No. 5 Digital Edition (eBook) 2_2008 www.german-medical-journal.eu ISSN 1862-8850 € 8,-

German Medical Journal

المجلة الطبية الألمانية

FEATURING THE BEST OF GERMAN MEDICINE

MEDICAL INNOVATION AND HEALTHCARE IN GERMANY

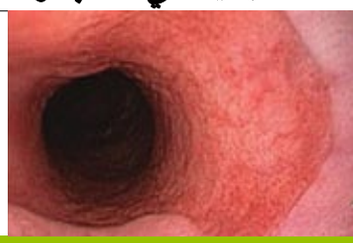
الجديد في الطب و العلاج في ألمانيا

هل هي تطور علاجي حقيقي أم الميل إلى التجديد؟

Fashionable Trend or Real Therapeutic Progress?

الاعتبارات الحالية في تتدبر القلس المعدي المرئي

Current Concepts in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease



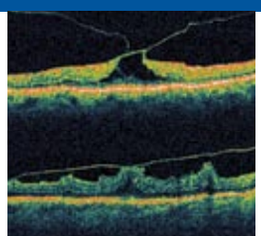
Endoprosthetics in Hand Surgery زرع الطعوم الداخلية الصنعية في جراحة اليد

4 260125 240002 05

BENNAD

المعالجة الجراحية لأذيات الأعصاب المحيطية

Operative Therapy of Peripheral Nerve Damage



استراتيجيات علاج وذمة اللطخة الصفراء الناجمة عن الداء السكري

Treatment Strategies for in Diabetic Macular Edema

Info
Click
www.german-medical-online.com

The Online Portal for Medical Services, Healthcare and MedTech in Germany.

This platform provides tools that enable you to find what you are looking for, to get in-depth information and to make contact whithin seconds.

WHO IS WHO
Hospitals Clinics Medical Centers

WHO IS WHO
Practices Medical Doctors

WHO IS WHO
Medical Equipment MedTech Instruments

WHO IS WHO
Pharma Companies Laboratories

WHO IS WHO
Patient and Travel Services

German Medical Online

SHOWS WHAT GERMANY HAS TO OFFER

IN MUNICH THERE ARE A LOT OF SIGHTS TO SEE.

في ميونيخ توجد مزارات عديدة.

YOUR HOTEL ROOM CAN BE ONE OF THESE.

حجرة فندقك يمكنها أن تكون واحدة منها.

The Hotel Bayerischer Hof is a world of its own, located in the heart of Munich, across the Frauenkirche and doorstep to the shopping area. The legendary hotel offers 373 luxurious rooms, 60 suites included, with internet access and Arab TV-channels. Delicious meals are served in three different restaurants and six bars. 40 meeting rooms, the Night Club, beauty salon, hairdresser, designer and jewellery shops are at our guest's disposal. Our modern Blue Spa with sliding roof, swimming pool, gym, separate saunas, steam bath and an exclusive wellness and beauty center invites to relax and enjoy. For further information: www.bayerischerhof.de or phone: +49 (0) 89 21 20 - 0 or email: info@bayerischerhof.de

فندق بايريشة هوف يعتبر عالم بذاتة. شهير يقع في قلب ميونيخ، أمام كنيسة النساء و وسط منطقة التسوق و البوتيكات. الفندق العظيم هذا يحتوى على أكثر من ٣٧٣ حجرة منها ٦٠ سويت و وصلة إنترنت و قنوات عربية و وجبات شهية مختلفة تقدم في ثلاث مطاعم و ٦ بارات. ٤٠ قاعة مؤتمرات و ملهى ليلى و مركز تجميل و كوافير و المصممون و محلات المجوهرات. مركز النقاهة الحديث لدينا ذو السقف المتحرك و حمام السباحة و الجيمنازيم و السونا المنفصلة و حمام البخار و عرض كبير للنقاهة و الرعاية التجميلية يجعلكم تشعرون بالراحة و الإستجمام.

للمزيد من المعلومات: www.bayerischerhof.de أو الإتصال تليفونيا: 0 - 20 21 89 (0) 49+

BAYERISCHER HOF

Dear Readers,

another important step has been taken: now the German Medical Journal can be downloaded from the internet. With this step the Journal does not only reach ten times more readers than before, it can also reach totally new target groups, such as the laptop generation, which gets all the information it needs straight from the world wide web.

Just as the printed version the Digital Edition is available in two languages, and it offers the same contents and design. Although we are of course well aware of the fact that our Arabic readers speak English fluently, it is still very important to use to address them in their native language. Thus, we would like to show our respect and sympathy for a great culture.

Still another new factor has caught us by surprise: with the English part of our Journal we are able to reach not only our Arabic readers but also readers from many Asian countries or even from any other part of the world. We see this as a very positive development and would like to thank you all for your interest. Maybe you would like to have a look at the Digital Edition.

On the German Medical Journal web page you can subscribe to the Digital Edition: www.german-medical-journal.eu

Professor Dr. Hans Fritz
Editorial Board

أعزائنا القراء

تم أتحاذ خطوة هامة: الآن المجلة الطبية الألمانية يمكن تحميلها من الإنترنت. مع هذه الخطوة فان المجلة لاتصل فحسب إلى ١٠ أضعاف القراء الحاليين ولكن يمكن أن تصل إلى مجموعات جديدة من القراء مثل جيل الكمبيوتر المحمول والذي يحصل على جميع المعلومات مباشرة من الشبكة الدولية.

مثل النسخة المطبوعة فان المجلة متوفرة من خلال الإنترنت باللغتين ونقدم نفس المحتويات والتصميم. بالرغم من أننا مدركين حقيقة أن قراءنا العرب يتكلمون الإنكليزية بطلاقة فان من الضروري أن نقدم لهم المعلومات بلغتهم الأصلية. وبالتالي نرغب في أن نظهر احترامنا، وتعاطفنا لحضارتهم العريقة.

هناك عامل مدهش آخر وهو من خلال القسم المنشور باللغة الإنكليزية فأننا قادرين على الوصول ليس فقط إلى القراء العرب بل إلى القراء من عدة دول آسيوية والأجزاء الأخرى من العالم. ونرى في هذه الخطوة تطور هام ونود أن نشكركم جميعا على اهتمامكم. إذا أردت أن تلقي نظرة على النسخة المتوفرة.

يمكنكم الأشتراك عبر الإنترنت على العنوان التالي
www.german-medical-journal.eu

بروفيسور د. هانز فريتز
هيئة التحرير

German Medical Journal
المجلة الطبية الألمانية

THE BEST OF GERMAN MEDICINE

المحتويات

أنه جيد أن تمتلك بروفيتا ٨

زرع الطعوم الداخلية الصنعية في جراحة اليد – هل هي تطور علاجي حقيقي أم الميل إلى التجديد؟ ١٢

المراحل الأخيرة للقصور الكلوي الجديد في المعالجة والوقاية ٢٥

الاعتبارات الحالية في تتدبر القلس المعدي المرئي ٣١

المعالجة الجراحية لأذيات الأعصاب المحيطية ٤٠

استراتيجيات علاج وذمة اللطخة الصفراء الناجمة عن الداء السكري ٤٨

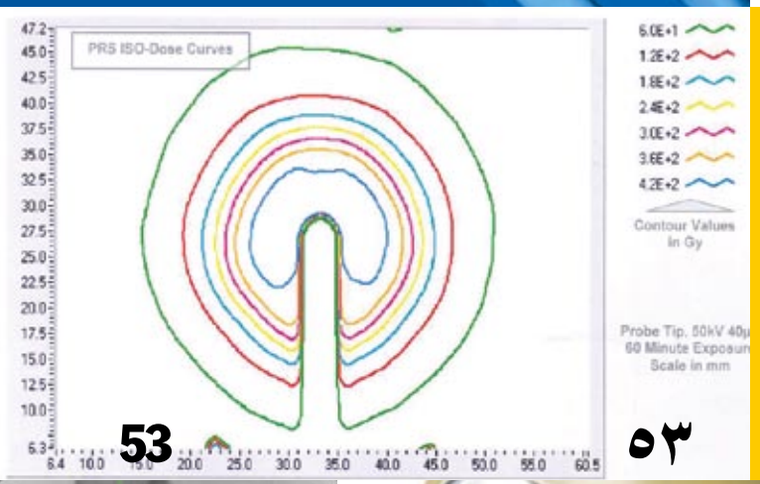
المعالجة الشعاعية أثناء إجراء العمليات الجراحية لسرطان الثدي ٥٣

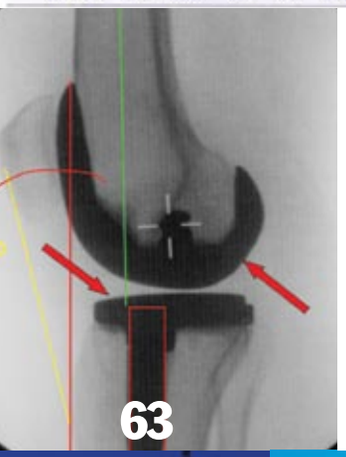
التقدم في معالجة ابيضاض الدم النقوي الحاد ٥٩

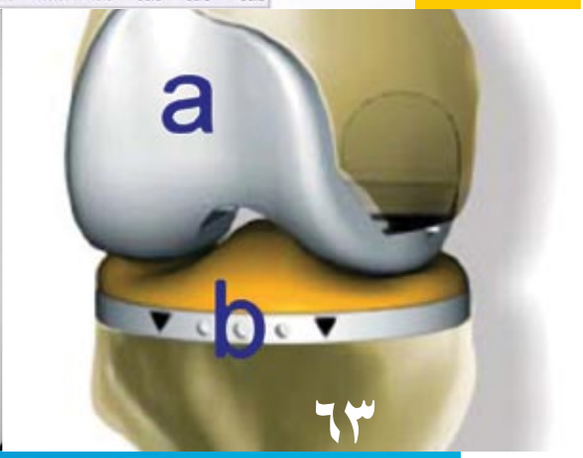
التطور في مجال زرع الطعوم الصنعية لمفصل الركبة البشري بمفاصل ميكانيكية طبيعية ٦٣

الزارلاند الثقافة، الحرية و السياحة ٧٤

اللقاء مع السيد ماركوس براون، رئيس المجموعة الألمانية لتصدير العناية الصحية ٨١







German Medical Journal
المجلة الطبية الألمانية

Contents

FEATURING THE BEST OF GERMAN MEDICINE

Interview: It's good to have Pro Vita 8

Endoprosthetics in Hand Surgery - Fashionable Trend or Real Therapeutic Progress? 12

End-Stage Renal Disease Modern Treatment and Prevention 25

Current Concepts in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease 31

Operative Therapy of Peripheral Nerve Damage 40

Treatment Strategies for in Diabetic Macular Edema 48

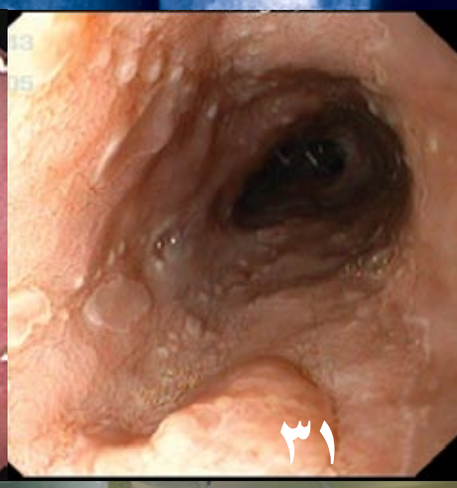
Intraoperative Radiotherapy (IORT) for Breast Cancer 53

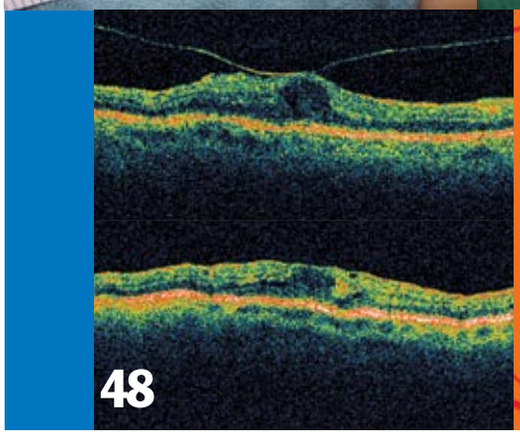
Progress in the Treatment of Acute Myeloid Leukemia (AML) 59

About the Development of New Endoprosthetics for the Human Knee with Natural Knee Mechanics 63

The Saarland Culture, Leisure and Tourism 74

Interview with Mr. Markus Braun, Chairman of the German Healthcare Export Group 81





It's good to have Pro Vita

إنه جيد ان تمتلك بروفيتا

Background Information

Faisal had a traffic accident with his motorcycle in November 2004 in Dubai in which he suffered a high paraplegia. The initial medical care was provided in Abu Dhabi. For further medical treatment Faisal was moved to the accident clinic in Murnau in Bavaria in mid December 2004.
In March 2006 Faisal was able to move to an apartment in Munich, where he has since then received out-of-hospital intensive care provided by Pro Vita. He still lives in this apartment today. A first report about the course of his therapy appeared in the German Medical Journal 2/2007.

The Journal has visited Faisal and has asked him how he feels and lives today. We have met a young man who enjoys his life, is full of humour and interested in everything. With the tools and assistance provided for him he manages to master his life.

How are you?
I am in a good mood. My movement is coming back again slowly and step by step. I can move my head and support it alone now. I can sit in a wheelchair. I can eat and drink. I can manage a little back and shoulder movement, this is a new development. I am working on this with my physiotherapists.

How did you come across Pro Vita?
The doctors in Murnau told me about Pro Vita. Then I wanted to go there to take a look, how they treat the patients. When I went there, I saw that all is really fine. They treat the people well. I like it here.

What do your days look like?
In the morning I take a shower, then I get physiotherapy for two hours. When the weather is nice I go outside and when it rains or snows I have my laptop for the internet and for reading e-books. I manage the laptop with a special joystick and the keyboard is shown on my screen. Later I work with my training machine, an electronic bicycle. They fix my legs on it so that I can train the muscles in my legs.

Which therapies do you take part in?
At least two times a day for two hours I get physiotherapy

معلومات أولية:
لقد حدث لفيصل حادث سير على دراجته النارية في شهر تشرين الثاني ٢٠٠٤ في دبي وكان نتيجتها شلل نصفي عالي المستوى. تم تقديم العناية الصحية الأولية في أبو ظبي. وللحصول على معالجة طبية إضافية فإنه تم نقل فيصل إلى عيادة الحوادث في مورناو Murnau في بافاريا في منتصف كانون الثاني ٢٠٠٤.
في شهر آذار عام ٢٠٠٦ كان بالامكان نقل فيصل إلى شقة في مدينة ميونخ Munich، حيث منذ ذلك الوقت تلقى عناية مركزه خارج المشفى والمقدمة من قبل بروفيتا Pro Vita. وهو ما يزال يعيش في شقته إلى اليوم. ظهر أول تقرير عن حالته الصحية في المجلة الطبية الألمانية ٢/٢٠٠٧.

زارت المجلة فيصل وسألته حول شعوره وحياته حاليا لقد قابلنا رجلا شابا متمتعا بحياته مليء بالإنسانية full of humour مهتما بكل شيء استطاع من خلال أدواته والمساعدة المقدمة له أن تعود حياته.

كيف حالك؟
لدي مزاج جيد. لقد عادت إلي حركتي مرة أخرى خطوة خطوة وببطء أستطيع حاليا أن أحرك رأسي ودعمه لوحده، أستطيع أن أجلس في الكرسي الخاص بالمقعدين wheelchair. أستطيع أن أكل وأشرب. أستطيع أن أحرك ظهري وكتفي وهذا يعتبر تطور جديد. أنا أعمل على ذلك مع المعالج الفيزيائي.

كيف عرفت ببروفيتا؟
لقد اخبرني بها الأطباء في مورناو عندئذ أردت الذهاب إلى هناك لكي ألقي نظرة على طريقة تعاملهم مع المريض، وعندما ذهبت إلى هناك رأيت كل شيء جيد منهم. يعاملون المرضى بشكل جيد وهذا ما أحبه.

كيف تسير أيامك؟
استحم صباح كل يوم ثم أقوم بالمعالجة الفيزيائية لمدة ساعتين وعندما يكون الطقس جيدا أذهب خارجا. وعندما تكون ممطرة أو هناك ثلج فإني أقوم بتصفح الانترنت وقراءة الكتب الالكترونية e-books من خلال استعمال الكمبيوتر المحمول الذي أملكه. أستطيع أن أتدبر أمر الكمبيوتر المحمول من خلال joystick خاصة واستعمال لوحة المفاتيح التي تظهر على شاشة الكمبيوتر. بعد ذلك

for the whole body in order to support and improve the blood circulation.

Which tools and machines do you need?
Every patient has his or her very own tools.
I have two aspiration machines and two respirators, an inhalator, a humidifier for the breathing air, a cough assistant, a recliner for the shower, two wheelchairs (one electronic and one manual), a Motomed training machine, i.e. an electronic bicycle, a Hoyer patient lifter, a Thekla stand-up bed, an intensive bed, a special mattress with massage function and a transporter.

How many people take care of you?
There must always be somebody, a nurse. To go to the shower or everywhere else, to the wheelchair etc., she must call a second person. Additionally I have a person for cooking and cleaning.

How do you see your perspectives for the future?
In the future I want to have a normal life. I have finished high school and when I am back in Abu Dhabi I am planning to study. But I have to take it step by step.

How do you want to bring your plans into reality?
Time will show.

What interests do you have?
I read a lot on my laptop, I like Arabic TV and music. As everyone else I love to have visitors and I like to chat with my friends. In summer I like to go shopping in the city centre.

What are your personal wishes and hopes for the future?
Actually, I have almost everything I want. Since the accident my situation has improved a lot. The pressure of the respirator has just been lowered significantly and still I can speak loudly and clearly now. After the pressure was lowered I could only whisper at first. Naturally I hope that I will make further progress and that my condition will improve even more.

Do you see a potential for returning to Abu Dhabi?
This year Pro Vita is planning to open a new house in Abu Dhabi. We will see. If it is possible, I would really like to return to Abu Dhabi.

You are a very positive person. This is really admirable.
In spite of everything I have been really lucky. I have not hurt my head at all. What good would it have been, if my body worked but my brain didn't?

أقوم بالتدرب على آلتي الخاصة وهي عبارة عن دراجة الكترونية. حيث يقومون بتثبيت قدمي إليها وبالتالي أستطيع تمرين عضلات الساقين.

أي المعالجات التي تشارك بها؟
أحصل على المعالجة الفيزيائية على الأقل مرتين ولمدة ساعتين وتشمل جميع أنحاء جسمي وذلك لدعم وتحسين الدورة الدموية.

ماهي الأدوات والآلات التي تستعملها؟
كل مريض له أدواته الخاصة به حيث لدي منفستين respirators وجهازي استخراج مفرزات aspiration وجهاز استنشاق inhalator وكذلك مرطب للجو humidifier، مقشع cough assistant، ومثبت للحمام recliner، كرسيين خاصين بالمقعدين wheelchairs (أحدهم بدوي والآخر آلي)، آلة خاصة بالتدريب على الحركة مثلا: دراجة الكترونية، أداة لرفع المريض Hoyer patient lifter وسرير تكلا Thekla للوقوف وسرير خاص بالعناية المركزة فرشات تقوم بوظيفة المساج.

كم شخص يقوم بالعناية بك؟
هناك يجب أن يكون دائما شخص ما (ممرضة) وعند للذهاب إلى الحمام أو أي مكان آخر مثل الذهاب إلى الكرسي الخاص المقعدين. فإنها تتصل بشخص آخر ليساعدها بالإضافة إلى ذلك فإنه هناك شخص يقوم بالطبخ أو المسح.

ماهي توقعاتك للمستقبل؟
ارغب أن أعيش مستقبلا حياة طبيعية.لقد انهيت دراستي الثانوية وعندما أعود إلى أبو ظبي سوف أتابع دراستي ولكن سوف أقوم بذلك خطوة خطوة.

كيف ستجعل خططك على أرض الواقع؟
سوف تثبت الايام ذلك.

ما هي هواياتك؟
أقرأ كثير عبر الكمبيوتر المحمول، أحب التلفاز العربي وكذلك الموسيقا وكأي شخص آخر أحب الزوار والحديث مع الأصدقاء وخلال فترة الصيف أحب التسوق في مركز المدينة.

ماهي رغباتك لشخصية وأمالك في المستقبل؟
في الحقيقة لدي كل ما أريد لقد تحسن وضعي كثيرا منذ الحادث إن ضغط جهاز التنفس قد أصبح اقل بشكل ملحوظ وأستطيع أن أتحدث بشكل واضح وعالي في البداية كنت فقط اهمس وأمل إن يتحسن ذلك بشكل اكبر ووضعي الصحي أيضا.

Pro Vita out-of-Hospital Intensive Care

Life is precious

"We would like to enable the patients in our care to live in dignity, and we would like to offer them and their families positive perspectives full of hope."

Since 1995 Pro Vita has specialized in patients who are in need of very intensive care, i.e. patients with a high paraplegia with and without respirator, COPD, neuromuscular diseases, craniocerebral injury and other severe disorders.

In Germany alone Pro Vita operates eight units, plus one in Austria and one in the United Arab Emirates. In June 2008 preparations will start for a new house in Abu Dhabi, where patients will probably be admitted from September on.

With the help of family and friends, Pro Vita creates a comfortable environment for the patients and provides the best possible care. They can lead an independent life within their families, in living communities with other patients or in small homes. Right from the beginning the patients receive rehabilitation treatment such as perception and mobility training, breathing and speaking training.
And of course attending school or university, cultural activities such as concerts and exhibitions as well as holiday trips also play an important role in the lives of a paraplegic person and allow him or her to lead a full and positive life.

Pro Vita also depends on the help and support of sponsors and investors and of people who really appreciate its work.

Contact:
Christina Shawky-Böhme
Pro Vita
Extra Clinical Intensive Care
info@pflegedienst-provita.de

هل ترى فرصة للعودة إلى أبو ظبي؟

لدى بروفيتا Pro Vita خطة لفتح بيت جديد في أبو ظبي هذا العام سوف نرى إذا كان ممكنا ذلك فانا حقا ارغب في العودة إلى أبو ظبي.

أنت رجل ايجابي جدا وهذا شيء مثير للإعجاب.

بالرغم من كل شيء فانا حقا محظوظ لأنه لم يتأذى راسي، ماهو الشيء الجيد إذا كان كل جسمي يعمل بينما دماغي لا يعمل؟

Pro Vita out-of-Hospital Intensive Care

Life is precious

إن العناية المركزة لبروفيتا Pro Vita خارج المشفى تجعل الحياة ثمينة نحاول إن نجعل المرضى من خلال عنايتنا أن يكونوا قادرين على العيش بكرامتهم ونرغب أيضا.بإعطائهم وعوائهم توقعات للمستقبل ايجابية مليئة بالأمل.

منذ عام ١٩٩٥ تخصصت بروفيتا Pro Vita بالعناية بالمرضى الذين يحتاجون إلى عناية مركزة مثلا المرضى الذين لديهم شلل نصفي عالي المستوى high paraplegia بجهاز تنفس صنعي او بدونه COPD، الإمراض العصبية العضلية neuromuscular diseases، اذيات الدماغ والعمود الفقري، والاضطرابات الأخرى الشديدة تقوم بروفيتا Pro Vita بتشغيل ٨ وحدات في ألمانيا، وحدة في الأمارات، وحدة من النمسا. في شهر حزيران ٢٠٠٨ستتم التحضيرات لبناء وحدة جديدة في أبو ظبي حيث من المحتمل بدء قبول المرضى بدءا من أيلول.

بمساعدة الأهل والأصدقاء فان بروفيتا Pro Vita توجد بيئة مريحة للمرضى مع أفضل عناية ممكنة حيث يمكنهم أن يعيشوا بشكل مستقل ضمن عائلاتهم وكذلك المجتمعات الحية والمرضى الآخرين في منازل صغيرة منذ البداية يتلقى المرضى المعالجة بإعادة تأهيلهم مثل التدريب على perception والتدريبات الحركة. التنفس. التكلم وبالطبع حضور المدرسة أو الجامعة او الفعاليات الاجتماعية مثل الحفلات المعارض الرحلات الترفيهية والتي تلعب دورا هاما في حياة المريض المشلول والتي تسمح له لأن يقود حياة ايجابية مليئة وكذلك فإن Pro Vita تعتمد على مساعدة ودعم المانحون والمستثمرون والناس اللذين يقدرون عملها.

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

- Long term assistance in rehabilitation and recreation in a non-hospital setting
- Non-hospital intensive care for mechanically ventilated patients
- Service possible in various countries and regions
- Health care form in group living settings
- Intensive care for babies and children in a non-hospital setting
- Intensive care for babies and children in a small-scale skilled nursing home
- Intensive palliative care for patients in a non-hospital setting

Life is precious.

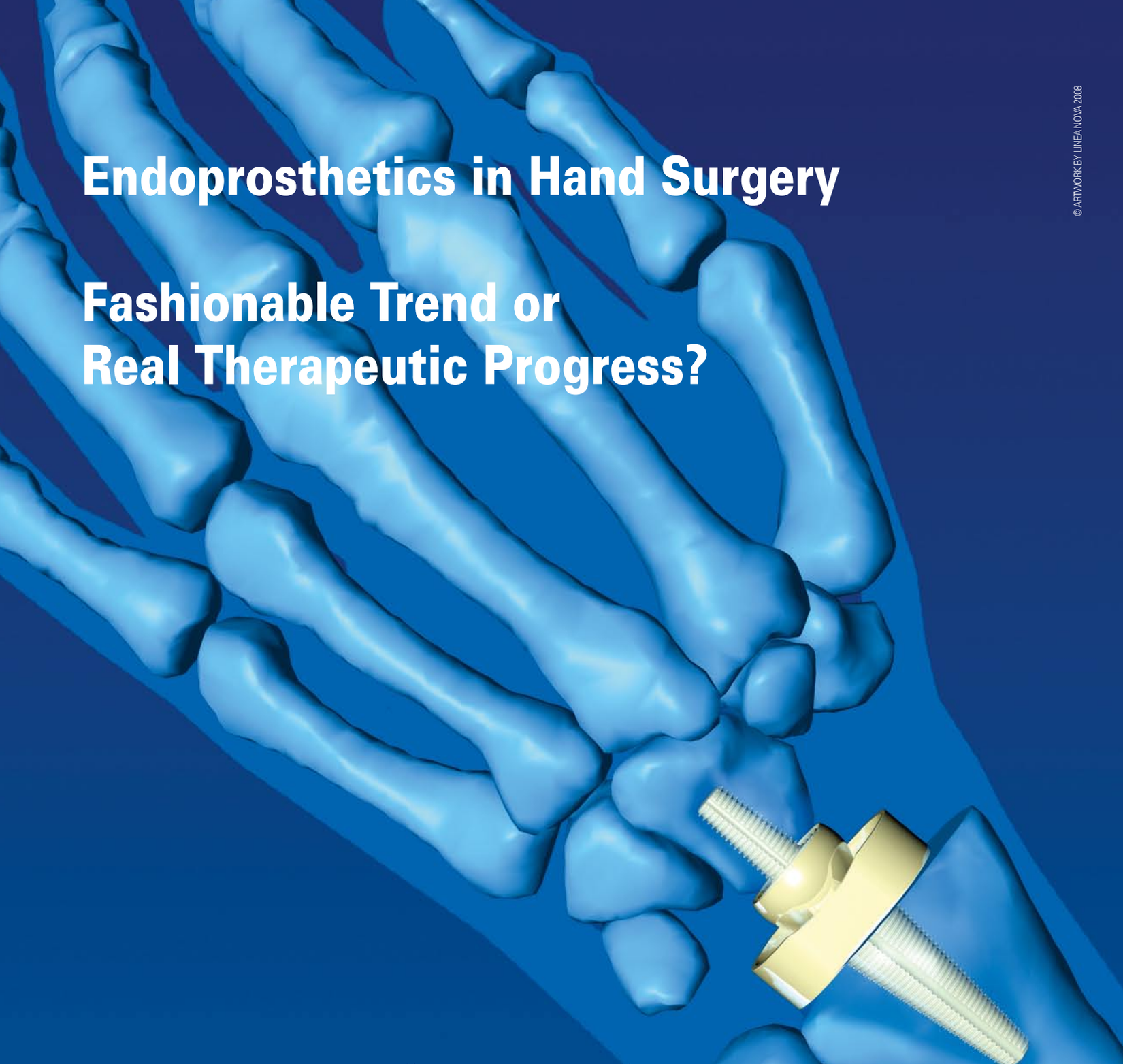
Info Click

ProVita
Außerklinische Intensivpflege

Pro Vita
Außerklinische Intensivpflege
Christina Shawky-Böhme GmbH & Co.KG
Jahnstrasse 38
83278 Traunstein, Germany
Phone: +49 (0)861 209 180
info@pflegedienst-provita.de
www.pflegedienst-provita.de

Endoprosthetics in Hand Surgery

Fashionable Trend or Real Therapeutic Progress?



© ARTWORK BY LINEA NOVA 2008

زرع الطعوم الداخلية الصنعية في جراحة اليد

هل هي تطور علاجي حقيقي أم الميل إلى التجديد؟

Prof. Dr. W. Knopp
Prof. Dr. T. Pohlemann

Endoprosthetics in Hand Surgery

Fashionable Trend or Real Therapeutic Progress?

Summary

The indication for endoprosthetic care in the area of the hand is generally given in cases of rheumatoid arthritis and posttraumatic arthrosis.
The implantation of a prosthesis typically provides substantial functional improvement for the patient. Upon the definition of the indication, however, the compliance of the patient as well as the degree of physical strain is to be taken into account.

A stiffening or partial stiffening of the wrist are always connected with a loss of function whereas endoprosthetic care may bring substantial functional improvement.

The MBW wrist prosthesis with a Bioverit/zirconceramic surface from the year 2002 can be seen as the latest promising development.
Ulnar head prosthesis is an interesting therapeutic alternative in case of the very painful arthrosis of the distal radioulnar joint with substantially impaired function as a primary procedure as well as after the primary

Fig. 1: Stiffening of the wrist.
رسم توضيحي ١ تصليب مفصل المعصم.

Fig. 2: Partial stiffening of the wrist.
رسم توضيحي ٢ تصليب جُزئي للمعصم.

زرع الطعوم الداخلية الصنعية في جراحة اليد

هل هي تطور علاجي حقيقي أم الميل إلى التجديد

الخلاصة

إن استطبابات زرع الطعوم الصنعية في إطار العناية باليد عادة ما تتم في حالات التهاب المفاصل الرثواني وداء المفاصل ما بعد الرض. يؤدي زرع الطعم الصنعي عادة إلى تحسن وظيفي كبير لدى المريض. وبناء على تعريف الاستطباب هذا فإن يجب الأخذ بعين الاعتبار مطاوعة المريض والشد الفيزيائي.
للصلابة والصلابة الجزئية للمعصم دائماً علاقة مع فقدان الوظيفة بينما العناية بزرع الطعوم الصنعية قد تؤدي إلى تحسن وظيفي كبير.

يُعتبر MBW للطعم الصنعي المغطى بسطوح السيراميك الصنعي أو البيوفيرت. منذ عام ٢٠٠٢ على أنه أكثر تطور حديث وواعد.
وهناك معالجة بديلة هامة في حالات أمراض المفاصل المؤلمة في المفصل الكعبري الزندي البعيد مع تحدد ها م في وظيفة المفصل وهي زرع طعم صنعي كعملية أولية أو بعد تصنيع المفصل في حالات عدم ثباته.

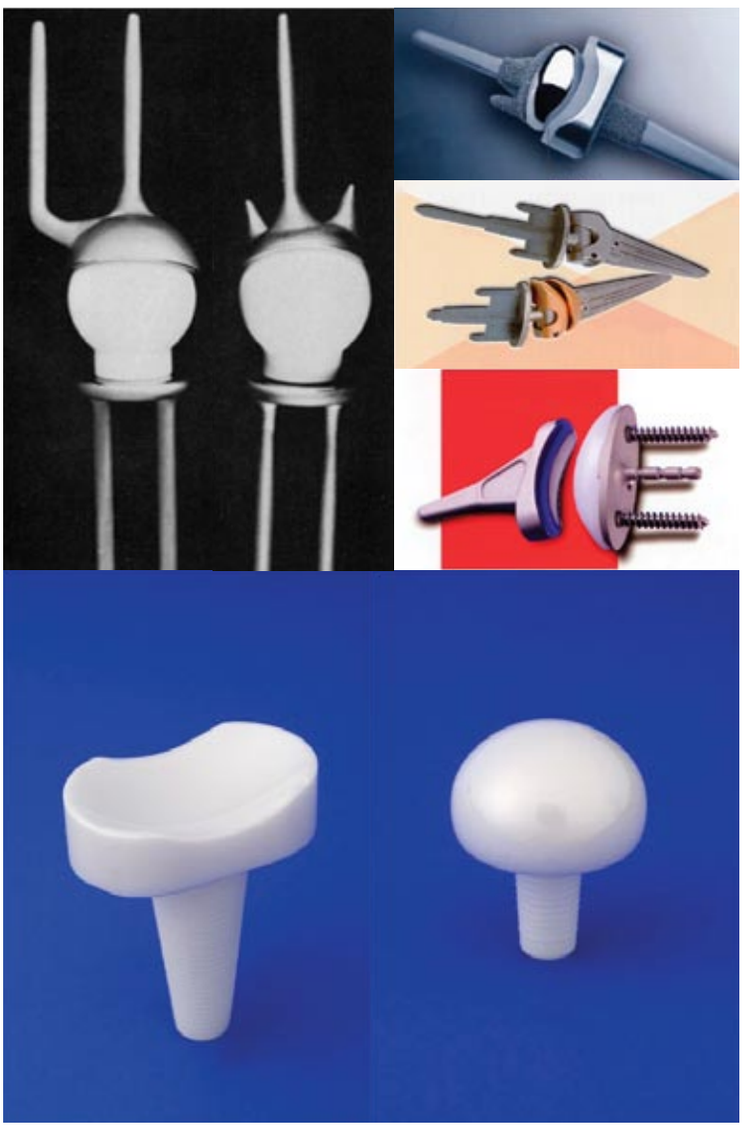


Fig. 3: Development of different wrist prosthesis types (from the technical illustrations of the companies).

الشكل التوضيحي ٣: تطوير أنواع مختلفة من الطعوم الصنعية لمفصل المعصم (من الرسوم التوضيحية للشركات).

arthroplasty in case of instability. The prosthetic care of the thumb basal joint is becoming more and more important since the achievable function is better than after a trapezectomy. Due to the high surgical-tech requirements, this procedure should only be carried out in special medical centers.
The Swanson prosthesis (silicon spacer) has established itself in many cases as an alternative to the procedures of arthrodesis and resection arthroplasty. Ceramic and pyrocarbonate prostheses with better osteointegration have also been reported to achieve promising results.

Problem

In cases of posttraumatic or rheumatic joint destructions stiffening the wrist is a safe and long approved therapy option, which is always connected to a loss of function, however (29, 9, 14). In the area of the wrist, partial stiffenings depending on the location and the degree of the destruction have been developed over the last 10 years in order to avoid a complete loss of function of the affected joint (19, 32).

The endoprosthetic replacement of the wrist can be seen as consistent progress in this area (8). However, the

لقد أصبحت المعالجة بالطعم الصنعي لمفصل قاعدة الإبهام أكثر أهميته خاصة بعد الحصول على تحسن وظيفي أكثر من التحسن الحاصل بعد عمليات قطع العظم شبه المنحرف. ولكن نظراً للمتطلبات الجراحية الكبيرة فإنه يجب أن تجزى هذه العمليات في مراكز خاصة.

لقد أثبتت عملية الطعم الصنعي ل سوانز (الحيز بالسيليكون) قيمتها كعمليات بديلة لعمليات تثبيت المفصل وقطع المفصل التصنيعي.

تؤدي ا لطعوم الصنعية المصنوعة من السيراميك والبير وكاربونات إلى اندمال عظمي أفضل وبالتالي يمكن ان تعطي نتائج واعدة كما ورد في التقارير الطبية.

المشكلة

في حالات خراب المفصل الناجم عن الداء الرثواني أو ما بعد الرض فإن تثبيت المفصل يعتبر اختيار علاجي طويل الأمد وآمن. والعائد إلى فقدان الوظيفة (١٤،٩،٢٩) حسب موضع ودرجة التخرب في المفصل فلقد تمت المعالجة بتثبيت المفصل جزئياً منذ حوالي العشر سنوات السابقة وذلك لتجنب فقدان الوظيفة التامة في المفصل.

first prosthesis types always showed high complication rates, specifically, the loosening of the artificial joint (5, 8, 12, 25, 26, 27, 28, 31). The development of new cement-free prosthesis types on the other hand seem to be very promising.

Development of the Wrist Prosthesis

Gluck was the first to apply wrist prostheses made of ivory (17). In 1967, the first silicon prosthesis was introduced by Swanson. It was, however, not a real artificial joint but rather an elastic spacer, which gave the wrist a certain mobility (38) and thus had to keep its function as a dynamic spacer for a long time until a new "capsule" of cicatrical tissue had formed around the implant, which began to guide the joint.

This silicon arthroplasty results in substantial pain reduction, functionally adequate wrist mobility, and a high degree of satisfaction for the patient (35). In addition to a high rate of fracture of the silicon, a high rate of osteolysis occured within the bone bed in the middle and long term due to silicon abrasion.

The changes of the implant lead to an increase of instabil-

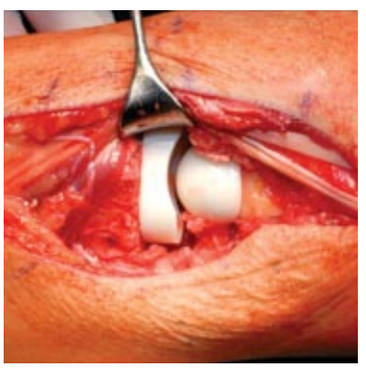


Fig. 4: Arthrosis of the wrist, Implantation of a MBW prosthesis.

الشكل التوضيح ٤: داء مفصل المعصم: زرع المفصل الصنعي للمعصم MBW.

يمكن إن يعتبر الاستبدال الداخلي بالطعم الصنعي للمعصم على أنه تطور مستمر في هذا المجال (٨) ولكن تظهر أنواع الطعوم الصنعية معدلات عالية من الإختلاطات، وفوق كل شيء رخاوة المفصل الصنعي (٥، ٨، ١٢، ٢٥، ٢٦، ٢٧، ٢٨، ٣١) ومن ناحية أخرى فإن تطوير الطعوم الصنعية الحالية من السمنت تظهر واعدة.

تطوير الطعوم الصنعية للمعصم

كات غلوك أول من استخدم طعم صنعي مصنوع من ايفوري (١٧) قدم سوانز عام ١٩٦٧ أول طعم صنعي مصنوع من السيليكون، لم يكن في الحقيقة مفصل صنعي إنما عبارة عن جسم مرن شاغل للحيز، والذي يعطي المفصل حركة محددة(٣٨) وبالتالي تحافظ على وظيفتها كشاغل للحيز متحرك لفترة طويلة حتى تشكل محفظة جديدة من النسيج الندبي المتشكل حول الطعم المزروع والتي تبدأ بتوجيه المفصل. إن تصنيع مفصل سيليكون يؤدي بشكل أكيد إلى إنقاص الألم بشكل كبير، والحركة المناسبة وظيفياً تؤدي إلى درجة عالية من سعادة المريض (٣٥). مع ذلك بالإضافة إلى المعدل العالي من كسور السيليكون فإنه هناك معدل عالي من انحلال العظم السرير العظمي على المدى المتوسط

ity (6, 15, 31, 35, 37). Although the short-term results were encouraging, it showed that the complication rates increased with the length of the postoperative interval (38).
H.C. Meuli presented his first wrist prosthesis (MWP I) in 1971 (25, 26, 27).

In 1974, the prosthesis model of Volz (13, 20, 41, 42) followed. Both prosthesis types were made of metal and polyethylene and were anchored by methylmethacrylate cement.

Meuli's prosthesis (MWP I) was a spheroid joint prosthesis and consisted of three components (3, 24, 28, 35, 40).
The Volz-prosthesis was based on the normal anatomic range of movement and had two components, a proximal component with a concave joint base and a distal component with a convex base (1).
Due to various problems these prosthesis types were repeatedly modified.

Other prosthesis models followed (1, 3, 4, 23, 24, 34, 35, 39). The main problem of these prostheses still was the loosening of the carpal component (21, 34). The latest promising development is the MBW wrist prosthesis with a Bioverit/zirconceramic surface from the year 2002.

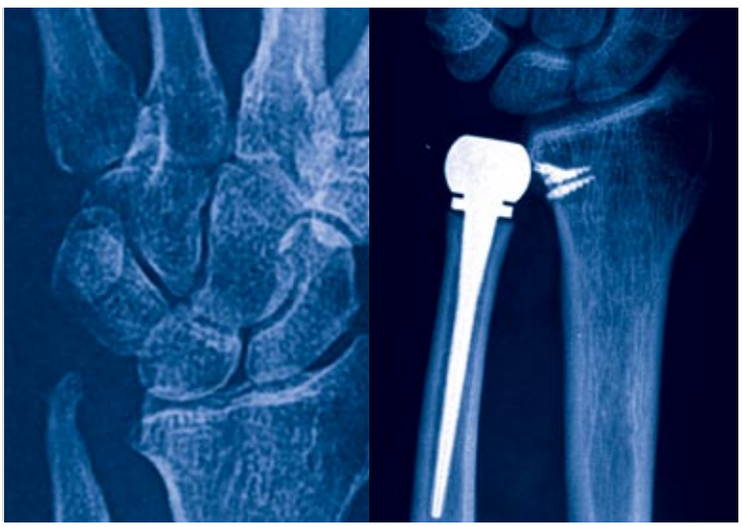


Fig. 5: Painful instability after partial resection of the ulnar head: Implantation of a ulnar head prosthesis.
رسم توضيحي ٥: عدم الثبات المؤلم بعد القطع الجزئي لرأس العظم الزندي : زرع الطعم الصنعي لرأس العظم الزندي.

