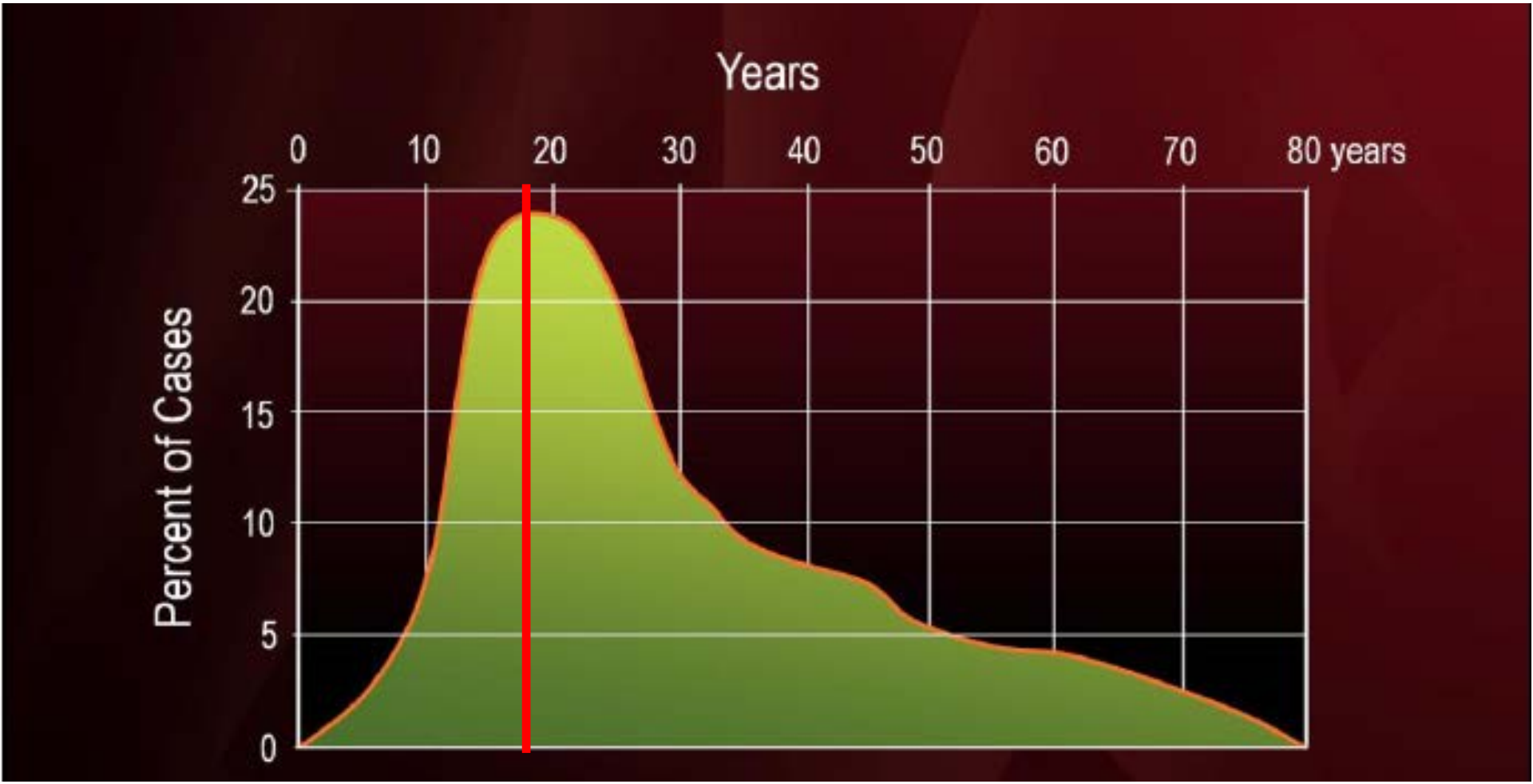
PTE KK
Gyermekgyógyászati
Klinika

SEBÉSZETI BEAVATKOZÁSOK GYERMEKKORI IBD-BEN

Tárnok András

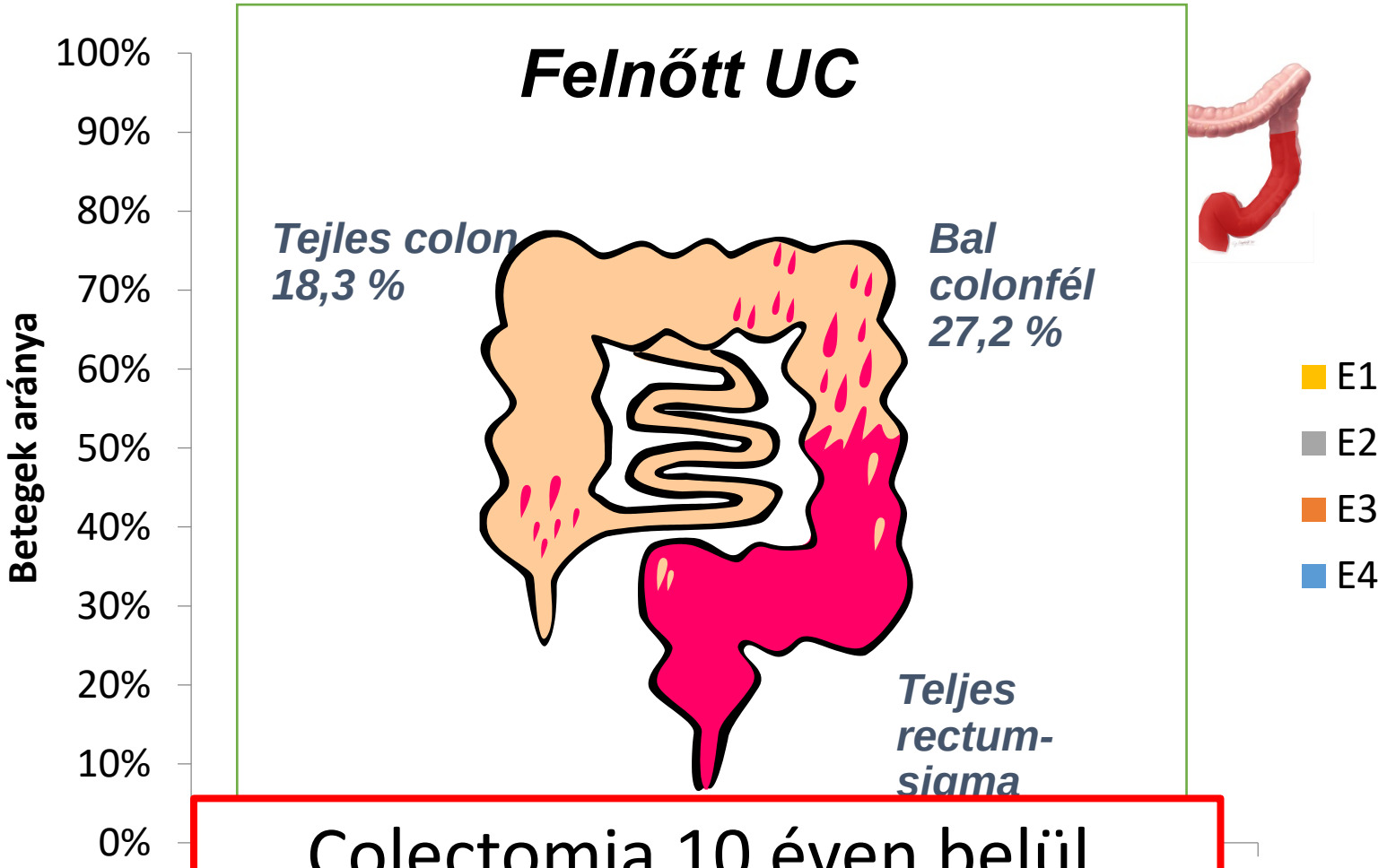
IBD kezdete


Years
0
10
20
30
40
50
60
70
80 years
25
20
15
10
5
0
Percent of Cases

Gyermekkori sajátosságok

- CD:
  - Sokkal kiterjedtebb, agresszívebb fenotípus
- UC :
  - Pancolitis, steroid dependencia sokkal gyakoribb
  - A dg-tól a colectomiáig rövidebb az idő
- IBD-U sokkal gyakoribb fiatalkorban
- Korai agresszív kezelés szükséges
- A betegség illetve a kezelés hatásai:
  - növekedésre, serdülésre, tápláltságra, csontanyagcserére valamint a pszichoszociális érésre

