Her yönüyle

Postoperatuvar Crohn Hastalığı

Ömer ŞENTÜRK

UGH, 2012, Antalya

Anahat

I. CH'nın doğal seyri ve cerrahisinin uzun dönem sonuçları

II. Cerrahi tedavi öncesi hastanın değerlendirilmesi
1. Tanısal plan
2. Perioperatif dikkat edilmesi gereken hususlar
   a.Beslenme
   b.Antikoagülasyon
   c.Ağrının kontrolü
3. Perioperatif tıbbi tedavi

III. Crohn hastalığı ve cerrahi tedavi

IV. Post.op dönemde hastalığın kontrol altına alınması

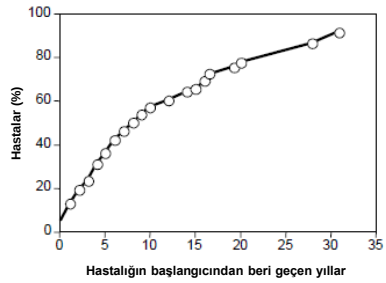
V. Cerrahi yaklaşımların uzun dönem ortaya çıkan etkileri
Anastomoz tercihleri

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…



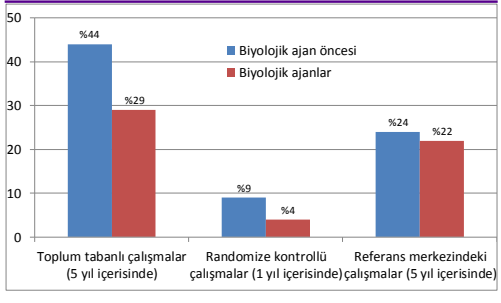
Mekhejian HJ, et al. Gastroenterology 1979

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



Crohn hastalığı & Cerrahi

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

II. Cerrahi tedavi öncesi hastanın değerlendirilmesi

1. Tanısal plan

"Occult" ince barsak striktürleri

II. Cerrahi tedavi öncesi hastanın değerlendirilmesi

2. Perioperative durumlar

- Beslenme
- Antikoagülasyon
- Ağrının kontrolü

CH'nın cerrahi tedavisinde periop. bakım

Beslenme

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

CH'nın cerrahi tedavisinde preop. bakım

Beslenme

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

CH'nın cerrahi tedavisinde periop. bakım

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 et al. Dis Colon Rectum. 2003;46:743-8.

II. Cerrahi tedavi öncesi hastanın değerlendirilmesi

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

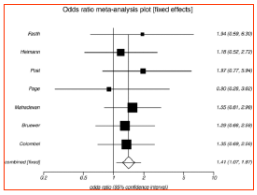
Hatoum OA et al., Gastroenterology 2003: 125; 58-69.

II. Cerrahi tedavi öncesi hastanın değerlendirilmesi

2. Perioperative tıbbi tedaviler

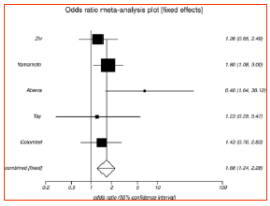
Preop. steroid kullanımı ve postop. komplikasyolar: Meta-analiz

Total komplikasyonlar



O.R 1.41, 95% CI 1.07-1.87

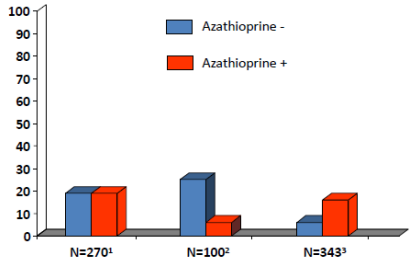
Septik komplikasyonlar



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



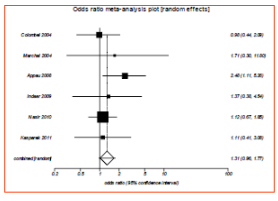
(1)Colombel JF, et al. Am J Gastroenterol 2008, (2)Tay G, et al. Surgery 2003, (3)Myrelid P et al. Dis Colon Rectum 2009

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	309	ND	15%	Yes
Indar 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
Kasparek et al	2011	Case-control	Abdominal surgery	96	59%	50%	No

