

German Medical Journal

THE JOURNAL OF MEDICINE FOR THE WORLDWIDE MED COMMUNITY



Немецкий медицинский журнал

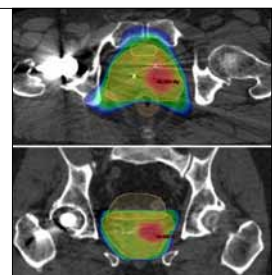


Торакоабдоминальные
аневризмы аорты

Thoraco-Abdominal
Aortic Aneurysms

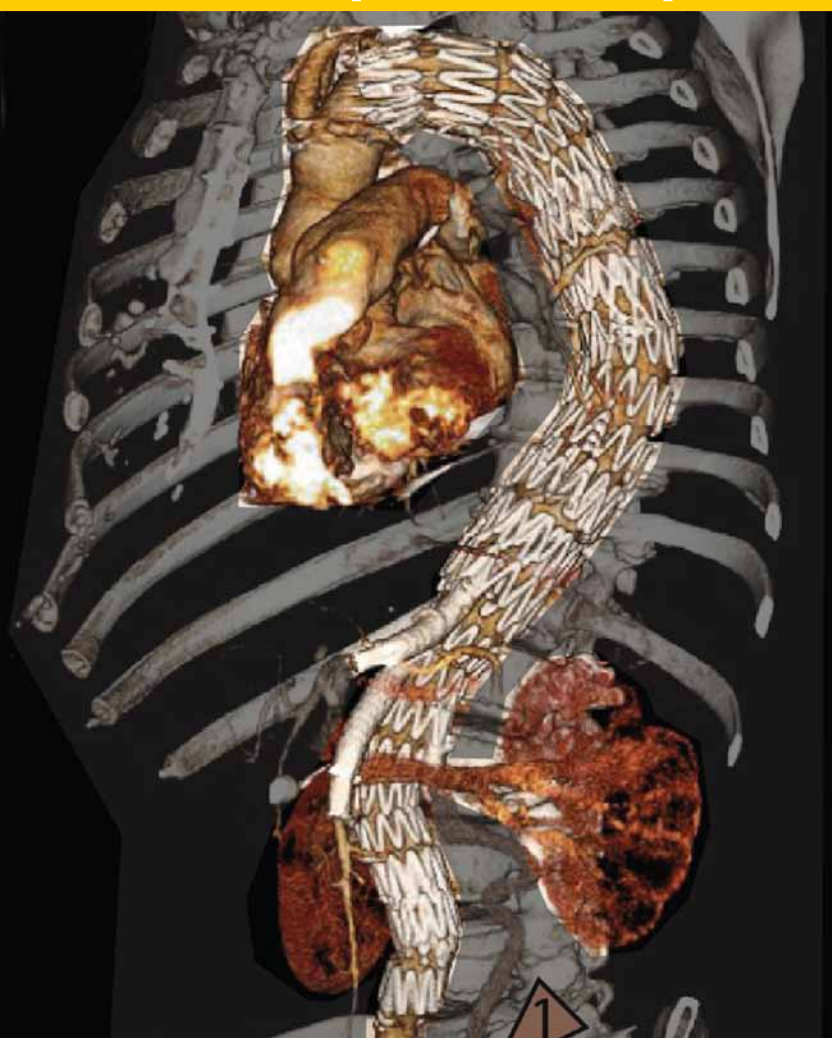
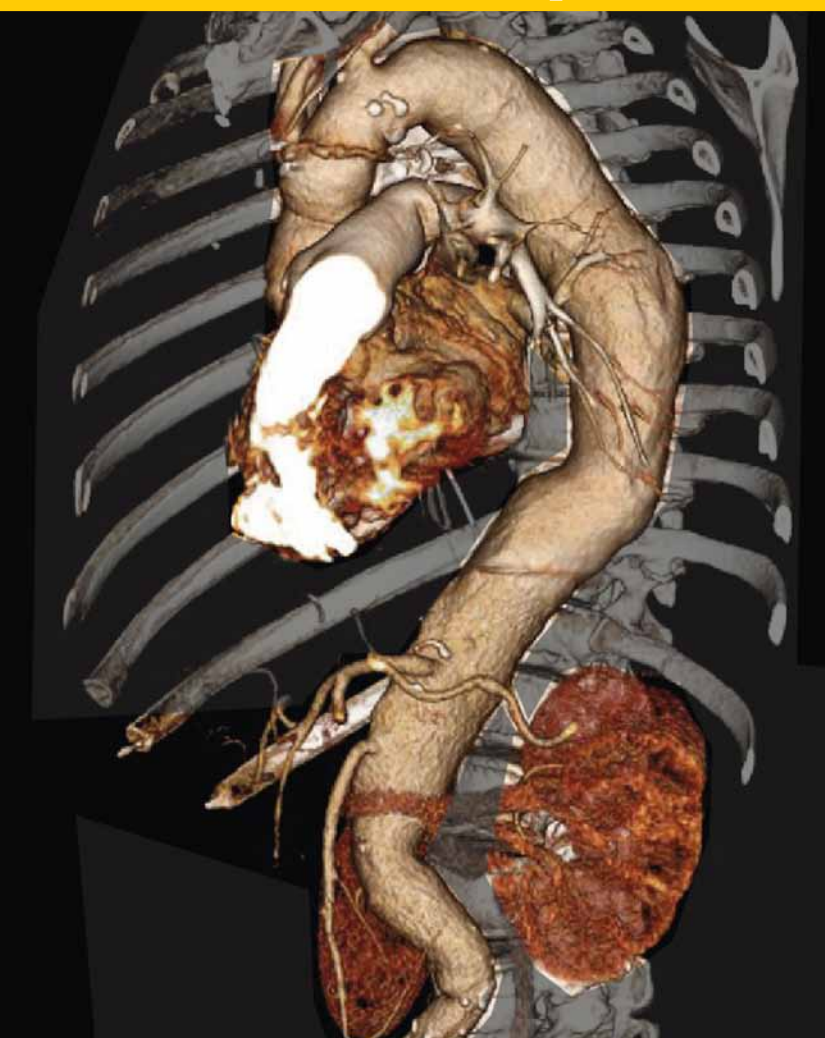


Индивидуализированная вы-
сокоточная лучевая терапия у
пациентов с первичным раком
предстательной железы
Individualized High Precision
Radiation Therapy in Patients
with Primary Prostate Cancer



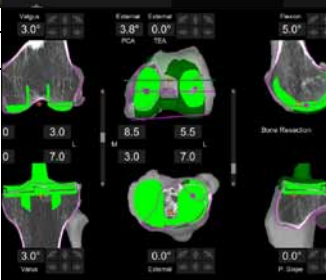
Aortic Aneurysms

Аневризмы аорты



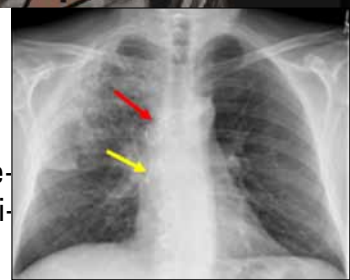
Роботизированная тоталь-
ная и частичная артропла-
стика коленного сустава

Robotic-Assisted
Total and Partial
Knee Arthroplasty



Междисциплинарное
ведение неварикозных
заболеваний вен

Interdisciplinary Manage-
ment of Diverse Non-Vari-
cose Venous Diseases





German[®] Medical Council

Medical Treatment in Germany



Germany takes a leading position in medicine.

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

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

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

Германия занимает лидирующую позицию в области медицины.

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

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

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



www.german-medical-council.de

Dear Reader,

The novel coronavirus SARS-CoV-2 has reached global epidemic proportions.

According to experts, the virus is highly contagious. In most people, the disease only causes mild symptoms similar to those of a common cold, which is why infected people usually do not seek medical advice right away. However, during the incubation period, they can already infect others who may develop more severe symptoms. People who have had contact with an infected person or have spent time in a designated high-risk area should stay at home, contact their family doctor by phone and get tested to find out whether they have also been infected with the virus.

In our increasingly globalised world, pathogens can spread rapidly. Until researchers develop a new medicine or active ingredient, the countries and people of this world need to act responsibly and wisely and take measures to prevent transmissions and protect themselves and others against further spread of the disease as effectively as possible.

Stay safe and healthy and enjoy your
German Medical Journal.

Nadine Baume
Managing Director

Дорогие читатели!

Новый коронавирус SARS-CoV-2 вызвал эпидемию глобальных масштабов.

По мнению экспертов, вирус очень заразен. У большинства людей болезнь вызывает только легкие симптомы, похожие на таковые при простуде, поэтому инфицированные люди обычно не обращаются за медицинской помощью сразу. Тем не менее, в течение инкубационного периода они уже могут заразить других людей, у которых могут развиться более серьезные симптомы. Люди, которые имели контакт с инфицированным человеком, или находились в зоне высокого риска заражения, должны оставаться дома, связаться со своим семейным врачом по телефону и пройти тестирование, чтобы выяснить, инфицированы ли они вирусом.

В нашем все более глобализованном мире патогенные микроорганизмы могут распространяться очень быстро. До тех пор, пока ученые не разработают новое лекарство или действующее вещество, всем странам и людям в мире необходимо действовать ответственно и разумно, принимать меры для предотвращения передачи

инфекции и максимально эффективно защищать себя и других от дальнейшего распространения заболевания.

Берегите себя, будьте здоровы и получайте удовольствие от чтения Немецкого медицинского журнала.

Nadine Baume
Managing Director

MEDICAL FAIR ASIA 2020 goes DIGITAL!



13th International Exhibition on Hospital,
Diagnostic, Pharmaceutical, Medical &
Rehabilitation Equipment & Supplies

9 – 18 DECEMBER 2020
DIGITAL EDITION (ONLINE)

Member of  **MEDICAlliance**

**WHERE HEALTHCARE
CONNECTS WITH TECHNOLOGY**



**Register for your FREE ACCESS at
www.medicalfair-asia.com now!**

A Pillar of:



Endorsed by:



Officially supported by:



Held in:



Organized by:



The new coronavirus SARS-CoV-2

Новый коронавирус SARS-CoV-2

There is growing concern about the coronavirus SARS-CoV-2 on a global scale. More than 39,000,000 people have already been infected; about 1,000,000 of them died of the consequences (as of 18 October 2020).

The novel coronavirus has the official name "SARS-CoV-2", the respiratory disease it causes is referred to as "COVID-19". SARS stands for "Severe Acute Respiratory Syndrome".

The virus was first detected in Wuhan, China in December 2019. It is assumed that the novel coronavirus originated from bats and that the first few people contracted it at a market in Wuhan in the Hubei province of China.

According to the information provided by the WHO, 80 percent of the cases are mild. The first symptoms of a coronavirus infection are cough, a runny nose, sore throat and fever. Further symptoms include fatigue, headache and body aches as well as chills. Some people also experience diarrhoea. In some patients, especially older people and people with existing health problems, the disease can have severe, potentially life-

threatening consequences, involving respiratory problems and pneumonia. In isolated cases, no symptoms occur at all.

The virus is easily transmitted, because, similar to influenza viruses, it replicates not only in the lungs, but also in the mouth and the throat. According to the WHO, the average incubation period is 5-6 days, but it may also take up to 14 days until first symptoms become apparent. During that period, infected people who have not yet developed symptoms can already transmit the virus and infect others.

Scientists all over the world are racing to develop a vaccine. Various active ingredients are being tested to alleviate the symptoms. A specific therapy for the novel coronavirus is not yet available.

Routes of transmission

The highly infectious coronavirus is transmitted from humans to humans. Its routes of transmission include droplet infection, where droplets containing the virus enter the mucous membranes of the airways, the mouth, the nose or the eyes, and smear infection, where the pathogens are

По всему миру растет беспокойство по поводу пандемии коронавируса SARS-CoV-2. Более 39 000 000 человек уже заразились; около 1 000 000 из них умерли от осложнений (по состоянию на 18 October 2020 года). Новый коронавирус имеет официальное название «SARS-CoV-2», вызываемое им острое респираторное заболевание называется «COVID-19». Аббревиатура SARS означает тяжелый острый респираторный синдром.

Вирус впервые был обнаружен в Ухане, Китай. Предполагается, что источником нового коронавируса стали летучие мыши, и первые несколько человек заразились им на рынке в Ухане в китайской провинции Хубэй. Согласно информации, предоставленной ВОЗ, 80% случаев являются легкими. Первыми симптомами коронавирусной инфекции являются кашель, насморк, боль в горле и лихорадка. Другие симптомы включают усталость, головную боль и боли в теле, а также озноб. Некоторых людей также беспокоит диарея. У ряда пациентов, особенно у пожилых людей и людей с уже имеющимися проблемами со здоровьем, заболевание может иметь серьезные, потенциально опасные для жизни осложнения, включая проблемы с дыханием и пневмонию. В единичных случаях

симптомы отсутствуют. Вирус легко передается, так как, подобно вирусам гриппа, он размножается не только в легких, но также в ротовой полости и в горле. По данным ВОЗ, средний инкубационный период составляет 5-6 дней, но может потребоваться до 14 дней, пока первые симптомы не станут очевидными. В течение этого периода инфицированные люди, у которых еще не развились симптомы, уже могут распространять вирус и заражать других.

Ученые всего мира стремятся разработать вакцину. Для облегчения симптомов тестируются различные лекарственные средства. Специфическая терапия для нового коронавируса еще не разработана.

Пути передачи

Высококонтagioзный коронавирус передается от человека к человеку. Пути передачи включают воздушно-капельный, при котором капли, содержащие вирус, попадают на слизистые оболочки дыхательных путей, рта, носа или глаз, и контактный, когда патогены попадают на слизистые оболочки при прямом или косвенном контакте.

Как вы можете защитить себя и других от заражения?

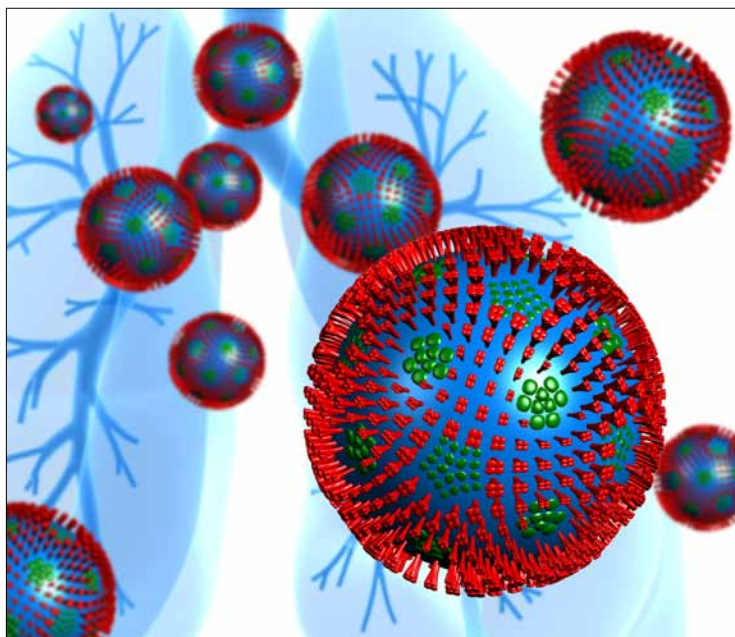
Как и в случае с гриппом и дру-

transmitted to the mucous membranes by direct or indirect contact.

How can you protect yourself and others from getting infected?

As is the case with influenza and other respiratory diseases, you should observe various hygiene rules and take precautions to protect yourself and others from getting infected with the coronavirus:

- Wash your hands regularly and thoroughly with water and soap for at least 20 seconds, especially after blowing your nose, sneezing or coughing.
- Avoid touching your face as far as possible to prevent any pathogens from entering the mucous membranes of the eyes, nose or mouth. Gloves can also make you more mindful of not touching your face.
- Keep your distance (about 1.5-2 metres) to people who have cough, a runny nose or a fever.
- Avoid shaking hands and hugging when greeting others.
- Use your knuckles instead of your fingertips to press lift buttons or door open buttons.
- Avoid crowded places and events.
- Keep the greatest possible distance and turn away from others when coughing or sneezing. Use the crook of your arm or a paper tissue which you then dispose of right away.
- If possible, stay at home if you are sick.
- In the event of a suspected coronavirus infection, such as after having had contact with an infected person or having



spent time in a designated high-risk area: Avoid unnecessary contact with others and stay at home, if possible. Contact your family doctor by phone and discuss the further course of action before going to a doctor's surgery.

гими респираторными заболеваниями, вы должны соблюдать правила гигиены и принимать меры предосторожности, чтобы защитить себя и других от заражения коронавирусом.

- Мойте руки регулярно и тщательно водой с мылом не менее 20 секунд, особенно после сморкания, чихания или кашля.
- Старайтесь как можно дольше не касаться своего лица, чтобы предотвратить попадание каких-либо патогенов на слизистые оболочки глаз, носа или рта. Перчатки могут помочь вам не трогать лицо руками.
- Держите дистанцию в 1,5-2 метра от людей с кашлем, насморком или лихорадкой.
- Избегайте рукопожатий и объятий, приветствуя других.
- Используйте костяшки пальцев вместо пальцев, чтобы нажимать кнопки лифта или около дверей.
- Избегайте людных мест и мероприятий.
- Держитесь на максимально воз-

можном расстоянии и отворачивайтесь от других при кашле или чихании. Используйте при этом локтевой сгиб или бумажную салфетку, которую сразу же выбрасывайте.

- По возможности оставайтесь дома, если вы больны.
- В случае подозрения на коронавирусную инфекцию, например, после контакта с инфицированным человеком или пребывания в зоне риска, избегайте контактов с другими людьми и, по возможности, оставайтесь дома. Свяжитесь с вашим семейным врачом по телефону и обсудите дальнейшие действия, прежде чем идти к нему или другому врачу.

Sources: <https://www.infektionsschutz.de/coronavirus-sars-cov-2.html>, <https://www.rki.de>, <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

IMPRINT

GERMAN MEDICAL JOURNAL
www.german-medical-journal.eu
80637 Munich
Germany

Phone +49 / (0)89 / 57 87 57 89
info@bennad.com

SENIOR EDITOR
Nadine Baume
nb@bennad.com

ADVISORY BOARD
Prof. Dr. med. Andreas B. Imhoff
Prof. Dr. med. Werner Knopp
Prof. Dr. med. Alfred Königsrainer
Prof. Dr. med. Rüdiger Lange
Prof. Dr. med. Dr. (Lond.) Chris P. Lohmann
Prof. Dr. med. Petra-Maria Schumm-Dräger
Prof. Dr. med. Jörg-Christian Tonn
Prof. Dr. med. Volker Tronnier
Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. D. Tschöpe

TRANSLATIONS
English:
Valeria Alic
Russian:
Dr. Erica Igonina

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

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

SUBSCRIPTION
www.german-medical-journal.eu
info@bennad.com

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 2020
All rights reserved

ISSN 1869-7836
peer-reviewed

German Medical Journal®
is a registered
trademark of Bennad Ltd.

GET CONNECTED TO THE WORLDWIDE MED COMMUNITY.



Be part of
German Medical Journal!

www.german-medical-journal.eu
Tel: ++49 - (0)89 - 57 87 57 89
info@bennad.com



27th KAZAKHSTAN INTERNATIONAL HEALTHCARE EXHIBITION



KIHE
HEALTHCARE EXHIBITION

19-21 May 2021

Atakent Exhibition Centre, Almaty, Kazakhstan

www.kihe.kz

OFFICIAL SUPPORT



Ministry of Healthcare
of the Republic of Kazakhstan
Almaty City Public Health
Administration



Almaty City Akimat

ORGANISER



+7 727 258 34 47
e-mail: mk@iteca.kz

Contents

THE JOURNAL OF MEDICINE FOR THE WORLD

The New Coronavirus SARS-CoV-2

6

Thoraco-Abdominal Aortic Aneurysms

12

Individualized High Precision Radiation Therapy in Patients with Primary Prostate Cancer

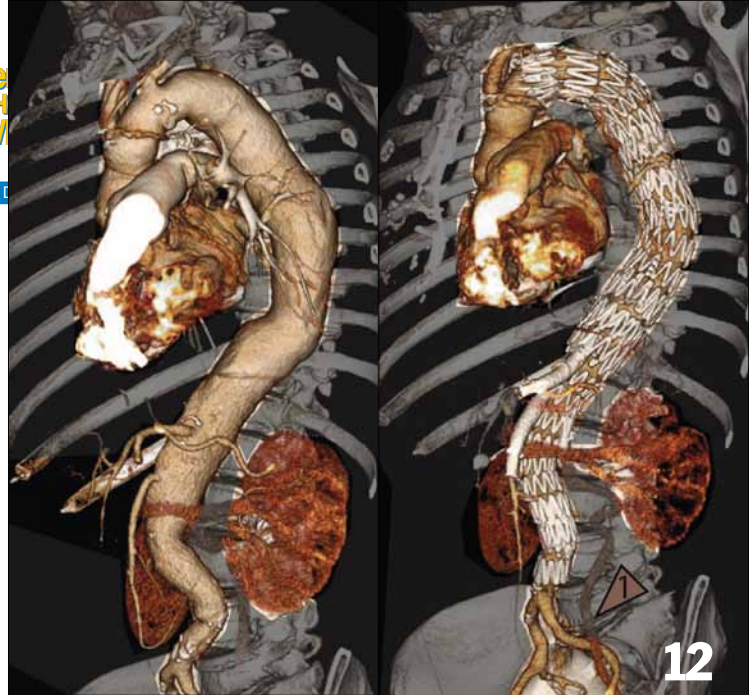
24

Robotic-Assisted Total and Partial Knee Arthroplasty

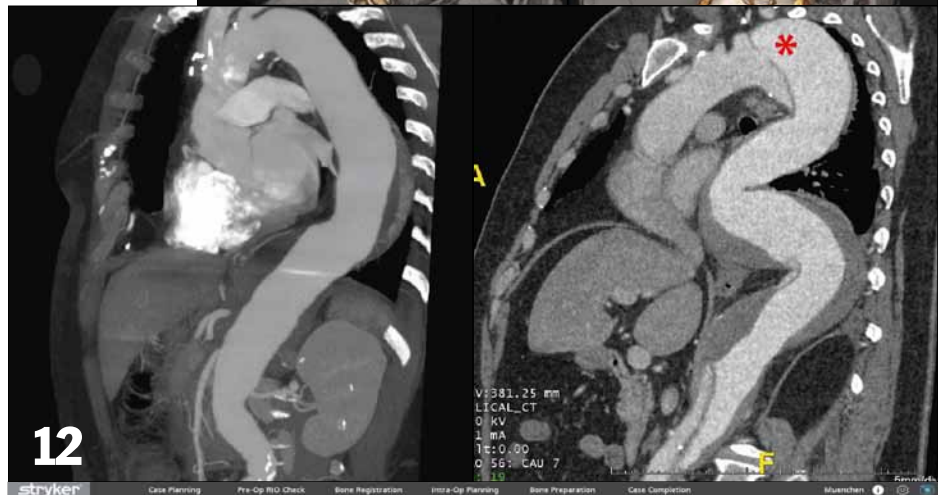
35

Interdisciplinary Management of Diverse Non-Varicose Venous Diseases

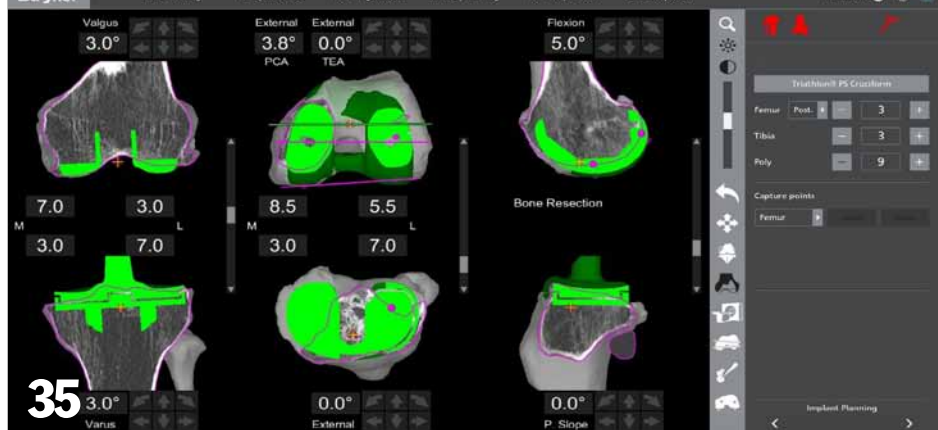
45



12



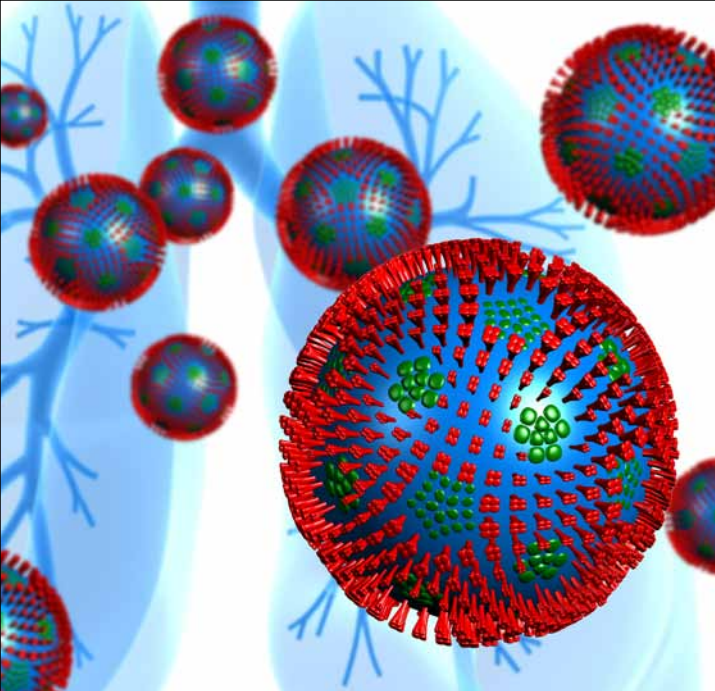
12



35



35



Новый коронавирус
SARS-CoV-2

6

Торакоабдоминальные
аневризмы аорты

12

Индивидуализированная
высокоточная лучевая
терапия у пациентов с
первичным раком
предстательной железы

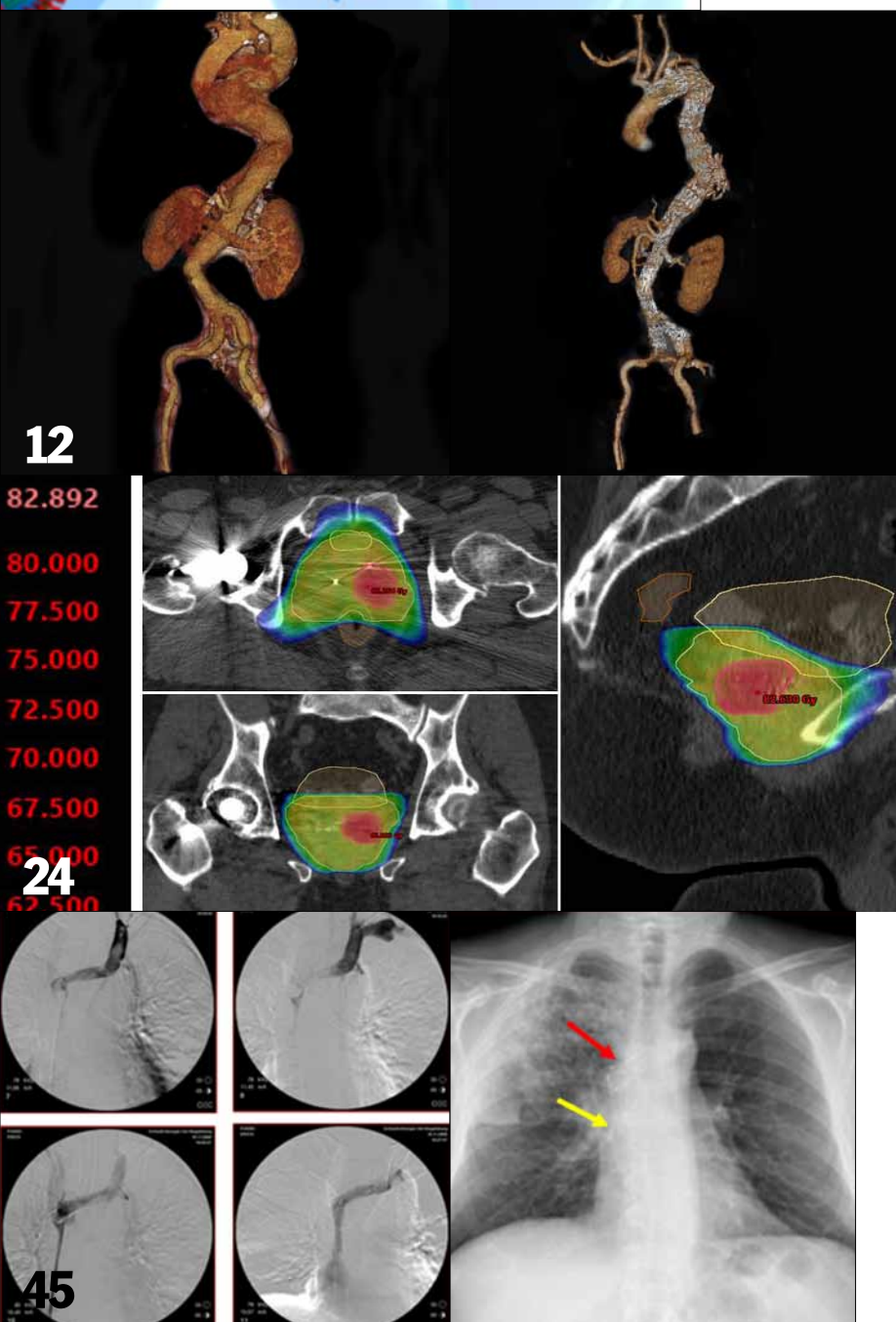
24

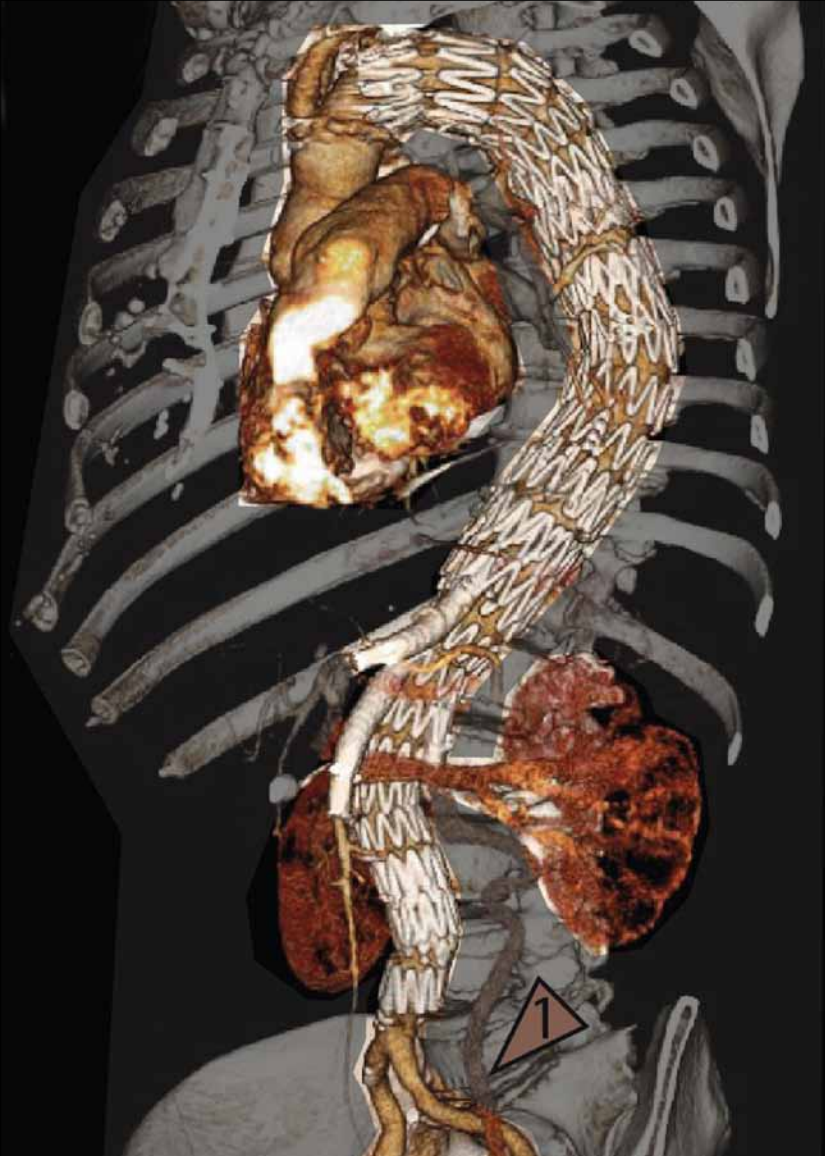
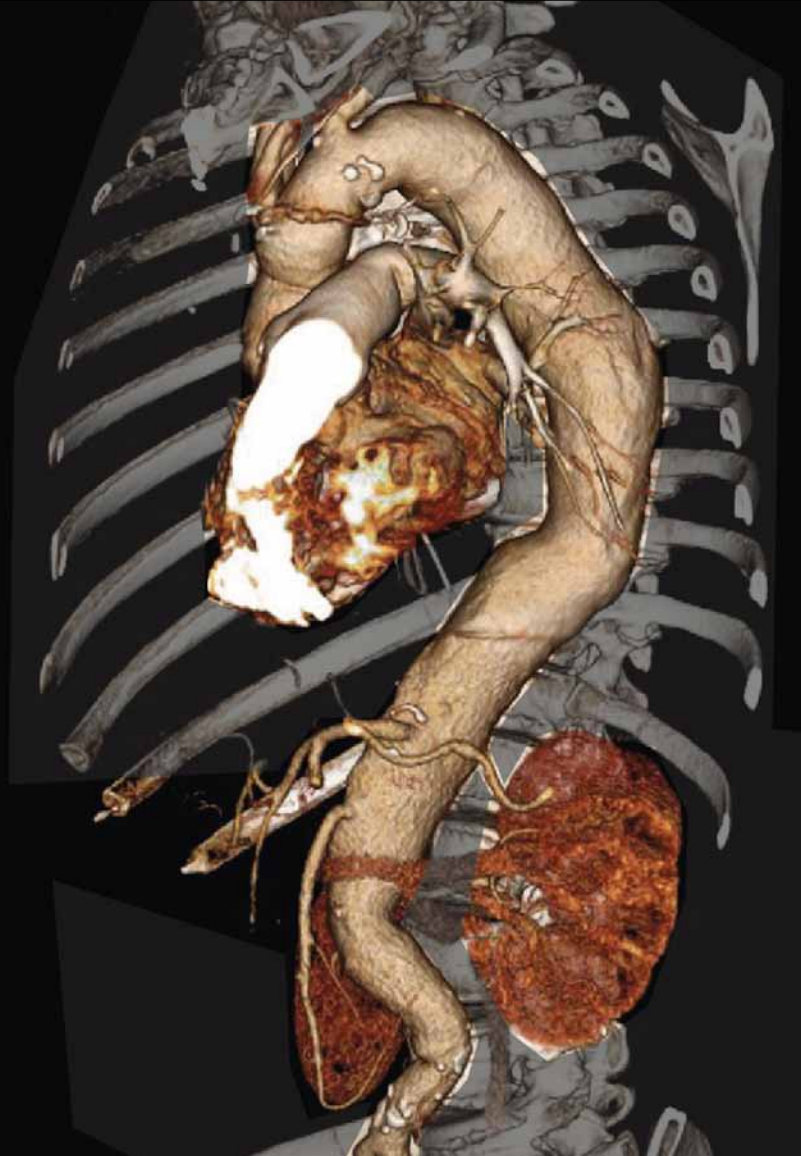
Роботизированная тотальная
и частичная артропластика
коленного сустава

35

Междисциплинарное
ведение неварикозных
заболеваний вен

45





Thoraco-Abdominal Aortic Aneurysms

Diagnostic, Surveillance, Treatment

Торакоабдоминальные
аневризмы аорты

Диагностика, наблюдение, лечение

Dr. Christian-Alexander Behrendt, MD
Dr. Giuseppe Panuccio, MD
Prof. Dr. E. Sebastian Debus, MD
Dr. Franziska Heidemann, MD
Prof. Dr. Tilo Kölbel, MD

Keywords: Aneurysm; Endovascular aortic repair (EVAR); Complex aortic repair; Thoraco-abdominal aortic aneurysm; Dissection

Introduction

Aneurysms and dissections of the thoraco-abdominal aorta (TAAA) remain a central disease for multidisciplinary vascular specialists. During the last decade, both the hospital incidence (1) and treatment of TAAA changed remarkably (2). Besides infrarenal abdominal aortic aneurysms (AAA) and aneurysms limited to the thoracic aorta, TAAA involving the visceral segment are challenging for vascular surgeons. TAAA have been first described in 1955 by Stephen N. Etheredge (3). According to the modified Crawford classification, they can be subdivided into five types (modified by Safi) (Fig. 1).

