

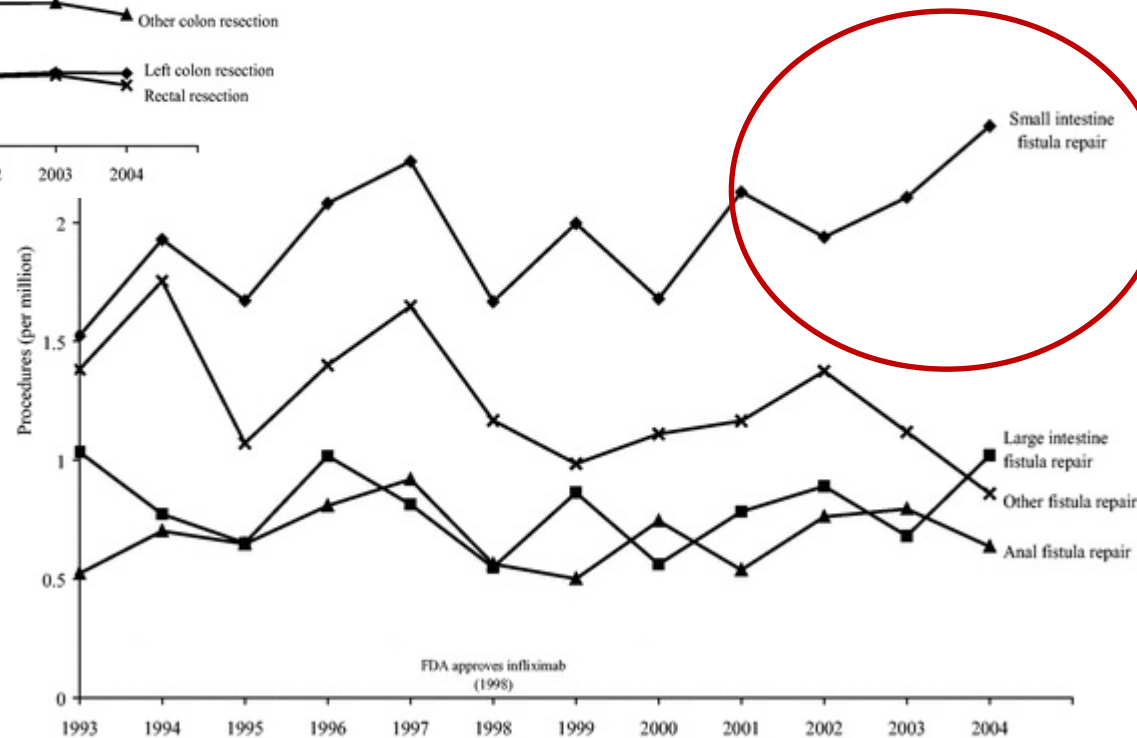
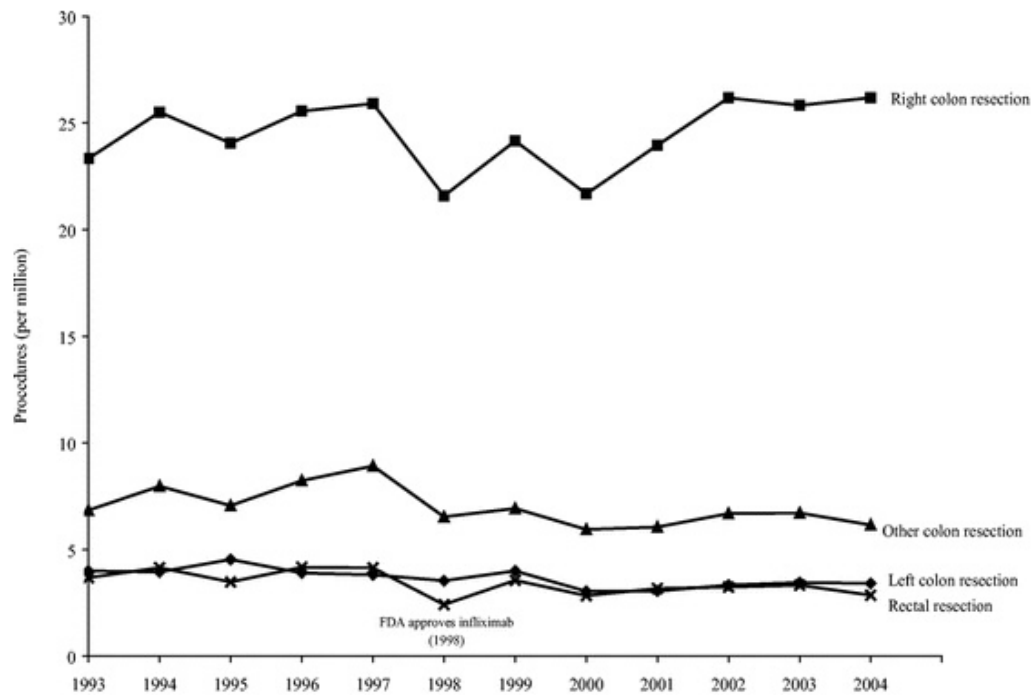
# Vliv biologik na výsledky chirurgické léčby ISZ

