Crohn'da cerrahi öncesi tıbbi tedavi rezeksiyonu sınırlar mı? Cerrahinin handikaplarını arttırır mı?

Ömer ŞENTÜRK

İstanbul, 27 Mart 2013

Anahat

I. CH'nın doğal seyri ve cerrahisinin uzun dönem sonuçları
II. Crohn hastalığı ve cerrahi endikasyonlar
III. Cerrahi tedavi öncesi hastanın değerlendirilmesi
1. Tanısal plan
2. Perioperatif dikkat edilmesi gereken hususlar
   a. Beslenme
   b. Antikoagülasyon
   c. Ağrının kontrolü
   d. Barsak temizliği
3. Pre/Perioperatif tıbbi tedaviler

I. Crohn hastalığının doğal seyri ve cerrahisinin uzun dönem sonuçları

…Crohn hastalığında tıbbi tedaviye rağmen hastaların %60-75'i hayatının herhangi bir döneminde cerrahiye gereksinim duyar…

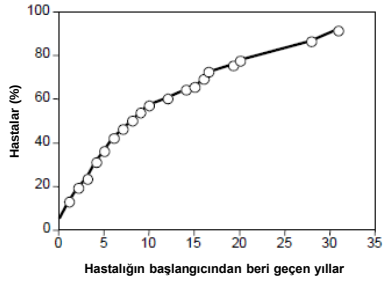
…cerrahi tedavi bu hastalık için kür değildir…

I. Crohn hastalığının doğal seyri ve cerrahisinin uzun dönem sonuçları

…Crohn hastalığında tıbbi tedaviye rağmen hastaların %60-75'i hayatının herhangi bir döneminde cerrahiye gereksinim duyar…

…cerrahi tedavi bu hastalık için kür değildir…

Crohn hastalığında cerrahiye olan ihtiyaç…



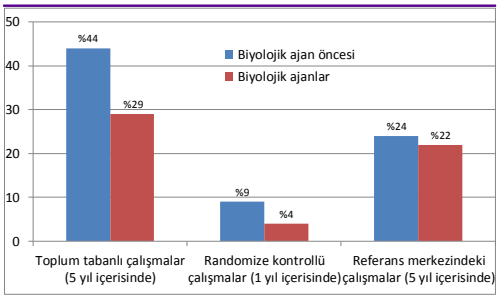
Mekhejian HJ, et al. Gastroenterology 1979

Crohn hastalığında cerrahi olasılık

Tanıdan sonra geçen yıl	Hastalar (%)			
	1 Cerrahi	2 Cerrahi	≥ 3 Cerrahi	Cerrahi yok
5	37	7	5	51
10	39	11	12	39
15	34	14	22	30

Munkholm P et al. Gastroenterology. 1993;105:1716–1723.

Crohn hastalığı & Cerrahi



Guillaume Bouguen and Laurent Peyrin-Biroulet, Gut 2011

Crohn hastalığı & Cerrahi

- Cerrahi tedavi hala gerekli, ancak…
- Değerlendirme ve zamanlama:
  - Perioperatif immunsupresyon?
  - "Tıbbi tedaviye yetersizlik" doğru bir şekilde tanımlanmalı
  - Fibrostenoz ile inflamasyona bağlı darlık (gerçekten tıbbi tedaviye cevapsızlık) ayırt edilmelidir

II. Crohn hastalığı ve cerrahi endikasyonlar

- Tıbbi tedaviye direnç
  - Steroid bağımlılığı
  - Tıbbi tedaviye cevapsızlık
  - Gelişme geriliği
- Komplikasyonlar
  - Transfüzyon ihtiyacı gerektirecek kanama
  - Karın içi apseler
  - Yüksek dereceli displazi veya kanser
  - Toksik megakolon
  - Tıbbi tedaviye dirençli fistüller
  - Tıkanma bulguları olan fibrotik darlıklar