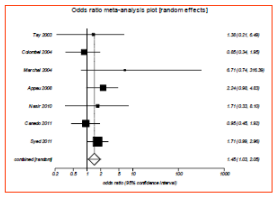
Preop. anti-TNF kullanımı ve postop. komplikasyolar riski

Toplam komplikasyonlar



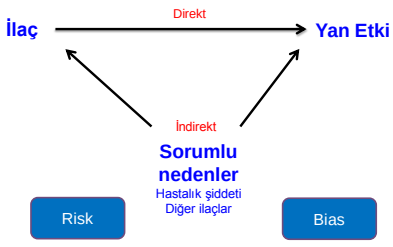
O.R 1.31, 95% CI 0.96-1.77

Septik komplikasyonlar



O.R 1.45, 95% CI 1.03-2.05

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
- …

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

III. 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

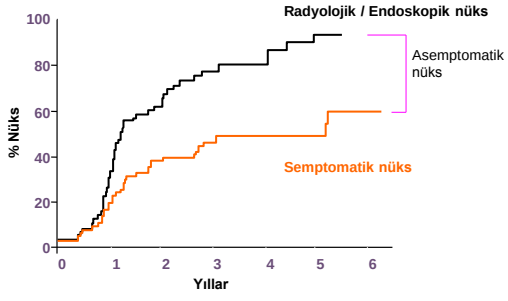
Hurst RD et al,. Surgery 1997

Crohn Hastalığı & Cerrahi

Hasta 2 farklı şekilde karşımıza çıkabilir:

- Crohn hastalığı açısından takipli iken çeşitli nedenlerle cerrahiye verilen hasta,
- Crohn hastalığı bilinmeyen, başka bir tanı/ön tanı ile yapılan operasyon esnasında veya sonrasında tanı konulmuş, Crohn için önceden herhangi bir tıbbi tedavi almamış hasta…

Crohn hastalığında cerrahi sonrası nüks



McLeod RS et al. Gastroenterology. 1997;113:1823-1827.

Crohn hastalığı & Cerrahi

Cerrahın bakış açısı;

- Her şey yolunda gidiyorsa: Ben mükemmel bir cerrahım…
- İşler ters gidiyorsa: Hastanın cerrahi zamanlaması yanlış ve/veya verilen ilaçlara bağlı olarak komplikasyonlar ortaya çıkıyor…

Crohn hastalığı & Cerrahi

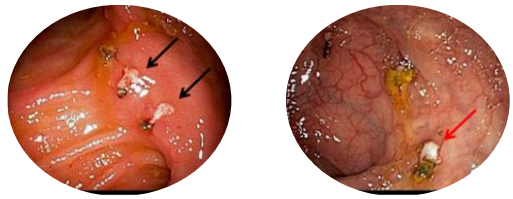
Cerrahın bakış açısı;

- Her şey yolunda gidiyorsa: Ben mükemmel bir cerrahım…
- İşler ters gidiyorsa: Hastanın cerrahi zamanlaması yanlış ve/veya verilen ilaçlara bağlı olarak komplikasyonlar ortaya çıkıyor…
  → **sorumlu gastroenterolog**

CH'da cerrahi sonrası ortaya çıkan semptomlar her zaman inflamatuvar değildir!

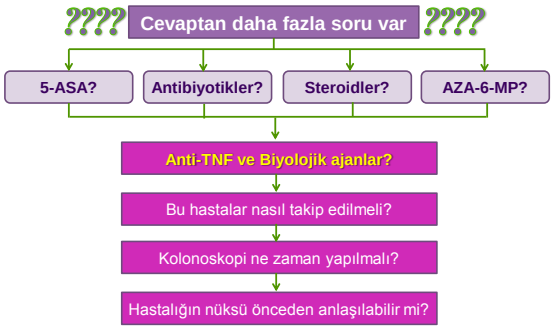
Semptom/Neden	Tedavi
Postoperatuvar ağrı	Analjezi (NSAİD olmayan)
Post-rezeksiyon diaresi	Anti-diareal ajanlar
Bakteriyel aşırı çoğalma	Antibiyotik

Neo-terminal ileum her zaman anastomoz değildir!



- Sütürle ilişkili travma
- Marginal ülser/iskemi

IV. Postop.CH'nın yönetimi



Postop.CH'da amacımız nedir?