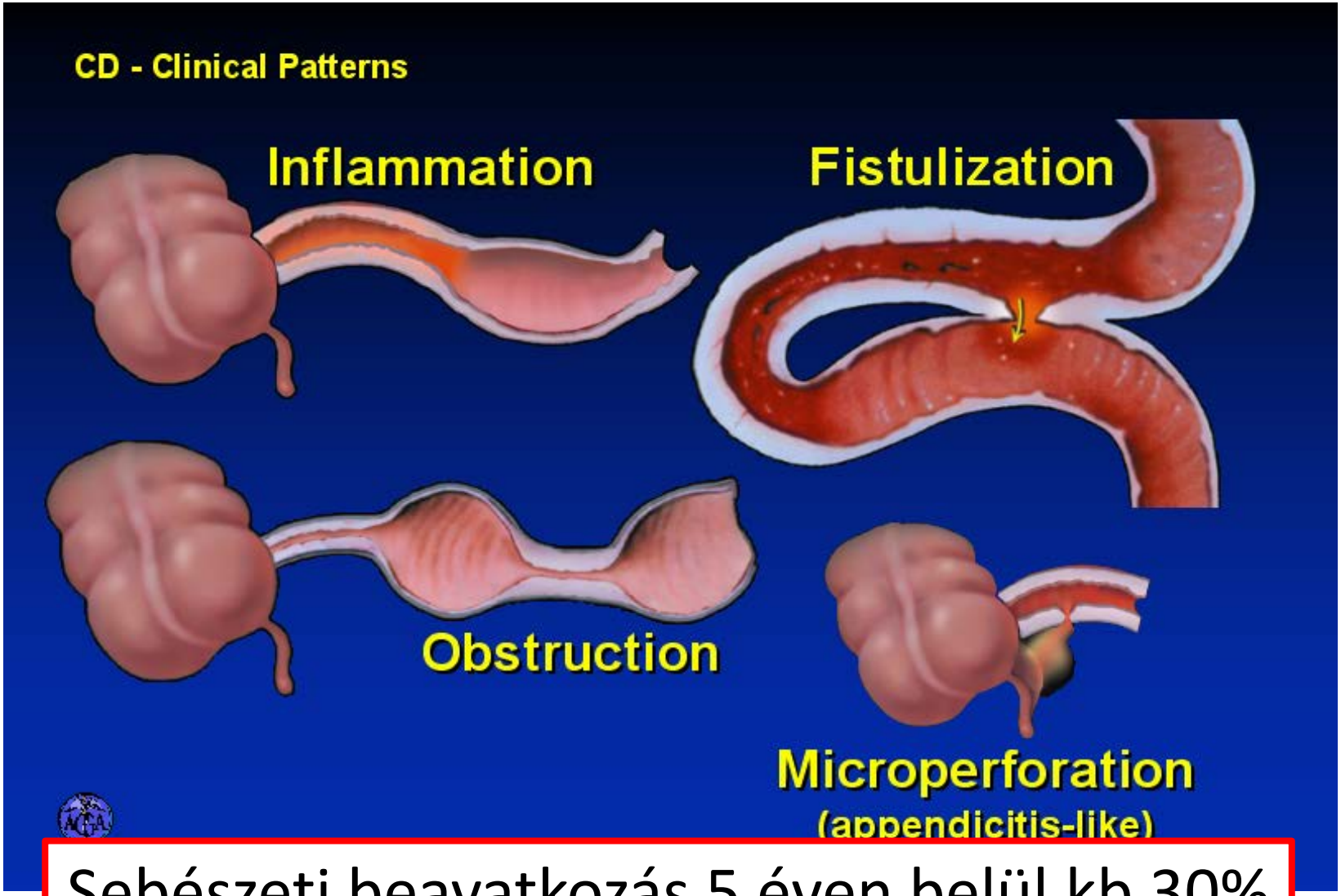
Kiterjedés - UC



Colectomia 10 éven belül

Gyermek: 30-40% Felnőtt:20%

Crohn fenotípusok



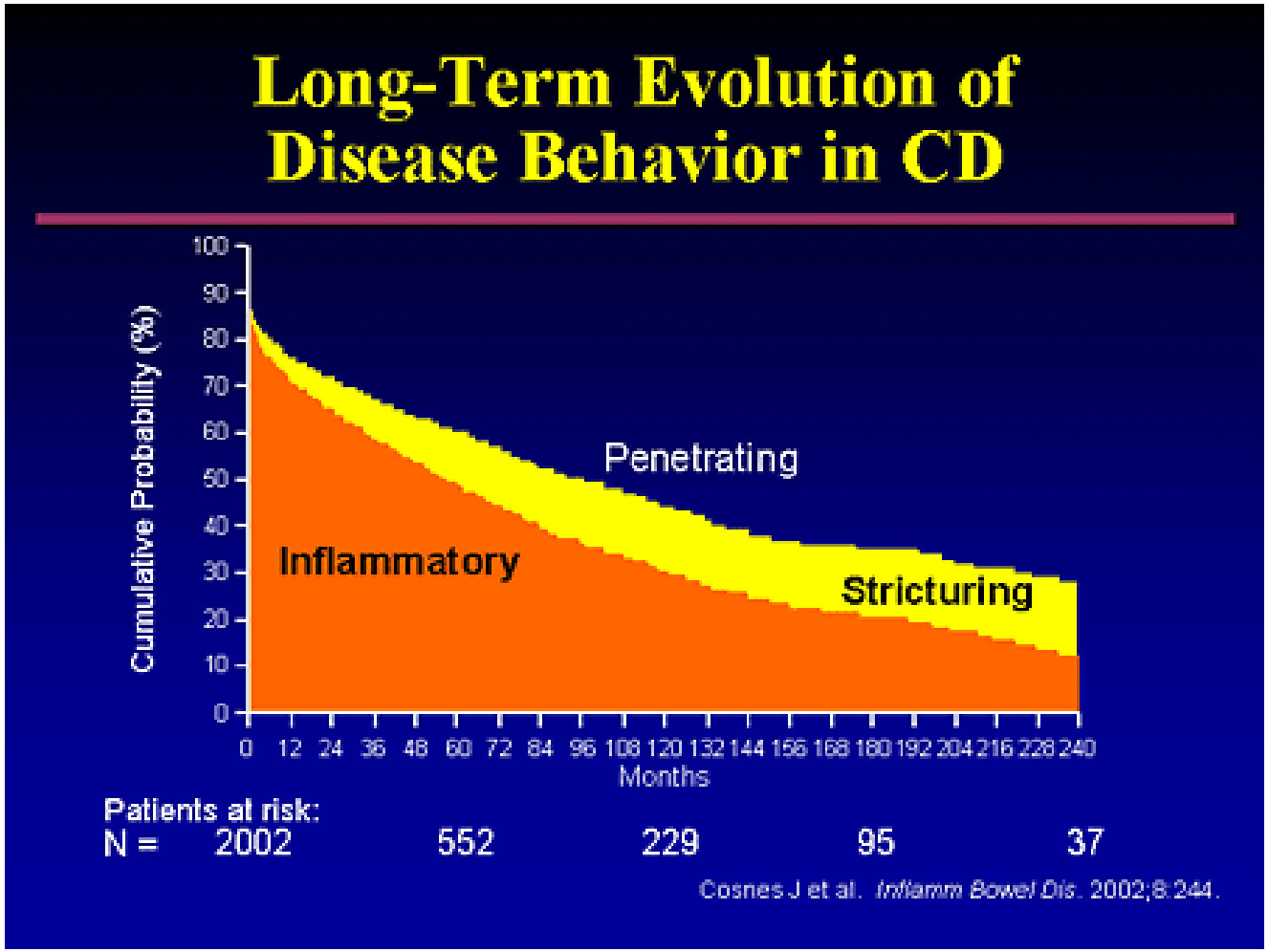
Sebészeti beavatkozás 5 éven belül kb 30%

