

Was ändert sich für die Chirurgie im Zeitalter der Biologika ?

Martin E. Kreis

Charité Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie

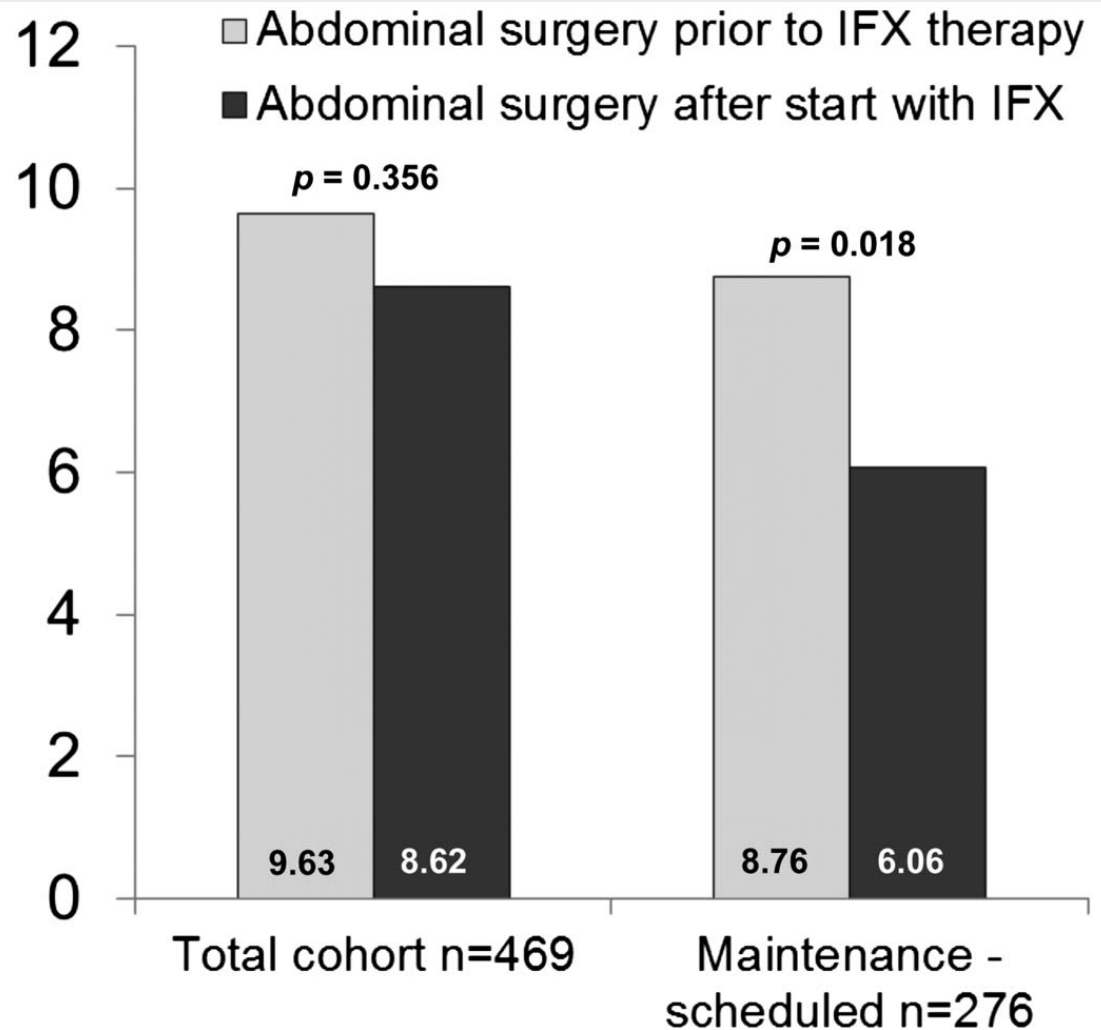
e-mail: martin.kreis@charite.de

Themen

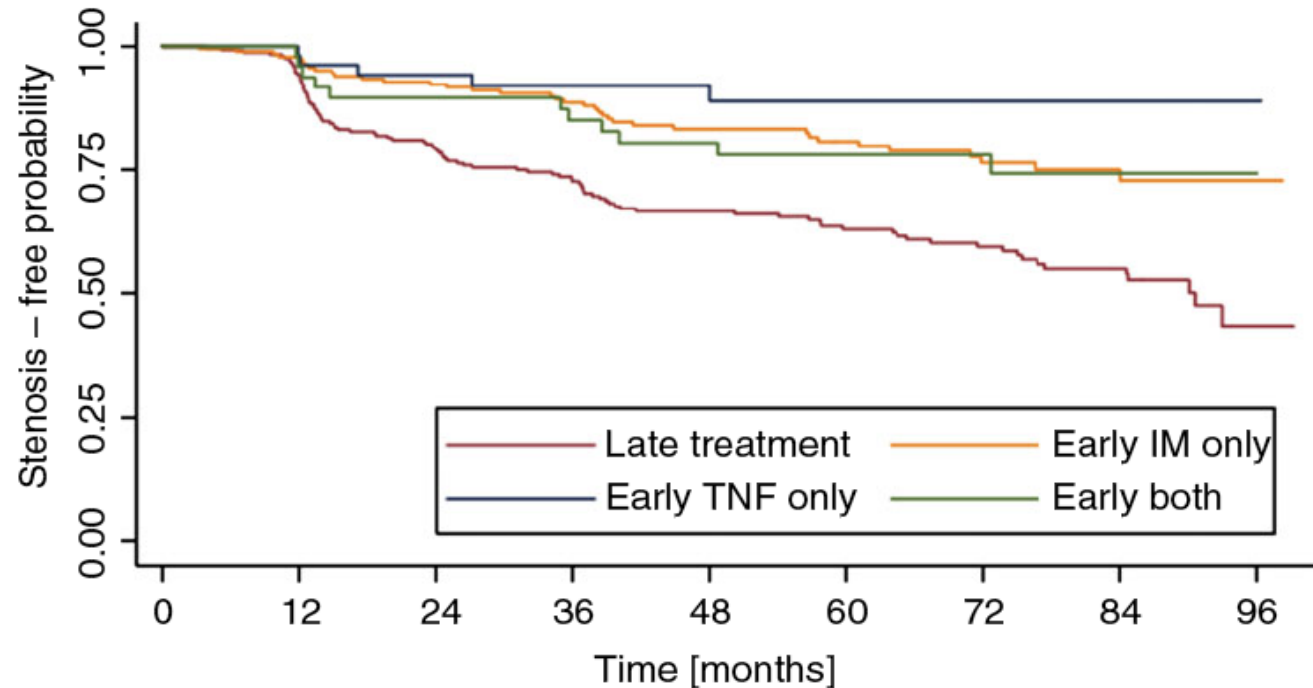
- Häufigkeit der Chirurgie (MC)
- Indikation (MC)
- OP-Timing (MC)
- Operatives Vorgehen (CU)
- Notfallmanagement (CU)

Operationen seltener erforderlich bei Biologikatherapie ?

Abdominalchirurgische Eingriffe
vor und nach Infliximab-
Anwendung
Pro 100 Patientenjahre



OP-Vermeidung durch TNF- α Antagonisten



Number at risk

Late treatment	248	232	185	151	119	99	76	43	8
Early IM	188	179	160	141	115	88	63	35	7
Early TNF	55	52	47	37	30	19	16	6	1
Early both	49	47	40	38	33	26	21	8	1

Log-rank test P -value < 0.001

Safroneeva E et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42: 977-989.