- İyileşmeyi sağlamak-hızlandırmak
- Kötüleştirici ve nüks olasılığını arttırıcı faktörleri ortadan kaldırmak
- Hastalıksız segmentlerde nüksü engellemek
- Nüksü erken saptamak
- Nüksü tedavi etmek

Postop.CH'da amacımız nedir?

- İyileşmeyi sağlamak-hızlandırmak
- Kötüleştirici ve nüks olasılığını arttırıcı faktörleri ortadan kaldırmak
- Hastalıksız segmentlerde nüksü engellemek
- Nüksü erken saptamak
- Nüksü tedavi etmek

İyileşmeyi sağlamak/hızlandırmak

Daha çok cerrahi servisinde yapılır

- Postoperatuvar hasta bakımı
- Beslenme yönünden destek

Postop.CH'da amacımız nedir?

- İyileşmeyi sağlamak-hızlandırmak
- Kötüleştirici ve nüks olasılığını arttırıcı faktörleri ortadan kaldırmak
- Hastalıksız segmentlerde nüksü engellemek
- Nüksü erken saptamak
- Nüksü tedavi etmek

Klinik nüksün risk faktörleri

Risk faktörü
- Aktif sigara içiciliği
- Tutulum yeri (ileokolit>ileit>kolit)
- Rezeksiyon öyküsü
- Hastalığın davranışı (P tipte nüks süresi daha kısa)

Risk faktörü değil
- Cinsiyet
- Hastalık başlama yaşı
- Preop. hastalık süresi?
- Aile öyküsü
- Oral kontraseptif?
- Anastomoz şekli (el dikişi-stapler)

Klinik nüksün risk faktörleri

Risk faktörü
- Aktif sigara içiciliği
- Tutulum yeri (ileokolit>ileit>kolit)
- Rezeksiyon öyküsü
- Hastalığın davranışı (P tipte nüks süresi daha kısa)

Risk faktörü değil
- Cinsiyet
- Hastalık başlama yaşı
- Preop. hastalık süresi?
- Aile öyküsü
- Oral kontraseptif?
- Anastomoz şekli (el dikişi-stapler)

Kötüleştirici-nüks oranını arttırıcı sebepleri ortadan kaldırmak

- **Sigara içenlerde**
  - Endoskopik, klinik ve cerrahi nüks daha sık
  - Tekrarlayan cerrahiye daha fazla ihtiyaç duyulur
  - Sigarayı bırakmakla risk sigara içmeyenlere eşit hale gelir
- Cerrahi sonrası 6 yıl klinik olarak nükssüz dönem;
  - sigara içmeyenlerde **%60**,
  - sigarayı bırakanlarda **%41** ve
  - içenlerde **%27**
- İlk cerrahiden sonraki 5 yılda tekrar cerrahi gereksinimi sigara içmeyenlerde %20, içenlerde ise %36

Cosnes J, et al. Gastroenterology 1996
Cottone M, et al. Gastroenterology 1994
Timmer A, et al. Gastroenterology. 1998

Postop.CH'da amacımız nedir?

- İyileşmeyi sağlamak-hızlandırmak
- Kötüleştirici ve nüks olasılığını arttırıcı faktörleri ortadan kaldırmak
- Hastalıksız segmentlerde nüksü engellemek
- Nüksü erken saptamak
- Nüksü tedavi etmek

Crohn ve post.op erken nüks

432 Crohn hastası

↓

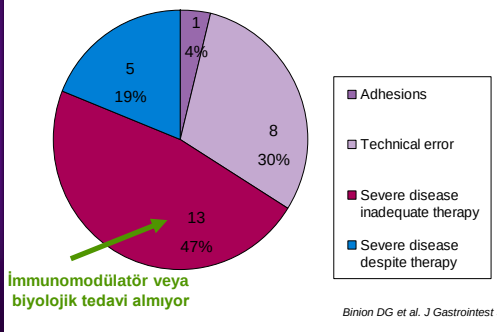
65 CH'na toplam 200 cerrahi işlem

↓

32 hastaya 1. ve 2. yılda yeniden toplam 50 cerrahi işlem

Binion DG et al. J Gastrointest Surg 2006.