Fenotípusok – Betegség lefolyása

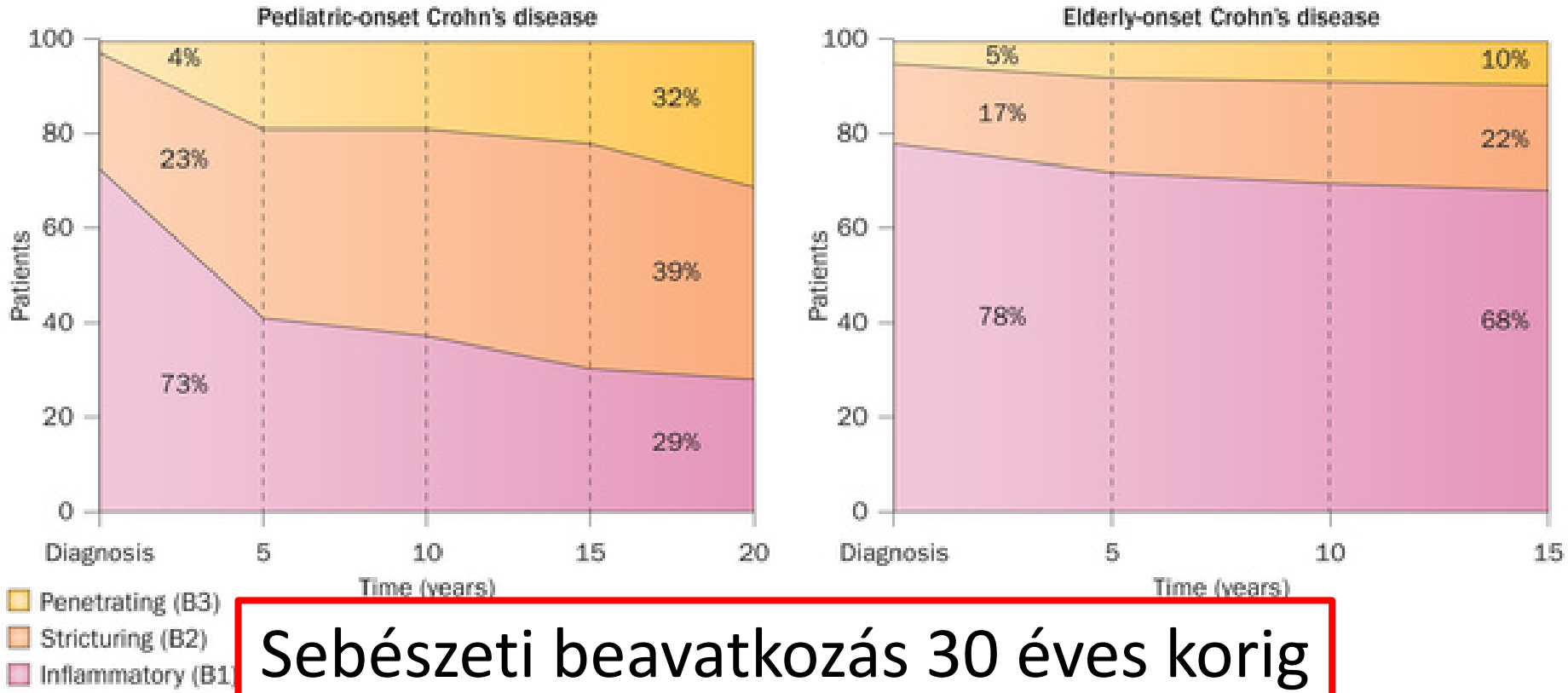
Gyulladásos

Szűkületes

Penetráló



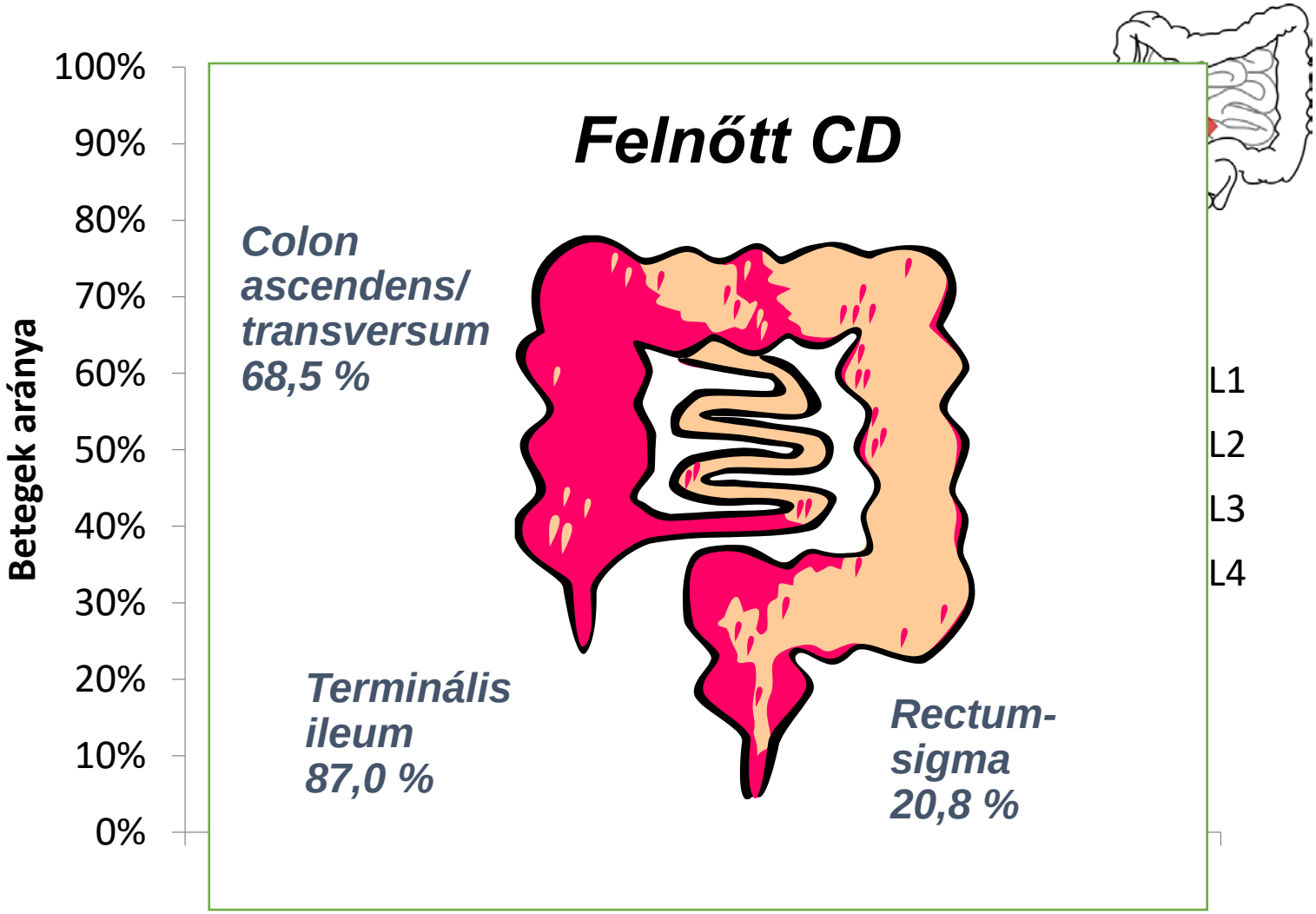
Gyermekkor vs. felnőttkori Crohn



Sebészeti beavatkozás 30 éves korig

Gyermek: 48±5% Felnőtt:14±2%

Lokalizáció - CD



HUPIR 2007-2012: 850 új IBD-s beteg

Sebészi beavatkozások CD-ben

1. remisszió elérését célzó (ileocoecalis) resectio

2. szövődmények sebészi kezelése
   - pl. fistula ± abscessus, strictura, perforatio stb.

3. kisegítő ún. „salvage” beavatkozások
   - subtotalis colectomia – refracter colitisben
   - vékonybélresectio – terápiarefrakter jejuno/ileitis
   - stoma kialakítása – pl. terápiarefrakter perianalis betegség