Two distinctly different operative techniques are available to treat patients with TAAA: complex endovascular aortic repair (EVAR) and open-surgical repair (OSR). While fifteen years ago most patients have been treated by OSR, nowadays

more than 90% of the patients are treated by EVAR. The global widespread of endovascular approaches was accompanied by various innovative further developments of endografts including fenestrations and branches to connect to target vessels of the thoraco-abdominal aorta using fenestrated or branched stent-grafts (FB-EVAR). Beside surgical and interventional experience with these complex procedures the need for specialized intensive care and surveillance remains in order to minimize perioperative complications.

Epidemiology

Among AAA (60% of all aortic aneurysms)(27), 5% involve one or both renal arteries. In contrast, TAAA account for only 5% to 10% of all aortic aneurysms (6, 7). However, valid population-based data to estimate the prevalence are rare. Various authors report a prevalence of 6 to 15 per 100,000 European inhabitants (8-10). The worldwide increase of hospital incidences and inpatient treatments of TAAA is reflected in the German population (Fig. 2) (11).

Ключевые слова: аневризма; эндоваскулярное протезирование аорты (EVAR); комплексное протезирование аорты; торакоабдоминальная аневризма аорты; расслоение

Введение

Расслоение и торакоабдоминальные аневризмы аорты (TAAA) остаются актуальной проблемой для междисциплинарных специалистов по заболеваниям сосудов. В течение последнего десятилетия как госпитальная заболеваемость (1), так и лечение TAAA значительно изменились (2). Помимо инфраренальной аневризмы брюшной аорты (АБА) и аневризм, ограниченных грудной аортой, TAAA с включением висцерального сегмента, является сложной задачей для сосудистых хирургов. TAAA были впервые описаны в 1955 году Stephen N. Etheredge (3). Согласно классификации Crawford, их можно подразделить на пять типов (модифицирована Safi) (Рисунок 1).

Для лечения пациентов с TAAA применяются две совершенно разные операционные методики: комплексное эндоваскулярное протезирование аорты (EVAR) и

открытое хирургическое протезирование (ОХП). В то время как пятнадцать лет назад большинство пациентов лечились посредством ОХП, в настоящее время более 90% пациентов лечатся с помощью EVAR.

Глобальное распространение эндоваскулярных методов сопровождалось различными новаторскими разработками эндопротезов с фенестрациями и браншами, чтобы соединить все поврежденные сосуды торакоабдоминальной аорты с помощью фенестрированных или браншированных стент-графтов (FB-EVAR). Помимо хирургического и интервенционного опыта проведения этих сложных процедур у хирургов, требуется специализированная интенсивная терапия и наблюдение, чтобы минимизировать периоперационные осложнения.

Эпидемиология

Среди АБА (60% всех аневризм аорты) 5% поражают одну или обе почечные артерии. В противоположность этому, TAAA составляет всего 5-10% от всех аневризм аорты (6, 7). Однако достоверных данных популяционного уровня для оценки распространенности недостаточно.

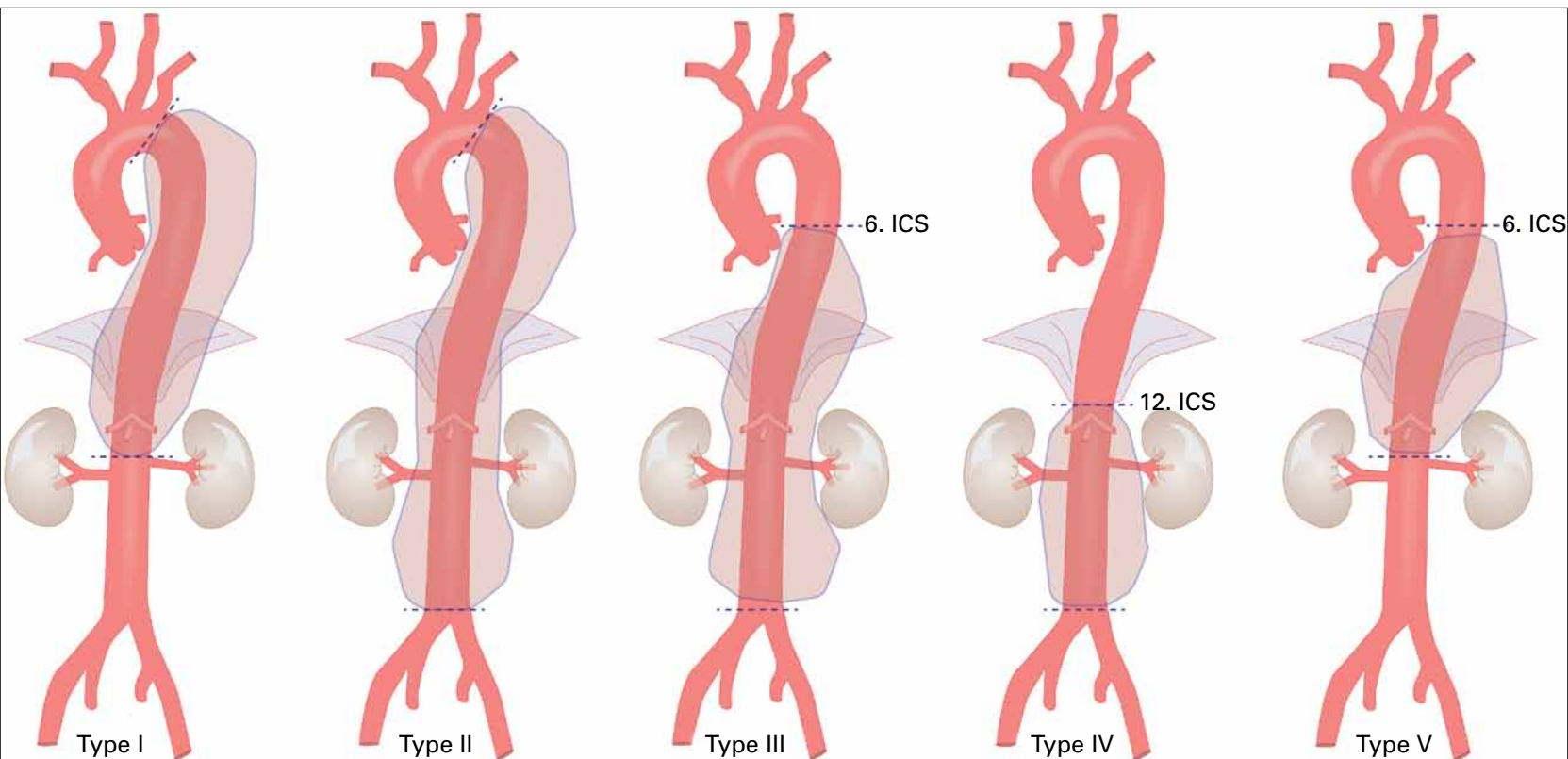


Fig. 1: Illustration of the Crawford classification (modified by Safi et al. 1998) (4, 5) (ICS: Intercostal space) © Copyright 2017 C.-A. Behrendt
Рис. 1: Классификация Crawford (модифицирована Safi с соавт. 1998) (4, 5) (ICS: межреберье) © Copyright 2017 C.-A. Behrendt

Etiology

80% of TAAA are caused by degenerative atherosclerotic disease. Males are affected more frequently when compared to females (6:1)(28). Common denominator is a marked degeneration of the tunica media, the loss of smooth muscle cells, and the degradation of elastin in the vascular wall.

In addition to that, approximately 20% of the TAAA develop due to chronic dissection. These false lumen aneurysms are characterized by a difference in spinal perfusion when compared to primary degenerative atherosclerotic aneurysms (Fig. 3). Genetic aortic diseases

(e.g., Marfan syndrome, Loeys-Dietz syndrome, vascular Ehlers-Danlos syndrome), mycotic aneurysms, and secondary aneurysms due to vascular procedures are much less common.

Diagnosis of TAAA

Clinical symptoms of TAAA are rare and often unspecific. TAAA should be excluded if any of the following symptoms occur: new aortic valve insufficiency, cardiac murmur, pericardial, pericardial tamponade, aneurysms of the abdominal aorta, peripheral aneurysms (12). If the thoracic part of the aneurysm involves the aortic arch, hoarseness can be the initial symptom. The first line

Различные авторы сообщают о заболеваемости от 6 до 15 на 100 000 жителей Европы (8-10). Увеличение показателя заболеваемости и стационарного лечения TAAA во всем мире отражается и на населении Германии (Рисунок 2) (11).

Этиология

80% TAAA вызваны дегенеративным атеросклеротическим заболеванием. Мужчины страдают чаще, чем женщины (6: 1). Общим для всех случаев является выраженная дегенерация средней оболочки, потеря клеток гладких мышц и разрушение эластина в стенке сосудов. Кроме того, приблизительно 20% TAAA развиваются из-за хронического расслоения.

Эти ложные аневризмы вне истинного просвета сосуда характеризуются нарушением спинномозговой перфузии, в отличие от первичных дегенеративных атеросклеротических аневризм (Рисунок 3).

Генетические заболевания аорты (например, синдром Марфана, синдром Лоис-Дитца, синдром Элерса-Данлоса), микотические аневризмы и вторичные аневризмы вследствие сосудистых процедур встречаются значительно реже.

Диагностика TAAA

Клинические симптомы TAAA проявляются редко и часто неспецифичны. TAAA следует исключить, если возникает какой-либо из следующих симптомов:

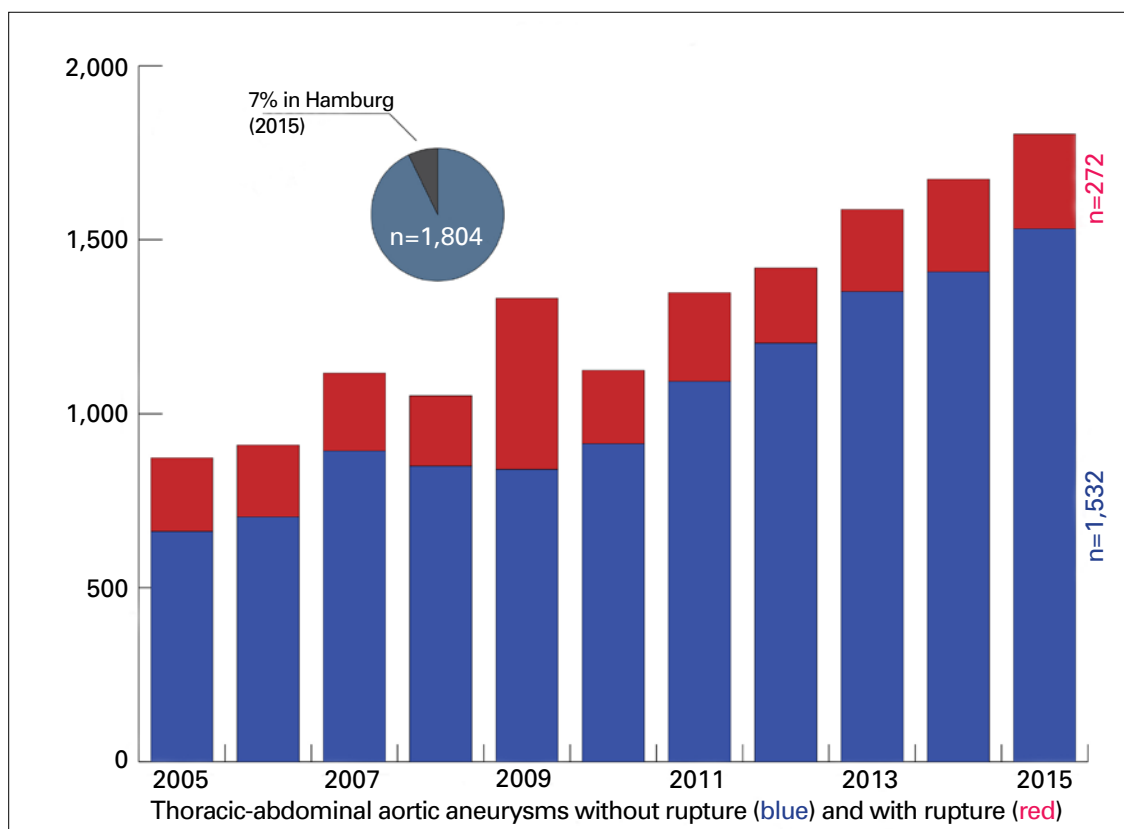


Fig. 2: Number of inpatient treatments (procedure-related) between 2005 and 2015 according to the German Federal Statistical Office (DeStatis). Approximately 7% of the thoraco-abdominal aortic aneurysms have been coded in Hamburg, Germany.

Рис. 2: Число госпитализаций (связанных с протезированием) в период с 2005 по 2015 г. по данным Федерального статистического управления Германии (DeStatis). Приблизительно 7% торакоабдоминальных аневризм диагностированы в Гамбурге, Германия.

diagnostic tests should include a contrast-enhanced cross-sectional imaging of the aorta, where computed tomography remains the modality of first choice. In addition, transesophageal echocardiography can complement the diagnostic workup (12).

The acute aortic syndrome due to a TAAA can present with searing breast or back pain, abdominal pain, or signs of renal or visceral ischemia. Rarely, an upper or lower gastro intestinal bleeding due to an aorto-enteric fistula can be the first manifestation of TAAA (13).

Invasive Treatment

Few international practice

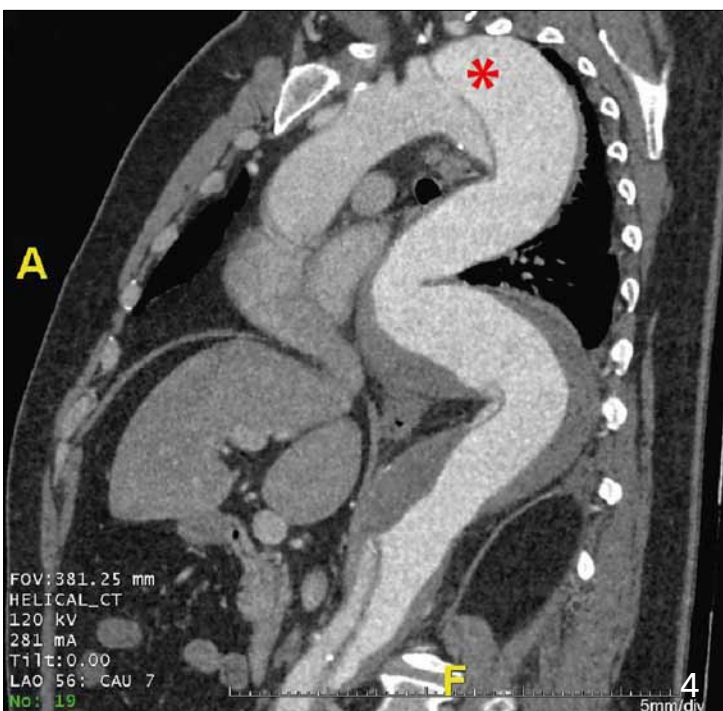
guidelines are available concerning the invasive repair of TAAA (12). Invasive repair of asymptomatic aneurysms is recommended if the diameter reaches 6,0cm (12, 14-16). Symptomatic TAAAs, embolic complications, and rapidly growing (more than 0,5cm in 6 months) TAAAs should be evaluated immediately by a vascular surgeon. The decision for OSR or EVAR should be patient-centered considering the individual aspects in a structured way. A SWOT analysis (Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats) might help the health care professionals and patients pondering the available options. Multidisciplinary aortic confer-

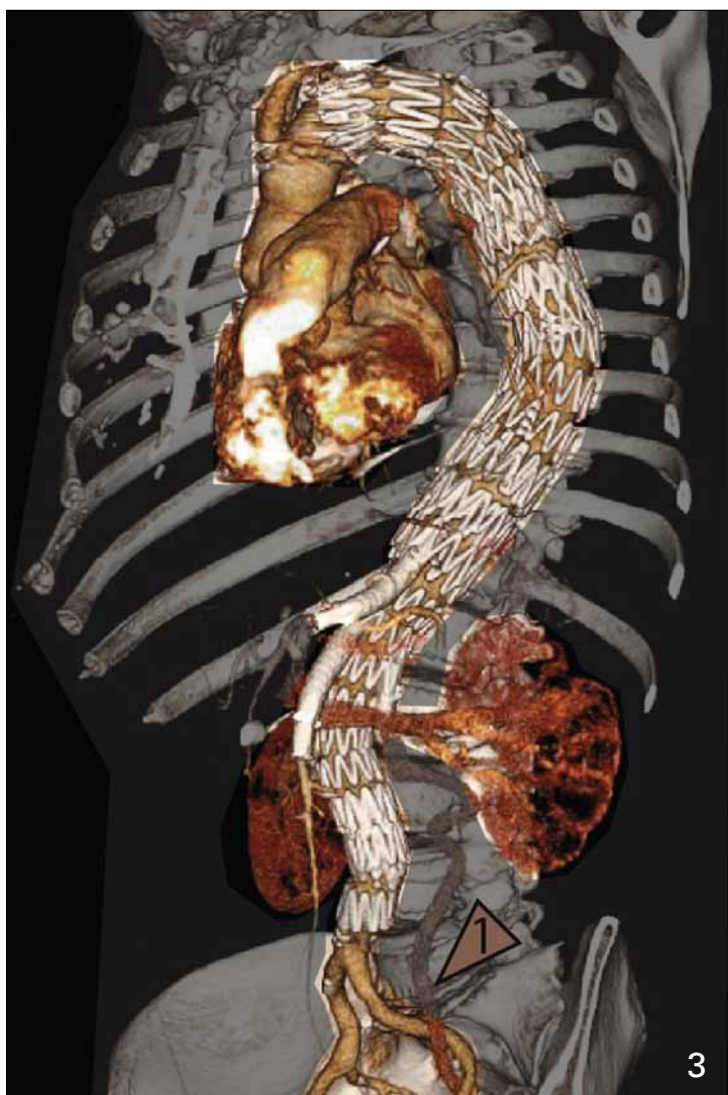
вновь выявленная недостаточность аортального клапана, шум в сердце, перикардальная тампонада, аневризма брюшной аорты, периферические аневризмы (12). Если грудная часть аневризмы включает дугу аорты, начальным симптомом может быть охриплость голоса. Диагностические процедуры первой линии должны включать контрастную визуализацию сечения аорты, при этом компьютерная томография остается методом первого выбора. Кроме того, это диагностическое исследование может дополнить чреспищеводная эхокардиография (12). Острый аортальный синдром, вызванный TAAA, может проявляться жгучей болью в груди или спине, болью в животе или при-

знаками почечной или висцеральной ишемии. Иногда быть первым проявлением TAAA может быть верхнее или нижнее желудочно-кишечное кровотечение из-за аорто-кишечного свища (13).

Инвазивное лечение

В международной практике в настоящее время есть несколько руководств, касающихся инвазивного протезирования TAAA (12). Инвазивное протезирование бессимптомных аневризм рекомендуется, если их диаметр достигает 6,0 см (12, 14-16). Симптоматические TAAA, эмболические осложнения и быстро растущие (более 0,5 см за 6 месяцев) TAAA также должны быть немедленно проконсультированы сосудистым хирургом.





3

Fig. 3: 1 to 3: Degenerative atherosclerotic thoraco-abdominal aortic aneurysm (Type II). 3) Postoperative 3D-computed tomography after endovascular implantation of a branched stentgraft. 4-6: Thoraco-abdominal false lumen aneurysm (Type II) due to chronic type b dissection. 6) Postoperative 3D-computed tomography after endovascular implantation of a fenestrated stentgraft for visceral and supra aortic vessels and treatment of the false lumen. 4) *: Proximal entry of the dissection distal to the left subclavian artery.

Рис. 3: 1-3: Дегенеративная атеросклеротическая торакоабдоминальная аневризма аорты (Тип II). 3) Послеоперационная 3D-компьютерная томография после эндоваскулярной имплантации браншированного стент-графта. 4-6: Торакоабдоминальная аневризма ложного просвета аорты (Тип II) вследствие хронического расслоения типа В. 6) Послеоперационная 3D-компьютерная томография после эндоваскулярной имплантации фенестрированного стент-графта для висцеральных и супрааортальных сосудов и устранения ложного просвета. 4) *: Проксимальный вход в расслаивающую аневризму дистальнее левой подключичной артерии.

Решение о выполнении ОХВ или EVAR должно быть ориентировано на пациента с учетом индивидуальных аспектов, которые проанализированы по определенной системе. SWOT-анализ (сила, слабость, возможности, угрозы) может помочь врачам и пациентам обдумать возможные варианты лечения. Междисциплинарные консилиумы должны использовать научно обоснованные рекомендации из имеющихся практических руководств, которые также могут служить для получения информированного согласия (17).

Если анатомия аорты подходит для эндоваскулярного вмешательства, профиль риска пациента неблагоприятен для открытого хирургического восстановления («непригодные пациенты»), или пациент перенес операцию на брюшной полости до операции («враждебный живот»), первой линией терапии должно быть эндоваскулярное протезирование. У пациентов с генетическими заболеваниями аорты, низким

хирургическим риском или повторными попытками эндоваскулярных вмешательств открытая хирургическая операция и гибридные методы остаются основными вариантами лечения.

На сегодняшний день в крупных специализированных центрах, таких как немецкий Центр аорты в Гамбурге, лечатся более 90% пациентов с ТААА с помощью эндоваскулярных вмешательств с применением фенестрированных или браншированных стент-графтов. В связи с особыми требованиями, предъявляемыми к этим сложным процедурам, сообщество специалистов по заболеваниям сосудов в последнее время обсуждает вопрос о необходимости лечения ТААА только в крупных профильных центрах.

Эндоваскулярное протезирование аорты

Чаще всего стент-графт и вспомогательные соединяющие стенты с покрытием могут быть установлены через бедренные артерии с помощью управляемого



6

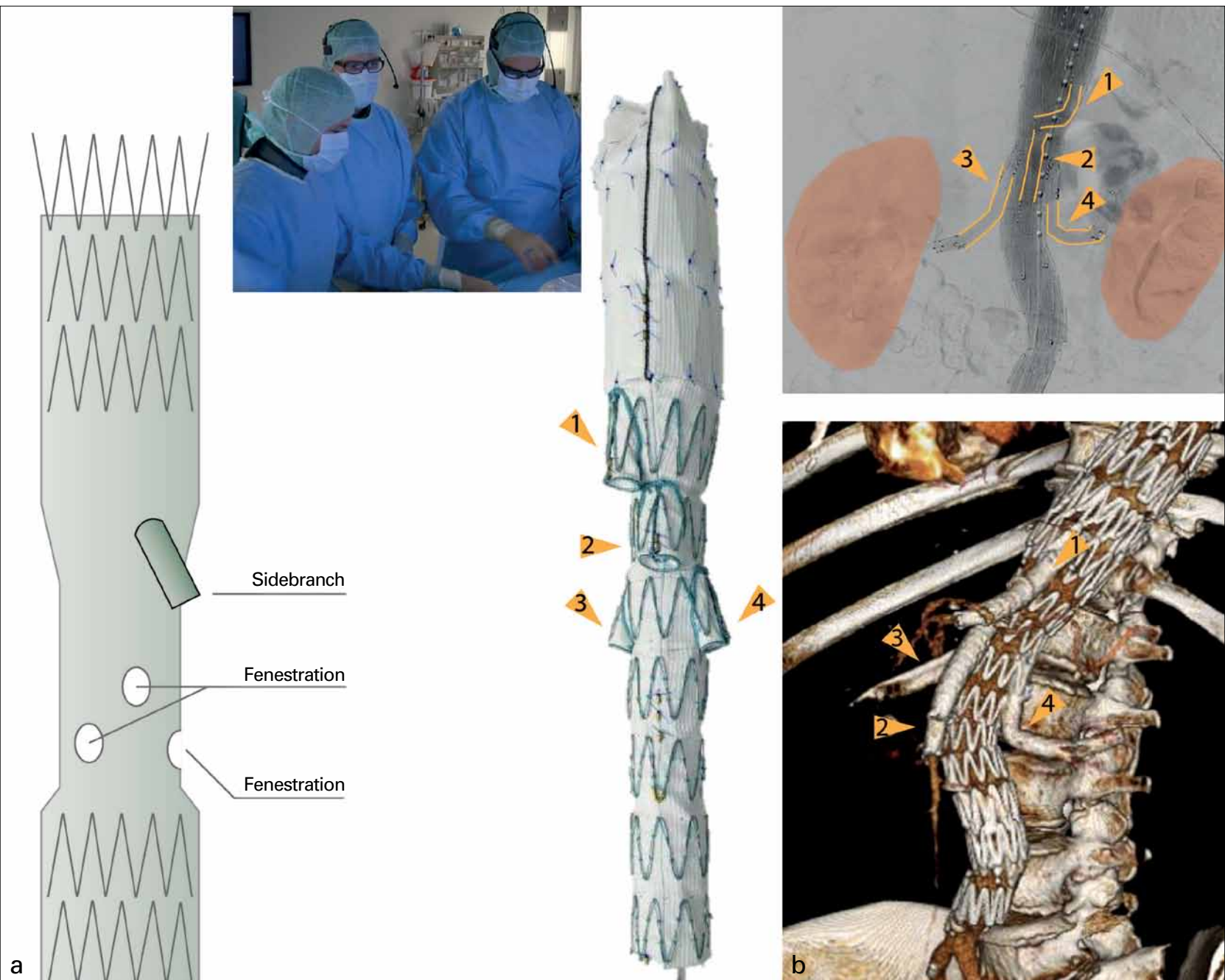


Fig. 4: a) Illustration of a stentgraft with fenestrations and a branch. b) Original picture of a stentgraft with four branches to connect the celiac trunk (1), the superior mesenteric artery (2), both renal arteries (3, 4).

Рис. 4: а) Стент-графт с фенестрациями и браншами. Б) Стент-графт с четырьмя браншами для соединения чревного ствола (1), верхней брыжеечной артерии (2), обеих почечных артерий (3, 4).

ences should use evidence-based recommendations from available practice guidelines that can also serve to reach an informed consent (17). If the aortic anatomy is appropriate for endovascular repair, the patient's risk profile is unfavourable for open-surgical repair ("unfit patients"), or the patient exhibited prior abdominal surgery ("hostile abdomen"), endovascular repair should be the first line treatment. For patients with genetic aortic diseases, low risk profile, or re-

conductor. In some cases, the brachial arteries also serve as access for catheterization of descending renovisceral branches for installation of connecting stents. The first description of endovascular repair of TAAA was published in 2001 (18). Two decades later, successful revascularization of visceral or supraaortic vessels remains a major problem. For this, the prototyping of commercially available several branched stent-grafts

was published in 2001 (18). Two decades later, successful revascularization of visceral or supraaortic vessels remains a major problem. For this, the prototyping of commercially available several branched stent-grafts

was published in 2001 (18). Two decades later, successful revascularization of visceral or supraaortic vessels remains a major problem. For this, the prototyping of commercially available several branched stent-grafts

Table 1: Complications following complex endovascular aortic repair of thoraco-abdominal aortic aneurysms

Complications Following Complex Endovascular Aortic Repair of Thoraco-Abdominal Aortic Aneurysms		
Outcome	Frequency	Reference
In-hospital mortality	0% to 10%	Oderich et al. 2017, Beach et al. 2018, Roselli et al. 2007, Greenberg et al. 2010, Guillou et al. 2012, Clough et al. 2012, Eagleton et al. 2016, Schanzer et al. 2017, Mastracci et al. 2015, Grimme et al. 2014, Riess et al. 2018, Budtz-Lilly et al. 2017
Stroke	1.4% to 3.3%	Roselli et al. 2007, Fiorucci et al. 2017
Acute coronary syndrome and other cardiac events	5.5%	Roselli et al. 2007
Acute kidney failure with dialysis dependency	1% to 1.4%	Roselli et al. 2007
Reintubation and prolonged ventilation	6.8%	Roselli et al. 2007
Spinal ischemia	2.7% to 8%	Roselli et al. 2007, Ianfrancesco et al. 2014, Reilly et al. 2012, Riess et al. 2018, Heidemann et al. 2020 (29)
Re-Interventions	21.6% after 3 years	Verhoeven et al. 2015

Таблица 1: Осложнения после комплексного эндоваскулярного протезирования аорты при торакоабдоминальной аневризме аорты

petitive endovascular attempts, open-surgical repair and hybrid approaches remain an important treatment option. To date, experienced high-volume centers such as the German Aortic Center Hamburg treat more than 90% of the patients with TAAA by endovascular approaches with fenestrated or branched stent-grafts. Due to the particular requirements of these complex procedures, centralization of TAAA to high-volume centers has been lately discussed by the vascular community.

Endovascular Aortic Repair

Most commonly, the stent-graft and its connecting bridging covered stents can be deployed through the femoral arteries with help of a steerable sheath. In selected cases, the brachial arteries also serve as access vessels to catheterize the downward-facing reno-visceral branches for connection of the bridging stents. The first description of endovascular repair of a TAAA was published in 2001 (18). Two decades later, the successful revascularization of the visceral or supra aortic vessels

remains the main challenge. For this, several stent-grafts with branches, fenestrations and scallops are commercially available (Fig. 4). Depending on the anatomy and urgency of the repair, it can be chosen between patient-specific "custom-made" endo-graft and patient-unspecific "off-the-shelf" endografts with a standardized size and position of side branches.

Recently, a complete transfemoral access has been implemented for branched endografts at our clinic (19). This led to a reduction of stroke risk to 0% in the analysis of the first

с браншами и фенестрациями (Рисунок 4). В зависимости от анатомии и срочности протезирования, эндопротез может быть индивидуальным, «сделанным на заказ» эндотрансплантатом или неспецифичным для пациента, «готовым» эндотрансплантатом со стандартным размером и положением боковых браншей. Недавно в нашей клинике начал применяться полный трансфеморальный доступ для установки браншированных эндотрансплантатов (19). Это привело к снижению риска инсульта до 0% у первых 52 пациентов. Сообщается, что краткосрочная смертность в первых сериях пациентов сериях составляет от 4% до 10%,

а в специализированных центрах неуклонно снижается до уровня ниже 5% (19-24). Помимо соответствующих показаний для повторных вмешательств, ишемия позвоночника остается одним из наиболее опасных осложнений (до 8% среди всех процедур). Стандартизированный протокол лечения в отделении интенсивной терапии, включающий такие лечебные мероприятия, как переливание крови или дренирование спинномозговой жидкости, направлен на улучшение результатов после FB-EVAR.

Открытое хирургическое протезирование аорты

Открытое хирургическое вмешательство включает замену пораженного участка аорты с помощью браншированных или модифицированных протезов сосудов (например, стент - графта из дакрона).