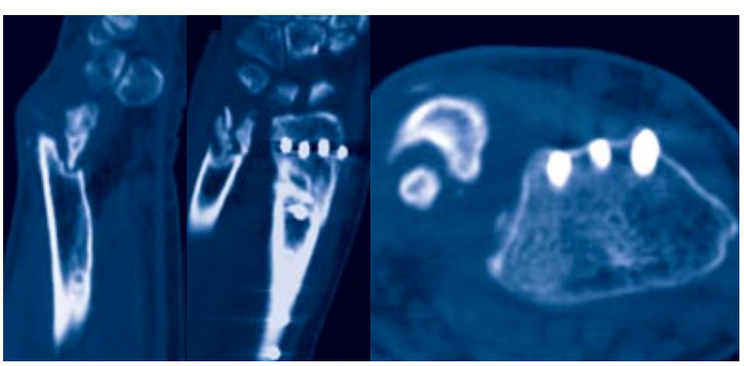


Fig. 6: Painful posttraumatic arthrosis of a distal radioulnar joint with instability of the ulna.
رسم توضيحي ٦: إصابة المفصل ما بعد الرض للمفصل الزندي الكعبري المؤلمة مع عدم ثبات العظم الزندي.

والطويل والعائد إلى احتكاك السيليكون.
تؤدي التبدلات في الطعم المزروع إلى ازدياد عدم الثبات (٦، ١٥، ٣١، ٣٥، ٣٧).
بالرغم من كون النتائج على المدى القصير مشجعة فإنه تزداد معدل الاختلاطات بازدياد المدة التي تلي العمل الجراحي (٣٨) قدم ميلي أول طعم صنعي للمفصل (MWP I) في عام ١٩٧١ (٢٥، ٢٦، ٢٧) تلاه بعد ذلك الطعم الصنعي موديل فون فولر ١٩٩٤ (١٣، ٢٠، ٤١، ٤٢) وكلا الطعوم مصنوعة من معدن ومادة بولي يورثيات مقّواة بالإسمنت ميتل متياكريل.
يتألف الطعم الصنعي لميلي وهو شكل كروي والمؤلف من ثلاث مركبات (٣، ٢٤، ٢٨، ٣٥، ٤٠) بينما يتألف الطعم الصنعي ل فولي من عنصرين والذي يعتمد على المدى الطبيعي لحركة المفصل تشريحياً. يتألف المكون القريب من قاعدة مفصلية معقدة بينما المكّون البعيد مؤلفة من قاعدة محدبة (١) تم تعديل هذه الأنواع بشكل متكرر بسبب حدوث مشاكل مختلفة.

بعد ذلك ظهر عدد من الطعوم الصنعية (١، ٣، ٤، ٢٣ ، ٢٤، ٣٤، ٣٥ ، ٣٩) ولكن المشكلة الرئيسية لهذه الطعوم سوف تبقى رخاوة المركب الصنعي (٢١، ٣٤).

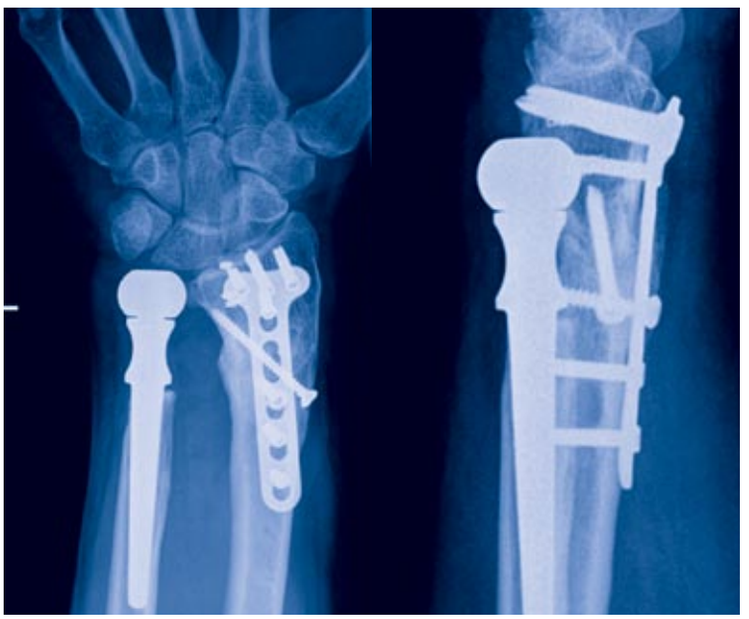


Fig. 7: Implantation of an ulnar head prosthesis with capsule ligament pasty.
رسم توضيحي ٧: زرع الطعم الصنعي لرأس العظم الزندي مع تصنيع رباط المحفظة.

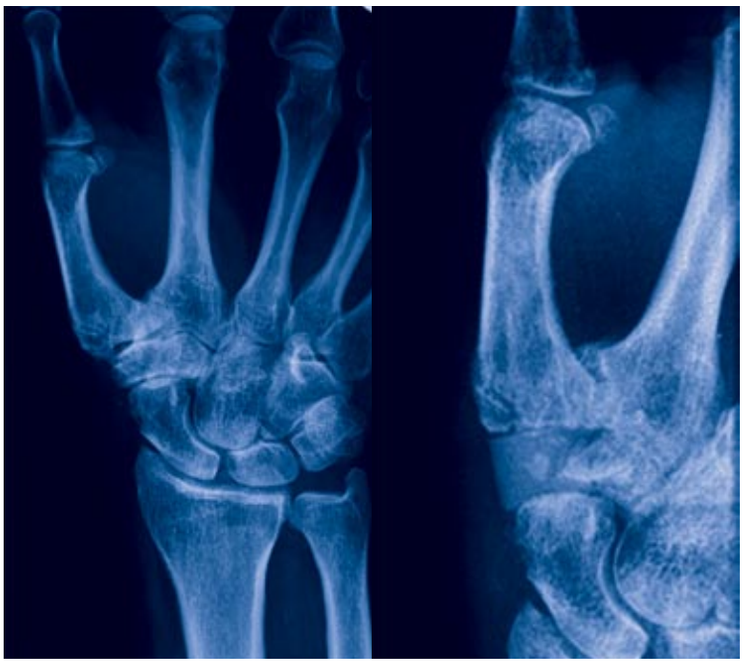


Fig. 8: Rhizarthrosis: implantation of a thumb basal joint prosthesis.
الرسم التوضيحي ٨: إصابة جذر العظم: زرع الطعم الصنعي لمفصل قاعدة الإبهام.

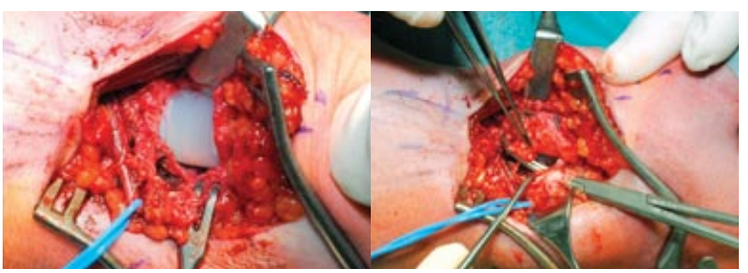


Fig. 9: Implantation of a thumb basal joint prosthesis with a strengthened joint capsule.
الرسم التوضيحي ٩: زرع المفصل الصنعي لقاعدة الإبهام مع تقوية محفظة المفصل.

Indications for the Implantation of a Joint Prosthesis in the Area of the Hand

Professionals have been very reluctant to implant joint prostheses in the area of the hand in the last few years. They can be used if a reconstructive mobility-preserving operation is no longer possible and if the indication for a stiffening of the joint is present (29, 34). Joints, which can be replaced via endoprosthetics are the wrist, the distal radioulnar joint, the thumb basal joint, and the finger joints.

Wrist

In cases of rheumatoid arthritis where the wrists have been completely destroyed endoprosthetic care is indicated in the late phases (29, 34). It is very important to preserve the function and mobility of the wrist, for patients with rheumatoid arthritis affecting multiple joints in order to preserve the functionality of the entire hand (7, 34). These patients can benefit tremendously from a prosthesis implantation (21).

A prosthesis implantation can also be considered in case of degenerative and posttraumatic destruction of the wrist (30). The decision for or against prosthetic care depends on the

ظهر في عام ٢٠٠٢ آخر تطور واعد هو للطعم الصنعي MBW للمعصم مع سطح مصنوع من السيراميل الصنعي وبيو فيرت.

استطبابات زرع المفاصل الصنعية في اليد

لقد مانع الأطباء خلال السنوات الأخيرة زراعة المفاصل الصنعية في اليد. لقد تم استعمالها فقط في الحالات التي لا يمكن إجراء عمليات التصنيع المحافظة على حركة المفصل و بالتالي أصبح تثبيت المفصل مستطباً (٢٩، ٣٤) يمكن أن يتم استبدال المفاصل التالية بالمفاصل الصنعية: المعصم المفصل الزندي الكعبري البعيد، مفصل قاعدة الأبها م ومفاصل الأصا بع.

المعصم

يستطب الطعم الصنعي في المراحل المتأخرة من حالات التهاب المفاصل الرثواني والتي يكون المفصل قد تم تخريبة بشكل كامل (٢٩، ٣٤) وخاصة في حال إصابته لمفاصل متعددة فإنه من الهام الحفاظ على وظيفة وحركية مفصل المعصم وبالتالي الحفاظ على وظيفة اليد بكاملها (٧، ٣٤) وهذه تستفيد بشكل كبير من زرع الطعم الصنعي (٢١). يمكن الأخذ بعين

biological age of the patient, his/her profession, as well as his/her activities in daily life (30). Counter indications are hard manual work, osteoporosis, and a lack of compliance by the patient (29).

Distal Radioulnar Joint

Arthrosis in the distal radioulnar joint causes a painful impairment of the mobility of the lower arm with a loss of strength in the hand as well as substantial functional limitations.

The operative care according to Sauve-Kapandji with a stiffening of the joint (arthrodesis) and a segment resection from the distal ulna can only be seen as a last resort method due to frequent pain and problems in the area of the segment resection. The arthroplasty according to Bowers and to Darrach (partial resection of the distal ulna) can be seen as an alternative (11).
However, about one third of the patients still suffer from a remaining painful instability (36).
A prosthesis of the ulnar head makes it possible in these cases to solve the painful instability problem.
Due to its simple anchoring it is also suited as a primary operation. The stabilization

Fig. 10: Implantation of a thumb basal joint prosthesis and arthrodesis of the CMC joint II.
الرسم التوضيحي ١٠: زرع المفصل الصنعي لقاعدة الإبهام مع تثبيت مفصل CMC.

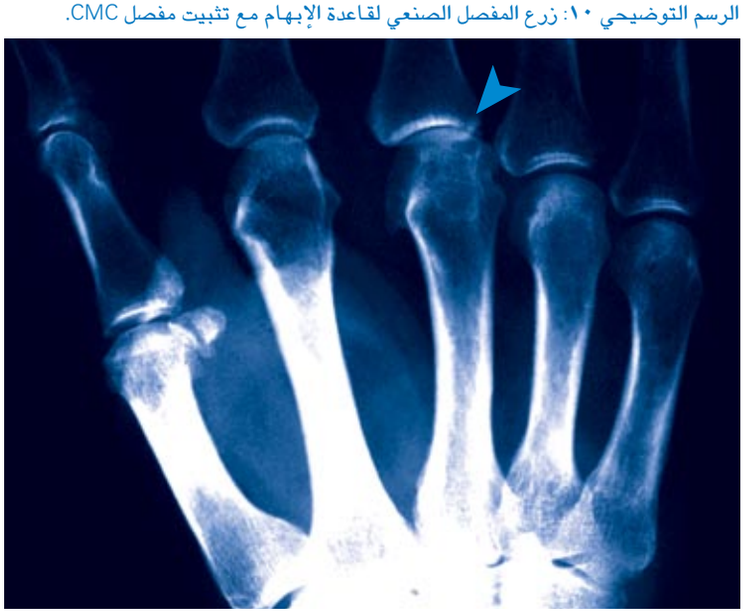


Fig. 11: Arthrosis of the finger base joint of the middle finger.
الرسم التوضيحي ١١: إصابة قاعدة مفصل الأصبع الوسطى.

الاعتبار الطعم الصنعي في حال تُخرب المعصم الاستحالي أو ما بعد الرض (٣٠).
يعتمد القرار بعدم استعمال الطعم الصنعي بناءً على العمر الحيوي للمريض وظيفة المريض، وطبيعة فعاليات الحياة اليومية (٣٠).
وما يعاكس الاستطبابات العمل اليدوي لليد، تخلخل العظام ونقص مطاوعة المريض (٢٩).

المفصل الزندي الكعبري البعيد

تؤدي الإصابات المفصلية في المفصل الكعبري الزندي إلى ضعف الحركة المؤلم في أسفل الساعد مع فقدان القوة في اليد وتحدد وظيفي حقيقي.

تُؤجل عمليات تثبيت المفصل الجراحية لليد (سوف – كاباندجي) وعمليات قطع أجزاء من القسم البعيد للعظم الزندي كآخر حل يمكن اللجوء عليه وذلك بسبب المشاكل و الألم في مناطق القطع.
بينما يمكن إجراء تصنيع المفصل حسب باوار، ودارراخ وذلك بالقطع الجزئي للعظم الزندي كحل بديل (١١). ومع ذلك فإنه يعاني ثلث المرض من الألم الناجم عن عدم ثبات المفصل التالي للعملية (٣٦).
وفي هذه الحالة يمكن معالجة عدم الثبات المؤلم بزرع طعم صنعي في رأس العظم الزندي.

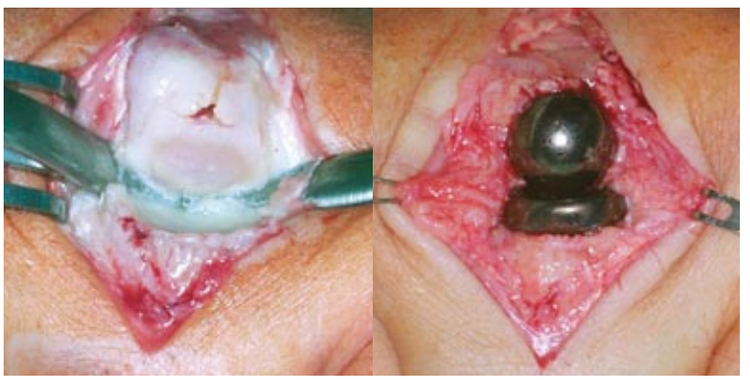


Fig. 12: Intraoperative finding with cartilage lesion – implanted pyrocarbonate prosthesis.

الرسم التوضيحي ١٢: الموجودات أثناء العمل الجراحي مع إذيات الغضروف زرع طعم صنعي من بروكابونات.

of the prosthesis by means of the ligament system is an important part of the operation (36) in order to guarantee good long-term results.

Thumb Basal Joint

When performing a powerful grip, the thumb basal joint is exposed to compression powers 24 times as high as the generated grip power (16). Therefore, minimal incongruencies can lead to overstraining of the articular cartilage, mostly towards the edges. In case of a rhizarthrosis, the trapezectomy with or without interposition, is the most frequently applied surgical procedure.

Persisting problems are caused by the chronic pain and the increasing proximal migration of the first metacarpal bone (11, 21). Therefore, the prosthetic care of this joint becomes more and more important, due to the achievable functional improvement being better.

Due to high surgical-tech requirements, this procedure is not frequently used and should only be performed in special centers (10, 43). The remaining articular cartilage and ligament structures are of major importance for the implantation technique (18, 34, 35).

Fig. 13: Clinical and radiological findings three years after the implantation.

الرسم التوضيحي ١٣: الموجودات السريرية والشعاعية بعد ثلاث سنوات من الزرع.

وبسبب نظام الأربطة البسيط فإنه يُعتبر استقرار المفصل في موضعه بواسطة نظام الأربطة جزء هام من العملية الجراحية (٣٦) لأنها تضمن نتائج جيدة على المستوى البعيد.

مفصل قاعدة الإبهام

يتعرض مفصل قاعدة الإبهام عند تنفيذ قبضة قوية إلى قوة ضاغطة أعلى ب٢٤ ضعف من قوة القبضة (١٦) لذلك فإن قوة معاكسة خفيفة قد تؤدي إلى شد مفرط في غضروف المفصل أكثره باتجاه الحواف.

يُعتبر استئصال العظم شبه المنحرف مع أو بدون توضعه الداخلي في حال إصابة جذر المفصل أكثر العمليات الجراحية المطبقة.

يعود استمرار المشكلة إلى استمرار الألم والتغير المستمر في موضع القسم القريب من العظم السنعي الأول (١١، ٢١).

أصبح الطعم الصنعي أكثر أهمية لحل هذه المشكلة وبالرغم من تحسن الوظيفة بشكل أفضل فإنه بسبب التقنيات العالية المطلوبة لا تجرى هذه العملية بشكل متكرر إلا في مراكز تخصصية (١٠، ٤٣).

يُعتبر كلاً من الغضروف المفصلي المتبقي و الأربطة ذات أهمية كبيرة في تقنيات الزرع (١٨، ٣٤، ٣٥).

بالمقارنة مع استئصال(العظم شبه المنحرف). فإنه زرع الطعم الصنعي

Compared to the trapezectomy, the good pain relief as well as the preservation of the length of the thumb cord must be mentioned here, which means that the opposition and the grasp function of the thumb towards the other fingers as well as the strength development are improved (22).
Indications are patients with painful advanced rhizarthrosis (35). After the trapezium has been removed, prosthetic implant of the thumb basal joint can then be carried out successfully as a secondary measure in the event that these problems arise.

Finger Joints

After an arthrodesis as well as after a resection arthroplasty of the finger joints in case of rheumatic arthritis or post-traumatic arthrosis the grab function remains impaired (11); a stiffening of the middle joint causes a severe loss of function.

The operation technique together with the prosthesis design are decisive factors for the functional result in the field of finger joint prostheses, as these joints are mainly moved by capsule-ligament structures. When using the precision grip, i.e. when holding something between the fingertips, for ex-

Fig. 14: Posttraumatic arthrosis of the finger middle joint, surgical care by means of prosthesis implantation.

الرسم التوضيحي ١٤: الإصابة المفصلية ما بعد الرض للمفصل المتوسط للا صبع المتوسط و البنصر. العناية الجراحية بزرع الطعم الصنعي.

يخفف الألم ويحافظ على طول الإبهام وهذا يعني تُحسن وظيفة وقوة البسط والقبض للإبهام باتجاه الأصابع الأخرى (٢٢). استطباب الطعم الصنعي لدى المرضى الذين لديهم إصابة جذر المفصل المؤلمة والمتقدمة (٣٥) حتى بعد إزالة العظم شبه المنحرف فإنه يمكن إجراء المعالجة بالطعم الصنعي لقاعدة المفصل بنجاح وبشكل ثانوي، إذا استمرت تلك المشاكل.

مفاصل الأصابع

أن وظيفة القبض تبقى خفيفة بعد تثبيت المفاصل وكذلك بعد تصنيع مفاصل الأصابع بالاستئصال الجزئي في حالات التهاب المفصل الرثواني (١١) ان تثبيت المفاصل الوسطى تؤدي إلى ضياع شديد في الوظيفة.
إن التقنيات الجراحية مع تصميم الطعم الصنعي هما عاملان حاسمان لتحديد النتائج الوظيفية في جراحة الطعوم المفصلية للأصابع، حيث أن هذه المفاصل تتحرك بشكل رئيسي بواسطة جملة الأربطة – المحافظ – عند إجراء القبض بدقة مثلاً عند إمساك شيء بين الأصابع، مثلاً فإن الطاقة الضاغطة في مفاصل الأصابع تكون عشر اضعاف الطاقة في جسم الأصابع (٢).

Fig. 15: Clinical and radiological findings two years after the implantation of a pyrocarbonate finger joint prosthesis.

الرسم التوضيحي ١٥: الموجودات الشعاعية والسريرية بعد سنتين من زرع مفصل صنعي للأصبع مصنوع من بروكابو نات.

ample the compression power in the finger joints is ten times higher than at the finger pad (2). Artificial hinge joints, however, are exposed to a direct, undamped power transmission (30).

Uncoupled prosthesis types require perfect ligament guidance and are therefore only indicated if the ligament structures of the affected joint are still intact. In case of additional instability, partially coupled prostheses and flexible spacers are used. An advantage is the formation of the soft tissue cicatrix (encapsulation), which facilitates a potential exchange of the spacer in case of complications.

In practice, the Swanson prostheses (silicon spacers) at the base joint has established itself as the standard procedure for PIP and MCP joints over the last 30 years. Promising results are also reported about ceramic and/or pyrocarbonate prostheses with an improved osteointegration (12, 33).

Conclusion

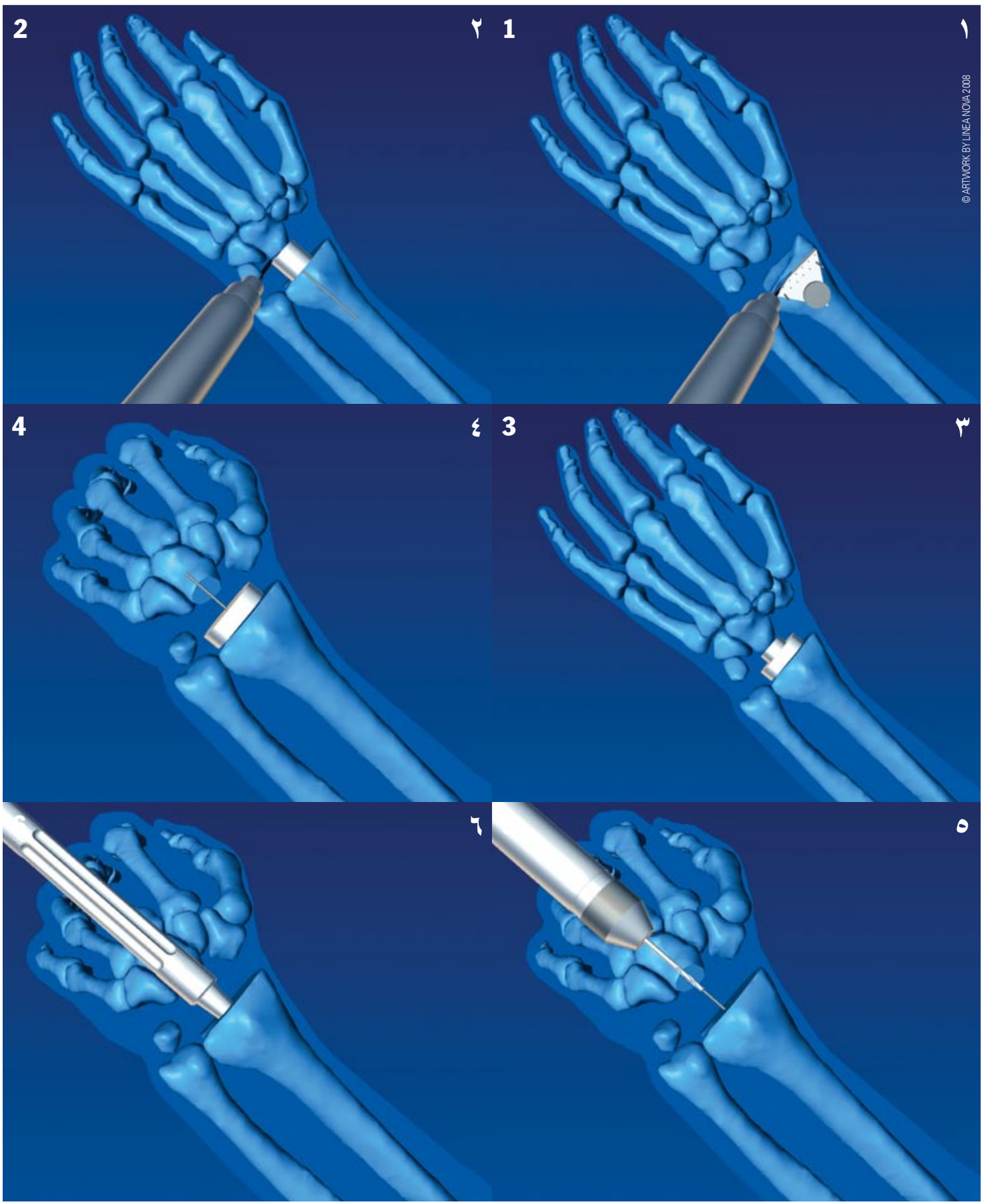
The indication for endoprosthetic care in the area of the hand is generally present in cases of rheumatoid arthritis and posttraumatic arthrosis. The implantation of a prosthe-

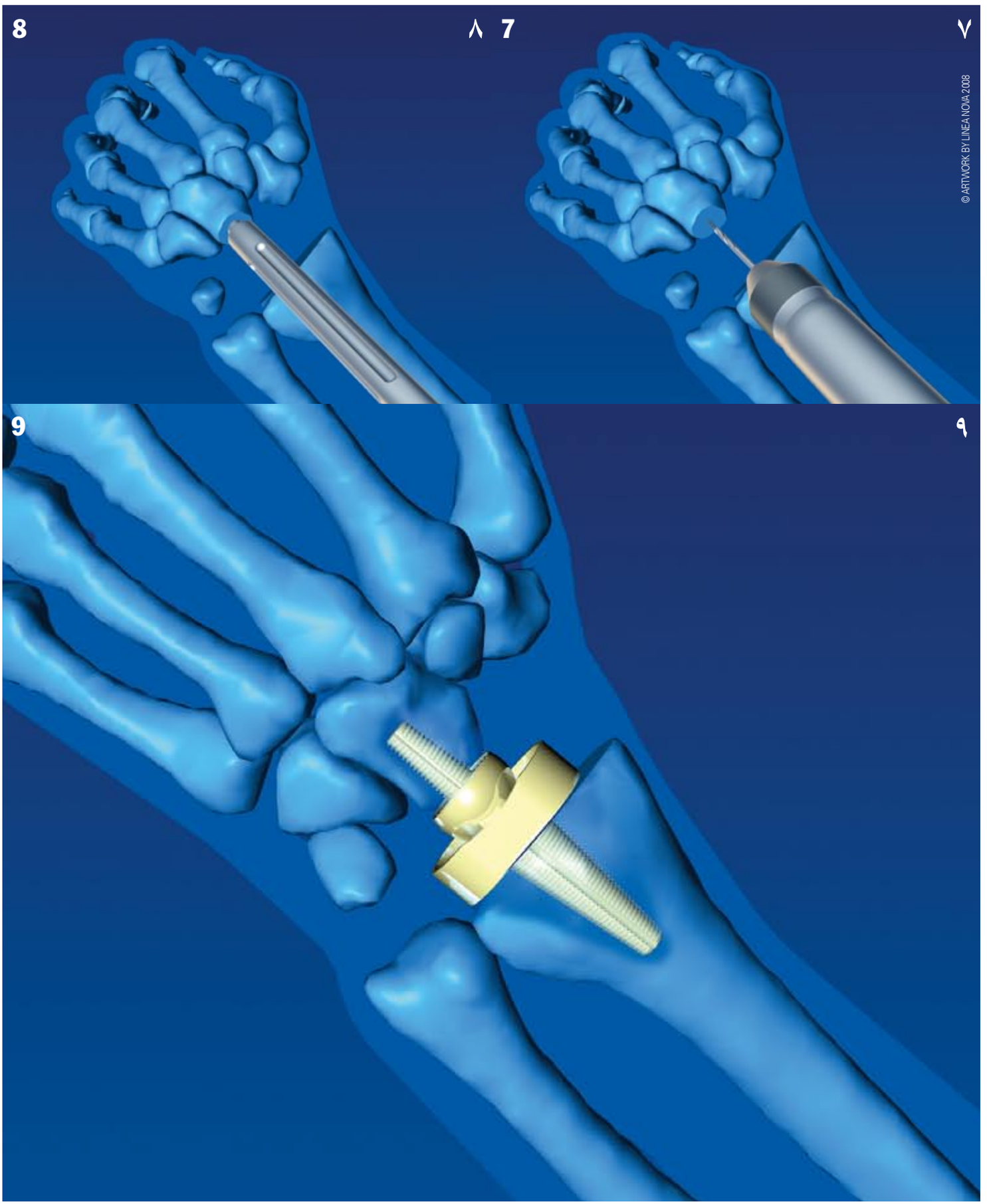
يتعرض السطح المفصلي الصنعي لنقل طاقة مباشرة بالأربطة (٣٠) لذلك فإن الطعم المفصلي الغير مُضاعف يتطلب توجيه تام بالأربطة لذلك تستطب هذه الطعوم فقط في حال سلامة مجموعات الأربطة في المفصل المصاب.
في حال وجود عدم ثبات إضافي فإنه يمكن استعمال طعوم صنعية مضاعفة جزئياً واستعمال أجسام مرنة شاغلة للحيز.

وتكون الفائدة هنا بتشكل نسيج ندبي ناعم، والذي يسهل استبدال محتمل للحيز الصنعي في حال وجود اختلاطات. عملياً فالحيز الصنعي المؤلف من السيليكون في الطعم الصنعي لسوانز في قاعدة المفصل قد تأسست كعملية قياسية لمفاصل PIP، MCP خلال ال٣٠ سنة الماضية.
هناك دراسات طبية أظهرت نتائج مشجعة باستعمال الطعوم الصنعية من السيراميك أو بروكاربونات مع تحسن في النمو العظمي(١٢، ١٣).

الخلاصة

أن استطبابات زرع الطعم الصنعي للعناية باليد بشكل عام تكون في حالات التهاب المفاصل الرثواني أو إصابات المفاصل ما بعد الرض. يؤدي عادة زرع الطعوم الصنعية إلى حصول المريض على تحسن


1
١
2
٢
3
٣
4
٤
٥
٦
© ARTWORK BY LINEA NOVA 2008


8
٨ 7
٧
© ARTWORK BY LINEA NOVA 2008
9
٩

sis typically provides substantial functional improvement for the patient. Upon the definition of the indication, however, the compliance of the patient as well as the degree of physical strain is to be taken into account.

An implantation of artificial joints in the area of the hip and the knee has become a routine procedure with a high number of cases (10, 29). Indications for joint replacement in the area of the hand still rarely occur. Therefore, it is logical to carry out these surgical procedures only in medical centers specializing in hand surgery with experienced surgeons (11).

جيد بالوظيفة .وذلك يجب الآ خذ بعين الاعتبار درجة مطاوعة المريض ودرجة الشد الفيزيائي. أصبحت عمليات زرع المفاصل الصنعية في مناطق رأس الفخذ ومفصل الركبة روتينية وذلك بسبب الإعداد الكبيرة (١٠، ٢٩). بينما عمليات استطبابات استبدال المفصل في منطقة اليد أكثر ندرة. لذلك من الضروري إن تجرى هذه العمليات في مراكز طبية متخصصة بجراحة اليد وبايدي خبيرة.

References:
01. Alnot J.Y., Le Breton L, Masmejean E.H. (1988): Total Wrist Arthroplasty. In: Alnot J.Y. et al. (ed.): The rheumatoid hand and wrist: surgical treatment, medical treatment, physiotherapy and rehabilitation. Expansions scientifique publications, Paris, 48-56
02. An K.N., Chao E.Y., Cooney W.P., Linscheid R.L. (1985): Forces in the normal and abnormal hand. J Orthop Res 3: 202-211
03. Beckenbaugh R.D. (1991): Arthroplasty of the wrist. In: Morrey B.F. (ed.): Joint replacement arthroplasty. Churchill Livingstone, New York, 200-207
04. Beckenbaugh R.D. (1994): Total wrist arthroplasty. In: Gelberman R. H. (ed.): The Wrist. Raven Press New York, 253-278
05. Beckenbaugh R.D., Linscheid R.L. (1993): Arthroplasty in the hand and wrist. In: Green D.P. (ed.): Operative hand surgery. 3rd edition, Churchill Livingstone, Edinburgh London New York, 143
06. Beer T., Turner R. (1997): Wrist Arthrodesis for Failed Wrist Implant Arthroplasty. J Hand Surg 22A: 685-693
07. Chung K.C., Kotsis S.V., Kim H.M. (2004): A prospective study of Swanson metacarpophalangeal joint arthroplasty for the rheumatoid hand. J Hand Surg (Am) 29:646-653
08. Costi J., Krishnan J., Pearcy M. (1998): Total Wrist Arthroplasty: A Quantitative Review of the last 30 Years. J Rheumatol 25: 451-458
09. Day C.S., Ramirez M.A. (2006) Thumb metacarpophalangeal arthritis: arthroplasty or fusion? Hand Clin 22:211-220
10. Daecke W. (2003): Endoprothetik in der heutigen Handchirurgie. Z Orthop 141:605
11. Daecke W., Streich N., Schneider S., Martini K. (2005): Stellenwert der Endoprothetik im Bereich der Handchirurgie. Unfallchirurg 108:119-125
12. Deb R., Sauerbier M., Rauschmann M.A. (2003): Geschichte der Endoprothetik der Fingergelenke. Orthopäde 32:770-778
13. Dennis D.A., Ferlic D.C., Clayton M.L. (1986): Volz total wrist arthroplasty in rheumatoid arthritis: A long-term review. J Hand Surg 11A: 483-490
14. Divelbiss B.J., Baratz M.E. (1999): The role of arthroplasty and arthrodesis following trauma of the upper extremity. Hand Clin 15:335-345
15. Ferlic D.C., Jolly S.N., Clayton M.L. (1992): Salvage for failed implant arthroplasty of the wrist. J Hand Surg 17A: 917-923
16. Giurintano D.J., Hollister A.M., Buford W.L., Thompson D.E., Myers L.M. (1995): A virtual fife-link model of the thumb. Med Eng Phys 17: 297-303
17. Gluck T. (1890): Die Invaginationsmethode der Osteo- und Arthroplastik. Berl Med Wochenschr 33:752-757
18. Kretschmer F., Fansa H. (2007): Die BIAX-Handgelenkprothese: Management und Erfahrungen bei 42 Patienten. Handchir Mikrochir Plast Chir 39: 238-248
19. Krimmer H., Sauerbier M., Vispo-Seara J.L., Schindler G., Lanz U. (1992): Fortgeschrittener karpaler Kollaps (SLAC - Wrist) bei Skaphoidpseudarthrose. Therapiekonzept: Mediokarpale Teilarthrodese. Handchir Mikrochir Plast Chir 24:191-198
20. Lamberta F.J., Ferlic D.C., Clayton L. (1980): Volz total wrist arthroplasty in rheumatoid arthritis: a preliminary report. J Hand Surg 5: 245-280
21. Lawler E., Paksima N. (2006): Total wrist arthroplasty. Bull NYU Hosp Joint Dis 64:98-105
22. Masmejean E., Alnot J.Y., Beccari R. (2003): Die chirurgische Versorgung der Rhizarthrose mit der GUEPAR-Prothese. Orthopäde 32:798-802
23. Menon J. (1987): Total wrist replacement using the modified Volz prosthesis. J Bone Joint Surg 69A: 998-1006
24. Menon J. (1998): Universal total wrist implant: experience with a carpal component fixed with three screws. J Arthroplasty 13:515-523
25. Meuli H.C. (1980): Arthroplasty of the wrist. Clin Orthop 149:118-125
26. Meuli H.C. (1984): Meuli total wrist arthroplasty. Clin Orthop 187:107-111
27. Meuli H.C. (1992): Total wrist arthroplasty. The wrist in rheumatoid arthritis. Rheumatol 17:198-204
28. Meuli H.C. (1997): Total Wrist Arthroplasty. Experience with a Noncemented Prosthesis. Clin Orthop Relat Res 342:77-83
29. Meuli H.C. (2001): Der Stellenwert der Handgelenkprothetik in der Unfallchirurgie. Eur J Trauma 1:S180-S181
30. Rehart S., Kerschbaumer F. (2003): Endoprothetik an der Hand. Orthopäde 32:779-783
31. Rettig M., Beckenbaugh R., Rochester M.N. (1993): Revision Total Wrist Arthroplasty. J Hand Surg 18A:798-804
32. Rongières M., Mansat M., Devallet P., Bonnevialle P., Railhac J.J. (1987): An experimental study of partial intercarpal arthrodesis. Ann Chir Main 6:269-275
33. Ruf S., Baer W. (2002): Arthroplasty of the proximal interphalangeal joint with a new ceramic implant. Osteo Trauma Care 10:155-159
34. Schill S., Thabe H. (2003): Modularphysiologische Handgelenkprothese. Orthopäde 32:803-808
35. Schmidt K. (2005): Prothesenoperationen an der rheumatischen Hand. Orthopäde 34: 12-20
36. Schoonhoven van J., Herbert T.H., Fernandez D.L., Prommersberger K.J., Krimmer H. (2003): Ulnakopfprothese. Orthopäde 32:809-815
37. Stanley J.K., Tolat A.R. (1993): Long-term results of Swanson silastic arthroplasty in the rheumatoid wrist. J Hand Surg 18B, 3: 381-388
38. Swanson A.B. (1973): Flexible implant arthroplasty for arthritic disabilities oft he radiocarpal joint. A silicone rubber intramedullary stemmed flexible hinge implant for the wrist joint. Clin North Am 4:383-394
39. Thabe H. (1997): Das Handgelenk. In Thabe H. (Hrsg.): Praktische Rheumaorthopädie. Chapman and Hall, London, Glasgow, Weinheim, 162-182
40. Vicar A., Burton R. (1986): Surgical management of the rheumatoid wrist- fusion or arthroplasty. J Hand Surg 11A: 790-797
41. Volz R.G. (1976): The development of a total wrist arthroplasty. Clin Orthop 116: 209-214
42. Volz R.G. (1984): Total wrist arthroplasty: A clinical review. Clin Orthop 187: 112-120
43. Wanivenhaus A. (2006): Implantate der Hand. Radiologe 46: 753-759

Prof. Dr. Werner Knopp (MD)
Senior Consultant and Specialist for Hand Surgery,
Department of Trauma-, Hand- and Reconstructive Surgery
at the Saarland University Hospital
Werner.Knopp@uks.eu

بروفيسور د. ويرنير كنوب

End-Stage Renal Disease

Modern Treatment and Prevention

المراحل الأخيرة للقصور الكلوي

الجديد في المعالجة والوقاية

Summary
The incidence of end-stage renal failure is increasing worldwide. Vascular renal disease, including renal involvement in diabetes mellitus, hypertension and arteriosclerotic vascular disease probably is responsible for most of this increase. Whereas renal replacement therapy, including hemodialysis, peritoneal dialysis or renal transplantation can be offered to a majority of patients, all these forms of therapy may impose considerable strain on many patients. Alternatively, nephrologists have to do their utmost to prevent or slow the progression to end-stage renal disease. The most important measures are inhibition of the renin-angiotensin system by angiotensin-converting-enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers and the use of statins. Generally, blood pressure should be kept below 130/80 mm Hg. Smoking cessation and dietary protein restriction are important non-pharmacological measures.

World-wide, the prevalence of chronic renal failure is steadily increasing. One of the reasons for this phenomenon is that vascular renal disorders are more and more frequent. Whereas in earlier decades inflammatory renal diseases were more prevalent, now the renal consequences of vascular disease including hypertension, arteriosclerosis and diabetes mellitus underlie the marked increase in chronic renal insufficiency. Fig 1 shows the increase in the prevalence of end-stage renal disease in the USA according to the US Renal Data System, including an estimation of the prevalence in 2010.

In the last decades, the explosive increase in end-stage renal disease due to diabetic nephropathy has been especially important. This extraordinary increase in diabetes-related renal disease is on the one hand due to the marked increase in the incidence of type 2 diabetes mellitus, which is a consequence of improved nutrition in many countries, and on the other hand to the fact that treatment of the cardiovascular complications of diabetes mellitus have markedly improved over the last

يزداد معدل حدوث المراحل الأخيرة للقصور الكلوي في معظم أنحاء العالم، وتعزى معظم أسبابه إلى الداء الكلوي الوعائي والذي يشمل الإصابة الكلوية نتيجة الداء السكري أو نتيجة ارتفاع التوتر الشرياني والتصلب العصيدي للأوعية. ورغم أن علاجات الإعاضة الكلوية التي تشمل التحال الدموي والتحال البريتواني وزرع الكلية يمكن أن تطبَّق على معظم المرضى إلا أنها تشكل إعياءً كبيراً للعديد من المرضى، لذلك ينبغي على أطباء الكلية أن يفعلوا ما بوسعهم لمنع حدوث أو لإبطاء تطور المراحل الأخيرة للقصور الكلوي، وتشمل أهم الإجراءات في هذا المجال تثبيط جهاز الرينين–أنجيوتنسين بواسطة مثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين أو عبر مثبطات مستقبلات الأنجيوتنسين أو باستخدام الستاتينات statins.

تشمل الإجراءات الوقائية غير الدوائية الحفاظ على ضغط الدم تحت مستوى ١٣٠/٨٠ مم زئبق وكذلك إيقاف التدخين وتناول حمية غذائية قليلة البروتين.

يزداد معدل انتشار المراحل الأخيرة للقصور الكلوي بشكل ثابت في معظم أنحاء العالم، وأهم سبب لهذه الظاهرة هو ازدياد معدلات حدوث الإصابات الكلوية الوعائية، وبينما كانت الأمراض الكلوية الإلتهابية أشيع في العقود السابقة تمثل حالياً الإصابات الكلوية الناجمة عن الأمراض الوعائية كارتفاع التوتر الشرياني والتصلب العصيدي والداء السكري السبب الرئيسي للقصور الكلوي المزمن. يمثل الشكل ١ ازدياد معدل انتشار المراحل الأخيرة للقصور الكلوي في الولايات المتحدة الأمريكية بالاعتماد على نظام معلومات الأمراض الكلوية الأمريكي ويشمل أيضاً توقعاً لما سيكون عليه الأمر عام ٢٠١٠.