**Ryska O, Šerclová Z**

**Chirurgické odd., Nemocnice Hořovice**

# Chirurgická léčba MC v éře biologik

Nationwide Inpatient Sample – 1993-2004



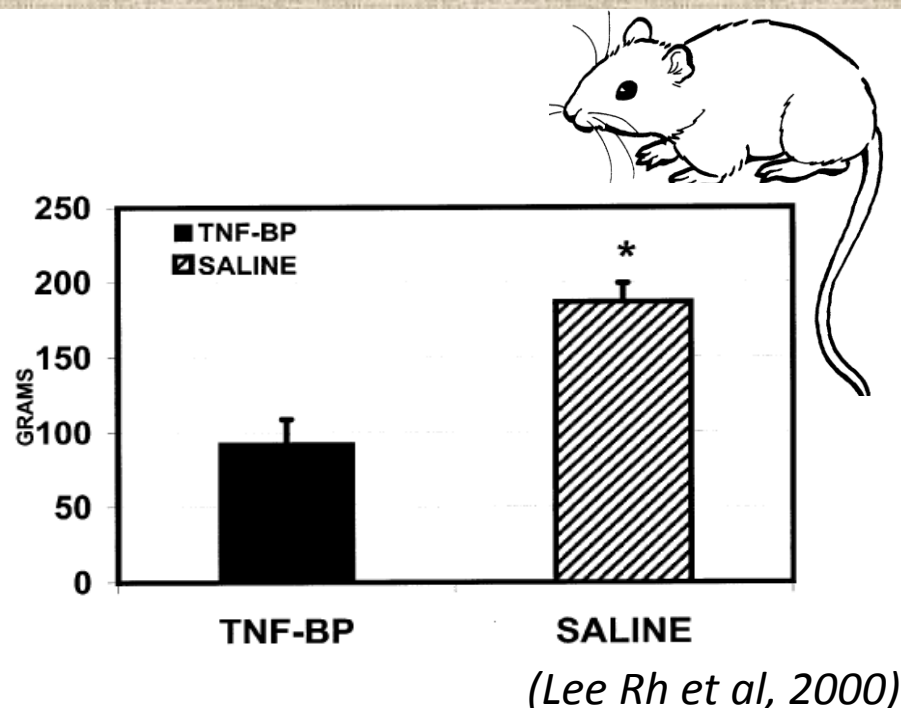
? Nárůst incidence

(Jones DW, 2010)

# TNF $\alpha$ - hojení

## TNF- $\alpha$

- proliferace fibroblastů
- syntéza kolagenu
- GCSF, MCSF
  
- Vyšší výskyt oportunních infekcí (vč. mykotických)



Hemostáza



Zánětlivá fáze



Proliferativní  
fáze



Remodelační  
fáze

Ihnbíční efekt  
anti TNF

???

## MC, UC:

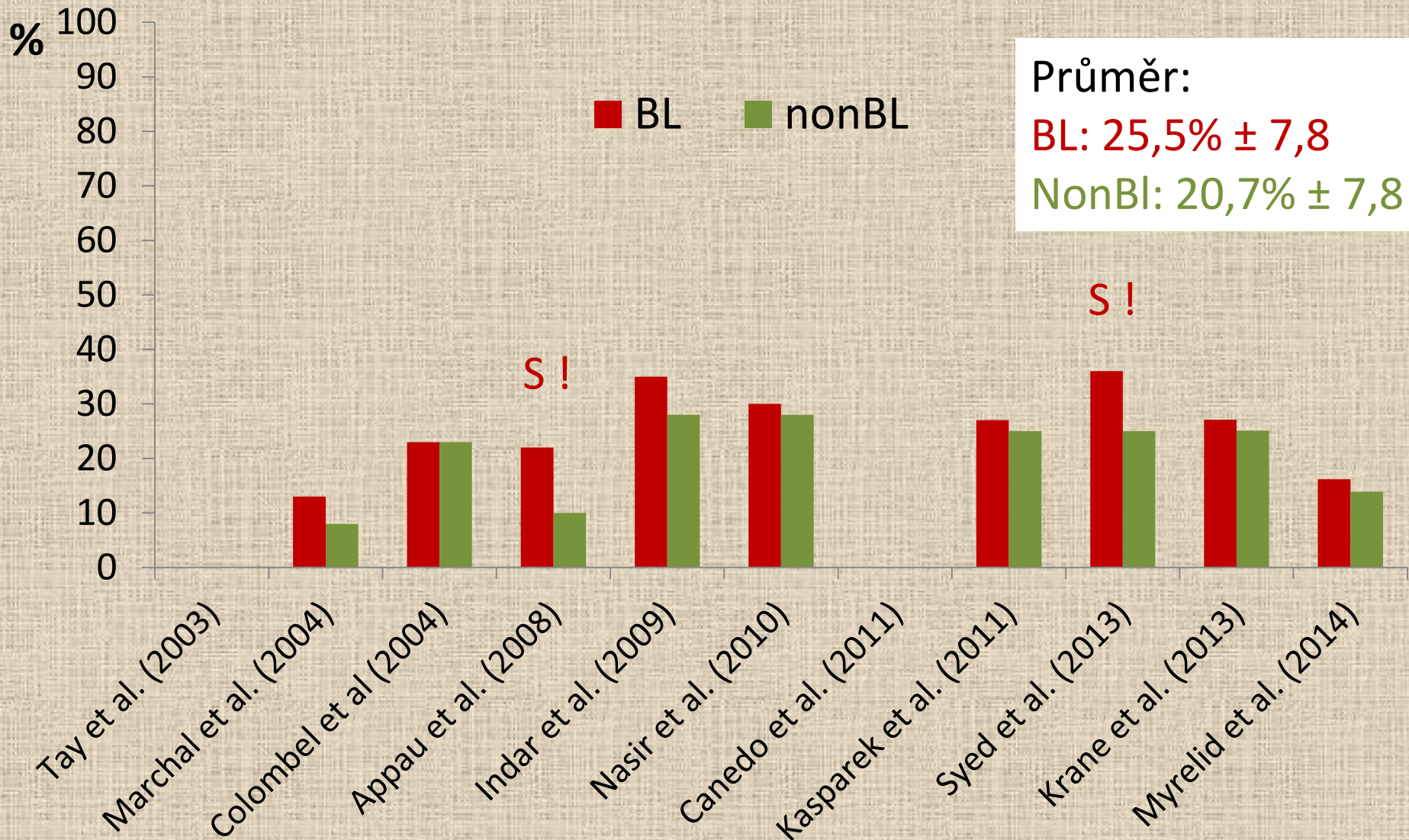
Má předoperační léčba biologikem vliv na výskyt pooperačních komplikací ?