Пациент находится в модифицированном лежащем правом боковом положении, плечи повернуты на 60°, а бедра повернуты на 30° относительно горизонтали. Левая рука пациента находится в поднятом положении. Левая торакотомия выполняется через

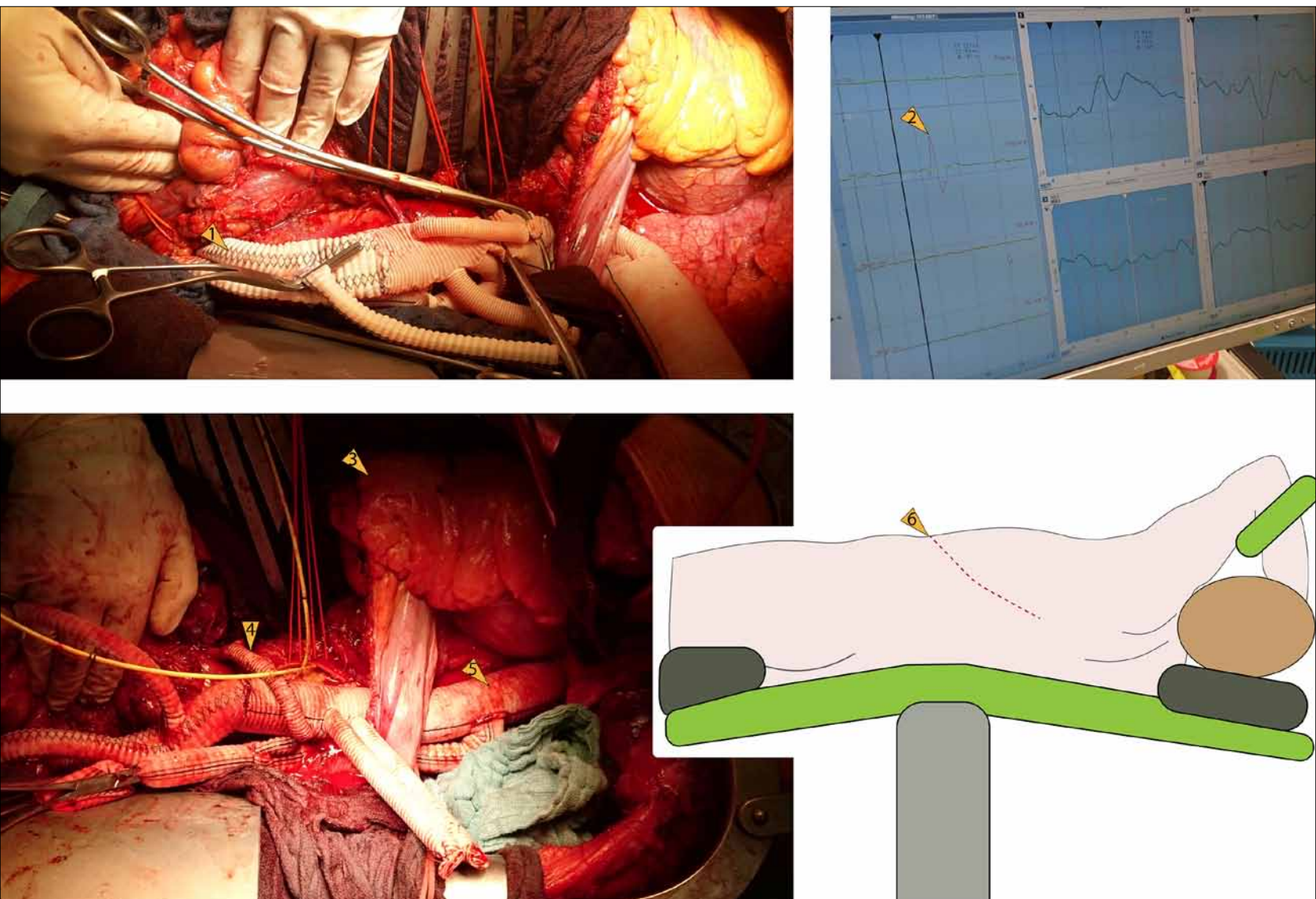


Fig. 5: Open-surgical repair of thoraco-abdominal aortic aneurysms. Upper left figure: Right iliac branch (Arrow 1). Upper right figure: Evoked potentials (Arrow 2). Bottom left: Lung (Arrow 3) beside the Dacron graft with visceral branches (Arrow 4 and 5). Arrow 6 illustrates the incision line. © Copyright 2017 C.-A. Behrendt

Рис. 5: Открытое хирургическое протезирование аневризмы торакоабдоминальной аорты. Верхний левый рисунок: правая подвздошная бранша (стрелка 1). Верхний правый рисунок: вызванные потенциалы (стрелка 2). Внизу слева: легкое (стрелка 3) рядом с трансплантатом из дакрона с висцеральными браншами (стрелка 4 и 5). Стрелка 6 показывает линию разреза. © Copyright 2017 C.-A. Behrendt

52 patients. The short-term mortality has been reported to be 4% to 10% in early series and is steadily declining in centers of expertise to below 5% (19-24). Besides relevant rates of reinterventions, spinal ischemia remains one of the most feared complications (up to 8% among all procedures). A standardized intensive care

unit protocol, including measures such as a patient-blood-management or cerebrospinal fluid drainage, aims to improve the outcomes following FB-EVAR.

Open-Surgical Aortic Repair

Open-surgical repair consists of the replacement of the affected aorta using branched or

пять или шестой межреберный промежуток. (Рисунок 5). Проксимальный зажим располагается, по возможности, дистальнее левой подключичной артерии. Несмотря на то, что достижения современной сосудистой хирургии значительно улучшили результаты, эта операция остается серьезным испытанием для многопрофильной команды, со-

стоящей из сосудистых хирургов, анестезиологов, специалистов по интенсивной терапии, нейрофизиологов и медсестер. С целью улучшения периоперационных результатов хирургической операции при ТААА проводятся различные мероприятия. Сообщалось, что легкая пермисивная гипотермия, частичное шунтирование левых отделов

Table 2: Complications following complex open-surgical aortic repair of thoraco-abdominal aortic aneurysms

Complications Following Complex Open-Surgical Aortic Repair of Thoraco-Abdominal Aortic Aneurysms		
Outcome	Frequency	Reference
In-hospital mortality	7.8% to 10%	Bensley et al. 2013, Kouchoukos et al. 2013
Stroke	3.7%	Kouchoukos et al. 2013
Acute coronary syndrome and other cardiac events		
Acute kidney failure with dialysis dependency	2.7% to 10.7%	Bensley et al. 2013, Coselli et al. 2007
Pneumonia	23.1%	Bensley et al. 2013
Reintubation and prolonged ventilation	13.8%	Bensley et al. 2013
Spinal ischemia	5.3% to 6.3%	Kouchoukos et al. 2013, Coselli et al. 2007

modified vascular prostheses (e.g., Dacron graft). The patient is placed in a modified right lateral decubitus position, with the shoulders rotated to 60° and the hips rotated to 30° from horizontal. The patient's left arm is placed in an elevated position. A left thoracotomy is made, using the fifth or sixth intercostal space (Fig. 5). The proximal clamp is placed -if possible- distal to the left subclavian artery. Although developments in modern vascular surgery improved outcomes significantly, this operation remains a major effort for the multidisciplinary team consisting of vascular surgeons, anesthesiologists, intensive care specialists, neurophysiologists, and nurses. Various measures have been established to improve the perioperative outcomes of TAAA surgery. A mild permissive hypothermia, the partial left heart bypass, selective visceral perfusion, cold renal perfusion, cerebrospinal fluid drainage, and the revascularization of segmental arteries have been reported to be protective (4). A neuromonitoring (e.g., evoked potentials) should be performed during

the procedure (25). The in-hospital mortality for elective TAAA repair was reported up to 10% (26) depending on the case volume and specialization of the center (Table 2).

Innovative Concept – The German Aortic Center Hamburg

A multidisciplinary and interprofessional collaboration is the most important fundament to treat complex thoraco-abdominal aortic diseases. In 2012, the synergistic cooperation of vascular surgery, angiology, cardiology, and cardiac surgery at the University Heart and Vascular Center Hamburg led to the implementation of the German Aortic Center Hamburg. To date, the treatment of all aortic diseases became a main area in Hamburg (Fig. 7). As international reference

сердца, селективная висцеральная перфузия, холодная почечная перфузия, отток спинномозговой жидкости и реваскуляризация сегментарных артерий, являющиеся значимыми протективными мерами (4).

Во время операции также должен выполняться нейромониторинг (например, вызванные потенциалы) (25). Внутрибольничная смертность при плановом протезировании ТААА составляет до 10% (26), в зависимости от масштаба и специализации центра (Таблица 2).

Инновационная концепция: немецкий Центр аорты в Гамбурге

Мультидисциплинарное и междисциплинарное сотрудничество является важным фундаментом для лечения сложных торакоабдоминальных аневризм аорты.

Таблица 2: Осложнения после комплексного открытого хирургического протезирования аорты при торакоабдоминальной аневризме аорты

В 2012 году сотрудничество отделений сосудистой хирургии, ангиологии, кардиологии и кардиохирургии в Университетском центре сердца и сосудов привело к созданию немецкого Центра аорты в Гамбурге.

На сегодняшний день лечение заболеваний аорты стало основной медицинской специализацией в Гамбурге (Рисунок 7). Специализированный центр международного уровня в Гамбурге принимает на лечение пациентов с редкими и сложными заболеваниями аорты из разных стран мира.

Заключение

- Торакоабдоминальные аневризмы аорты составляют от 5% до 10% от всех аневризм аорты, и распространенность этим заболеванием увеличивается. Приблизительно от 5% до 7% всех лечебных процедур по поводу ТААА в Германии проводятся в Гамбурге.
- Компьютерная томография с контрастным усилением остается диагностической процедурой первой линии и может быть дополнена чреспищеводной эхокардиографией.
- Для инвазивного протезирования выполняются эндоваскуляр-

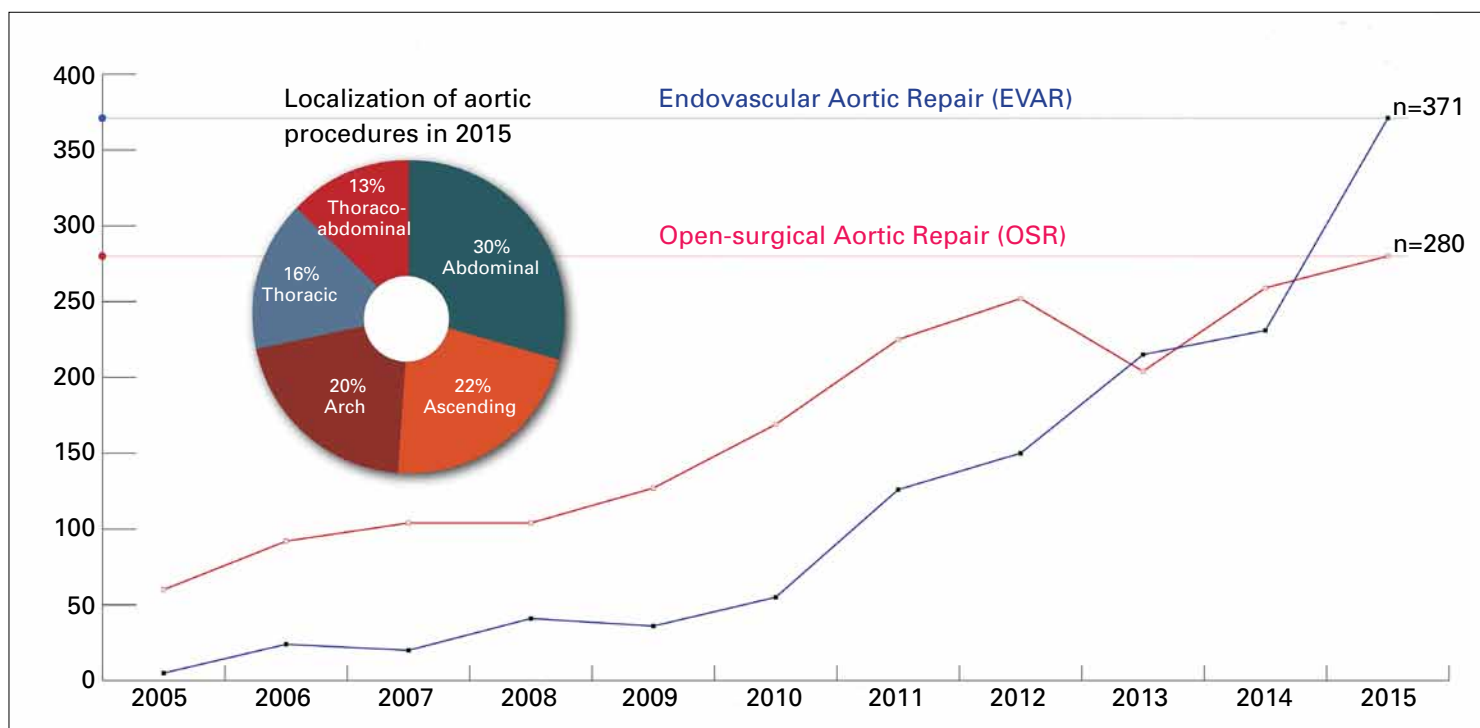


Fig. 6: Development of endovascular (blue) and open-surgical (red) aortic repair at the German Aortic Center Hamburg between 2005 and 2015.

Рис. 6: Развитие эндоваскулярного и открытого хирургического протезирования аорты в немецком Центре аорты в Гамбурге в период между 2005 и 2015 гг.

center for aortic and complex rare diseases, patients are transferred to Hamburg from various countries.

Conclusions

- Thoraco-abdominal aortic aneurysms count for 5% to 10% of all aortic aneurysms with increasing prevalence. Approximately 5% to 7% of all German-wide treatments were performed in Hamburg
- Contrast-enhanced computed tomography remains the first line diagnostic procedure. It may be complemented by a transesophageal echocardiography.
- For invasive repair, endovascular and open-surgical and hybrid approaches are available. More than 90% of

the patients with thoraco-abdominal aortic aneurysms can be treated less invasively with complex stent-grafts. Genetic aortic diseases and low risk profile can be reasons to choose open-surgical approaches.

- The main predictors of a favorable outcomes are the case volume and expertise of the vascular center. A good collaborative multidisciplinary teamwork and excellent infrastructure are needed to assure patient safety.
- Major complications such as spinal ischemia remain a challenge for multidisciplinary teams. Innovative treatment and surveillance protocols can help to lower the complications rates.

- ные, открытые хирургические и гибридные вмешательства. Более 90% пациентов с торако-абдоминальными аневризмами аорты можно лечить менее инвазивно с помощью комбинированных стент-графтов. Генетические заболевания аорты и низкий операционный риск могут быть показаниями для открытых хирургических вмешательств.
- Основными предикторами благоприятных исходов являются масштаб и специализация сосудистого центра. Эффективная совместная многопрофильная командная работа и отличная инфраструктура необходимы для обеспечения безопасности пациентов.
- Ряд осложнений, таких как ишемия позвоночника, остаются

проблемой и для многопрофильных команд. Инновационные протоколы лечения и наблюдения могут помочь снизить частоту осложнений.

References

- Sidloff D, Stather P, Dattani N, Bown M, Thompson J, Sayers R, et al. Aneurysm global epidemiology study: public health measures can further reduce abdominal aortic aneurysm mortality. *Circulation*. 2014;129(7):747-53.
- Scali ST, Goodney PP, Walsh DB, Travis LL, Nolan BW, Goodman DC, et al. National trends and regional variation of open and endovascular repair of thoracic and thoracoabdominal aneurysms in contemporary practice. *J Vasc Surg*. 2011;53(6):1499-505.
- Etheredge SN, Yee J, Smith JV, Schonberger S, Goldman MJ. Successful resection of a large aneurysm of the upper abdominal aorta and replacement with homograft. *Surgery*. 1955;38(6):1071-81.
- Coselli JS, Bozinovski J, LeMaire SA. Open surgical repair of 2286 thoracoabdominal aortic aneurysms. *The Annals of thoracic surgery*. 2007;83(2):S862-4; discussion S90-2.
- Safi HJ, Miller CC, 3rd, Carr C, Iliopoulos DC, Dorsay DA, Baldwin JC. Importance of intercostal artery reattachment during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 1998;27(1):58-66; discussion -8.
- Svensson LG. Natural history of aneurysms of the descending and thoracoabdominal aorta. *J Card Surg*. 1997;12(2 Suppl):279-84.
- Isselbacher EM. Thoracic and abdominal aortic aneurysms. *Circulation*. 2005;111(6):816-28.
- Ince H, Nienaber CA. Etiology, pathogenesis and management of thoracic aortic aneurysm. *Nature clinical practice Cardiovascular medicine*. 2007;4(8):418-27.
- Olsson C, Thelin S, Ståhle E, Ekblom A, Granath F. Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002. *Circulation*. 2006;114(24):2611-8.
- Landenhed M, Engström G, Gottsater A, Caulfield MP, Hedblad B, Newton-Cheh C, et al. Risk profiles for aortic dissection and ruptured or surgically treated aneurysms: a prospective cohort study. *Journal of the American Heart Association*. 2015;4(1):e001513.
- Krankenhausdiagnostik [Internet]. Statistisches Bundesamt DeStatis. 2014.
- Riambau V, Bockler D, Brunkwall J, Cao P, Chiesa R, Coppi G, et al. Editor's Choice - Management of Descending Thoracic Aorta Diseases: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;53(1):4-52.
- Behrendt CA, Wipper S, Debus SE, von Kodolitsch Y, Puschel K, Kammal M, et al. Primary aorto-enteric fistula as a rare cause of massive gastrointestinal haemorrhage. *Vasa*. 2017;46(6):425-30.
- Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE, Jr., et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation*. 2010;121(13):e266-369.
- Grabenwoger M, Alfonso F, Bachet J, Bonser R, Czerny M, Eggebrecht H, et al. Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR) for the treatment of aortic diseases: a position statement from the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European heart journal*. 2012;33(13):1558-63.
- Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2014;35(41):2873-926.
- von Kodolitsch Y, Bernhardt AM, Robinson PN, Kolbel T, Reichenspurner H, Debus S, et al. Analysis of Strengths, Weaknesses, Opportunities, and Threats as a Tool for Translating Evidence into Individualized Medical Strategies (I-SWOT). *Aorta*. 2015;3(3):98-107.
- Chuter TA, Gordon RL, Reilly LM, Goodman JD, Messina LM. An endovascular system for thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*. 2001;8(1):25-33.
- Eagleon MJ, Follansbee M, Wolski K, Mastracci T, Kuramochi Y. Fenestrated and branched endovascular aneurysm repair outcomes for type II and III thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2016;63(4):930-42.
- Schanzer A, Simons JP, Flahive J, Durgin J, Aiello FA, Doucet D, et al. Outcomes of fenestrated and branched endovascular repair of complex abdominal and thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2017;66(3):687-94.
- Mastracci TM, Eagleon MJ, Kuramochi Y, Bathurst S, Wolski K. Twelve-year results of fenestrated endografts for juxtarenal and group IV thoracoabdominal aneurysms. *J Vasc Surg*. 2015;61(2):355-64.
- Grimme FA, Zeebregts CJ, Verhoeven EL, Bekkema F, Reijnen MM, Tiellu IF. Visceral stent patency in fenestrated stent grafting for abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2014;59(2):298-306.
- Budtz-Lilly J, Wanhainen A, Eriksson J, Mani K. Adapting to a total endovascular approach for complex aortic aneurysm repair: Outcomes after fenestrated and branched endovascular aortic repair. *J Vasc Surg*. 2017;66(5):1349-56.
- Riess HC, Debus ES, Schwaneberg T, Sedrakyan A, Kolbel T, Tsilimparis N, et al. Gender disparities in fenestrated and branched endovascular aortic repair. *European journal of cardiothoracic surgery : official journal of the European Association for Cardiothoracic Surgery*. 2018.
- Estrera AL, Sandhu HK, Charlton-Ouw KM, Afifi RO, Azizzadeh A, Miller CC, 3rd, et al. A Quarter Century of Organ Protection in Open Thoracoabdominal Repair. *Annals of surgery*. 2015;262(4):660-8.
- Bensley RP, Curran T, Hurks R, Lo RC, Wyers MC, Hamdan AD, et al. Open repair of intact thoracoabdominal aortic aneurysms in the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. *J Vasc Surg*. 2013;58(4):894-900.
- Behrendt CA, Köbel T, Larena-Avellaneda A, Heidemann F, Veliqi E, Rieß HC, Kluge S, Wachs C, Puschel K, Debus ES. Ten Years of Urgent Care of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms in a High-Volume-Center. *Ann Vasc Surg*. 2020;64:88-98.
- Rieß HC, Debus ES, Schwaneberg T, Sedrakyan A, Köbel T, Tsilimparis N, Larena-Avellaneda A, Behrendt CA. Gender disparities in fenestrated and branched endovascular aortic repair. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;55:338-344.
- Heidemann F, Köbel T, Kuchenbecker J, Schwaneberg T, Debus ES, Larena-Avellaneda A, Dankhoff M, Behrendt CA. Incidence, Predictors, and Outcomes of Spinal Cord Ischemia in Elective Complex Endovascular Aortic Repair – An Analysis of Health Insurance Claims. *J Vasc Surg*. 2020;In Press.

Dr. Christian-Alexander Behrendt (MD)
Dr. Giuseppe Panuccio (MD)
Prof. Dr. E. Sebastian Debus (MD)
Dr. Franziska Heidemann (MD)
Prof. Dr. Tilo Köbel (MD)

Department of Vascular Medicine,
University Heart and Vascular
Center Hamburg,
German Aortic Center Hamburg,
University Medical Center
Hamburg-Eppendorf
Correspondence: Mrs. Andrea Timm
Martinistr. 52, 20246 Hamburg
E-Mail: aortenzentrum@uke.de
Twitter: @VAScevidence
Phone: +49-40-7410-58609
Fax: +49-40-7410-59767

Individualized High Precision Radiation Therapy in Patients with Primary Prostate Cancer

Индивидуализированная высокоточная лучевая терапия у пациентов с первичным раком предстательной железы

Implementation of advanced imaging techniques like multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) or Positron Emission Tomography (PET) in planning of high precision radiotherapy (RT) for patients with primary prostate cancer (PCa) demands several preconditions: accurate staging of the extraprostatic and intraprostatic tumor burden, robust delineation of the intraprostatic gross tumor volume (GTV) and a reproducible characterization of the PCa's biological properties.

In this article we summarize the currently available imaging techniques for primary PCa patients and how their implementation helps in improving high precision RT approaches in terms of focal RT.

I. MpMR and PSMA PET Imaging

In the last decade advanced medical imaging techniques have improved and mpMRI as well as PET have been implemented in diagnostics of primary PCa and RT planning. Current guidelines recommend a risk-adapted imaging, tak-

ing into account the patient's wishes and comorbidities (1).

MpMRI consists of T1w, T2w and additionally diffusion weighted (DWI) MRI or dynamic contrast enhanced (DCE) sequences. Two meta-analysis investigated sensitivity and specificity scores of mpMRI to identify intraprostatic lesions based on histopathologic studies. Reported scores ranged from 74% to 89% and from 73% to 88% for a combination of T2w-, DCE- and DWI-imaging (2, 3). MpMRI's shows limitations in detecting small PCa lesions (4), poor sensitivity in case of T-zone involvement, as well as false positive rates in benign prostatic hyperplasia (5). Furthermore, a notable inter-reader variability to identify intraprostatic tumor volumes has been reported (6). The recent update of the Prostate Imaging Reporting System (PI-RADSv2) (7) standardizes the evaluation and reporting of mpMRI and thus increases robustness in detecting PCas (8-10). Three studies examined whether local recurrences of PCa after primary RT occur at the primary tumour side using

Применение передовых методов визуализации, таких как мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мпМРТ) или позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), при планировании высокоточной радиотерапии (РТ) у пациентов с первичным раком предстательной железы (РПЖ) требует нескольких предварительных условий: точного определения экстрапростатической и интрапростатической массы опухоли, четкого контурирования внутрипростатического общего объема опухоли (GTV) и знание точных характеристик биологических свойств РПЖ.

В этой статье мы кратко опишем все доступные в настоящее время методы визуализации у первичных пациентов с РПЖ, и как их применение помогает усовершенствовать такой метод высокоточной РТ, как фокальную РТ.

I МпМРТ и ПСМА - ПЭТ визуализации

В последнее десятилетие передовые методы медицинской визуализации значительно усовершенствовались и мпМРТ, а также ПЭТ стали применяться при диагностике первичного РПЖ и

планировании РТ. В современных руководствах рекомендуется использовать методы визуализации с учетом индивидуальных рисков, пожеланий и сопутствующих заболеваний у пациента (1).

МпМРТ включает T1- взвешенную (T2w), T2 взвешенную (T2w) визуализации и методику диффузно-взвешенных изображений (ДВИ), а также сканирование с динамическим контрастным усилением (ДКУ). В двух мета-анализах была изучена чувствительность метода и определены показатели выявления интрапростатических образований с помощью мпМРТ, на основе гистологических исследований. Представленные в отчете показатели варьировались от 74% до 89% и от 73% до 88% для комбинации T2w-, ДКУ-и ДВИ – визуализаций (2, 3).

МпМРТ демонстрирует ограничения в выявлении небольших образований при РПЖ (4), низкую чувствительность в случае поражения Т-зоны, а также ложноположительные результаты при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (5). Кроме того, была отмечена заметная вариабельность интерпретаций

pre and post treatment MRI. All of them observed that local recurrences after RT mostly occurred at the side of the primary MR-visible tumour (11-13). Our group delineated retrospectively the intraprostatic GTV based on mpMRI in patients with primary EBRT for PCa. We could prove that the dose distribution within the imaging-defined GTV correlates better with the biochemical recurrent free survival than the RT dose delivered to the rest of the prostatic gland (14). Lymph-node staging normally involves T1w and T2w imaging. A meta-analysis reported a pooled sensitivity of 39% and a pooled specificity of 82% for mpMRI in lymph-node staging (15), which can be improved by usage of DWI sequences (16).

In the recent years PET-CT has emerged as a promising technique to identify prostate cancer lesions. In diagnostic of PCa, the role of PET tracers usually used for oncologic imaging like 2-desoxy-2(18F) fluoro-D-glucose (FDG) or ¹¹C and ¹⁸F-labeled choline derivatives is controversial. A study from Chang et al. postulated a superiority of choline PET/CT over mpMRI in detecting PCa lesions (17), whereas more recent studies with involvement of our group in Freiburg could demonstrate, that choline PET/

CT fails to distinguish between PCa and non-PCa tissue (18, 19). FDG- and ¹¹C- and ¹⁸F-PET/CT are also insufficient in detection of PCa metastases (20-23). Development of new radioactive tracers like ⁶⁸Ga- or ¹⁸F-PSMA, binding to the prostate-specific-membrane antigen, which is being overexpressed in PCas cells (24), has gained of interest in the last decade. PSMA-PET/CT is already on the verge of being established as the gold standard for restaging in recurrent PCa after surgery (25, 26). However, its potential to guide therapies in a first line diagnostic setting needs to be investigated more thoroughly. Previously our group evaluated PCa localization in primary PCa patients using mpMRI, PSMA-PET/CT and biopsy cores and we observed highly discrepant results between the three modalities (27). To further address which imaging modality performs better, correlation studies with histology information after surgery have been warranted.

Several studies investigated correlations between PSMA-PET/CT and histopathology after radical prostatectomy. Sensitivity and specificity score for detection of intraprostatic lesions range from 49% to 92% and from 85% to 97%,

результатов исследования разными экспертами при определении объемов опухолей в предстательной железе (6). Недавнее обновление системы описания изображения при визуализации простаты Prostate Imaging Reporting System (PI-RADSv2) (7) позволило стандартизировать оценку и описание изображения при мпМРТ, что повышает надежность обнаружения РПЖ (8-10).

В трех исследованиях изучалось, происходят ли местные рецидивы РПЖ после первичной РТ на стороне первичной опухоли, посредством проведения МРТ до и после лечения. Результаты показали, что местные рецидивы после РТ, в основном, возникали на стороне первичной МР-видимой опухоли (11-13).

Наша группа ретроспективно контурировала внутрипростатический GTV на основе мпМРТ у пациентов, получающих первичную дистанционную лучевую терапию (ДЛТ) при РПЖ. Мы смогли доказать, что доза, доставляемая к GTV, определяемом посредством визуализации, лучше коррелирует с биохимически-безрецидивной выживаемостью, чем доза РТ, доставляемая в остальную часть предстательной железы (14).

Для выявления пораженных лимфатических узлов обычно используется Т1в- и Т2в-визуа-

лизации. Мета-анализ показал, что суммарная чувствительность — 39% и суммарная специфичность — 82% при мпМРТ лимфатических узлов (15), могут быть улучшены с помощью применения методики ДВИ (16).

В последние годы ПЭТ-КТ стала перспективным методом выявления злокачественных опухолей предстательной железы. При диагностике РПЖ, роль ПЭТ - радиофармпрепаратов, обычно используемых для онкологической визуализации, таких как 2-дезоксид-2 (18F) фтор-D-глюкозы (ФДГ) или ¹¹C- и ¹⁸F-меченых дериватов холина остается спорным. В исследовании Chang с соавт. предположил превосходство ПЭТ / КТ с холином перед мпМРТ при обнаружении РПЖ (17), а более поздние исследования с участием нашей группы во Фрайбурге смогли продемонстрировать, что ПЭТ / КТ с холином не позволяет дифференцировать ткани РПЖ и не-РПЖ (18, 19). ФДГ-, ¹¹C- и ¹⁸F- ПЭТ / КТ также ненадежны для выявления метастазов РПЖ (20-23).

В последнее десятилетие значительный интерес вызывает разработка новых радиофармпрепаратов, таких как ⁶⁸Ga- или ¹⁸F-ПСМА, связывающихся с простатическим специфическим антигеном (ПСА), который сверхэкспрессируется в клетках РПЖ. (24). ПСМА-ПЭТ / КТ уже

respectively (28-35). A slice by slice comparison between PSMA PET and histology performed by the Freiburg group reported a sensitivity score of 75% and specificity of 87% (34). A voxel-level PET/ histology correlation performed also by our group could further reconfirm the excellent performance of PSMA PET in intraprostatic GTV detection (35).

Several groups supposed that a combination of mpMRI and PSMA-PET/CT imaging to overcome each technique's limitations might lead to complementary information in PCa detection (34). Using hybrid PET/MR imaging Eiber et al. postulated, that mpMRI and ⁶⁸Ga-PSMA PET may offer complementary information in PCa detection. The sensitivity increased up to 0.76 when both imaging methods were combined. The authors divided each prostate into sextants and observed that in 19% of the sextants, PET imaging detected PCa with a negative result in mpMRI. Conversely, mpMRI was positive with negative PSMA PET findings in 13% of the sextants (36). The Freiburg group reported an increase in sensitivity up to 0.82 when GTV-union (addition between GTV-PET and GTV-MRI) was considered (34).

Rhee et al. showed that not all lesions in histopathology were positive by both, PSMA PET and mpMRI. If GTV-intersection (intersection volume between GTV-MRI and GTV-PET) was used, the specificity even increased up to 99 % (37). The value of PSMA-PET/CT in detection of lymph nodes metastases in patients with primary PCa was analyzed in recent studies (38, 39). Sensitivity and specificity scores investigated for ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT for lymph node detection using histopathologic reference range between 0.64 – 0.66 and 0.95 – 0.99 respectively and thus performed better than conventional cross sectional imaging (40, 41). Furthermore Maurer et al. could demonstrate that PSMA-PET/CT can detect lesions with 2mm size (40). In a recent work from our group, we could demonstrate that radiomic features derived from the primary intraprostatic tumor lesion may even enhance the sensitivity of PSMA-based lymph node detection to 85% (42).

Additionally, PSMA-PET/CT has higher sensitivity and specificity scores (0.99 and 0.88) for detection of bone metastases than standard bone scintigraphy (0.87 and 0.61) (43) and detects on average double the number of lesions (44).

практически считается золотым стандартом для стадирования при рецидивах РПЖ после операции (25, 26). В то же время, ее потенциал, как метода диагностики первой линии, требует более тщательного изучения. Ранее наша группа выявляла локализацию опухоли у первичных пациентов с РПЖ, используя мпМРТ, ПСМА-ПЭТ/КТ и толстоигольную биопсию, и мы наблюдали очень противоречивые результаты исследования при применении этих трех методов (27).

Для дальнейшего определения того, какой способ визуализации работает лучше, потребовались исследования их корреляции с результатами гистологии после операции. В нескольких исследованиях была изучена корреляция между ПСМА-ПЭТ / КТ и гистологическим исследованием после радикальной простатэктомии. Показатели чувствительности и специфичности для выявления интрапростатических опухолей варьируют от 49% до 92% и от 85% до 97%, соответственно (28-35).

Сравнивая срезы ПСМА - ПЭТ и гистологические препараты, группа из Фрайбурга определила чувствительность — 75% и специфичность — 87% (34). Выявленная нашей группой корреляция ПЭТ / гистология на уровне вокселей, может еще раз под-

твердить отличные показатели ПСМА-ПЭТ при интрапростатическом определении GTV (35). Несколько групп исследователей предположили, что комбинация изображений мпМРТ и ПСМА-ПЭТ / КТ с целью преодоления ограничений каждого метода может привести к дополнительной информации при обнаружении РПЖ (34).

Используя гибридную ПЭ / МР-томографию Eiber с соавт. предположил, что мпМРТ и ⁶⁸Ga-ПСМА - ПЭТ могут предоставить дополнительную информацию при выявлении РПЖ. При объединении двух методов визуализации чувствительность увеличилась до 0,76.

Авторы разделили изображение каждой простаты на секстанты и обнаружили, что в 19% секстантов при ПЭТ-визуализации обнаружена РПЖ при отрицательном результате при мпМРТ. Наоборот, результаты мпМРТ были положительными при отрицательных результатах ПСМА-ПЭТ в 13% секстантов (36).