Häufigkeit Chirurgie

ORIGINAL ARTICLES

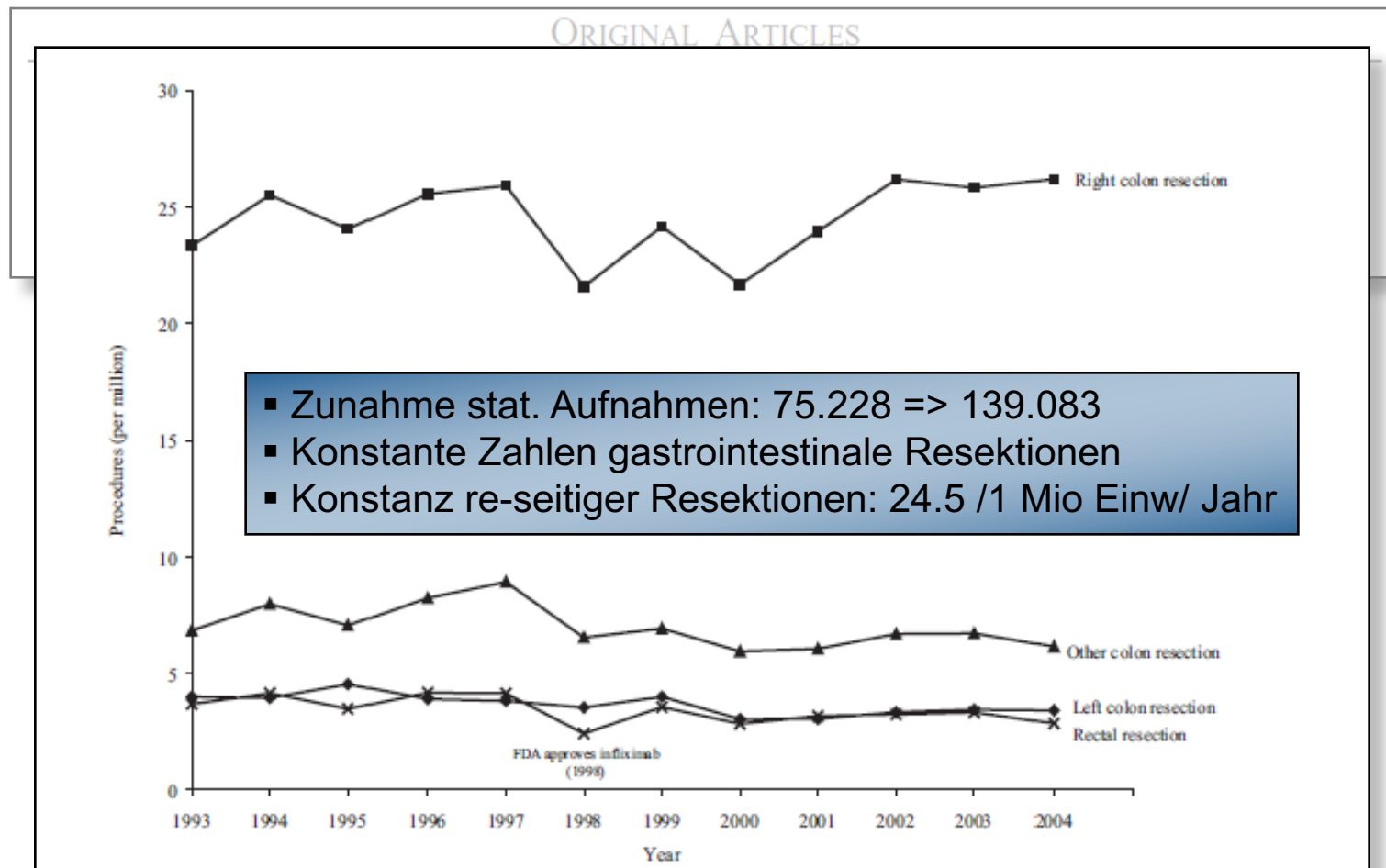
Trends in Surgery for Crohn's Disease in the Era of Infliximab

Douglas W. Jones, MD, and Samuel R. G. Finlayson, MD, MPH†‡*

- Nationweite Analyse USA
- Alle stat. Aufnahmen M. Crohn
- 1993-2004
- Erfassung der OP-Prozeduren

[Jones DW, Ann Surg, 2008]

Häufigkeit Chirurgie



[Jones DW, Ann Surg, 2008]

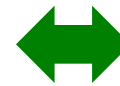
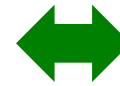
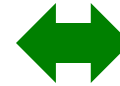
Themen (CU und MC)

- Häufigkeit der Chirurgie (MC)
- Indikation (MC)
- OP-Vorbereitung (MC)
- Operatives Vorgehen (CU)
- Notfallmanagement (CU)

OP-Indikation – Komplikationen des Morbus Crohn

seit Einführung Biologika
(subjektive Einschätzung)

- Perforation
 - freie Perforation
 - Abszeß
- Blutung
- Stenose
- therapierefraktäre Verläufe
- Malignität / Dysplasien



Themen (CU und MC)

- Häufigkeit der Chirurgie (MC)
- Indikation (MC)
- OP-Timing (MC)
- Operatives Vorgehen (CU)
- Notfallmanagement (CU)

OP-Risiko bei Morbus Crohn

Meta-Analyse 2012 (8 Studien; 1641 Pat.)