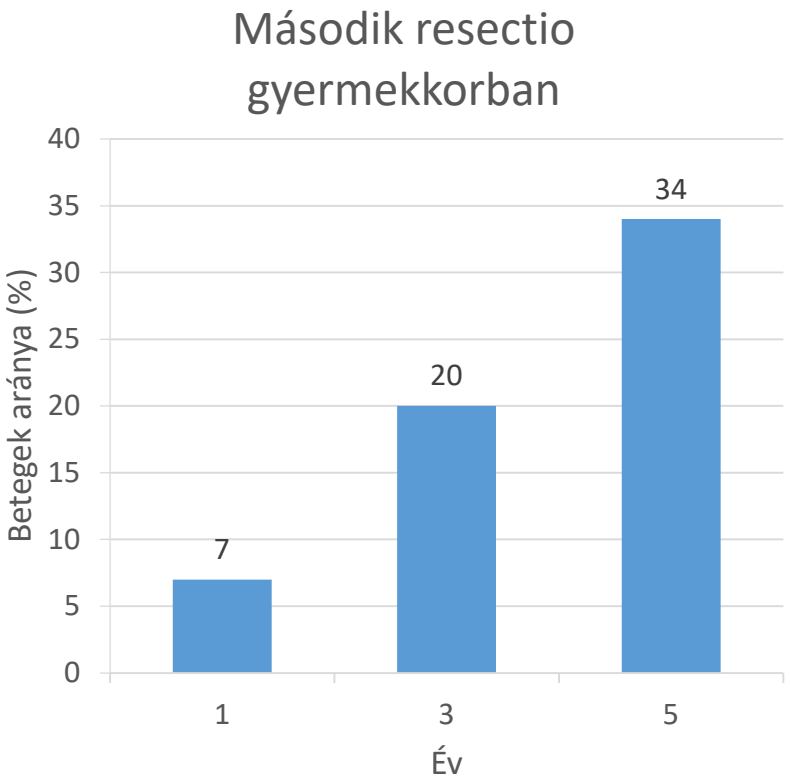
Második resectio - Rizikó faktorok

Felnőtteknél

- Dohányzás
- Korábbi resectio
- Perianalis betegség
- Penetráló fenotípus
- Kiterjedt (>50cm) vékonybél resectio

Gyermekeknél

- Penetráló fenotípus
- Szűkületes fenotípus



Gastroenterology 2008;135:1106–13.

SOCIETY PAPER

Surgical Management of Crohn Disease in Children: Guidelines From the Paediatric IBD Porto Group of ESPGHAN

*Jorge Amil-Dias, [†]Sanja Kolacek, [‡]Dan Turner, [§]Anders Pærregaard, [||]Risto Rintala, [¶]Nadeem A. Afzal, [#]Katarzyna Karolewska-Bochenek, [**]Jiri Bronsky, [††]Sonny Chong, [‡‡]John Fell, [†]Iva Hojsak, [§§]Jean-Pierre Hugot, [||||]Sibylle Koletzko, [¶¶]Devinder Kumar, [#]Izabella Lazowska-Przeorek, [##]Craig Lillehei, [***]Paolo Lionetti, [†††]Javier Martin-de-Carpi, [||]Mikko Pakarinen, [‡‡‡]Frank M. Ruemmele, [§§§]Ron Shaoul, [||||||]Christine Spray, [¶¶¶]Annamaria Staiano, [###]Ian Sugarman, [****]David C. Wilson, [††††]Harland Winter, and [‡‡‡‡]Kaija-Leena Kolho, on behalf of the IBD Working Group of ESPGHAN (IBD Porto Group)

JPGN • Volume 64, Number 5, May 2017

A Guideline fő témái

- Gyermekkori CD műtéti indikációi
- Műtét típus megválasztása
- Pre- és postoperatív kezelés
- Műtéttel és a betegség természetes lefolyásával kapcsolatos kockázatok
- Perianalis betegség sebészeti kezelése

Figyelembe venni

- Terápiarefrakter-e a betegség ?
  - pl. funkcionális kórkép, non-adherencia, nem megfelelő dozírozás vagy intervallum, kezelés visszautasítása
- Ha egy lokalizált bélszakasz felelős a tünetekért, akkor a sebészi beavatkozás, lehet, hogy a gyógyszeres kezelésnél alkalmasabb
  - Gyógyszeres kezelés magasabb rizikója, toxicitása, költsége
- Egyéni mérlegelés
- A resectio nem kuratív megoldás
  - pl. postop relapsus, szűkület, fistula
- Életminőség javítása
  - pl. fájdalom, hasmenés, incontinencia, növekedésbeni elmaradás
- Súlyos szövődmények megelőzése
  - pl. ileus, fistula képződés

Sebészeti indikációk

1. Optimalizált kezelés ellenére, rövid szakaszra terjedő aktív betegségnél - a gyógyszeres kezelés alternatívájaként - sebészet megfontolandó
2. Optimalizált kezelés és táplálás ellenére (lokalizált aktív betegségnél) prepubertális ill. pubertás kori 6-12 hónapon át a csontkorhoz viszonyított elmaradott növekedés esetén sebészet megfontolandó

Növekedésbeni elmaradás CD-ben 15-40%.

- Ált. aktív betegség a legfőbb oka – malnutríció és citokin termelés (pl. IL-1β, IL-6, TNFα)
- Műtét halasztása → csekély „catch up” növekedés

Műtét előtti statusfelmérés

- Kórtörténet, Fizikális vizsgálat, Laborok …
- Antropometria, hiányállapotok szűrése
- Infectió kizárása
- Endoscopia
- Képalkotó vizsgálatok

Sebészi beavatkozás módja, ideje, resectio nagysága

Szövődmények kockázatnak csökkentése

Műtét típusa

- Limitált resectio – rövid szakaszú ilealis vagy colon érintettség
- Stricturoplastica – többszörös, rövid szakaszú vékonybél- érintettség
- Kiterjedt vékonybélresectio kerülése – „rövidbél sy”
- Subtotalis colectomia és ileostoma – pancolitis
  - (később ileorectalis anastomosis? – ép rectumnál)
- Ileum pouch-analis anastomosis nem javasolt CD-ben

Korai postop szövődmények csökkentése

- Tápláltsági állapot optimalizálása, anaemia korrekciója, dohányzás elhagyása
- Műtét előtt steroid minimalizálása, elhagyása
- Anti-TNF elhagyása (Pre:4-6 hét, Post: 1-3 hét)
- MTX elhagyása ? (Pre: 1 hét, Post:1 hét)
- Thromboprophylaxis

Azonnali postop morbiditás

20-30% („kis resectio”), 50-60% (subtotalis colectomia)

Későbbi postop szövődmények

- Ileum resectio – B12 vit ill. epesav malabsorptio
- Obstrukció (adhézió ill. relapsus)