Фрайбургская группа сообщила об увеличении чувствительности до 0,82 при использовании суммарного изображения GTV (суммирование данных GTV - ПЭТ и GTV - МРТ) (34). Rhee с соавт. показал, что не все опухоли при гистологическом исследовании были положительными, как при

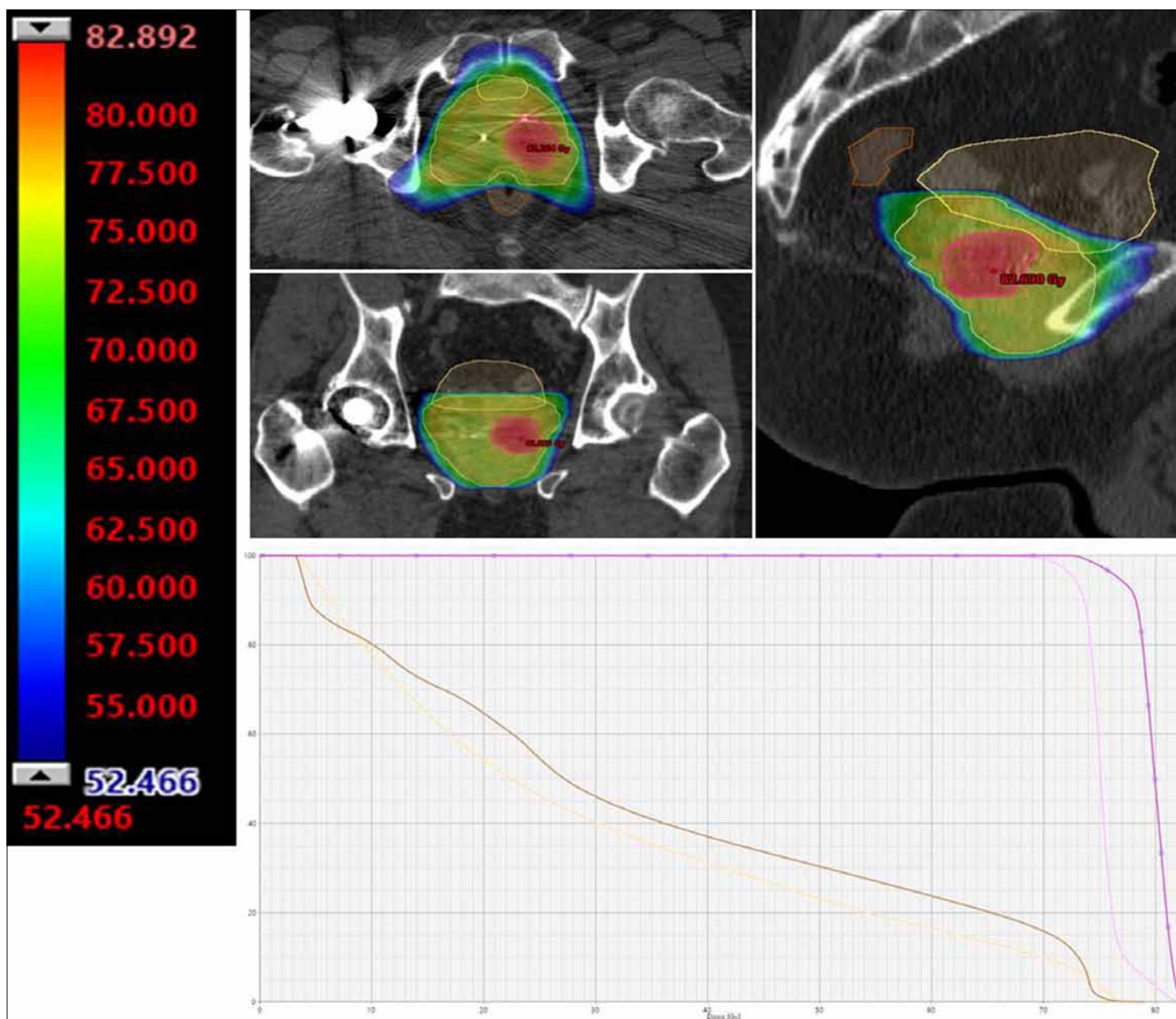


Fig. 1 exemplarily shows the dose distribution using focal dose escalation applied via external beam radiotherapy in axial, coronal and sagittal planes (top). GTV-PET (using 30% SUV-max) and GTV-MRI were co-registered and the union of both GTVs + a margin of 4mm was used as boost volume. Organs at risk shown are bladder (yellow) and rectum (brown). The corresponding dose volume histogram (bottom) shows dose distribution for bladder (yellow), rectum (brown), whole prostate (pink) and the boost volume (purple). Please notice the prosthesis in the right femur which affects the RT planning process.

Рис. 1: Пример распределения дозы при увеличении фокальной дозы посредством внешней лучевой терапии в аксиальной, фронтальной и сагиттальной плоскостях (вверху). Данные GTV-ПЭТ (с использованием 30% SUV-max) и GTV-MPT совмещены, и суммарный GTV + 4 мм используется в качестве буст - объема. Органы повышенного риска: мочевой пузырь (желтый) и прямая кишка (коричневый). Гистограмма доза-объем (внизу) показывает распределение дозы на мочевой пузырь (желтый), прямую кишку (коричневый), всю простату (розовый), буст - объем (фиолетовый). Обратите внимание на протез в правом бедре, который учитывается при планировании РТ.

II. Focal Radiation Therapy: Rationale and First Experiences from Other Groups

The five-year rates for biochemical relapse for localized intermediate and high-risk PCa

after RT is approximately 35% (45, 46) and local relapses after primary RT mostly occur in areas of dominant intraprostatic lesions (47, 48). Randomized trials have demonstrated an

GTV - ПЭТ и мПМРТ. Если для определения GTV использовалась методика совмещения изображений GTV - ПЭТ и GTV-MPT, специфичность даже возрастала до 99% (37).

Значение РСМА-ПЭТ / КТ для обнаружения метастазов в лимфатических узлах у пациентов с первичным РПЖ было проанализировано в недавних исследованиях (38, 39). Были определены

improved biochemical disease-free survival with RT dose escalation on the entire prostatic gland using external beam radiotherapy (49-53). However, further increase of RT dose to the whole gland is not favorable, as increased toxicity rates have been reported with this approach (54-56). To overcome these issues the concept of focal RT arose.

Focal RT is defined as ultra-focal RT (treatment of the GTV only) and localized RT (treatment to the entire prostatic gland and RT dose escalation to the GTV). Dose escalation can be delivered via external beam radiotherapy and high-dose-rate (HDR) brachytherapy.

A prospective phase II study reported promising results regarding tolerance, toxicity profiles, as well as biochemical and functional response, applying a focal boost using HDR brachytherapy with MRI-transrectal ultrasound fusion for image guidance (57).

There are three randomized controlled trials currently investigating the focal dose escalation via external beam radiation. The FLAME study, performed in centers in the Netherlands and Belgium, is currently investigating the delivery of an integrated boost in external beam radiation to

95 Gy. Besides the primary endpoint, the 5 years rate of progression free survival (PFS), secondary endpoints such as toxicity are collected (58). Two years outcomes of toxicity rates were published in 2018 and showed no significant difference in grade 2-4 genitourinary and gastrointestinal toxicity rates between the standard treatment and dose-escalated treatment arm (59). Furthermore the delivery of a boost up to 95 Gy is feasible and the dose constraints for rectum and bladder did not differ between treatment group arms (59).

The HEIGHT study performed at the University of Miami is investigating hypofractionated targeted radiotherapy boost to the dominant tumor lesion (60). The PIVOTALBoost study, performed in the UK, is analyzing four different treatment arms with radiotherapy of prostate and pelvis versus prostate alone with or without boost (61).

The results are encouraging that an integrated boost will increase the PFS rates without an increment of toxicity rates. Moreover, the implementation of advanced imaging techniques, especially with regard to the promising results of PSMA-PET/CT, have the capabilities to improve treatment even further.

показатели чувствительности и специфичности 68Ga-ПСМА-11 ПЭТ / КТ для обнаружения лимфатических узлов с использованием гистологического референтного диапазона между 0,64 - 0,66 и 0,95 - 0,99, соответственно и, таким образом, они были лучше, чем при обычных изображениях поперечных срезов (40, 41). Кроме того, Maurer с соавт. смог продемонстрировать, что с помощью ПСМА-ПЭТ / КТ можно обнаруживать поражения размером 2 мм (40).

В недавней работе нашей группы мы показали, что радиобиологические характеристики первичного интрапростатического опухолевого образования могут даже увеличивать чувствительность ПСМА – методов обнаружения лимфатических узлов до 85% (42). Кроме того, ПСМА-ПЭТ / КТ отличается более высокими показателями чувствительности и специфичности (0,99 и 0,88) при выявлении метастазов в кости, чем стандартная сцинтиграфия костей (0,87 и 0,61) (43), и обнаруживает, в среднем, в два раза больше опухолевых образований (44).

II Фокальная лучевая терапия: обоснование и первый опыт других центров

Показатель биохимического рецидива локализованного РПЖ промежуточного и высокого риска через пять лет после РТ со-

ставляет примерно 35% (45, 46), и местные рецидивы после первичной РТ, в основном, возникают в областях интрапростатических доминантных очагов (47, 48). Рандомизированные исследования продемонстрировали увеличение биохимически-безрецидивной выживаемости с увеличением дозы РТ на всю предстательную железу с использованием внешней лучевой терапии (49-53). Однако дальнейшее увеличение дозы РТ для всей железы не является благоприятным, так как при этом подходе сообщалось о повышении уровня токсичности (54-56). Для преодоления этих проблем возникла концепция фокальной РТ.

Фокальная РТ может быть ультрафокальной РТ (облучение только GTV) и локализованной РТ (облучение всей предстательной железы и повышение дозы РТ в GTV). Увеличение дозы может быть достигнуто с помощью внешней лучевой терапии и брахитерапии с высокой мощностью дозы (HDR).

В проспективном исследовании II фазы были получены обнадеживающие результаты, касающиеся переносимости, профиля токсичности, а также биохимического и функционального ответа, при применении фокального буста (дополнительного прицельного облучения) с использованием HDR - брахитерапии под визуа-

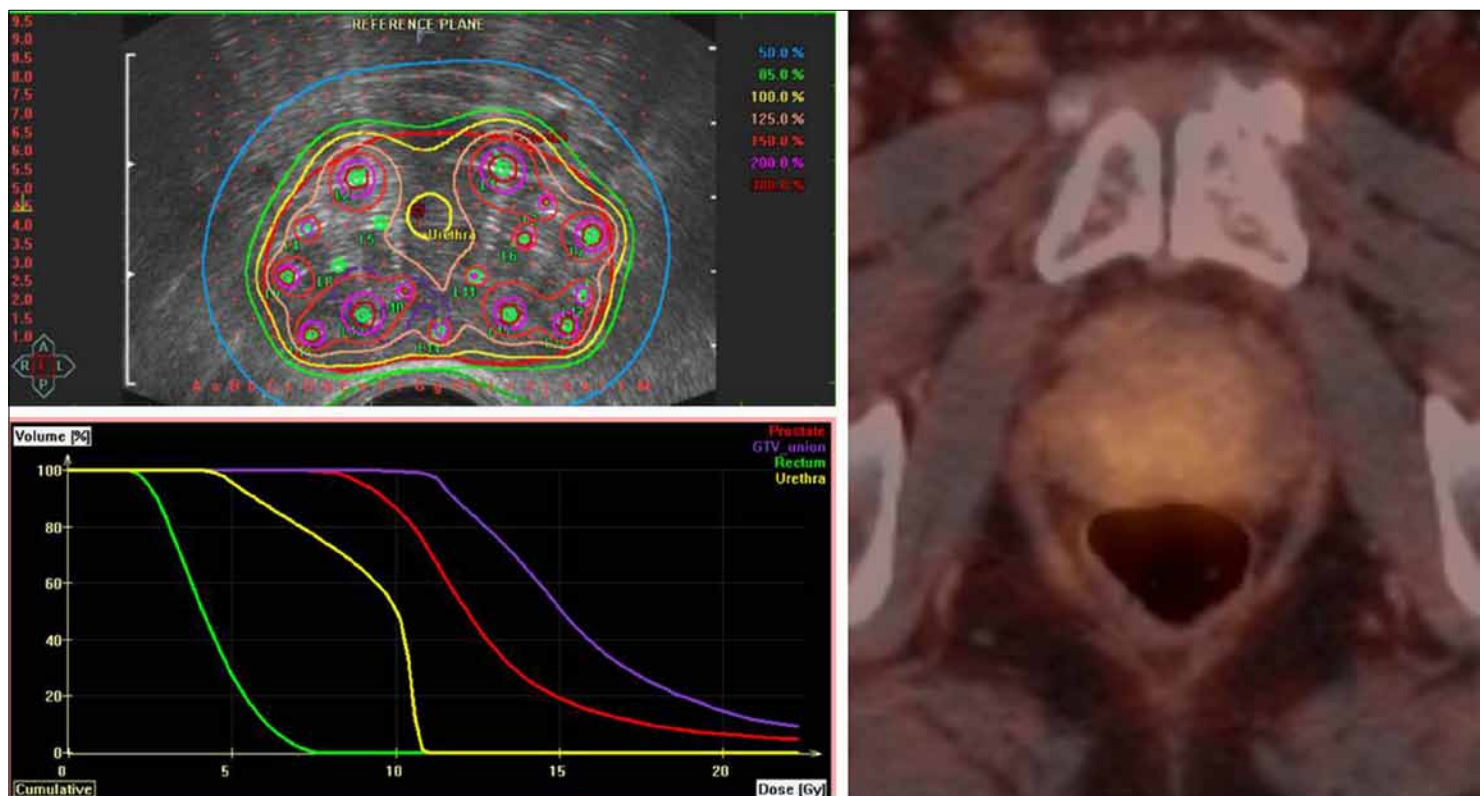


Fig. 2 exemplarily shows the dose distribution using focal dose escalations applied by HDR-brachytherapy (top left). Please notice the dose reduction in the central area to spare the urethra. The corresponding Ga68-PSMA-PET/CT (right) shows the multilocular tumor lesions. The corresponding dose volume histogram (bottom left) shows the dose distribution for rectum (green), urethra (yellow) as well as the whole prostate (red) and the boosted GTV-union volume (purple).

Рис. 2: Пример распределения дозы с увеличением фокальной дозы с помощью HDR-брахитерапии (вверху слева). Обратите внимание на снижение дозы в центральной зоне, с целью сохранности уретры. Ga68-ПСМА-ПЭТ / КТ (справа) показывает мультиочаговое опухолевое образование. Гистограмма доза-объем (внизу слева) показывает распределение дозы на прямую кишку (зеленый), уретру (желтый), а также всю простату (красный) и буст на суммарный GTV (фиолетовый).

III. Focal Radiation Therapy Based on Multimodal Imaging: the Freiburg Experience

Since 2017, PSMA PET/CT and 3 tesla mpMR imaging are offered routinely to patients suffering from primary PCa for RT planning at our institution to ensure the highest performance in intra- and extraprostatic tumor definition. Using modern RT techniques like intensity modulated RT (IMRT), image guided RT (based on cone-beam CT scans and implanted fiducials) and adaptive RT we established a workflow for localized RT on a daily practice. Being part of the Comprehensive Cancer Center Freiburg (CCCF) therapies are

based on collaborations with the departments of urology, radiology and nuclear medicine as well as recommendations given by the interdisciplinary tumorboard.

Localized focal RT was applied by using external beam radiotherapy (EBRT) or high-dose rate (HDR) brachytherapy for dose escalation. In the following we would like to report our initial results.

The EBRT group consisted of 31 patients with histologically ascertained PCa. All underwent insertion of intraprostatic fiducial markers followed by MRI imaging and a PSMA PET/CT planning scan. According to NCCN guidelines 18

лизационным контролем посредством сочетания МРТ и трансректального ультразвукового исследования (57).

В настоящее время проводится три рандомизированных контролируемых исследования, в которых изучается возможность увеличения дозы фокальной внешней лучевой терапии. В исследовании FLAME, проведенном в центрах в Нидерландах и Бельгии, в настоящее время изучается возможность увеличения интегрированного буста посредством внешней лучевой терапии до 95 Гр. Помимо первичной конечной точки — показателя 5-летней выживаемости без прогрессирования заболевания

(PFS), исследовались вторичные конечные точки, такие как токсичность (58). После двухлетних исследований в 2018 году были опубликованы показатели токсичности, которые не выявили существенных различий от показателей токсичности 2-4 степени для мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта при стандартном лечении и в группе терапии с повышением дозы (59). Более того, допускалось увеличение дозы до 95 Гр, а ограничения дозы на прямую кишку и мочевой пузырь не различались в группах лечения (59).

Исследование HEIGHT, проводимое в Университете Майами, изучает применение гиподифракции

respectively 13 patients have been classified as intermediate and high risk. After image fusion, target volumes were contoured based on MRI (GTV-MRI) and PET images. MRI and PET GTVs were merged (GTV-union) and the planning target volume for dose escalation (PTV-boost) was created by isotropic expansion with 2-4 mm. The clinical target volume (CTV) for the entire prostatic gland and the seminal vesicles was created according to the ESTRO guidelines and expanded isotropically with 6 mm to create the respective PTV. RT was performed using rapid-Arc (IMRT) and image guided RT (IGRT) (Fig. 1).

During RT the doses applied to the target volumes and organs at risk were adapted considering cone beam CT scans. 6 patients received androgen deprivation therapy. A focal dose escalation could be realised in 21 patients (68%). Impending reasons were multifocal tumour lesions (>3), prolonged rectum contact and extensive tumour volume. One patient had pelvic lymph nodes in PET but not in MRI. Median volumes of GTV-MRI, GTV-PET and GTV-union were 2.1 ml (0-16.7 ml), 3.9 ml (0-11.13 ml) and 5.5 ml (1-20.5 ml), respectively. Thereby GTV-union showed to be sig-

nificantly larger than GTV-MRI ($p < 0.05$). Patients undergoing dose escalation received a mean dose of 74 Gy on the whole prostate PTV and 80 Gy on the boost volume, both in 40 fractions. Acute grade 2 GI-toxicity occurred in 3 patients and acute grade 2 GU-toxicity in 4 patients, following CTCAE 5.0. One patient developed an acute grade 3 GU-toxicity most probably due to fiducial insertion, which was resolved completely. After a median follow-up of 2 years no patient had biochemical recurrent disease and most patients had PSA levels < 1 ng/ml. Since there is growing evidence that RT dose escalation with brachytherapy may increase tumor control and may lead to improved outcome (62, 63). Compared to EBRT alone, we also treated 5 other patients with combined HDR-brachytherapy and EBRT. The patients received EBRT (50 Gy in 2 Gy) to the entire prostatic gland and a HDR boost in 2 fraction with 10 Gy to the entire prostate. A simultaneous HDR brachytherapy boost was applied to GTV-union of these patients with 11-12 Gy, respectively (Figure 2). After a median follow-up of 2 years, again this treatment was very well tolerated and no grade 3 toxicity (CTCAEv5) as well as no PSA relapse occurred.

онированного таргетного буста в области доминантного опухолевого очага (60). В исследовании PIVOTAL Boost, проводимом в Великобритании, сравниваются четыре различных режима лучевой терапии простаты и таза и облучение одной простаты с бустом и без него (61). Результаты позволяют надеяться на то, интегрированный буст увеличит показатели PFS без увеличения уровня токсичности. Более того, внедрение передовых методов визуализации, с учетом многообещающих результатов ПСМА-ПЭТ / КТ, способно еще больше усовершенствовать терапию.

III Фокальная лучевая терапия на основе мультимодальной визуализации: опыт Фрайбурга
С 2017 года в нашем учреждении ПСМА ПЭТ / КТ и 3 тесла - МРТ регулярно выполняются у пациентов с первичным РПЖ при планировании РТ, чтобы обеспечить высокую эффективность при выявлении экстрапростатических и интрапростатических опухолей. Используя современные методы РТ, такие как РТ с модуляцией интенсивности (IMRT), РТ под контролем визуализации (на основе КТ с конусным пучком и имплантированных меток) и модифицируемой РТ, мы внедрили фокальную РТ в ежедневную практику. Будучи частью Междисциплинарного онкологического центра

Фрайбурга (CCCF), мы проводим терапию в сотрудничестве с отделениями урологии, радиологии и ядерной медицины, а также с учетом рекомендаций междисциплинарного онкологического консилиума. Локализованная фокальная РТ проводится посредством внешней лучевой терапии (EBRT) или HDR - брахитерапии с целью увеличения дозы. Далее мы хотели бы сообщить о наших первоначальных результатах. Группа EBRT состояла из 31 пациента с гистологически подтвержденным РПЖ. Всем пациентам были установлены внутривидеопростатические фидуциальные метки и выполнялись МРТ- и ПСА ПЭТ / КТ с целью планирования РТ. В соответствии с руководством NCCN, 18 и 13 пациентов были выделены в группы промежуточного и высокого риска, соответственно. После фьюзии двух визуализаций были контурированы объемы мишени на основе изображений МРТ и ПЭТ. МРТ- и ПЭТ-GTV совмещались (суммарный GTV), и определялся планируемый объем мишени для буста (буст - PTV) с помощью изотропного расширения на 2-4 мм. Клинический объем мишени (CTV) для всей предстательной железы и семенных пузырьков определялся в соответствии с руководством ESTRO путем изотропного увеличения на 6 мм, чтобы определить соответствующий PTV.

These promising results are the backbone for a multicentre, prospective study which will be shortly initiated by the Freiburg group: the **HypoFocal study**.

The aim of this prospective, non-randomized, multicenter phase II study is the individualization of RT for patients with primary PCa based on modern imaging techniques. The intraprostatic GTV will be defined by combined mpMRI and PSMA PET/CT information. The entire prostatic gland will receive a RT dose according to the current guidelines and a simultaneous dose escalation to the GTV-union will be performed either by moderate hypofractionated external beam RT (EBRT, Arm 1) or by high-dose rate brachytherapy (HDR-BT, Arm 2) under strict adherence to the organs at risks' dose constraints.

Toxicities, patient reported quality of life as well as biochemical response will be assessed. Based on the findings of this study a prospective phase III will be initiated in order to compare the dose escalation regimen with standard RT schemes.

Literature

1. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2017;71(4):618-29.
2. Woo S, Suh CH, Kim SY, Cho JY, Kim SH. Diagnostic Performance of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 for Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Diagnostic Meta-analysis. *Eur Urol*. 2017;72(2):177-88.
3. de Rooij M, Hamoen EH, Futterer JJ, Barentsz JO, Rovers MM. Accuracy of multiparametric MRI for prostate cancer detection: a meta-analysis. *AJR American journal of roentgenology*. 2014;202(2):343-51.
4. Schmoecking M, Boltze C, Geyer H, Salz H, Schilling B, Wendt TG, et al. Dynamic MRI and CAD vs. Choline MRS: Where is the detection level for a lesion characterisation in prostate cancer? *International journal of radiation biology*. 2009;85(9):814-24.
5. Bonekamp D, Jacobs MA, El-Khouli R, Stoianovici D, Macura KJ. Advances in MR imaging of the prostate: from diagnosis to interventions. *Radiographics*. 2011;31(3):677-703.
6. Ruprecht O, Weisser P, Bodelle B, Ackermann H, Vogl TJ. MRI of the prostate: interobserver agreement compared with histopathologic outcome after radical prostatectomy. *European journal of radiology*. 2012;81(3):456-60.
7. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol*. 2016;69(1):16-40.
8. Thai JN, Narayanan HA, George AK, Siddiqui MM, Shah P, Mertan FV, et al. Validation of PI-RADS Version 2 in Transition Zone Lesions for the Detection of Prostate Cancer. *Radiology*. 2018;288(2):485-91.
9. Venderink W, van Lijstelaar A, Bomers JG, van der Leest M, Hulsbergen-van de Kaa C, Barentsz JO, et al. Results of Targeted Biopsy in Men with Magnetic Resonance Imaging Lesions Classified Equivocal, Likely or Highly Likely to Be Clinically Significant Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2017.
10. Seo JW, Shin SJ, Taik Oh Y, Jung DC, Cho NH, Choi YD, et al. PI-RADS Version 2: Detection of Clinically Significant Cancer in Patients With Biopsy Gleason Score 6 Prostate Cancer. *AJR American journal of roentgenology*. 2017;209(1):W1-w9.
11. Arrayeh E, Westphalen AC, Kurhanewicz J, Roach M, Jung AJ, Carroll

РТ проводилась с использованием технологии rapid-Arc (IMRT) и под визуализационным контролем (IGRT) (Рисунок 1). Во время РТ дозы, доставляемые к объему мишени, и органам, подверженным риску, были адаптированы с учетом данных компьютерной томографии с коническим пучком. 6 пациентов получали андрогенную депривационную терапию. Повышение фокальной дозы выполнено у 21 пациента (68%).

Непосредственными показаниями были многоочаговые опухолевые поражения (> 3), значимое соприкосновение с прямой кишкой и большой объем опухоли. У одного пациента при ПЭТ были обнаружены в тазу лимфатические узлы, не выявленные при МРТ. Медианные значения GTV - МРТ, GTV - ПЭТ и суммарного GTV составили 2,1 мл (0-16,7 мл), 3,9 мл (0-11,13 мл) и 5,5 мл (1-20,5 мл), соответственно. Таким образом, суммарный GTV оказался значительно больше, чем GTV-MPT ($p < 0,05$).

Пациенты, у которых выполнялось увеличение дозы, получали среднюю дозу 74 Гр на весь простатический РТВ и 80 Гр на буст - объем, в 40 фракциях в обоих случаях.

Острая токсичность 2 степени со стороны ЖКТ наблюдалась у 3 пациентов, а острая токсичность 2 степени со стороны мочевого тракта — у 4 пациентов

(определялась по СТCAE 5.0). У одного пациента развилась острая токсичность 3 степени со стороны мочевого тракта, вероятнее всего, из-за фидуциальной метки, которая полностью разрешилась.

После наблюдения в течение 2 лет ни у одного пациента не было биохимического рецидива заболевания, и у большинства пациентов сохранялся уровень ПСА <1 нг / мл.

Поскольку появляется все больше свидетельств того, что повышение дозы РТ с помощью брахитерапии может повысить контроль опухоли и может привести к улучшению результата (62, 63) по сравнению с применением только EBRT, мы также лечили 5 других пациентов с помощью комбинации HDR-брахитерапии и EBRT.

Пациенты получали EBRT (50 Гр по 2 Гр) на всю предстательную железу и HDR - буст в 2 фракциях с 10 Гр на всю простату. Одновременный буст посредством HDR - брахитерапии 11-12 Гр доставлялся к суммарному GTV у этих пациентов, соответственно (Рисунок 2). После медианного 2-х летнего наблюдения, эта терапия оставалась хорошо переносимой, токсичности 3 степени (по СТCAEv5) и ПСА - рецидива не наблюдалось. Эти многообещающие результаты станут основанием для

- PR, et al. Does Local Recurrence of Prostate Cancer After Radiation Therapy Occur at the Site of Primary Tumor? Results of a Longitudinal MRI and MRSI Study. *Int J Radiat Oncol*. 2012;82(5):E787-E93.
12. Pucar D, Hricak H, Shukla-Dave A, Kuroiwa K, Drobniak M, Eastham J, et al. Clinically significant prostate cancer local recurrence after radiation therapy occurs at the site of primary tumor: magnetic resonance imaging and step-section pathology evidence. *Int J Radiat Oncol*. 2007;69(1):62-9.
 13. Mendez LC, Ravi A, Chung H, Tseng CL, Wronski M, Paudel M, et al. Pattern of relapse and dose received by the recurrent intraprostatic nodule in low- to intermediate-risk prostate cancer treated with single fraction 19 Gy high dose-rate brachytherapy. *Brachytherapy*. 2017.
 14. Zamboglou C, Klein CM, Thomann B, Fassbender TF, Rischke HC, Kirste S, et al. The dose distribution in dominant intraprostatic tumour lesions defined by multiparametric MRI and PSMA PET/CT correlates with the outcome in patients treated with primary radiation therapy for prostate cancer. *Radiation oncology (London, England)*. 2018;13(1):65.
 15. Hovels AM, Heesakkers RA, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoogeveen YL, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clinical radiology*. 2008;63(4):387-95.
 16. Vallini V, Ortori S, Boraschi P, Manassero F, Gabelloni M, Faggioni L, et al. Staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: Usefulness of multiple b value SE-EPI diffusion-weighted imaging on a 3.0 T MR system. *Eur J Radiol Open*. 2015;3:16-21.
 17. Chang JH, Lim Joon D, Lee ST, Gong SJ, Anderson NJ, Scott AM, et al. Intensity modulated radiation therapy dose painting for localized prostate cancer using (1)(1)C-choline positron emission tomography scans. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2012;83(5):e691-6.
 18. Grosu AL, Weirich G, Wendl C, Prokic V, Kirste S, Geinitz H, et al. 11C-Choline PET/pathology image coregistration in primary localized prostate cancer. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2014;41(12):2242-8.
 19. Bundschuh RA, Wendl CM, Weirich G, Eiber M, Souvatzoglou M, Treiber U, et al. Tumour volume delineation in prostate cancer assessed by [11C] choline PET/CT: validation with surgical specimens. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2013;40(6):824-31.
 20. Ghanem N, Uhl M, Brink I, Schafer O, Kelly T, Moser E, et al. Diagnostic value of MRI in comparison to scintigraphy, PET, MS-CT and PET/CT for the detection of metastases of bone. *European journal of radiology*. 2005;55(1):41-55.
 21. Shreve PD, Grossman HB, Gross MD, Wahl RL. Metastatic prostate cancer: initial findings of PET with 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose. *Radiology*. 1996;199(3):751-6.
 22. Selnaes KM, Kruger-Stokke B, Elschot M, Willoch F, Storkersen O, Sandsmark E, et al. (18)F-Fluciclovine PET/MRI for preoperative lymph node staging in high-risk prostate cancer patients. *European radiology*. 2018;28(8):3151-9.
 23. Evangelista L, Guttilla A, Zattoni F, Muzzio PC, Zattoni F. Utility of choline positron emission tomography/computed tomography for lymph node involvement identification in intermediate- to high-risk prostate cancer: a systematic literature review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2013;63(6):1040-8.
 24. Silver DA, Pellicer I, Fair WR, Heston WD, Cordon-Cardo C. Prostate-specific membrane antigen expression in normal and malignant human tissues. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 1997;3(1):81-5.
 25. Schmidt-Hegemann N-S, Stief C, Kim T-H, Eze C, Kirste S, Strouthos I, et al. Outcome After PSMA PET/CT-Based Salvage Radiotherapy in Patients with Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy: A 2-Institution Retrospective Analysis. *Journal of Nuclear Medicine*. 2019;60(2):227-33.
 26. Fendler WP, Calais J, Eiber M, Flavell RR, Mishoe A, Feng FY, et al. Assessment of 68Ga-PSMA-11 PET Accuracy in Localizing Recurrent Prostate Cancer: A Prospective Single-Arm Clinical Trial. *JAMA oncology*. 2019.
 27. Zamboglou C, Wieser G, Hennies S, Rempel I, Kirste S, Soschynski M, et al. MRI versus (6)(8)Ga-PSMA PET/CT for gross tumour volume delineation in radiation treatment planning of primary prostate cancer. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2016;43(5):889-97.
 28. Fendler WP, Schmidt DF, Wenter V, Thierfelder KM, Zach C, Stief C, et al. 68Ga-PSMA PET/CT Detects the Location and Extent of Primary Prostate Cancer. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2016;57(11):1720-5.
 29. Eiber M, Weirich G, Holzapfel K, Souvatzoglou M, Haller B, Rauscher I, et al. Simultaneous (68)Ga-PSMA HBED-мультитцентрового, проспективного исследования НуроFocal, которое вскоре начнет проводить Фрайбургская группа. Целью этого проспективного, не рандомизированного мультицентрового исследования II фазы является индивидуализация РТ у пациентов с первичным РПЖ с помощью современных визуализационных технологий.

Интрапростатический GTV будет определяется с помощью данных мпМРТ и РСМА-ПЭТ / КТ. Вся предстательная железа будет облучаться в соответствии с последними рекомендациями, и одновременно будет выполняться увеличение дозы на суммарный GTV посредством умеренной гипофракционной внешней лучевой терапии (EBRT, подгруппа 1), либо с помощью брахитерапии с высокой мощностью дозы (HDR-брахитерапия, подгруппа 2) при строгом соблюдении ограничений дозы на соседние органы. Будет оцениваться токсичность, качество жизни пациента, а также биохимический ответ. На основании результатов этого исследования будет начата проспективная фаза III, чтобы сравнить режим с повышением дозы со стандартными схемами РТ.