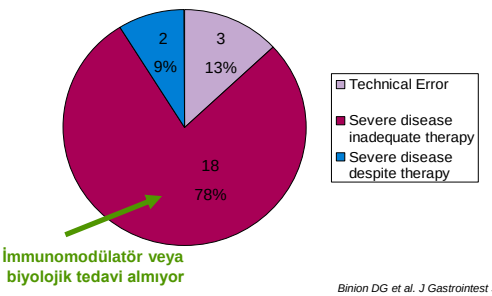
1.yılda yeniden cerrahi yapılan hastalar (27 işlem)



İmmunomodülatör veya biyolojik tedavi almıyor

Binion DG et al. J Gastrointest Surg 2006.

2.yılda yeniden cerrahi yapılan hastalar (23 işlem)



İmmunomodülatör veya biyolojik tedavi almıyor

Binion DG et al. J Gastrointest Surg 2006.

CH & Postop.nükste sülfosalazin

- Yapılan çalışmalarda sulfasalazin kullananlarda 12 ay sonraki nüks oranları daha düşük çıkmış olmasına rağmen genel olarak plaseboya üstünlükleri yoktur
- ETKİSİZ

Wenckert A. et al. 1978 Scand J Gastroenterol 1878
Summers R.W. et al. Gastroenterology 1979
Ewe K. et al. Digestion 1989
Bergman L. Scand J Gastroenterol 1976

Probiyotikler

- Yapılan çalışmalar sonucu etkisiz

Malchow HA et al, J Clin Gastroenterol 1997
Guslandi M et al. Dig Dis Sci 2000

CH & Postop.nükste meselamin

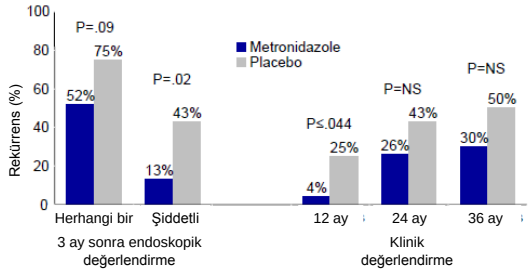
Çalışma	Olgu	Başlangıç	İlaç	Endpoint	Sonuç
Caprilli et al	110	Asacol 2.4g/günx2yıl	<15 gün	Endo 6,12,24 ay Klin 6,12,24 ay	24. Ay %52 %85 (p<0.002) 24. Ay %18 %41 (p=0.006)
Brignola et al	77	Pentasa 3g/günx1yıl	<30 gün	Endo 12 ay	Ciddi %24 %56 (p<0.008)
McLeod et al	163	Salofalk 3g/günx1yıl	<8 hafta	Endo+Klin+Rezeks	Klin 3.yıl %27 %47
Lochs et al	318	Pentasa 4g/günx18 ay	<10 gün	Klin 18 ay	İnce barsak dışında etkisiz
Korelitz et al	118	6-MP 50mg, pentasa 3g ve plasebo	<7 gün	Endo 6,12,24 ay Klin 12,24 ay	24 ay %90 %80 %60

Lochs H. et al. Gastroenterology 1987 *McLeod R.S. et al. Gastroenterology 1995*
Sutherland L.R. et al. Gastroenterology 1997 *Caprilli R. et al. Aliment Pharmacol Ther 1994*
Brignola C. et al. Gastroenterology 1995

CH & Postop.nükste meselamin

- Güvenli ve kolay tolere edilir
- Etkinliği zayıf
- Doz?
- Uzun süreli tedavide pahalı

Crohn Hastalığı & Postop.profilakside metronidazol



Rutgeerts P, et al. Gastroenterology 1995

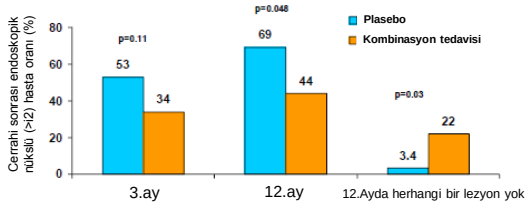
CH & Postop.nükste AZA/6-MP

- İdame tedavisinde en potent ajanlardır
- Ciddi endoskopik nüksü engellemede plasebo ve mesalamine üstün olarak bulunmuştur (olgu sayıları çok az ve çalışmalar kontrollü değil!)
- Bunlarla yapılan tıbbi tedaviler güvenlidir ve barsak anastomozu, striktüroplasti gibi işlemlerde postoperatif intraabdominal süpüratif komplikasyon sıklığını ciddi olarak azaltırlar