Má být u pacientů s BL operace odložena nebo modifikována (vícedobý výkon bez primární anastomózy) ?

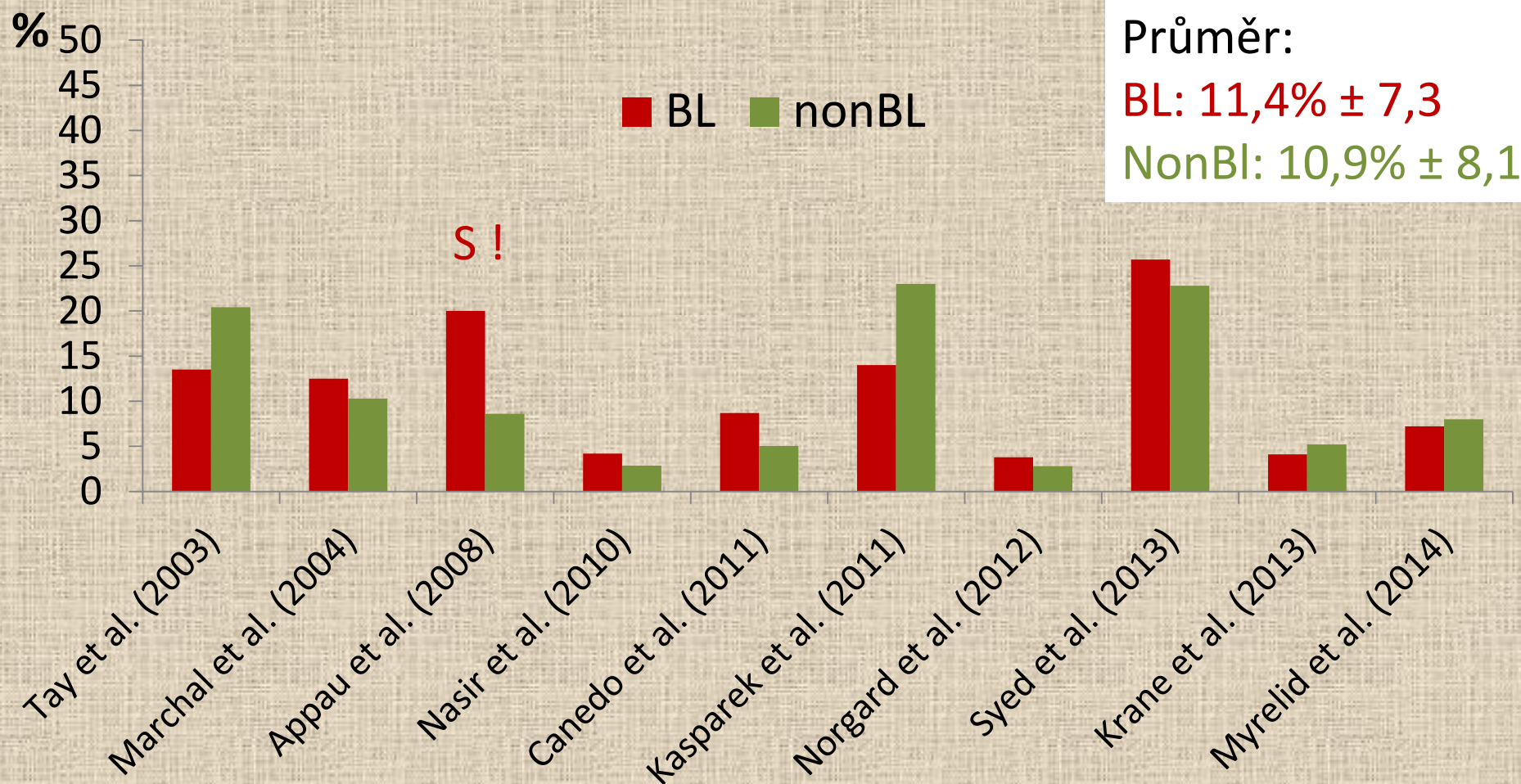
## Perianální choroba:

Může podání BL přispět k eradikaci píštělí?