- CC PET/MRI Improves the Localization of Primary Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2016;70(5):829-36.
30. Rahbar K, Weckesser M, Huss S, Semjonow A, Breyholz HJ, Schrader AJ, et al. Correlation of Intraprostatic Tumor Extent with (68)Ga-PSMA Distribution in Patients with Prostate Cancer. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2016;57(4):563-7.
 31. Kesch C, Vinsensia M, Radtke JP, Schlemmer HP, Heller M, Ellert E, et al. Intraindividual Comparison of (18) F-PSMA-1007 PET/CT, Multiparametric MRI, and Radical Prostatectomy Specimens in Patients with Primary Prostate Cancer: A Retrospective, Proof-of-Concept Study. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2017;58(11):1805-10.
 32. Rhee H, Thomas P, Shepherd B, Gustafson S, Vela I, Russell PJ, et al. Prostate Specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography May Improve the Diagnostic Accuracy of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Localized Prostate Cancer. *The Journal of urology*. 2016;196(4):1261-7.
 33. Berger I, Annabattula C, Lewis J, Shetty DV, Kam J, Maclean F, et al. (68)Ga-PSMA PET/CT vs. mpMRI for locoregional prostate cancer staging: correlation with final histopathology. *Prostate cancer and prostatic diseases*. 2018;21(2):204-11.
 34. Zamboglou C, Drendel V, Jilg CA, Rischke HC, Beck TI, Schultze-Seemann W, et al. Comparison of (68)Ga-HBED-CC PSMA-PET/CT and multiparametric MRI for gross tumour volume detection in patients with primary prostate cancer based on slice by slice comparison with histopathology. *Theranostics*. 2017;7(1):228-37.
 35. Zamboglou C, Schiller F, Fechter T, Wieser G, Jilg CA, Chirindel A, et al. (68)Ga-HBED-CC-PSMA PET/CT Versus Histopathology in Primary Localized Prostate Cancer: A Voxel-Wise Comparison. *Theranostics*. 2016;6(10):1619-28.
 36. Eiber M, Weirich G, Holzapfel K, Souvatzoglou M, Haller B, Rauscher I, et al. Simultaneous Ga-PSMA HBED-CC PET/MRI Improves the Localization of Primary Prostate Cancer. *European urology*. 2016.
 37. Rhee H, Thomas P, Shepherd B, Gustafson S, Vela I, Russell PJ, et al. Prostate Specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography May Improve the Diagnostic Accuracy of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Localized Prostate Cancer. *J Urology*. 2016;196(4):1261-6.
 38. Gorin MA, Rowe SP, Patel HD, Vidal I, Mana-Ay M, Javadi MS, et al. Prostate Specific Membrane Antigen Targeted (18)F-DCFPyL Positron Emission Tomography/Computerized Tomography for the Preoperative Staging of High Risk Prostate Cancer: Results of a Prospective, Phase II, Single Center Study. *The Journal of urology*. 2018;199(1):126-32.
 39. Zschaewek S, Lohaus F, Beck M, Habl G, Kroeze S, Zamboglou C, et al. PSMA-PET based radiotherapy: a review of initial experiences, survey on current practice and future perspectives. *Radiation oncology (London, England)*. 2018;13(1):90.
 40. Maurer T, Gschwend JE, Rauscher I, Souvatzoglou M, Haller B, Weirich G, et al. Diagnostic Efficacy of (68) Gallium-PSMA Positron Emission Tomography Compared to Conventional Imaging for Lymph Node Staging of 130 Consecutive Patients with Intermediate to High Risk Prostate Cancer. *The Journal of urology*. 2016;195(5):1436-43.
 41. van Leeuwen PJ, Emmett L, Ho B, Delprado W, Ting F, Nguyen Q, et al. Prospective evaluation of 68Gallium-prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography for preoperative lymph node staging in prostate cancer. *BJU international*. 2017;119(2):209-15.
 42. Zamboglou C, Carles M, Fechter T, Kiefer S, Reichel K, Fassbender TF, et al. Radiomic features from PSMA PET for non-invasive intraprostatic tumor discrimination and characterization in patients with intermediate- and high-risk prostate cancer - a comparison study with histology reference. *Theranostics*. 2019;9(9):2595-605.
 43. Pyka T, Okamoto S, Dahlbender M, Tauber R, Retz M, Heck M, et al. Comparison of bone scintigraphy and (68)Ga-PSMA PET for skeletal staging in prostate cancer. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2016;43(12):2114-21.
 44. Thomas L, Balmus C, Ahmadzadehfar H, Essler M, Strunk H, Bundschuh RA. Assessment of Bone Metastases in Patients with Prostate Cancer-A Comparison between (99m)Tc-Bone-Scintigraphy and [(68)Ga]Ga-PSMA PET/CT. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*. 2017;10(3).
 45. Roehl KA, Han M, Ramos CG, Antenor JAV, Catalona WJ. Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long-term results. *The Journal of urology*. 2004;172(3):910-4.
 46. Boorjian SA, Thompson RH, Tollefson MK, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Blute

- ML, et al. Long-Term Risk of Clinical Progression After Biochemical Recurrence Following Radical Prostatectomy: The Impact of Time from Surgery to Recurrence. *European Urology*. 2011;59(6):893-9.
47. Arrayeh E, Westphalen AC, Kurhanewicz J, Roach M, 3rd, Jung AJ, Carroll PR, et al. Does local recurrence of prostate cancer after radiation therapy occur at the site of primary tumor? Results of a longitudinal MRI and MRSI study. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2012;82(5):e787-e93.
48. Bott SR, Ahmed HU, Hindley RG, Abdul-Rahman A, Freeman A, Emberton M. The index lesion and focal therapy: an analysis of the pathological characteristics of prostate cancer. *BJU international*. 2010;106(11):1607-11.
49. Dearnaley DP, Sydes MR, Graham JD, Aird EG, Bottomley D, Cowan RA, et al. Escalated-dose versus standard-dose conformal radiotherapy in prostate cancer: first results from the MRC RT01 randomised controlled trial. *The lancet oncology*. 2007;8(6):475-87.
50. Peeters S, Heemsbergen WD, Koper P, Van Putten W, Slot A, Dielwart M, et al. Dose-response in radiotherapy for localized prostate cancer: results of the Dutch multicenter randomized phase III trial comparing 68 Gy of radiotherapy with 78 Gy. *J Clin Oncol*. 2006;24(13):1990-6.
51. Zietman AL, DeSilvio ML, Slater JD, Rossi CJ, Miller DW, Adams JA, et al. Comparison of conventional-dose vs high-dose conformal radiation therapy in clinically localized adenocarcinoma of the prostate: a randomized controlled trial. *Jama*. 2005;294(10):1233-9.
52. Pollack A, Zagars GK, Starkschall G, Antolak JA, Lee JJ, Huang E, et al. Prostate cancer radiation dose response: results of the M. D. Anderson phase III randomized trial. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2002;53(5):1097-105.
53. Beckendorf V, Guerif S, Le Pris   E, Cosset J-M, Bournoux A, Chauvet B, et al. 70 Gy versus 80 Gy in localized prostate cancer: 5-year results of GETUG 06 randomized trial. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2011;80(4):1056-63.
54. van der Heide UA, Houweling AC, Groenendaal G, Beets-Tan RGH, Lambin P. Functional MRI for radiotherapy dose painting. *Magnetic Resonance Imaging*. 2012;30(9):1216-23.
55. Nguyen PL, Chen M-H, Zhang Y, Tempany CM, Cormack RA, Beard CJ, et al. Updated Results of Magnetic Resonance Imaging Guided Partial Prostate Brachytherapy for Favorable Risk Prostate Cancer: Implications for Focal Therapy. *The Journal of urology*. 2012;188(4):1151-6.
56. Vainshtein J, Abu-Isa E, Olson KB, Ray ME, Sandler HM, Normolle D, et al. Randomized phase II trial of urethral sparing intensity modulated radiation therapy in low-risk prostate cancer: implications for focal therapy. *Radiation oncology*. 2012;7(1):82.
57. Gomez-Iturriga A, Casquero F, Urresola A, Ezquerro A, Lopez JI, Espinosa JM, et al. Dose escalation to dominant intraprostatic lesions with MRI-transrectal ultrasound fusion High-Dose-Rate prostate brachytherapy. Prospective phase II trial. *Radiation and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2016;119(1):91-6.
58. Lips IM, van der Heide UA, Haustermans K, van Lin ENJT, Pos F, Franken SPG, et al. Single blind randomized phase III trial to investigate the benefit of a focal lesion ablative microboost in prostate cancer (FLAME-trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2011;12:255-.
59. Monninkhof EM, van Loon JWL, van Vulpen M, Kerkmeijer LGW, Pos FJ, Haustermans K, et al. Standard whole prostate gland radiotherapy with and without lesion boost in prostate cancer: Toxicity in the FLAME randomized controlled trial. *Radiation and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2018;127(1):74-80.
60. Pollack A. Hypofractionated Image-Guided Radiotherapy For Prostate Cancer: The HEIGHT Trial. cited June 26, available on <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01411332>.
61. PIVOTALBoost [Internet]. . NHS Health Research Authority [cited 2019 June 23]. Available from: /planning-and-improving-research/application-summaries/research-summaries/pivotalboost/.
62. Kishan AU, Cook RR, Ciezki JP, Ross AE, Pomerantz MM, Nguyen PL, et al. Radical Prostatectomy, External Beam Radiotherapy, or External Beam Radiotherapy With Brachytherapy Boost and Disease Progression and Mortality in Patients With Gleason Score 9-10 Prostate Cancer. *Jama*. 2018;319(9):896-905.
63. Morris WJ, Tildesley S, Rodda S, Halperin R, Pai H, McKenzie M, et al. Androgen Suppression Combined with Elective Nodal and Dose Escalated Radiation Therapy (the ASCENDE-RT Trial): An Analysis of Survival Endpoints for a Randomized Trial Comparing a Low-Dose-Rate Brachytherapy Boost to a Dose-Escalated External Beam Boost for High- and Intermediate-risk Prostate Cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2017;98(2):275-85.

Dr. Simon Spohn (MD)
Ass.Prof. Dr. Constantinos
Zamboglou (MD)
Prof. Dr. Anca L. Grosu (MD)

Department of Radiation Oncology
Medical Center
Faculty of Medicine
University of Freiburg
Robert-Koch-Str. 3
79106 Freiburg, Germany
www.uniklinik-freiburg.de
simon.spohn@uniklinik-freiburg.de

Robotic-Assisted Total and Partial Knee Arthroplasty

Роботизированная тотальная и частичная артропластика коленного сустава

Keywords: MAKO, Robotic arm assisted surgery, knee arthroplasty, partial knee replacement, Robot-assisted total knee replacement, Robot-assisted unicompartmental knee arthroplasty

Introduction

Although knee arthroplasty is a very successful surgery, which significantly improves the quality of life of the patient and the functionality of the joint, up to 20% of patients are dissatisfied with the postoperative outcome [1, 2]. Even with experienced surgeons, the results with conventional techniques are not always sufficient. Various mechanical causes can contribute to this: Incorrect Implant positioning and leg alignment, insufficient soft tissue balancing, approach-related complications, but also intraoperative deviations due to femoral curvature, individual angulation or the deviation of the oscillating saw blade in sclerotic bone [3-6]. In addition to improvements in implant design and instruments, the robot-assisted implantation of endoprostheses has gained in attention and popularity.

Since the 1990s, robotics has been used increasingly in the operating room and especially in orthopedics. In 1992, the Robodoc (Curexo Technology, Fremont, CA) was the first available robot system for total hip and knee arthroplasty. However, the use of this technology was limited due to the technical complexity, the significantly longer operation time and the insufficient versatility [7, 8]. In view of these shortcomings, improved robot systems have been developed which are currently available for clinical use. The probably most frequently used surgical robot in orthopedics is the Mako robotic-arm technology by Stryker Orthopaedics. Especially in knee arthroplasty the advantages of robot-assisted surgery are a great opportunity. The major advantages of the robot-assisted knee arthroplasty over the conventional method are (1) the preoperative individual 3D planning and the possibility of implanting the endoprosthesis in kinematic alignment, which demonstrably can improve the clinical outcome [1-5], (2) to implement this preoperative plan-

Ключевые слова: MAKO, роботизированная хирургия манипулятором, артропластика коленного сустава, частичное эндопротезирование коленного сустава, роботизированная полная замена коленного сустава, роботизированная однополюсная артропластика коленного сустава

Введение

Несмотря на то, что артропластика коленного сустава является успешной операцией, которая значительно улучшает качество жизни пациента и функционирование сустава, до 20% пациентов не удовлетворены послеоперационным результатом. [1, 2]. Даже у опытных хирургов при применении традиционной техники результаты не всегда удовлетворительные. Этому могут способствовать различные механические причины: неправильное позиционирование имплантата и выравнивание конечности, недостаточная балансировка мягких тканей, осложнения, связанные с доступом, а также интраоперационные отклонения из-за изгиба бедренной кости, индивидуальной ангуляции или отклонения осциллирующей пилы в склеротической кости [3-6].

В дополнение к усовершенствованию дизайна имплантатов и инструментов, развитие получила и роботизированная имплантация эндопротезов. С 1990-х годов в хирургии, особенно в ортопедии, все чаще используется робототехника.

В 1992 году Robodoc (Curexo Technology, Фримонт, Калифорния) стала первой роботизированной системой для тотальной (полной) артропластики тазобедренного и коленного суставов. Однако использование этой технологии было ограничено из-за технических сложностей, длительного времени операции и недостаточной универсальности [7, 8]. С учетом этих недостатков были разработаны улучшенные роботизированные системы, которые в настоящее время используются в клинической практике. Вероятно, наиболее часто используемым хирургическим роботом в ортопедии является роботизированный манипулятор MAKO Stryker Orthopaedics. Особенно много преимуществ имеет роботизированная хирургия при артропластике коленного сустава. Основные преимущества роботизированной артропластики коленного сустава по сравнению с традиционной следующие:



Fig. 1a, b: The MAKO consists of a camera system, a workstation and a robotic arm [1a © Stryker Orthopedics]

Рис. 1: MAKO состоит из системы камер, рабочей станции с компьютером и роботизированного рукоподобного манипулятора [1a © Stryker Orthopedics]

ning perfectly due to precisely performed bone cuts and (3) to provide the surgeon an objective, intraoperative feedback that enables optimization of the knee kinematics and soft tissue balancing while protecting important structures [1].

Kinematic Alignment

The optimal positioning of the components and the restoration of kinematics seems to be one of the most important factors for good postoperative outcome in knee arthroplasty [9]. Especially in the last years a paradigm shift occurred regarding the biomechanics and surgical technique. For a long time the conviction was to restore a neutral, straight leg with a perpendicular joint line (mechanical alignment) and that a deviation of more than three degrees from the mechanical axis induces increased wear and leads to an early loosening and shorter survival rate of the implants [10]. Any type



of axis deviation was therefore corrected during surgery and the implant position was mechanically idealized. Recently it is becoming more and more clear that only about 15% of all patients demonstrate a neutral, straight leg axis before surgery

(1) предоперационное индивидуальное 3D планирование и возможность имплантации эндопротеза при кинематическом выравнивании, что, очевидно, улучшает клинический результат [1-5], (2) возможность выполнить операцию в соответствии с

предоперационным планированием, благодаря точно выполненной резекции костей и (3) возможность обеспечить хирургу объективную интраоперационную обратную связь, которая позволяет оптимизировать кинематику коленного сустава и балансировку мягких тканей при защите важных структур [1].

Кинематическое выравнивание

Оптимальное расположение компонентов эндопротеза и восстановление кинематики, по всей видимости, являются одним из наиболее важных факторов для хорошего послеоперационного результата при артропластике коленного сустава [9]. Поэтому в последние годы произошло изменение парадигмы биомеханики и хирургической техники. В течение долгого времени считалось, что нужно восстановить только нейтральную, прямую конечность с перпендикулярной линией сустава (механическое выравнивание), и что отклонение более чем на три градуса

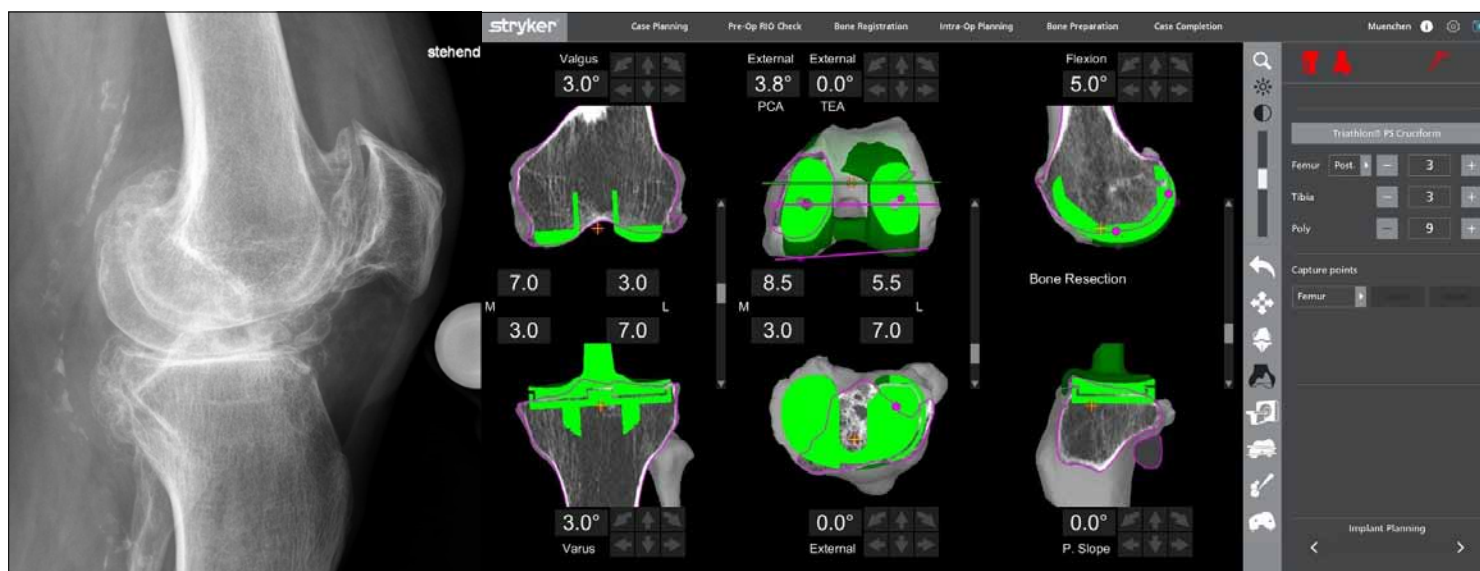


Fig. 2: Osteoarthritis of the left knee: The Mako system creates a 3D-model of the patient's anatomy based on preoperative CT images in order to precisely determine the bone resection, the implant size and the implant positioning

Рис. 2: Остеоартрит левого коленного сустава: система Мако создает 3D модель анатомии коленного сустава пациента на основе предоперационных КТ-изображений для точного определения уровня резекции кости, размера и расположения имплантата.

[11]. So, the orientation at the mechanical axis is only a compromise and this is assumed to be one reason for the limited results.

In recent times, the concept of the kinematic alignment was developed, which aims to restore the individual knee anatomy and ligament tension, to restore native knee kinematics. For example patients with bowed legs seems to benefit from a slight varus alignment of the prosthesis [12]. Using this concept, the same amount of cartilage and bone is resected which is reconstructed by the implant (true measured resection technique). In several prospective studies improved clinical results based on "Patient Reported Outcome Measures" (PROMs) and a higher satisfaction of the patients has been demonstrated compared to mechanical alignment [13-16]. Using a robotic arm assisted surgery, based on the 3D model of the patient's knee,

the implant can be adapted to the individual kinematics. Furthermore, the accuracy of the bone cuts can improve the position of the implants and achieve optimal mechanical leg axes. The implant positioning with robot-assisted implantation allows therefore for an individual alignment and more precise and reproducible results and seems to offer better functional results [17].

MAKO Robotic Arm Technology

Mako or The Robotic Arm Interactive Orthopedic System, originally developed by MAKO Surgical Corporation, which was acquired by Stryker Orthopedics (Mahwah, NJ) 2013, was approved in 2008 by the FDA (Food and Drug Administration) [18]. Mako technology can be used for total knee replacement (bicondylar) with the Triathlon knee system (Stryker Orthopedics) or for partial replacement (patella-femoral

от механической оси вызывает повышенный износ и приводит к раннему расшатыванию и уменьшению показателя выживаемости имплантатов [10]. Поэтому любое отклонение оси исправлялось во время операции, и положение имплантата становилось механически идеальным. В последнее время становится все более очевидным, что только около 15% всех пациентов имеют нейтральную, прямую ось ноги перед операцией [11]. Таким образом, ориентация на механическую ось является только компромиссным решением, и это считается одной из причин неудовлетворительных результатов.

В последнее время была разработана концепция кинематического выравнивания, целью которого является восстановление индивидуальной анатомии коленного сустава и напряжения связок, то есть восстановление персонифицированной кинематики коленного сустава. Так, например, пациенты с согнутыми

ногами получают преимущество от несколько варусного положения протеза [12]. При применении этой концепции, резецируется такое количество хряща и кости, которое восстанавливается имплантатом (методика точного измерения объема резекции). В нескольких проспективных исследованиях посредством опросника «Patient Reported Outcome Measures» (PROMs) было продемонстрировано улучшение клинических результатов и удовлетворенности пациентов по сравнению с методом механического выравнивания. [13-16]. Посредством хирургии с помощью роботизированного манипулятора на основе 3D модели коленного сустава пациента, имплантат может быть адаптирован к индивидуальной кинематике. Кроме того, точность резецирования кости может улучшить положение имплантата и обеспечить оптимальную механическую ось конечности. Размещение имплантата с помощью роботизированной системы позволяет, таким



Fig. 3: For bone registration during surgery optical markers are attached to the femur and tibia for the duration of the surgery

Рис. 3: С целью идентификации костной ткани, во время операции на бедре и голени прикреплены оптические маркеры.

and unicondylar) with Mako Restoris implants (Stryker Orthopedics) [19]. It consists of a camera system, a workstation and a robotic arm that supports the implantation through a haptic interface with a feedback system [20] (Figure 1). This semi-active robot system only allows the operator to perform the bone resection within the limits specified in the preoperative plan. This improves the surgeon's ability to reproduce the knee alignment and protect essential soft tissue structures like the medial collateral ligament, the posterior cruciate ligament and the popliteal artery [4, 22-25]. Internationally, this technique was used in more than 50,000 knee surgeries until 2016 [21]. Because the Mako system is currently the most used robot worldwide for arthroplasty surgery, the study situation is comparatively broad: The previous literature for the robot-assisted Mako operation show improvements

in terms of accuracy, soft tissue balancing and outcome. In unicondylar knee replacement the robot-assisted technique is able to reconstruct the posterior tibial slope and the coronary alignment much more accurately [26-28]. The pain and functionality improved post-operatively [29]. In addition, hospitalization and the revision rate [30] could be reduced and patient satisfaction [21] increased compared to conventional procedures. For total knee replacement, Mako provides more precisely bone cuts, which leads to predictable and reproducible implant positioning with significantly less deviations from the preoperative planning [2]. In a prospective cohort study, post-operative pain was reduced, the postoperative rehabilitation was improved and an earlier discharge from the hospital was achieved in patients with robotic-assisted total knee arthroplasty [5].

образом, провести индивидуальное выравнивание и обеспечить более точные воспроизводимые результаты, что, очевидно, дает и лучшие функциональные результаты [17].

Технология роботизированного манипулятора Мако

Мако или Роботизированная ручная интерактивная ортопедическая система, первоначально разработанная MAKO Surgical Corporation и приобретенная Stryker Orthopedics (Мава, Нью-Джерси) в 2013, была одобрена в 2008 году FDA (Управлением по надзору за качеством продуктов и лекарств) [18]. Технологию Мако можно использовать для тотального (двухмыщелкового) эндопротезирования коленного сустава с помощью системы Triathlon (Stryker Orthopedics) или для частичной (пателлофemorальной и одномыщелковой) артропластики с помощью Mako Restoris implants (Orthopedics Stryker) [19]. Мако состоит из системы камер, рабочей станции

с манипулятором и компьютером, с помощью которого хирург через тактильный стереотаксический интерфейс с системой обратной связи осуществляет имплантацию [20] (Рис. 1).

Эта полуактивная роботизированная система позволяет оператору выполнять резекцию кости только в пределах, указанных в предоперационном плане. Это улучшает способность хирурга воспроизводить выравнивание колена и защищать мягкие ткани, такие как медиальная коллатеральная связка, задняя крестообразная связка и подколенная артерия [4, 22-25]. До 2016 года во всем мире этот метод уже был применен для выполнения более чем 50 000 операций на коленном суставе [21]. Поскольку система Мако в настоящее время является наиболее широко используемым в мире роботом для артропластики, проведено достаточно исследований этой технологии. В имеющейся литературе, посвященной роботизированной хирургической технологии Мако,



Fig. 4: Bone Registration and validation: the position of the knee joint is registered (a). The rotation center of the hip and the ankle are determined with defined movements (b). A total of 80 points are registered on the articular surfaces of the femur (c) and tibia to match the 3D model. The points are critically important in setting the AP, ML, proximal/distal directions and the axial rotation (internal/external) alignment of each bone.

Рис. 4: Регистрация расположения костей и валидация: положение коленного сустава зарегистрировано (а). Центр вращения бедра и лодыжки определяется с помощью ряда движений (б). В общей сложности 80 точек зарегистрированы на суставных поверхностях бедра (с) и голени, чтобы создать 3D модель. Точки являются критически важными при настройке переднезаднего, медиально-латерального, проксимального / дистального направления и осевого вращательного (внутреннего / внешнего) выравнивания каждой кости.

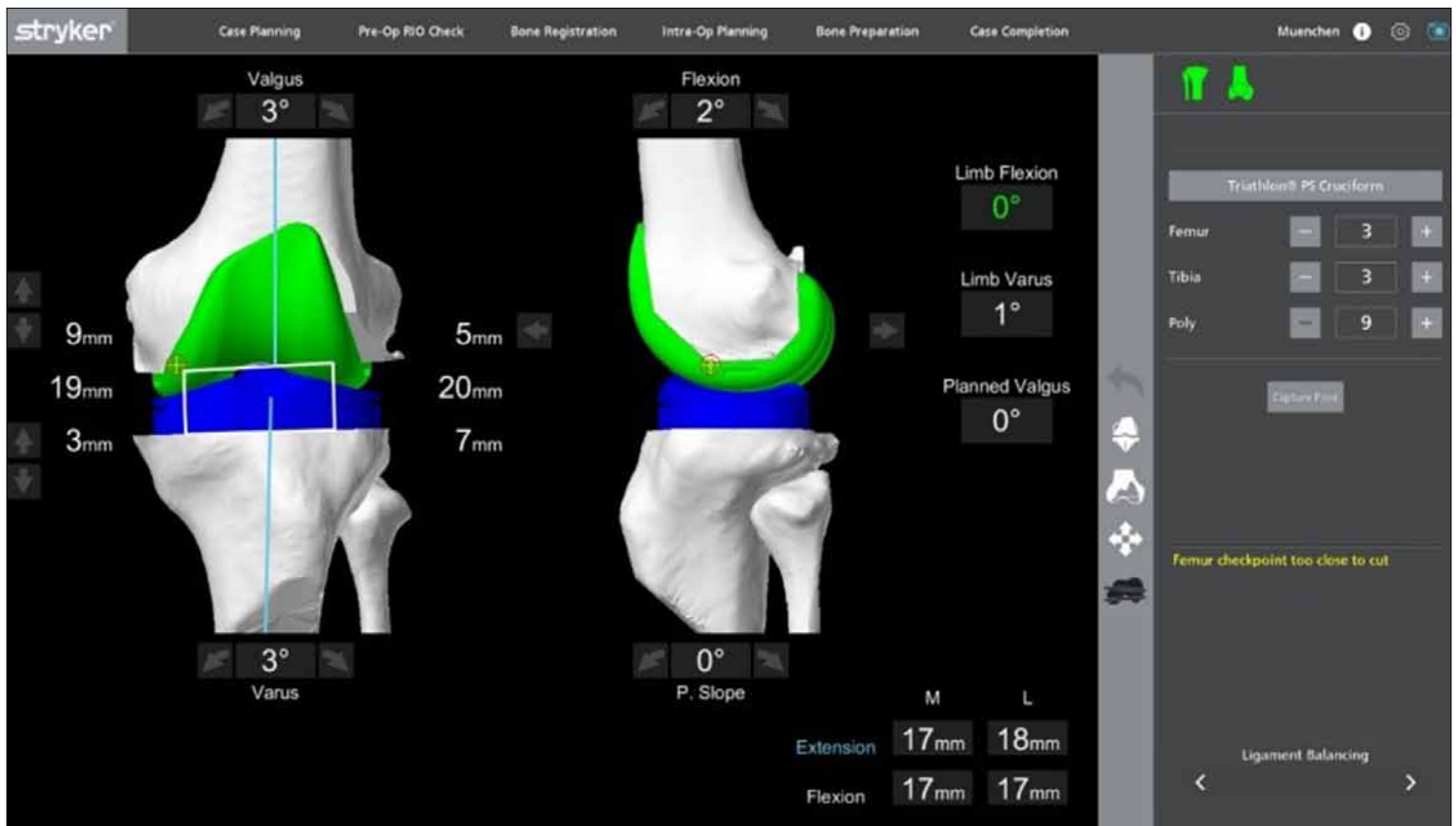


Fig. 5: After the trial prosthesis is inserted, the correct fit and ligament stability are dynamically checked and objectively evaluated again on the computer
Рис. 5: После размещения пробного протеза, правильное натяжение и стабильность связок проверяются в динамике, и снова объективно оцениваются на компьютере.

MAKO Operation Technique

In order to prepare for surgery a CT Scan of the affected joint and leg (with hip and ankle) is first carried out in order to create a virtual, patient-specific 3D model of the patient's knee anatomy including anatomical landmarks such as the trans-epicondylar axis, the posterior condylar axis and the mechanical axis [2, 4, 24]. This allows for a precise planning of bone resection, implant size and implant positioning (Figure 2).

This usually happens about 1-2 weeks before surgery. After the usual preparation for surgery and the common approach to the knee joint, optical markers are attached to the femur and tibia for the duration of the surgery (Figure 3). The navigation system with infrared camera uses these markers to identify the position of the bones and knee joint during the surgery. The rotation center of the hip and the ankle are defined and a total of 80 points on the articular surfaces of the femur and tibia are recorded with a probe (Figure 4). This entire process takes less than 5 minutes and produces a very precise picture of the bone anatomy by matching the 3D model. The ligament tension is determined in different joint positions. The software virtually calculates continuously the distance between the planned components. Ligament balancing can now be included in the planning process and the implant position adapted to the individual balancing situation and anatomy of the knee joint. Each individual parameter can be changed three-dimensionally in 0.5 mm or 0.5° steps.

This allows for an optimal joint stability over the entire range of motion. When this virtual planning has been optimized and finalized the robotic arm is moved to the operating table and the calibration is checked again with an error tolerance of less than 0.5 mm. In case of total knee replacement the saw cuts are made with the help of the robotic arm or in case of partial knee arthroplasty the prosthetic bed is milled. The surgeon always guides the instrument. The robot specifies the correct and planned saw plane and prevents the saw from being set incorrectly. It also prevents resection outside the defined resection area by automatically stopping the device. After all saw cuts have been made, the trial prosthesis is inserted. The correct fit and the correct ligament stability are dynamically checked and objectively evaluated again (Figure 5). Should deviations occur, the system can correct them at any time. Finally, the original prosthesis could be implanted (Figure 6).

If a partial replacement (unicompartmental or patello-femoral) is performed the transition zone between healthy cartilage and implant can be precisely aligned for a smooth surface (Figure 7). Therefore, the surface of the healthy cartilage is determined and the implant is positioned flush to the surface to create a smooth transition from the femoral component to the anterior edge of the femoral condyle [32].

Own Experiences and Conclusion

In our hospital, robot-assisted

описаны ее преимущества с точки зрения точности, балансировки мягких тканей и результатов. При одномыщелковой артропластике коленного сустава роботизированная методика способна воспроизвести задний наклон большеберцовой кости и выравнивание гораздо точнее [26-28]. Поэтому болевой синдром уменьшается, а функциональность после операции улучшается [29]. Кроме того, время госпитализации сокращается, также как и показатель ревизий [30], а удовлетворенность пациентов [21] увеличивается по сравнению с обычными вмешательствами. При тотальном эндопротезировании коленного сустава, Мако обеспечивает более точные опи́лы костей, что приводит к предсказуемому и воспроизводимому точному позиционированию имплантата со значительно меньшими отклонениями от предоперационного планирования [2]. В проспективном когортном исследовании болевой синдром в послеоперационном периоде был менее выраженным, послеоперационная реабилитация проходила быстрее, и пациенты после роботизированной тотальной артропластики коленного сустава выписывались из больницы раньше [5].

Операционная техника МАКО

С целью подготовки к операции вначале проводится компьютерная томография пораженного сустава и всей конечности (с бедром и лодыжкой), чтобы создать виртуальную, специфичную для пациента трехмерную модель анатомии коленного сустава, включающую анатомические ориентиры, такие как трансепикондиллярная ось, задняя мыщелковая ось и механическая ось [2, 4, 24]. Это позволяет точно сплани-

ровать объем резекции кости, размер имплантата и его оптимальное расположение (Рис. 2). Обычно планирование выполняется за 1-2 недели до операции. После обычной подготовки к операции и выполнения общего доступа к коленному суставу, к бедренной и большеберцовой костям на время вмешательства прикрепляются оптические маркеры (Рис. 3). Навигационная система с инфракрасной камерой использует эти маркеры для определения положения костей и коленного сустава во время операции.

С помощью зонда определяется центр вращения бедра и голеностопного сустава, на суставных поверхностях бедра и голени регистрируются, в общей сложности, 80 точек (Рис. 4). Весь этот процесс занимает менее 5 минут и дает очень точную картину анатомии кости с помощью соответствующей 3D модели. Определяется натяжение связок в суставе в разных положениях. Программное обеспечение практически непрерывно рассчитывает расстояние между компонентами. Также в процесс планирования может быть включена балансировка связок, а положение имплантата адаптируется к индивидуальной балансировке и анатомии коленного сустава. Каждый отдельный параметр может быть изменен трехмерно с шагом 0,5 мм или 0,5°. Это позволяет обеспечить оптимальную стабильность сустава во всем диапазоне движения. После завершения и оптимизации виртуального планирования, роботизированный рукоподобный манипулятор перемещается к операционному столу, и снова проверяется калибровка с погрешностью менее 0,5 мм. В случае полной замены коленного сустава спилы костей, а в

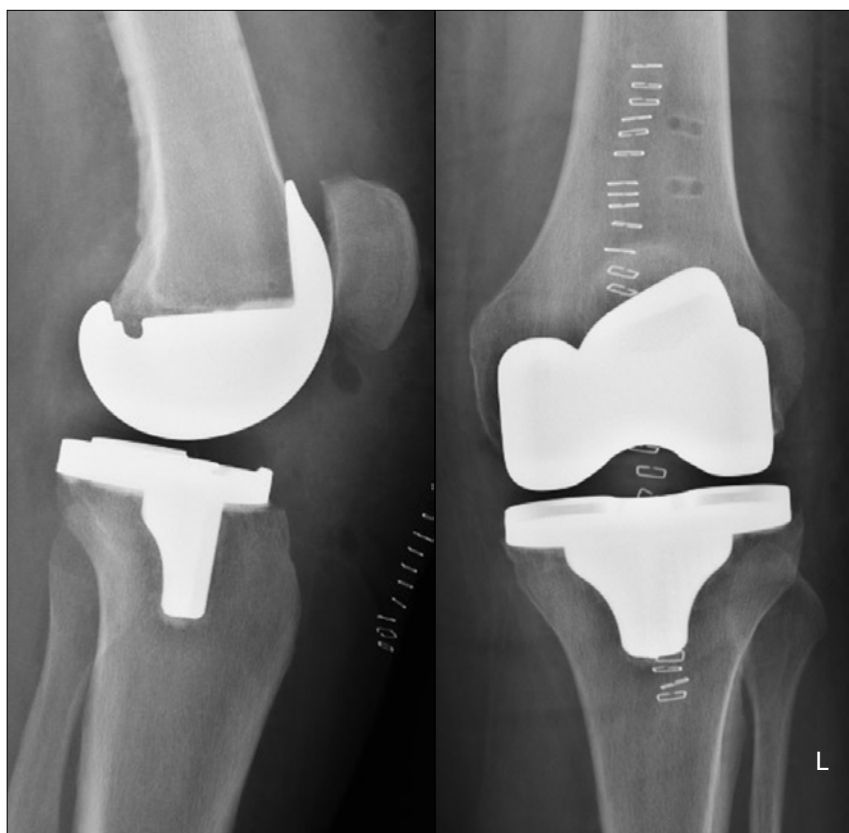


Fig. 6: Postoperative x-rays in a moderate varus knee

Рис. 6: Послеоперационная рентгенография коленного сустава в умеренно варусном положении.

surgery with the MAKO has become firmly established in primary knee arthroplasty. The short- and midterm results are very promising. We observe faster pain relief and rapid recovery in these patients and an excellent function. So, in our opinion, robot-assisted total and partial knee replacement with the MAKO system seems to be a major improvement. Further studies are needed to investigate the long term outcome and implant survival rate.

случае частичной артропластики коленного сустава, подготовка ложа для имплантата, производится с помощью роботизированного манипулятора. Направляет инструмент всегда хирург. Робот определяет запланированную режущую направляющую пилы и предотвращает ее неправильную настройку. Что также предотвращает резекцию за пределами намеченного уровня с помощью автоматической остановки работы устройства. После того, как были сделаны все опилены, размещается пробный протез.

Правильность положения протеза и стабильность связок динамически проверяются и снова объективно оцениваются (Рис. 5). В случае возникновения отклонений, система в любое время мо-

жет их исправить. Только после этого может быть имплантирован основной протез (Рис. 6). Если выполняется частичная артропластика (одномышечковая или пателлофemorальная), переходная зона между здоровым хрящом и имплантатом тщательно выравнивается до получения гладкой поверхности (Рис. 7). Затем определяется поверхность здорового хряща и имплантат устанавливается заподлицо с поверхностью, чтобы создать плавный переход от бедренного компонента к переднему краю мыщелка бедра [32].