يعد الازدياد الهائل في العقود الأخيرة لحالات القصور الكلوي المتقدم والناجمة عن اعتلال الكلية السكري ذو أهمية خاصة، ويُعزى هذا الازدياد غير الاعتيادي لحالات الإصابات الكلوية الناجمة عن الداء السكري من جانب نتيجةً لازدياد معدلات حدوث الداء السكري من النمط ٢، والذي نَجَم عن تحسن

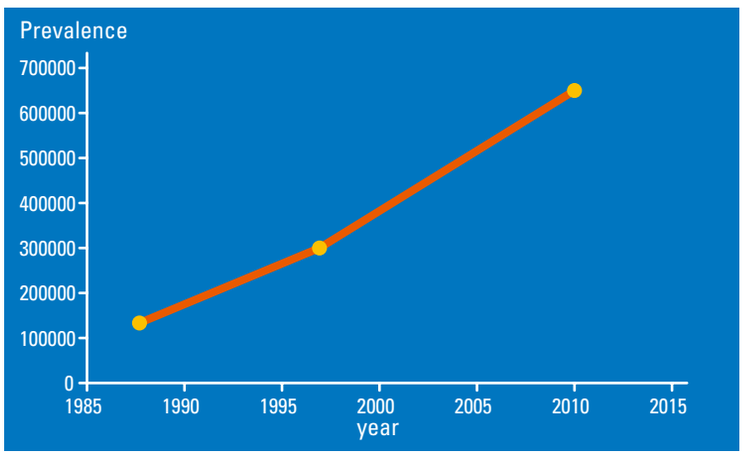


Fig. 1: Prevalence of end-stage renal disease according to the US Renal Data System. The prevalence in 2010 has been estimated on the basis of the available data [1].

الشكل ١: معدل انتشار المراحل الأخيرة للقصور الكلوي في الولايات المتحدة الأمريكية بالاعتماد على نظام معلومات الأمراض الكلوية الأمريكي. تم حساب معدل الانتشار عام ٢٠١٠ اعتماداً على المعطيات المتوفرة [1].

التغذية في العديد من البلدان، ومن جانب آخر نتيجة تطور علاج الاختلاطات القلبية الوعائية للداء السكري بشكل كبير في العقود الأخيرة مما سمح بإصابة العديد من مرضى السكري الناجين باعتلال الكلية السكري بعد عدة عقود من بدء الإصابة بالمرض.

يؤدي تطور الأمراض الكلوية المزمنة في أغلب الأحيان للإصابة بالمراحل الأخيرة للقصور الكلوي خلال فترة من الزمن قد تطول أو تقصر، وتُجمَع الأعراض النموذجية للمراحل الأخيرة للقصور الكلوي عموماً تحت ما يسمى بمصطلح اليوريميا أو المتلازمة اليوريميائية. تتطور معظم الأعراض اليوريميائية عندما يصبح معدل الرشح الكبي تحت مستوى ١٠مل/دقيقة إلا أنها قد تحدث أيضاً إذا كان المستوى أكثر من ذلك، وتعتبر اليوريميا مرضاً قاتلاً إن لم يتم علاجه.

لم يتواجد حتى نهاية الحرب العالمية الثانية أي علاج ناجع لمرضى المراحل الأخيرة للقصور الكلوي، وقد حصلت أول محاولة لعلاج هؤلاء المرضى بالتحال الدموي من قِبَل جورج هاس Georg Haas في مدينة غيسن بألمانيا عام ١٩٢٣ إلا أن أول محاولة ناجحة لعلاج مرضى القصور الكلوي بالتحال الدموي قام بها كولف Kolff عام ١٩٤٥، ومنذ ذلك الوقت تم توسيع وتطوير طرق علاج مرضى القصور الكلوي، إذ تم في البدء تطوير التحال البريتواني بأنماطه المختلفة ثم بعد ذلك تم تطوير زرع الكلية سواء من متبرعين أحياء أو من المتوفين حديثاً وقد لاقى ذلك اهتماماً شديداً.

أعطت طرق العلاج المعاوضة لوظيفة الكلية السابقة الذكر مرضى المراحل الأخيرة للقصور الكلوي فرصة أفضل للنجاة، إلا أن هذه العلاجات غالباً ما تكون مُجهِدة ومتعبة لمرضى القصور الكلوي، فالتحال الدموي يستهلك عادة فترة من الوقت كما أنه مليء بالاختلاطات، كذلك فإن المرضى يعانون بعد زرع الكلية من اختلاطات محتملة للعلاج المثبط للمناعة ومن خطر رفض الكلية المزروعة الأمر الذي قد يؤثر بشدة على نوعية حياة المريض، لذلك

decades, thus allowing much more diabetics to survive until diabetic nephropathy develops several decades after diabetes has been diagnosed first.

Chronic renal disease mostly leads to end-stage renal disease after a more or less prolonged course. The symptoms typical of end-stage renal disease are commonly comprised under the term of uremia or uremic syndrome. Mostly, uremic symptoms develop if glomerular filtration rate (GFR) is below 10 ml/min, although also higher GFRs may be associated with uremic symptoms. If untreated, uremia is unevitably lethal.

Till the end of world war II, there was no effective treatment for end-stage renal failure patients. First attempts to treat end-stage renal failure patients with dialysis were done by Georg Haas in Giessen, Germany in 1923, but it was Kolff in 1945 who first performed successful hemodialysis treatment in uremic patients. Since that time, the methods to treat patients with end-stage renal failure have been much more refined and extended. First, peritoneal dialysis has been developed in its different forms, although in most countries hemodialysis is used by much more patients than peritoneal dialysis. Second, renal transplantation, both cadaveric and living donor transplantation, gained more and more importance.

The above mentioned types of renal replacement therapy offer the great advantage of long-term survival to end-stage renal failure patients, who otherwise would have no chance of survival. However, these therapies impose considerable strain on end-stage renal failure patients. Dialysis therapy may be time-consuming and fraught with complications.

After renal transplantation, the potential side effects of immunosuppressive therapy and the danger of graft failure may severely restrict quality of life. Therefore, timely prevention of end-stage renal failure may be preferable to renal replacement therapy starting once renal failure has become manifest. In the last decades, important

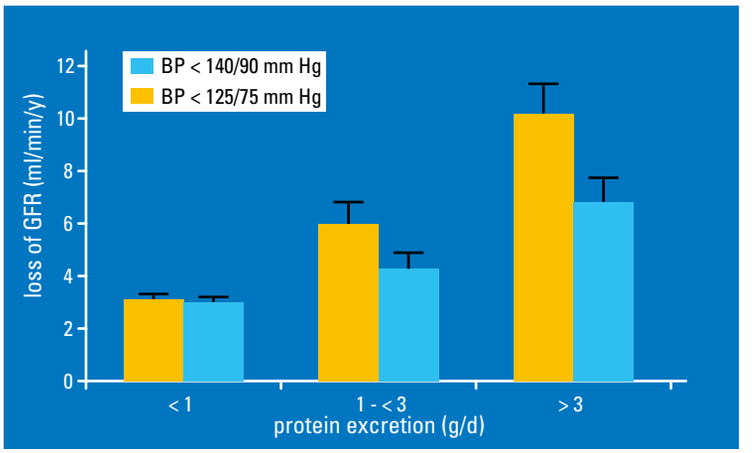


Fig. 2: In the MDRD trial, the loss of glomerular filtration rate was dependent on the amount of protein excretion. The higher protein excretion the higher the effect of more intensive blood pressure lowering on loss of GFR [5].

الشكل ٢: في تجربة MDRD تتناسب درجة نقص الرشح الكبي مع مقدار طرح البروتين، وكلما ازداد تركيز البروتين كلما ازدادت فعالية إنقاص الضغط الشديدة على إبطاء ترقي نقص الـGFR للكلية [5].

developments have been made in the prevention of end-stage renal failure, especially with the advent of novel renoprotective drug treatment.

To halt or slow the progression of chronic renal disease, first causal treatment will have to be considered, such as immunosuppressive treatment of chronic glomerulonephritis and percutaneous dilatation or stenting in renovascular disease. On the other hand there are several renal disorders which are not amenable to causal treatment, e.g. hereditary disorders such as polycystic kidney disease.

Independent from the type of renal disease, there are several mechanisms operative which effect a steady progression until end-stage renal failure is manifest. Accordingly, it is of utmost importance to halt or at least to slow these mechanisms ultimately leading to the complete loss of renal function.

The progression of chronic renal disease is mediated by progressive loss of intact nephrons. As a consequence of reduced renal mass and to meet the demands of homeostasis, functioning nephrons undergo structural and functional adaptations resulting in glomerular capillary hypertension and hence an increased single nephron GFR. It is these adaptive glomerular changes associated with glomerular hyperfiltration which are responsible for chronic glomerular injury following a loss of intact glomerula [2].
Brenner's «hyperfiltration theory», which was put forward more than 20 years ago, meanwhile has been confirmed in clinical practice by the advent of drugs which reduce glomerular capillary hypertension and hence glomerular hyperfiltration.

Among the mechanisms maintaining glomerular capillary hypertension, angiotensin-dependent mechanisms are most effective, since angiotensin II increases systemic blood pressure and efferent arteriolar tone. Hence it is not surprising that angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) and angiotensin receptor blockers (ARBs) effectively control

فإن الوقاية من تطور المراحل الأخيرة للقصور الكلوي في الوقت المناسب هي أفضل بكثير من تطبيق العلاج الكلوي المعيض عند بدء تظاهر القصور الكلوي.
لقد تم في العقود الأخيرة التوصل لتطورات هامة في مجال الوقاية من حدوث المراحل الأخيرة للقصور الكلوي وخصوصاً مع إدخال علاج دوائي جديد واقي للكلية.

لإيقاف أو إبطاء ترقي الإصابة الكلوية المزمنة ينبغي في البدء التفكير بعلاج المُسَبِّب، كإعطاء مثبطات المناعة في حالة الإصابة بالتهاب الكبب والكلية، أو إجراء توسيع وعائي عبر الجلد أوبوضع شبكة stent في حالة الإصابة الكلوية الوعائية. إلا أنه توجد حالات لا يمكن علاج المُسَبِّب فيها كما في حالة الأمراض الوراثية كالكلية عديدة الكيسات مثلاً.

توجد عدة آليات تعمل بشكل مستقل عن نوع الاصابة الكلوية وتؤدي لإحداث ترقي مستمر للإصابة حتى الوصول للمراحل النهائية للقصور الكلوي، بالتالي من المهم جداً إيقاف أو على الأقل إبطاء هذه الآليات التي تؤدي بالنهاية لفقد كامل للوظيفة الكلوية.

يحدث ترقي الإصابة الكلوية المزمنة عن طريق فقدان مستمر للنفرونات السليمة، ونتيجةً لفقدان هذه الكتلة الكلوية وللحفاظ علىالتوازن البيولوجي للجسم يحدث للنفرونات العاملة المتبقية تبدلات وظيفية وبنيوية تؤدي لارتفاع ضغط الشعيرات الدموية الكبية وبالتالي لازدياد معدل الرشح الكبي GFR للنفرون الواحد.
إن هذه التبدلات التكيّفية للنفرونات والمترافقة مع فرط الرشح الكبي هي المسؤولة عن الأذية الكبيّة المزمنة التالية لنقص عدد الكبب السليمة [2]، وقد تأيّدت نظرية «فرط الرشح» لـ Brenner هذه والتي وضعت قبل ٢٠ سنة مضت من خلال الممارسة السريرية عبر استخدام الأدوية التي تُنْقِص من فرط الضغط في الشعيرات الكبية وبالتالي من فرط الرشح الكبي.

تعد الآليات المعتمدة على الأنجيوتنسين من بين الآليات التي تساعد على رفع الضغط الشعري الكبي لأن الأنجيوتنسين–II يزيد

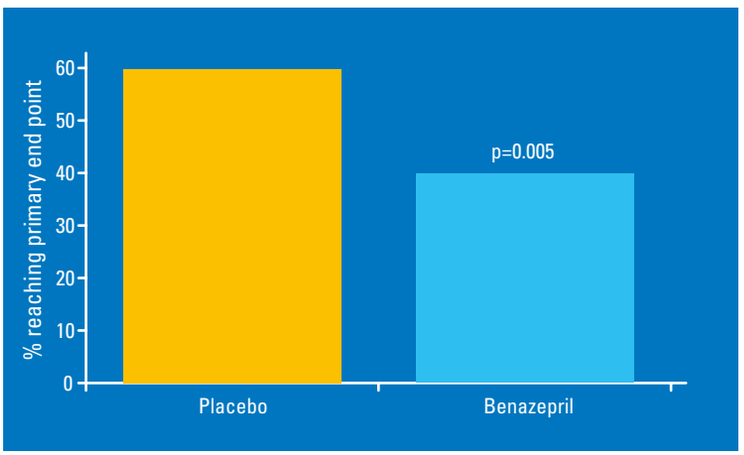


Fig. 3: In patients with chronic renal disease (serum crea-tinine 3.1 – 5.0 mg/dl) 20 mg benazepril daily significantly reduced the percentage reaching the primary end point (end-stage renal disease, doubling of serum creatinine or death) compared with placebo (each n=112). Blood pressure was similar in both groups [7].

الشكل ٣: يظهر أن إعطاء ٢٠ مغ benazepril يومياً لمرضى القصور الكلوي المزمن (كرياتنين المصل ٣،١– ٥ مغ/دل) يُنقص بشكل كبير النسبة المئوية للمرضى الواصلين لنقطة النهاية الأولية (مرحلة نهائية للقصور الكلوي، أو تضاعف معدل كرياتينين المصل، أو الموت) وذلك بالمقارنة مع الدواء الوهمي (البلاسيبو)، وقد كان ضغط الدم متقارباً في المجموعتين، (عدد المرضى في كل من المجموعتين n=١١٢) [7].

glomerular capillary hypertension and hence offer the potential to retard renal disease progression [3].

Besides those hemodynamic effects of Ang II, several important nonhemodynamic effects of Ang II mediate renal disease progression. Among these effects production of reactive oxygen species, upregulation of cytokines, cell adhesion molecules, profibrotic growth factors and TGF-β play an important role.

Although we do not yet understand the mechanisms of renal disease progression completely, reduction of glomerular capillary hypertension and especially, inhibition of the actions of angiotensin II has proved a cornerstone in the prevention of end-stage renal disease. All drugs which lower intraglomerular pressure are effective in slowing renal disease progression.
First, intraglomerular pressure can be lowered by lowering systemic blood pressure. Accordingly, effective antihypertensive therapy has been repeatedly shown to slow renal disease progression. It is especially in diabetic nephropathy that blood pressure lowering treatment was shown to beneficially affect renal disease progression [4].

Moreover, the effect of antihypertensive treatment on renal disease progression is dependent on the extent of blood pressure reduction and of proteinuria (Fig 2) [5]. If proteinuria exceeded 1 g daily, a more intensive blood pressure lowering below 125/75 mm Hg was more effective in slowing renal disease progression than treatment targeting the conventional blood pressure goal.

Beyond blood pressure lowering per se, the type of antihypertensive treatment appears to be important for preserving renal function. Drugs targeting the renin-angiotensin system, i. e. ACEI or ARB, apparently are more effective in slowing renal disease progression, indicating the importance of the above mentioned angiotensin II-dependent non-hemodynamic effects on glomerular structure and function. Therefore, both in diabetic and non-diabet-

من ضغط الدم الجهازي ومن توتُّر الشرينات الكبيّة الصادرة، بالتالي فإنه ليس غريباً أن مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين (ACEIs) وحاصرات مُسْتَقْبِل الأنجيوتنسين (ARBs) تضبط ارتفاع الضغط الشعري الكبي وبالتالي تُؤخِّر من ترقي الإصابة الكلوية [3].

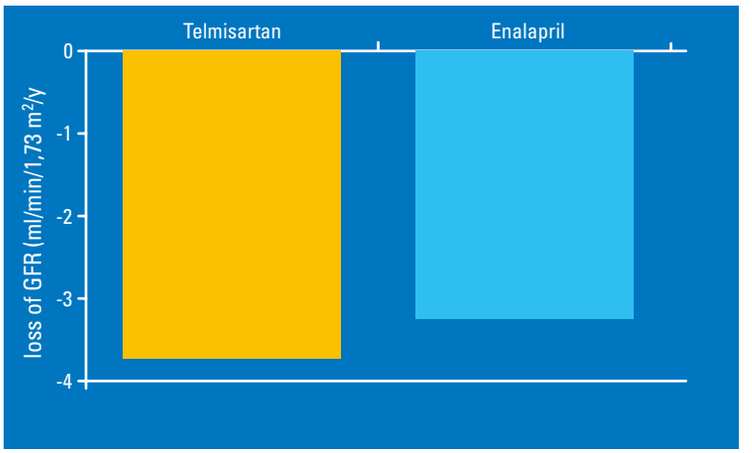
وبجانب هذه التأثيرات الحركية الدموية (الهيموديناميكية) توجد تأثيرات أخرى غير هيموديناميكية للأنجيوتنسين–II تتواسط في إحداث ترقي الإصابة الكلوية، من بينها يلعب كل من إنتاج جذور أكسجينية تفاعلية وفرط تنظيم السيتوكينات (upregulation of cytokines وكذلك إنتاج جزيئات إلتصاق خلوية وعوامل النمو الليفية وTGF-β دوراً هاماً في ذلك.

بالرغم من أننا لم نستطع حتى الآن فهم آليات ترقي المرض الكلوي بشكل كامل إلا أنه قد ثبت أن إنقاص الضغط الشعري الكبي وخصوصاً عبر تثبيط عمل الأنجيوتنسين–II يلعب دوراً هاماً في الوقاية من المراحل الأخيرة للقصور الكلوي. تفيد كل الأدوية التي تنقص الضغط داخل الكبي في إبطاء ترقي الإصابة الكلوية، فيمكن أولاً إنقاص الضغط داخل الكبي عبر إنقاص ضغط الدم الجهازي، وقد تبيّن أن علاج فرط ضغط الدم يفيد في إبطاء ترقي الإصابة الكلوية [4].

إضافة لذلك فإن تأثير علاج ارتفاع ضغط الدم على الإصابة الكلوية يعتمد على مدى إنقاص ضغط الدم وعلى البيلة البروتينية (الشكل ٢) [5]، فإذا تجاوزت البيلة البروتينية ١ غ يومياً فإن ذلك يتطلب خفضاً كبيراً للضغط الدموي لدرجة أقل من ١٢٥/٧٥ مم زئبق (وليس لدرجة ضغط الدم الطبيعي التقليدي) حتى يكون ذلك فعالاً في إبطاء ترقي الإصابة الكلوية.

بالإضافة لإنقاص ضغط الدم بحد ذاته يبدو أن لنوع العلاج الخافض لضغط الدم دور مهم في الحفاظ على وظيفة الكلية فالأدوية المؤثِّرة على جهاز الرينين–أنجيوتنسين (أي ACEI أو ARB) فعّالة أكثر من غيرها بشكل واضح في إبطاء ترقي الإصابة الكلوية مما يشير لأهمية التأثيرات الغيرهيموديناميكية للأنجيوتنسين–II على بنية ووظيفة

Fig. 4: Loss of glomerular filtration rate per year in incipient diabetic nephropathy treated with either telmisartan or enalapril [6]. The decline in renal function was similar with both drugs.



الشكل ٤: نقص معدل الرشح الكبي السنوي في الاعتلال الكلوي السكري المُحَتَّم والمعالج إما بـtelmisartan أو بالـenalapril [6] وقد كان تدهور الوظيفة الكلوية متشابهاً في الحالتين.

ic nephropathies, inhibition of the renin-angiotensin system appears to slow renal disease progression independently from blood pressure lowering effects (Fig. 3).
Currently, only few studies have been done to investigate whether ACEI or ARB are superior in slowing renal disease progression. The DETAIL study [6] revealed that in incipient diabetic nephropathy the ACEI and ARB tested had a similar effect on the course of glomerular filtration rate (Fig. 4).

Besides tight blood pressure control using inhibitors of the renin-angiotensin system preferably, there are other vascular targets for slowing renal disease progression. Statins have also been shown to beneficially affect the course of chronic kidney disease [8]. The effects of statins appear to be independent from serum cholesterol levels and may be due to the pleiotropic effects of these agents (Fig. 5).

Besides pharmacologic therapy there are some additional measures which appear to slow renal disease progression:

1. Protein restriction: Dietary protein restriction has been repeatedly shown to reduce the decline of renal function [9]. Mild protein restriction to 0,4 g/kg body weight/d is sufficient to affect renal disease progression and avoids malnutrition.

2. Smoking appears to be a signifcant risk factor for renal disease progression [10]. The long-term effects of smoking on renal function are at least comparable to those on coronary or peripheral vessels, but are far less known.

Taken together, we are facing a world-wide epidemic of chronic renal disease and hence of end-stage renal failure. Given that end-stage renal failure is manifest, various forms of renal replacement therapy such as hemodialysis, peritoneal dialysis and renal transplantation are available.

Alternatively, end-stage renal failure can effectively be prevented if a comprehensive therapeutic approach is taken when renal function is still

الكبيبات، بالتالي يفيد تثبيط جهاز الرينين–أنجيوتنسين في إبطاء ترقي الإصابة الكلوية في كل من اعتلال الكلية السكري وغيرالسكري وبآلية غير معتمدة على التأثيرات الخافضة لضغط الدم (الشكل ٣)، وحيث أجريت حتى الان دراسات قليلة للمقارنة بين فعالية كل من ACEI و ARB و لايجاد الأفضل في إبطاء ترقي الإصابة الكلوية، وتُظهِر دراسة DETAIL [6] أن كل من ACEI و ARB لهما تأثير متشابه على معدل الرشح الكبي في الاعتلال الكلوي السكري المُحَتَّم (الشكل ٤).

بالإضافة لضبط ضغط الدم بشكل جيد وخصوصاً بمثبطات جهاز الرينين–الأنجيوتنسين، توجد أدوية مؤثرة على الأوعية تفيد أيضاً في إبطاء ترقي الإصابة الكلوية، فقد تبين أن الستاتينات statins تفيد أيضاً في التأثير على سير الإصابة الكلوية المزمنة [8]، ويبدو أن تأثير الستاتينات مستقل عن مستويات الكولسترول في المصل ويبدو أن لها علاقة مع التأثيرات متعددة الإنحياز pleiotropic لهذه الأدوية (الشكل ٥).

بالإضافة للعلاج الدوائي تفيد إجراءات أخرى في إبطاء ترقي الإصابة الكلوية:

١) تحديد الوارد البروتيني: تفيد الحمية قليلة البروتينات بشكل واضح في إبطاء تردي وظيفة الكلية [9]، وتكفي حمية ذات وارد بروتيني ٠،٤ غ/كغ من وزن الجسم للتأثير على الإصابة الكلوية دون إحداث سوء تغذية.

٢) يبدو كذلك أن التدخين يمثل عامل خطورة مهم في تسريع ترقي الإصابة الكلوية [10]، وتُقَارَن تأثيرات التدخين على وظيفة الكلية على المدى البعيد بتأثيراته على الأوعية الدموية الإكليلية والمحيطية، إلا أن هذه التأثيرات غير معروفة حتى الآن بشكل واضح.

بالخلاصة، نواجه حالياً جائحة عالمية للإصابات الكلوية المزمنة وبالتالي للمراحل الأخيرة للقصور الكلوي.

يمكن تطبيق العديد من العلاجات الكلوية المعيضة عند بدء تظاهر المراحل الأخيرة للقصور الكلوي

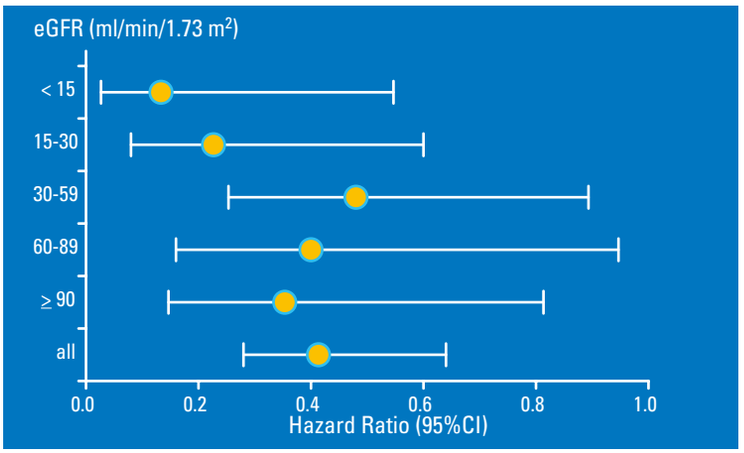


Fig. 5: Hazard ratio of progression to end-stage renal failure in patients with with peripheral arterial disease and different degrees of renal failure (eGFR estimated glomerular filtration rate) who were being treated with statins (hazard ratio < 1 statins better) [8].

الشكل ٥: معدل خطر ترقي الإصابة الكلوية حتى المراحل الأخيرة عند مرضى مصابين بإصابات شريانية محيطية وبدرجات مختلفة من القصور الكلوي (eGFR هي معدل الرشح الكبي المُقَدَّر) والمعالجين بالستاتينات. (معدل الخطر<١)، أي أن الستاتينات مفيدة هنا [8].

partially preserved. Obviously, these pharmacological and non-pharmacological measures to slow renal disease progression are much less troublesome to the patients than renal replacement therapy.

كالتحال الدموي والبريتواني وزرع الكلية، إلا أنه يمكن الوقاية وبشكل فعّال من حدوث مراحل القصور الكلوي النهائية إذا كانت الوظيفة الكلوية ما تزال فعّالة جزئياً، وهذه الإجراءات الوقائية الدوائية وغير الدوائية لمنع أو إبطاء ترقي الإصابة الكلوية أقل ضرراً بكثير على المرضى عند المقارنة مع المعالجة الكلوية المعيضة.

References:
1. Collins AJ: End-stage renal disease - are we ready for an emerging epidemic? Postgrad Med 108:13-15, 2000
2. Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG, et al.: Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. Am J Physiol 241:F85–F93, 1981
3. Taal MW, Brenner BM: Renoprotective benefits of RAS inhibition: from ACEI to angiotensin II antagonists. Kidney Int 57:1803–1817, 2000
4. Kasiske BL, Kalil RSN, Ma JZ, et al.: Effect of antihypertensive therapy on the kidney in patients with diabetes: a meta-regression analysis. Annals of Internal Medicine 118:129-138, 1993
5. Sarnak MJ, Greene T, Wang X, et al.: The Effect of a Lower Target Blood Pressure on the Progression of Kidney Disease: Long-Term Follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease Study. Ann Intern Med 142:342-355, 2005
6. Barnett AH, Bain SC, Bouter P, et al.: Angiotensin-Receptor Blockade versus Converting–Enzyme Inhibition in Type 2 Diabetes and Nephropathy. N Engl J Med 351:1952-1961, 2004
7. Hou FF, Zhang X, Zhang GH, et al.: Efficacy and Safety of Benazepril for Advanced Chronic Renal Insufficiency. N Engl J Med 354:131-140, 2006
8. Feringa HHH, Karagiannis SE, Chonchol M, et al.: Lower Progression Rate of End-Stage Renal Disease in Patients with Peripheral Arterial Disease Using Statins or Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors. J Am Soc Nephrol 18:1872–1879, 2007
9. Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, et al.: A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. Am J Kidney Dis 31:954–961, 1998
10. Haroun MK, Jaar BG, Hoffman SC, et al.: Risk factors for chronic kidney disease: a prospective study of 23 534 men and women in Washington County, Maryland. J Am Soc Nephrol 14:2934–2941, 2003

Prof. Dr. Walter Zidek (MD)
Med. Clinic IV
Klinikum Charité
University Hospital of Berlin
Walter.Zidek@charite.de

بروفيسور د. والتير تزيديك

Current Concepts in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease

الاعتبارات الحالية في تتدبر القلس المعدي المرئي

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) manifests as a chronic disease characterized by heartburn and/or regurgitation of acid. However, atypical manifestations may also appear. The incidence of GERD is increasing, in particular increasing numbers of adenocarcinomas of the distal esophagus have caused concerns. Hence, despite its poor accuracy, it is useful to have an index endoscopy performed in every GERD patient for stage adjusted therapy and exclusion of severe premalignant or malignant complications of GERD. Generally the most effective therapeutic approach is the use of proton pump inhibitors, other conservative or interventional treatment modalities have to be considered on an individual basis.

Introduction

Gastroesophageal reflux disease (GERD) has a high prevalence and an increasing incidence. 10–50% of the Western population suffer from one or both predominant symptoms -heartburn and acid regurgitation- of GERD at least weekly [1,2]. Chronic cough, asthma, laryngitis, globus sensations in the throat, belching, hoarseness or a burning feeling on the tongue, etc. are often reflux-related and known as atypical or extraesophageal manifestations of GERD. Pathological reflux may lead to significant complications, ranging from erosive reflux-esophagitis to peptic strictures and Barrett's esophagus [3]. Furthermore a causal pathway from GERD via Barrett`s esophagus to esophageal adenocarcinoma is speculated. Concern has been raised since there has been a dramatic increase in the incidence of carcinoma of the distal esophagus [4,5]. Therefore there is an urgent need for early recognition of GERD and its complications. On the other hand the demand for patient-friendly and cost-effective management of GERD in daily practice is challenging [3].

Pathophysiology

GERD is characterized by unphysiological stress on the esophageal mucosa, caused by the movement of gastric contents into the esophagus.

ملخص

يتظاهر مرض القلس المعدي المريء GERD كمرض مزمن يتصف بحرقان المعدة و/ أوقلس حمضي. من ناحية أخرى قد يتظاهر بشكل غير نموذجي. الملفت للنظر أن معدل حدوث مرض الـ GERD قد ازداد، خاصة مع ازدياد الورم الغدي السرطاني في القسم البعيد من المرئي بالرغم من الدقة «المتواضعة» فإنه من المفيد إجراء التنظير الهضمي لكل مريض مصاب بمرض الـ GERD لإعطاء العلاج حسب مراحل المرض ونفي الاختلاطات مثل الآفات ما قبل الخبيثة و الآفات الخبيثة (السرطانية) لهذا المرض.
بصفة عامة الوسيلة العلاجية الفعالة هى استخدام مثبطات مضخة البروتون، أما الوسائل العلاجية التقليدية أو التداخلية الأخرى تؤخذ فى الاعتبار على أساس فردى.

المقدمة

يعتبر مرض القلس المعدي المريء (GERD) من الحالات المرضية المنتشرة ذات معدل حدوث متزايد. يعانى من ١٠ – ١٥٪ من سكان الغرب على الأقل إسبوعياً من واحدة أو اثنين من الأعراض المسيطرة لمرض GERD، وهما الحرقة المعدية والقلس الحمضي [١،٢]. بينما العلامات خارج المعدة مثل: السعال المزمن، الربو، التهاب الحنجرة، الإحساس بوجود نواة مستديرة فى الحلق، التكرع، البحة أو الإحساس الحارق على اللسان الخ غالباً لهم علاقة بالقلس كأحد العلامات اللانموذجية لمرض الـ GERD. القلس المرضي قد يقود إلى اختلاطات خطيرة تتراوح ما بين عامل مسبب التهاب المرئ التسحجي إلى تضيق في الجهاز الهضمي ومرئ الـ Barrett's [٣]. علاوة على ذلك يفترض وجود طريق سببي يبدأ من GERD عبر مرئ الـ Barrett's إلى ورم غدى سرطانى مريئ، وقد زاد الاهتمام منذ الازدياد الدراماتيكى لورم سرطانى للمريئ في القسم البعيد من المريء [٤،٥]. لذلك وجدت الحالة الملحة للتعرف المبكر على مرض الـ GERD واختلاطاته. من ناحية أخرى يمثل التدبير السهل بالنسبة للمريض ذو الكلفة المادية المقبولة لمرض GERD يعتبر تحديا في الممارسات الطبية اليومية [٣].

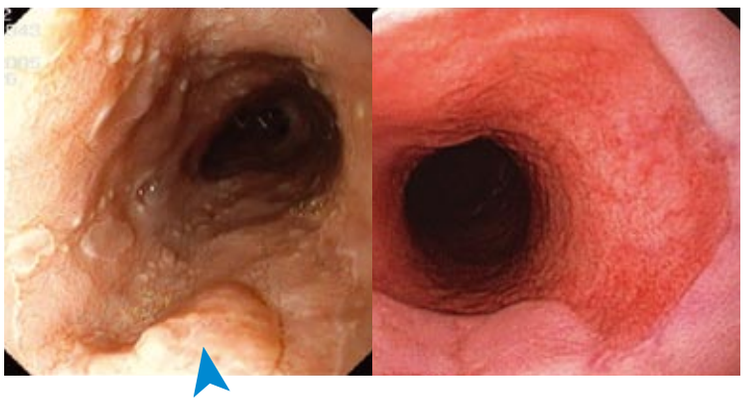


Figure 1:
Long-segment Barrettesophagus

الشكل ١:
مقطع طولى لل Barrettesophagus

Figure 2:
Adenocarcinoma in an early stage (T1m-type), developed on a long-segment BE (for contrast enhancement acidic acid was used).

الشكل ٢:
ورم غدى سرطانى فى مرحلة مبكرة (T1m-type)، بشكل متقدم متطور على مقطع BE (تم استخدام مادة حمضية لتقوية التباين).

Figure 3:
Mucosal breaks in the distal esophagus not longer than 5mm (Los Angeles classification grade A)

الشكل ٣:
قطع أو كسر بالغشاء المخاطى فى المرىء البعيد لا يزيد عن ٥ مم (تصنيف لوس أنجيلوس الدرجة A).

فزيولوجية المرض

يمتاز مرض ال GERD بتاثير شذات غير فزيولوجية على الغشاء المخاطى للمرئ و التي تحدث نتيجة انتقال محتويات المعدة الحمضية إلى داخل المرئ. حتى عام ١٩٨٠ كان يُعتقد بشكل كبير أن حادثة القلس المعدى المريئ ناشئة عن ضعف مقوية المصرة المريئية السفلية LES (lower esophageal sphincter) بعض المرضى المصابون بمرض الـ GERD لديهم بالفعل ضعف في الLES مصاحباً لضعف الحاجب الحاجز وبتزايد الضغط في البطن [٦]. لذلك افُترض أن الفتق الحجاب قد يلعب دوراً في مرض الـ GERD لأنه يترافق الفتق الحجاب مع ضعف المعصرة السفلية للمري بالفلس بالالتهاب المري القلسي [٧]. في عام ١٩٩٠ أصبح واضحاً أنه عند معظم مرضى الـ GERD، الضغط المتولد من المعصرة السفلية للمري يكون عادياً أو حتى متزايدًا [٨]. المعروف عن هؤلاء المرضى أن لديهم استرخاء في LES بشكل متكرر والذى لا يحدث نتيجة البلع و يتم تسميتهم «بالارتخاء العابر للمعصرة السفلية للمرئ» transient LES relaxations TLESRs وهذا سبب لأعراض المرافقة للقلس للغالبية العظمى لمرضى الـ GERD [٩،١٠]. فى النموذج الأول يحدث أكثر القلس أثناء النهار وفى وضع الجلوس («تجشوء نهارى»، «القلس بوضعية الجلوس») فى النموذج الثانى القلس يحدث في الغالب ليلاً وفي الوضع المستلق على الظهر («تجشوء ليلى»، «القلس ثنائى الوضع») [١١]. كما ذُكر من قبل فإنه من المعروف أن اثنين من ميكانيكية المرض المختلفة هما المسئولتان عن الظواهر التالية: ازدياد استرخاء المعصرة السفلية للمريء الـ TLESRs في الشكل الخفيف لمرض الـ GERD، في حوالي ٩٠٪ من الحالات، و نقص الضغط للـ LES مع فتق حجابي في الأشكال الشديدة لمرض GERD لحوالى الـ ١٠٪ من النسبة المتبقية [٧].

التشخيص

هناك طريقة بسيطة لتشخيص مرض الـ GERD، و هي أن يتم علاج تجريبى بالـ PPI على شكل

Until the 1980s, it was widely believed that episodes of gastroesophageal reflux were due to a weak resting tone in the lower esophageal sphincter (LES). Some patients with GERD do indeed have a weak LES, accompanied by a weak crus of the diaphragm and increased intra-abdominal pressure [6]. Therefore it has been speculated that hiatus hernia might play a role in GERD, because in combination with reduced LES pressure hiatus hernia is often found in association with moderate to severe reflux esophagitis [7]. In the 1990s it became clear that in most patients with GERD, the pressure exerted by the LES is normal or even increased [8]. These patients are also known to have more frequent LES relaxations that are not induced by swallowing. They are named transient LES relaxations (TLESRs) and are the cause of reflux-associated symptoms in the majority of GERD patients [9,10].

In one pattern, reflux occurs more during daytime and in the upright position ("day burper," "upright refluxer"), in the second pattern, the reflux occurs mostly at night and also in the supine position ("night burner," "bipositional refluxer") [11]. As mentioned above it is known that two different pathological mechanisms appear to be responsible for these observations: increased TLESRs in the milder forms of GERD, accounting for approximately 90% of cases, and reduced LES pressure with a large hiatus hernia in the more severe forms of GERD, accounting for the remaining 10% [7].

Diagnosis

A very simple way to diagnose GERD is to perform an empirical therapy with PPI in standard dosage (e.g. 40mg esomeprazole, 40mg pantoprazole, 20mg omeprazole, 20mg rabeprazole, 30mg lansoprazole) and see whether symptoms improve after 2-4 weeks. This so-called PPI-test is fairly cheap and accuracy is acceptable [12]. However, to diagnose GERD only on the basis of the PPI-test includes the risk to miss GERD-associated complications, such

2 for YOU

Two outstanding media
for your success.

German Medical Journal
Digital Edition Arabic/English,
the Special Interest Journal
about German medicine.

www.german-medical-journal.eu

German Medical Online,
the ground-breaking **Online Platform**
for the International Community.

www.german-medical-online.com

German® Medical Journal

FEATURING THE BEST OF GERMAN MEDICINE

German® Medical Online

SHOWS WHAT GERMANY HAS TO OFFER

جرعات نظامية مثال:
40mg esomeprazole,
40mg pantoprazole,
20mg omeprazole,
20mg rabeprazole,
30mg lansoprazole
ثم ملاحظة فيما إذا تحسنت الأعراض بعد إسبوعين إلى أربعة أسابيع أم لا. هذا الاختبار المسمى باختبار PPI رخيص التكلفة وذو دقة مقبولة [١٢]. من ناحية أخرى تشخيص مرض الـ GERD على أساس اختبار الـ PPI تمتلك خطورة عدم تشخيص الاختلاطات المرافقة لمرض GERDمثل مريء Barrett's (الشكل ١) أو السرطانات التي من الممكن اكتشافها في المراحل المبكرة (الشكل ٢) فيما إذا تم إجراء التنظير الهضمي العلوي.
وقد ذكر أن ما يسمى بـ «دليل الفحص بالتنظير» لمرضى لديهم أعراض مرض ال GERD ولكن تكلفتها باهظة [١٣]. بالإضافة إلى ذلك يشعر المريض بالأمان إذا كان في الإمكان نفي وجود هذه الأمراض الشديدة.
من جهة أخرى توجد تقارير بأنه فقط من ٥٠٪ من المرضى الذين يعانون من حرقان المعدة المزمن لديهم تغيرات نموذجية للالتهاب مثل التآكل و/أو التقرح (الشكل ٣) التي يتم اكتشافها بالتنظير [١٤، ١٥]. أن حساسية التنظير لتقييم التشخيص الأولي لمرض الـ GERD على أساس العلامات التنظيرية للقلس منخفضة. بالإضافة إلى ذلك فإن شدة أعراض القلس المريئي ليس لها علاقة بدرجة التهاب المرئ القلسي[١٦].
لذلك لا يجب أن ننفي الداء القلسي كتشخيص على أساس سلبية التنظير الهضمي [٣].
كما ذكر من قبل فإن كل مريض يعاني من أعراض القلس النموذجي أوالانموذجي من المفترض أن يجرىالتنظير العياري «دليل الفحص بالمنظار» إذا أمكن بدون فحص «off-PPI» للتميز بين مرض القلس المسبب للتآكل (ERD) أو الغير مسبب للتآكل (NERD).
يعاد التنظير في حالات التآكل ERD بعد ٤ أسابيع من العلاج المستمر بالPPI لاستبعاد Barrett's ليس من الضروري إجراء هذا التنظير عند عدم حدوث اختلاطات لGERD (بمعنى لا تضيق، لا التهابات شديدة، لا التهاب لمرىء Barrett's، عدم تدهور من الاعراض المرافقة للقلس أثناء المعالجة فإ ن الفحص بالتنظير ليس إلزاميا.
حوالى ٢٠٪ من مرضى الGERD لا يستجيبون ل PPI [١٧]. عادة لا يكون واضحا ما إذا كان هؤلاء المرضى يعانون من أعراض وظيفية مرافقة للقلس أو لم يتم علاجهم بفعالية. إن قياس –المقاومة داخل اللمعة متعددة

as Barrett's esophagus (figure 1) or cancers which might have been detected in an early stage (figure 2) if an endoscopy would had been performed.
It has been reported that a so-called "index endoscopy" in patients with GERD-symptoms is cost-effective [13]. In addition, the patient feels safe if a severe disease can be ruled out. On the other side, there have been reports that only 50% of individuals suffering from chronic heartburn have typical inflammatory changes such as erosion and/or ulcerations (figure 3) detected in endoscopy [14,15]. The sensitivity of endoscopy for establishing a primary diagnosis of GERD on the basis of endoscopic signs of reflux is therefore low. In addition, the severity of reflux symptoms does not correlate with the grade of reflux esophagitis [16]. Reflux disease should therefore not be discarded as a diagnosis on the basis of a negative endoscopy [3].

As mentioned before, every patient with typical or atypical reflux-associated symptoms should receive one "index-endoscopy", when possible "off-PPI" to differentiate between an erosive - (ERD) or a non-erosive Reflux Disease (NERD). Dealing with ERD endoscopy should be repeated once after a four weeks lasting PPI therapy to exclude Barrett`s esophagus. Having an uncomplicated course of GERD (no strictures, no severe inflammation, no Barrett's esophagus, no deterioration of reflux-associated symptoms under therapy) follow-up endoscopies are not necessary.