# MC a anti TNF $\alpha$ – pooperační komplikace



# MC a anti TNF $\alpha$ – komplikace v anastomóze



**Interval od poslední dávky BL: 8-12 týdnů**

# BL jako rizikový faktor u ISZ – výsledky studií

Inflammatory bowel disease

GUT, 2013

ORIGINAL ARTICLE

## Preoperative biological therapy and short-term outcomes of abdominal surgery in patients with inflammatory bowel disease

Matti Waterman,<sup>1,2</sup> Wei Xu,<sup>3,4</sup> Amreen Dinani,<sup>1,2</sup> A Hillary Steinhart,<sup>1,2,3,4</sup>  
Kenneth Croitoru,<sup>1,2,4</sup> Geoffrey C Nguyen,<sup>1,2,4</sup> Robin S McLeod,<sup>2,4,5</sup>  
Gordon R Greenberg,<sup>1,2,4</sup> Zane Cohen,<sup>2,4,5</sup> Mark S Silverberg<sup>1,2,4</sup>

N=473 ISZ pacientů (195 s BL před operací)

Bez rozdílu v pooperačních komplikacích

**Kombinace BL + AZA → vyšší výskyt infekčních komplikací (UTI, SSI)**

**! Bez ohledu na interval od expozice 14-180 dní**

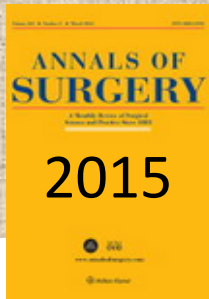
# BL jako rizikový faktor u MC – metanalýzy

	<u>N</u> studíí	<u>N</u> pacientů	Výsledek (OR)	<u>N</u> studií potvrzujících závěr
Kopylov U, 2012	8	1641	Infekční komplikace <b>1,5 (1,08-2,08)</b>	1 studie
Billioud V, 2013	7	1758	Infekční komplikace <b>1,45 (1,03-2,05)</b>	1 studie
Resenfeld, 2013	6	1159	<b>NS</b>	
Yang ZP, 2014	18	5769	Všechny komplikace <b>1,45 (1,04-2,02)</b>	1 studie
Ahmed AU, 2014	12	3057	Infekční komplikace <b>1,29 (1,07-1,55)</b>	2 studie

- ! Retrospektivní studie (single-center)
- ! Variabilní délka léčby a interval od poslední dávky
- ! Nejednotná definice komplikací
- ! Krátký follow-up (< 30dní)
- ! Konkomitantní medikace (AZA, KS)



# Hladina IFX před operací



## The Impact of Preoperative Serum Anti-TNF[alpha] Therapy Levels on Early Postoperative Outcomes in Inflammatory Bowel Disease Surgery

Lau, Cheryl MD<sup>‡</sup>; Dubinsky, Marla MD<sup>‡</sup>; Melmed, Gil MD<sup>‡</sup>; Vasiliauskas, Eric MD<sup>‡</sup>; Berel, Dror MS<sup>‡</sup>; McGovern, Dermot MD, PhD<sup>‡</sup>; Ippoliti, Andrew MD<sup>‡</sup>; Shih, David MD, PhD<sup>‡</sup>; Targan, Stephan MD<sup>‡</sup>; Fleshner, Phillip MD<sup>\*</sup>

217 pacientů (MC: 123; UC: 94) – 65% anti TNF $\alpha$   
- 53% z léčených nemělo detekovatelnou hladinu  
(u pacientů s UC: 17/60 - 28%)