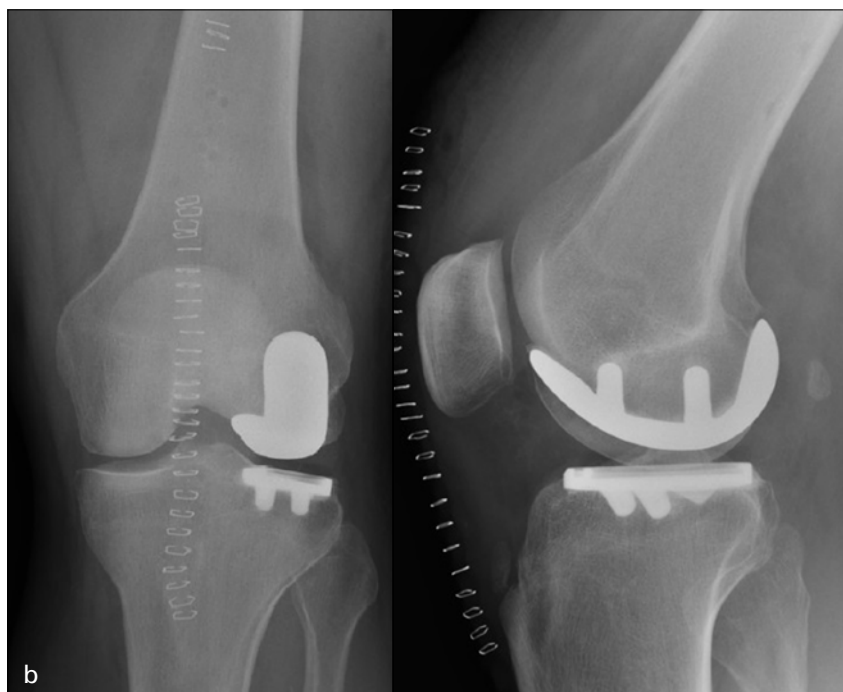
Собственный опыт и заключение

В нашей клинике роботизированная хирургия с помощью MAKO широко применяется при



Fig. 7: Postoperative x-rays after partial replacement: unicompartmental medial (a), unicompartmental lateral (b) and patellofemoral (c) partial replacement.

Рис. 7: Послеоперационные рентгеновские снимки после частичной артропластики коленного сустава: однокомпонентной медиальной (а), (b) однокомпонентной латеральной и пателлофemorальной (с).



Literature

1. Bautista M, Manrique J, Hozack WJ. Robotics in Total Knee Arthroplasty. J Knee. Surg. 2019 Jul;32(7):600-606.
2. Hampp, E.L., M. Chughtai, L.Y. Scholl, N. Sodhi, M. Bhowmik-Stoker, D.J. Jacofsky, and M.A. Mont, Robotic-arm assisted total knee arthroplasty demonstrated greater accuracy and precision to plan compared with manual techniques. The journal of knee surgery, 2019. 32(03): 239-250.
3. Hozack, W. Multicentre analysis of outcomes after robotic-arm assisted Total Knee Arthroplasty. in Orthopaedic Proceedings. 2018. The British Editorial Society of Bone & Joint Surgery. 100(12): 38-38.
4. Jacofsky, D.J. and M. Allen, Robotics in arthroplasty: a comprehensive review. The Journal of arthroplasty, 2016. 31(10): 2353-2363.
5. Kayani, B., S. Konan, J. Tahmassebi, J. Pietrzak, and F. Haddad, Robotic-arm assisted total knee arthroplasty is associated with improved early functional recovery and reduced time to hospital discharge compared with conventional jig-based total knee arthroplasty: a prospective cohort study. Bone Joint J, 2018. 100(7): 930-937.
6. Grothe, T., A. Postler, J. Lützner, and K.-P. Günther, Primary Total Hip and Total Knee Replacement in Osteoarthritis. Aktuelle Rheumatologie, 2019. doi:10.1055/a-0982-3939.
7. Jauregui, J.J., J.J. Cherian, T.P. Pierce, W.B. Beaver, K. Issa, and M.A. Mont, Long-term survivorship and clinical outcomes following total knee arthroplasty. The Journal of arthroplasty, 2015. 30(12): 2164-2166.
8. Hungerford, D.S. and K.A. Krackow, Total joint arthroplasty of the knee. Clinical orthopaedics and related research, 1985(192): 23-33.
9. Bellemans, J., W. Colyn, H. Vandenneucker, and J. Victor, The Chitranjan Ranawat Award: is neutral mechanical alignment normal for all patients?: the concept of constitutional varus. Clinical Orthopaedics and Related Research, 2012. 470(1): 45-53.
10. Magnussen, R.A., F. Weppe, G. Demey, E. Servien, and S. Lustig, Residual varus alignment does not

первичной артропластике коленного сустава. Краткосрочные и среднесрочные результаты очень многообещающие. Мы наблюдаем более быстрое уменьшение болевого синдрома и выздоровление у этих пациентов, а также отличную функциональность сустава. Поэтому, по нашему мнению, применение роботизированной системы МАКО при

полной и частичной артропластике коленного сустава, является серьезным усовершенствованием этой операции. Поэтому необходимы дальнейшие исследования для изучения долгосрочного результата и выживаемости имплантатов.



- compromise results of TKAs in patients with preoperative varus. *Clinical Orthopaedics and Related Research*®, 2011. 469(12): 3443-3450.
11. Hernigou, P. and G. Deschamps, Posterior slope of the tibial implant and the outcome of unicompartmental knee arthroplasty. *JBJS*, 2004. 86(3): 506-511.
 12. Ritter, M.A., K.E. Davis, J.B. Meding, J.L. Pierson, M.E. Berend, and R.A. Malinzak, The effect of alignment and BMI on failure of total knee replacement. *JBJS*, 2011. 93(17): 1588-1596.
 13. Howell SM, Kuznik K, Hull ML et al (2008) Results of an initial experience with custom-fit positioning total knee arthroplasty in a series of 48 patients. *Orthopedics* 31:857-863 *Surg Am* 92: 98-104
 14. Howell SM, Howell SJ, Kuznik KT et al (2013) Does a kinematically aligned total knee arthroplasty restore function without failure regardless of alignment category? *Clin Orthop Relat Res* 471: 1000-1007
 15. Howell SM, Papadopoulos S, Kuznik KT et al (2013) Accurate alignment and high function after kinematically aligned TKA performed with generic instruments. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 21: 2271-2280
 16. Lee YS, Howell SM, Won YY, Lee OS, Lee SH, Vahedi H, Teo SH. Kinematic alignment is a possible alternative to mechanical alignment in total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2017 Nov;25(11): 3467-3479.
 17. Robinson, P., N. Clement, D. Hamilton, M. Blyth, F. Haddad, and J. Patton, A systematic review of robotic-assisted unicompartmental knee arthroplasty: prosthesis design and type should be reported. *The bone & joint journal*, 2019. 101(7): 838-847.
 18. Plaskos, C., P. Cinquin, S. Lavallée, and A. Hodgson, Praxiteles: a miniature bone-mounted robot for minimal access total knee arthroplasty. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, 2005. 1(4): 67-79.
 19. Stryker, Mako Total Knee Robotic-Arm Assisted Surgery. . Accessed December 10, 2019: <https://www.stryker.com/us/en/joint-replacement/systems/mako-total-knee.html>.
 20. Harren, K., F. Dittrich, F. Reinecke, and M. Jäger, Digitalization and artificial intelligence in orthopedics and traumatology. *Der Orthopäde*, 2018. 47(12): 1034-1049.
 21. Coon, T., M. Roche, F. Buechel, T. Borus, J. Douchis, M. Conditt, and A. Pearle. Short to mid term survivorship of robotic arm assisted UKA: a multicenter study. in *Pan Pacific Orthopaedic Congress*. 2014.
 22. Lang, J., S. Mannava, A. Floyd, M. Goddard, B. Smith, A. Mofidi, T. M. Seyler, and R. Jinnah, Robotic systems in orthopaedic surgery. *The Journal of bone and joint surgery*. British volume, 2011. 93(10): 1296-1299.
 23. Kayani, B., S. Konan, J.R. Pietrzak, and F.S. Haddad, Iatrogenic bone and soft tissue trauma in robotic-arm assisted total knee arthroplasty compared with conventional jig-based total knee arthroplasty: a prospective cohort study and validation of a new classification system. *The Journal of arthroplasty*, 2018. 33(8): 2496-2501.
 24. Khlopas, A., M. Chughtai, E. Hampp, L. Scholl, M. Prieto, T. Chang, A. Abbasi, M. Bhowmik-Stoker, J. Otto, and D. Jacobsky, Robotic-Arm Assisted Total Knee Arthroplasty Demonstrated Soft Tissue Protection. *Surgical technology international*, 2017. 30: 441-446.
 25. Sultan, A.A., N. Piuze, A. Khlopas, M. Chughtai, N. Sodhi, and M.A. Mont, Utilization of robotic-arm assisted total knee arthroplasty for soft tissue protection. *Expert review of medical devices*, 2017. 14(12): 925-927.
 26. Lonner, J.H., Indications for unicompartmental knee arthroplasty and rationale for robotic arm-assisted technology. *American journal of orthopedics* (Belle Mead, NJ), 2009. 38(2 Suppl): 3-6.
 27. Sinha, R.K., Outcomes of robotic arm-assisted unicompartmental knee arthroplasty. *American journal of orthopedics* (Belle Mead, NJ), 2009. 38(2 Suppl): 20-22.
 28. Pearle, A.D., P.F. O'Loughlin, and D.O. Kendoff, Robot-assisted unicompartmental knee arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*, 2010. 25(2): 230-237.
 29. Jones, B., M. Blyth, A. MacLean, I. Anthony, and P. Rowe. Accuracy of UKA implant positioning and early clinical outcomes in a RCT comparing robotic assisted and manual surgery. in *13th annual CAOS Meeting*. 2013.
 30. Conditt, M., T. Coon, M. Roche, A. Pearle, T. Borus, F. Buechel, and J. Douchis. Two year survivorship of robotically guided unicompartmental knee arthroplasty. in *Orthopaedic Proceedings*. 2013. The British Editorial Society of Bone & Joint Surgery. 95(34): 294-294.
 31. Stryker, Mako Total Knee Robotic-Arm Assisted Surgery. . Accessed December 10, 2019: <https://www.stryker.com/us/en/joint-replacement/systems/mako-total-knee.html>.
 32. Ettinger, M., P. Savov, T. Calliess, and H. Windhagen, Robotics-mechanical bridge between imaging and patient. *Der Orthopäde*, 2018. 47(10): 820-825.

Dr. Severin Langer (MD)
Prof. Dr. Rüdiger von Eisenhardt-
Rothe (MD)

Department of Orthopedic Surgery
Klinikum rechts der Isar
Technical University of Munich
Ismaninger Str. 22
81675 Munich, Germany
Tel.: +49 - 89 - 4140 - 0
Severin.Langer@mri.tum.de

Interdisciplinary Management of Diverse Non-Varicose Venous Diseases

Management of diverse non-varicose venous diseases and the need of an interdisciplinary vascular medical (comprising open vascular-surgical and image-guided) approach - a representative selection of cases including their challenging management

Keywords: Non-varicose venous diseases, vascular medical management, vascular surgical intervention, image-guided approach

Abstract

The aim of this representative and extraordinary case series is the practice-relevant demonstration of case-specific characteristics, in particular, the patho-anatomical, degenerative, inflammatory and/or malignant profile of non-varicose venous diseases with need of a therapeutic approach using interdisciplinary vascular medical management in a tertiary center of vascular medicine.

Patients and Methods: In the Division of Vascular Surgery (Department of General, Abdominal, Vascular and Transplant Surgery), selected patients with specific non-varicose venous disorders and

their patient- and finding-specific characteristics were registered, data and parameters of the diagnostic and therapeutic management were documented, and both the short- (i.e., postoperative) and long-term outcomes were assessed in this prospective patient cohort study (design).

Results (specific case descriptions): 1) A 54-year old woman experienced a mid-term, relatively tumor-stable outcome (5 1/2 years) of a leiomyosarcoma of the inferior vena cava (IVC) with hepatic infiltration and pulmonary metastases after multimodal approach comprising former successful surgical intervention (segmental resection of the IVC), liver resection, tumor thrombectomy within the hepatic veins), re-operation, local tumor ablation as well as chemotherapy. 2) A 61-year old woman with invasive

Междисциплинарное ведение неварикозных заболеваний вен

Ведение неварикозных заболеваний вен и необходимость междисциплинарной терапии (открытого хирургического вмешательства и эндоваскулярных процедур под визуализационным контролем): репрезентативная выборка сложных для лечения случаев

Ключевые слова: неварикозные заболевания вен, ведение заболеваний сосудов, хирургическое вмешательство на сосудах, доступ под визуализационным контролем

Тезисы

Целью описания ряда репрезентативных и интересных клинических случаев является демонстрация специфических характеристик, в частности, патологоанатомического, дегенеративного, воспалительного и / или злокачественного профиля неварикозных заболеваний вен, и необходимости их междисциплинарного лечения в специализированном сосудистом центре.

Пациенты и методы: в отделении сосудистой хирургии (центра общей, абдоминальной, сосудистой и трансплантационной хирургии) были отобраны и описаны пациенты с неварикозными заболеваниями вен, данные проведенной

диагностики и лечения; в ходе этого проспективного когортного исследования были оценены как краткосрочные (т.е. послеоперационные), так и отдаленные результаты.

Результаты (описание отобранных случаев): 1) У 54-летней пациентки получен среднесрочный, стабильный относительно размеров опухоли, результат (5 1/2 лет) при лейомиосаркоме нижней полой вены (НПВ) с печеночной инфильтрацией и легочными метастазами после мультимодального лечения, включающего успешное хирургическое вмешательство (сегментарную резекцию НПВ), резекцию печени, тромбэктомию в печеночных венах, повторную операцию, локальную абляцию опухоли, а также химиотерапию. 2) У 61-летней женщины с инвазивной карциномой надпочечников с поражением НПВ проведена успешная резекция

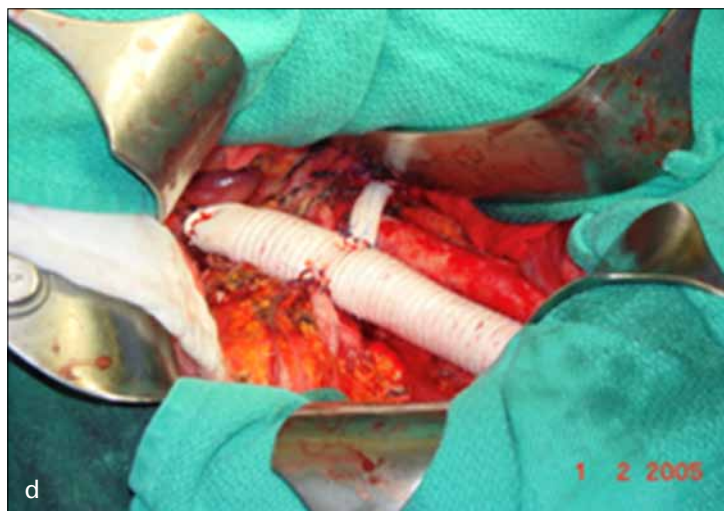
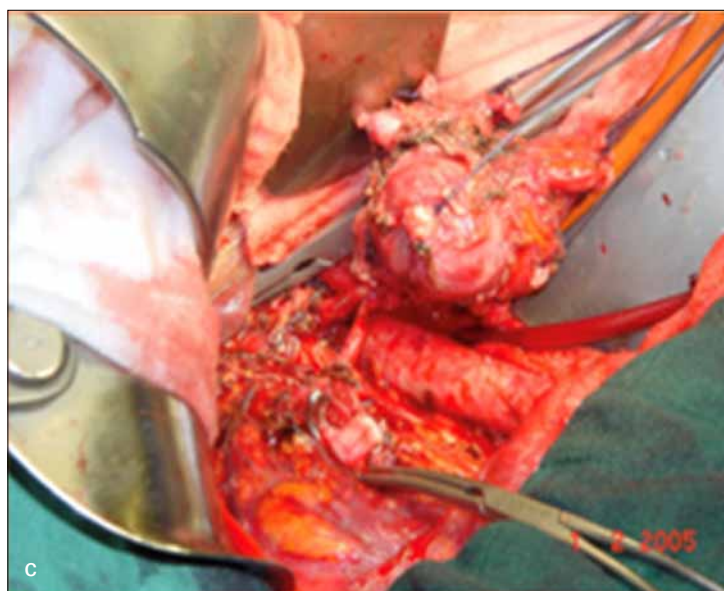
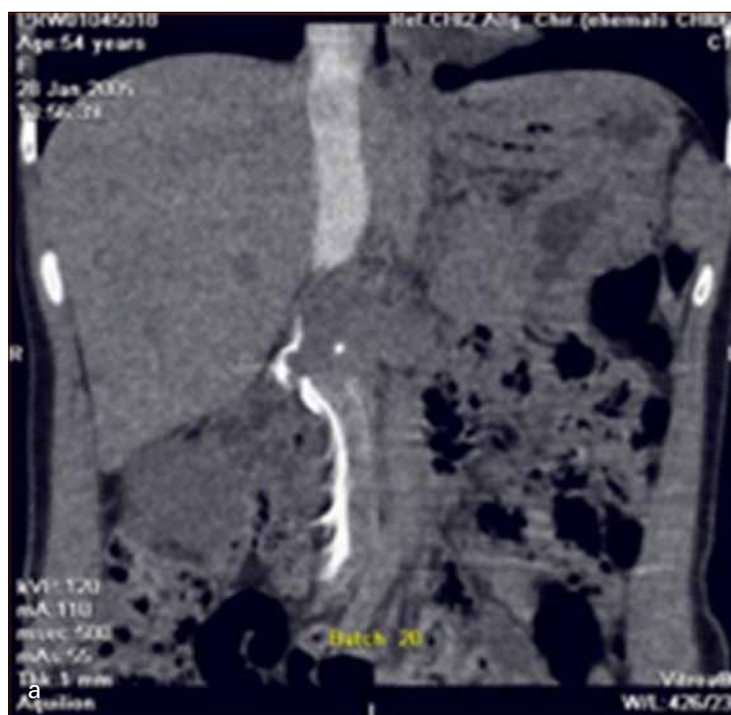


Fig. 1 Relevant images related to Patient 1: a: Preoperative coronary CT scan of the abdomen showing tumor lesion obstructing lumen of the IVC; b: Intraoperative situs: Hepatic metastasis; c: Intraoperative situs: Leiomyosarcoma of IVC; d: Intraoperative situs: Vascular reconstruction of IVC with Dacron - PTFE-graft to reconstruct left renal vein

Рис. 1: Изображения, связанные с пациентом 1: А: предоперационная КТ брюшной полости, показывающая опухоль, которая блокирует просвет НПВ; В: Интраоперационный вид: печеночные метастазы; С: Интраоперационный вид: лейомиосаркома НПВ; D: Интраоперационный вид: реконструкция НПВ с помощью Dacron PTFE-трансплантата

adrenal carcinoma invading the IVC underwent successful resection of the tumour mass and reconstruction of IVC with tumor-free long-term outcome of more than 7 years. 3) A 65-year old patient underwent a palliative 2-side

hybrid approach (endovascular image-guided and vascular surgical intervention) because of paraneoplastic thrombosis of the superior vena cava caused (SVC) by bronchogenic carcinoma-induced compression, with open-surgery guided

опухоли и реконструкция НПВ с последующим безрецидивным периодом более 7 лет. 3) 65-летний пациент перенес паллиативное двухстороннее гибридное лечение (эндоваскулярное вмешательство под визуализационным контролем и

операцию на сосудах) по поводу паранеопластического тромбоза верхней полой вены (ВПВ), вызванного ее компрессией вследствие бронхогенной карциномы, через открытый хирургический доступ под визуализационным контролем через левую яремную

access to the left jugular vein for thrombectomy and transfemoral placement of a stent within the stenotic segment of the (SVC) and left brachiocephalic vein. 4) A 50-years old female was diagnosed with a rare aneurysm of the popliteal vein causing recurrent episodes of pulmonary embolism, which should be included into differential diagnosis. Its management may warrant a hybrid vascular and endovascular approach.

5) A 66-year old man showed venous aneurysmatic malformation of the thoracic wall as rare cause of pulmonary embolism (native manifestation of an aneurysmatic venous bundle at the proximal segments of the right brachial, axillary and subclavian veins), which was approach by i) transfemoral image-guided embolization and ii) ligation of the aneurysmatic neck.

6) A 64-years old male patient had rare horseshoe kidney and doubled right kidney who underwent initially an R2 resection of renal cell carcinoma (regional hospital) with tumor thrombus within IVC followed by a multimodal protocol including organ-extending R0 resection at the former R2 resection site, extirpation of the tumor thrombus and reconstruction of IVS using xenogenic patch plasty.

Conclusion: The complex cases demonstrate impressively the challenge, which need competent interdisciplinary management in diagnostics, decision-making and therapeutic splitting not rarely planned as hybrid procedure and mostly performed within a center of vascular medicine recommendable for a favorable outcome.

Introduction

Non-varicose venous diseases with need for vascular surgical therapy is – though rarely occurring – a fascinating group of specific diagnoses, for which there is a lack of extensive management experiences with regard to diagnostic work-up and therapeutic approaches due to its low incidence.

However, these findings can occur and be diagnosed in daily clinical/vascular medical practice sooner or later and may, thus, become of great importance, in particular, if they have to be appropriately managed in an emergency setting. The objective of this article is to review representative but rare profile of pathological non-varicose venous conditions based on selected references from the literature and the experiences obtained in the partially complex diagnostic and therapeutic management of the mostly challenging diseases.

вену с целью тромбэктомии, и трансфеморального размещения стента в стенозированном сегменте (ВПВ) и левой брахиоцефальной вене.

4) У пациентки 50-ти лет была диагностирована редкая аневризма подколенной вены, вызывающая повторяющиеся эпизоды легочной эмболии, что потребовало проведения дифференциальной диагностики. Лечение включало гибридное — хирургическое и эндоваскулярное вмешательство.

5) У 66-летнего мужчины обнаружена венозная аневризматическая мальформация сосудов стенки грудной стенки как редкая причина тромбоза легочной артерии (нативные проявления аневризматического венозного пучка в проксимальных сегментах правой плечевой, подмышечной и подключичной вен), которая была устранена с помощью i) трансфеморальной эмболизации под визуализационным контролем и ii) лигирования аневризматической шейки.

6) 64 - летнему пациенту с подковообразной почкой и удвоенной правой почкой после первоначальной резекции R2 почечно-клеточной карциномы в больнице по месту жительства, с опухолевым тромбозом в НПВ было проведено лечение по мультимодальному протоколу, включающему расширенную резекцию R0 в области первоначальной резекции R2, экстирпацию опухолевого тромба и реконструкцию НПВ с

помощью ксеногенной заплатной пластики.

Заключение: Сложные случаи ясно демонстрируют необходимость компетентного междисциплинарного подхода к диагностике, принятию терапевтических решений и назначению вмешательств, которые нередко планируются как гибридная процедура, и, в основном, выполняются в специализированном сосудистом центре с целью получения благоприятного исхода.

Введение

Неварикозные заболевания вен, требующие хирургического лечения, хотя и редко встречаются, являются особой группой диагнозов: вследствие низкой заболеваемости, накоплен недостаточный опыт диагностики и методов терапии такой патологии. Однако такие состояния встречаются и диагностируются в повседневной клинической медицинской практике и требуют, особенно в экстренной ситуации, надлежащего лечения. Целью данной статьи является обзор репрезентативных, но редко встречающихся неварикозных заболеваний вен, сделанный на основе литературы и опыта, полученного при проведении диагностики и лечения наиболее сложных случаев.

Пациенты и методы

В отделении сосудистой хирургии (центра общей, абдоминальной, сосудистой и трансплантацион-

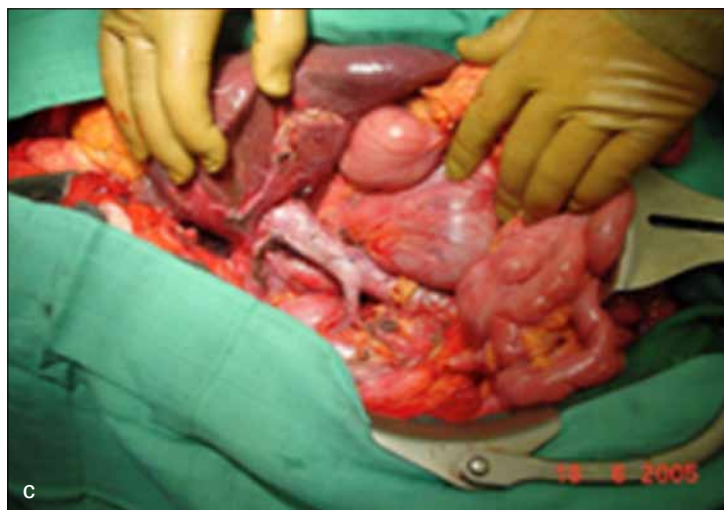
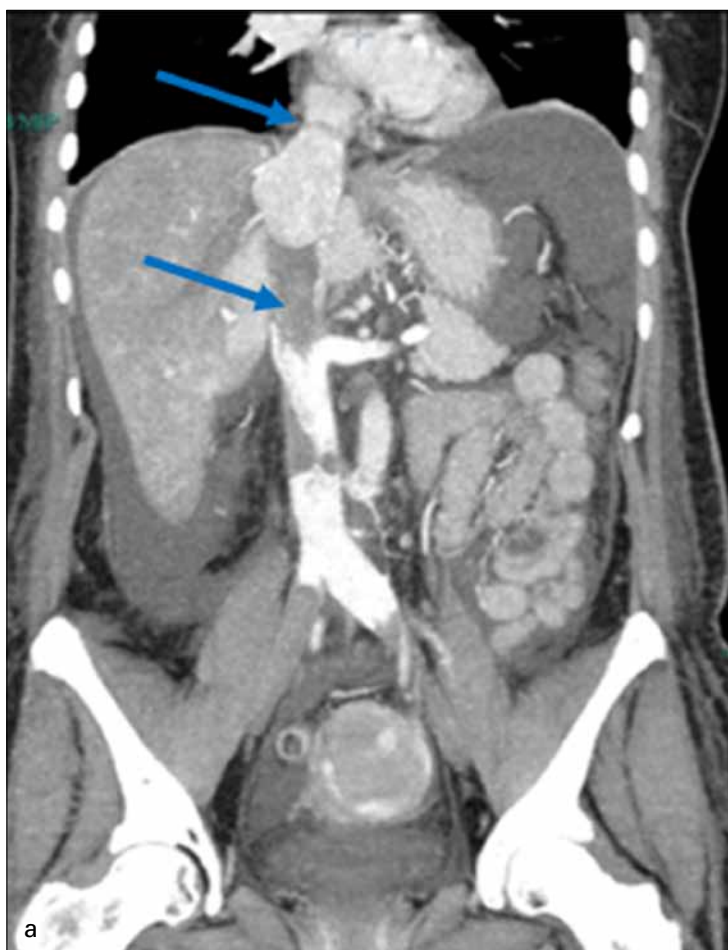


Fig. 2: Images relevant for case 2: a: CT scan: Tumor infiltration of the VCI up to the right atrium (blue arrow); b: Extirpated tumor thrombus from IVC as ex-situ specimen; c: Intraoperative situs: Lateral venorrhaphy of IVC after cavotomy for removal of tumor thrombus

Рис. 2: Изображения, относящиеся к случаю 2: А: КТ: опухолевая инфильтрация НПВ до правого предсердия (синяя стрелка); В: удаленный опухолевый тромб из НПВ как ex-situ препарат; С: Интраоперационный вид: латеральная веноррафия НПВ после кавотомии с целью удаления опухолевого тромба

Patients and Methods

In the Division of Vascular Surgery (Department of General, Abdominal, Vascular and Transplant Surgery), selected patients with specific non-varicose venous disorders and their patient- and finding-specific characteristics were registered, data and parameters of the diagnostic and therapeutic management were documented, and both the short- (i.e., postoperative) and long-term outcomes were assessed in this prospective patient cohort study (design).

Statement

Study was performed according to the guidelines of the Declaration of Helsinki for Biomedical Research from 1964 and its further amendments as well as the polöyic and further regulations of the Institutional Review Board. Patients' care was subject of Good Research Practice – their data were evaluated and presented according to the requirements of Good Research Practice.

All patients signed consent form after adequate talk on the

ной хирургии) были отобраны и описаны пациенты с неварикозными заболеваниями вен, задокументированы результаты их клинического обследования и проведенное лечение; краткосрочные (т.е. послеоперационные) и долгосрочные результаты оценены в проспективном когортном (дизайн) исследовании.

Заявление этического комитета

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации о биомедицинских исследованиях от 1964

года и ее дальнейших поправок, а также политикой и другими положениями Институционального наблюдательного совета. Работа с пациентами соответствовала принципам надлежащей исследовательской практики: их данные были оценены и представлены в соответствии с ее требованиями. Все пациенты подписали информированное согласие после предварительной беседы о процедуре под визуализационным контролем / хирургическом вмешательстве и частоте, серьезности и характере осложнений в каждом конкретном случае.

image-guided/surgical intervention and the frequency, severity and profile of its complications as appropriate.

Results (case presentations)

Case 1:

Primary leiomyosarcoma of the inferior vena cava (IVC) was diagnosed in a 54-year-old slim sporty female who was admitted to Magdeburg's University Hospital and had been complaining on vague epigastric discomfort of four-weeks duration, nausea, and deterioration of the general condition. Medical history was not significant for previous surgery or major illness. Routine blood and urine examinations were normal. Contrast-enhanced computed tomography of abdomen and thorax revealed surprisingly a huge hepatic lesion adherent to IVC (Figure 1a) (1) with multiple lesions in the liver in segments 1, 4 and, 7 measuring about 2 cm, 4 cm and 6 cm in diameter, respectively. The patient underwent percutaneous biopsy of the mass, which revealed a smooth-muscle tumor. In addition, a retroperitoneal tumor mass was found, and surgical exploration was advised by the interdisciplinary tumor board. Tumor lesion was completely resected en-bloc including the hepatic metastases (Figure 1b and c) (1). The defect in the IVC was reconstructed using

PTFE graft (Figure 1d) (1). The histopathological investigation confirmed the diagnosis of leiomyosarcoma metastatic to the liver with R0 resection status at the hepatic tumor resection site.

Postoperatively, the patient developed chylous ascites and lymphocele, which was managed conservatively by an initial attempt of middle-chain triglyceride (MCT) diet. After 3 years, the patient suffered from increasing ascites-related symptoms. Abdominal CT scan revealed recurrence of metastatic tumor growth within the liver as well as pulmonary metastasis (resembling military lung appearance). Tumor board decision focused onto surgical re-exploration for symptomatic relief of lymphocele following by postoperative adjuvant radio-chemo therapy. Intraoperatively, the lymphocele has been marsipulized. Hepatic metastasis using open hepatic resection followed by postoperative brachytherapy with 15 Gray. For the pulmonary metastases, the patient received chemotherapy using Ixoten and Doxorubicin/DTIC. Several months later cerebral metastasis was detected by CT scan. The patient underwent craniotomy with resection of cerebral tumor lesion.

Patient died from recurrent and extensive tumor growth locally

Результаты (описание клинических случаев)

Клинический случай 1:

Первичная лейомиосаркома нижней полой вены (НПВ) была диагностирована у 54-летней стройной спортивной женщины, которая была госпитализирована в Университетскую клинику Магдебурга с жалобами на неопределенный дискомфорт в эпигастриальной области в течение четыре недели, тошноту и ухудшение общего состояния. В анамнезе не было хирургических вмешательств или серьезного заболевания. Рутинные анализы крови и мочи были нормальными. Контрастная компьютерная томография брюшной полости и грудной клетки неожиданно выявила огромное образование в печени, прорастающее в НПВ (Рис. 1а) (1), с несколькими очагами в сегментах 1, 4 и 7, размером около 2 см, 4 см и 6 см в диаметре, соответственно.

Пациентке была сделана чрескожная биопсия образования, которая выявила гладкомышечную опухоль. Также было обнаружено опухолевое образование в забрюшинном пространстве, и междисциплинарный консилиум по опухолям рекомендовал хирургическое вмешательство.

Опухоль была полностью удалена единым блоком, включая печеночные метастазы (Рис. 1b и c) (1). Дефект ткани в НПВ был восстановлен с помощью транс-

плантата PTFE (Рис1d) (1). Гистопатологическое исследование подтвердило диагноз метастатической лейомиосаркомы в печени со статусом резекции R0.

В послеоперационном периоде у пациентки развился хилезный асцит и лимфоцеле, которые лечились консервативно с первоначальной попыткой диеты со среднецепочечными триглицеридами (СЦТ). Через 3 года пациентка страдала от усиления симптомов, связанных с асцитом. КТ брюшной полости показала рецидив метастатической опухоли в печени, а также легочный метастаз (напоминающий «военное легкое»). Решение консилиума по опухолям было сфокусировано на повторном хирургическом вмешательстве для облегчения симптомов лимфоцеле с последующей послеоперационной адьювантной радиохимиотерапией. Во время операции была выполнена марсупиализация лимфоцеле. Печеночные метастазы удалены посредством открытой печеночной резекции с последующей послеоперационной брахитерапией в дозе 15 Грей. По поводу легочных метастазов пациентка получала химиотерапию с использованием иксотена и доксорубицина / DTIC.

Спустя несколько месяцев с помощью КТ были обнаружены метастазы в головном мозге. Пациентка перенесла краниотомию с резекцией опухоли. Пациентка умерла от рецидивирующего

and various metastatic sites after a survival time of approximately 5 1/2 years.

Case 2:

A 61-year-old female patient was admitted for a recent onset of effort-associated dyspnea, exhaustion and abdominal discomfort in the upper right quadrant. The clinical examination revealed ascites and abdominal tenderness. CT scan displayed a right adrenal mass with a thrombus extending into the IVC (Figure 2a). Laboratory values for plasma-free metanephrines, aldosterone, potassium, and testosterone were all within normal range. The histological examination of a biopsy confirmed the diagnosis of a non-functioning adrenal neoplasm. Since the symptoms of the patient had worsened, the patient underwent urgent adrenalectomy including thrombectomy of the IVC and tangential removal of involved venous wall with subsequent lateral venorrhaphy of the IVC-wall. Surgery required collaboration of general and vascular surgery (Figures 2b and c). The procedure was completed without complications. The postoperative course was uneventful, and the patient was discharged without any morbidity or complaints. Histopathology confirmed the diagnosis of a non-functioning

adrenal carcinoma of stage III with tumor thrombosis of IVC. The patient received adjuvant mitotane therapy post-operatively. (4-5) Furthermore, the patient received anticoagulation therapy with Vitamin-K antagonist for 6 months and additionally hormonal replacement therapy with cortisone und Thyroxin. Over a follow-up time period of 7 years using CT and MRI, the patient remained free of local/systemic recurrence.