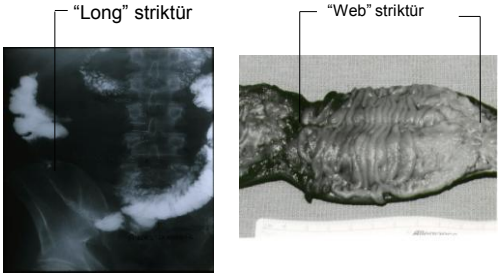
Hurst RD et al,. Surgery 1997

III. Cerrahi tedavi öncesi hastanın değerlendirilmesi

1. Tanısal plan

"Occult" ince barsak striktürleri

Crohn hastalığında striktür tipleri

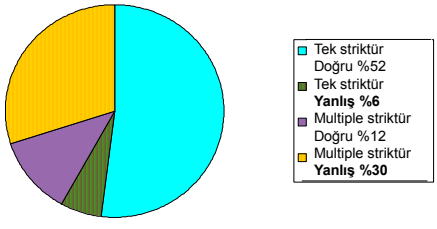


CH: Baryumlu radyografinin doğruluğu

118 Crohn hastası

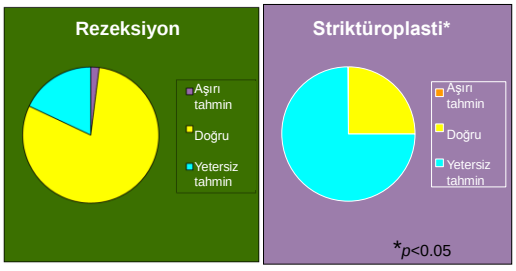
X-Ray ile 230 striktür & İntra-op. Endoskopi ile 365 striktür

Hastalarda **%36** oranında x-ray/cerrahi uyumsuzluğu



Otterson et al, Surgery 2004; 136:854-60

Striktürlerin saptanmasındaki azlık daha az striktüroplasti yapımına neden oluyor



Otterson et al, Surgery 2004; 136:854-60

II. Cerrahi tedavi öncesi hastanın değerlendirilmesi

2. Perioperative durumlar

a. Beslenme
b. Antikogulasyon
c. Ağrının kontrolü
d. Barsak temizliği

CH'nın cerrahi tedavisinde preop. bakım

a. Beslenme

- CH'da :
  - Mukozal hastalık
  - Distal ince barsak rezeksiyonu
  - Bakteriyel aşırı çoğalma nedeniyle **Vit-B 12 malabsorpsiyonu** gelişebilir

CH'nın cerrahi tedavisinde periop. bakım

a. Beslenme

- Oral alımla beslenme durumunun sürdürülemediği durumlarda TPN düşünülür
  - Beslenme durumu düzeltilir
  - Hastalık aktivitesi azaltılır (?)
  - Şiddetli kolite faydası yok

Jacobson S. Scand J Gastroenterol 2012;47(2):170-7

CH'nın cerrahi tedavisinde preop. bakım

a. Beslenme (TPN)

The utility of preoperative TPN in Crohn's patients was examined by Lashner et al.[10] The authors performed a retrospective review of 103 individuals comparing patients with Crohn's disease who underwent bowel resection with and without preoperative TPN. They found those patients who received preoperative TPN and underwent ileocolic or small bowel resections had significantly less intestine resected than the patients who did not receive TPN. The TPN patients had significantly longer postoperative stays. No differences were seen in the patients undergoing colonic resections.

Lashner BA, Evans AA, Hanauer SB. Preoperative TPN for bowel resection in Crohn's disease. Dig Dis Sci 1989;34(5):741–746

CH'nın cerrahi tedavisinde periop. bakım

b. Antikoagülasyon

- Aşağıdaki durumlara bağlı hiperkoagülabilite görülür:
  - İnflamasyon
  - Plt sayısında artma
  - Homosistein düzeyinde artma
  - Dehidratasyon
- Kolektomi yapılan İBH hastalarının %4.8'inde perioperatif dönemde PVT gelişir
- Cerrahi öncesi rutin olarak bu hastalara LMWH verilir

Fichera A. Dis Colon Rectum. 2003;46:743-8.

II. Cerrahi tedavi öncesi hastanın değerlendirilmesi

c. Ağrı tedavisi

- NSAİİ ve Cox 2 inhibitörleri
  - Normal ince barsak mukozanın yenilenmesi engellenir
  - Lokal doku hasarına yol açabilir
- Pre ve post.op dönemde bu ilaçlardan sakınılmalıdır

Hatoum OA et al., Gastroenterology 2003: 125; 58-69.

CH'nın cerrahi tedavisinde preop. bakım

Guenaga K, Atallah AN, Castro AA, Matos DDM, Wille-Jorgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. Cochrane Database Syst Rev 2005

d. Barsak temizliği

	Barsak hazırlığı var (%)	Barsak hazırlığı yok (%)	*p*
Toplam hasta (n)	595	609	
Anastomotik kaçak	**5.5**	**2.9**	***0.02***
Mortalite	0.6	0	*NS*
Peritonit	5.1	2.8	*NS*
Reoperasyon	3.3	2.5	*NS*
Yara enfeksiyonu	7.4	5.7	*NS*
Ekstraintestinal enfeksiyon	8.3	9.4	*NS*
Ekstraabdominal komplikasyon	8.0	7.0	*NS*
Cerrahi alanda enfeksiyon	9.8	8.3	*NS*

II. Cerrahi tedavi öncesi hastanın değerlendirilmesi

3. Perioperative tıbbi tedaviler

Periop. ilaçlar / Postop. komplikasyonlar

127 hasta, 196 cerrahi işlem
- %64.8 tekli immunosupressif tedavi altında
- %23.5 >1 immunosupressif tedavi alıyor