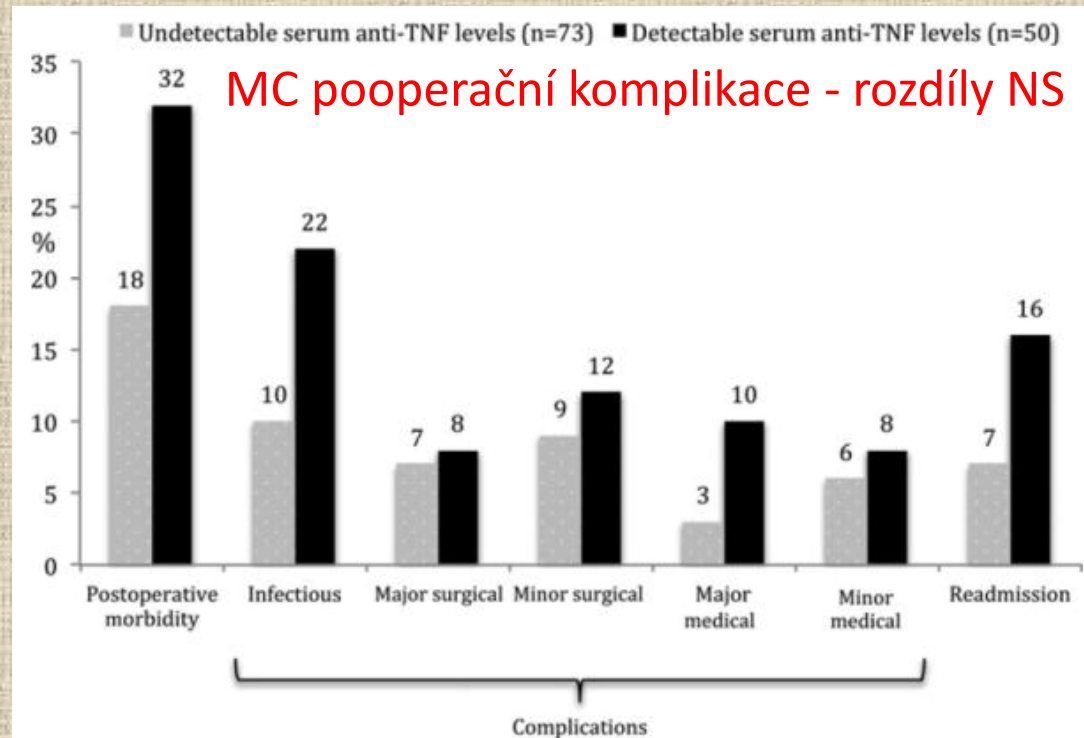
### MC

#### Poop. morbidita

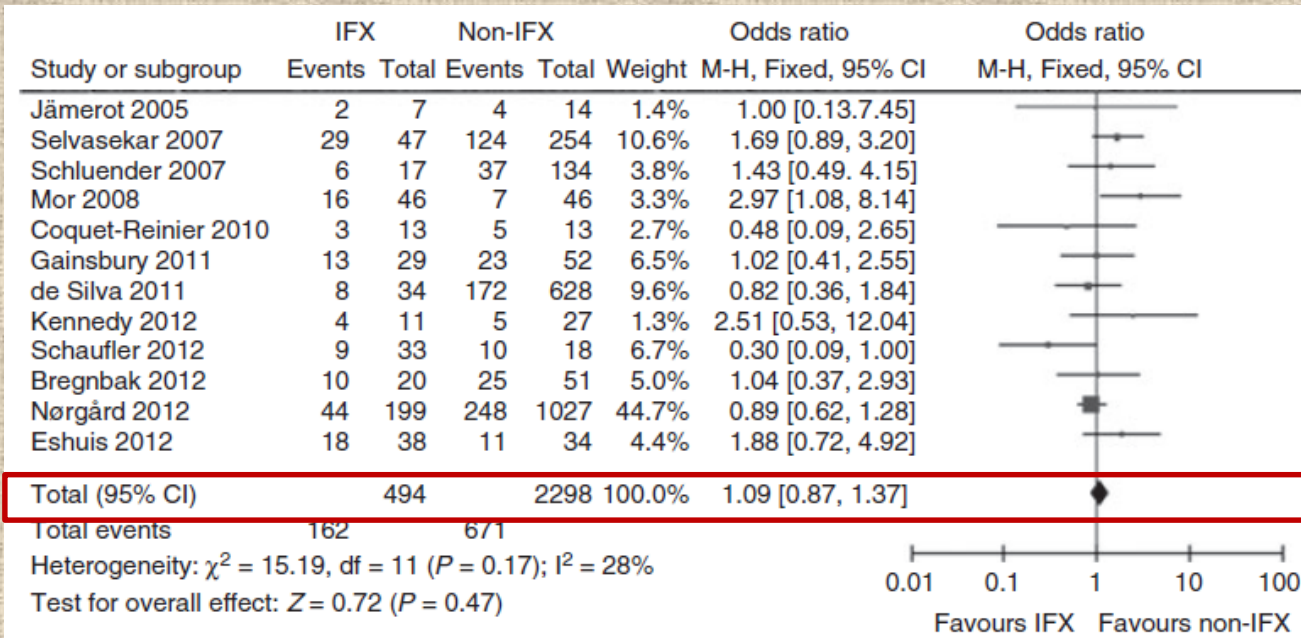
- anti TNF $\alpha$  > 3ug/ml  
OR: 2,41 (1,03-5,68)

#### Infekční komplikace

- anti TNF $\alpha$  > 3ug/ml  
OR: 2,86 (1,01-8,08)



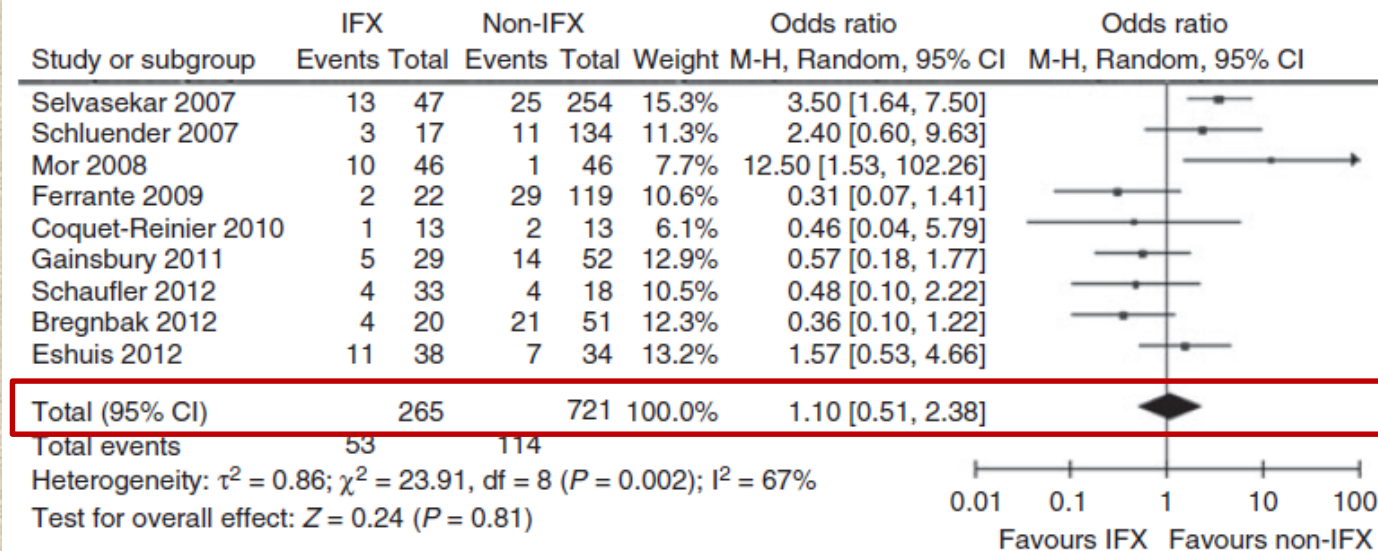
# UC a anti TNF $\alpha$ – pooperační komplikace