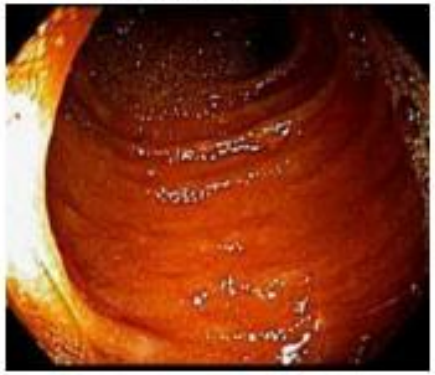
- Postop endoscopia (6-9hó)
  - 1 éven belüli kiújulás kb. 30%
  - A klinikai tünetek megjelenése előtti endoszkópos eltérés aránya 80%
  - Calprotectin > CRP
  - Rutgeerts score
- Relapsus megelőzése
  - Közepes rizikó – thiopurine
  - Magas rizikó – biológiai terápia

Magas rizikó:
Extenzív betegség, rövid idő a dg-tól a műtétig, ismételt műtétek, nagy rezekált szegmentum, fistula miatti opus, szövődményes CD, növekedésbeni ill. serdülésbeni elmaradás, perianalis betegség, dohányzás

The Neo-TI: The Rutgeerts' Score

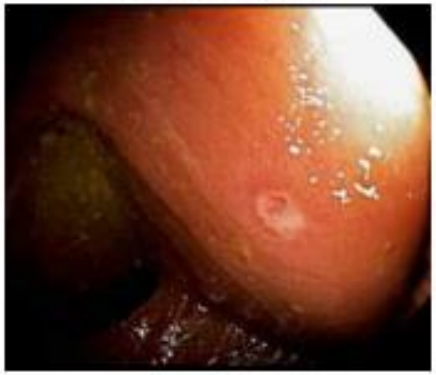
Patients should be scoped 6 months after surgery to re-stratify risk

Rutgeerts 0



Normal ileal mucosa

Rutgeerts 1



<5 aphthous ulcers

Rutgeerts 2

>5 aphthous ulcers, normal intervening mucosa

Ulceration without normal intervening mucosa

Rutgeerts 3

Severe ulceration with nodules, cobblestoning, or stricture

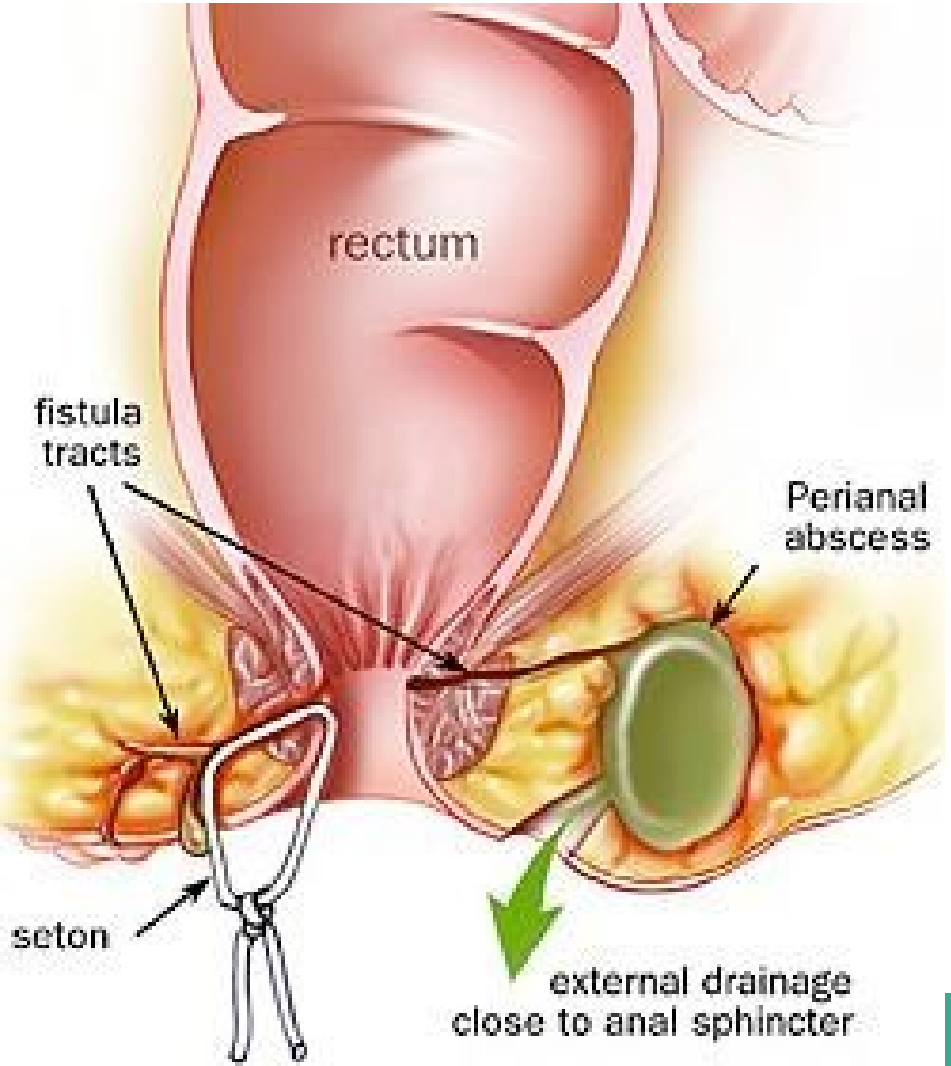
Rutgeerts 4

4 éven belüli relapsus
score ≥ i2 – 100%
score<i2 - 9%

Perianalis érintettség

- Perianalis manifesztáció – 13-62%
- Perianalis fistula dg idején – 10-15%
  - Szimpla vs komplex fistula
- Komplex perianalis betegség
  - MR, sebészi vizsgálat anesztéziában
- Komplex perianalis betegség megjelenésekor újbóli statusfelmérés - endoszkópia is (gyulladás, stenosis prognosztikai és terápiás jelentőségű)

