная миля искусства и культуры с историческим бьюетом **Trinkhalle** (Тринкхалле), всемирно известным **Kurhaus** (Курхаус) – культурно-развлекательным центром города, с казино, театром в стиле нео-барокко, а также музеем современного искусства **Frieder Burda** (Фридер Бурда), проект которого был разработан знаменитым архитектором Рихардом Мейером. Второй по величине в Европе концертный зал, **Festspielhaus**

(Фестшпильхаус), гарантирует зрителям культурное наслаждение на самом высоком уровне и предлагает более 300 событий топ-класса ежегодно. В течение всего года Баден-Баден является местом проведения грандиозных культурных событий: три раза в год проводятся международные скачки, пробег старинных автомобилей в середине июля, великолепные концерты в парках и садах Аллеи Лихтенталера, на территории романтического **Castle Neuweier** (Замка Нойвейера), выступления зарубежных артистов и исполнителей в «Фестшпильхаусе».

На живописных улицах и в переулках в стиле «нео-барокко» старого города Баден-Баден расположены многочисленные бутики, которые приглашают на первоклассный шоппинг. Каждый, кто ищет товары известных международных брендов и марок, антиквариат, ювелирные изделия и подарки, оказывается в нужном месте.

Помимо хорошо известных «звездных» ресторанов, на курорте можно найти уютные маленькие таверны с местным колоритом и изысканной кухней, бистро и бесчисленные уличные кафе. В Баден-Бадене есть и **Rebland** (Рейбланд – одно из самых популярных винодельческих хозяйств Германии, в котором выращивается виноград Рислинг), что является дополнительной «изюминкой» для гурманов и ценителей хороших вин. Старейшее в Германии и, по определению Марлен Дитрих, «самое красивое казино в мире» может завершить прекрасно проведенный день в форме игры и привлекает со всего мира гостей, желающих испытать свою удачу за столом с рулеткой.

**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**

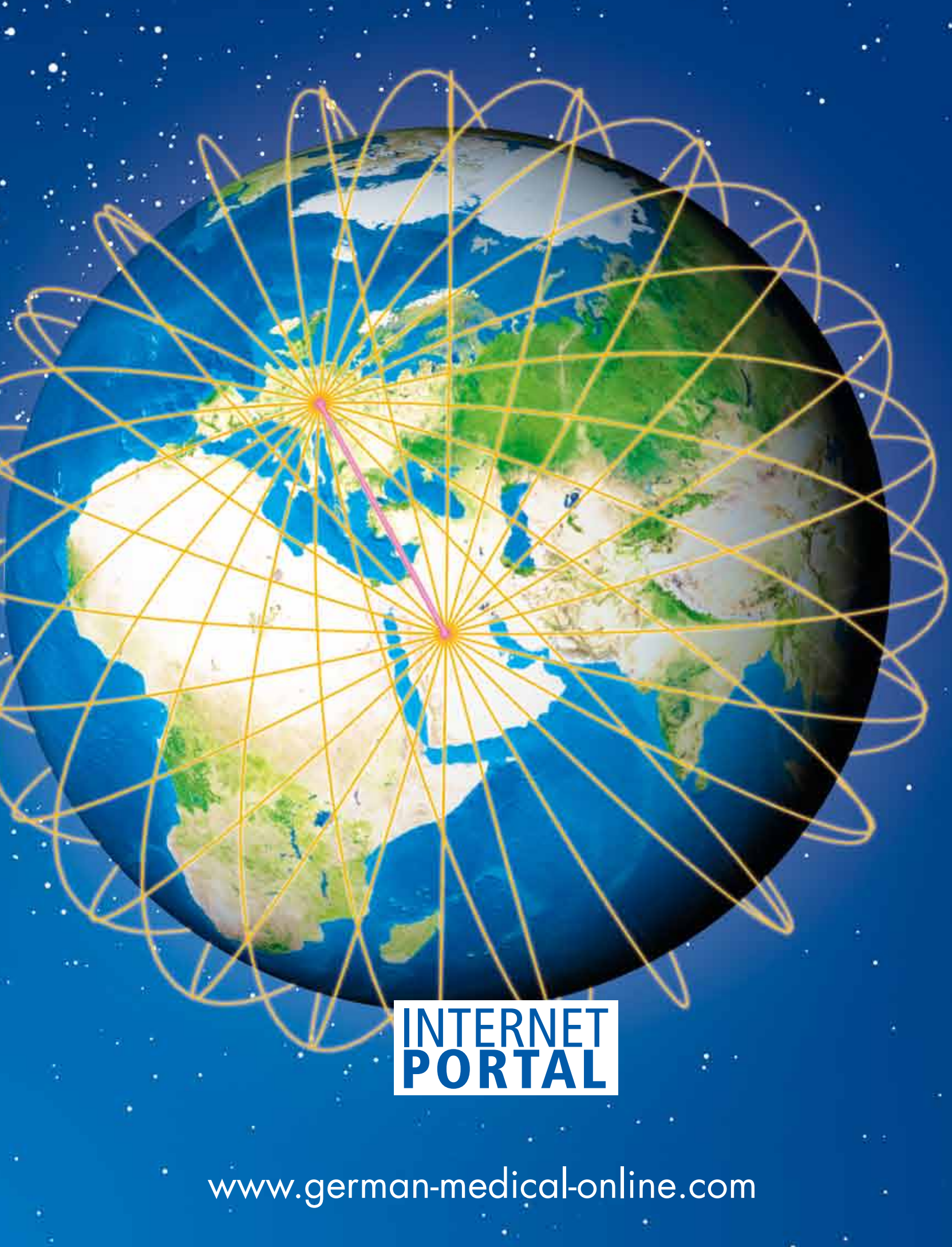
WHO IS WHO



**Patient and Travel
Services**

**German
Medical
Online**





**INTERNET
PORTAL**

www.german-medical-online.com

www.german-medical-online.com

The worldwide presence of German medicine.

Germany is only seconds away.



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

How it works

Get the reader for your cell phone for free:

<http://reader.kaywa.com>

Take a picture from the QR-Code and jump to the 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.



Pro Vita out-of-Hospital Intensive Care

Intensive Patients Care in a non-hospital setting for adults,
babies and children



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.



XCell-Center for Stem Cell Therapy

In the Eduardus Hospital



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



rB 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



KLOSTER GRAFSCHAFT



SPECIALIST HOSPITAL FOR PNEUMOLOGY AND ALLERGOLOGY

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

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