Approximately 20% of GERD-patients do not respond to PPI [17]. It is often unclear wether these patients suffer from functional reflux associated symptoms or are not treated sufficiently. The 24h-intraluminal-multi-channel-impedance-measurement in combination with a pH-monitoring (figure 4 and figure 5) offers the possibility to investigate the quantity and quality of non-acidic and weakly acidic refluxates apart from the acidic reflux in the esophagus. Approximately 30-40% of the patients are refractory to adequate PPI therapy and show pathological findings in combined pH-metry and 24h-multichannel-impedance monitoring [29,30].

Other diagnostic tools such as manometry and/or barium x-ray should not be recommended to establish the diagnosis of GERD. The only role for these measures is to further evaluate dysphagia ruling out severe motility disorders.

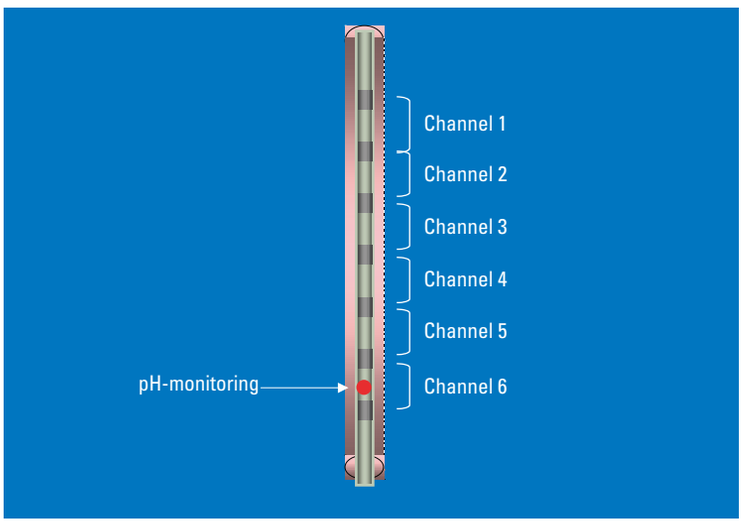


Figure 4:
Multiple impedance channels are required to detect the direction of bolus movement. A reflux episode is declared when retrograde bolus movement occurs. The pH-antimon probe claryfies whether the episode is acidic or weakly/non-acidic.

الشكل ٤:
مطلوب قنوات إعاقة متعددة لإكتشاف اتجاه تحركات البلعمة. يعلن عن تطور هام للارتداد عندما يظهر تحرك متقهقر للبلعمة. يوضح مجس ال pH انتيمون ما إذا ما كان الحدث حمضى أم ضعيف أو غير حمضى.

Therapy

So far, GERD-therapy consists of non-drug therapeutic approaches, medical therapy, surgery and endoscopic therapy.

For life-style factors as a non-drug measurement for GERD it has been shown that there is only a little basis in scientific fact [18]. For example, it has been stated for many years that individuals with typical GERD symptoms should sleep with the head in an elevated position and should avoid the recumbent position for three hours postprandially [19,20]. However, in the meantime it has been recognized that the recumbent position provokes fewer reflux events in the majority of GERD patients (i.e., mainly in those without erosive changes). This phenomenon led some authors to speculate that the recumbent position may even represent a therapeutic strategy in patients with mild GERD [21]. Other general recommendations, which are often pronounced for GERD patients are weight loss, abstinence from alcohol, coffee, and cigarettes. Meals should be preferably small, and with low fat and sugar content. A benefit concerning clinical improvement of reflux associated symptoms is not proven on this issue. On an individual basis some measures might help. To identify certain unbeneficial habits we recommend a "reflux-diary".

For medical therapy, PPI have been shown to be very effective. PPI are well tolerated and have the best healing rate for acute esophagitis and are more effective with respect to maintanance of remission than H2-blockers. In the majority of cases (appr. 80%) PPI therapy brings relief to the patients. We recommend to start with a standard dosage of PPI for at least 4 weeks. Then symptoms have to be reevaluated to differentiate between PPI-responder and -non-responder. For those who respond, PPI therapy has to be continued using a "step-down" regimen in order to find the treatment that is most effective for the individual GERD patient. Therapy on demand should be achieved, although, in some cases long-lasting PPI therapy with rather high doses on a daily basis might be necessary.

The PPI-non-responder remain the most challenging problem in the management of GERD. When a pathological reflux

الأقنية مع قياس pH (الشكل ٤ و ٥) يقدم إمكانية التحري عن كمية ونوعية القلس الغير حمضى وقياس القلس الحمضى الحفيف بمعزل عن القلس الحمضى فى المرىء.
حوالى ٣٠-٤٠٪من مرضى القلس معندون على المعالجة ب PPI ويظهر في فحص المقاومة وقياس الحموضة لديهم موجودات مرضية. أدوات التشخيص الأخرى مثل قياس الضغوط و/ أو أشعة اكس مع البار يوم لا يوصى بها لتقييم التشخيص لمرض الGERD. الدور الوحيد لهذه القياسات هى التقييم الإضافى لعسر البلع ونفي اضطرا بات الحركية الشديدة.

العلاج

إلى الآن يتكون علاج مرض الGERD من وسائل غير عقارية، علاج طبى وجراحي وعلاج بالمنظار.
لعوامل متعلقة بأسلوب الحياة مثل الطريقة الغير دوائية لمعالجة الGERD تمت الإشارة إلى أنه يوجد فقط أساس بسيط معبر عن حقيقة علمية [١٨]. (مثال على ذلك أنه تم الإعلان لعدة سنوات على أن الأفراد الذين يعانون من أعراض لمرض GERD يجب أن يناموا ورأسهم فى وضع مرفوع ويجب أن يتجنبوا الوضع المتكئ لثلاث ساعات لاحقة لوجبة العشاء [١٩، ٢٠]. مع ذلك فإن وضعية الاستلقاء تقلل في الغالبية العظمى من حالات القلس لمرضى الـ GERD. (خاصة فى حالات عدم وجود تغيرات بسبب التآكل). هذه الظاهرة قادت بعض الكتاب إلى التخمين بأن الوضع المتكئ قد يقدم استراتيجية علاجية لدى مرضى يعانون من مرض ال GERD بشكل خفيف [٢١]. بعض التوصيات العامة الأخرى التى يوصى بها مرضى الGERD هى فقد الوزن، الامتناع عن الكحول، القهوة، والسجائر. الوجبات يجب أن تكون صغيرة الحجم محتوية على نسبة قليلة من الدهون والسكر. أن تحسن الأعراض السريرية المرافقة للقلس لم تثبت في هذا المجال. على المستوى الفردى قد تساعد بعض الوسائل.
نوصى بـ «مذكرات(يوميات) القلس» للتعرف على بعض العادات الغير مفيدة. أظهر ال PPI فعالية كبيرة كعلاج طبي. يمكن تحمل PPI بشكل جيد مع معدل فعالية شافية لالتهاب المري الحاد، ويملك فعالية أكبر بالمحافظة على هجوع الأصابة بموانع – H٢.يزيل فى أغلب الحالات (حوالى ٨٠٪) العلاج بال PPI أعراض المريض. نوصى بالبدء بجرعة تقديرية للـ PPI على

WHAT ABOUT YOUR BRANDING FOR YOUR INTERNATIONAL REPUTATION?

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

Linea Nova
advanced communication
Ruffinistraße 16
D-80637 München
Telefon +49/(0)89/16 41 37
Telefax +49/(0)89/13 16 30
eMail info@linea-nova.com
Internet www.linea-nova.com

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

Info Click

Linea N nova
LOG IN

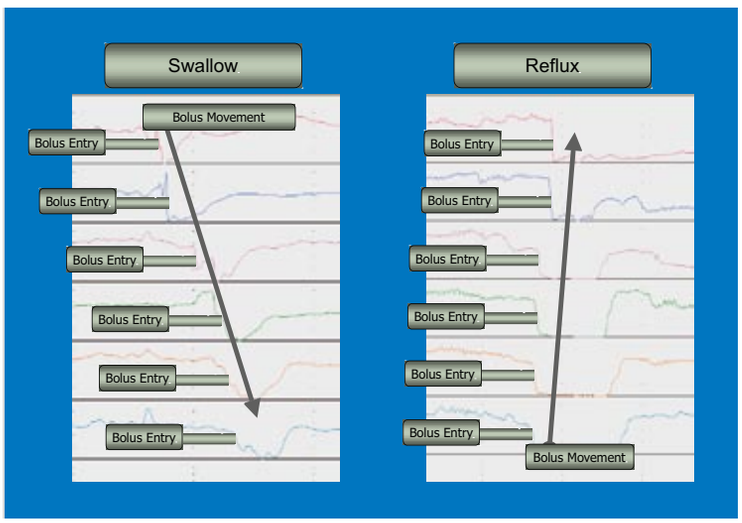


Figure 5:
Impedance falls when swallowing or reflux is present because the bolus conducts electricity between the metallic impedance contacts. A reflux episode is declared when retrograde bolus movement occurs.

الشكل ٥:
تتضاءل الإعاقة عندما يكون البلع أو الارتداد قائم لأن البلعمة توصل كهرباء بين ملامسات الإعاقة المعدنية. يعلن عن الارتداد إذا ظهر تراجع فى حركات البلعمة.

is proven with 24h-intraluminal-multi-channel-impedance-measurement in combination with a pH-monitoring a modification of therapy has to be enforced. First step is to escalate the dosage of PPI up to double standard-dosage until the patient is "symptomfree". A step-down-therapy after 3 months relief has to be aimed. If symptoms persist and the objective measurements still show pathologic findings a further escalation of PPI may be necessary. Alternatively, additive baclofen therapy can be administered. Baclofen is a GABA1-agonist and showed a significant reduction of TLESRs [22]. However, this therapy is not recommendable for daily practice and has to be supervised in the course of clinical trials in specialized centers.

The often discussed benefit of an additive prokinetic or antidepressive therapy is limited as well. Taking the longterm-side-effects and the potential of adaption into consideration this therapy should be avoided especially in young patients. The additional use of antacida beside a PPI therapy is not recommendable at all.

For surgical procedures an operative therapy with Nissens fundopliatio may be performed. We recommend to carry out this operation preferably laparoscopically in centers with sufficient experience in the technique of this intervention. Motility disorders and functional GERD has to be ruled out before surgery. Therefore pH-metry for 24 hours (when nessessary in combination with intraluminal multichannel impedance measurement) and manometric data on the esophagus have to be documented prior to the operative intervention. PPI-responder are known to have a durable long-term relief after laparoscopic fundoplication [23]. It is known that patients with pathological findings in combined pH-metry/impedance measurement as determined by a positive symptom index (more than 50% of the symptoms are associated with a reflux-episode) also benefit from fundoplication [31].

Recently several endoscopic "antireflux-procedures" have been evaluated. The middle course between non-invasive treatment and patients unwilling to receive a chronic medical therapy seemed to be found. The enormous scientific (about

الأقل لمدة ٤ أسابيع. بعد ذلك يجب إعادة تقييم «الأعراض» للتفرقة بين المرضى الذين يستجيبون للـ PPI والآخرين الذى لا يستجيبون له. الذين يستجيبون لعلاج الـ PPI، يجب أن يستكمل العلاج معهم باستخدام نظام علاجي «متناقص» تدريجياً وذلك لإيجاد العلاج الأكثر فعالية لكل حالة فردية لمرضى GERD. يجب تطبيق العلاج حسب الطلب بالرغم من أنه فى بعض الحالات يُتطلب العلاج المستمرعلى أساس يومى لمدة طويلة بالـ PPI بجرعات عالية. يمثل المرضى الغير مستجابين للـ PPI المشكلة الكبرى فى تدبير مرض الـ GERD. إذا تم إثبات مرض القلس المرئي من خلال قياس الإعاقة داخل اللمعة مع إجراء فحص الـ pH فإنه يمكن تعديل العلاج وبقوة. الخطوة الأولى هى زيادة جرعة الـ PPI إلى أن تصل إلى جرعة مزدوجة من الجرعة المألوفة حتى يصل المريض إلى حالة «خالية من أعراض المرض». يجب أن يكون العلاج المتناقص تدريجياً بعد ٣ أشهر من الإزالة الأعراض هو الهدف المنشود. إذا استمرت الأعراض وأظهرت الإجراءات الموضوعية بقاء المشاكل الامراضية فى هذه الحالة يكون ضروريا تناول الـ PPI بشكل تصاعدى. كبديل يمكن محاولة إدارة وإضافة علاج الBaclofen. Baclofen هوحاصرات GABA1 والتي تؤدي إلى خفض ملحوظ في ارتخاء المعصرة السفلية للمري TLESRs [٢٢]. على أي حال هذا النوع من العلاج لا يوصى به كوسيلة يومية كما أنه يجب مراقبته من خلال الدراسات السريرية في المراكز المتخصصة. غالباً ما تتم مناقشة فائدة مضادات الأكتئاب ولكن هذه الفائدة محدودة. أخذاً في الاعتبار الأعراض الجانبية طويلة المدى وإمكانية التأقلم فإن هذا العلاج يجب تجنبه عن المرضى صغيري السن. لا يوصى على الإطلاق بالاستخدام الإضافي لمضادات الحموضة بجانب العلاج بالـ PPI. ما يخص الإجراءات الجراحية فقد يتم إجراء العلاج الجراحي بـ Nissens fundopliatio. نوصى بأداء هذه الجراحة مفضلاً استخدام تنظير البطن فى مراكز تتمتع بخبرة كافية ومهارة فنية لهذا التداخل. يجب نفي وجود الاضطرابات الحركية والقلس المرئي الوضعي GERD الوظيفى قبل الجراحة. لذلك يجب قياس الـ pH لمدة ٢٤ ساعة (إذا تطلب الأمر مع قياس

500 hits in medline) and the hugh economic interests kept on pushing "antireflux procedures" forward for more than 5 years. The first promising endoscopic intervention has been the treatment with radiofrequency energy, named Stretta® [24]. Then the endoscopic implantation of polymeres like Enteryx® and Gate-Keeper® have been abandoned due to lack of tong-term efficacy (for the latter) or serious side effects (Enteryx) [25-28]. The first generation of endoscopic gastroplication, named EndoCinch® [26] was tested in clinical trials and showed a lack of durability, due to suture loss. It led to the development of a potentially durable transmural plication technique (Plicator). In a prospective-randomized, sham-controlled trial the Plicator procedure proved superiority concerning reflux symptoms, medication use and esophageal acid exposure [32]. We still have to await longterm results showing a significant improvement after the Plicator procedure before it generally can be recommended.

Conclusion

The current concepts in the management of GERD are based on accurate diagnosis and effective therapy. For diagnosis, it is important to ask the patient for typical or atypical symptoms. If there is a clear suspicion for GERD an index endoscopy should be performed to exclude severe complications.

Other diagnostic tools are reserved only for patients before surgery or those who do not respond to standard therapy. For therapy, due to their high efficacy, PPIs are the drugs of first choice. Surgery is an alternative for younger patients requiring long-term PPI-therapy. For those patients, who do not respond to PPI and have pathological findings in objective measurements (e.g. intraluminal-impedance-monitoring) under PPI-therapy we have no clear solution so far. Escalation of PPI or an interventional therapy may bring a symptom relief. The decision on how to proceed should be made on the basis of the criteria for surgery, medical- or endotherapy, availability of local endoscopic and surgical expertise and to a certain extent patients' preference.

Improvements in drug-therapy, (minimal invasive-) surgery and endoscopy are on the way and we have to wait and see what the future has in store for us.

المقاومة باستخدام قنوات الأقنية المتعددة ضمن اللمعةمتعددة لتجويف الأنبوبة) ومعلومات مانوميترية عن المرئ قبل التدخل الجراحي. من المعروف أن المرضى المستجيبون للـ PPI يجب أن يتمتعوا براحة مستمرة وطويلة المدى بعد الـ fundoplication أي الإنثناء القاعي بمنظار البطن [٢٣].

من المعروف أن المرضى الذين يكشف الفحص المشترك مابين قياس pH وقياس المقاومة موجودات مرضية بالإضافة إلى ايجابية مشعر الأعراض (أكثر من ٥٠ ٪ من الأعراض مترافقة مع نوب من القلس) يمكن أن يستفيدوا من هذه العملية.

تم مؤخراً تقيم «طرق (عمليات) لمنع القلس» بالمنظار الداخلي. يبدو أنه هناك مرضى في الوسط ما بين العلاج اللاحارج وبين المرضى الغير راغبين فى الحصول على علاج طبي مزمن. الاهتمامات العلمية الهائلة (حوالى ٥٠٠ في دراسة من ذلك) والاهتمامات الاقتصادية الضخمة تدفع «الوسائل المضادة للقلس» إلى الأمام لأكثر من ٥ سنوات. التداخل الأول الواعد بالمنظار كان العلاج «بالإمواج الترددية» والمسمى بـ Stretta® [٢٤].

بعد ذلك تم اختبار. زرع مواد صنعية مثل Enteryx® و Gate-Keeper® [٢٥]عن طريق التنظير ولكن تم إيقافها بسبب نقص العفالية على المستوى البعيد وحدوث تأثيرات جانبية خطيرة. بالإضافة إلى ذلك التنظير الداخلى للإنثناء المعدى والمسمى EndoCinch® [٢٦] تم إثباته فى الاختبارات الإكلينيكية. والتي أظهرت عدم قابلية الشفاء وذلكم بسبب فقدان القطب. والتي قادت إلى إمكانية المضاعفة عبر الجدار (Plicator). من الدراسة السريرية الاستقبالية. (دراسة شام) أظهرت طريقة المطبق Plicator تفوقها خاصة في مجال الأعراض الناجمة عن القلس لتدبير واستعمال الأدوية وتعرض المري للحمض. لذلك علينا انتظار النتائج طويلة الأمد قبل أن يتم تطبيق هذه الطريقة قبل إن نوصي باستعمالها.

النتيجة

التصور الحالي لتدبير مرض GERD يبنى على أساس التشخيص الدقيق والعلاج الفعال. من المهم عند التشخيص سؤال المريض عن الأعراض فيما إذا كانت نموذجية أو لا نموذجية. إذا تأكدت الشكوك من وجود مرض الGERD فإن «التنظير البدئي» يجب توافره لاستبعاد أي اختلاطات شديدة. أدوات التشخيص الأخرى مستطبة فقط للمرضى قبل الجراحة أو لهؤلاء الذين لا يستجيبون للعلاج

النموذجي. يعتبر عقار الـ PPI الاختيار الأول للعلاج المنتظر الذي يعطى تأثيراً عالياً. الجراحة هي البديل لمرضى صغيري السن ويتطلب علاجهم على المدى الطويل بعلاج ال PPI. للمرضى الذين لا يستجيبون للـ PPI ولديهم موجودات مرضية من خلال الإجراءات الموضوعية (مثال فحص المعاوقة) ويخضعون لعلاج الـ PPI ليس لدينا حل لهم إلى الآن. أن زيادة مقادير PPI أو استعمال المعالجة التداخلية يمكن أن نزيل الأعراض. القرار هو متى وعلى أي قاعدة من الموجودات يمكن اتخاذ القرار لإجراء الجراحة أو المعالجة بالتنظير. أن نوفر الخبرات الجراحية والتداخلية وإلى حد كبير رغبة المريض.
التحسين بالعلاج الدوائي، الجراحة الصغرى أو عبر التنظير هي من المعالجات التي تتم حالياً وعلينا أن ننظر ما يخبأه المستقبل لنا.

د. مونثور بايبوي
د. علي التوتنجي
د. اسكندر ماينينج
د. رولاند شميد

References

1. Klauser AG, Schindlbeck NE, Müller-Lissner SA. Symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. Lancet 1990; 335: 205–208.
2. Locke GR, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. Gastroenterology 1997; 112: 1448–1456.
3. Dent J, Brun J, Fendrick AM, et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management: the Genval Workshop Report. Gut 1999; 44 (Suppl 2): 1–16.
4. Lagergren J, Bergström R, Lindgren A et al. Symptomatic gastrooesophageal reflux as a risk factor for Risk esophageal adenocarcinoma. N Engl J Med 1999;340:825-31.
5. Ye W, Chow WH, Lagergren J, et al. Risk of adenocarcinomas of the oesophagus and gastric cardia in patients with gastrooesophageal reflux diseases and after antireflux surgery. A national wide cohort study in Sweden. Gastroenterology 2001; 121:1286-93.
6. Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, et al. Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. N Engl J Med 1982;307:1547–52.
7. Dent J. Gastro-oesophageal reflux disease. Digestion 1998;59:433–45
8. Mittal RK, Balaban DH. The esophagogastric junction. N Engl J Med 1997;336:924–32.
9. Holloway RH, Penagini R, Ireland AC. Criteria for objective definition of transient lower esophageal sphincter relaxation. Am J Physiol 1995;268: G128–33.
10. Trudgill NJ, Riley SA. Transient lower oesophageal sphincter relaxations in reflux disease: not the whole story? Gastroenterology 1999;116:A.
11. DeMeester TR, Johnson LF, Joseph GJ, et al. Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease. Ann Surg 1976;184:459–70.
12. Cremonini F, Wise J, Moayyedi P, Talley NJ. Diagnostic and therapeutic use of proton pump inhibitors in non-cardiac chest pain: a metaanalysis. Am J Gastroenterol. 2005 Jun;100(6):1226-32.
13. Shaheen NJ, Provenzale D, Sandler RS. Upper endoscopy as a screening and surveillance tool in esophageal adenocarcinoma: a review of the evidence.Am JGastroenterol. 2002 Jun; 97(6):1319-27.
14. Lind T, Havelund T, Carlsson R, et al. Heartburn without oesophagitis: efficacy of omeprazole therapy and features determining therapeutic response. Scand J Gastroenterol 1997; 32: 974–979.
15. Galmiche JP, Barthelemy P, Hamelin B. Treating the symptoms of gastro-oesophageal reflux disease: a double-blind comparison of omeprazole and cisapride. Aliment Pharmacol Ther 1997; 11: 765–773.
16. Armstrong D, Blum AL, Savary M. Reflux disease and Barrett's oesophagus. Endoscopy 1992; 24: 9–17
17. Vakil NB, Traxler B, Levine D. Dysphagia in patients with erosive esophagitis: prevalence, severity, and response to proton pump inhibitor treatment. Clin Gastroenterol Hepatol 2004;2:665-8.
18. Meining A, Classen M. The role of diet and lifestyle measures in the pathogenesis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol 2000; 95: 2692–2697.
19. Stanciu C, Bennett JR. Effects of posture on gastro-oesophageal reflux. Digestion 1977; 15: 104–109.
20. Harvey RF, Gordon PC, Hadley N, et al. Effects of sleeping with the bed-head raised and of ranitidine in patients with severe peptic oesophagitis. Lancet 1987; ii: 1200–1203.
21. Shay SS, Johnson LF. Upright refluxers without esophagitis differentiated from bipositional refluxers with esophagitis by simultaneous manometry and pH monitoring conducted in two postures before and after a meal. Am J Gastroenterol 1994; 89: 992–1002.
22. Koek GH, Sifrim D, Lerut T, Janssens J, Tack J. Effect of the GABA(B) agonist baclofen in patients with symptoms and duodeno-gastro-oesophageal reflux refractory to proton pump inhibitors. Gut. 2003 Oct;52(10):1397-402
23. Mobius C, Stein HJ, Feith M, Feussner H, Siewert JR. Quality of life before and after laparoscopic Nissen fundoplication. Surg Endosc. 2001 Apr;15(4):353-6.
24. Richards WO, Scholz S, Khaitan L, Sharp KW, Holzman MD. Initial experience with the stretta procedure for the treatment of gastroesophageal reflux disease. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2001 Oct;11(5):267-73
25. Deviere J, Pastorelli A, Louis H, de Maertelaer V, Lehman G, Cicala M, Le Moine O, Silverman D, Costamagna G. Endoscopic implantation of a biopolymer in the lower esophageal sphincter for gastroesophageal reflux: a pilot study.Gastrointest Endosc. 2002 Mar;55(3):335-41
26. Domagk D, Menzel J, Seidel M, Ullerich H, Pohle T, Heinecke A, Domschke W, Kucharzik T. Endoluminal gastroplasty (EndoCinch) versus endoscopic polymer implantation (Enteryx) for treatment of gastroesophageal reflux disease: 6-month results of a prospective, randomized trial. Am J Gastroenterol. 2006 Mar;101(3):422-30.
27. Schiefke I, Zabel-Langhennig A, Neumann S, Feisthammel J, Moessner J, Caca K. Long term failure of endoscopic gastroplication (EndoCinch). Gut. 2005 Jun;54(6):752-8.
28. Schwartz MP, Welllink H, Gooszen HG, Conchillo JM, Samsom M, Smout AJ. Endoscopic gastroplication for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease: a randomised, sham-controlled trial. Gut. 2006 Jun 8Gut. 2007 Jan;56(1):20-8.; in press.
29. Bajbouj M, Becker V, Neuber M, Schmid RM, Meining A. Combined pH-metry/impedance monitoring increases the diagnostic yield in patients with atypical gastroesophageal reflux symptoms. Digestion. 2007;76(3-4):223-8.
30. Becker V, Bajbouj M, Waller K, Schmid RM, Meining A. Clinical trial: persistent gastro-oesophageal reflux symptoms despite standard therapy with proton pump inhibitors - a follow-up study of intraluminal-impedance guided therapy. Aliment Pharmacol Ther. 2007 Nov 15;26(10):1355-60.
31. Mainie I, Tutuian R, Agrawal A, Adams D, Castell DO. Combined multichannel intraluminal impedance-pH monitoring to select patients with persistent gastro-oesophageal reflux for laparoscopic Nissen fundoplication. Br J Surg. 2006 Dec;93(12):1483-7.
32. Rothstein R, Filipi C, Caca K, Pruitt R, Mergener K, Torquati A, Haber G, Chen Y, Chang K, Wong D, Deviere J, Pleskow D, Lightdale C, Ades A, Kozarek R, Richards W, Lembo A. Endoscopic full-thickness plication for the treatment of gastroesophageal reflux disease: A randomized, sham-controlled trial. Gastroenterology. 2006 Sep;131(3):704-12.

Dr. Monther Bajbouj (MD)
Dr. Ali Al-Toutonji (MD)
Dr. Alexander Meining (MD)
Dr. Roland Schmid (MD)
II. Medical Clinic
Klinikum rechts der Isar
Technical University Munich
monther.bajbouj@lrz.tum.de

Operative Therapy of Peripheral Nerve Damage

المعالجة الجراحية لاذيات الأعصاب المحيطية

Injuries of Peripheral Nerves

Injuries of peripheral nerves are among the most frequent and severe injuries in trauma and hand surgery emergency care. Even newborns are affected in the form of the traumatic brachial birth palsy. It is especially this brachial birth palsy, which has acquired great historical importance as it also affected the German Emperor Wilhelm II. (1859-1941)(Fig. 1).

Even today injuries of peripheral nerves are not treated in an optimal way and still lead to severe permanent deformities and loss of function. Even in cases of small, seemingly inconsiderable cuts, treatment of the functionally decisive peripheral nerves are often overlooked. Due to the lack of special training for the surgeons as well as due to the fact that the affected patients are not admitted to special microsurgical surgery centres, nerve injuries are therefore often not adequately treated. The illustration of the anatomy of the entire body shows that peripheral nerves can be affected in almost all injuries and bone fractures of both the upper and the lower extremities (Fig. 2).

Anatomical Complexity of Peripheral Nerves

The plexus of the arm extending from the cervical spine down into the upper arm shows the complexity of the peripheral nerves. The exchange of nerve fibres of the nerve roots C5 to TH1 begins above the collarbone and ranges peripherally far into the upper arm. The active fibre exchange from the cervical cord down to the peripheral nerves of the upper extremities leads to a very complex situation, which has to be considered in case of a surgical reconstruction. Contrary to the visible anatomy, the microscopic anatomy of the peripheral nerves has not been very well known for a long time.
In the same way the gliding amplitude of the peripheral nerves during movement of the extremities was not considered. The classification of the nerve sheath as epineurium, perineurium and endoneurium has been standardized and is well known today.

إصابات الأعصاب المحيطية

تعتبر إصابات الأعصاب المحيطية من أكثر الإصابات تواتراً وأشدها من حيث العقابيل وذلك في مجال التدبير الجراحي الإسعافي لإصابات اليدين. كما تشاهد في حالات الإصابة بشلل الضفيرة العَضُديّة عند حديثي الولادة، وهنا نذكر أن القيصر الألماني وليم الثاني قد تعرض لمثل هذه الإصابة وكان لذلك أهمية تاريخية كبيرة (الشكل ١).

وحتى يومنا هذا لا تعالج إصابات الأعصاب المحيطية بشكل مثالي الأمر الذي ما زال يؤدي لتشوه وفقدان وظيفي شديد ودائم، وغالباً لا يتم في حالات الإصابات البسيطةَ اكتشاف تأذي أعصاب محيطية قد تكون ذات وظيفة هامة للغاية.
ويعتبر نقص الخبرة العملية لدى الجراح وكذلك عدم تحويل أمثال هؤلاء المصابين للمراكز المتخصصة بالجراحة المجهرية سبباً في المعالجة غير الكافية.
يُظهِر البناء التشريحي للجسم أن الأعصاب المحيطية قد تتعرض للأذية بل قد تصاب فعلاً وذلك تقريباً في معظم الحالات التي يتعرض المريض فيها لإصابة أو كسر في الأطراف العلوية أو السفلية. صورة توضح مكان مرور الأعصاب في كل نواحي الجسم (الشكل ٢).

التعقيدات التشريحية للأعصاب المحيطية

يُشكِّل مسار عصب في الطرف العلوي اعتباراً من خروجه من العمود الفقري للرقبة وحتى العضد مثالاً على التعقيدات التشريحية للأعصاب المحيطية. يبدأ تبادل الألياف العصبية للجذوع العصبية الصادرة من مستوى الفقرة الرقبية الخامسة حتى الفقرة الصدرية الأولى فوق مستوى عظم الترقوة ويستمر حتى العضد، ويوَّلِدُ هذا التبادل الهائل للحزم العصبية اعتباراً من النخاع الشوكي الرقبي وحتى نهايات الأعصاب المحيطية حالة تشريحية معقدة ينبغي مراعاتها أثناء عمليات الترميم الجراحية. وعلى نقيض التشريح العياني كان التشريح المجهري للأعصاب المحيطية ولوقت طويل غير معروف بشكل جيد. ومن المهم

1 ١

Nerve Healing (Waller Degeneration and Nerve Regeneration)

The process of nerve healing is unique in our body:
The transection of a peripheral nerve obligatory leads to a complete conduction block (Fig. 3, A-E) which causes changes of the internal architecture of the nerve even far away from the site of injury, called **Waller degeneration**. After the internal architecture of the nerve cord has died off, the nerve conduction can be reconstructed starting from the point of transection towards the periphery of the body. This makes instant recovery within days or weeks impossible. Towards the body centre a so-called dying-back phenomenon occurs, i.e. a small part of the transected nerve also dies off in the direction of the body centre, which is then regenerated by the cell body of the nerve cell that is located in or besides the spinal cord. In case of a good nerve suture or an incomplete injury, the nerve will recover along the decomposed nerve towards the extremity. This nerve reconstruction happens at a speed of about 1 millimetre per day.

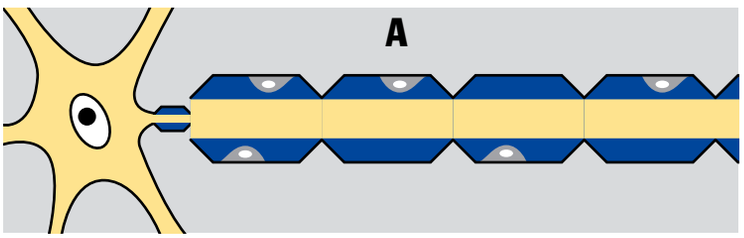
At the same time suturing a nerve on the day of the accident does not mean that the

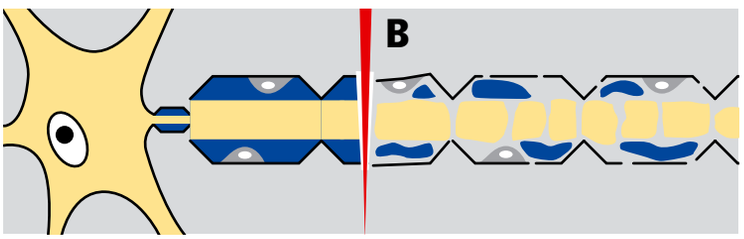
2 ٢

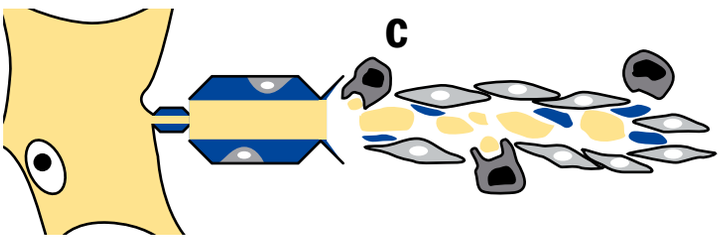
هنا التمييز بين التروية الدموية الداخلية وبين التروية الدموية الخارجية للأعصاب المحيطية، وينبغي مراعاة ذلك أثناء العلاج الجراحي. وكذلك لم يكن مدى سعة انزلاق الأعصاب المحيطية عند حركة الأطراف يأخذ بعين الاعتبار عند الاصلاح الجراحي.
يعتبر تقسيم طبقات العصب إلى غمد العصب الخارجي epineurium و النسيج ما حول العصب perineurium وغمد العصب الداخلي endoneuriumمُعتَمَداً حتى يومنا هذا.

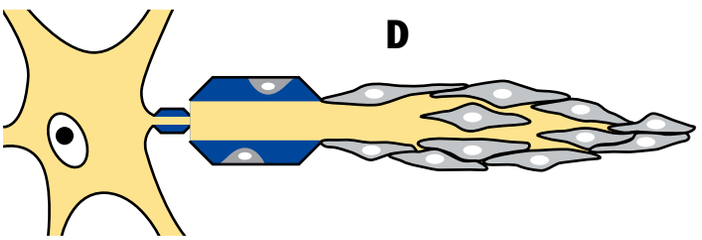
شفاء الأعصاب (التنكس الفاليري وتجدد العصب)

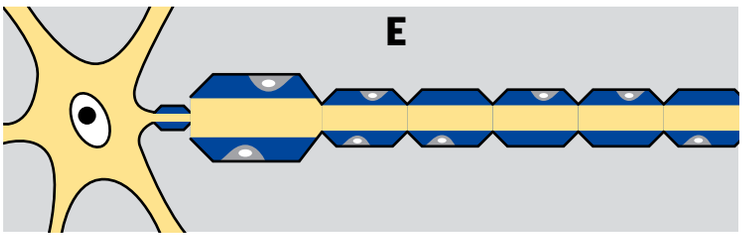
تمثل طرق شفاء الأعصاب إحدى الحوادث الفريدة التي تحدث في جسمنا. يعني قطع العصب المحيطي بالتعريف قطع مجرى العصب (الشكل ٣، A-E)، حيث يؤدي ذلك لتموت العصب داخل غمده في الطرف المحيطي (البعيد) بالنسبة لمكان القطع، ويدعى ذلك اصطلاحاً بالتنكس الفاليري Waller degeneration،
وبذلك فإن الشفاء الأولي للعصب في نقطة القطع غير ممكن في الأيام والأسابيع الأولى، لكن يمكن بعد تَموّت العصب أن تبدأ إعادة بناء المجرى العصبي ابتداءً من نقطة القطع وباتجاه المحيط. يحدث في











3 ٣

nerve will regain its functionality on the same day. Instead, depending on the length of the distance between the transection point and the affected peripheral organ it can take up to four years, e.g. in case of a brachial plexus palsy, until the final result can be evaluated.

Three Degrees of Severity of the Nerve Damage

The classical classification of injuries of peripheral nerves in the field of pathology includes three degrees: **neurapraxia, axonotmesis** and **neurotmesis.**

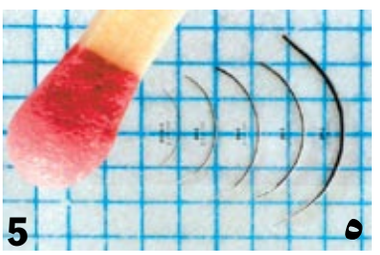
Neurapraxia is defined as a complete palsy of the nerve, which will spontaneously lead to a complete recovery without special therapy. By definition the structures of the peripheral nerve must stay intact, thus this form can be classified as a temporary, merely functional disorder, an example of which would be a “sleep paralysis”. Contrary to this form, an **axonotmesis** is characterized by a permanent loss of function, i.e. the function of the nerve is not restored completely.
First we see a clinically speaking complete palsy, but if the endoneural tube of the nerve is intact an almost complete regeneration is possible. An example here would be a traumatic brachial birth palsy

البدء ما يسمى بظاهرة الـ «التموت الراجع dying-back» باتجاه مركز الجسم وهذا يعني أن قسم الليف العصبي القريب من الجسم يتموت أيضاً باتجاه المركز لكن لمسافة قصيرة فحسب ثم تحدث بعد ذلك إعادة بناء الليف من جسم خلية الليف العصبي وباتجاه المحيط، وهذا يعني أنه يتم في حالة خياطة العصب بشكل جيد أو في حالة كون الجرح غير قاطع بشكل كامل للعصب إعادة تصنيع /تجديد/ للعصب على طول المجرى العصبي المحيطي المتنكس، وإعادة البناء هذه تتم بسرعة نمو تقارب ١ملم في اليوم الواحد.
يعني ذلك أن خياطة العصب في نفس يوم الحادث لا تؤدي لإعادة وظيفة العصب مباشرة، بل ينبغي –لتقدير النتيجة النهائية لدرجة الشفاء– الانتظار لمدة تتعلق بطول المسافة بين نقطة القطع وبين العضو المُعصَّب، وقد يطول ذلك حتى أربع سنوات كما هو الحال على سبيل المثال في شلل الضفيرة العضدية للطرف العلوي.

ثلاثة تقسيمات لشدة أذية العصب

تُقسَّم شدة أذية الأعصاب المحيطية من الناحية التشريحية المرضية إلى ثلاثة درجات:
خلل أدائية العصب neurapraxia, قطع المحور axonotmesis، وقطع

4 ٤


5 ٥

in a newborn. In this case a good partial regeneration can generally be observed without surgical therapy.

The most severe injury form is called **neurotmesis**, i.e. the complete transection of the nerve. By definition all nerve sheaths are completely transected or torn apart. Again, a complete palsy occurs, but without operative measures, i.e. a suture, inlay of a nerve tube or nerve transplantation, a recovery is impossible. Surgery is indispensable here.

Diagnosing Peripheral Nerve Injuries

A typical problem concerning the therapy of nerve injuries is a lack of or incorrect diagnosis. Normally, the diagnosis must be made on a clinical basis by means of an adequate peripheral clinical neurological examination. It is not only the neurologists who must be able to perform this examination but also adequately trained plastic and/or hand surgeons. The electroneurography plays a very minor role compared to the clinical examination.
In case of doubt injuries with suspected nerve lesion must immediately be treated with a surgical revision since a nerve suture applied on the day of the accident is the only guarantee for an optimal result in cases of simple cuts.

Important Prognosis Factors for Conservative and Surgical Therapy

From follow-up examinations we know that a number of prognosis factors can influence the result after a nerve suture and/or nerve transplantation.

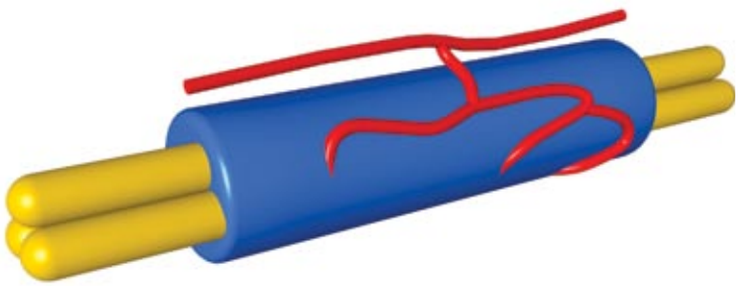
The most important factors influencing the quality of the nerve regeneration are the patient's age, the severity of the accompanying injuries and especially the experience of the surgeon carrying out the nerve suture and/or transplantations. Experience has shown that with young patients recovery is also possible after severe injuries. The more severe the accompanying injuries, especially in case of soft tissue

العصب neurotmesis.
تمثل أذائية العصب neurapraxia شلل سريري كامل للعصب، تزول فيه الأعراض عادة تلقائياً وبشكل كامل دون أي معالجة خاصة، وطبقاً للتعريف يجب بقاء بنية العصب المحيطي سليمة في هذه الحالة، وما يطرأ فعلاً هو عبارة عن اضطراب وظيفي مؤقت. وكمثال على ذلك نذكر هنا الشلل الحادث أثناء النوم.
وعلى نقيض ذلك يحدث فقدان وظيفي دائم في حالة **قطع المحور** axonotmesis، حيث لايمكن استرداد الوظيفة المفقودة للعصب. يطرأ في البدء شلل سريري كامل وتكون إعادة ترميم العصب جزئياً ممكنة في حالة بقاء قناة العصب الداخلية سليمة، نذكر على سبيل المثال: حالات شلل الضفيرة العضدية عند حديثي الولادة والتي قد تحدث نتيجة رضوض الولادة، حيث يحدث عادةً في مثل هذه الحالات ترميم جزئي جيد للعصب دون اللجوء لعلاج جراحي.

يمثل **قطع العصب** neurotmesis أشد حالات أذيات الأعصاب وهو يعني قطع العصب كاملاً، يطرأ هنا شلل كامل من الناحية السريرية وهنا لا يمكن أن تتم إعادة بناء العصب دون اللجوء لإجراءات جراحية كخياطة العصب أو وضع أنبوب عصبي أو إجراء زرع عصب. أي لا يمكن الاستغناء عن الجراحة في هذه الحالات إذ أنه بالتعريف تكون جميع طبقات العصب قد قُطعت وانفصلت عن بعضها البعض.