Case 3:

Here, a case study of a 65-years-old male patient is presented who had originally adeno-squamous adenocarcinoma in the upper lobe of the right lung and who developed a symptomatic superior vena cava syndrome (SVCS). The patient complained of increasing fatigue with dizziness and headache. Review of systems is positive for

- neck swelling noted in the morning,
- hoarseness of voice during the past period,
- purplish discoloration across his chest,
- increased dyspnea on exertion,
- difficulty of swallowing, and
- a dry cough.

Pertinent physical findings showed

- diffuse edema in the neck,

экстенсивного роста локальной опухоли и метастатических очагов после 5 1/2 лет лечения.

Клинический случай 2:

61-летняя пациентка была госпитализирована по поводу недавно появившейся одышки при физической нагрузке, истощения, дискомфорта в верхнем правом квадранте живота. Клинический осмотр выявил асцит и болезненность живота. КТ показала опухоль правого надпочечника с тромбозом, распространяющимся в НПВ (Рис. 2а).

Лабораторные показатели свободных метанефринов, альдостерона, калия и тестостерона в плазме были в пределах нормы. Гистологическое исследование биопсии подтвердило диагноз нефункционального новообразования надпочечников. Поскольку симптомы у пациентки усилились, ей была проведена срочная адреналэктомия, включая тромбэктомию в НПВ и тангенциальное иссечение пораженной венозной стенки с последующей латеральной веноррафией. Операция потребовала сотрудничества общих и сосудистых хирургов (Рис. 2b и c). Процедура была выполнена без осложнений. Таким же было послеоперационное течение, и пациентка была выписана без каких-либо симптомов или жалоб. Гистопатология подтвердила диагноз нефункциональной кар-

циномы надпочечников III стадии с опухолевым тромбозом НПВ. Пациентка получала адъювантную терапию митотаном после операции (4-5). Кроме того, пациентке проводилась антикоагулянтная терапия антагонистом витамина К в течение 6 месяцев и дополнительно гормональная заместительная терапия кортизоном и тироксином. В течение всего периода наблюдения в течение 7 лет, согласно данных КТ и МРТ, у пациентки не выявлялся локальный / системный рецидив.

Клинический случай 3:

У 65-летнего мужчины, у которого первоначально была диагностирована аденокарцинома в верхней доле правого легкого, развился симптоматический синдром верхней полой вены (СВПВ). Пациент жаловался на повышенную утомляемость с головокружением и головной болью. Также были выявлены следующие симптомы: отек шеи по утрам, охриплость голоса в последнее время, фиолетовое обесцвечивание в области груди, повышенная одышка при физической нагрузке, затруднение при глотании, сухой кашель. При осмотре у пациента обнаружены: диффузный отек в области шеи, расширение и набухание кровеносных сосудов в верхней части правой половины грудной клетки и под языком, тотек левой руки и кисти.

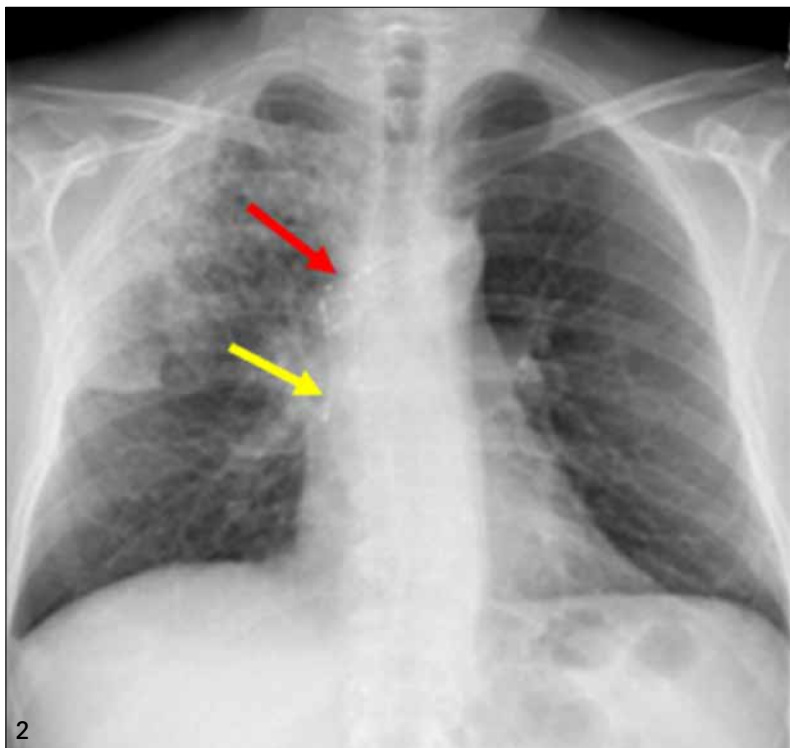
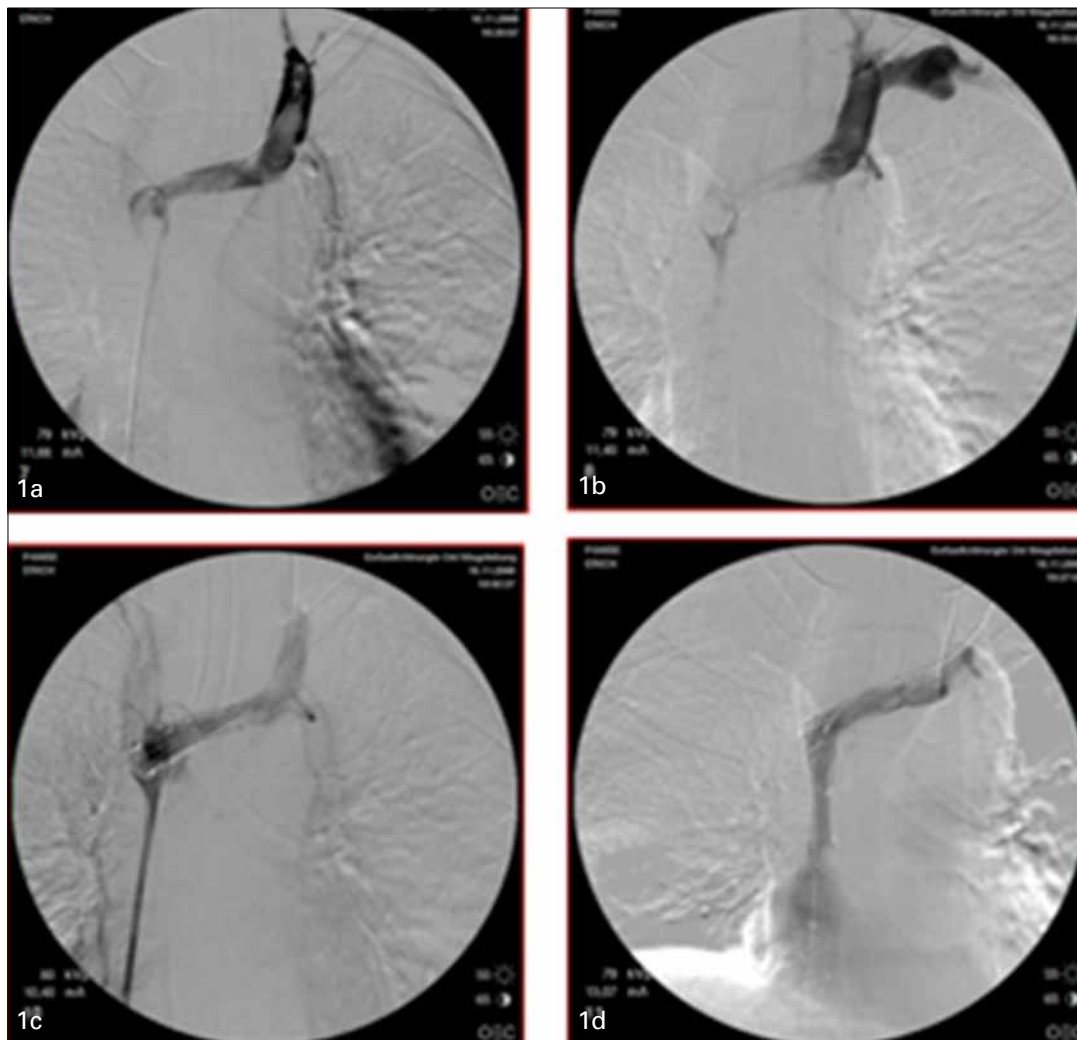


Fig. 3: Radiological imaging in case 3:
Figure 3.1: Pre-interventional DSA: Thrombotic obstruction of left brachiocephalic vein: (upper left: a) After transjugular open thrombectomy with balloon inserted in the venous confluence; (upper right: b) Post-interventional control images with placement of a Gianturco stent in the brachiocephalic vein; (lower left: c) and SVC; (lower right: d);
Figure 3.2: Correct positioning of the stent within left brachiocephalic (red arrow) and SVC (blue arrow).

Рис. 3: Радиологическая визуализация в случае 3:
Рисунок 3.1. ЦСА перед вмешательством: тромботическая обструкция левой брахиоцефальной вены (вверху слева: А); После трансюгулярной открытой тромбэктомии с баллоном, размещенным в венозный конфлюенс (вверху справа: В); Контрольная визуализация после вмешательства с размещением стента Gianturco в брахиоцефальной вене (внизу слева: С) и ВПВ (внизу справа: D);
Рисунок 3.2: надлежащее расположение стента в левой брахиоцефальной вене (красная стрелка) и ВПВ (синяя стрелка).

- dilated engorged blood vessels on the upper right chest wall and under the tongue, as well as
- edema in the left arm and hand.

Because these symptoms are suggestive of SVCS, he was immediately admitted to the hospital. A Duplex-ultrasonography and digital subtraction angiography identified the source of the SVCS to be the formerly diagnosed malignancy. The diagnostic measures showed an almost complete obstruction of SVC with simultaneous thrombosis of brachiocephalic veins bilaterally and of the left subclavian vein (Figure 3.1a and b).

According to the consensus of the vascular medical board decision, the patient was scheduled for image-guided radiological intervention, a transjugular aspiration thrombectomy to recanalize the SVC. Unfortunately, it was not successful. Therefore, the patient underwent hybrid procedure comprising of

i) open vascular surgical thrombectomy of left brachiocephalic vein via access to the left internal jugular vein followed by endovascular placement of a Gianturco stent (Ø: 20 mm; Cook, Inc., Bloomington, IN/USA) into the left brachiocephalic vein and a Gianturco stent (Ø: 30 mm)

into the SVC (Figure 3), and ii) control by precordially placed balloon to prevent thromboembolism with transcutaneous access via common femoral vein. The patient tolerated the intervention well, post-interventional clinical course was not significant for any complication.

Case 4:

A female patient, 50 years old, had undergone a right cross-section with stripping of greater saphenous vein because of symptomatic varicose veins 4 years ago. The patient complained of non-specific intermittent discomfort in the right popliteal fossa such as slight unspecific pain with changing severity. Physical examination showed reticular varicose veins with perimalleolar edema of the right leg. Duplex-ultrasonography revealed a popliteal venous aneurysm with marginal thrombosis (Ø aneurysm: 2 cm). Phlebography confirmed the diagnosis of popliteal venous aneurysm just proximally to the confluence of peroneal vein in the popliteal fossa. The deep venous system and arterial system were normal (Figure 4 (1-6)). Surgical exploration was performed through a posterior approach to the right popliteal fossa. A tangential aneurysmatic resection with lateral

Поскольку эти симптомы свидетельствовали о СВПВ, он был немедленно госпитализирован. С помощью дуплекс-УЗИ и цифровой субтракционной ангиографии (ЦСА) было выявлена причина СВПВ — ранее диагностированное злокачественное новообразование. Диагностические исследования показали почти полную обструкцию ВПВ с одновременным тромбозом брахиоцефальных вен с двух сторон и левой подключичной вены (Рис. 3.1a и b).

В соответствии с рекомендацией сосудистого консилиума было назначено радиологическое вмешательство под визуализационным контролем — трансюгулярная аспирационная тромбэктомия для реканализации ВПВ. К сожалению, процедуру выполнить не удалось. Поэтому, была проведена гибридная процедура, включающая:

i) открытую хирургическую тромбэктомию в левой брахиоцефальной вене с доступом через левую внутреннюю яремную вену с последующим эндоваскулярным размещением стента Gianturco (Ø: 20 мм; Cook, Inc., Bloomington, IN / USA) в левой брахиоцефальной вене и стента Gianturco (Ø: 30 мм) в ВПВ (Рис 3.1 и 3.2), ii) прекордиальное установление баллона для предотвращения тромбоземболии посредством чрескожного доступа через общую бедренную вену.

Пациент хорошо перенес вмешательство, послеоперационное клиническое течение было без каких-либо осложнений.

Клинический случай 4:

Пациентка 50-ти лет 4 года назад перенесла правостороннюю кроссэктомию с удалением большой подкожной вены по поводу симптоматического варикоза вен. Пациентка жаловалась на периодический дискомфорт в правой подколенной ямке — боль от легкой до умеренной. Физикальный осмотр выявил расширенные варикозные вены с перималлеолярным отеком правой ноги. Дуплекс-УЗИ выявило аневризму подколенной вены с краевым тромбозом (диаметр аневризмы — 2 см). Флебграфия подтвердила диагноз подколенной венозной аневризмы, которая располагалась проксимально от конfluence малоберцовой вены в подколенной ямке. Глубокая венозная и артериальная системы были в норме (Рис 4 (1-6)). Хирургическое вмешательство выполнялось через задний доступ к правой подколенной ямке. Была выполнена тангенциальная аневризматическая резекция с латеральной веноррафией подколенной вены (Рис. 4a-в). Сразу же была начата антитромботическая терапия гепарином с низкой молекулярной массой (НММ), затем антагонистом витамина К (производным кумарина), которая продолжалась в течение 6 меся-

venorrhaphy of the popliteal vein was performed (Figure 4a-c). First, antithrombotic therapy with low molecular weight (LMW) heparin, then Vitamin-K antagonist (cumarine derivative) was initiated and continued for 6 months in combination with compression therapy using elastic bandages (compression class II according to the German standard). There were no complications after 6 months of follow-up.

Case 5:

A 66-year-old man was admitted for investigation of recurrent acute dyspnea with hypotension but without tachycardia. The patient had severe antrum gastritis and tubulo-villous adenomas of the colon with low-grade dysplasia. Previously, he had undergone open vascular surgery such as desobliteration of iliac and femoral arteries because of peripheral arterial occlusion disease stage IV (according to Fontaine's classification) of the right foot. The patient received anticoagulation medication with Vitamin-K antagonist because of thrombophilia (in particular, antiphospholipid syndrome). Blood analysis, including a white blood cell differential count, creatinine kinase, D-dimer, troponin-T and myoglobin were slightly abnormal. An electrocardiogram yielded

normal results without signs of cardiac overload or right-sided hypertrophy. CO₂ diffusion capacity was normal. Bronchial (methacholine) challenge test did not show bronchial hyper-reactivity. Chest X-ray revealed calcified structures on the right-sided thoracic wall (Figure 5a). Computed tomographic (CT) scanning confirmed the presence of multiple calcified structures adjacent to the right-sided thoracic wall (Figure 5b). To plan an appropriate therapy, diagnostic phlebography was performed, which revealed a huge venous aneurysm of the right-sided thoracic wall (Figure 5c).

The patient was scheduled for hybrid procedure comprising of i) image-guided radiological intervention and ii) an open vascular surgical approach. The venous malformation was initially embolized with 40 mL of ethanol (concentration, 95 %) using selective catheterization of aneurysmatic sack through the right femoral vein with simultaneous blocking of the aneurysmatic neck using an inflated intravascular balloon to prevent systemic spread of the used thrombogenic material. After successful partial thrombosis of the giant aneurysm, the patient underwent open vascular-surgical treatment during the same interventional session. The aneurysmatic

цев, в сочетании с компрессионной терапией с использованием эластичных повязок (класс компрессии II по немецкому стандарту). После 6 месяцев наблюдения осложнений не было.

Клинический случай 5:

66-летний мужчина был госпитализирован для обследования с рецидивирующей острой одышкой и гипотонией, но без тахикардии. У больного был выявленный гастрит антрального отдела желудка и тубулярно-ворсинчатая аденома толстой кишки с умеренной дисплазией. Ранее ему была сделана открытая операция на сосудах — дезоблитерация подвздошных и бедренных артерий по поводу окклюзии периферических артерий IV стадии (по классификации Фонтейна) правой стопы. Пациент получал антикоагулянтный препарат с антагонистом витамина К по причине тромбофилии (в частности, антифосфолипидного синдрома). Общий анализ крови, креатинина, D-димер, тропонин-Т и миоглобин были слегка изменены. Электрокардиограмма была без признаков сердечной перегрузки или правосторонней гипертрофии. Диффузия СО₂ была в норме. Бронхиальный (метахолиновый) тест не выявил бронхиальной гиперреактивности. Рентгенография грудной клетки выявила кальцинированные структуры правой стенки грудной

стенки (Рис. 5а). Компьютерная томография (КТ) подтвердила наличие нескольких кальцифицированных структур, прилежащих к правой стенке грудной клетки (Рис. 5б).

Чтобы планировать соответствующую терапию, была выполнена диагностическая флебография, которая выявила огромную венозную аневризму в области правой стенки грудной клетки (Рис. 5в).

Пациенту была назначена гибридная процедура, включающая i) радиологическое вмешательство под визуализационным контролем и ii) открытое хирургическое вмешательство на сосуде. Венозная мальформация первоначально была эмболизирована с помощью 40 мл этанола (концентрация 95%) с использованием селективной катетеризации аневризматического мешка через правую бедренную вену с одновременной блокировкой аневризматической шейки с использованием расширяющегося внутрисосудистого баллона для предотвращения системного распространения использованного тромбогенного материала. После успешного частичного тромбоза гигантской аневризмы, во время этой интервенционной процедуры также была выполнена открытая хирургическая операция на сосудах. Аневризматическая шейка была легко отделена от окружающей

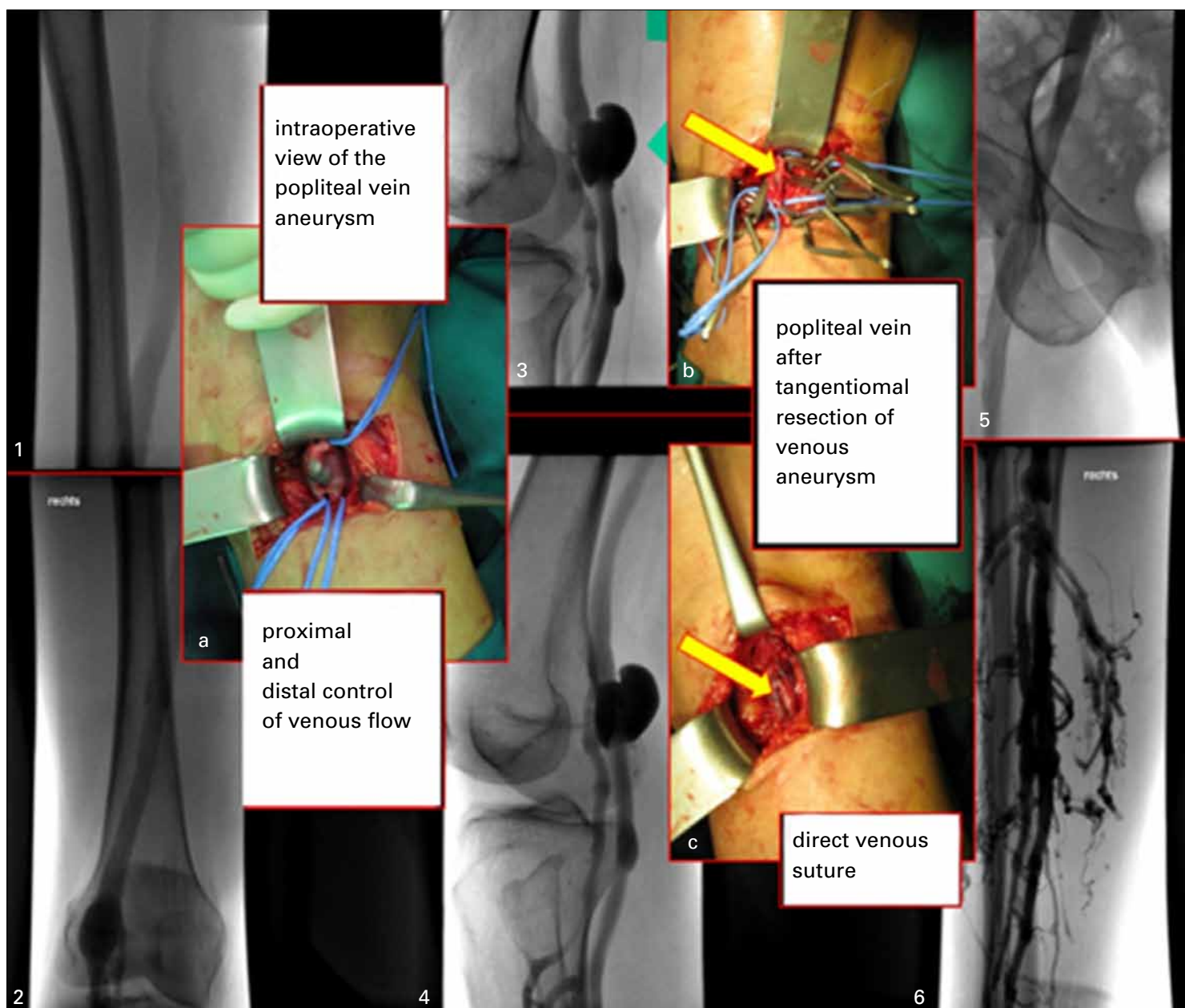


Fig. 4: Comparison of preoperative imaging und intraoperative findings in case 4: Preoperative phlebography in various projections (1-6) and intraoperative situs (a-c) of popliteal vein aneurysm (yellow arrow in b) with lateral venorrhaphy of popliteal vein ("direct venous suture" - yellow arrow in c).

Рис. 4: Сравнение предоперационной визуализации и интраоперационных изменений в случае 4: Предоперационная флебография в различных проекциях (1-6) и интраоперационное положение (А-С) аневризмы подколенной вены (желтая стрелка в В) с боковой веноррафией подколенной вены («прямой венозный шов» — желтая стрелка в С).

neck was easily dissected free from the surrounding tissue, securing the aneurysmal neck with a balloon to prevent extension of the intralésional thrombosis and distant pulmonary embolization, and subsequently the aneurysmal neck was ligated. The patient had an uneventful postoperative

course and was discharged a few days after the operation.

He was followed up at the outpatient clinic of the vascular surgery division for 16 postoperative months, continuing the oral anticoagulation with Vitamin-K antagonist, with no signs of recurrence.

ткани, заполнена баллоном, чтобы предотвратить увеличение внутриопухолевого тромбоза и отдаленную легочную эмболизацию, и затем перевязана. Послеоперационный период протекал без осложнений, и пациент был выписан через несколько дней после операции. Он находился под наблюдением в по-

ликлинике отделения сосудистой хирургии в течение 16 месяцев после операции, получая пероральную антикоагуляционную терапию антагонистом витамина К, без признаков рецидива.

Клинический случай 6: 64-летний мужчина был переведен после правой трансаб-

Case 6:

A 64-years-old man was transferred after right transabdominal tumor nephrectomy in a regional hospital 15 days ago. Patient's medical history was unremarkable except arterial hypertension for years and bilateral inguinal hernia after former herniotomy on the right side.

Diagnostic work-up had revealed a rare horseshoe kidney with simultaneous doubled right organ and ureter duplication (Figure 6.1) and also a renal cell carcinoma (RCC) of the right kidney. In particular, initial CT scan revealed the tumor lesion of the right kidney (diameter, 11 cm) suspicious for infiltration of the right psoas muscle. It also showed enlarged lymph nodes at the para-aortic site (also increased in number).

On admission, clinical examination revealed a patient in good physical condition with no abdominal wound complication after former surgical intervention. Histopathological investigation had revealed a clear cell carcinoma up to 11 cm in diameter (tumor stage, pT3a pNx pMx L0 V1 G2).

In addition, there was an incomplete RCC resection status indicated by R1 at the parenchymal transection site and R2 at the stump of the left renal vein, with remaining

tumor manifestation (endovascular thrombus) extending to and within the IVC as well as lymph node metastases within the former resection area, in particular, assessed by a post-operative control CT scan of the abdomen provided by the transferring regional hospital. Prostate was enlarged with no further pathological finding. For planning of a surgical re-intervention and to

- achieve an appropriate re-staging of the current tumor manifestations,

- assess the vascular involvement (and)

- estimate short-term follow-up with regard to residual left kidney and residual tumor lesions as well as its lymph nodes,

an abdominal angiographic multi-slice CT scan was performed. It showed

- a necrosis at the renal parenchyma resection area,

- retroperitoneal and inter-aortocaval lymphadenopathy,

- precise tumor site of the IVC thrombus—namely, proximally to the former confluence of the right renal vein up to the pancreas,

- no tumor detection at the confluence of the hepatic veins (as well as)

- no hepatic or pulmonary metastases (Figure 6.2).

The patient underwent an interdisciplinary approach

доминальной нефрэктомии по поводу опухоли в больнице по месту жительства 15 дней назад. Анамнез пациента был ничем не примечателен, за исключением артериальной гипертонии в течение многих лет и двусторонней паховой грыжи после проведенной герниотомии с правой стороны.

Диагностическое обследование выявило подковообразные почки с одновременным удвоением правого органа и мочеточника (Рис. 6.1), а также почечно-клеточный рак (ПКР) правой почки. В частности, при первичной КТ выявлено опухолевое образование правой почки с диаметром 11 см с подозрением на инфильтрацию правой поясничной мышцы. Также были выявлено большее количество увеличенных лимфатических узлов в парааортальной области.

Клинический осмотр при поступлении выявил хорошее физическое состояние пациента без осложнений в области абдоминального шва после предыдущего хирургического вмешательства.

Гистопатологическое исследование выявило светлоклеточную карциному диаметром до 11 см (стадия pT3a, pNx, pMx, L0, V1, G2).

Кроме того, была обнаружена неполная резекция ПКР со статусом R1 в месте перерезания паренхимы и R2 в культе левой почечной вены, при этом остав-

шаяся опухоль (эндоваскулярный тромбоз) распространялась и внутрь НПВ, а также в лимфатические узлы в области резекции, согласно данных послеоперационной контрольной КТ брюшной полости, сделанной в больнице, направившей пациента. Представительная железа была увеличена без патологических изменений.

С целью составления плана повторного хирургического вмешательства, и чтобы уточнить стадию опухоли, оценить поражение сосудов, оценить состояние левой почки и остаточной опухоли, а также лимфатических узлов, была проведена мульти-спиральная КТ брюшной полости. Исследование показало: некроз в области резекции почечной паренхимы, забрюшинную и интрааортальную лимфаденопатию, точное место расположения тромба в НПВ — проксимально от бывшего конfluence правой почечной вены до поджелудочной железы, отсутствие опухоли в области конfluence печеночных вен, отсутствие метастазов в печени или легких (Рис. 6.2).

Пациенту проведено междисциплинарное лечение, которая включало:

- полную урологическую резекцию остаточной опухоли ПКР через прежний доступ с правой адреналэктомией и расширенной радикальной лимфаденэктомией, - хирургическую кавотомию в сегменте НПВ на уровне почеч-

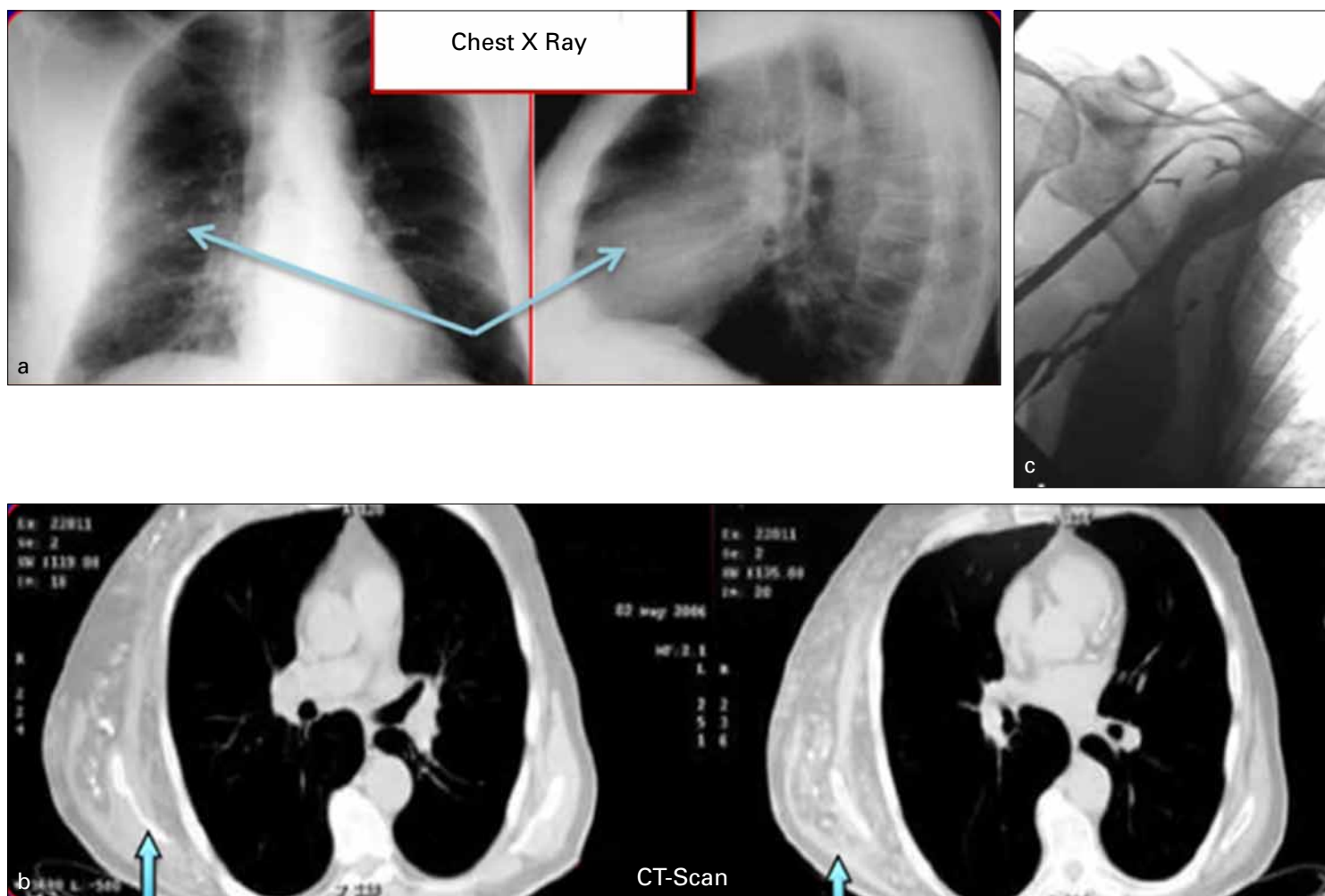


Fig. 5: Chest radiography in case 5: a: Chest X-ray (left panel: anteroposterior, right panel: mediolateral) showing multiple calcified structures (light blue arrows); b: CT scan showing 2 different slices with multiple calcified structures adjacent to right-sided thoracic wall (light blue arrows); c: Phlebography study revealed a huge venous aneurysm of the right-sided thoracic wall 2 minutes after injection of contrast-medium).

Рис. 5: Рентгенография грудной клетки в случае 5: А: Рентгенография грудной клетки (левая панель: переднезадняя проекция, правая панель: медиолатеральная проекция), показывающая множество кальцинированных структур (голубые стрелки); В: Компьютерная томография, показывающая 2 разных среза с множеством кальцинированных структур, прилежащими к правой стенке грудной клетки (светло-голубые стрелки); С: Флебографическое исследование выявило огромную вензную аневризму в правой стенке грудной клетки через 2 минуты после введения контрастного вещества.

comprising

- a complete urological resection of residual RCC tumor lesion at the former transection site, with right adrenalectomy and extended radical lymphadenectomy, including
- vascular-surgical cavotomy at the renal pedicle IVC segment under total clamping below the hepatic confluence, removal of tumor thrombus plus tangential resection of IVC wall and xenogenic patch plasty (Vascu-Guard, Vas-

cutek, Hamburg, Germany; length, 6 cm) using successfully the interdisciplinary cooperation of urologists and vascular surgeons (Figure 6.3).

Histopathological examination revealed vital and necrotic parts of clear cell RCC at the former renal isthmus with infiltration of the adherent surrounding connective-tissue but tumor-free lateral resection margins. In addition, a thrombosis of the right renal vein stump with initi-

ной ножки при полном зажиме ниже печеночного конfluence, удаление опухолевого тромба плюс тангенциальную резекцию стенки НПВ и пластику ксеногенным трансплантатом (Vascu-Guard, Vascutek, Гамбург, Германия; длина 6 см) посредством успешного междисциплинарного сотрудничества урологов и сосудистых хирургов (Рис. 6.3). Гистопатологическое исследование выявило витальные и некротические участки светлоклеточного ПКР в области бывшего

почечного перешейка с инфильтрацией прилегающей соединительной ткани, но с негативными краями латеральной резекции. Кроме того, был обнаружен тромбоз культи правой почечной вены с начинающейся фиброзной трансформацией и небольшими инфильтрациями ПКР в стенке вены (панель В на Рис. 6.4). Тромб в НПВ был классифицирован как проявление светлоклеточного ПКР (Рис. 6.4.C / D). Края резекции НПВ и интераортакальных, а также подпеченочных

ated fibrotic transformation and small infiltrations of the RCC in the wall of the vein were found (panel b of Figure 6.4). The IVC thrombus was classified as tumor thrombus of the clear cell RCC (Figure 6.4.c/d). Resection margins of IVC and interaortocaval as well as sub-hepatic lymph nodes were tumor-free (Figure 6.4). Final tumor stage was assessed as follows: pT3b pN0 cM0 L0 V1 R0 G2. Postoperative hospital stay was uneventful. By 6 months postoperatively, control CT scan did not reveal any suspicion for tumor recurrence. Currently, after a postoperative follow-up time period of 8 months, there are no further health problems.

Discussion

There are several venous non-varicose diseases the spectrum of which is highlighted by the presented top six diagnoses (beside trauma lesions, arteriovenous fistula, postoperative/-interventional alterations etc.) such as vein-associated malignancies, endovascular tumor thrombus associated with RCC, aneurysm of the popliteal vein, venous malformations, and venous alteration from outside. These include unusually accompanying diseases, diagnostic / therapeutic approaches (favoring interdisciplinary [vascular-medical]

decision-making, surgical interventions and/or hybrid procedures) and clinical and/or post-interventional/-operative courses, as well as outcome aspects as reported in the well selected and representative case presentations.