Pooperační komplikace

!!!  
Studie heterogenní,  
? typ operace  
? konkom. medikace

Infekční komplikace



(Yang Z, 2012)

# UC a anti TNF $\alpha$ – pooperační komplikace

**ClinicalTrials.gov**

A service of the U.S. National Institutes of Health

Search for studies:

Example: "Heart attack"

[Advanced Search](#) | [Help](#)

[Find Studies](#) ▾

[About Clinical Studies](#) ▾

[Submit Studies](#) ▾

[Resources](#) ▾

[About This Site](#) ▾

[Home](#) > [Find Studies](#) > [Study Record Detail](#)

## Study to Determine Risk Factors for Post-operative Infection in Inflammatory Bowel Disease (PUCCINI)

### Prospektivní studie !!!

Cíl: identifikovat rizikové faktory pooperačních infekčních komplikací (AMC, UZ Leuven, Mayo)

N=691 (IPAA – leak = 14,8%)

**ASA >2**

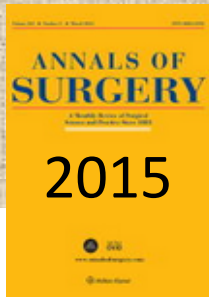
**OR: 1,98 (1,15-3,42)**

AntiTNF (< 3 měsíce před OP) OR: 1,94 (0,97-3,85)

**AntiTNF + KS**

**OR: 3,87 (1,46-10,24)**

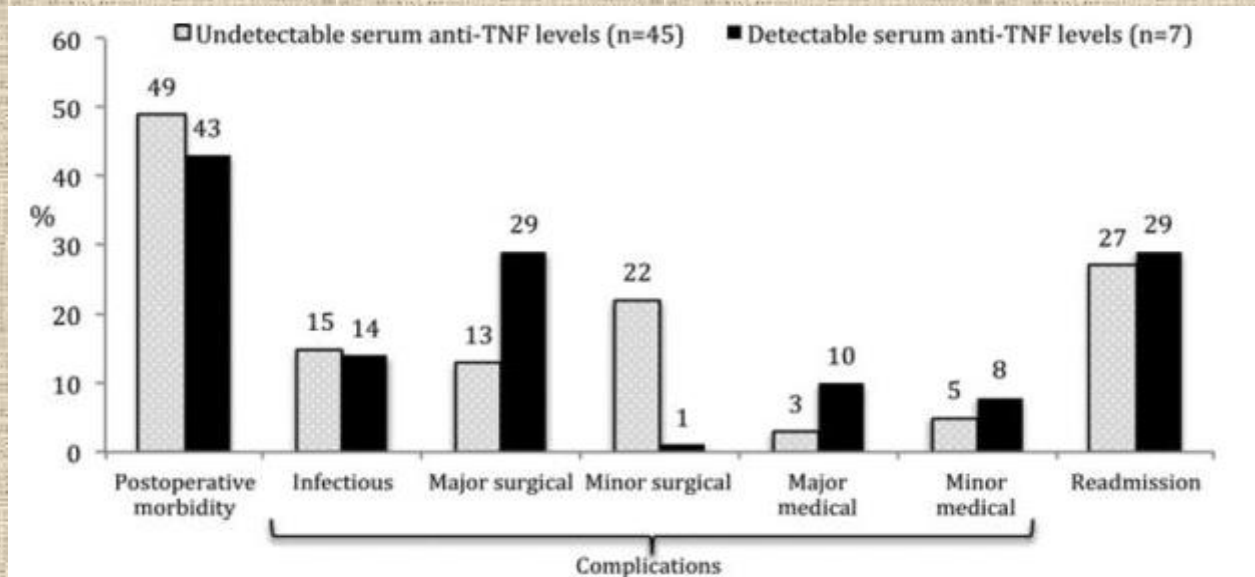
# Hladina IFX před operací



## The Impact of Preoperative Serum Anti-TNF[alpha] Therapy Levels on Early Postoperative Outcomes in Inflammatory Bowel Disease Surgery