تشخيص أذيات الأعصاب المحيطية

يشكل فشل أو خطأ التشخيص مشكلة شائعة في علاج أذيات الأعصاب، وينبغي وفقاً للقاعدة أن يتم التشخيص سريرياً وذلك من خلال إجراء فحص سريري عصبي للأعصاب المحيطية، وينبغي أن يتمكن من إجراء هذا الفحص كل من جراحي اليد أو جراحي التجميل المتمرنين وليس فقط من قِبَل أطباء الأعصاب، ويلعب هنا تخطيط الأعصاب الكهربائي دوراً أقل بكثير من الفحص السريري.
ينبغي في حالات الشك بوجود جرح أو أذية للعصب القيام بإجراء عمل جراحي مباشر، إذ أن خياطة



Nerve tube

الأنبوب العصبي

العصب المصاب مباشرة في يوم الحادث في حالات الجروح البسيطة هو فقط ما يمكن أن يضمن الوصول لنتائج مثلى.

العوامل الإنذارية الهامة في العلاج المحافظ والعلاج الجراحي

نعلم بالاعتماد على الفحوصات التالية للأذية العصبية أن هناك سلسلة من العوامل التي تؤثر على نتائج خياطة أو زرع العصب. تتمثل أهم هذه العوامل في عمر المريض وشدة الجروح المرافقة وعلى الأخص خبرة الجراح بخياطة أو زرع الأعصاب. لقد ثبت أن إعادة بناء العصب ممكنة عند المرضى الشباب حتى في حالات الإصابات الشديدة، كما تبين أن إنذار ترميم العصب يسوء بشكل واضح في حالات وجود إصابات مرافقة شديدة وخاصة في حالات حدوث تلف للنسج الرخوة أو في حالات الكسور واضطرابات التروية الدموية.

لا يتم نجاح عملية زرع العصب بشكل جيد إلا إذا أجريت من قبل جراح ذو خبرة في هذا المجال، حيث يظهر هنا الفرق الواضح في النتائج التالية للعمل الجراحي بين العمليات المجراة من قبل جراحين ذوي خبرة جيدة وبين تلك المجراة من قبل جراحين قليلي الخبرة في هذا المجال.

تقسم معالجة أذيات الأعصاب بشكل عام إلى مجموعتين: المعالجة الجراحية للأعصاب بذاتها وما يسمى بالعمليات البديلة والتي تُجرى على العضو المعصَّب ويمكن إجراؤها بعد سنوات وبغض النظر عما طرأ على الأذية مع الزمن.

تحرير العصب، خياطة العصب، زرع أنبوب العصب، وزرع العصب

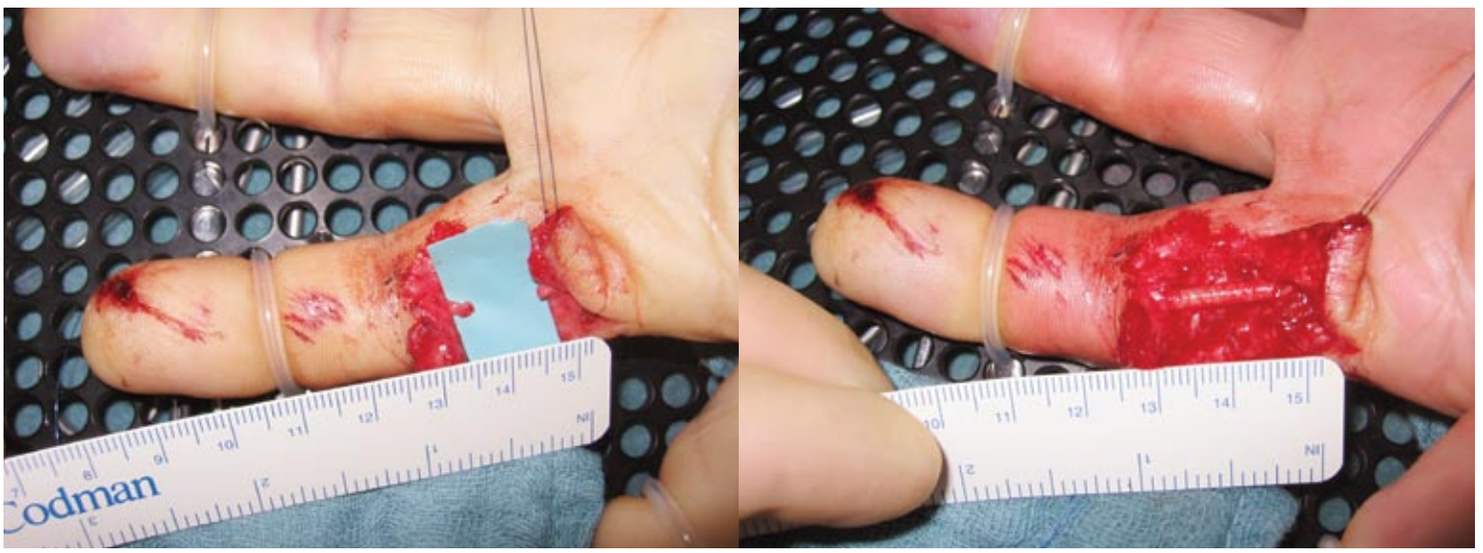
تشمل الأعمال الجراحية التي يمكن أن تجرى على العصب بذاته ما يلي: تحرير العصب، خياطة العصب، زرع أنبوب العصب، وزرع العصب.
يتم إجراء ما يسمى بتحرير العصب Neurolysis (تحرير العصب من نسيج الندبة) في حالات وجود تندب للعصب أو لمسكن العصب، وبحسب التعريف يجب المحافظة هنا على استمرارية العصب (كما هو الحال في خلل أدائية العصب neurapraxia، وفي قطع المحور axonotmesis). وتعتبر عملية تحرير العصب من الطرق الجراحية الصعبة التي تتطلب الكثير من الشروط، إذ يمكن أن يؤدي التداخل الجراحي العنيف لحدوث شلل

defects, fractures and circulatory disorders, the less positive the regenerative prognosis. Especially nerve transplantation represents a surgical procedure, which can only be successful if carried out by an absolute specialist. Here we see significant differences as far as the postoperative results are concerned between experienced and inexperienced surgeons.

Generally speaking, the therapy of nerve injuries can be separated into two groups: operative therapy of the nerve itself and on the other hand – and independent of the development of the injury over time – operative therapy of the affected organs, sometimes years later. These can be called replacement operations.

Neurolysis, Nerve Suture, Nerve Tubes, Nerve Transplantation

The following operative procedures are used for nerves: Neurolysis, nerve suture, implantation of a nerve tube and nerve transplantation.
The method of neurolysis (exposure of the nerve from cicatrical tissue) can be seen as a cicatrization of the nerve and/or the nerve tract in which the nerve is embedded. By definition the continuity of the nerve must be intact for this procedure (neurapraxia, axonotmesis). The method of neurolysis, especially neurolysis performed in the nerve itself, is a very demanding and difficult operation. If the operation is performed too aggressively, a paralysis and – happening even more frequently – chronic pain can occur. Microsurgical operation technology, i.e. the use of a surgical microscope, is compulsory for microsurgical neurolysis (Fig. 4).
Surgical treatment of the peripheral nerves was revolutionized by the application of the surgical microscope and the development of very precise microsurgical instruments as well as microsurgical suture material and corresponding needles (Fig. 5).
Applying a primary nerve suture on the day of the accident is the therapy of choice for injuries and should always to be achieved.
Nerve defects, however, require a different treatment.
In these cases it does not make sense to try to force the nerves back together using tension and rough suture material.
Nerve defects up to a length of



three centimetres can now be reconstructed by the application of a synthetic, degradable tube, in which the nerve ends are inserted (Fig. 6, 7).
If the nerve defect is larger, another operative session is necessary after a certain latency period between six weeks and six months, where the defect has to be visualized, measured and generally grafted by the use sensitive nerves for example from the lower legs (Fig. 8).
The resulting nerve donor site morbidity with sensitive failures on the exterior of the foot can be neglected considering the increased functionality of the affected organ. Recent clinical and laboratory findings show that the postoperative results of nerve reconstructions by means of nerve tubes are just as positive as the results of a nerve reconstruction carried out in the conventional way by nerve transplantation. The implantation of a nerve tube as well as the nerve transplantation should be reserved to a surgical specialist only. These are surgical high-tech procedures requiring years of training. The present method

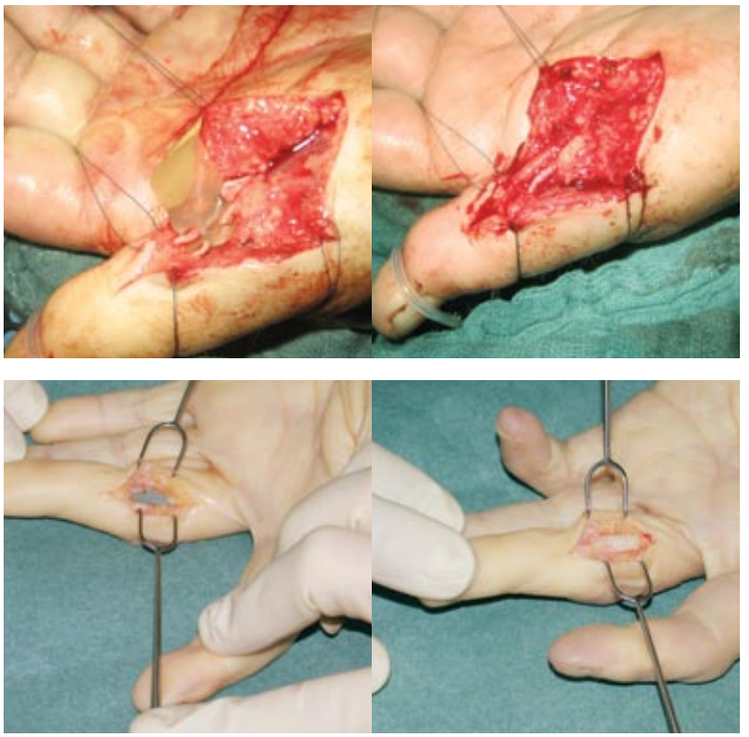


Fig. 6: Implantation of a nerve tube

الشكل ٦: زرع الأنبوب العصبي

عصبي أو بشكل أكثر شيوعاً لحدوث آلام مزمنة. يعتبر التكنيك الجراحي المجهري المعتمد على استخدام المجهر الجراحي شرطاً لازماً في عمليات تحرير العصب من الندبة (الشكل ٤).

لقد تم إحداث ثورة كبيرة في مجال جراحة الأعصاب المحيطية منذ إدخال المجهر الجراحي حيز التطبيق وكذلك بعد تطوير أدوات جراحية مجهرية دقيقة وخيوط وإبر مجهرية مناسبة (الشكل ٥).

تعتبر خياطة العصب الأولية يوم الحادث في حالات أذيات الأعصاب الطريقة العلاجية المثلى والتي يجب التفاني لإجرائها، وعلى نقيض ذلك لا يفيد في حالات تهتك العصب إجراء الخياطة بمواد قاسية وجعل العصب يخضع لشد أو توتر. وقد أصبح من الممكن في حالة وقوع تهتك في العصب لمسافة أقصاها ٣ سم –ومن خلال استخدام أنابيب صنعية بديلة يمكن استئصالها من الجسم ووضعها حول طرفي العصب المقطوع– إجراء إعادة بناء ووصل للنهايات العصبية المقطوعة (الشكل ٦).

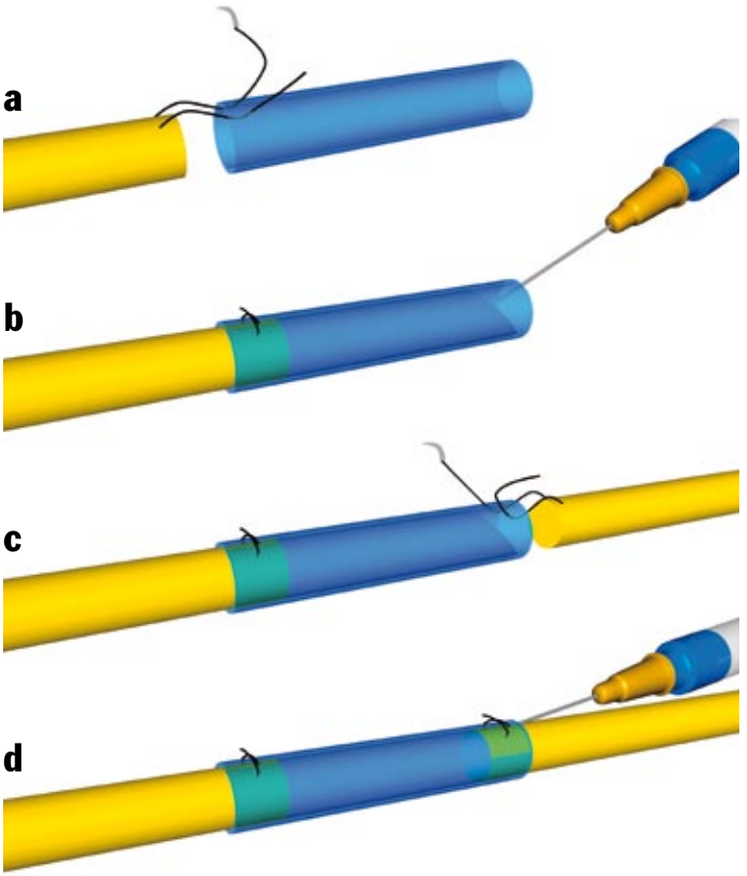


Fig. 7: Implantation of a nerve tube

الشكل ٧: زرع الأنبوب العصبي

أما في الحالات التي يكون فيها التهتك أكبر فيجب الانتظار لمدة تتراوح بين ٦ أسابيع و٦ أشهر حيث يتم بعدها إجراء عمل جراحي يتم خلاله تقييم جديد للإصابة وقياس المسافة الناقصة ومن ثم إجراء زرع لأعصاب حسية مستأصلة من كلا الساقين وبذلك تتم إعادة بناء العصب (الشكل ٧).

يمكن التغاضي عن فقدان الحس في الجانب الوحشي للقدم والناتج عن عملية استئصال العصب الحسي بهدف زرعه مكان الإصابة وذلك بالنظر إلى المكسب الوظيفي للعضو المُعصَّب بالعصب المصاب.
طبقاً للفحوصات السريرية والتقنية المخبرية لا يوجد فرق بين نتائج إعادة بناء العصب باستخدام الأنابيب العصبية وبين إعادة ترميم العصب التقليدي باستخدام الزرع العصبي.

ينبغي أن يقتصر إجراء عمليات ترميم الأعصاب باستخدام الأنابيب العصبية أو إجراء زرع للأعصاب فقط على الجراحين المختصين بذلك، حيث يتوقف الأمر على إجراء جراحي عالي التكنيك يتطلب سنوات من الخبرة.
تعتبر تقنية زرع العصب على طريقة ميليسي Millesi تقنية جراحية ذات شروط كثيرة وتستغرق وقتاً طويلاً، وهنا ينبغي أيضاً مراعاة العديد من المعايير أثناء العمل الجراحي وذلك فيما يخص المعالجات اللاحقة.

العمليات البديلة

يشمل ما يسمى بالعمليات البديلة عمليات التعويض الحركية والتي يمكن إجراؤها بعد سنوات من وقوع الأذية العصبية، حيث يمكن هنا إجراء زرع للعضلات والأوتار.

وعلى سبيل المثال نذكر عملية تصنيع العضلة الكعبرية في حالة اليد الهابطة. تُؤمِّن عمليات تثبيت الأوتار أو تيبيس المفاصل كطرق جراحية ساكنة أو نصف ساكنة

of nerve transplantation according to its inventor Millesi is an extremely demanding and protracted technique. Moreover, important aspects for the post-operative treatment have to be taken into account even during the operation.

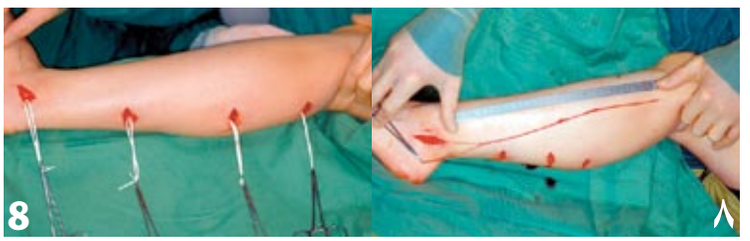
Replacement Operations

Generally speaking, the so-called replacement operations refer to functional replacement operations, which can be carried out even decades after the nerve injury occurred.
Here, tendons and muscles can be transposed. The tendon transfers in the rehabilitation of radial palsies radialis replacement plastic of the drop hand can be mentioned as an example. The deactivation of tendons and the operative stiffening of joints as semi-static and static operations only play a minor role.

However, we must not forget the so-called sensitive replacement operations, which involve neurovascular flap plasty as well as the restoration of surface sensitivity. One example of these procedures is restoring the sensitivity of the thumb by means of a neurovascular flap plasty from the ulnar side of the ring finger from the innervation region of the N. ulnaris.

Follow-up Treatment after Injuries and Operative Therapy of Peripheral Nerves

The follow-up treatment after injuries and therapy of peripheral nerves initially consists of an immobilization of 10 to 21 days by means of splinting. What follows is a long phase of physiotherapy and ergotherapy. Orthopaedic tools such as splints must be prescribed on a temporary and long-term basis. There are still different opinions concerning electro-physiotherapy. If nothing else, it is a psychological help for the patients as it keeps the paralysed muscles visibly in function until the reinnervation.



مساهمة محدودة في هذا المجال. ويجب ألا يتم تناسي ما يسمى عمليات التعويض الحساسة حيث يتم إجراء عمليات تعويض عصبي وعائي (الترقيع بطُعْم عصبي وعائي) وكذلك إعادة الإحساس للطبقات السطحية، فمثلاً نذكر هنا عملية إعادة الإحساس للإبهام من خلال إجراء لعملية ترقيع عصبية وعائية بطعم من الجهة الزندية للإصبع الرابع (البنصر) حيث المنطقة معصبة من العصب الزندي.

المعالجة التالية للعمل الجراحي في جروح الأعصاب المحيطية

يتم أثناء المعالجات التالية لإجراء العلاج الأولي لجروح الأعصاب المحيطية في البداية تثبيت الطرف ضمن قالب من الجبس وذلك لمدة تتراوح بين ١٠ و ٢١ يوم، يتبع ذلك ولمدة طويلة المعالجة الفيزيائية وما يسمى بالعلاج بالحركة ergotherapy، وينبغي أن يتم تأمين مواد مساعدة (خاصة بالأمراض العظمية) على شكل قوالب مؤقتة ودائمة.
يوجد خلاف حتى الآن حول دور المعالجة بالإثارة الكهربائية في العلاج ولكنها تُقَدِّم للمريض مساعدة نفسية على الأقل وذلك من خلال الإبقاء على الوظيفة الحركية المتبقية للعضلات المشلولة حتى عودة التعصيب.

الخاتمة

كخلاصة لما تم ذكره نرغب أن نؤكد أن جروح الأعصاب المحيطية تشكل مشكلة جراحية أكبر مما يُعتَقَد، ويأتي الكثير من المرضى بشكل متأخر للعلاج.
وكقاعدة أساسية يجب التأكيد على ضرورة علاج جروح الأعصاب المحيطية خلال ٦ أشهر من وقوع الحادث، وإذا ما تم تجاوز تلك الفترة فسيكون الأمل في الشفاء من خلال الإجراءات الجراحية السابقة الذكر ضئيل بشكل واضح.

د. شتيفان تزيمرمان
د. يورن لومايير
بروفيسور د. بيتر مايليندر

Conclusion

In summary we would like to point out that an injury of peripheral nerves raises more severe surgical problems than this is generally assumed. Many patients only achieve sub-optimal recovery due to delayed therapy.
As a rule of thumb we can say that an injury of a peripheral nerve must be treated within six months after the injury occurred. Once this time period has passed, all surgical measures described above show significantly reduced healing prospects.

Dr. Stefan Zimmermann (MD)
Dr. Joern A. Lohmeyer (MD)
Prof. Dr. Peter Mailaender (MD)
Division of Plastic, Hand and Recontructive Surgery
Intensive Care Burns Unit
University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Luebeck
Peter.Mailaender@uni-luebeck.de

Treatment Strategies for in Diabetic Macular Edema

استراتيجيات علاج وذمة اللطخة الصفراء الناجمة عن الداء السكري

Introduction

Diabetic macular edema (DME), a swelling of the central retina, is the most frequent cause for loss of reading vision in diabetic patients. DME is caused by increased retinal vascular permeability factors, such as interleucin 6, vascular endothelial growth factor (VEGF), hyperpermeability leakage of intravascular fluid from microaneurysms and abnormal retinal capillaries into the intraretinal and subretinal space from a general blood–retina-barrier (BRB)-breakdown.

Stereoscopic examination techniques can clinically detect DME. Microaneurysms accompanied by hard exudates are usually the first signs. Microaneurysms present hypercellular saccular outpouchings of the capillary wall, and impose as deep red dots varying from 15 µm to 60 µm in diameter. A standard definition, describing the severity of DME, is essential in clinical decision making and communicating among colleagues. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) has been the basis for this standardized communication. It defines "clinical significant macular edema" (CSME) (Fig. 1) if the following features are present:

1) **thickening of the retina** at or within 500 µm to 3000 µm of the center of the macula.
2) **hard exudates** at or within 500 µm of the center of the macula, if association with thickening of adjacent retina is apparent.
3) **a zone of retinal thickening** with a size of 1 disc area or larger, any part of which is

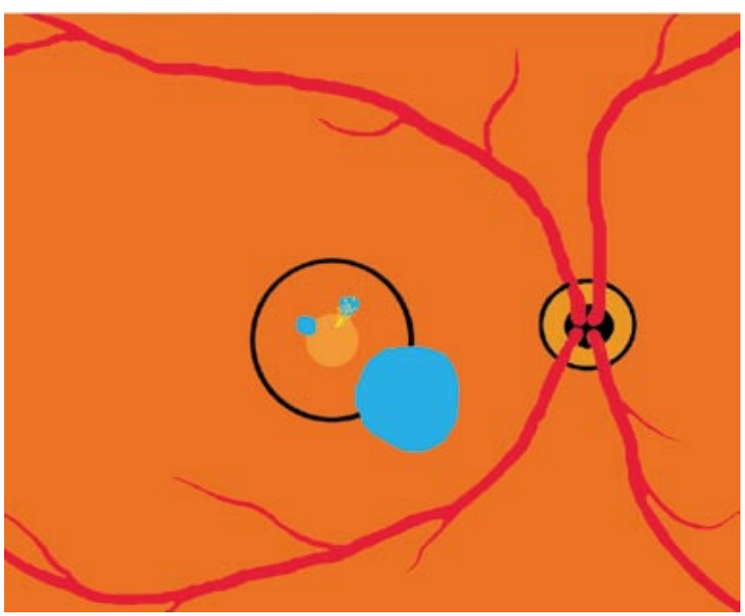


Figure 1

الشكل ١

مقدمة

وذمة اللطخة الصفراء الناجمة عن الداء السكري (DME) – توذم في الشبكية المركزية – أشيع سبب لنقص القدرة على القراءة عند مرضى الداء السكري. تنجم وذمة اللطخة الصفراء السكرية عن ازدياد عوامل محرضة لنفوذية الأوعية الدموية للشبكية كالإنترلوسين ٦ وعامل النمو البطاني الوعائي (VEGF)، وعن تسرب السائل داخل الوعائي من توسعات في جدار الأوعية الشعرية (أمهات دم مجهرية) أو من الشعيرات الدموية الشاذة إلى الحيز ضمن الشبكية والحيز تحت الشبكية وذلك عبر تشققات في الحاجز الدموي–الشبكي.

تقنيات الفحص البصري الفراغي تمكن من كشف وذمة اللطخة الصفراء السكرية سريرياً. تمثل أمهات الدم المجهرية المترافقة مع ترسبات (نتحات) صلبة العلامات الأولى للإصابة وتظهر أمهات الدم هذه بشكل تبرعمات كيسية تبرز من جدار الشعيرات الدموية وتبدو كنقط حمراء تتفاوت في قطرها من ١٥–٦٠ ميكرون. من الضروري وجود تعريف ثابت لوصف شدة وذمة اللطخة الصفراء السكرية وذلك لاتخاذ قرار سريري ولوضع معيار مشترك بين الأطباء، وتمثل دراسة العلاج المبكر لاعتلال الشبكية السكري (ETDRS) قاعدة لهذا التعريف المعياري، وهي تُعَرِّف «وذمة لطخة صفراء هامة سريرياً» (الشكل ١) عند توفر المعايير التالية:

١– ثخانة الشبكية عند أو ضمن ٥٠٠–٣٠٠٠ مكرو متر من مركز اللطخة الصفراء.
٢– ترسبات صلبة عند أو ضمن

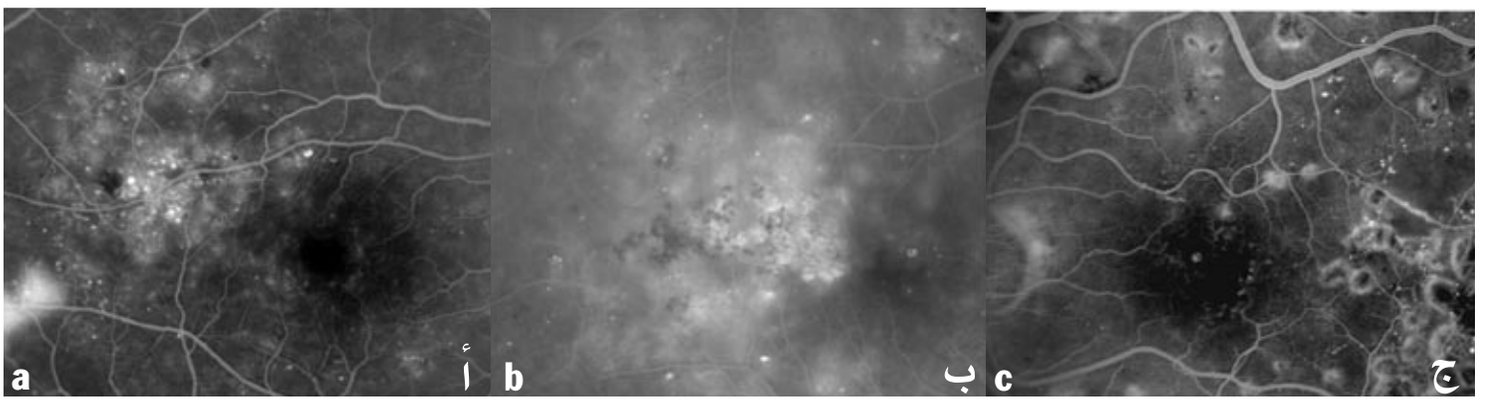


Figure 2: Focal (a), diffuse (b) and ischemic (c) diabetic maculopathy

الشكل٢: احتشائي (أ)، منتشر (ب)، بؤري (ج) اعتلال اللطخة السكري

within 1 disc diameter of the center of the macula.

Fluorescein angiography (FA) may differentiate three forms of DME: according to the angiographic pattern:

A. **Focal DME** is limited to well-defined focal leakage, such as microaneurysms.
B. **Diffuse DME** is mainly defined as a zone of retinal thickening of 2 disc diameter including the avascular zone, associated with widespread and poorly demarcated leakage induced by a generalized disruption of the BRB.
C. Obliteration and **closure of the terminal arterioles** supplying the retinal capillaries may cause non-perfused areas with subsequent ischemia in the adjacent retina (Fig. 2).

Cross-sectional **optical coherence tomography (OCT)** as a novel diagnostic tool can readily and non-invasively asses the retinal thickness with an axial resolution of approximately 15 μm. The retinal architecture is displayed as a 2-dimensional image (Fig. 3).

Treatment

The goal of any treatment modality is to reduce the amount of the macular edema and leakage on FA, thus preventing visual loss and leading to improved visual acuity (VA). The treatment should start with medical control of metabolic abnormalities. All approaches, argon laser, surgical or anti-angiogenic therapy aim to prevent or delay a permanent alteration in the central macular region.

Photocoagulation

Argon photocoagulation has been the most common standard treatment for diabetic maculopathy. Early treatment with **focal macular photocoagulation** refers to a treatment of leaking aneurysms in the edematous retina within 3000 microns of the center of the macula.

Grid pattern laser photocoagulation in diffuse DME increases the proliferation of retinal pigment epithelial cells and improves integrity of the BRB. However, more recent studies demonstrated decreased VA in 24.6% of eyes after 3 years of follow-up, thus grid laser is no

٥٠٠ مكرو متر من مركز اللطخة وذلك عند توافر ثخانة للشبكية المجاورة.

٣– ثخانة في الشبكية ذات مساحة تعادل مساحة القرص البصري أو أكبر ويقع جزء منها ضمن قطر يعادل قطر القرص البصري من مركز اللطخة.

تصوير أوعية الشبكية بالفلوريسين: يمكنه أن يفرق بين ثلاثة أشكال لوذمة اللطخة الصفراء السكرية اعتماداً على نمط ارتسام الأوعية:

أ – DME **بؤري** يتحدد بتسرب بؤري واضح الحدود كأمهات الدم المجهرية.

ب– DME **منتشر** ويتعرف بأنه ثخانة منطقة من الشبكية ذات قطر يعادل ضعفي قطر القرص البصري مع حساب المساحة غير الموعاة ويترافق عادة مع رشح واسع وغير واضح الحدود ناجم عن تأذي الحاجز الدموي–الشبكي.

ج– **انسداد الشرينات المحيطية** التي توعّي الشعيرات الدموية للشبكية والتي قد تؤدي لتشكيل مناطق غير موعاة ولنقص تروية في مناطق الشبكية المجاورة (الشكل٢).

يُمَكِّن التصوير البصري المقطعي الترابطي (OCT) – وهو وسيلة تشخيصية فريدة وغير مؤذية – من تقييم ثخانة الشبكية مع دقة تصل لـ ١٥ ميكرون. يظهر تركيب الشبكية على شكل صورة ثنائية البعد (الشكل٣).

العلاج

يهدف أي نمط علاجي لإنقاص مقدار وذمة اللطخة ودرجة الرشح الظاهرة عبر التصوير الوعائي بالفلوريسين وبالتالي تحسن القدرة البصرية. ينبغي أن تبدأ المعالجة بضبط دوائي للاضطرابات الاستقلابية للداء السكري وتهدف كل المعالجات (أرغون ليزر، علاج جراحي، أو علاج مضاد لتشكل الأوعية) لإعاقة أو تأخير حدوث تبدلات ثابتة في مركز اللطخة.

التخثير الضوئي

التخثير الضوئي بالأرغون ليزر: كانت تشكل المعالجة المعيارية لاعتلال اللطخة السكري. تمثل المعالجة المبكرة **بالتخثير الضوئي**

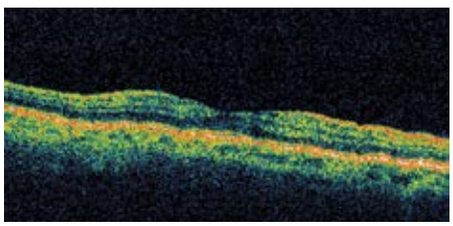


Figure 3: Tomographic OCT scan demonstrating the normal retinal architecture

الشكل٣: مسح تصويري بصري مقطعي ترابطي يوضّح تركيب الشبكية الطبيعية

اللطخي الموَضَّع لعلاج أمهات الدم الراشحة في منطقة الشبكية المتوذمة ضمن مجال ٣٠٠٠ ميكرون من مركز اللطخة. يفيد **التخثير الضوئي الليزري المنتشر على نمط شبكة** في حالة وذمة اللطخة الصفراء السكرية المنتشرة ويؤدي لزيادة تكاثر خلايا الشبكية الصباغية ويحسن من تماسك الحاجز الدموي–الشبكي، إلا أن دراسات حديثة أظهرت نقص القدرة البصرية في ٢٤,٦٪ من العيون بعد ٣ سنوات من المتابعة لذلك لم يعد يوصى بالليزر من النمط الشبكي لعلاج وذمة اللطخة الصفراء السكرية المنتشر.

دور الجسم الزجاجي

يساهم **الجسم الزجاجي الخلفي** في بعض أنواع العيون في الحدثية الإمراضية لوذمة اللطخة الصفراء السكرية، إذ تترافق وذمة اللطخة هذه مع ازدياد معدل التصاق الجسم الزجاجي الخلفي إضافة لحدوث طريق /سبيل/ لطخي زجاجي (VMT). كما يزداد احتمال تحسن الرؤية وزوال وذمة اللطخة في حال وجود انفصال زجاجي خلفي (الشكل٤أ و٤ب).

قطع الجسم الزجاجي

قد يحسن **قطع الجسم الزجاجي** مع إزالة الجسم الزجاجي الخلفي أمام اللطخة من وذمة اللطخة الصفراء السكرية ومن الرؤية عند المرضى الذين لم يستفيدوا من العلاج بالليزر التقليدي.

أجريت دراسات راجعة عديدة في السنوات الأخيرة لتقييم النتائج الجراحية لدى المرضى المصابين بوذمة اللطخة السكرية مع غشاء هلامي خلفي متثخن ومشدود، وقد أظهرت النتائج أن التدخل الجراحي المبكر قد يحسن من نتيجة القدرة البصرية واستنتجوا أن قوى الشد ذات دور حاسم في الحدثية الإمراضية لوذمة اللطخة، وقد تبين وجود علاقة قوية بين إزالة قوى الشد الناجمة عن غشاء الجسم الزجاجي أو الغشاء ما فوق الشبكي وبين تحسن وذمة اللطخة الصفراء السكرية.

قد يفيد قطع الجسم الزجاجي مع أو بدون تقشير للغشاء المحدِّد الداخلي ILM في تخفيف شدة وذمة اللطخة إلا أن ذلك يبقى افتراضاً.

وقد ذكر أن الجسم الزجاجي الخلفي يستمر في إبداء قوة شد على سطح الشبكية لذا فإن التحسن الأكبر الذي يحدث بعد تقشير الـ ILMقد ينجم عن إزالة الشد المتبقي لقشرة الجسم الزجاجي بعد الفصل الجراحي الأولي للجسم الزجاجي الخلفي، إلا أن التلوين المباشر للـ ILM بأصبغة حيوية مثل خضرة الإندوسيانين قد يكون له أثر سلبي على النتائج الجيدة بعد تقشير الـ ILM (الشكل٥).

more recommended for diffuse DME.

Role of the Vitreous

The **posterior hyaloid** is also considered to contribute, in a subset of eyes, to the pathogenesis of DME. Eyes with DME are associated with a higher incidence of attached posterior vitreous as well as vitreomacular traction (VMT). Visual improvement and release of macular edema is more likely to occur in the presence of posterior vitreous detachments (Fig. 4a, b).

Vitrectomy

Pars plana vitrectomy (PPV) with removal of the premacular posterior hyaloid may resolve the DME and improve vision in patients who previously failed to respond to conventional laser treatment. In recent years, numerous retrospective studies evaluated the surgical results in patients with a thickened and taut posterior hyaloid membrane in combination with DME and stated that early surgical intervention may result in better visual outcome. They postulated that tractional forces are decisive for the pathogenesis of macular edema. A relief of tractional forces induced by the vitreous or epiretinal membranes demonstrated a strong correlation to the reduced DME.

The resolution of DME after vitrectomy with or without additional peeling of the inner limiting membrane (ILM) may also be beneficial but remains speculative. It was reported that the posterior vitreous would then continue exerting tractional forces upon the retinal surface. The greater structural improvement after ILM-peeling may result from the additional removal of residual vitreous cortex after the initial surgical posterior vitreous separation. However, a direct staining of the ILM with vital dyes such as indocyanine green (ICG) may have a negative side-effect on the functional results after ILM-peeling (Fig. 5).

Intravitreal Drug Application

Intravitreal cortisone injection may also assist in reducing DME. Corticosteroids can modulate the vascular permeability by surpressing production of VEGF, extracellular matrix metalloproteinases (MMP) expression, down-regulating intercellular adhesion molecule (ICAM)-1 expression, as well as reduction of basic fibroblast growth factor–induced migration and tube formation in choroidal microvascular endothelial cells and decreasing major histocompatibility complex-II antigen expression. Steroids also have an indirect angiostatic affect of

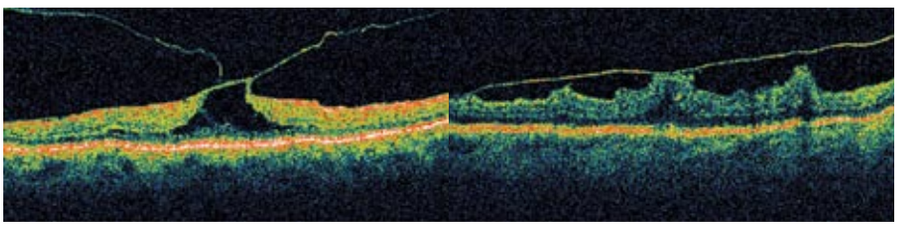


Figure 4a, b: Vitreous traction in diabetic maculopathy

الشكل٤: السبيل الزجاجي في اعتلال اللطخة السكري

inhibiting inflammatory cells e.g. leukocytes, monocytes or macrophages, which may release cytokines or additional proangiogenic growth factors; in particular, corticosteroids.

Intravitreal triamcinolone (IVTA) may decrease vascular permeability during inflammation. A prospective study demonstrated that after a single 25-mg IVTA injection, visual improvement from 0.12 ± 0.08 at baseline to 0.19 ± 0.14 after a mean follow-up of 6.64 ± 6.10 months ($P < 0.001$). However, another there was no significant difference to a matched, but unrandomized, control group including 16 patients, who underwent grid laser photocoagulation.

An additional investigation included 16 eyes with persisting "clinically significant" DME after laser photocoagulation treatments and reported mean visual improvement of 2.4, 2.4, and 1.3 Snellen lines at 1-, 3-, and 6-month following IVTA. The central macular thickness decreased by 55, 57.5, and 38% on OCT-readings (Fig. 6).

Long-term efficiency and safety reports of repeated intravitreal injections remain uncertain, but encouraging reports promote the development of long-term sustained release devices for corticosteroid therapy. Current evaluations investigated the antipermeability effects of **anti-VEGF drugs** in DME. Additional experiments suggested that the isoform VEGF165 may have had a specific central role in the pathogenesis of DME. A recent phase II study reported that pegaptanib sodium (Macugen, Pfizer Inc., New York, NY) has promising results. The drug was given by intraocular injections every 6 weeks for 12 to 30 weeks, results included: better VA, reduced central retinal thickness, and the provision of a unique opportunity to explore potential effects of this selective anti-VEGF165 inhibitor. Additional unselective anti-VEGF-drugs including Lucentis (Novartis) or Avastin (Roche) are currently being tested to prevent retinal or choroidal neovascularizations. While the initial reports are encouraging, further long-term studies are needed to demonstrate the benefits. A general concern is that a complete blockage of VEGF may damage the physiologic capillary pattern thus inducing retinal ischemia. Activation of beta isoform of **protein kinase C** (PKC beta) is implicated for both the early and late-stage manifestations of diabetic retinopathy. Studies suggest that orally administered LY333531, a beta-isoform

تطبيق الأدوية داخل الجسم الزجاجي

قد يؤدي حقن الكورتيزون داخل الجسم الزجاجي في المساعدة على إنقاص شدة الـDME، فالستيروئيدات القشرية يمكنها أن تعدل نفوذية الأوعية عبر تثبيط إنتاج عامل النمو البطاني الوعائي VEGF وميتالوبروتياز اللحمة خارج الخلوية MMP وتؤدي لإنقاص جزيئات الإلتصاق داخل الخلوية ICAM بالإضافة لإنقاص هجرة خلايا بطانة الأوعية المجهرية للمشيمية وتشكيلها لنبيبات مجهرية والذي يقوم بتحريضه عامل النمو المُفرَز من مولدات الليف، كما يُنقص من مستضد معقد التوافق النسيجي MHC-II. كذلك فإن للستيروئيدات تأثير غير مباشر موقف لنمو الأوعية عبر تثبيط الخلايا الإلتهابية كالكريات البيضاء ووحيدات الخلية والبالعات الكبيرة والتي قد تحرر سيتوكينات أو عوامل نمو وعائية أخرى.

قد يُنقص إعطاء التريام سينولون داخل الجسم الزجاجي من نفوذية الأوعية خلال مرحلة الإلتهاب، وقد أظهرت دراسة مستقبلية أنه بعد تطبيق جرعة وحيدة ٢٥ مغ للتريام سينولون داخل الزجاجي تتحسن القدرة البصرية بعد فترة متابعة لمدة ٦ أشهر وسطياً من ٠،١٢±٠،٠٨ إلى ٠،١٩±٠،١٤ (P<٠،٠٠١) إلا أن دراسة أخرى أظهرت أنه لا يوجد فرق عند المقارنة بين مجموعة العلاج ومجموعة شاهد (مراقبة) غير عشوائية تشمل ١٦ مريض خضعوا لتخثير ضوئي بالليزر الشبكي. أظهرت تحريات أخرى شملت ١٦ مريضاً مصاباً بوذمة لطخة سكرية سريرية ومترقية بعد معالجة بالليزر تحسن القدرة البصرية الوسطية بـ٢،٤ و٢،٤و ١،٢ على مدرج سنيلن Snellen بعد ١ و ٣ و٦ أشهر من تطبيق التريام سينولون داخل الجسم الزجاجي، وقد نقصت ثخانة مركز اللطخة بدرجة ٥٥٪ و ٥٧،٥٪ و ٣٨٪ بقراءات OCT (الشكل٦). تبقى الفعالية والأمان للحقن داخل الجسم الزجاجي على المدى البعيد غير معروفة إلا أن بعض التقارير يشجع على تطوير أجهزة تقوم بتحرير الستيروئيدات بشكل ثابت ومديد.