Postop. komplikasyon %23 hastada;
- %10.2 anastomatik;
- %4.1 intra-abdominal apse
- %4.1 anastomatik kaçak
- %2.0 enterokütanöz fistül

Preoperative tedavi;
- Steroid (p=0.21),
- 6-MP (p=0.10),
- Anti-TNF (p=1.0)

} **Postop.komplikasyon (artış yok)**

Bafford AC. J Clin Gastroenterol 2012

Periop. ilaçlar / Postop. komplikasyonlar

338 Crohn hastası preoperatuvar olarak;
- 148 hasta (%44) steroid →1.grup
- 108 hasta (%32) immunmodülatör →2.grup
- 19 hasta (%6) biyolojik tedavi →3.grup

63 hasta (%19) herhangi bir immunosupressif tedavi almıyor

28 (%8.3) hasta **postoperatuvar "unplanned readmission"**
- Steroid grubunda %11,
- İmmunmodülatör grubunda %9,
- Biyolojik ajan alan grupta %12

Gruplar arasında fark yok

White EC. Dis Colon Rectum 2012; 55(5):563-8

Periop. ilaçlar / Postop. komplikasyonlar

417 Crohn hastası
- 32 hasta preoperatif olarak biyolojik tedavi
- 166 immunomodülatör tedavi
- 154 kortikosteroid (66 prednisolone >20 mg)

Opere edilen hastaların %13'ünde anastomatik komplikasyon

Biyolojik tedavi alanla (%9) almayan (%12) arasında fark yok *(p=0.581)*

İmmunmodülatör tedavi alanla (%10) almayan (%14) arasında fark yok *(p=0.263)*

> 20 mg prednisolone alan hastalarda anastomatik komplikasyon daha fazla (%20'ye karşılık %11 *(p = 0.04)*)

Preoperatif biyolojik tedavi veya immunomodülasyon postoperatif anastomotik komplikasyonları etkilemez

El-Hussuna A. Scand J Gastroenterol 2012;47(6): 662-8

Periop. ilaçlar / Postop. komplikasyonlar

Cerrahiden önce 3 ay içerisinde biyolojik tedavi (anti-TNF) alanlarla almayanlar arasında postoperatif 1 ay içerisinde ortaya çıkan komplikasyonlar:

- ✓ Toplam 8 çalışma, 1641 Crohn hastası
- ✓ Preoperatif infliximab tedavisi alanlarda abdominal cerrahi sonrası total komplikasyon oranı artmış (OR 1.72, 95% CI, 0.93-3.19)
- ✓ Anti-TNF tedavisi orta derecede enfeksiyon komplikasyonu (lokal olmayan) riskinde artışa yol açıyor (OR 1.50, 95% CI 1.08-2.08)

Kopylov U. Inflamm Bowel Dis 2012; 18(12): 2404-13

Periop. ilaçlar / Postop. komplikasyonlar

Preoperatif Crohn hastalarında;

- ✓ Beslenme durumunun düzeltilmesi,
- ✓ İV antibiyotik kullanımı,
- ✓ Steroid ve diğer immunosupressif ilaçların kesilmesi,
- ✓ Eğer varsa apse drenajının sağlanması **postoperatif komplikasyon oranını azaltır**

Zerbib P. Aliment Pharmacol Ther 2010; 32(3): 459-65

Periop. ilaçlar / Postop. komplikasyonlar

267 Crohn hastası (47 hasta acil cerrahi, 222 elektif cerrahi)
107 hasta **steroid** (34 hasta düşük doz, 34 hasta orta ve 43 hasta yüksek doz)
105 hasta **immunosupressif** (63 AZA, 38 6-MP, 4 MTX)
55 hasta **infliximab**
- 52 hastada (%19) septik komplikasyon
  - Yara sepsisi 28 (%10)
  - Anastomotik kaçak 9 (%3)
  - İntraabdominal apse 5 (%2)
  - Ekstrabdominal enfeksiyon 19 (%7)
- 18 hastada (%7) septik olmayan komplikasyon gelişti

Sonuç: Preoperatif olarak orta ve yüksek dozda alınan steroid, immunosupressif tedavi veya İFX komplikasyon oranını artırmıyor

Colombel JF. Am J Gastroenterol 2004;99(5):878-83

Periop. ilaçlar / Postop. komplikasyonlar

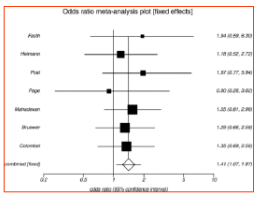
	IFX alan (%)	IFX almayan (%)	*p*
Ölüm	2.0	0.3	*p = 0.09*
Anastomotik kaçak	3.0	2.9	*p=0.97*
Enfeksiyon	5.9	10.1	*p = 1*
Trombotik komplikasyon	3.6	3.0	*p = 0.06*
Uzamış ileus/ince barsak obstruksiyonu	3.9	2.8	*p = 0.59*
Kardiyak komplikasyonlar	1.0	0.6	*p = 0.42*
Hepatik veya renal komplikasyonlar	1.0	0.6	*p = 0.72*