Two basic questions arise regarding the treatment of patients with non-varicose venous diseases. Is there a role of endovascular therapy to treat these disorders appropriately and to provide minimal invasiveness as possible in these specific patients and, in addition, which is the most suitable treatment in these particular cases to achieve the lowest peri-procedural and perioperative risk?

In recent years, improvements made in endovascular interventions allow in the majority of cases a safe approach, which can be combined with open therapy and vascular reconstruction. The hybrid vascular therapy seems to reduce perioperative mortality when compared to open surgery alone since it uses consequently the advantages of various procedures at the same time by a reasonable combination of the procedures with regard to type and sequence of each single measure.

Even after reviewing the literature, the evidence situation for

лимфатических узлов были негативные (Рис. 6.4). После лечения стадия опухоли оценивалась как pT3b pN0 cM0 L0 V1 R0 G2. Послеоперационное пребывание в стационаре протекало без осложнений. К 6 месяцам после операции контрольная КТ не показала никаких признаков рецидива опухоли. В настоящее время после 8 месяцев послеоперационного наблюдения у пациента нет жалоб на здоровье.

Обсуждение

Существует несколько венозных неварикозных заболеваний, спектр которых отражают шесть представленных клинических случаев (помимо травматических повреждений, артериовенозных свищей, послеоперационных / интервенционных изменений и т. д.): злокачественные новообразования с поражением вен, эндоваскулярные опухолевые тромбы, связанные с ПКР, аневризма подколенной вены, венозные мальформации и повреждения вен внешними факторами. В отобранных и репрезентативных клинических случаях описаны необычные сопутствующие заболевания, диагностические / терапевтические методы (преимущественно междисциплинарное принятие решений, хирургические вмешательства и / или гибридные процедуры) и клиническое и / или послеоперационное / послеоперационное течение болезни, а

также исходы заболеваний. Возникают два основных вопроса относительно лечения пациентов с неварикозными заболеваниями вен. Какова роль эндоваскулярной терапии для надлежащего лечения этих болезней и обеспечения минимальной инвазивности, насколько она возможна у этих конкретных пациентов, и, кроме того, какое лечение наиболее подходит в этих конкретных случаях для достижения наименьшего перипроцедурного и периоперационного риска?

В последние годы усовершенствование эндоваскулярных методов позволяют в большинстве случаев применить безопасный метод лечения, который можно сочетать с открытой хирургией и реконструкцией сосудов. Гибридные вмешательства, по видимому, снижают периоперационную смертность по сравнению с открытой операцией, поскольку использует в одно и то же время преимущества различных процедур за счет их разумного сочетания и применения в определенной последовательности.

Обзор литературы показал, что доказательная база для определения показаний к гибридной процедуре и выбора подходящего метода лечения для редких неварикозных заболеваний вен недостаточная, вследствие систематической ошибки отбора и редкости таких показаний, и она не может быть улучшена с по-

establishing the indication for a hybrid procedure and selecting the suitable treatment modality for rare non-varicose venous disorders remains modest due to the presence of selection bias and rarity of those indications and cannot be improved by the results reported here. The aim of this study was to present an overview of the results of modern interdisciplinary treatment in a small but representative patient sample with the very specific and rare diagnosis, non-varicose venous diseases with therapeutic need at a specialized vascular-surgical medical center, in which the two treatment modalities as open vascular and endovascular approaches are available on the basis of an interdisciplinary consensus ("Vascular-medical Board") and used in a complementary manner.

Case 1:

Leiomyosarcoma originating in IVC is a rare, malignant, slowly growing tumor lesion with poor prognosis (2). Here, we report on a case of successful excision of an advanced leiomyosarcoma arising from the suprarenal part of the IVC with more the 3 years of partial remission period with acceptable quality of life despite a persisting lymphatic complication and repeated need for numerous multimodal measures

such as open tumor ablation, chemotherapy, craniotomy and tumor-extirpation to approach tumor re-manifestations at the liver, lung and brain. Today's technical and surgical capabilities allow for the successful resection of such tumor manifestations. However, the interventions require experienced abdominal, vascular and cardiac surgeons, as well as sufficient perioperative management. In case of an IVC-associated leiomyosarcoma, the surgeon should be prepared to perform and achieve a complete surgical resection and follow up carefully since a radical surgical resection of the tumor is the only curative option associated with improved survival (survival rate, 49.4 % and 29.5 %)(3).

Case 2:

Complete surgical resection with negative margin 'R0 Resection' remains the most effective treatment in adrenocortical carcinoma (ACC) and, along with an early staging, is among the strongest predictors of overall survival (4).

Despite direct invasion or extension of tumor thrombus into the IVC (or both), complete (R0) resection can be achieved. Thus, this scenario should not preclude attempted curative resection in patients with adrenal cancer.

мощью представленных в статье результатов.

Цель этого исследования состояла в том, чтобы представить обзор результатов современного междисциплинарного лечения в небольшой, но репрезентативной выборке пациентов с очень специфическим и редким диагнозом неварикозного заболевания вен с необходимостью их лечения в специализированном сосудистом хирургическом центре, в котором могут применяться два метода лечения — хирургический и эндоваскулярный, на основе междисциплинарного сотрудничества («Междисциплинарного сосудистого консилиума»).

Клинический случай 1:

Лейомиосаркома НПВ является редкой, злокачественной, медленно растущей опухолью с плохим прогнозом (2). Мы представили случай успешного удаления прогрессирующей лейомиосаркомы, развившейся из надпочечной части НПВ с более чем 3-х годичным периодом частичной ремиссии с приемлемым качеством жизни, несмотря на сохраняющееся лимфатическое осложнение и повторную multimodalную терапию, включающую открытую абляцию опухоли, химиотерапию, краниотомию и экстирпацию, с целью удаления новых опухолевых очагов в печени, легких и головном мозге. Современная техника и хирургические методики позволяют

успешно удалить такие проявления опухоли. Тем не менее, вмешательства требуют опытных абдоминальных и сосудистых хирургов, а также кардиохирургов, и эффективного периоперационного лечения.

В случае НПВ-ассоциированной лейомиосаркомы хирург должен быть готов к выполнению и достижению полной хирургической резекции и тщательному последующему наблюдению, поскольку радикальная хирургическая резекция опухоли является единственным лечебным методом, который обеспечивает улучшение выживаемости (показатель выживаемости 49,4% и 29,5%) (3).

Клинический случай 2:

Полная хирургическая резекция с негативным краем резекции — «R0 резекция» остается наиболее эффективным методом лечения адренокортикальной карциномы (АКК) и, наряду с ранней стадией, является одним из самых сильных предикторов общей выживаемости (4). Несмотря на прямую инвазию или наличие опухолевого тромба в НПВ (или и того, и другого), полная (R0) резекция может быть достигнута. Таким образом, даже такая клиническая картина не должна исключать попытки радикальной лечебной резекции у пациентов с раком надпочечника.

Клинический случай 3:

Другой клинической картиной,

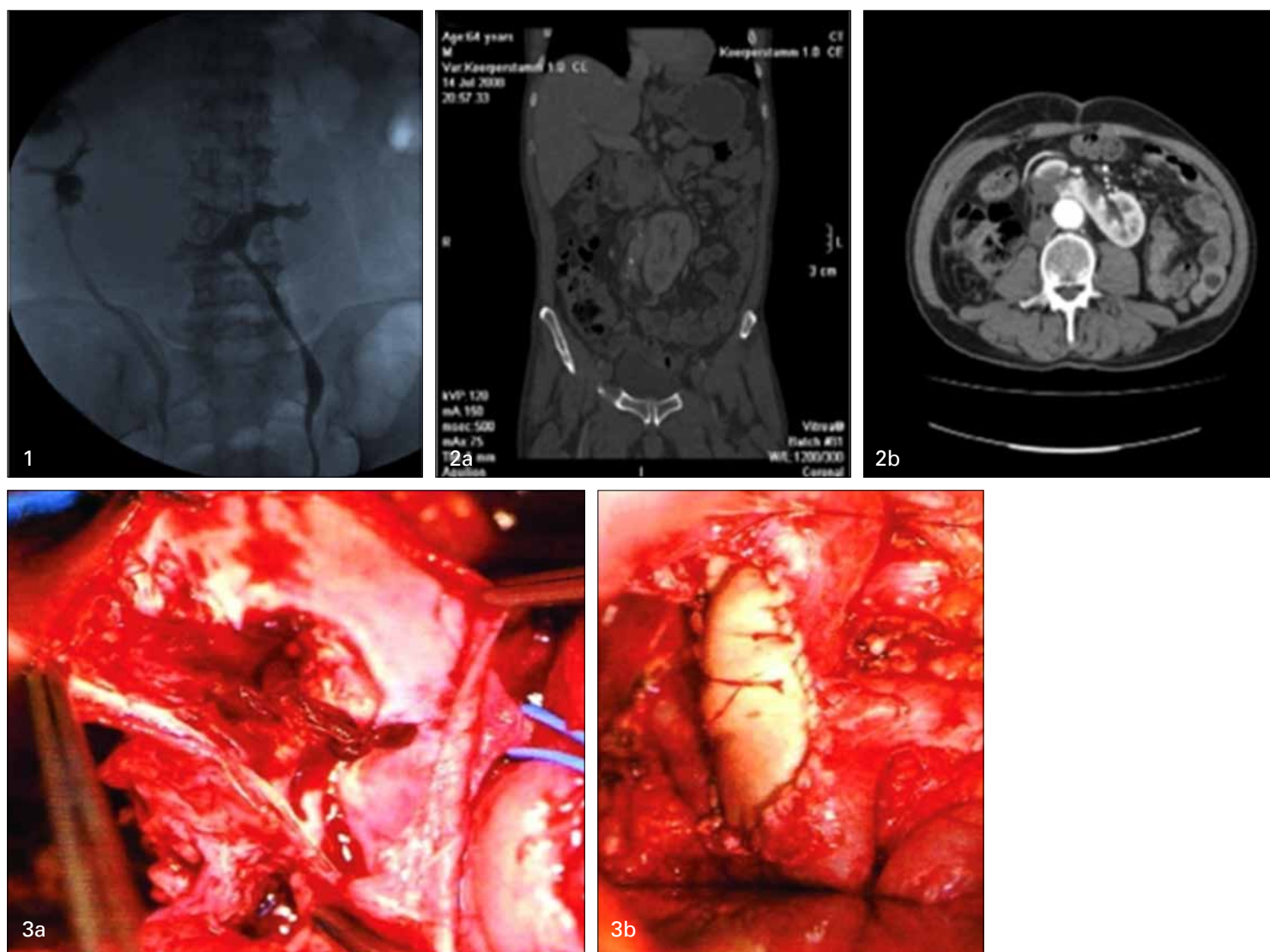


Fig. 6: Various illustrative images in case 6: 1. Preoperative ureteropyelography with doubled right renal pelvis and ureter duplication in a horseshoe kidney; 2. CT – coronary (2a left panel) and transversal scan (2b right panel): Residual horseshoe kidney after right nephrectomy with a necrotic area at the isthmus region and inferior vena cava; 3. Intraoperative situs after cavotomy showing endocaval tumor lesion (a) and removal of the tumor thrombus, partial wall resection and xenogenic patch plasty (b) (Vascu-Guard®, Vascutek, Hamburg, Germany);

Рис. 6: Различные иллюстрации к случаю 6: 1. Предоперационная уретеропиелогрфия с удвоением почечной лоханки и мочеточника в правой подковообразной почке; 2. КТ – продольное (левая панель) и поперечное (правая панель) сканирование: остаточная правая подковообразная почка после нефрэктомии с некротическим участком в области перешейка и нижняя полая вена; 3. Интраоперационный вид после кавотомии: эндокавальная опухоль (А) и удаление опухолевого тромба, частичная резекция стенки и ксеногенная заплаточная пластика (В) (Vascu-Guard®, Vascutek, Гамбург, Германия);

Case 3:

Another clinical picture, which usually demands the cooperation between interdisciplinary specialties is the SVCS. The goal of management is palliation of symptoms of venous obstruction. In this specific case, a hybrid approach through transjugular open thrombectomy and endovas-

cular placement of stents into central veins was used. An adequate follow-up using duplex-ultrasonography and an appropriate anticoagulation are advised.

Case 4:

Primary venous aneurysms are uncommon and in most cases of little clinical significance,

которая обычно требует междисциплинарного сотрудничества, является СВПВ. Целью лечения является смягчение симптомов венозной обструкции. В этом конкретном случае был использован гибридный метод, включающий открытую трансюгулярную тромбэктомию и эндоваскулярное размещение стентов в центральных венах. Рекомендуется

наблюдение с использованием дуплекс-УЗИ и назначением соответствующей антикоагуляционной терапии.

Клинический случай 4:

Первичные венозные аневризмы встречаются редко и в большинстве случаев имеют небольшое клиническое значение, в то же время подколенные венозные

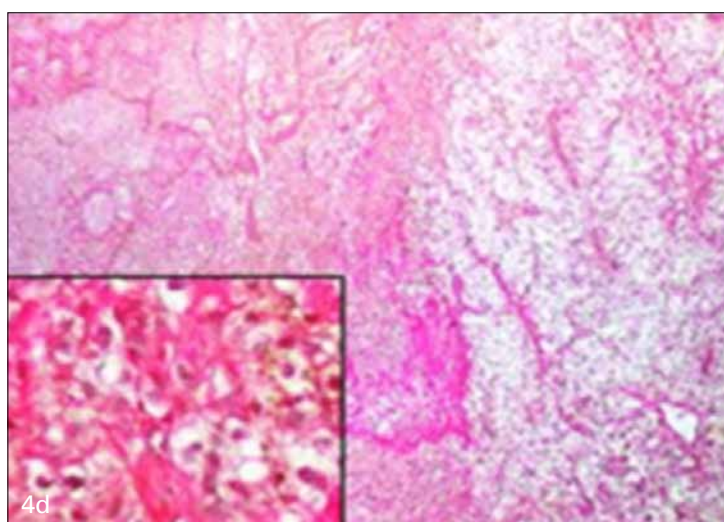
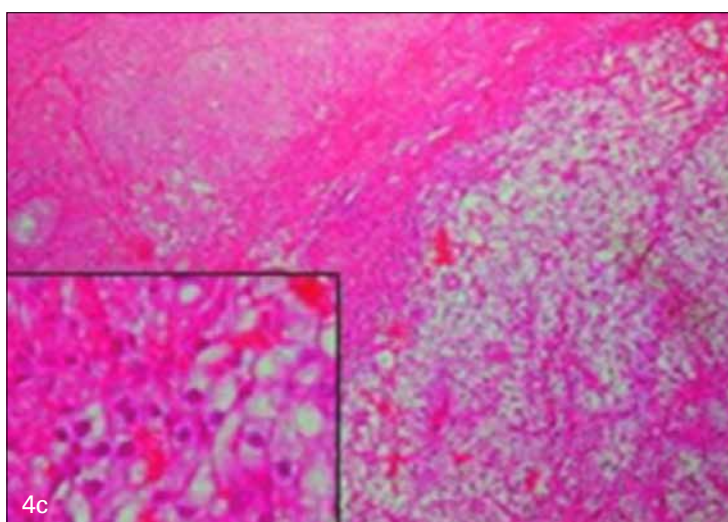
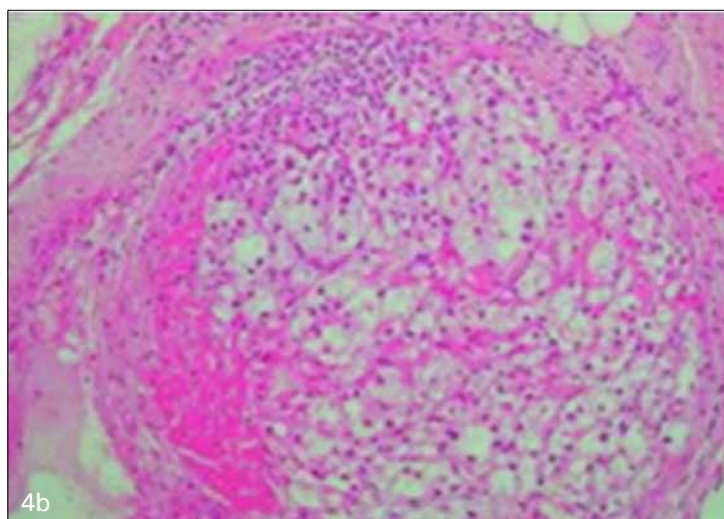


Fig. 6: Various illustrative images in case 6: 4. Photo documentation of tumor specimen's pathological investigation: Macroscopic appearance of the resected inferior vena cava wall (*) with tumor thrombus (a). Histology of the tumor thrombus of the right renal vein stump (b) (H&E stain; magnification). Histology of the tumor thrombus of the IVC showing tumor cells of the renal cell carcinoma embedded in fibrin (c) (H&E stain; magnification) and partial fibrous organization of the thrombus (d) (Elastica van Gieson stain; magnification).

Рис. 6: Различные иллюстрации к случаю 6: 4. Фотодокументы гистопатологического исследования опухоли: Макроскопический вид резецированной стенки нижней полой вены (*) с опухолевым тромбом (А). Гистология опухолевого тромба культи правой почечной вены (В) (окраска Н & Е; увеличение). Гистология опухолевого тромба НПВ, показывающая клетки почечно-клеточного рака, вкрапленных в фибрин (С) (окраска Н & Е; увеличение) и частичную волокнистую организацию тромба (D) (окраска Elastica van Gieson; увеличение).

whereas popliteal venous aneurysms are a form of potentially life-threatening disease because they have been recognized to be a source of recurrent pulmonary emboli. In patients with popliteal venous aneurysms, tangential aneurysmectomy with lateral venorrhaphy is the procedure most commonly performed at

present. (6) Besides tangential aneurysmectomy, graft interposition or venous patch plasty has also often been performed in popliteal venous aneurysm (7).

The long-term patency of reconstructed popliteal veins has so far been poorly documented in previous reports, and the need and effects of postopera-

невризмы являются формой потенциально опасного для жизни заболевания, поскольку они могут стать причиной рецидивирующей эмболии легочной артерии.

У пациентов с подколенными венозными аневризмами в настоящее время наиболее часто выполняется тангенциальная аневризмэктомия с латеральной веноррафией (6). Помимо такого

вмешательства, при этой патологии часто проводится трансплантация лоскута или заплаточная пластика (7).

Долгосрочная проходимость реконструированных подколенных вен до сих пор плохо описана в литературе, а необходимость и последствия послеоперационной антикоагулянтной терапии не совсем ясны.

tive anticoagulation therapy are not completely clear.

Case 5:

Venous aneurysms are generally asymptomatic and easily misdiagnosed as soft tissue tumors (8-12). Here, a case with a venous aneurysm arising from lateral thoracic wall causing recurrent pulmonary emboli is reported. The venous malformation was excised successfully via a hybrid endovascular and surgical approach. Vascular Doppler-ultrasonography studies can differentiate venous aneurysms from artery aneurysms or arterial venous malformations. Imaging studies such as CT scanning or magnetic resonance imaging can also provide clues to the diagnosis, which is best confirmed by venography study. The available limited experience suggests that a venous aneurysm of the lateral thoracic wall can be excised easily without a great risk of complication or recurrence.

Thus, the authors think that if the venous aneurysm is symptomatic, associated with any complication, enlargement, or ambiguous etiology, it should be excluded, e.g., by ligation of the aneurysmatic neck as performed, and all feeder veins ligated or as a hybrid approach using intraoperative endovas-

cular embolization, which alone may be sufficient if the whole aneurysmal sac could be embolized as done almost in this manner.

Case 6:

A case of RCC combined with IVC tumor thrombus in a horseshoe kidney and doubled right kidney experienced successful interdisciplinary cooperation of urologist and vascular surgeons in a complex and advanced tumor disease. In spite of advances in systemic treatment of RCC, primary complete tumor resection with tumor-free resection margins is the only curative treatment in the T1/T2 stage. IVC tumor thrombus of the advanced T3 RCC, requiring partial wall resection of IVC and patch-plasty, was classified as stage II by STAEHLER characterized by IVC tumor thrombus site below the influx segment of hepatic veins (13). A complete tumor resection in those complex renal tumors associated with IVC thrombosis comprising nephrectomy and resection of tumor-infiltrated parts or segments of the IVC or IVC-associated tumor thrombus has to be the basic aim of surgical treatment, if there are no distant metastases. In addition, such complex and advanced findings are manageable by modern (vascular) surgical techniques and materials.

Клинический случай 5:

Венозные аневризмы обычно протекают бессимптомно и легко принимаются за опухоли мягких тканей (8-12). Мы описываем случай с венозной аневризмой в стенке грудной клетки, вызывающей рецидивирующую эмболию легочной артерии.

Венозная мальформация была успешно удалена с помощью гибридного эндоваскулярно – хирургического вмешательства. Сосудистая доплерография и ультразвуковое исследование могут дифференцировать венозные аневризмы от аневризм артерий или артериально - венозных мальформаций. Визуализационные исследования, такие как компьютерная томография или магнитно-резонансная томография, также могут стать ключом к диагнозу, что лучше всего демонстрирует венография. Имеющийся ограниченный опыт показывает, что венозная аневризма в латеральной стенке грудной клетки может быть легко удалена без большого риска осложнений или рецидивов. Поэтому авторы считают, что, если венозная аневризма является симптоматической вследствие какого-либо осложнения или ее увеличения, или этиология не ясна, ее следует «выключить», например, с помощью лигирования аневризматической шейки, как было сделано у данного пациента, и перевязывания всех

питающих вен, или выполнить гибридное вмешательство, используя интраоперационную эндоваскулярную эмболизацию, которая сама по себе может быть достаточной, если весь аневризматический мешок может быть эмболизирован.

Клинический случай 6:

Лечение ПКР в сочетании с опухолевым тромбом НПВ в подковообразной почке и удвоенной правой почкой является примером успешного междисциплинарного сотрудничества уролога и сосудистых хирургов при сложном и запущенном опухолевом процессе. Несмотря на успешное системное лечение ПКР, первичная полная резекция опухоли с негативными краями резекции является единственным лечебным методом на стадии T1 / T2.

Опухолевый тромбоз НПВ на поздней стадии T3 ПКР, требующий частичной резекции стенки НПВ и заплатной пластики, был классифицирован как стадия II по STAEHLER, которая характеризуется наличием опухолевого тромба в НПВ ниже инфлюкса печеночных вен (13). Полная резекция опухоли в случае сложных почечных опухолей, связанных с тромбозом НПВ, включающая нефрэктомия и резекцию инфильтрированных опухолью частей или сегментов НПВ или НПВ - ассоциированного тромба, должна быть основной

(14-15). A secondary adjuvant or alternative medication with tyrosine kinase inhibitors can be considered a further therapeutic option according to novel and recent reports.

In summary, a diagnostically complete and conclusive pre-operative imaging is essential for the assessment of tumor extension, surgical options and planning the specific approach as well as prognosis. Preferably in advanced, complex and complicated tumor manifestations, diagnostic and primary treatment should be performed in a center of excellence to achieve an optimal outcome by interdisciplinary cooperation of operative disciplines and an adequate perioperative intensive care.

Conclusion

The interdisciplinary team approach to diverse rare venous disorders is beneficial for patients and required for achieving optimal management and prevention of complications. We emphasize on the role of interdisciplinary management across a variety of diagnostic modalities. Interdisciplinary team work is a complex process, which means that different types of staff work together to share expertise, knowledge, and skills to influence patient care.

Take Home Message

- This is the first report in literature to discuss the complexity of non-varicose vein disorders including malignancies and how to manage them substantially based on the interdisciplinary team work of vascular surgeon and other specialties including interventional radiologists.
- Collaboration amongst specialists should be focused onto further systematic collection of experiences in diagnostic, peri-interventional/-operative and therapeutic management including a competent follow-up to finally be able to create and further optimize consensus documents and structured educational programs that emphasize the interdisciplinary care of these selected patients with complex non-varicose venous diseases.

целью хирургического вмешательства, если нет отдаленных метастазов. Кроме того, такие сложные и запущенные случаи можно лечить и с помощью современных эндоваскулярных методов и материалов (14-15). Вторичную адъювантную терапию или альтернативную терапию ингибиторами тирозинкиназы, согласно недавним сообщениям, можно считать дополнительным методом лечения.

Таким образом, максимально полная предоперационная визуализация необходима для оценки распространения опухоли, определения хирургических методов лечения и составления конкретного плана терапии, а также прогноза. Предпочтительно диагностику и первичное лечение запущенных случаев, сложных вследствие опухолевого роста, проводить в специализированном центре с целью достижения оптимального результата за счет междисциплинарного взаимодействия и адекватной периоперационной интенсивной терапии.

Заключение

Междисциплинарный командный подход к различным редким заболеваниям вен обеспечивает ряд преимуществ для пациентов, и необходим для достижения оптимального результата лечения и предотвращения осложнений. Мы также хотели бы подчеркнуть роль междисциплинарного подхо-

да при использовании различных методов диагностики. Междисциплинарная командная работа — это сложный процесс, при котором различные специалисты работают вместе, чтобы делиться опытом, знаниями и навыками с целью обеспечения наилучшего лечения.

Ключевые моменты:

- Это первая в литературе статья, в которой обсуждается сложность неварикозных заболеваний вен, включая злокачественные новообразования, и способы их эффективного лечения на основе междисциплинарной командной работы сосудистого хирурга и других специалистов, включая интервенционных радиологов.
- Сотрудничество между специалистами должно быть сосредоточено на дальнейшем систематическом накоплении опыта диагностического, пери-интервенционного / хирургического и терапевтического ведения таких случаев, включая последующее компетентное наблюдение, чтобы иметь возможность создавать и оптимизировать руководства и образовательные программы, которые обобщают междисциплинарный подход при лечении пациентов со сложными неварикозными заболеваниями вен.

References

1. Eder F, Halloul Z, Meyer F, Huth C, Lippert H. Surgery of inferior vena cava associated malignant tumor lesions. VASA 2008; 37(1): 68–80.
2. Ueda J, Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, Yoshioka M, Kawano Y, et al.. Surgical resection of a leiomyosarcoma of the inferior vena cava mimicking hepatic tumor. Case Rep Med 2013; 2013: 235698.
3. Mingoli A, Cavallaro A, Sapienza P, Di Marzo L, Feldhaus RJ, Cavallari N. International Registry of Inferior Vena Cava Leiomyosarcoma. Analysis of a World Series on 218 Patients. Anticancer Res 1996; 16(5B): 3201-5.
4. Fassnacht M, Libé R, Kroiss M, Allolio B. Adrenocortical carcinoma: a clinician's update. Nat Rev Endocrinol 2011; 7: 323–35.
5. Yavascaoglu I, Yilmaz M, Kordan Y. Cardiac and caval invasion of left adrenocortical carcinoma. Urol Int 2008; 81: 244–6.
6. Nasr W, Babbitt R, Eslami MH. Popliteal vein aneurysm: a case report and review of literature. Vasc Endovasc Surg 2008; 41: 551–5.
7. Dallatana R, Barbetta I, Settembrini A, Casazza F, Boeri R, Carmo M, et al. Recurrent pulmonary embolism secondary to popliteal vein aneurysm with intramural wall ulcer. Phlebology 2013; 28: 219–22.
8. Dhillon MK, Leong YP. Jugular venous aneurysm — a rare cause of neck swelling. Singapore Med J 1991; 32: 177–8.
9. Schild H, Berg S, Weber W, Schmied W, Steegmüller KW. The venous aneurysm (in German). Aktuelle Radiol 1992; 2: 75–80.
10. Bosshardt TL, Honig MP. Congenital internal jugular venous aneurysm: diagnosis and treatment. Mil Med 1996; 161: 246–7.
11. Bush S, Khan R, Stringer MD. Anterior jugular venous aneurysm. Eur J Pediatr Surg 1999; 9: 47–8.
12. Sommer L, Forte V. Congenital venous aneurysm of the internal jugular vein in a child. J Otolaryngol 2001; 30: 126–8.
13. Staehler G, Liedl B, Kreuzer E, et al. Kidney cancer with invasion of the vena cava: classification, surgical strategy and results of treatment. Urologe A 1987; 26: 46–50.
14. Eder F, Halloul Z, Meyer F, et al. Surgery of inferior vena cava associated malignant tumor lesions. Vasa 2008; 37: 68–80.
15. Ridwelski K, Rudolph S, Meyer F, et al. Primary sarcoma of the inferior vena cava: review of diagnosis, treatment, and outcomes in a case series. Int Surg 2001; 86: 184–90.

M. Essa (MD)
Prof. Dr. Frank Meyer (MD)
Prof. Dr. Zuhir Halloul (MD)

Division of Vascular Surgery
Department of General, Abdominal,
Vascular and Transplant Surgery
University Hospital Magdeburg
Germany
Phone: ++49 391 67 15541
Fax: ++49 391 67 21407
Email: zuhir.halloul@med.ovgu.de

Welcome to German Medical Online - the Who's Who of the German Medical Sector

Get connected to the Leading Hospitals,
Clinics and Medical Specialists.

Get connected to the Best Suppliers of
Medical Equipment, MedTech, Instruments
and more.

German Medical Online - whatever you are
looking for in the Medical Field.

WHO IS WHO



Hospitals Clinics
Medical Centers

WHO IS WHO



Leading Medical
Specialists

WHO IS WHO



Medical Equipment
MedTech Instruments

WHO IS WHO



Pharma Companies
Laboratories

WHO IS WHO



Patient and Travel
Services Hotels

 **German
Medical
Online**



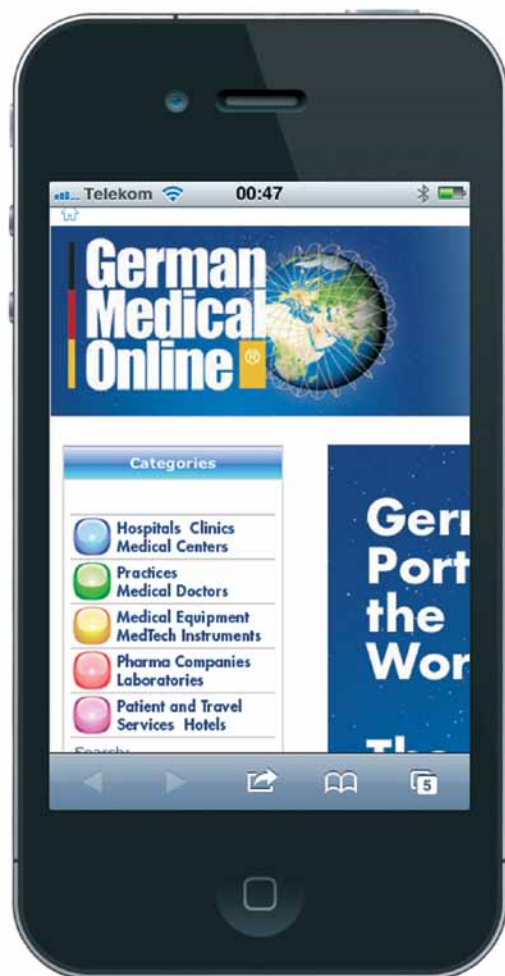


**INTERNET
PORTAL**

www.german-medical-online.com

German Medical Online

• www.german-medical-online.com •
The Who's Who of the Medical World



The healthcare sector is one of the world's fastest growing industries.

Whereas some countries are ambitiously working on improving their healthcare systems, patients throughout the world set off to find the best possible medical treatment.

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

Get connected to the Leading Hospitals, Medical Centers and Medical Specialists. Find the Best Suppliers of Medical Equipment, MedTech, Instruments and more.

With the access rate of more than 999.000 per month German Medical Online is a leading medical business portal - a fascinating global marketplace.

For direct information on your cell phone,
jump to the web page with detailed information:
www.german-medical-online.com





Heidelberg University Hospital

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



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

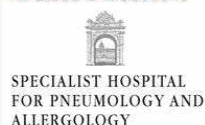


Department Dermatology and Allergy TUM

Department of Dermatology and Allergy Biederstein, Technical University Munich



**KLOSTER
GRAFSCHAFT**



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.



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.



Trade Fair and Congress Partners



Medical Fair Asia

DIGITAL

09.12. - 18.12.2020

Medical and Healthcare Exhibition
Marina Bay Sands, Singapore

For more information please visit: www.medicalfair-asia.com



Medical Manufacturing Asia

31.08. - 02.09.2022

Medical Technology Solutions
Marina Bay Sands, Singapore

For more information please visit: www.medmanufacturing-asia.com



Oman Health Exhibition & Conference

04.10. - 06.10.2021

9th International Exhibition of Health, Healthcare, Medical Products,
Services and Equipment, Pharmaceuticals, Medical Tourism Services
Muscat, Oman

For more information please visit: www.omanhealthexpo.com



UzMedExpo

International Healthcare Exhibition
Uzexpocentre, Tashkent, Uzbekistan

For more information please visit: <http://www.ieg.uz/en/uzmedexpo>



Turkmen Health

International Exhibition and Scientific Conference
Ashgabat, Turkmenistan

For more information please visit: www.turkmenhealth.com



The Saudi International Medlab Expo

11.10. - 13.10.2021

Riyadh International Convention and Exhibition Center
Riyadh, Saudi Arabia

For more information please visit: www.saudimedlabexpo.com



Saudi International Pharma Expo

11.10. - 13.10.2021

Riyadh International Convention and Exhibition Center
Riyadh, Saudi Arabia

For more information please visit: www.saudipharmaexpo.com

Trade Fair and Congress Partners



IMF International Medical Forum

20.04. - 22.04.2021

Medicine Innovations
International Exhibition
Kyiv, Ukraine

For more information please visit: medforum.in.ua



Iran Health

23rd International Exhibition for Medical
Laboratory, Equipment, Pharmaceutical
Tehran, International Permanent Fairground, Iran

For more information please visit: iranhealthexhibition.com



Middle East Laboratory and Diagnostics Congress

Global Advances in Laboratory Medicine
Dubai, UAE

For more information please visit: www.dildc.com



Global Medical Forum of Treatment and Rehabilitation

Forum-Exhibition
Kyiv, Ukraine

For more information please visit: gmf2020.com



KIHE

19.05. - 21.05.2021

Kazakhstan International Healthcare Exhibition
Atakent IEC, Almaty, Kazakhstan

For more information please visit: www.kihe.kz



TIHE

25th Tashkent International Medical Exhibition
NEC Uzexpocentre
Tashkent, Uzbekistan

For more information please visit: iteca.uz/tihe/eng/