تقيِّم دراسات حالية الخصائص المضادة لنفوذية الأوعية **للأدوية المضادة للـ VEGF** في علاج الـDME، وقد أشارت تجارب أخرى أن VEGF١٦٥ قد يلعب دوراً رئيسياً في إمراضية الـDME وقد أظهرت دراسة حديثة أن pegaptanib (Macugen, Pfizer) له نتائج واعدة في هذا المجال، لقد أعطي الدواء عن طريق الحقن داخل المقلة مرة

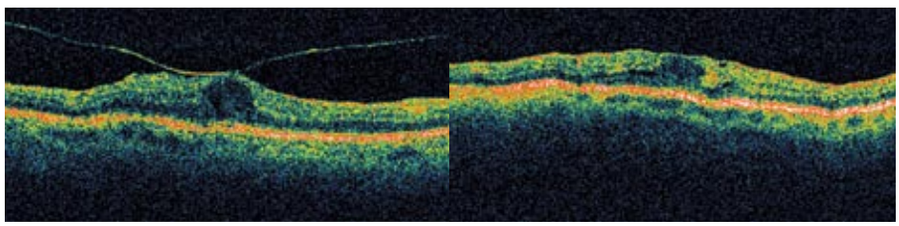


Figure 5: Vitreous traction before and after vitrectomy

الشكل٥: الشد الزجاجي قبل وبعد قطع الجسم الزجاجي

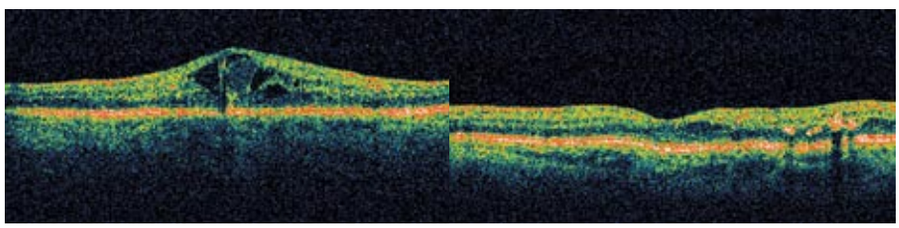


Figure 6: Macular edema before and after intravitreal injection

الشكل٦: وذمة اللطخة قبل وبعد الحقن ضمن الجسم الزجاجي

specific PKC inhibitor, may be effective in ameliorating progression, proliferation and retinal vascular leakage. The status of ongoing clinical trials aimed at addressing the efficacy of PKC beta with regard to diabetes-induced retinal perspectives on the role of PKC beta are under investigation.

Conclusion

DME results from a series of biochemical and cellular changes that ultimately cause progressive leakage and exudation. At this time, focal photocoagulation represents the gold standard for patients with diabetic maculopathy. However, the availability of new agents raises the possibility of improving the current therapeutic approaches in the near future, if significant benefits can be validated in randomized clinical trials. Current evidence suggests that the vitreous could be implicated in the development or exacerbation of DME through several mechanical or physiological mechanisms.

References
1. Meyer CH: Current treatment approaches in diabetic macular edema. Ophthalmologica 2007;221:118-131.
2. Meyer CH, Degenring R: Intravitreal triamcinolone acetonide: indications- preparations – applications. edited by Sandeep Saxena: Focus on Macular disease. Jaypeer brothers medical publishers: New Delhi, 2007 280-296.
3. Rodrigues EB, Meyer CH: Meta-analysis of chromovitrectomy with ICG in macular hole sugery. Ophthalmologica (in press)
4. Rodrigues EB, Meyer CH, Schmidt JC, Kroll P: Surgical management of epiretinal membrane with indocyanine-green-assisted peeling. Ophthalmologica 2004;218:73-74.
5. Eter N, Krohne TU, Holz FG: New pharmacologic approaches to therapy for age-related macular degeneration. Bio Drugs 2006;20:167-179.
6. Ladewig MS, Ziemssen F, Jaissle G, Helb HM, Scholl HP, Eter N, Bartz-Schmidt KU, Holz FG: Intravitreal bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. Ophthalmologe 2006;103:463-470.

Prof. Dr. Frank G. Holz (MD)
Prof. Dr. Carsten H. Meyer (MD)
Department of Ophthalmology
University of Bonn
frank.holz@ukb.uni-bonn.de

كل ستة أسابيع ولمدة ١٢–٣٠ أسبوع وكانت النتائج: قدرة بصرية أفضل، ونقص ثخانة الشبكية المركزية، كما أعطت فرصة مهمة لتقييم التأثيرات المحتملة لمضاد VEGF١٦٥ النوعي هذا. تشمل الأدوية المضادة للـVEGF غير النوعية كالـLucentis (Novartis) أو Avastin (Roche) وهي تُختَبَر حالياً في تثبيط نمو الأوعية الحديثة في الشبكية والمشيمية. ورغم أن النتائج الأولية مشجعة إلى أنه ينبغي الإنتظار وإجراء دراسات طويلة الأمد لتقدير مدى الفائدة الفعلية، وإن إحدى نقاط النقض الهامة لها هو أن تثبيط الـ VEGF بشكل كامل قد يؤذي نمو الأوعية الشعرية الفزيولوجي وبالتالي يسبب نقص تروية للشبكية.

يحدث تفعيل لشبيه **بروتين كينازC** (PKC beta) في كل من المرحلة الأولى والثانية لاعتلال الشبكية السكري وقد أظهرت دراسات أن الإعطاء الفموي لـLY٣٣٣٥٣١ (وهو مثبط نوعي للنمط بيتا للبروتين كينازC) قد يفيد في إنقاص ترقي نمو الأوعية والرشح الوعائي وبالتالي أبطاء ترقي المرض. وهناك دراسات سريرية تجرى حالياً لتقييم فعالية PKC beta في الإمراضيات الشبكية للداء السكري.

الاستنتاج

تنجم وذمة اللطخة الصفراء السكرية عن مجموعة تغيرات خلوية وكيماوية حيوية تسبب في النهاية تسرباً ونتحاً مترقيين، وحتى الوقت الحالي يمثل التخثير الضوئي البؤري العلاج المعياري الرئيسي لمرضى اعتلال اللطخة السكري إلا أن توفر أدوية حديثة تزيد من احتمال تطوير مقاربات علاجية حديثة في المستقبل القريب وذلك إن أمكن تقييم الفوائد النوعية لها عبر دراسات سريرية عشوائية. بينت الدراسات الحديثة أن الجسم الزجاجي قد يؤثر في تسريع ترقي وذمة اللطخة الصفراء السكرية عبر عدة آليات ميكانيكية وفزيولوجية.

بروفيسور د. فرانك هولز
بروفيسور د. كارستين ماير

Intraoperative Radiotherapy (IORT) for Breast Cancer

المعالجة الشعاعية أثناء إجراء العمليات الجراحية لسرطان الثدي

The significance of radiotherapy to the whole breast after breast conserving operations has been well documented in numerous studies. In addition to a reduction in the 10-year local recurrence rate from approx. 30-40% to less than 10% [3,22], a survival benefit of 4-8% has been demonstrated in current meta analyses [1,23]. Even patients with low risk of local recurrence benefit from adjuvant irradiation [4,5,11].

Currently, various studies using different radiation techniques are testing whether intraoperative or perioperative irradiation of the tumour bed in highly selected patients is equivalent to homogenous irradiation of the whole breast.

Design of the TARGIT Study

TARGIT (TARGeted Intraoperative radioTherapy) is an international, multicentric, prospective randomised, clinical study which tests the hypothesis that a single radiation dose applied intraoperatively to the tumour bed is equivalent to conventional fractionated percutaneous radiotherapy. Intraoperative radiotherapy (IORT) is supplemented with percutaneous radiotherapy of the whole breast only if certain risk factors are present. The primary end point is the local recurrence rate. Patients above the age of 50 with ductal invasive breast carcinoma <2 cm as verified by biopsy, which is unifocal in the preoperative image (mammography and sonography), can be included.

The randomisation is performed preoperatively into a conventional treatment arm and a study arm with IORT. If the final pathohistological examination of the surgical specimen yields a risk factor [other histology, extensive intraductal component (EIC), lymph vessel invasion (Li) or a free margin <1 cm], percutaneous external beam radiotherapy is applied to the whole breast.

The systemic therapy is conducted in accordance with the usual guidelines, while neoadjuvant pre-treatment is not allowed. Currently almost 1000 patients are included in 15 centres in 6 countries (status October 2007). The participating centres in Germany are listed in Table 1 in the sequence of joining the trial.

إن فائدة المعالجة الشعاعية لكامل الثدي بعد الجراحة التقليدية لسرطان الثدي موثقة في عدد كبير من الدراسات بالإضافة إلى إنقاص نسبة معدل النكس الموضعي من٣٠–٤٠٪ إلى اقل من ١٠٪ (٢٢،٣)، فان ازدياد معدل الحياة كان بنسبة ٤–٨٪من خلال الدراسة التحليلية الحالية (٢٣،١)، حتى إن المرضى ذو الخطورة القليلة لإحداث النكس الموضعي فإنهم يستفيدون أيضا من المعالجة الشعاعية (١١،٥،٤).

حاليا إن الدراسات المتعددة و ذلك باستعمال التقنيات الإشعاعية المختلفة قد تم اختيار فيما إذا كان إشعاع جسم الورم ما حول الجراحة أو خلال الجراحة لدى مرضى تم اختيارهم بدقة عالية معادلاً للإشعاع المتجانس لكامل الثدي.

تصاميم دراسة TARGIT

تشير هذه الدراسة إلى المعالجة الشعاعية أثناء الجراحة وهي دراسة سريرية متعددة المراكز دولية مستقبلية تم إجراؤها لاختيار فرضية إن إعطاء جرعة وحيدة في جسم الورم أثناء جراحة(IORT) يعادل المعالجة الشعاعية المجزأة والتقليدية عبر الجلد. يتم دعم استعمال المعالجة الشعاعية أثناء الجراحة بالمعالجة الشعاعية عبر الجلد لكامل الثدي فقط في حال وجود عوامل خطورة محددة.

أن الهدف الرئيسي من الدراسة هو معدل حدوث النكس الموضعي، تم اختيار المرضى ذوا الأعمار الأكثر من ٥٠ سنة الذين لديهم كارسينوما أقنية الثدي بحجم أقل من ٢سم (نتيجة الخزعة) والتي ظهرت على شكل بؤرة وحيدة الشكل باستعمال الأمواج الصوتية أو ومضان الثدي. ثم اختيار المعالجة بشكل عشوائي قبل الجراحة وثم تقسيم المرضى إلى مجموعتين مجموعة تلقت المعالجة التقليدية والمجموعة الأخرى المعالجة الشعاعية أثناء الجراح.

إذا أظهر التشريح المرضي للعينة الجراحية أحد العوامل الخطورة (إصابات نسيجية أخرى، وجود إصابات داخل الأقنية شديدة، إصابة الأوعية اللمفاوية أو وجود الحواف الحرة أقل من ١ سم) فإنه

German Centres participating in the Target Study		
Centre	**Direction**	**Since**
University Clinic Mannheim	Wenz, Melchert/Sütterlin	2002
DRK Hospital / TU Munich	Eiermann, Molls	2005
Gertrauden Hospital Berlin / Clinic Neukölln	Blohmer, Feyer	2006
LMU Munich	Sommer, Friese	2007
University Clinic Frankfurt	Kauffmann, Böttcher/Rödel	2007
Charité Berlin	Budach, Schneider	2007

Table 1

الجدول ١

Risk Factors for distant In-Breast Recurrence ("elsewhere in-breast failure")
Age of the Patient
Size of the Tumour
Multifocal / Multicentric
Other Histology than Ductal Invasive
Extensive Intraductal Component (EIC)
Lymph Vessel Invasion (Li)

Table 2

الجدول ٢

Rationale for Accelerated Partial Breast Irradiation (APBI)

Over the past three decades we have experienced a dramatic change in the surgical local therapy of breast carcinomas. The ultra-radical operational methods have increasingly been replaced by a risk adapted breast conserving approach with postoperative radiotherapy of the entire breast.
This shift in the treatment strategy was based on a range of randomised clinical studies which were able to clearly show the equivalence of the breast conserving procedure [1, 3, 22, 23].

As the survival benefit due to the postoperative radiotherapy was unclear for a long time, numerous studies questioned whether radiotherapy could be omitted for patients with a low recurrence risk. However, none of these prospective studies were able to identify a group of patients that did not significantly benefit from radiotherapy [4, 5, 11].

Based on a more detailed analysis of the randomised studies on breast conserving treatment showing that some 90% of recurrencies were localised in the original tumour bed (e.g. [20]), several groups have formulated the hypothesis that radiotherapy to part of the breast would be equivalent to radiotherapy of the whole breast in the respective patients. From these clinical studies, and based on pathologic analyses [2, 5, 9,10], it was possible to identify risk factors for a recurrence outside of the tumour bed (elsewhere in-breast tumour recurrence, Table 2) which form the basis for a corresponding patient selection.

The importance of suitable patient selection for a successful application of partial breast radiotherapy, is illustrated by the results of the Christie Trial [16] which is repeatedly cited as an example of unsuitable selection and ultimately an unsuccessful historic attempt of partial breast radiotherapy. In this study, 800 patients were randomised after a breast con-

يتم تطبيق المعالجة الشعاعية عبر الجلد والخارجية لكامل الثدي.

يتم استعمال المعالجة الجهازية حسب التوجيهات الاعتيادية بينما لم يسمح باستعمال الأدوية الحديثة المرافقة يتم دراسة أكثر من ١٠٠٠مريضة في ١٥ مركز موزعة على ٦ دول (تشرين أول ٢٠٠٧) يمكن الإطلاع على المراكز في ألمانية في الجدول ١ مرتبة حسب ترتيب انضمام هذه المركز إلى الدراسة.

الموضوعية في استعمال أشعاع الثدي الجزئي

لقد حدث خلال العقود الثلاث الماضية تبدل جذري في المعالجة الجراحية الموضعية لسرطان الثدي. حيث تم استبدال طرف العمليات الجراحية الجذرية الكبرى بالطريقة المحافظة لجراحة الثدي والمعدلة حسب الخطورة مع استعمال المعالجة الشعاعية ما بعد الجراحة لكامل الثدي.

هذا التحول الاستراتيجي في المعالجة تمّ بناء على نتائج الدراسات السريرية العشوائية والتي أظهرت بشكل واضح الفائدة المماثلة باستعمال الطريق المحافظة (١، ٣، ٢٢، ٢٣). نظرا لعدم وجود فائدة واضحة على المدى البعيد لمعدل الحياة باستعمال المعالجة الإشعاعية ما بعد الجراحة فإن هناك دراسات عديدة أجريت لدراسة فائدة حذف المعالجة الشعاعية لدى المرضى قليلي الخطورة لحدوث النكس ولكن لم يستطيع أي دراسية استقبالية أن تحدد مجموعة المرضى الذين لم يستفيدوا من المعالجة الشعاعية (٤، ٥، ١١).

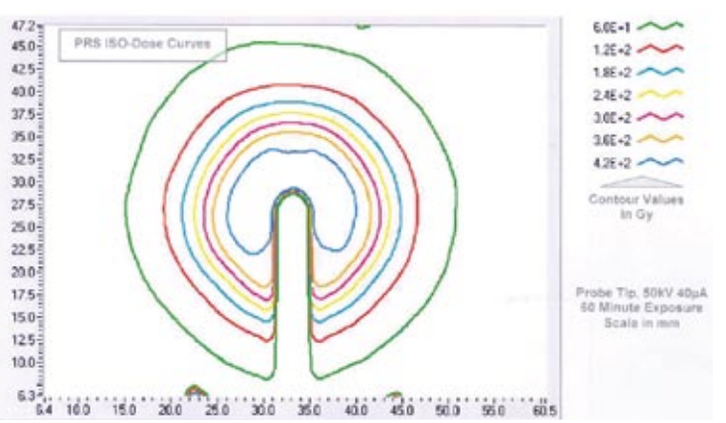
أظهرت الدراسات التحليلية لعدد من الدراسات العشوائية السريرية لإستعمال المعالجة المحافظة إن ٩٠٪ من حالات النكس كانت موضعة في قاعدة الورم (٢٠). لقد وضعت مجموعات مختلفة فرضية إن المعالجة الشعاعية لجزء من الثدي قد تكون معادلة لإشعاع كامل الثدي . من هذه الدراسات السريرية وبناء على تحليل التشريح المرضي (٢، ٥، ٩، ١٠) فإنه من الممكن تحديد عوامل الخطورة

Figure 1a,b

الشكل ١

Figure 2

الشكل ٢



serving operation into either a group with external beam radiotherapy to the whole breast or a group which received a percutaneous radiotherapy to the tumour bed with electrons only. The unacceptably high local recurrence rate in the tumour bed-only arm was 25%. According to today's knowledge, the inclusion criteria were defined very generously which meant that tumour sizes of up to 4 cm, lobular invasive histologies and tumour with extensive intraductal component (EIC) and/or lymph vessel invasion were included.
If we consider a sub-group analysis with ductal invasive histologies only, virtually identical recurrence rates
(11 or 15%) occurred in both arms, while the EIC (21%) and lobular invasive histology (34%) resulted in significantly higher recurrence rates for partial breast radiation.

If patients with these risk factors are excluded, the same local recurrent rates would be expected from a partial breast irradiation as from conventional radiotherapy to the whole breast, which is being examined in current studies.

Physical and Technical Aspects

The miniature X-ray generator INTRABEAM (Fig. 1a, b; [12]) produces low-energy X-rays. Electrons are accelerated with a voltage of 30-50 kV and hit the gold target at the end of the 10-cm drift tube.

Here the low-energy Bremsstrahlung is released nearly isotropically, similar to a point source (Fig. 2). Due to the sharp dose fall-off, minimal radiation protection measures are required and the treatment can be carried out in unmodified operation theatres. Depending on the size of the resection cavity, spherical applicators of different size (1.5-5 cm in diameter, Fig. 1 a) are available for radiotherapy during the breast conserving operation.

لحدوث النكس خارج جسم الورم (نكس الورم في مكان آخر من الثدي جدول ٢) وهذه تشكل أساس لاختيار المرضى المناسبين.

ثم إظهار أهمية اختيار المرضى المناسبين لتطبيق المعالجة الناجحة بالمعالجة الجزئية الشعاعية للثدي من خلال نتائج دراسة كريستي Christie Trial (١٦) والتي اعتبرت بشكل مستمر على أنها مثال على الاختيار غير المناسب والمحاولة التاريخية الفاشلة على لمعالجة الشعاعية الجزئية. تم في هذه الدراسة توزيع ٨٠٠ مريض عشوائيا بعد معالجة سرطان الثدي بالجراحة المحافظة إلى مجموعة معالجة خارجية بأنبوب الأشعة الخارجي إلى كامل الثدي أو مجموعة أخرى تعرضت إلى المعالجة الشعاعية عبر الجلد إلى جسم الورم من خلال الالكترونات.

أن المعدل العالي الغير مقبول من النكس في مجموعة المعالجة بالأشعة عبر جسم الورم بنسبة ٢٥٪ وعلى حسب معلوماتنا الحالية فإن في هذه الدراسة معايير قبول المرضى والتي حددت بشكل زائد تتضمن حجم الورم <٤سم النموذج النسيجي الفصيصي الغازي والورم داخل الأقنية الغازي بشدة (EIC) أو الورم المنتشر إلى الأوعية اللمفاوية.

إذا اعتبرنا تحليل المجموعة الجزئية التي تتضمن النموذج النسجي المنتشر إلى الأقنية فقط. فإنه نسبة النكس متماثلة نظرياً (١١ ٪ ،١٥٪) حديث في كلا مجموعتين المعالجة بينما نموذج EIC كانت نسبة النكس ٢١ ٪ والنموذج الفصيصي المنتشر ٣٤ ٪ والتي أدت إلى نسبة عالية من النكس في مجموعة المعالجة الشعاعية الجزئية.
إذا تم استثناء المرضى ذوا العوامل الخطورة العالية فإن معدل حدوث النكس الموضعي في المعالجة الشعاعية الجزئية مماثلة للمعالجة الشعاعية التقليدية لكامل الثدي وتم دراسة هذه الفكرة في الدراسة الحالية.

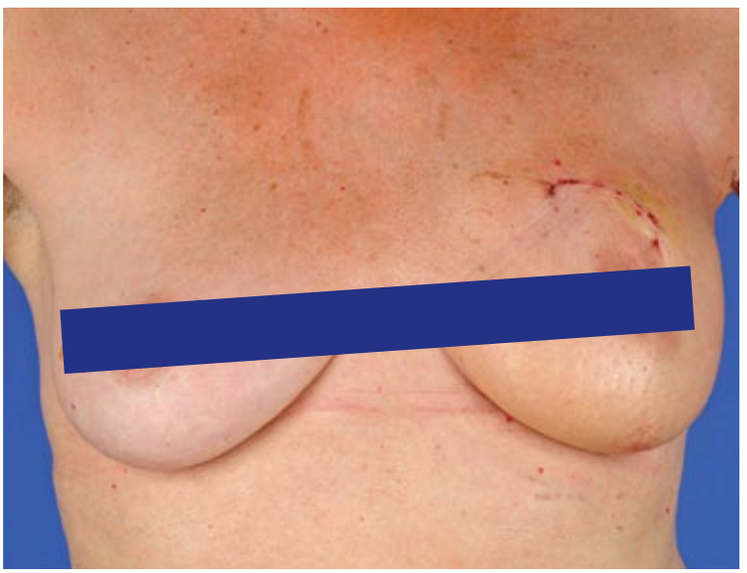


Figure 3

الشكل ٣

After tumour excision, the specimen and the tumour bed are measured and the respective applicator inserted in the tumour bed after careful haemostasis. The mobilized breast tissue adjacent to the tumour bed is adapted to the applicator surface with holding sutures. For protection, the skin adjacent to the applicator neck is undermined and everted [19, 20, 21].

The treatment time depends on the applicator size used and the dose prescription and lasts on average 20-50 minutes. For a dose of 20 Gy at the applicator surface, the physical dose at a depth of 1 cm is approximately 6-7 Gy depending on the applicator size, with the dose gradient being more shallow for the larger applicators. After IORT the applicator is removed and the wound closed as usual (Fig. 3).

The percutaneous fractionated radiotherapy, which only follows for patients with defined risk factors (see above), is performed with a total dose of 46 Gy in daily doses of 2 Gy starting around 5-6 weeks after the operation.

Radiobiological Aspects

Low-energy X-rays have certain physical and radiobiological properties that distinguish them from other radiation types, in particular a higher relative biological effectiveness (RBE) in comparison to high-energy X-rays (Fig. 4). While, on the one hand, the physical dose gradient is very steep, the RBE, on the other hand, increases with decreasing dose, i.e. with increasing distance from the applicator. This complexity is increased further by the low dose rate of the INTRABEAM radiation allowing a certain amount of repair in the normal tissue during irradiation. Traditional radiobiological model concepts reach their limits in such situations so that new algorithms became necessary to model the biological effects of this radiation [7,8].

The modelling of the normal tissue toxicity results in the expectation that the breast wall thickness is sufficient to reduce the dose to the lung below the pneumonitis threshold. Due to the protracted dose application, a lower risk of fibrosis

اعتبارات فيزيائية وتقنية

يقوم مولد الأشعةX داخل الأنبوب INTRABEAM (الشكل ١)(١٢) بإنتاج موجات أشعة ذات طاقة منخفضة. حيث يقوم بتسريع الالكترونات بطاقة ٣٠–٣٥ ك ف والتي تقوم بإصابة الهدف الذهبي في ال ١٠ سم النهائية من أنبوب الأشعة حيث يتم تحرر هذه الالكترونات ذات الطاقة المنخفضة بشكل متساوي الانكسار كما هو ناجم عن المصدر ونظرا للانخفاض الحاد في جرعة الأشعة، فإنه تتطلب وسائل حماية قليلة ويمكن استعمال المعالجة في عرفة عمليات غير معدلة (الشكل ٢).

وحسب حجم الجوف الذي تم استئصاله فإنه يمكن استعمال مطبقات شعاعية كروية الشكل ذات أقطار مختلفة (١،٥–٥ سم) (الشكل ١) وهذه متوفرة للمعالجة الشعاعية أثناء العمليات الجراحية المحافظة للثدي.

بعد استئصال الورم ، يتم قياس حجم العينة وجسم الورم ويتم زرع مطبقات متتالية إلى جسم الورم بعد إرقاء حذر.
ثم يتم تقريب الأجزاء الحرة من نسيج الثدي المجاور للورم إلى سطح المطبقات وذلك باستعمال الخياطة.

من أجل الحماية فإنه يتم ربط وقلب الجلد المجاور لعنق المطبق (١٩، ٢٠، ٢١).
يتم تحديد زمن المعالجة حسب المطبق المستعمل والجرعة الموضوعة وعادة ما تكون ٢٠–٥٠ دقيقة. من أجل جرعة ٢٠ Gyعلى سطح المطبق تكون الجرعة الفيزيائية على بعد ١ سم تقريبا ٦–٧ Gyوتختلف حسب حجم المطبق.ويكون هذا الفرق قليل إذا كان حجم المطبق أكبر.
بعد المعالجةIORT يتم إزالة المطبق ويتم إغلاق الجرح كالمعتاد يتم استعمال المعالجة الشعاعية الجزئية عبر الجلد لدى مجموعة الخطورة المحددة أعلاه باستعمال جرعة كلية ٤٦Gy بجرعة يومية ٢ Gy ونبدأ بعد العمل الجراحي ٥–٧ أسابيع (الشكل ٣).

اعتبارات شعاعية حيوية

تمتلك الأشعة Xذات الطاقة القليلة خصائص فيزيائية وشعاعية حيوية تمييزها من أنواع الأشعاعات الأخرى.

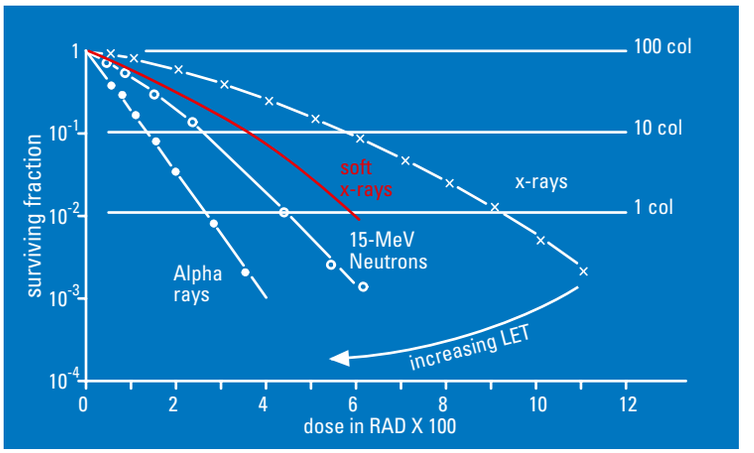


Figure 4

الشكل ٤

in the breast is also expected, which agrees with the clinical observations up till now with an average follow-up observation period of approximately 2 years (maximally 5 years) [13,14,15,24].

Regarding sterilisation of the tumour cells, simply speaking doses in the vicinity of the applicator surface reach a level (20 Gy physical single dose) sufficient to sterilise macroscopic tumours, implying an efficiency above that of a total dose of 50-60 Gy of fractionated radiotherapy.

With increasing distance from the applicator surface, i.e. with increasing depth into the breast tissue, the dose, and therefore the efficiency of the IORT, decreases below the efficiency of the external beam radiotherapy to the whole breast.

A spherical volume is suggested where the IORT is equivalent to a percutaneous external beam radiotherapy (sphere of equivalence).

The size of the spherical volume depends on the size of the applicator, the dose prescription and the voltage settings. The validity of this hypothesis and of this novel target volume concept is verified in the TARGIT study.

Conclusion for the Practice

The intraoperative radiotherapy (IORT) for breast cancer is a novel method for accelerated partial breast irradiation (APBI).

In various studies (for instance the TARGIT Trial) the equivalence of this new, risk-adapted approach is examined in comparison to the fractioned external beam radiotherapy of the whole breast. Because of the complexity of the underlying radiobiology and the physical and technical aspects, the application of IORT alone should only be performed within clinical studies until valid clinical results are available [14].

وبشكل خاص الفعالية الحيوية العالية نسبيا RBE بالمقارنة مع الأشعة ذات الطاقة العالية (الشكل ٤)بينما من جهة ممال الجرعة الفيزيائية كبير جدا، فإن الفعالية الحيوية تزداد كلما نقصت الجرعة مثلا كلما ازدادت المسافة عن المطبق.

هذا المركب يزداد أكثر بمعدل الجرعة المنخفضة الصادر من الإشعاع مما يسمح بإصلاح جزء محدد من النسيج الطبيعي خلال التشعيع.
تصل اعتبارات مبادىء التشعيع التقليدية إلى حدودها في مثل هذه الأوضاع وبالتالي فإن معادلات جديدة ضرورية لتعديل التأثيرات الحيوية لهذه الأشعاعات (٧، ٨).

أن تعديل السمية النسيجية الطبيعية تؤدي إلى الاستناتج بأن ثخانة جذر الثدي كافية لخفض الجرعة الواصلة إلى الرئة إلى مستوى أقل من عتبة ذات الرئة. ونظرا إلى التطبيق المديد للجرعة، فإن خطورة حدوث التليف من الثدي قليلة. وهذا مايتواقف مع الملاحظات السريرية والتي هي معدل متابعة تصل إلى سنتين أقصاها ٥ سنوات (١٣ ، ١٤ ، ١٥ ، ٢٤) .
بالنسبة للتخلص من الخلايا الورمية ببساطة نتحدث عن الجرعات بالقرب من سطح المطبق تصل إلى مستوى (٢٠ Gy الجرعة الفيزيائية الواحدة) وهي كافية للتخلص من الأورام الكبيرة وهذا يعني أن الفعالية لجرعة من ٥٠–٦٠ Gy للمعالجة الشعاعية الجزئية.

مع ازدياد المسافة عن سطح المطبق مثلاً أي ازدياد العمق إلى نسيج الثدي وبالتالي فعالية IORT تنخفض أقل فعالية المعالجة بالأنبوب الخارجي لكامل الثدي.

المكافىء الكروي sphere of equivalence: هو الحجم الكروي المفترض والذي تكون فيه المعالجة معادلة للمعالجة الشعاعية الخارجية عبر الجلد.
إن سعة الحجم الكروي يعتمد على حجم المطبق، الجرعة الموصوفة وإعدادات الفولناج. أن فعالية هذه الفرضية ومبدأ الحجم الأفترضي تم ايضاحها في دراسة TARGIT.

الخلاصة من الناحية العملية
أن المعالجة الشعاعية خلال العمل الجراحي لسرطان الثدي هي مثال لطريقة استعمال أشعاع الثدي الجزئي المسرع.

في دراسات متعددة أن المعادل لهذه الطريقة الجديدة والمعدلة حسب عوامل الخطورة ثم اختبارها بالمقارنة للمعالجة بالحزمة الشعاعية الخارجية لكامل الثدي.

بسبب التعقيدات التي تحملها البيولوجيا الشعاعية والاعتبارات الفنية والفيزيائية فإن تطبق IORT لوحدها يجب أن تتم من خلال الدراسات السريرية حتى تتوفر نتائج الدراسات السريرية (١٤).

Literature
1. Early BreastCancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) (2005) Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast canceron local recurrence and 15-year survival: an overview of randomised trials. Lancet 366:2087- 2106
2. Faverly DRG, Hendriks JHCL, Holland R (2001) Breast carcinomas of limited extent. Cancer 91:647- 659
3. Fisher B, Anderson S, Bryant J et al. (2002) Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. NEngl J Med 347:1233-1241
4. Fisher B, Bryant J, Dignam JJ et al, (2002) Tamoxifen, radiation therapy, or both for prevention of ipsilateral breast tumor recurrence after lumpectomy in women with invasive breast cancers of one centimeter or less. J Clin Oncol 20:414H149
5. Flyes B, Bryant J, Dignam JJ et al. (2004) Tamoxifen with or without breast irradiation in women 50 years of age or older with early breast cancer. N Engl J Med 351: 963-970
6. Gump F (1992) Multicentricity in early breast cancer. Semin Surg Oncol 8: 117-121
7. Herskind C, Steil V, Tiefenbacher U, Wenz F(2005) Radiobiologic aspects of intraoperative radiotherapy (IORT) with isotropic low-energy X-rays for early-stage breast cancer. Radiat Res 163: 208-215
8. Herskind C, Schalla S, Hahn EW et al.(2002) Influence of different dose rates on cell recovery and RBE at different spatial position during protracted conformal radiotherapy. Radiat Prot Dosimetry 1: 498-505
9. Holland R, Veiling SH, Mravunac M, Hendriks JH (1985) Pathologie multifocality of Tis, TI-2 breast cartinomas. Implications for clinical trials of breast-conserving surgery. Cancer 56:979-990
10. Holland R, Connoly JL, Gelman R et al. (1990) The presence of an extensive intraductal component following 3 limited excision correlates with prominent residual disease in the remainder of the breast. J Clin Oncol 8:113-118
11. Hughes K5, Schnaper LA, Berry D et al. (2004) Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiaion in women 70 years of age or older with early breast ca ncer. M Engl J Med 351:971 -977
12. Kraus-Tiefenbacher U, Steil V, Bauer L et al. (2003) A novel device for intraoperative radiotherapy (IORT). Onkologie 26:596-598
13. Kraus-Tiefenbacher U, Scheda A, Steil V et al. (2005) Intraoperative radiotherapy (IORT) for bre- ast cancer using the INTRABEAM System. Tumori 91:339-345
14. Kraus-Tiefenbacher U, Scheda A, Bauer L et al. (2006) Intraoperative radiotherapy (IORT) as a boost in patients with early stage breast cancer - acute toxicity. Onkologie 29:77-82
15. Kraus-Tiefenbacher U, Bauer L, Scheda A el al. (2006) Long-term toxicity of an intraoperative radiotherapy (IORT) boost using low energy X-rays during breast conserving surgery (BC5). Int J Radi- at Oncol Biol Phys 66:377-381
16. Ribeiro GG, Magee B, Swindell R et al. (1993) The Christie Hospital breast conservation trial:an update at 8 years from inception. Clin Oncol 5:278- 283
17. Sauer R, Wenz F, Strnad V et al. (2005) Teilbrustbestrahlung nach brusterhaltender Operation bei Brustkrebs. Strahlenther Onkol 181:417-423
18. Vaidya JS, Tobias JS, Baum M et al. (2004) Intraoperative radiotherapy for breast cancer. Lancet Oncology 5:165-173
19. Vaidya JS, Tobias J, Baum M et ai. (2004) Intraoperative radiotherapy: the debate continues. Lancet Oncotogy 5:339
20. Vaidya J, Tobias JS, Baum M et al- (2005) Targeted intraoperative radiotherapy (Targit) - an innovative approach to partial breast irradiation. Semin Radiat Oncol 15:84-91
21. Vaidya J, Baum M, Tobias JS et al. (2006) Targeted intraoperative radiotherapy (TARGIT) yields very low recurrence rates when given as a boost. Int J Radial Oncol Biol Phys 66:1335-1338
22. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L et al. (2002) Twenty-year fol!ow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. N Engl J Med 347: 1227-1232
23. Vinh-HungV,VerschraegenC (2004) Breast-conserving surgery with or without radiotherapy: pooled-analysis for risks of ipsilateral breasl tumor recurrence and mortality. J Natl Cancer Inst 96: 115-121
24. Wasser K, Schoeber C, Kraus-Tiefenbacher U et al. (2007) Early mammographic and sonographic findings after inlraoperalive radiolherapy (IORT) as a boost in patients with breast cancer. Eur Radiol, Jan 20,2007, epub ahead of print

Dr. Fatemeh Vorodi (MD)
Prof. Dr. Frederik Wenz (MD)
Clinic for Radiation Therapy and Oncology
University Clinic Mannheim
University Heidelberg
Frederik.Wenz@radonk.ma.uni-heidelberg.de

Authors:
F. Vorodi[1], F. Wenz[1], V. Steil[1], C. Herskind[1], H. Sommer[2], K. Friese[2], M. Sütterlin[1], U. Kraus-Tiefenbacher[1], G. Welzel[1], O. Thomè[1]

[1]University Clinic Mannheim
[2]University Clinic Munich

Info Click

Progress in the Treatment of Acute Myeloid Leukemia (AML)

التقدم في معالجة ابيضاض الدم النقوي الحاد

Supported by Grants No M17/92 Bü1 and 70-2839-Bü4 from Deutsche Krebshilfe, 01GJ9476 from BMBF Competence Network Acute and Chronic Leukemias, LSH-2002-2.2.0-31 European LeukemiaNet from European Commission, and an unrestricted grant from AMGEN.

A Center of Leukemia Treatment and Research

The Department of Internal Medicine, Hematology and Oncology of the University of Münster Hospital is an internationally leading leukemia center. Not only ranges the number of leukemia patients treated on the top for Germany and beyond, the broad experiences are also based upon Münster as a coordination center of national and international leukemia research since 1978. We here address AML as one of the most aggressive human malignant diseases and the typical acute leukemia in adults.

Experience and Progress in the Big Multicenter Trials

With Münster as coordinator the multicenter, treatment optimization trials started in 1978 and were among the first worldwide to provide the data on the effects of different drugs, dosages, and sequences of chemotherapy for AML (1). Successful strategies like prolonged maintenance (2,3) and double induction (4-6) were created by the German AML Cooperative Group (AMLCG). Furthermore, the indication and role of particular approaches such as autologous and allogeneic stem cell transplantation (6,7), growth factor support (8) and priming of antileukemic chemotherapy (9,10), and the use of antiinfectious agents (11) could be substantiated by the AMLCG.

Steps of Improvement in AML

Until the 1970s the median survival in patients with AML was less than five months and all patients died within 2 years from diagnosis.
The introduction of potent antileukemic substances like the antimetabolite cytosine arabinoside and the antracyclines like daunorubicin (1) then allowed bringing about half

مركز معالجة وأبحاث ابيضاض الدم

يعتبر قسم الإمراض الباطنية، قسم الدمويات والأورام في مستشفى مونستر الجامعي مزكر متقدم عالمي في مجال ابيضاض الدم. ليس فقط على مستوى عدد مرضى الابيضاض المعالجين في ألمانيا وخارجها. ولكن تعتمد الخبرات على مونستر كمركز تنسيق لمركز أبحاث ابيضاض الدم الدولية والوطنية منذ عام ١٩٧٨. في هذا المقال نبحث في ابيضاض الدم النقوي الحاد كأكثر سرطانات الدم شدة وهو الابيضاض الحاد النموذجي لدى الكبار.

التقدم والخبرات في الدراسات متعددة المراكز الكبيرة

تُعتبر مونستر Münster مركز منسق الدراسات المعالجات الدوائية المثلى متعددة المراكز والتي بدأت عام ١٩٧٨ والتي كانت ضمن الدراسات العالمية الأولى التي أعطت المعلومات حول تأثير الأدوية المختلفة وجرعاتها وترتيب المعالجات الكيميائية للابيضاض النقوي الحاد.
إن الإستراتيجيات الناجحة مثل إطالة جرعة الصيانة (٢، ٣) والتحريض المضاعف (٤،٦) قد تم إجرائها من قبل المجموعة التعاونية الألمانية للابيضاض النقوي الحاد AMLCG.
وأكثر من ذلك أن استطبابات و دور الطرق المحددة مثل زرع الخلايا الجذعية الذاتي والمغاير (٦،٧) الدعم بعامل النمو (٨) والبدء بالمعالجة الكيميائية بمضادات الابيضاض (٩، ١٠) واستعمال مضادات الاخماج (١١) يمكن أن تكون قد تأكدت substantiated من قبل AMLCG.

خطوات التطور في ابيضاض النقوي الحاد

كان متوسط البقيا حتى السبعينات من القرن الماضي لمرضى ابيضاض النقوي الحاد أقل من ٥ أشهر وجميع المرضى كانوا يموتون أقل من سنتين من التشخيص.
أن استخدام المواد مضادة الابيضاض مثل مضادات الاستقلاب ستيوزين ارابينوزد، انتراسيكلين مثل دونوروبسين قد سمحت لحدوث الهجوع التام (CR) في ٥٠ ٪ من المرضى وهي الحالة التي لم يتم تحري أي خلايا

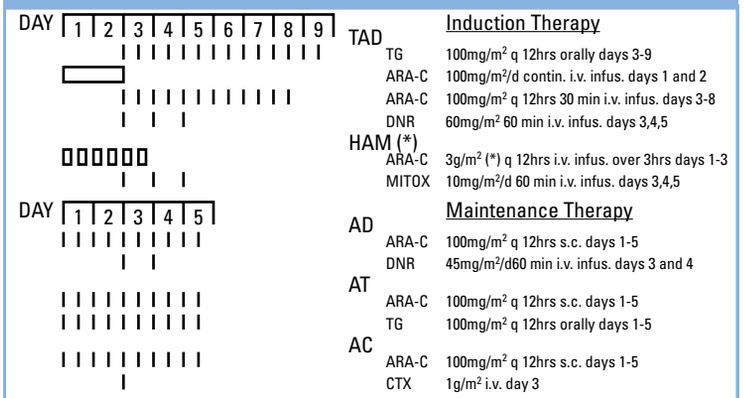
of the patients into complete remission (CR), a status with no residual leukemia detectable.
The induction of CR, however, proved as being only a temporary success since all patients not continuing with chemotherapy in CR relapsed with their leukemia. Only the subsequent development of post-remission therapy gradually increased the rate of permanent CR to 30 – 40% equalling the true cure rate in AML (3). The regimens used by the AMLCG are shown in Figure 1.

Heterogeneity of AML and Risk Factors

With the increasing therapeutic responses and cure rates it became obvious that AML is a heterogeneous disease with successes varying by age and cytogenetic groups. Thus, the cure rate is as low as 10 -20% in older patients of 60 years or older (1,12) and approaches 50% in younger patients (6). Highly predictive as well are the genetic features expressed by the cytogenetic groups with favorable outcomes in patients with translocations t(8;21) and inv(16) affecting the core binding factor (CBF leukemias).