Fistula - tályog

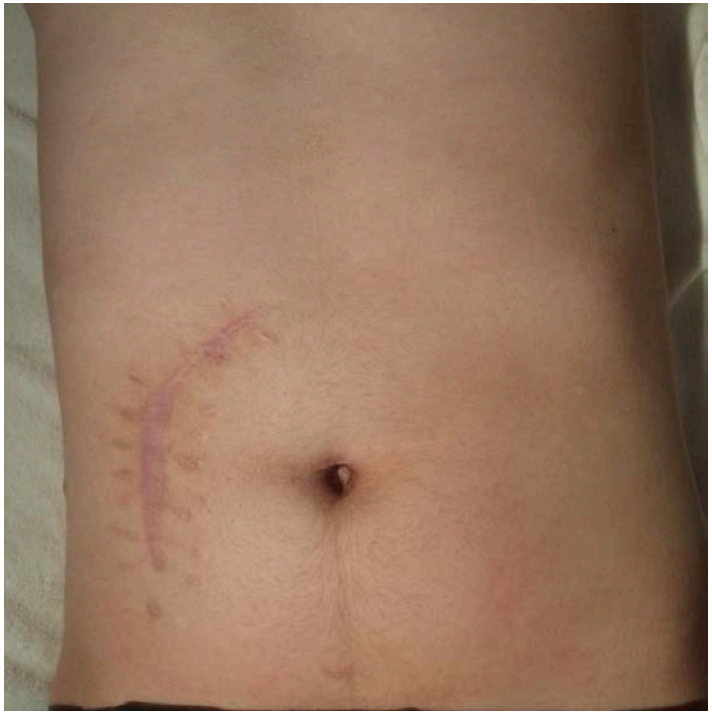


Perianalis Crohn

- Kezelése:
  - Antibiotikum, sebészi ellátás, biológiai terápia
- Tályog kizárása – ha van, drenálás
- Seton behelyezés
  - Különösen komplex fistuláknál rec. tályogokkal

- Sebészi ellátás setonnal+biológiai th. > seton vagy biológiai th.

Martin 16,5 éves



12 évesen - Paris: A1b, L1+L4b, B1, G1
IC billentyű fekélyes, szűk
MRE: **segmentális vékonybél-gyulladás**
Modulen, Steroid, AZA – IFX – hatásvesztés

IC szájadék oedemás, beszűkült
MRE: Term. ileumban 6cm hosszú, 8-10 mm-es körkörös megvastagodás és **prestenoticus tágulat.**

Laparoscopos IC resectiót terveztek, a vékonybélen további szűkületek miatt konverzió.
IC és jejunoilealis szűkület resectió. Egy másik ileumterületen **strictura plasztika** súlyos szűkület miatt.
Az ileumon és a jejunumon még **2-2 bizonytalan gyulladásos szűkület**, mely beavatkozást nem igényelt.
Adalimumab - Ts: 69,5 kg (50-75 pc) Tm:168 cm (10-25pc)

Norbi 17,5 éves

14 év **Panentericus Crohn** (nyelőcső, gyomor, duodenum, TI és colon)
MRE - az ileumban és TI-ban gyulladás.
15 év **duodenitis**, gyulladt, **szűk IC billentyű**.
Pancolitis, perianalis fistula → seton +IFX
16 év fekélyes, **szűk IC billentyű**, **coecumban gyulladás**. Fekélyes **proctitis**
MRE: TI-ban 7 cm hosszú, körkörös megvastagodás.
IFX helyett ADA.

17 év **Szűk IC szájadék**, **bal oldali colitis** kifejezett **proctitis**, perianalis dermatitis, mély, torpid analis fissurák.
MRE: 2 cm-es szűkület IC szájadéknál. Sigma, rectum körkörös megvastagodás
ADA hetente+AZA+localis kezelés
Nincs javulás (Endoscopia ill. perianalis dermatitis és analis fissurák.)
IC resectio és székletdeviációra **sigmoidostoma**.

Válassza ki az egyetlen helyes választ!

A. A gyermekkori Crohn betegség kedvezőbb prognózisú a felnőttkori kezdetűhöz képest
B. A gyulladásos fenotípus a betegség előrehaladtával egyre gyakoribb lesz
C. Limitált rezekció terápia-refrakter rövid szakaszú ilealis vagy colon érintettség esetén indokolt
D. A bélrezekció kuratív hatású
E. A gyógyszeres kezelést mindig előnyben kell részesíteni a bélrezekcióval szemben

Válassza ki az egyetlen helyes választ!

A. Rezekciót követően nincs szükség gyógyszeres kezelésre
B. Rezekciót követően 6-9 hónappal endoszkópos kontroll szükséges
C. Fisztulázó Crohn betegségnél az anti-TNF szerek hatástalanok
D. Fisztulázó Crohn betegségnél a seton+anti-TNF kombináció kevésbé hatékony, mint a seton önmagában történő alkalmazása
E. Kiterjedt vékonybél Crohn betegségben extenzív rezekció mindenképpen indokolt

Fibrogenesis

1. Csak ott lesz, ahol gyulladás van
2. Priméren nemcsak mesenchymalis sejtek (fibroblast vagy simaizomsejt) vehetnek részt