Preoperatif IFX alan İBH hastalarında postoperatif komplikasyon oranı artmamış

Kunitake H. J Gastrointest Surg 2008; 12(10):1730-6

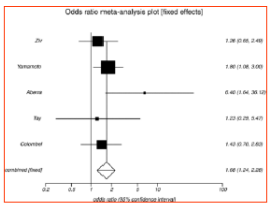
Preop. steroid kullanımı ve postop. komplikasyolar: Meta-analiz

Total komplikasyonlar



O.R 1.41, 95% CI 1.07-1.87

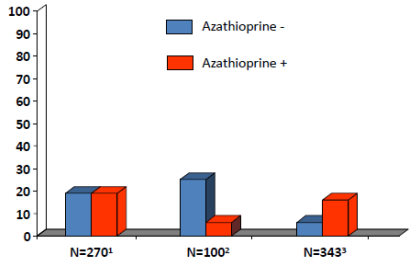
Septik komplikasyonlar



O.R 1.68, 95% CI 1.24-2.28

Subramanian V, et al. Am J Gastroenterol 2008

Preop. thiopurin kullanımı ve postop. septik komplikasyolar



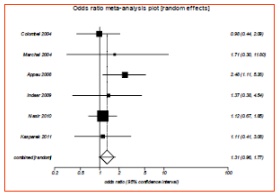
(1)Colombel JF, et al. Am J Gastroenterol 2008, (2)Tay G, et al. Surgery 2003, (3)Myrelid P et al. Dis Colon Rectum 2009

Preop. anti-TNF kullanımı ve postop. komplikasyolar riski

Araştırıcı	Yıl	Çalışma türü	Cerrahi türü	n	Postop. komplikasyon	Anti-TNF ile tedavi edilen hastalar	Postop. komplik.da artma
Tay et al.	2003	Retrospective	Segmental resection with primary anastomosis or strictureplasty	100	11%	22%	No
Marchal et al.	2004	Case-control	Intestinal resection (symptomatic stenosis or refractory fistulas and/or abscesses, or intractable disease)	79	24%	50%	No
Colombel et al.	2004	Retrospective	Abdominal surgery	270	23%	19%	No
Appau et al.	2008	Retrospective	Ileocolonic resection	389	ND	15%	Yes
İndar et al.	2009	Retrospective	Intestinal surgey (Ileocecal resection and small intestine resection+=)	112	33%	15%	No
Nasir et al.	2010	Retrospective	surgery which included a suture or staple line	370	29%	32%	No
Canedo et al.	2011	Retrospective	Abdominal surgery	225	ND	29%	No
Kesparek et al	2011	Case-control	Abdominal surgery	96	59%	50%	No

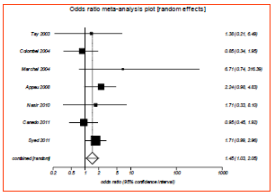
Preop. anti-TNF kullanımı ve postop. komplikasyolar riski

Toplam komplikasyonlar



O.R 1.31, 95% CI 0.96-1.77

Septik komplikasyonlar

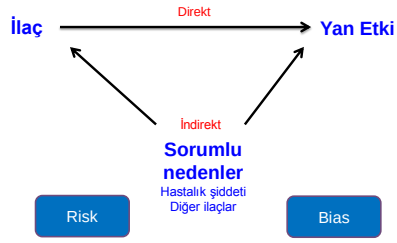


O.R 1.45, 95% CI 1.03-2.05

Crohn Hastalığı & Preop. İlaç Kullanımı

İlaç	Pratik öneriler	Kanıt düzeyi
Steroidler	>40mg/gün ise kesmeye çalış	A
Thiopurinler	Postop. kullanma endikasyonu yoksa cerrahi olana kadar kullanmaya devam et	B
MTX	Postop. kullanma endikasyonu yoksa cerrahi olana kadar kullanmaya devam et	C
Anti-TNF	Acil cerrahi: Bekleme Planlı cerrahi: İlaca maruz kalmayacak şekilde cerrahiyi ertele	A

Periop. ilaçlar ve Crohn cerrahi: Nedensel değerlendirme…



Periop. ilaçlar ve CH'da cerrahi: Postop. etkili olabilecek faktörler…

- CH'nın şiddeti
- Beslenme durumu
- Komorbid hastalıklar
- Birlikte alınan diğer ilaçlar
- Farklı cerrahi yaklaşımlar
- Cerrahlar arası deneyim farklılıkları
- …