In contrast, complex karyotypes with multiple chromosome abnormalities are associated with very poor outcomes (Figure 2). More recently, the description of mutations of special genes in particular the nucleophosmin (NPM1) gene and the FLT3 gene supplemented the risk profile (Figure 3). As a general finding, the genetic risk profiles so far are not overruled

Chemotherapeutic Regimens Used by the AMLCG



TG=6-thioguanine, ARA-C=cytosine arabinoside, DNR=daunorubicin, MITOX=mitoxantrone, CTX=cytoxan
* in patients of 60+ years ARA-C 1 instead of 3g/m²

Figure 1

الشكل ١

Cytogenetics and Survival

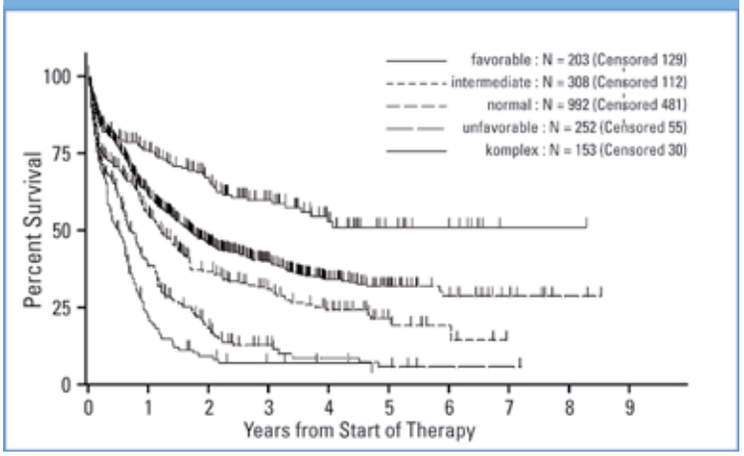


Figure 2

الشكل ٢

Age Groups and Risk Groups identified by Cytogenetics and by Gene Mutations

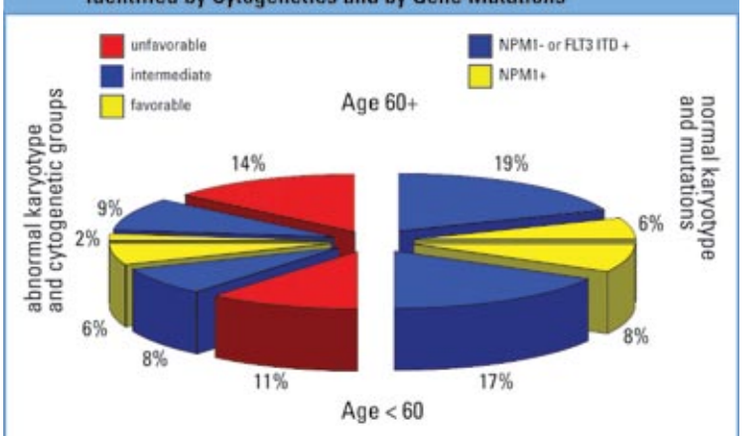


Figure 3

الشكل ٣

ابيضاضي متبقية أن الحصول على الهجوم التام ومع ذلك فان هذا النجاح يعتبر جزئيا نظرا لحدوث النكس لدى المرضى، الذين لم يستمروا على المعالجة الكيميائية بعد الهجوع التام فقط تزيد المعالجة بعد الهجوم التام المستمر بنسبة ٣٠ – ٤٠ ٪ وهي المماثلة لنسبة معدل الشفاء الحقيقي لابيضاض الدم النقوي الحاد (٣) أن نظام المعالجة من مثل AMLCG موجود في الشكل ١.

عوامل الخطورة وعدم التجانس في AML

مع ازدياد الاستجابات للمعالجات المختلفة وازدياد نسبة الشفاء أصبح من الواضح أن AML هو مرض غير متجانس مع درجات متغايرة من النجاح حسب العمر أو المجموعات الخلوية لذلك نسبة الشفاء منخفضة حتى ١٠–٢٠٪ في المرضى ذو الأعمار الأكبر من ٦٠ سنة وتصل إلى ٥٠٪ في الأعمار الأقل من ذلك (٦) هناك عوامل تنبأ بإنذار جيد بشكل كبير مثل العلامات المورثة و المتمثلة بمجموعات المورثات الخلوية لدى المرضى الذين لديهم تبادل موضع في المورثة t(٨;٢١) وكذلك في inv (١٦) و المؤثرة على عامل الربط المركزي CBF.
في الأبيضاضات بالمقابل فان karyotypes المعقدة مع اضطر بات الصبيات المتعددة تترافق مع إنذار ونتائج سيئة (الشكل ٢) تبادل mutations لجينات محددة وخاصة مثل مورثة نيكليوفو سامين (NPM1) ومورثة FLT3 قد اتمت عوامل الخطورة (الشكل ٣) كموجودات عامة فأن عوامل الخطورة الوراثية لم تصل إلى

by variables of established antileukemic treatment (13).

Novel Treatment Alternatives for AML

Beyond their function as risk factors the newly detected genetic alterations are increasingly used as therapeutic targets (14-16). Thus, a number of FLT3 inhibitors are currently tested in randomized trials.

The most striking example of a molecularly targeted treatment is the use of all-trans-retinoic-acid (ATRA) in the subclass of AML with t(15;17) and the resulting PML/RARα fusion gene characterizing the acute promyelocytic leukemia (APL) where ATRA combined with chemotherapy improved the cure rates to 70-80%. Apart from molecularly targeted treatments the combination of gemtuzumab ozogamizin utilizes the AML typical CD33 as an immunologic target.

Progress in Stem Cell Transplantation

New developments in allogeneic stem cell transplantation (SCT) aim at circumventing the chemotherapy resistance in refractory AML by the graft-versus-leukemia effect. A recently demonstrated reduction in the intensity of conditioning regimens may allow even older patients to obtain allogeneic SCT from related or unrelated donors (7).

Figure 4 shows the steps of improvement in the relapse-free survival according to the sequence of multicenter trials by the AMLCG since 1978. A superior result is shown in

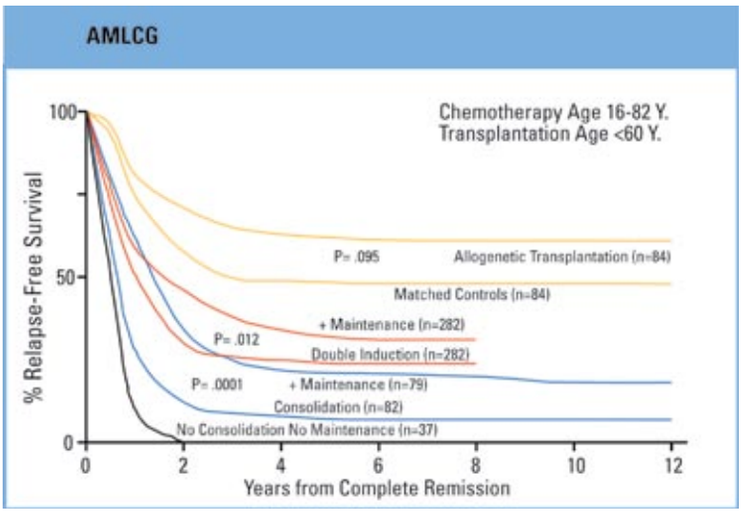


Figure 4 الشكل ٤

Figure 5: The new University of Münster Bone Marrow Transplantation Center. الشكل ٥

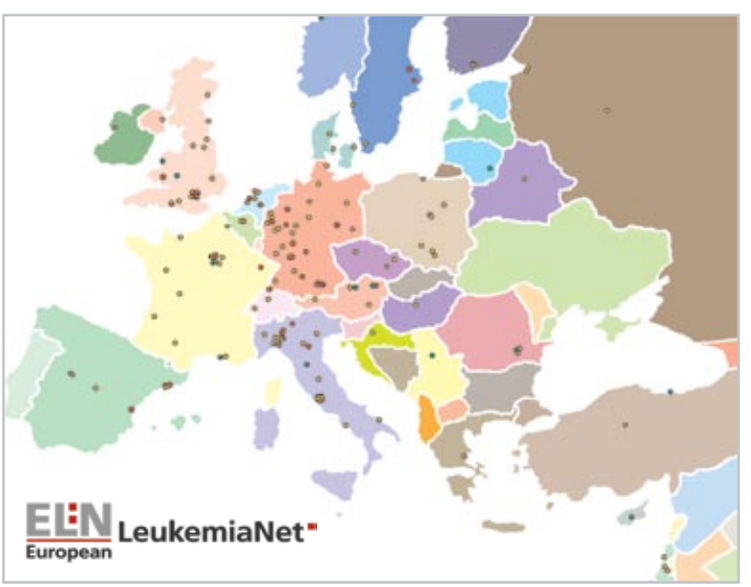


Figure 6: ELN European Leukemia Net: 147 Centers in 28 Countries الشكل ٦

مرحلة الإشباع بوجود المعالجات المضادة لإبيضاض الدم.

البدائل الجديدة في معالجة الابيضاض النقوي الحاد

بالرغم من كون التبدلات الوراثية والتي تم اكتشافها مؤخراً عوامل خطورة قلقد تم استعمالها لأهداف علاجية (١٤-١٦) لذلك تم اختيار عدد من مثبطات FLT3 في التجارب السريرية - إن أكبر مثال على المعالجات الجزيئية هو استعمال ATRA في أصناف جزئية من الابيضاض النقوي الحاد المترافقة مع تبادل مورثي (١٥، ١٧) وما ينجم من التحام مورثي PML/RARα هو ما يميز الابيضاض ما قبل النقوي الحاد.

والمعالجة باستعمال المشاركين مابين ATRA مع المعالجة الكيميائية قد حسنت الشفاء بنسبة ٧٠ - ٨٠ ٪. بمعزل عن المعالجة الجبنية أن المشاركة مابين gemtuzumab ozogamizin والذي يستعمل الابيضاض النقوي الحاد النموذجي AML CD33 كهدف مناعي.

التقدم في زرع الخلايا الجذعية

التقدم الجديد في زرع الخلايا الجذعية المغايرةSCT بهدف إلى التغلب على المقاومة للمعالجة الكيميائية لدى المرضى AML المعندين بزرع الطعوم ذات التأثير على الابيضاض graft-versus-leukemia effect وأدت مؤخراً إلى إنقاص شدة الأنظمة المعدلة والتي يمكن حتى لاستخدام SCT المغاير لكبار السن وأخذ الطعوم من متبرعين غرباء.

يظهر الشكل ٤ خطوات التطور في المرضى الذين لم يشاهد لديهم نكس

the selected group of younger patients undergoing allogeneic stem cell transplantation.

Structures of Cooperation against AML

Since the detection of new biomarkers in AML has markedly improved our understanding of the disease biology, cooperative structures are essential to test the novel therapeutic approaches in the various AML subgroups. A structure combining 60 hospitals, central diagnostics, biostatistics, and experience with the treatment of AML since 30 years is represented by the German AMLCG (1).

Recently, we joined forces with another German multicenter trials group into the Study Alliance for Leukemia (SAL). AMLCG and SAL are now part of the AML Intergroup, a network of all separate AML study groups in Germany. The cross-trial networking among the groups is provided by a general up-front randomization and a common standard treatment arm to which 10% of all patients are allocated. Within the frame of the European LeukemiaNet (ELN) the German AML Intergroup serves as a model of a European AML network (17) (Figure 6). The shared therapeutic standard and the accumulated experience should form the best basis to most effectively developing and validating the novel diagnostic and treatment approaches in AML today.

References:
1. Büchner T. Acute Leukemia. Current Opinion in Hematology 199:172-182,1993
2. Büchner T, Urbanitz D, Hiddemann W, et al. Intensified Induction and Consolidation with or without maintenance chemotherapy for acute myeloid leukemia (AML): Two multicenter studies of the German AML Cooperative Group. Journal of Clinical Oncology 3:1583-9,1985
3. Büchner T, Hiddemann W, Berdel W, et al. 6-Thioguanine, Cytarabine, and Daunorubicin (TAD) and High-Dose Cytarabine and Mitoxantrone (HAM) for Induction, TAD for Consolidation, and Either Prolonged Maintenance by Reduced Monthly TAD or TAD-HAM-TAD and One Course of Intensive Consolidation by Sequential HAM in Adult Patients at All Ages With De Novo Acute Myeloid Leukemia (AML): A Randomized Trial by the German AML Cooperative Group. Journal of Clinical Oncology 21:4496-4504,2003
4. Hiddemann W, Kreutzmann H, Straif K, et al: High-dose cytosine arabinoside and mitoxantrone: A highly effective regimen in refractory acute myeloid leukemia. Blood 69:744-749,1987
5. Büchner T, Hiddemann W, Wörmann B, et al. Double Induction Strategy for Acute Myeloid Leukemia: The Effect of High-Dose Cytarabine with Mitoxantrone instead of Standard-Dose Cytarabine with Daunorubicin and 6-Thioguanine. A Randomized Trial by the German AML Cooperative Group. Blood 93:4116-24,1999
6. Büchner T, Berdel WE, Schoch C, et al. Double induction containing either two courses or one course of high-dose cytarabine plus mitoxantrone and postremission therapy by either autologous stem-cell transplantation or by prolonged maintenance for acute myeloid leukemia.J Clin Oncol 24:2480-9, 2006
7. Stelljes M, Bornhäuser M, Kröger M, et al: Conditioning with 8-Gy total body irradiation and fludarabine for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in acute myeloid leukemia. Blood106:3314-21, 2005
8. Büchner T, Hiddemann W, Koenigsmann M, et al. Recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor after chemotherapy in patients with acute myeloid leukemia at higher age or after relapse. Blood 78:1190-7,1991
9. Büchner T, Hiddemann W, Wörmann B, et al. Hematopoietic growth factors in acute myeloid leukemia: Supportive and priming effects. Seminars in Oncology24:124-31,1997
10. Büchner T, Berdel WE, Hiddemann W. Priming with granulocyte colony-stimulating factor: relation to high-dose cytarabine in acute myeloid leukemia. N Engl J Med 350:2215-6, 2004
11. Büchner T, Fegeler W, Bernhardt H, et al. Panel of Interdisciplinary Investigators. Treatment of severe Candida infections in high-risk patients in Germany: consensus formed by a panel of interdisciplinary investigators. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 5:337-52, 2002
12. Büchner T, Berdel WE, Wörmann B, et al. Treatment of older patients in AML. Crit Rev Oncol Hematol 56:247-259,2005
13. Büchner T, Berdel WE, Krug U, et al. The Outcome in AML is predicted by Cytogenetics, NPM1/FLT3 Mutation, Age and Sex, but not by Treatment Variables. Blood 110:182a,2007
14. Mesters R, Padró T, Bieker R, et al. Stable remission after administration of the receptor tyrosine kinase inhibitor SU5416 in a patient with refractory acute myeloid leukemia. Blood 98:241-243,2001
15. Steffen B. Serve H, Berdel WE, et al. Specific protein redirection as a transcriptional therapy approach for t(8;21) leukemia. Proc Natl Acad Sci USA 100:8448-53, 2003
16. Krug U, Serve H, Müller-Tidow C, et al. New molecular therapy targets in acute myeloid leukemia. Recent results in Cancer Research 176:243-262,2007
17. Büchner T, Döhner H, Ehninger G, et al. The AML Intergroup: A Model of Cross-Trial Networking. 4th ELN Information Letter Oct. 2007: 4-5

Prof. Dr. Thomas Büchner (MD)
Prof. Dr. Joachim Kienast (MD)
Prof. Dr. Norbert Roeder (MD)
Prof. Dr. Wolfgang E. Berdel (MD)
Department of Internal Medicine, Hematology and Oncology, University of Münster Hospital
buechnr@uni-muenster.de

الشكل ٦ (١٧). يجب ان تشكل المساهمة بالمعالجات العيارية والخبرات المتراكمة كقاعدة لتطوير وتجريب انظمة تشخصية وعلاجية للابيضاض النقوي الحاد.

حسب تسلسل للدراسة السريرية متعددة المراكز من قبل AMLCG منذ عام ١٩٧٨ شوهدت نتائج كبيرة من مجموعة مختارة من المرضى الشباب والذين تم علاجهم بزرع الخلايا الجذعية المغايرة. يمكن مشاهدة جامعة مونيستر مركز زرع نقي العظام الشكل ٥.

تركيبة المنظمات المتعاونة ضد AML

منذ اكتشاف عدد من المعايرات الحيوية لعدد من المعايرات الحيوية للإبيضاض النقوي الحاد فلقد تحسن بشكل ملحوظ فهمنا لبيولوجية هذا المرض.

إن التعاون ما بين المؤسسات المختلفة ضروري لوضع الوسائل العلاجية النظرية في مختلف أصناف AML. هناك مجموعة مؤسسات تتألف من ٦٠ مستشفى و مراكز تشخيصية و مراكز إحصاء حيوي و الذين لديهم خبرات بمعالجة AML خلال الثلاثين السنة الماضية و الممثلة ب AMLCG الألمانية. مؤخراً تم التعاون مع مجموعة الأبحاث الألمانية المتعددة لابيضاض الدم النقوي SAL. و التي شكلت حالياً مجموعات AMLCGو SAL هما جزء من المجموعة الداخلية ل AML والتي تدرس كل أصناف الإبيضاض النقوي الحاد. هذه الشبكة تقدم تداخل مابين كل دراسات الابيضاض النقوي الحاد من الدراسات السريرية والمزورة من قبل المعالجة النظامية الشائعة أو المعالجة العشوائية حيث تم تحديد ١٠ ٪ من كل المرضى ومن خلال اطار الشبكة الاوربية للابيضاض ELN ظهرت خدمات المجموع الالمانية كمثال الشبكة المجموعة الاوربية

بروفيسور د. توماس بوخنر
بروفيسور د. يواخيم كيناست
بروفيسور د. نوربيرت رودر
بروفيسور د. فولفجانج بيردل

About the Development of New Endoprosthetics for the Human Knee with Natural Knee Mechanics

التطور في مجال زرع الطعوم الصنعية لمفصل الركبة البشري بمفاصل ميكانيكية طبيعية

The Natural Human Knee

Observations Made about the Natural Human Knee

The knee joint, articulatio genus, is the largest and most complicated joint of the human body.

It has two contact points between the articular surface of the thigh and the articular surface of the lower leg (Fig. 1, 2, 3): The knee joint consists of two joint compartments, an inner (medial) and an outer (lateral) compartment. In the first compartment the medial part of the articular surface of the thigh (Fig. 3) contacts with the medial part of the articular surface of the lower leg; in the second compartment this contact takes place between the corresponding lateral articular surfaces.

When the knee is bent (starting from a straightened position) first the articular surface parts of the lower leg (tibia) roll against the corresponding articular surface parts of the thigh (femur). In this movement the two contact points between tibia and femur move from front to back on the articular surface of the tibia: the tibia surface and the femur surface roll against each other. If the rolling continued, the femur would simply "roll off" the tibia. This is prevented by the fact that after a bending angle of about 30° gliding is the predominant movement so that the contacts on the tibia joint surface are stopped and do not move any further.

When we are walking or running the knee bends out of a straightened position: but as long as the foot has contact with the ground (stance phase) the bending never exceeds an angle of 30°. After the foot loses ground contact (swing phase), the knee bends further to about 60°.

It is only during the stance phase that the knee is strained by high compressive forces.

Interpretation of the Natural Behaviour

During the stance phase the low friction strain of the rolling movement is taken advantage of in the knee. The fact that the contact points move on the tibia causes the entire tibia surface to be strained equally. In the rolling movement the tibia surface is strained by

مفصل الركبة الإنساني الطبيعي

ملاحظات حول الركبة البشرية الطبيعية

مفصل الركبة الإنساني هو أكبر وأكثر المفاصل تعقيداً في جسم الإنسان يمتلك نقطتي اتصال مابين سطح مفصل الفخذ والسطح المفصلي للساق من الأسفل. (الشكل ١، ٢، ٣). يتألف مفصل الركبة من حركتين للمفصلين الجزء الداخلي (الأنسي) أو الخارجي (الوحشي). في الجزء الأول الجزء الأنسي من السطح المفصلي للفخذ (الشكل ٣) يتصل مع القسم الانسي من السطح المفصلي للساق. الجزء الثاني يتم الاتصال مابين القسمين الوحشيين المتوافقين من السطح المفصلي. عندما تنثني الركبة (البدء من وضعية الاستقامة) فإنه في البداية يتم دوران الجزء المفصلي من الساق (عظم الظنبوب) على القسم الموافق من أجزاء السطح المفصلي المؤلفة من عظم الفخذ يتم في هذه الحركة انتقال نقاط الاتصال مابين الفخذ والظنبوب من الأمامي إلى الخلف على السطح المفصلي لعظم الظنبوب، ويتحرك كلاً من السطحين المفصلين للفخذ والظنبوب عكس بعضهما البعض وإذا استمرت الدوران فإنه ببساطة بدور الفخذ خارج الظنبوب.

ولكن هذا بسبب زاوية الانحناء ٣٠° لذلك يتوقف التماس مع السطح المفصلي للظنبوب ولا يتحرك أكثر من ذلك.

عندما نسير أو نجري تنحني الركبة أبعد من وضعية الاستقامة ولكن مادامت القدم ملامسة للأرض فإن الانحناء لا يزيد عن درجة ال ٣٠° (مرحلة الوقوف) وبعد أن يبتعد القدم عن stance الأرض تنحني الركبة لأكثر من٦٠° درجة إنه فقط من طور. يتم إجهاد مفصل الركبة بالقوة الضاغطة.

فهم السلوك الطبيعي

خلال طور stance فإن الإجهاد الناجم عن الاحتكاك باتجاه الأسفل لحركة الالتفاف يستفيد من ذلك في مفصل الركبة. أن حقيقة أنه تتحرك نقاط الاحتكاك على الظنبوب مؤدية إلى أحداث إجهاد متساوي على كل السطح المفصلي للظنبوب. في حال حركة الالتفاف يتأثر سطح الظنبوب بالإجهاد بالقوة

vertical forces, the shear forces remain small. We can thus conclude that the human knee is optimized as far as friction is concerned not only by an excellent gliding fluent (synovia) and extra smooth surfaces, but also by the knee movement mechanism itself, which forces the articular surfaces to roll against each other when strained.

Morphological Curvature Behaviour of the Joint Surfaces within the Natural Knee (private research about the asymmetry of the lateral and medial joint surfaces)
The contours parallel to the functional level, which correspond to the contact traces of the femur on the tibia, are convexly curved in the lateral joint and concavely curved in the medial joint. The contours of the femoral joint surfaces parallel to the functional level, which correspond to the contact traces of the tibia on the femur, are a close approximation to circles, whose centres do not fall together. The medial contour is shifted anteriorly.

The Sensoric Apparatus of the Knee: Histomorphological Findings in the Ligaments
The knee joint possesses a large apparatus of ligaments, which is a necessary requirement for well-focussed movements.
A comparison was made between ligament structures whose deformation depended solely on the relative position of tibia and femur ("connection ligaments") and ligament structures whose deformation depends on muscle power

Fig. 1: Bones of the knee joint, femur (a) and tibia (b)

الشكل ١: عظام من مفصل الركبة، عظم الفخذ (a) وعظم القصبة، الظنبوب (b)

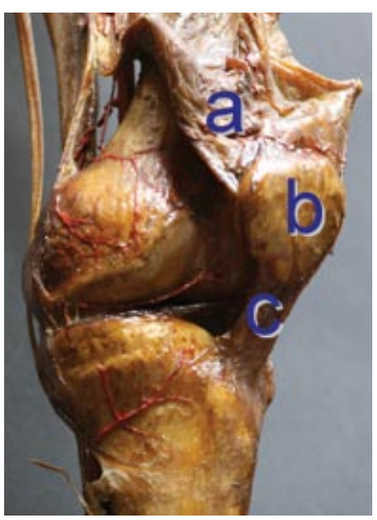


Fig. 2: Knee joint with remaining joint capsule (a), patella (b) and Lig. Patellae (c)

الشكل ٢: عظم الفخذ مع ابقاء محفظة المفصل (a) الرضفة (b) الرباط الرضفى (c)

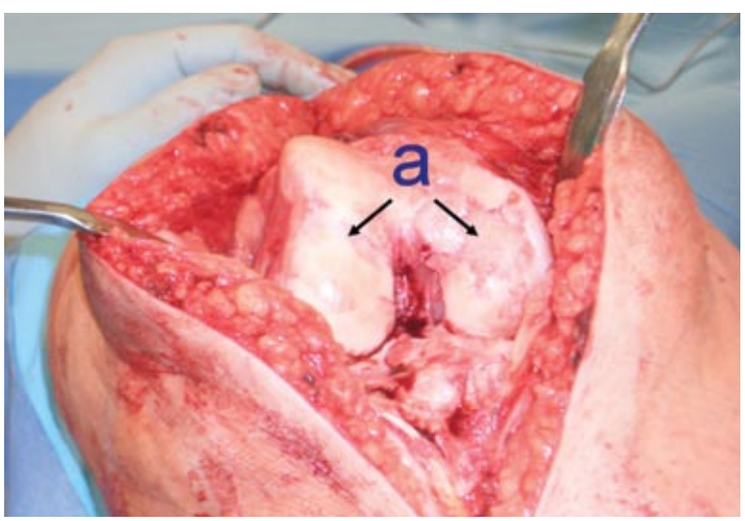


Fig. 3: Surgery location with femoral condyle (a)

الشكل ٣: منطقة العملية الجراحية مع وجوَد نتوء مستدير فى بعض العظام الفخذية (a)

العامودية أن القوى المتساهمة تبقى صغيرة. لذلك يمكن أن نستنتج بإن مفصل الانسان يكون أمثلا من ناحية الاحتكاك ليس فقط السطح المنساب بشكل ممتاز (الغضروف)، والسطوح الملساء.
ولكن أيضاً بآلية حركة الركبة ذاتها والتي تجبر السطوح المفصلية لأنه تدور حول بعضها البعض عند الإجهاد.

دور السطوح المحدبة المورفولوجي في المفصل ضمن المفصل الطبيعي (البحوث الخاصة حول عدم التناظر في السطوح المفصلية الإنسية والوحشية)
يتوازى محدب العظم مع المستوى الوظيفي والذي يتوافق مع آثا راحتكاك الفخذ على الظنبوب، حيث يكون شكل السطح المفصلي الوحشي محدباً بينما يكون السطح المفصلي الإنسي مقعراً. أن محدب السطح المفصلي لعظم الفخذ موازي للمستوى الوظيفي والذي يتوافق لآثار الاحتكاك الخاصة بالظنبوب على الفخذ، والتي تشكل دائرة مغلقة تقريباً ولكن بمراكز لا تقع في نفس الموقع، حيث ينحرف المحدب الإنسي إلى الإمام.

جهاز التحساس في الركبة:
الموجودات المورفولوجية النسيجية في الأربطة
تمتلك الركبة عدد كبير من أجهزة الأربطة والتي هي ضرورة تطلبها الحركات المركزة بدقة.
لقد تمت مقارنة مابين الأربطة ذات الأشكال المعتمدة فقط على التوضع النسبي مابين عظم الفخذ وعظم الظنبوب (أربطة الوصل).
ومجموعة الأربطة التي تعتمد أشكالها على عضلات القوة (أربطة

("power ligaments"). The connection ligaments are: cruciate ligaments, lateral ligaments, tibial connections of the menisci. Power ligaments are: patella tendon, lig. Meniscopatellare (Fig. 2).

The connection ligaments contain significantly more Ruffini corpuscles reacting to shearing, while the power ligaments contain practically none.
Fast adapting Pacini corpuscles exist in larger numbers only within the cruciate ligaments.

The system of the connection ligaments consists of a 6D-sensor system for the relative position of tibia and femur. The cruciate ligaments are a measurement system on the functional level. Collateral ligaments are a measurement system for abduction and adduction parallel to the functional level. The tibial connections of the menisci are a measurement system for the axial rotation.

As a total endoprosthesis destroys parts of this sensor system, this destruction should be compensated for by an automatic run within the endoprosthesis and by a mechanically stable allocation for every flexion angle.

Structure of Conventional Endoprostheses

The joint duct is laterally and medially identical in the function direction: The two tibial articular surfaces as well as the two femoral articular surfaces show the same curvature. The friction problem is taken into consideration

القوة) وتضم أربطة الوصل: الأربطة المتصالبة، الأ ربطة الجانبية، الأربطة التي تصل الظنبوب إلى الغضروف الهلالي.
بينما تضم أربطة القوة: وتر الرضفة، الرباط الرضفي الهلالي (الشكل ٢).

تمتلك أربطة الوصل بشكل ملحوظ على جسيمات Ruffini والتي تتفعل عند الشد.
بينما لا تمتلك أربطة القوة هذه الجسيمات.
بينما تتواجد جسيمات Pacini سريعة التكييف فقط في الأربطة المتصالبة.

يحتوي نظام أربطة الوصل على نظام تحسسي سداسي للتوضع النسبي مابين عظم الفخذ وعظم الظنبوب.
تقوم الأربطة المتصالبة بدور جهاز قياس على المستوى الوظيفي. بينما الأربطة الجانبية تقوم بدور قياس للتبعيد والتقريب وبشكل موازٍ على المستوى الوظيفي.

إن الوصلات للظنبوب للغضروف الهلالي تقوم بدور قياس للدوران المحوري. تقوم الطعوم الصنعية كلياً بدور مخرب لجزء من نظام التحساس هذا.
ويجب أن تتم المعاوضة لهذا التخرب بحركة ذاتية داخل هذه الطعوم حيث تجعل المفصل بوضع مستقر ميكانيكاً لكل زاوية انعطاف.

تركيب الطعوم الصنعية التقليدية

يكون الجوف المفصلي بالاتجاهين الوحشي والإنسي متماثلاً في وظيفة التوجيه، السطحان المفصليان للظنبوب والسطحان

Fig. 4: Design of the knee endoprosthesis
a. titan-covered femoral condyle
b. tibia plateau with polyethylene plate.

الشكل ٤: رسم للاستبدال الداخلي للركبة
a. نتوء فخذي مستدير مغطاه بالتيتان
b. ارتفاع لعظمة القصبة مع وجود صفائح عديدة من الاثيلين.

by the coupled gliding: the femoral surfaces are high gloss polished metal surfaces, the tibial surfaces consist auf softer polyethylene (Fig. 4, 10). However, there are no constructive guidelines for a reconstruction of the beneficial rolling and gliding behaviour of the natural knee.

One precondition is the construction of a friction-fitted transmission system with automatic run, which forces the knee to roll initially (up to about 30°) and than to glide, if the joint surfaces are held in contact by a compressive force. Other preconditions are mechanically stable settings of the degrees of freedom of axial rotation and abduction in each flexion position.

Implementing the Constructive Requirements of an Endoprosthesis

- The medial and the lateral joint surfaces of the thigh have the same curvature radius in the function direction. But the centre points (axes) of the articular surfaces are moved a few millimetres forward.
- The tibial joint surfaces have different curvatures: the medial joint surface is concavely curved (as is the case with conventional joints) while the lateral surface shows a concave curvature.

Mechanics of the New Knee Endoprosthesis AEQUOS G1

Due to the fact that in conventional endoprostheses the medial and the lateral joint surfaces show identical curvature in the function direction, the tibia can only

Fig. 5: Lateral MRT image: The incongruent articular surfaces are clearly visible.

الشكل ٥ : صورة جانبية MRT التى لا تبارى بوضوح يمكن ملاحظة أسطح المفاصل.

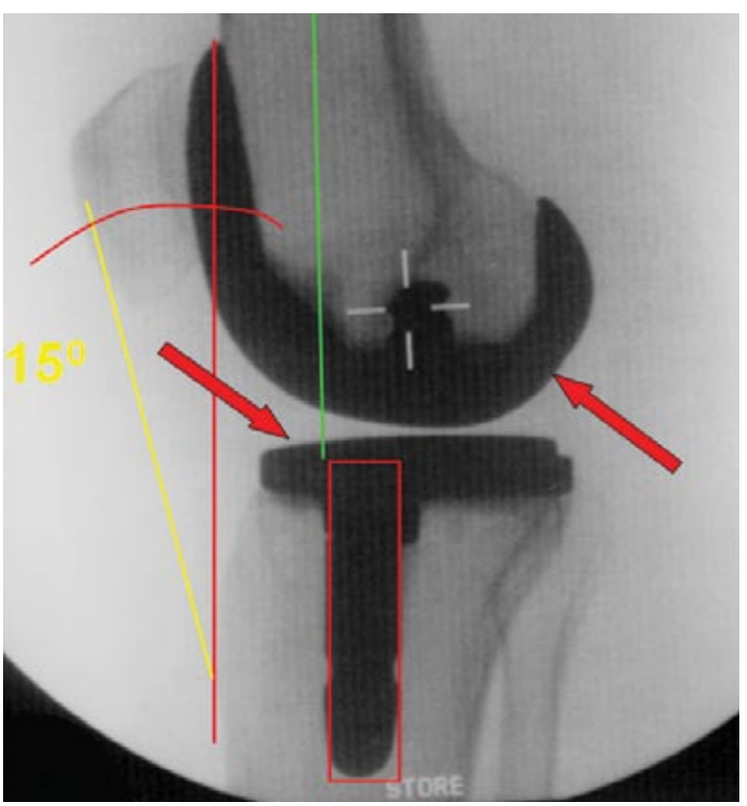


Fig. 6: Lateral x-ray: Articular surfaces in the knee endoprosthesis.

الشكل ٦: أشعة جانبية للأشعة السينية أسطح مفصلة للركبة الداخلية المستبدلة.

المفصليان لعظم الفخذ يظهران نفس التحدب.
أن مشكلة الاحتكاك تم أخذها بعين الاعتبار وبشكل مضاعف للانزلاق حيث يتألف السطح المفصلي لعظم الفخذ من سطوح معدنية ناعمة. بينما السطوح الظنبوب تتألف من مادة بولي يورثان (الشكل ٤، ١٠). ومع ذلك فإنه لا يوجد مبادىء توجيهية بناءة لإعادة بناء مماثلة للمفصل الركبة الطبيعي (وظيفة الانزلاق والدوران).

شرط واحد هو بناء نظام نقل الاحتكاك وذلك بالحركة الذاتية والتي تجبر الركبة على الدوران في البداية حتى درجة ٣٠° و عندئذ تنزلق، عندما تكون السطوح المفصلية على اتصال بالقوة الضاغطة.

والشرط الآخر هو أعداد آلية استقرار ميكانيكية تعطي درجة من حرية الحركة على مستوى الدوران المحوري والتبعيد لكل وضعية انعطاف.

تطبيق شروط بناء المفصل على الطعوم الصنعية

- أن السطوح الفخذية الوحشية والإنسية للمفصل لها نفس قطر الانحناء أثناء التوجه الوظيفي. ولكن الجهة المحورية للسطوح المفصلية (المركزية) تكون إلى الأمام قليلاً ببعض المتلمزات.

- يمتلك السطح المفصلي للظنبوب منحني أخر حيث يكون السطح الإنسي للمفصل مقعراً (كما هو في المفاصل التقليدية) بينما السطح الوحشي لهذا المفصل مظهراً محدباً.

glide around the femur here. Consequently the joint contact on the tibia remains almost locally firm.

The fact that the new knee endoprostheses show different curvatures of the articular surfaces, however, forces both contact points in the medial and in the lateral part of the joint to depend on the angle of bending. The curvatures and the altered position of the femoral centre points are now optimized in a way that in small knee movements (0°-30°) this dependence on the bending angle is identical to a rolling down of the joint surfaces in most parts (Fig. 5, 6)

This helps to optimize the friction problem also in the movement process and it prevents the tibial joint surfaces from being strained by vertical forces during the stance phase. During the swing phase the compressive joint forces are small; gliding only leads to minor friction strains.

In comparison to conventional knee endoprostheses, here only the surface curvature of the joint parts is changed. Other constructive parts such as the fixation of artificial joint surfaces on the bone structures remain unchanged.

Implantation Procedure

AEQUOS G1 is the first knee endoprosthesis (knee-surface-replacement), which moves just like the human knee. All surgical steps are closely defined (Fig. 7-10). The endoprosthesis can be cemented or not. The size

Fig. 7: Size definition and adjustment of the femural incision blocks.

الشكل ٧: تحديد للحجم وضبط لمانع الشق الفخذى.

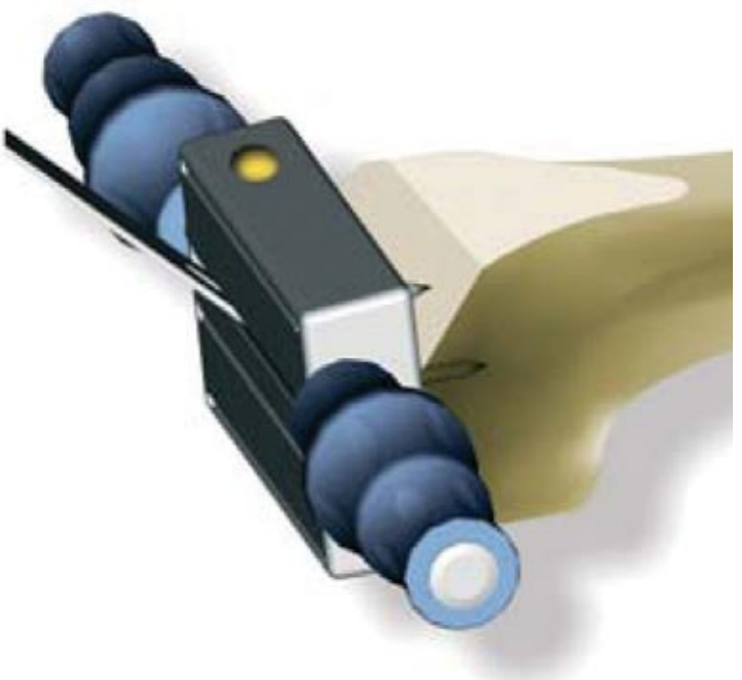


Fig. 8: All four cuts are made with an incision block.

الشكل ٨: تم عمل الفتحات الأربع بمانع للقطع.

آليات عمل الطعوم الصنعية للركبة الجديد AEQUOS G1

بسبب حقيقة أن المفصل الصنعي التقليدي يظهر تحدباً متماثلاً في كلا السطوح المفصلية الإنسية والوحشية أثناء وظيفة التوجيه، فإنه يقوم الظنبوب فقط بالانزلاق حول عظم الفخذ.

وبالتالي فإن تماس المفصل مع الظنبوب يبقى غالباً ثابتاً موضعياً. ونظراً لحقيقة كون الطعم الصنعي الحديث للركبة يظهر انحناءات مختلفة للسطوح المفصلية، هذا ما يجعل كلتا نقاط التماس في الجهة الإنسية والوحشية تعتمد على زاوية الانحناء.

كلاً من الانحناءات وتبدل الوضعية للنقاط المركزية للفخذ أصبحت الآن مثالية بطريقة تجعل الركبة بالحركات الخفيفة (٠°-٣٠° درجة) وتعتمد هذه على زاوية الانحناء التي تماثل إلى الدوران إلى الأسفل من السطوح المفصلية في أغلب الأجزاء(الشكل ٥، ٦).

هذه تساعد في حل مشكلة الاحتكاك وكذلك في الحركة وتمنع سطوح الظنبوب المفصلية من stance التعرض للإجهاد بالقوى العمودية خلال طور
swing بينما خلال طور
تكون القوة الضاغطة على المفصل صغيرة، فقط يؤدي الانزلاق إلى إجهاد احتكاكي صغير.
بالمقارنة مع الطعم الصنعي التقليدي للركبة، فقط هنا في المفصل الحديث قد تغير سطح الانحناء للمفصل فقط.
بينما الأجزاء الأخرى للمفصل مثل التثبيت والسطوح الصنعية للمفصل لم تتبدل.

definition and adjustment of the femoral incision blocks offer optimal security when the incisions are made. All four cuts are guided by the incision block. The rectangular incisions at the tibia without a slope simplify the surgery procedure as this is integrated in the tibia joint surfaces of the prosthesis. The implanted prosthesis makes it possible to adjust the axes of the tibia implant.

عملية الزرع

AEQUOS G1أن مفصل
أول مفصل صنعي للركبة يتحرك بحركة مماثلة تقريباً للمفصل الركبة الإنساني (الشكل ٧–١٠).
ثم تحديد خطوات العمل الجراحي بدقة. يمكن أن يصلب المفصل أولاً.

يضمن تحديد حجم وتعديل جرح الفخذ آمان آمثل عندما يتم إجراء الجرح حيث يتم توجيه الشقوق الأربعة بأنظمة الشق.
يبسط الشق المثلثي بدون ميلان فوق الظنبوب العملية الجراحية حيث تندمج هذه مع سطح الظنبوب المفصلي للطعم الصنعي.
أن زرع الطعم الصنعي يجعل من السهل تكيف محور الظنبوب المزروع.

Fig. 9: Surgical technique of rectangular incisions at the tibia without slope, as this is integrated in the tibia articular surface of the prosthesis.

الشكل ٩: نقنية جراحية بقطع ذات زاوية قائمة بدون ميل عند غظم القصبة حيث أنها متداخلة فى الجزء المستبدل فى سطح عظم القصبة المفصلة.

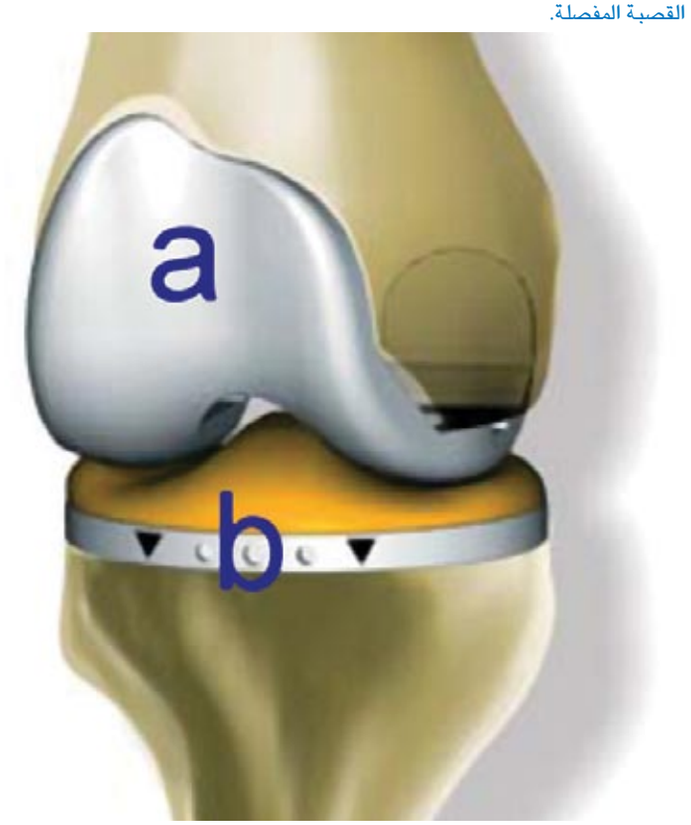


Fig. 10: The test implant (a, b) allows an easy axe adjustment of the tibia implant.