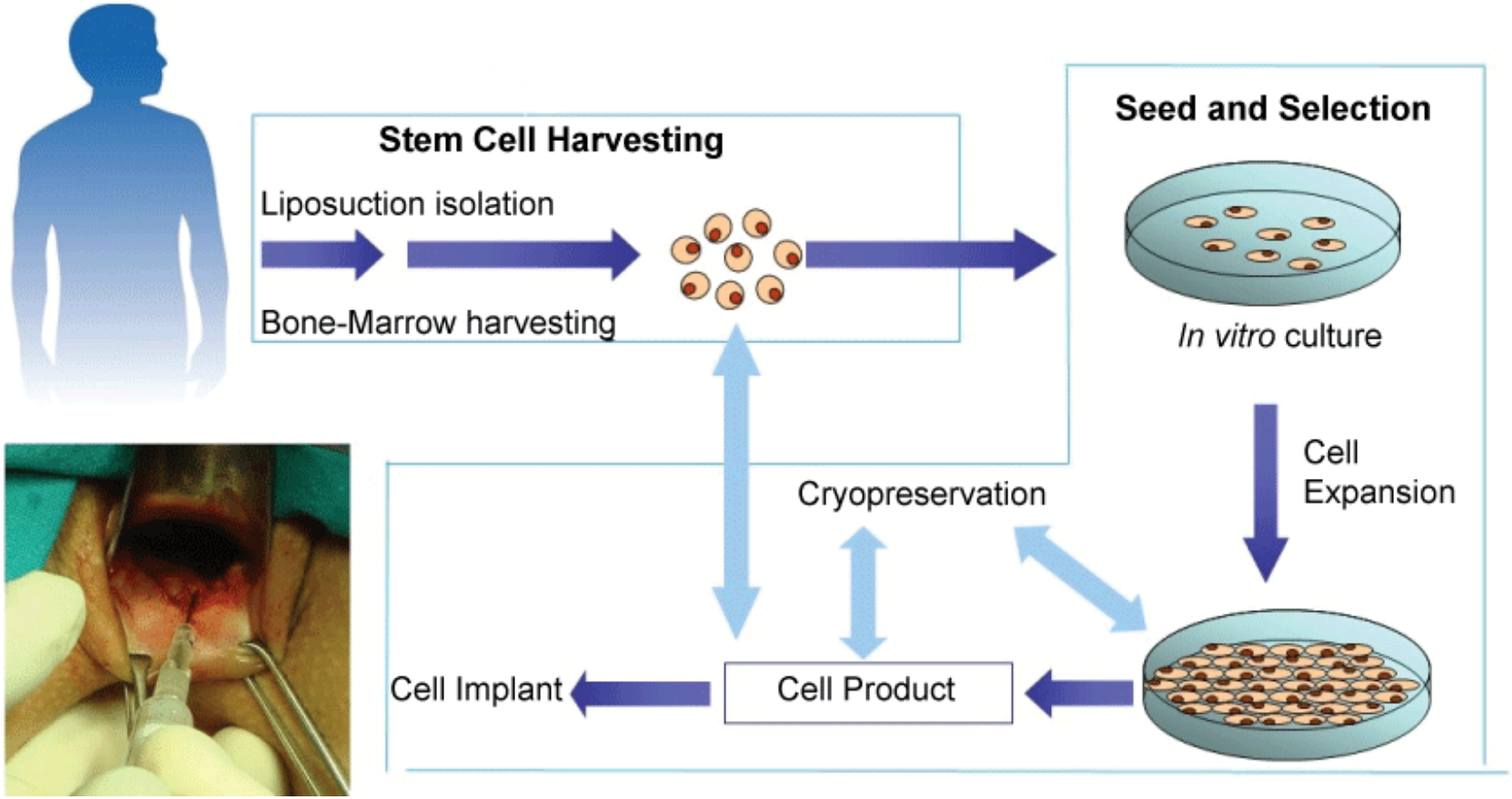
   EMT epithelial-to-mesenchymal transition

   EndoMT: endothelial-to-mesenchymal transition
3. A fibrosis nem irreverzibilis
4. Nem szükségszerűen lassú folyamat

Jövő: Biomarkerek - Anti-fibrotikus therápia

Fistula

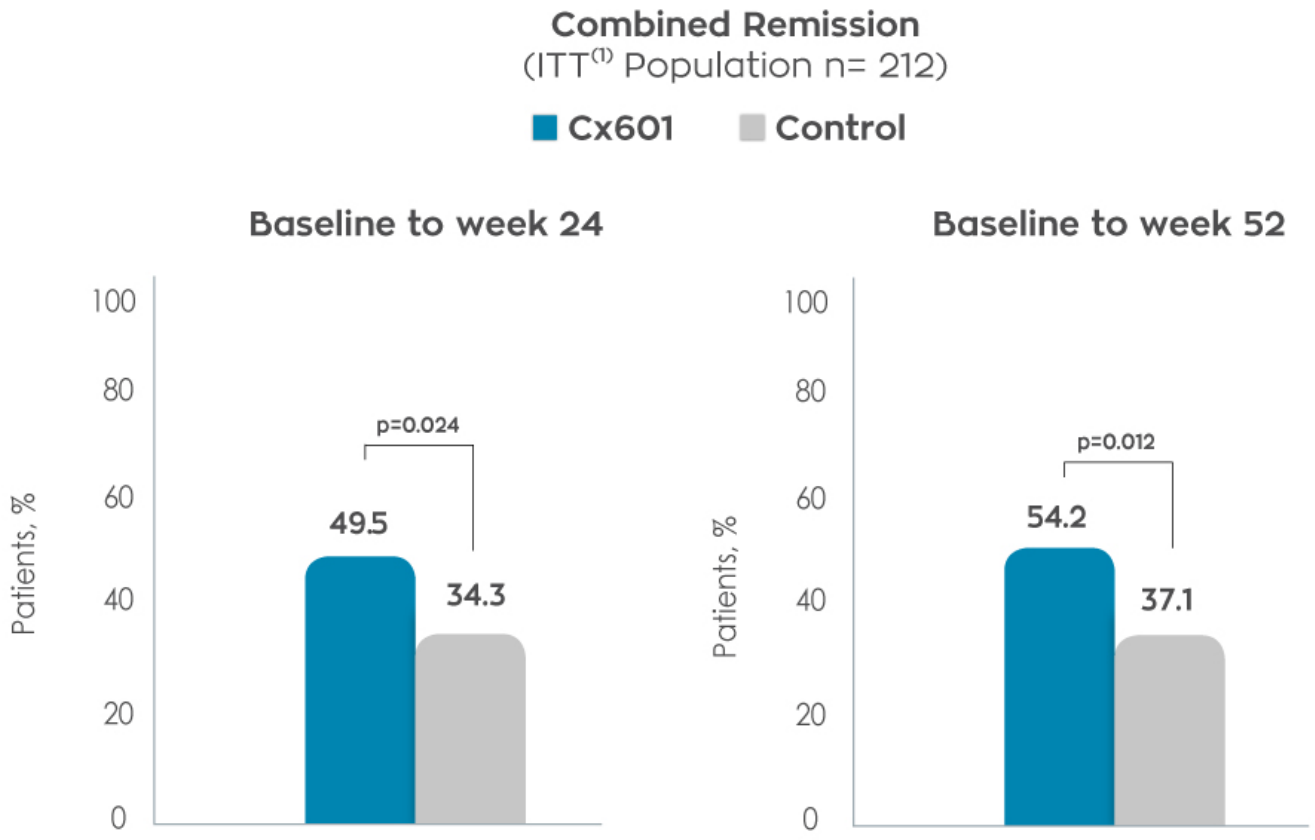
Technologies involved in Cell Therapy for *Perianal Fistulas*



ADMIRE-CD
(European Phase III clinical trial)

Single intralesional injection of 120 million Cx601 cells

Lancet 2016



HUPIR adatok

2010.01.01-2015.12.31 között regisztrált, min 1 évig követett betegek	UC (n=286)	CD (n=562)
Colectomia	3 *	
Subtotalis colectomia		1
Vékonybélrezekció		3
Ileocoecalis rezekció		17
Sigmarezekció		2
„Bélrezekció”		2
Perianalis abscessus		26
Fistulectomia		6
Seton		6