Koreliz B. et al. Gastroenterology 1998
Lemann M. et al. Gastroenterology 1996
Koreliz B.I. et al. Am J Gastroentero 1993
Grace S. Surgery 2003

CH & Postop.nükste metronidazol/AZA kombinasyonu

- Yüksek riskli hasta (N=81)(yaş<30, sigara içen, steroid>3ay, ikinci rezeksiyon, perforasyon/apse)
- N=40 metronidazol 250mg X 3/gün 3 ay + AZA 2-3 tb
- N=41 metronidazol 250mg X 3/gün 3 ay + Plasebo



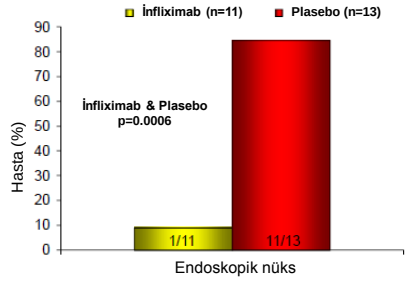
D'Haens GR et al. Gastroenterology 2008

CH & Postop.nükste kortikosteroidler

- Konvansiyonel kortikosteroidler etkisiz
- Postoperatif olarak steroid tedavisine devam edilmez, doz azaltılarak 4 hafta içinde kesilir
- Budesonid;
  - Kontrollü bir çalışmada 3 ve 12. aylarda endoskopik nüks açısından farklılık yok
  - Subgrup analizinde ciddi hastalık aktivitesi nedeniyle opere olanlarda nüksü engellemede biraz daha etkili

Hamedani R. Aliment Pharmacol Ther 1997
Hellers Get al. Gastroenterology 1999

CH & Postop.nükste infliximab



Endoskopik nüks i2, i3 veya i4 olarak belirlendi

Reguero M. Inflamm Bowel Dis 2009

CH'ın endoskopik ve klinik nüksünün tıbbi tedavi ile engellenmesi

	Klinik Nüks (Görülme oranı-%)	Endoskopik Nüks (Görülme oranı-%)
Plasebo	%25-77	%53-79
5-ASA	%24-58	%63-66
Budesonide	%19-32	%52-57
Nitroimidazol	%7-8	%52-54
AZA/6-MP	%34-50	%42-44
İnfliximab	%0	%9

Regueiro M. Inflamm Bowel Dis 2009

Postop.CH'da amacımız nedir?

- İyileşmeyi sağlamak-hızlandırmak
- Kötüleştirici ve nüks olasılığını arttırıcı faktörleri ortadan kaldırmak
- Hastalıksız segmentlerde nüksü engellemek
- Nüksü erken saptamak
- Nüksü tedavi etmek

Nüksü erken saptamak

CH olanlar postoperatif periyodik olarak izlenmelidirler:

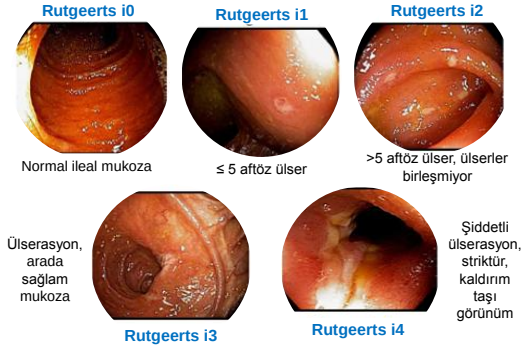
- Şikayetlerin değerlendirilmesi
- Fizik muayene
- Laboratuvar
- CDAI

Klinik olarak nüks tanısı özellikle ameliyat sonrası erken dönemde kolayca konulamayabilir:

- Postop erken dönemde CDAI baz alınmaz
- Postoperatif duruma ve koloreik diareye bağlı semptomlar karışabilir
- Cerrahi iyileşme için genel olarak 3 ay sınır alınmalıdır

Nüksü erken saptamada en etkili yöntem **kolonoskopi + biyopsidir**

Rutgeerts' Skoru (Endoskopik sınıflama)



Endoskopik olarak tespit edilen lezyonları sınıflandırmanın pratik yararı var mıdır ?