الشكل ١٠: تجربة الغرز (الزرع) (a, b) تسمح بتعديل سهل لمحورعظم القصبة المزروع.

Prof. Dr. Jochen Fanghänel (MD)
Prof. Dr. Tomasz Gedrange (MD)
Policlinic for Orthodontics, Preventive Dentistry and Paediatric Dentistry
Centre for Dentistry and Orthodontics of the Ernst-Moritz-Arndt University, Greifswald
gedrange@uni-greifswald.de

Prof. Dr. Dietmar Kubein-Meesenburg (MD)
Prof. Dr. Hans Nägerl (PhD)
Department for Orthodontics
Centre for Dentistry and Orthodontics of the
Georg-August University, Göttingen

CANCER HOSPITAL SANAFONTIS™

- personalized anti-tumour therapies, including new cancer drugs
- customized complementary therapies, e.g. pain therapy, Traditional Chinese Medicine
- PET/CT for optimum cancer diagnosis
- customized health checks
- tumor and reconstructive surgery
- international multilingual medical team
- set in beautiful surroundings on the edge of the Black Forest

Info Click

Cancer Hospital SanaFontis
An den Heilquellen 2
79111 Freiburg/Germany

Medical Information Service:
Phone: +49 761/888 59-5874
Fax: +49 761/888 59-5878
medinfo@sanafontis.com
www.sanafontis.com

IMPRINT

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

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

SENIOR EDITOR
Nadine Baume
nb@bennad.com

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

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

TRANSLATIONS
English:
Anke Kruppa
Arabic:
Ehsan Darwish
Dr. Fuad Barakat
Dr. Ibrahim Elzoubi

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

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

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

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

Copyright 2008
Bennad Ltd.
All rights reserved

ISSN 1862-8850

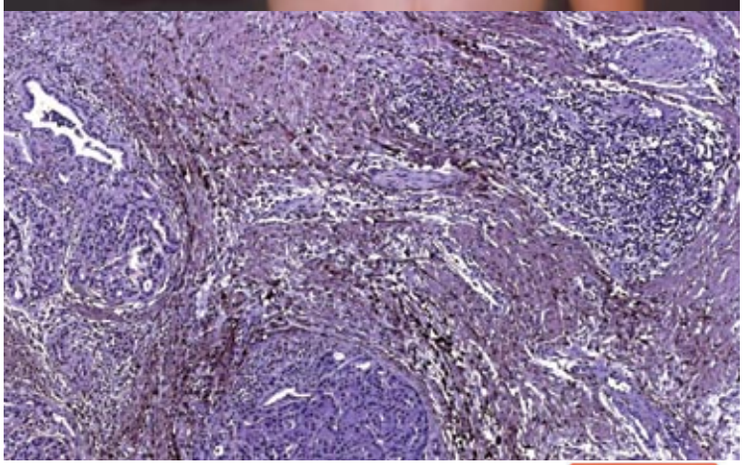
Place your advert in the German Medical Journal Digital Edition

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

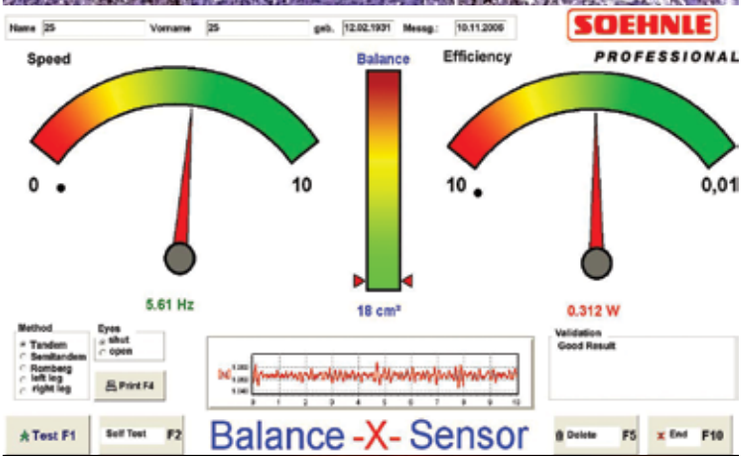
www.german-medical-journal.eu

Functional Surgical Reconstruction of the Shoulder in Case of a Brachial Plexus Lesion

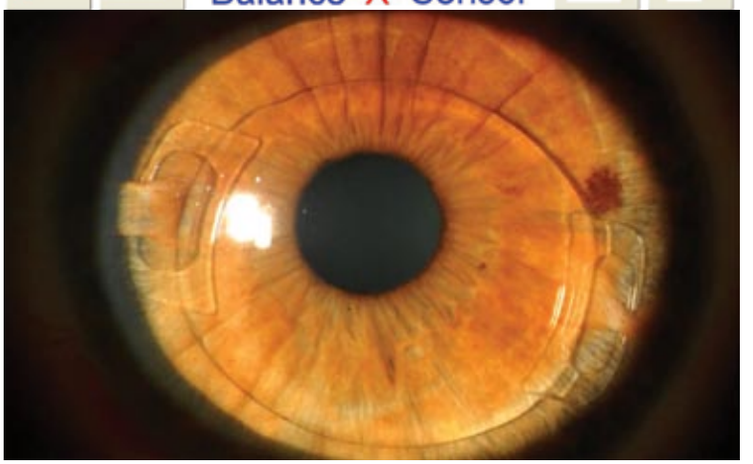
Modern Surgery for Pancreatic Cancer and Chronic Pancreatitis



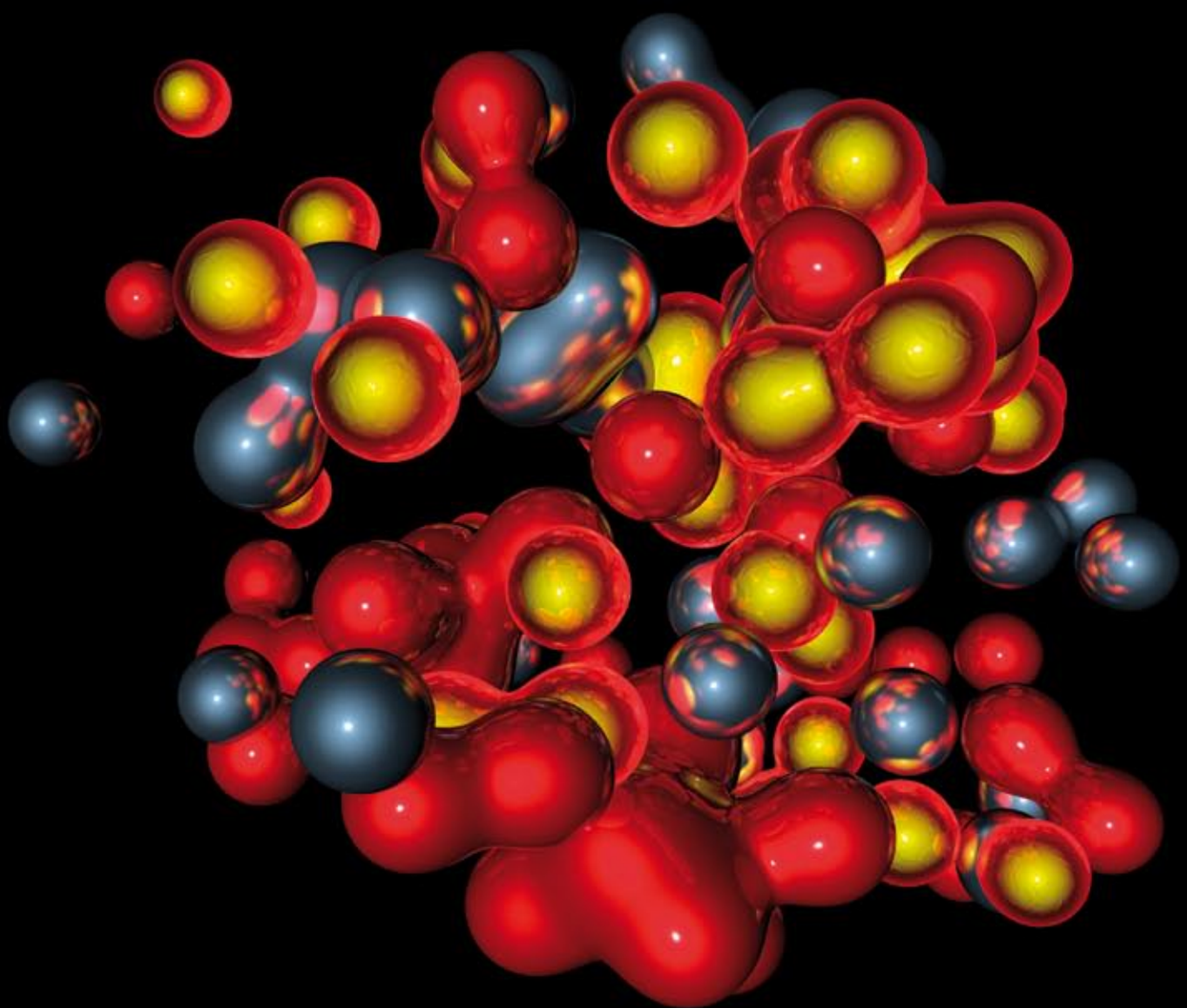
Assessment of Neuromuscular Function and Muscular Fitness with a New Device for Ground Reaction Force Measurements



Treatment Possibilities of Modern Ophthalmology



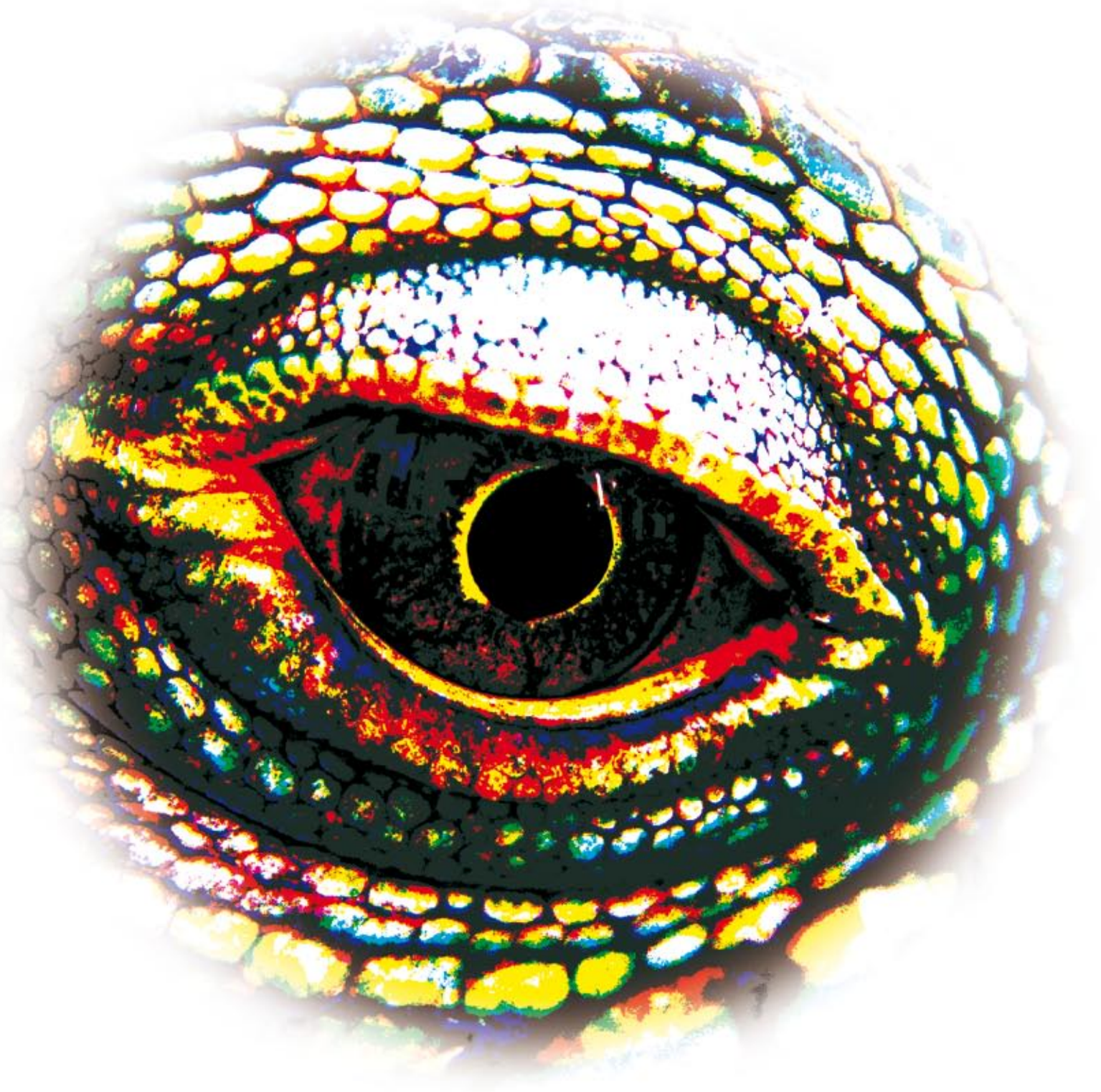
Virtual Art



3d Artists
Gallery

www.3d-artists.de

Photo Art



The Saarland

Culture, Leisure and Tourism

Welcome to the smallest of the German federal states in the sunny southwest corner of the country. Everywhere you can see gently rolling hills and forests, which finally move down to the wide valley of the river Saar. From east to west the Saarland measures 90 kilometres and 60 kilometres from north to south. Over one third of the area is covered by a beautiful mixed forest, although the Saarland was marked by he coal and steel industry over the last centuries. Today, you can find here the most wonderful bike and hiking trails and the relicts of the Saarland's past as a steel country have been declared world cultural heritage. Another speciality of the region is its closeness to France and Luxemburg. The people in the Saarland are very close to their neighbours and this you can also see, feel and taste in its gastronomy and hospitality.

The capital of the region, Saarbrücken (180,000 inhabit-

الزارلاند

الثقافة، الحرية و السياحة

مرحباُ بكم فى أصغر ولاية من ولايات ألمانيا والتى تقع فى الجنوب الغربى المشمس من ألمانيا. يمكنكم مشاهدة سهول مموجة بنعومة بالغة، ذات غابات كثيفة والتى تسرب تدريجياُ الى الوادى العريض للزار. عرض الزارلاند من الشرق الى الغرب ٩٠ كم ومن الشمال الى الجنوب ٦٠ كم. بالرغم من أن الزارلاند تطبع وتميز فى القرون الأخيرة بصناعة الفحم والصلب فإن ثلث الزارلاند مغطى بغابات مختلفة.

أجمل طرق للتنزه وركوب الدراجات نجدونها فى الزارلاند. تم الاعلان مؤخراُ عن أن بقايا تاريخ الصلب قد أصبح من ضمن الموروثات الثقافة العالمية. ميزة أخرى تتمتع بها هذه المنطقة هى قربها من فرنسا ولوكسمبورج. أصبح لمواطنى الزارلاند طابع خاص والذى يتبلور فى كرمهم وحسن ضيافتهم.

عاصمة الزارلاند «زاربروكين» والتى يقتن بها ١٨٠٠٠٠ نسمة ليست فقط المحوروالمركز السياسى

ants) is not only the political but also the economic and cultural centre of the Saarland. Saarbrücken is a lively city full of hospitality. The best way to experience this is with a cup of fresh coffee in one of the numerous street cafes at the baroque St. John's Market. Those who love baroque architecture will also enjoy a visit to the castle of Saarbrücken and its surrounding buildings. The baroque ensemble is completed by the Ludwig's Square and the Ludwig's Church.

Völklinger Steel Works

For a very long time, the city at the river Saar was one of the major steel producing places in the region. After the serious steel crisis the furnaces were shut down in 1986. The furnace ensemble, which is unique in the entire world, could be saved from tearing down. In 1994 the UNESCO declared it world cultural heritage. The enormous skyline of the steelworks, the history of iron and steel to be seen in the "Ferrodrom", the compressor hall with its massive machines, all this is a great background for art and cultural events. Exhibitions and concerts take place here.

Saarlouis

The city of Saarlouis was founded in 1680 by the Sun King Louis XIV as a French fortification at the river Saar – hence the name Saarlouis. The Prussians further expanded the city after 1815. Today the Großer Markt (Great Market) is the centre of the city and of the picturesque old town with its many restaurants and street cafes.

للزارلاند ولكن أيضاً الاقتصادى والثقافى. تعتبر زاربروكين مدينة حيوية ومضيافة. هذا ما تشعرون به فى يوم مشمس عندما تتناولون فنجان قهوة فى إحدى المقاهى المتعددة فى سوق سانت يوهانير المحتفظ بطابع عصر الباروك. محبى عصر الباروك يأتون على نفقاتهم الخاصة لمشاهدة قصر زاربروكين ومبانى هذه الحقبة المجاورة له. ما يكمل هذا المزيج الباروكى هو ساحة وكنيسة لودفيح.

كوخ فولكينجير

كانت المدينة التي تطل على الزار ولمدة طويلة من أكبر مراكز الصلب للزارلاند.بعد الكارثة الكبرى للصلب فى عام ١٩٨٦ حيث تم اغلاق الأفران العالية.ولكن تم تجنب مجموعة الأفران العالية الفريدة العالمية من الهدم.
منذ عام ١٩٩٤ تتمتع تلك الأفران بمنزلة الإرث الثقافى العالمى من قيل اليونيسكو. تعتبر ناطحات السحاب العملاقة لمنطقة الأكواخ، تاريخ الحديد والصلب فى «الفيريدروم»، بيت المنفاخ بما يحتويه من الماكينات الضخمة نوع من أنواع الكواليس للثقافة و الفن. هنا تقام المعارض والحفلات الموسيقية.

زارلويه

قام الملك الفرنسى لويس الرابع عشر بتأسيس زارلويه فى عام ١٦٨٠كقلعة عند نهر الزار.
لذلك سميت بالزارلويه. بعد عام ١٨١٥فى عهد البروسيين تم توسيع المدينة.
اليوم أصبح السوق الكبيرمركز المدينة وبمثابة نقطة الانطلاق

Bostalsee (Bostal lake)

The largest leisure lake in southern Germany is located in the north-eastern part of the Saarland in the natural park Saar-Hunsrück: the Bostal lake. With its surface covering 120 hectares it is perfect for every kind of water sport. Furthermore many events take place here in the summer months.

St. Wendel

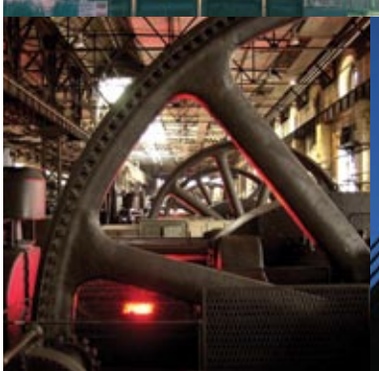
The fruit market with its beautiful old town houses from the 18th and 19th centuries is a highlight of this town as well as the basilica St. Wendalinus built in the late Gothic era. The city hall is located in the former castle of the Duchess Louise. Over the last years St. Wendel has become well known and popular especially through its many great sportive and leisure events. There is a golf course as well as one of Europe's largest skate parks.

Schlossberg Caves, Homburg

Below the ruins of the Hohenburg castle in Homburg on the mountain Schlossberg are Europe's largest new red sandstone caves. Hidden walkways lead the visitors to impressive domes, which are especially attractive due to the red, yellow or mixed colouring of the sandstone. The new red sandstone, which forms the mountain range above the city of Homburg dates back 250 million years.

European Culture Park Bliesbruck-Reinheim

In this archaeological park, which even crosses the border between Germany and France, visitors can see a reconstructed cairn of a Celtic princess



لاكتشاف المدينة القديمة الجميلة بمطاعمها ومقهاهيها المتعددة.

بوستالزيه (بحيرة البوستال)

توجد أكبر بحيرة فى منطقة جنوب غرب ألمانيا لقضاء أوقات الفراغ فى شمال الزارلاند فى الحديقة الطبيعية «زار–هونسروك» والمسماه «ببحيرة البوستالزيه». تصلح البحيرة بمصطحها المائى ١٢٠ هيكتار لكل أنواع الرياضات البحرية. إلى جانب ذلك تقام فى خلال أشهر الصيف مناسبات ومسابقات عديدة.

سانت فيندیل

من أهم معالمها الأثرية سوق الفاكهة والذى مازال به بيوت المواطنين من القرنين الثامن والتاسع عشركذلك رموز المدينة، كنيسة سانت فيندالينوس ذات الطابع الغوطى العتيق. يوجد اليوم فى القصر السابق للدوقة لويز مبنى البلدية.اكتسبت سانت فيندل فى السنوات السابقة شهرة خاصة فى مجال الرياضة وقضاء أوقات الفراغ بإقامة مسابقات رياضية كثيرة.يقع بجانب ملعب الجولف واحد من أكبر متنزهات السكيتبورد فى أوروبا.

قصر برج هولين، هومبورج

توجد أسفل أنقاض البورج فى هومبورج على جبل الشلوسبيرج أكبر الكهوف الصخرية الرملية متعددة الألوان.

تقود الممرات السرية الزائرون إلى صالة القبب والتى تمتاز بسحر خلاب بسبب تلون رمالها من الأصفر إلى الأحمر إلى الأصفر المحمر. وقد تكونت منذ ما يقرب من ٢٥٠ مليون عاماً سلسلة

as well as excavations of a gallo-roman town with the reconstructed water system of an antique spa.

Ottweiler

Only the tower of the city wall dating back to the 15th century has remained standing. The historic city centre shows wonderful buildings from the Middle Ages, from Renaissance and late Baroque. In the neighbouring village of Fürth the largest oil mill of the Saarland can be found.

Wolf Park Merzig

About 20 wolfs live comfortably in this large park, taken care of by the scientist Werner Freund, who studies them. Two elevated platforms are perfect for observing the wolf pack in its natural habitat.

Garden of the Senses, Merzig

Garden of sounds, garden of seasons, water garden, rose garden – all these are part of the Garden of the Senses in Merzig. Other gardens of the project "Garden without Limits" can be found all over the Saarland and in the neighbouring France.

Visitor Centre Villeroy und Boch, Mettlach

The old Benedictine Abbey was turned into a porcelain factory of Villeroy und Boch back in the 19th century. Production and administration departments are located here as well as the visitor centre and the

الجبال أعلى مدينة هومبورج من الحجر الرملى الأحمر.

حديقة الثقافة الأوروبية

يمكن مشاهدة الحديقة الأثرية والتى تمتد عبر الحدود الألمانية الفرنسية والتى تحتوى على تل مقبرة دوقة سيلتية وكذلك على حفريات لمدينة جالو رومانية والتى تم إعادة بناء العيون السخنة بهاكمكان للاستحمام.

أوتفايلير

ماتبقى من حصن المدينة من القرن الخامس عشر هو برجها. تتميزأوتفايلير–النواه الشرقية التاريخية– بمبانيها والتى تم بنائها فى القرون الوسطى، عصر النهضة وعصر الباروك العتيق.

توجد فى المنطقة الجانبية والتى تسمى «فورت» أكبر طاحونة تدار بالزيت فى زارلاند.

حديقة الذئاب ميرتسيج

تعيش فى هذه الحديقة حوالي ٢٠ ذئبا. بعتنى الباحث فى أمور الذئاب «فيرنير فرويند» بهم. بمكن مشاهدة جماعة الذئاب فى محيطها الطبيعى من ساحتى المشاهدة.

حديقة الخواطر والأحاسيس

تتكون حديقة الخواطر والأحاسيس من حديقة النغمات، حديقة فصول السنة، حديقة المياه، حديقة الورود. كما تجدون أيضاً متنزهات أخرى لمشروع «حدائق بدون حدود» فى الزارلاند وفى الحدود المجاورة الفرنسية.

MANDARIN ORIENTAL
MUNICH
SM

It would be a pleasure for us to welcome you in our hotel.

Mandarin Oriental, Munich
Neuturmstraße 1
80331 Munich, Germany
Phone.: +49 (0)89-29 09 80
Fax: +49 (0)89-22 25 39
E-Mail: momuc-reservations@mohg.com

www.mandarinoriental.com

ceramic museum. Visitors can buy porcelain at cheaper prices here.

Villa Borg, Perl-Borg

Everywhere in the Saarland traces from its Roman past can be found. In the town of Perl-Borg archaeologists have excavated the remains of an estate from the third century AD and have reconstructed every detail of it. In the Roman tavern visitors can enjoy original Roman meals.

Roman Villa in Perl-Nennig

In the town of Nennig the probably most luxurious villa of Roman times at the river Mosel was built. Today, only the large mosaic floor measuring 15 times 10 metres is left from the original building – it's the largest and best preserved mosaic floor north of the Alps and it shows various motives from the life of a Roman gladiator.

Wine Culture at the Mosel

The Saarland wine does not grow at the river Saar but in a relatively small region at the upper Mosel. Eleven private winegrowers run well established family businesses there producing excellent wines. On the weekends between April and October the winegrowers open there doors for th the "Saarland Wine Summer."

The Saar Loop

In the south of the Saarland the river Saar flows evenly and broadly towards its debouchure into the river Mosel. Close to the town of Mettlach it then flows around a mountain and thus creates one of the most impressive river loops in Germany. Visitors have the best view on it from the Cloef, a rock above the Saar loop.

© Tourismus Zentrale Saarland, www.tourismus.saarland.de

مركز زيارة فولورى و بوخ، ميتلاخ
فى القرن التاسع عشر تم تحويل دير الرحمة إلى مصنع للبورسلين أى منتجات الخزف والصينى «فولورى و بوخ». إلى جانب التصنيع والإدارة يوجد أيضاً مراكزاً للزيارة ومتحف الفخار. من الممكن شراء منتجات الخزف والصينى مباشرة من منافذ البيع هناك.

فيلة بورج، بيرل بورج
نوجد فى جميع أنحاء الزارلاند آثار للتاريخ الرومانى. أعاد علماء الآثار بناء بقايا عزبة من القرن الثالث بكل تفاصيلها. تقدم التافرنا الرومانية المأكولات الرومانية الأصلية.

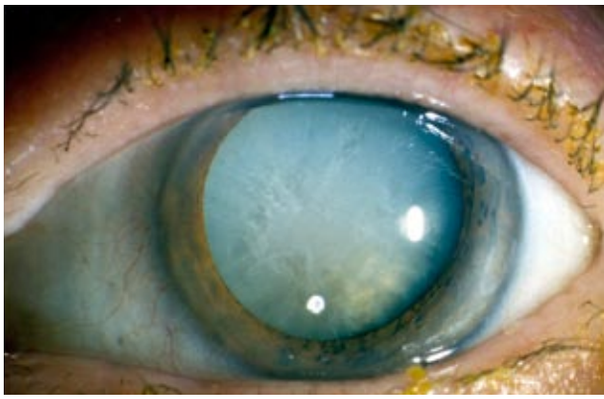
الفيلة الرومانية فى بيرل– نينينج
كانت توجد فى المنطقة التى يطلق عليها اليوم نينينج أجمل فيلة رومانية على نهر موزيل. ما تبقى من المبنى الرئيسى هو قطعة من الأرضية الفسيفساء تبلغ مساحتها ١٥فى ١٠ م، والتى تمثل أفضل وأكبر أرضية موجودة فى شمال جبال الألب. وكانت هذه الأرضية تبلور الحياة الرومانية بمباهجها.

صناعة النبيذ على نهر الموزيل
لا يزرع العنب – الكرم – فى الزارلاند على ضفتى نهر الزار ولكن على الجزء القصير للمنطقة العليا لنهر الموزيل.توجد هناك إحدى عشر مزارع للكرم والتى تصنع النبيذ الرائع، كما تدار هذه المزارع على أساس «المشروع العائلى». يدعو أصحاب هذه المزارع إلى الحفل النبيذ الصيفى للزارلاند فى كل عطلة نهاية الأسبوع خلال الفترة ما بين أبريل وأكتوبر.

فيونكة نهر الزار
بانسياق جميل يجرى نهر الزار من زاربروكين فى جنوب الزارلاند إلى أن يصب فى نهر الموزيل.عند ميتلاخ يجرى النهر حول الجبل بحيث يكون أجمل فيونكة نهرية انسيابية فى ألمانيا. أجمل منظر للنهر يكون من عند كلويف وهى صخرة أعلى فيونكة نهر الزار.

Healthy and youthful Retina

Prof. Lohmann examining a patient



Cataract (White Water)

Precise diagnostics, modern technology, customed therapies, personal commitment, innovation, research and science facilitate our wish to help our patients in every way and give them an optimal medical care.

We are specialists for all kinds of eye disease:

- Cataract (White Water)
- Lasik
- Diabetic Retinopathy
- Corneal Transplants
- Glaucoma
- Retinal Detachment
- Tear Duct Diseases
- Orthoptics
- Special Lens Implantation
- Age-related Macular degeneration
- Paedriatic and Neuroophthalmology

Contact us:

Dept. of Ophthalmology
Klinikum rechts der Isar, TUM
Ismaninger Str. 22
81675 Munich, Germany
Phone: +49 89 41 40 - 23 20
Fax: +49 89 41 40 - 48 58
Email: augenklinik@lrz.tum.de
www.augenklinik.med.tum.de

We cannot make our dream of making the blind see come true for everyone. But we have the possibility of preserving, protecting and improving eyesight.

We emphasize our features on services and specialized doctors and nursing staff for a maximum guarantee of medical care.

Interview with Mr. Markus Braun, Chairman of the German Healthcare Export Group

اللقاء مع السيد ماركوس براون، رئيس المجموعة الألمانية لتصدير العناية الصحية

Which companies are organized in GHE (German Healthcare Export) and what are the most important business fields?
Right now our association has 49 member firms, which mostly come from the field of "classical" medical technology. However, there are also member firms from the fields of diagnostics, IT, communication and other sectors. As we cover a very broad range on the health market with our member firms, we have decided to use the term "healthcare" in our name.
Our members include firms like Siemens Healthcare, B. Braun and Dräger, but also medium-sized companies such as seca, Meiko or Tunstall. They all share their role as global players on the market with a heavy focus on export. Many of our member firms are market leaders in their line of business.

How can the members benefit from GHE?
The exchange of knowledge and experience among the member firms is GHE's top priority. We create the framework for all companies to talk freely about subjects like markets abroad, market entry and business presence. This exchange mainly takes place during our internal meetings three times per year. Other meeting points are our member areas on the internet as well as – very important – direct contacts with the firms. This reflects the strength of our network. We provide the members with up-to-date information regarding the export of medical technology and organize seminars about this subject (e.g. Medical Techno-logy in Mexico on April 10th, 2008 in Stuttgart). Moreover, we organize joint stands at the most important international healthcare fairs such as the Medica and the Arab Health. Often

ماهي الشركات المساهمة في المجموعة الألمانية لتصدير العناية الصحية؟
وما هو أكثر حقول العمل أهمية؟
إلى الآن لدى جمعيتنا ٤٩ مؤسسة والتي هي عادة ما تكون تنتمي إلى حقل التقنيات الطبية التقليد ية، مع هذا هناك عدد من المؤسسات من حقول المؤسسا ت التشخيصية، تقنيات المعلومات IT، الاتصالات وباقي الأقسام. كما نغطي مع مؤسساتنا مدى واسع في السوق الطبي ، لذلك قررنا أن تكون عبارة (العناية الطبية) في اسم مؤسستنا. تشمل مؤسستنا أعضاء مثل مؤسسة سمنس للعناية الصحية، ب براوون ودريغر، وكذلك المؤسسات متوسطة الحجم مثل سبكا، مبيكوا أو نونستول. يساهم الجميع بأدوارهم في السوق العالمية مع التركيز الكبير على التصدير والكثير من مؤسستنا هم القادة في خطوط العمل الذي يقومون به.

كيف يستفيد الأعضاء من المجموعة الألمانية لتصدير العناية الصحية GHE؟
يعتبر من قمة الأولويات تبادل الخبرات والمعلومات بين أعضاء المجموعة. لقد أوجدنا إطار من خلاله تستطيع الشركات أن تتحدث بحرية حول موضوعات مختلفة مثل الأسواق الخارجية، الدخول إلى السوق و إيجاد الإعمال. يتم تبادل المعلومات السابقة فقط خلال الاجتماعات الداخلية والتي تتم ثلاث مرات في العام. يلتقي أعضاءنا أيضاً من خلال الانترنت و الأكثر أهمية هو اللقاءات المباشرة مابين الأعضاء وذلك يعكس مدى قوة شبكتنا. وكذلك نزود أعضاءنا بآخر المعلومات حلول تصدير التقنية الطبية وتنظيم الندوات حول هذه الموضوعات (التقنيات الطبية في المكسيك والتي تنظم في شتوتعارد ١٠ نيسان ٢٠٠٨ والأكثر من ذلك تشارك في معظم معارض العناية الصحية الدولية مثل ميديكا هيلث. غالباً ما تكون رحلات المشاركين جزء من برنامجنا مثلاً سنسافر إلى السعودية هذا الربيع.

كيف يتم تمويل المجموعة الألمانية لتصدير العناية الصحية GHE؟
لا يدفع الأعضاء أي رسوم. ولكن يدفع الأعضاء الرسوم الخاصة للمشاركة في اجتماعاتنا الداخلية

والرسوم الخاصة بالمعارض الدولية. وكذلك يتم دفع تكاليف البروشورات والمطبوعات وكذلك صفحات الانترنت .بينما يتم دفع باقي التكاليف في خلال الاشتراك بها. ولكن كما يلاحظ الأعضاء فإنه يتم الحصول على الخدمة المفيدة مقابل كل يورو يتم دفعه. يُعتبر العمل الطوعي الذي يقوم به أعضاء مؤ سستنا للمجتمع نقطة هامة وذلك من خلال تنظيم العمل في الخارج مع دعم بعض دول. يجعل من هذه الفعاليات للمجتمع مؤسستنا فعالة.

كيف يستفيد الزبائن من خدمات المجموعة الألمانية لتصدير العناية الصحية GHE؟
تقدم هذه المجموعة على الأغلب جميع منتجات التقنيات الطبية حيث تضم مجموعتنا شركات من جميع مناطق وحقول القطاع الصحي .أو لنقول بشكل آخر نحن قادرون على تزويد جميع تجهيزات المشافي. لذلك نعتبر القناة الموثوقة والمطلوبة من قبل الأشخاص والمعاهد والشركات المهتمة بالقطاع الصحي ونصلهم بالشركات الصحية.

كيف تدعم المؤسسات المساهمة في المجموعة بعضها البعض؟
يقوم أعضاءGHE بتبادل المعلومات والتي تأتي مباشرة من خلال أعمالهم اليومية، كيف يتم تنظيم دخول السوق في المنطقة x؟ من هو الوكيل الذي يمكن الاعتماد عليه في المنطقة y؟ ماهي الموافقات التي يجب الحصول عليها لدخول البلد z؟
هذه المعلومات لا يمكن لأي مؤسسة أخرى أن تزودك بها. والأكثر من ذلك فإن هناك الكثير من المشاريع تقوم بها عدة شركات، حيث ندعوا الأعضاء المشاركين الآخرين للمساهمة بها.

هل يمكن أن نشرح مثالاً عن أحد هذه المشاريع المشتركة في المنطقة العربية؟
يعتبر مشفى الأطفال ٥٧٣٥٧ في القاهرة وهو خاص بالعناية بمرضى السرطان والذي تم افتتاحه عام ٢٠٠٧ في القاهرة حيث كانت شركة سمنس المشارك الرئيسي فيها. ولكن احتاجت بعض التجهيزات من شركات أخرى. وذلك لتقديم جميع التجهيزات للمشفى. لذلك تعاونت شركة سمنس مع أعضاء أخرين من المجموعة الألمانية لتصدير العناية الصحية GHE؟

ما الدور الذي يلعبه معرض Arab Health لمجموعة GHE؟
يعتبر معرض Arab Health أكبر

delegation trips are part of our program – this spring we travel to Saudi Arabia, for example.

How is GHE financed?
There are no member fees for GHE. However, we do charge member fees for the participation in our internal meetings. Additionally, all members share the financing of our joint fair stands. Brochures, flyers and our web page also create costs. And all joint activities are paid for jointly. But our members see: for every Euro they pay, they directly get a useful service in return; there is no lump sum payment involved. The volunteer work our members provide for the community is also a very important point. Be it work in the management board or as a support for certain countries, these activities for the community are not remunerated. This makes our organization so efficient.

How can customers benefit from GHE?
GHE represents almost the entire product range of medical technology. Companies from all areas and fields are among our members. Or, let's put it differently: We are capable of providing the entire equipment for a hospital. Therefore, we are a competent contact for interested persons, institutions and companies in the entire field of healthcare. We channel requests and establish contacts to the right companies.

How do the German member firms support each other?
The GHE members exchange information that comes directly from their daily business: How can we organize the market entry in region x? Which dealer can you recommend in country y? Which permits do you need to achieve for country z? This is information that no other institution can provide in this form. Moreover, different joint projects are created frequently, where one GHE member includes and invites other members to participate.

What does one of these current joint projects look like, e.g. in the Arab region?
One good example is the Hospital 57357, a paediatric hospital for cancer patients, which was opened in Cairo in summer 2007. Siemens Healthcare was the main organizing partner here, but it also needed supplies from other companies. In order to provide the full equipment for the hospital, Siemens cooperated with member firms of the German Healthcare Export Group.

Which role does the Arab Health play for GHE?
The Arab Health is one of the largest and best-known special fairs in the Arab region. It has become more and more important especially over the last few years. For our members the Arab Health is the second most important international fair after the Medica. That is why we took part in the fair again this year with a joint stand. Reactions were very positive. This also confirms our intention to come back next year.

Which expectations and special requirements does the professional public have from German companies?
Medical technology "made in Germany" has a very good reputation in the Arab region. Professionals appreciate the reliability of the German producers and their ability to develop complex products of high quality and to react flexibly to the customers' wishes at the same time. But only products with an optimal cost-benefit-ratio can be successful in the long run. One positive point is the presence directly in the Arab region.
It is naturally expected that foreign companies respectfully accept the cultural and economic situation and conditions. And it is appreciated if foreigners do not get involved in political affairs.

Globally and specifically also in the Arab region medical technology is one of the largest growth markets. Which opportunities does GHE see here for itself and for German companies?
German medical technology achieves a large part of its sales abroad, 60 percent last year. Our member firms, which focus strongly on export, even achieved over 80 percent of their sales abroad. Export sales rose by 11 percent last year. The largest sales markets are the industrialized countries. But we also see high growth rates in India, China, Malaysia and South America. Also the Arab region is still of major importance. The population is growing and life expectancy is increasing. Therefore, the countries of the MENA region are working on an extension of their healthcare system. The number of private clinics is growing. Of course you have to look at each country individually, but on the whole we can assume that German providers of medical technology have good opportunities worldwide.

و أفضل معرض خاص في المنطقة العربية لقد أصبح أكثر أهمية خلال السنوات القليلة الماضية. يُعتبر معرض Arab Health ثاني أهم معرض دولي بعد معرض ميديكا. لذلك شاركنا مرة أخرى في هذا المعرض هذا العام من خلال مكان مشترك للعرض.
وكانت الاستجابة إيجابية جداً لذلك أوكد مشاركتنا في هذا المعرض في العام القادم.

ما الذي يتوقعه عامة المختصصون في القطاع الصحي وما هي طلباتهم الخاصة من الشركات الألمانية؟
تمتلك التقنيات الصحية والمصنوعة في ألمانية سمعة جيدة جداً في المنطقة العربية لذلك يحبذ المختصصون تطوير مصداقية المنتجون الألمان وأيضاً قدرتهم على منتجات معقدة ذات جودة عالية تلبي حاجات الزبائن بناء على رغباتهم.
ولكن فقط المنتجات ذات الجدوى الاقتصادية العالية هي التي تنجح على المدى البعيد وهذه نقطة ايجابية من وجودنا مباشرة في العالم العربي.
إنه من الطبيعي أن تحترم الشركات الأجنبية الوضع الثقافي والاقتصادي في المنطقة العربية وكذلك يفضل عدم تدخل الأجانب في الوضع السياسي.

تعتبر التقنيات الطبية واحدة من أكثر الأسواق نمواً في العالم وخاصة في المنطقة العربية. ما هي الفرص التي تجدها المجموعة الألمانية لتصدير العناية الصحية GHEوكذلك الشركات الألمانية؟
تحقق التقنيات الطبية الألمانية جزءاً كبيراً من مبيعاتها في الخارج. لقد حقق أعضاء مجموعتنا نسبة ٦٠ ٪ من هذه المبيعات خارج ألمانية بينما حقق الأعضاء الذين يركزون على التصدير نسبة تزيد على ٨٠ ٪ من مبيعاتهم في الخارج وارتفعت نسبة التصدير بنسبة ١١٪ خلال العام الماضي.

تعتبر الدول الصناعية أكثر الاسواق لبيع السلع الطبية ولكن نرى أن هناك معدلات عالية وسريعة لنمو هذه الاسواق في الهند ز الصين، ماليزيا، وأمريكا الجنوبية. وكذلك في المنطقة العربية والتي تعتبر ذات أهمية كبيرة. حيث يزداد عدد السكان وكذلك معدل العمر وبالتالي تعمل دول منطقة الشرق الأوسط على توسيع نظامهم الصحي. يزداد عدد المشافي الخاصة في هذه المنطقة. بالطبع يجب الأخذ بعين الاعتبار كل دولة على حدة ، ولكن بشكل عام يمكن أن نفترض فرصة حيدة في العالم لمزودي التقنيات الصحية.

Hospital Planning

Following the EU Guidelines

We design the future

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

Hospital Engineering made in Germany

Hospital Planning Alliance
Berlin Munich

www.hospitalplanning.eu