Lau, Cheryl MD<sup>‡</sup>; Dubinsky, Marla MD<sup>‡</sup>; Melmed, Gil MD<sup>‡</sup>; Vasiliauskas, Eric MD<sup>‡</sup>; Berel, Dror MS<sup>‡</sup>; McGovern, Dermot MD, PhD<sup>‡</sup>; Ippoliti, Andrew MD<sup>‡</sup>; Shih, David MD, PhD<sup>‡</sup>; Targan, Stephan MD<sup>‡</sup>; Fleshner, Phillip MD<sup>\*</sup>

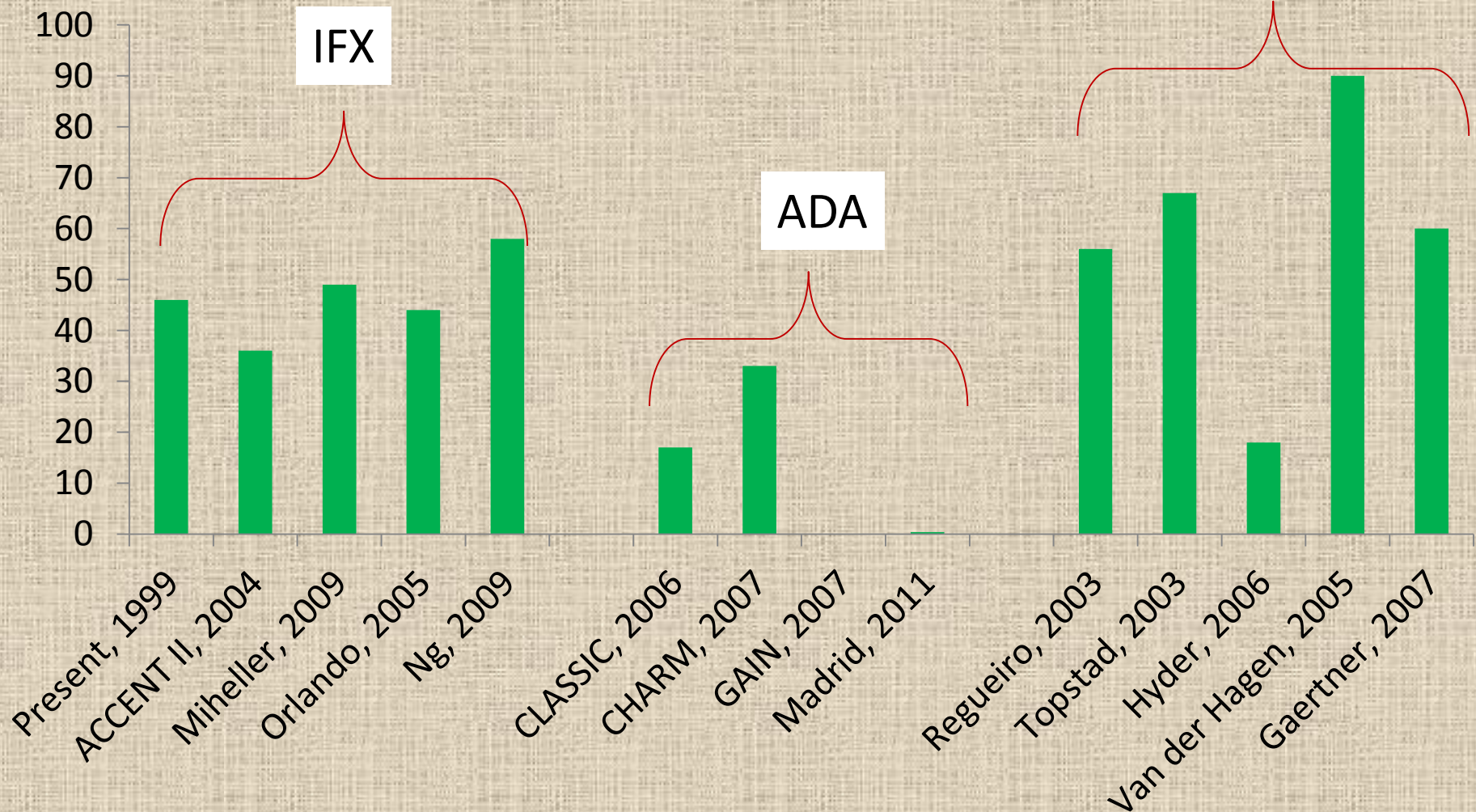
217 pacientů (MC: 123; UC: 94) – 65% anti TNF $\alpha$   
- 53% z léčených nemělo detekovatelnou hladinu  
(u pacientů s UC: 17/60 - 28%)



- Většina pacientů má nízkou systémovou biologickou dostupnost anti TNF  
- U pacientů s detekovatelnou sérovou hladinou anti TNF nebyl prokázán vyšší výskyt komplikací  
(Waterman et al, 2013)

# Perianální choroba – výsledky BL

% zhojení píštělí



! Způsob hodnocení zhojení = uzávěr vnějšího ústí píštěle

# Perianální choroba – dlouhodobé výsledky

## Dlouhodobé výsledky

- Trakt píštěle zůstává – může vést k recidivě **abscesů**
- Přestože dochází ke krátkodobému zlepšení, nevede samotná BL ke kompletní remisi