Lezyonların şiddeti ve yaygınlığı ile klinik nükse kadar geçen zaman arasında korelasyon vardır:

- **i0** veya **i1** endoskopik progresyon için düşük riske sahip olup, klinik nüks oranı 10.yılda <%10
- **i2** için klinik nüks oranı 5.yılda %20
- **i3** veya **i4** lezyonu olanlarda klinik nüks oranı 5.yılda %50-100 olup, bu olgular büyük oranda yeniden opere olurlar

Rutgeerts P et al. Gastroenterology 1990

Endoskopik nüks skoru

Endoskopik Remisyon

- **i0:** Lezyon yok
- **i1:** ≤5 aftöz lezyon

Endoskopik Rekürrens

- **i2:** >5 aftöz lezyon, aradaki mukoza normal
- **i3:** diffüz aftöz ileit, diffüz inflame mukoza
- **i4:** büyük ülserlerle birlikte diffüz inflamasyon, nodüler oluşum ve/veya daralma

Rutgeerts P et al. Gastroenterology 1990

Postop.CH'da amacımız nedir?

- İyileşmeyi sağlamak-hızlandırmak
- Kötüleştirici ve nüks olasılığını arttırıcı faktörleri ortadan kaldırmak
- Hastalıksız segmentlerde nüksü engellemek
- Nüksü erken saptamak
- Nüksü tedavi etmek

Nüksü tedavi etmek

- **Nüksü tedavi etmek**
  1. Endoskopik nüksten sonra progresyonu engellemek için tedavi düzenlenir
  2. Klinik nükste remisyon indüksiyon tedavisi uygulanır
  3. Cerrahi nüks → Cerrah

  Amaç: Bir sonraki basamağa ilerlemeyi durdurma/ yavaşlatmadır (her rezeksiyon daha fazla fonksiyonel kayıp anlamına gelir!)

İmmunosupressif tedavi altında nüks eden olgular…

- İmmünosupresif ilaç(lar) kesilmez
- Doz gözden geçirilir
- Hasta uyumu gözden geçirilir
- Alternatif ilaç düşünülebilir
- Yardımcı bir ilaçla araya girilebilir (antibiyotik, anti-TNF tedavi vs.)

V. Crohn hastalığı ve cerrahi yaklaşım seçenekleri

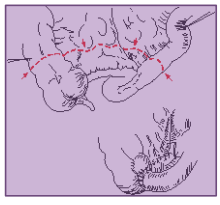
İnsizyon seçimi

- Erkeklerde orta hat insizyon
- Bayanlarda kozmotik nedenlerden dolayı Pfanensteil insizyon
- Mid abdominal transverse insizyon nadiren endike ve de faydalıdır
- Sonraki dönemde muhtemel ostomi yerleri dikkate alınmalı

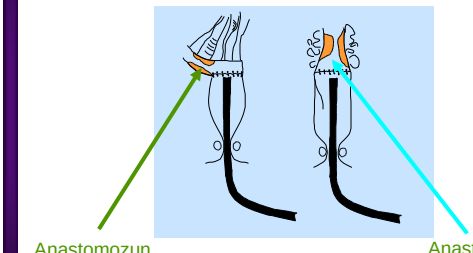
V. Crohn hastalığı ve cerrahi yaklaşım seçenekleri

End-to-end anastomozlar

- Post.op endoskopik sürveylansı kolaylaştırır
- Post.op dönemde endoskopik sürveylans tıbbi tedavinin kurgulanması için gereklidir



Rekürren CH'da ileorektostomi ile sürveylans: End-to-end anastomozun avantajları



Risk faktörleri fazla ve ilk rezeksiyon sınırları geniş tutulmuş ise immunosupresyon ile daha yoğun ve daha erken başlangıçlı tıbbi profilaksi verilmelidir

Reoperasyona karar verme eşiğini yüksek tutmalıdır

Profilakside kullanılan ilaçların etkileri zayıf, yan etkileri fazla ve de sonuçta sıklıkla nüks görülmesi nedeniyle SİGARA mutlaka bırakılmalıdır

Sonraki takipler nasıl yapmalı?

- Sadece klinik olarak takip?
- 6-12 ay sonra kolonoskopiyi tekrarla?
- Daha az invaziv yöntemlerle takip yap:
  - Fekal calprotektin
  - MR enterografi
  - USG
  - Kapsül endoskopi