### Original Contribution

*The American Journal of Gastroenterology* (2003) **98**, 332–339;  
doi:10.1111/j.1572-0241.2003.07241.x

### Magnetic Resonance Imaging of the Effects of Infliximab on Perianal Fistulizing Crohn's Disease

Gert Van Assche MD, PhD<sup>1</sup>, Dirk Vanbeckevoort MD<sup>2</sup>, Didier Bielen MD<sup>2</sup>, Georges Coremans MD, PhD<sup>1</sup>, Isolde Aerden MSc<sup>1</sup>, Maya Noman MD<sup>1</sup>, Andre D'Hoore MD<sup>3</sup>, Freddy Penninckx MD, PhD<sup>3</sup>, Guy Marchal MD, PhD<sup>2</sup>, Freddy Cornillie PhD<sup>4</sup> and Paul Rutgeerts MD, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Divisions of Gastroenterology, University Hospital, University of Leuven, Leuven, Belgium

<sup>2</sup>Radiology, University Hospital, University of Leuven, Leuven, Belgium

<sup>3</sup>Abdominal Surgery, University Hospital, University of Leuven, Leuven, Belgium

<sup>4</sup>Centocor, Leuven, Belgium





Clinical Gastroenterology and Hepatology

Volume 9, Issue 2, February 2011, Pages 130–136.e1



Original article—alimentary tract

### Long-Term Monitoring of Infliximab Therapy for Perianal Fistulizing Crohn's Disease by Using Magnetic Resonance Imaging

Konstantinos Kamiris\*, Didier Bielen†, Dirk Vanbeckevoort‡, Séverine Vermeire\*, Georges Coremans\*, Paul Rutgeerts\*, Gert Van Assche\*  

**MRI (54.tý) – redukce traktů pouze u 15% pacientů**

# Perianální choroba – BL + CHIR

## Biological immunomodulators improve the healing rate in surgically treated perianal Crohn's fistulas

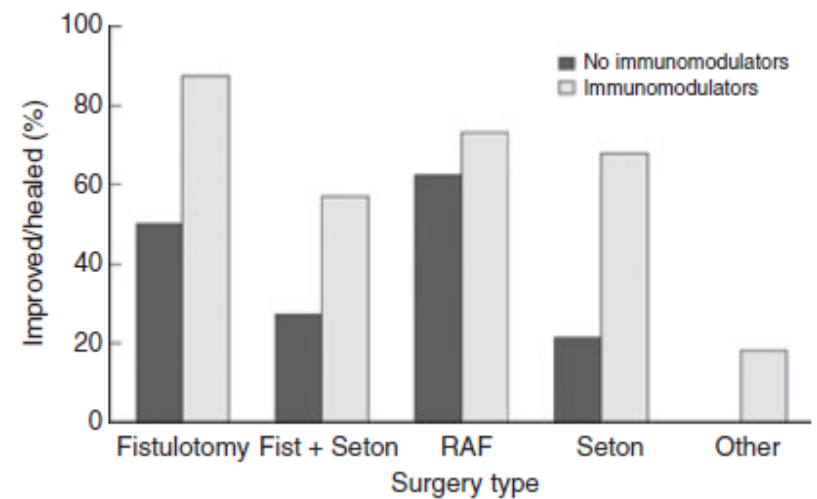
G. El-Gazzaz, T. Hull and J. M. Church

Department of Colorectal Surgery, Digestive Disease Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA

Received 12 September 2011; accepted 5 December 2011; Accepted Article online 17 January 2012

N=218;  
(117 CHIR vs. 101 CHIR + BL)

- dlouhodobá drenáž
- fistulotomie
- rektální advancement flap - RAF



Immunomodulators	Overall ( <i>n</i> = 218) (%)	No ( <i>n</i> = 117; 53.7%)	Yes ( <i>n</i> = 101; 46.3%)	<i>P</i> -value
Failed	104 (47.7)	75 (64.1)	29 (28.7)	0.001
Healed	68 (31.2)	31 (26.5)	37 (36.6)	0.11
Improved	46 (21.1)	11 (9.4)	35 (34.7)	0.001
Healed/improved	114 (52.3)	42 (35.9)	72 (71.3)	0.001

# Potenciál biologik při chirurgické léčbě ISZ

Léčby těžké ulcerózní kolitidy

→ možnost „bridge“ k elektivnímu výkonu

Léčba reziduální choroby

→ možnost obnovení kontinuity

Prevence pooperační recidivy

Léčba pouchitidy

*(WJ Sandborn, 2001; Regueiro M, 2015; Barreiro-de Acosta M, 2012)*



# Vliv biologik na výsledky chirurgické léčby ISZ

## MC

Pacienti s účinnou BL mohou mít vyšší riziko pooperačních infekčních komplikací. Rozhodující se zdá být předoperační sérová hladina antiTNF.

## UC

U pacientů s UC nebyl doposud prokázán vliv předoperační BL na výskyt pooperačních komplikací

## Perianální choroba

Podání BL může zvýšit efekt chirurgické léčby. Data z PRS zatím chybí.

# Děkuji za pozornost...



**Ondřej Ryska**

**Chirurgické oddělení - pracoviště specializované na chirurgickou léčbu IBD**

**NH - Nemocnice Hořovice**

**Email: [ondrejryska@centrum.cz](mailto:ondrejryska@centrum.cz)**