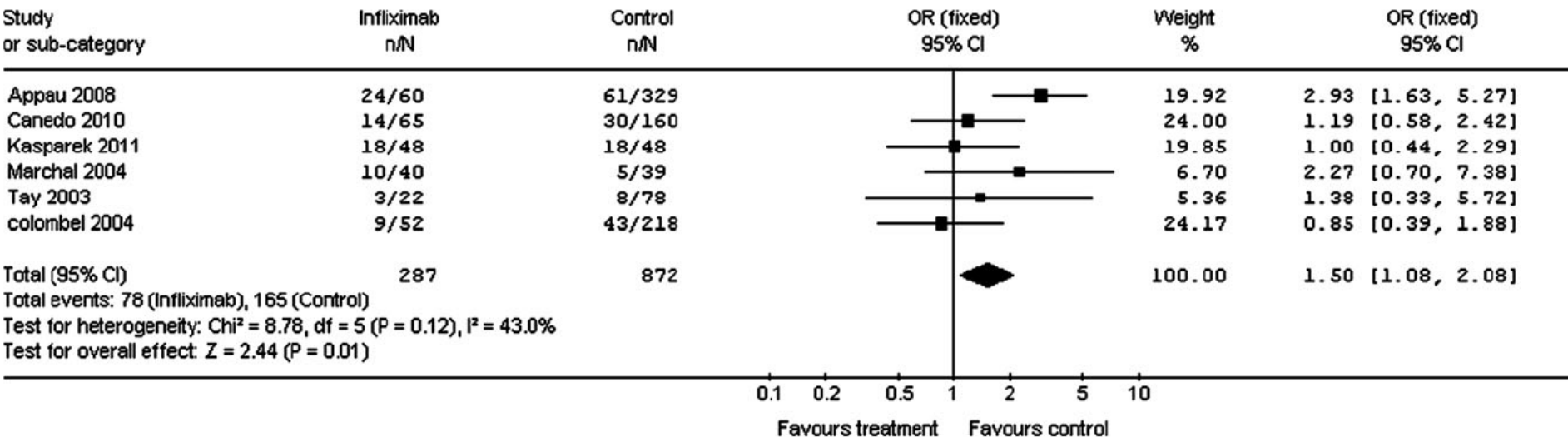


FIGURE 3. Estimates of ORs for development of infectious complications in patients treated with IFX preoperatively vs. controls.

(Inflamm Bowel Dis 2012;18:2404–2413)

OP-Risiko bei Morbus Crohn

Meta-Analyse 2016 (14 Studien; 5425 Pat.)

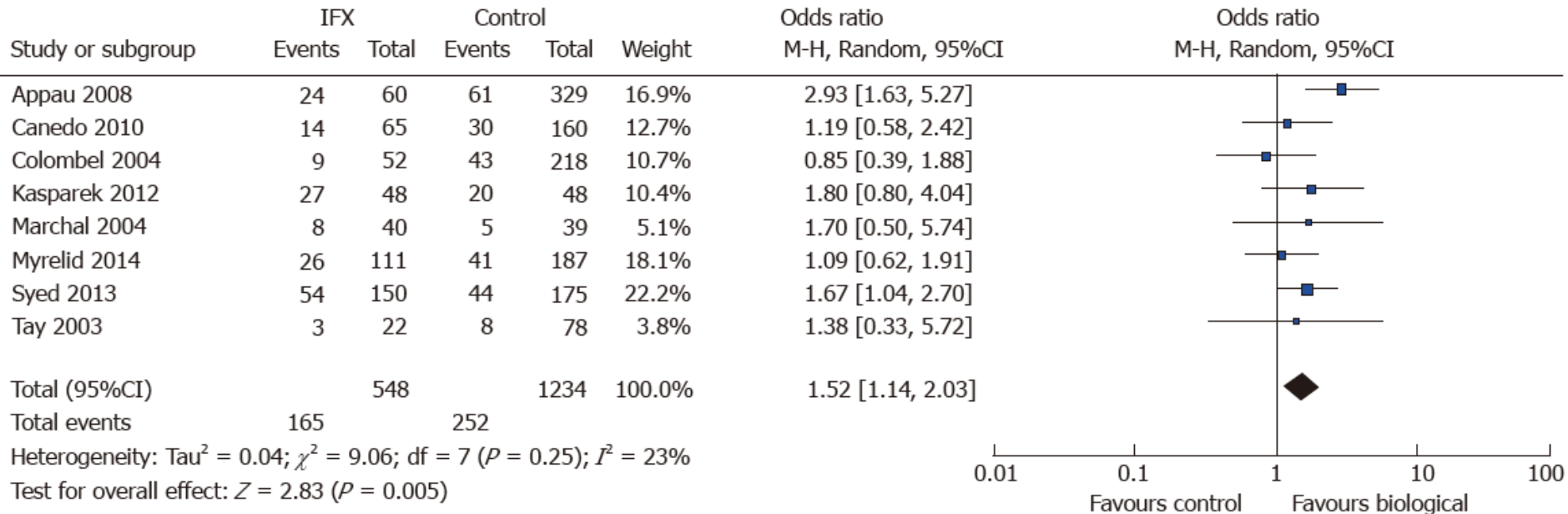


Figure 2 Total infectious complications: Study event rates and forest plot. Forest plot showing significantly higher total infective complications in patients receiving biological therapy - note confidence interval does not overlap one.

Waterland P et al. WJG 2016; 274-283.

Zeitpunkt - präoperativ

AP&T Alimentary Pharmacology and Therapeutics

Pre-operative use of anti-TNF- α agents and the risk of post-operative complications in patients with Crohn's disease – a nationwide cohort study

B. M. Nørgård*, J. Nielsen*, N. Qvist[†], K. O. Gradel*, O. B. Schaffalitzky de Muckadell[‡] & J. Kjeldsen[‡]

Kein Einfluß der Biologika auf perioperative Morbidität und Mortalität, wenn Gabe ≤ 14 Tage vor Operation.

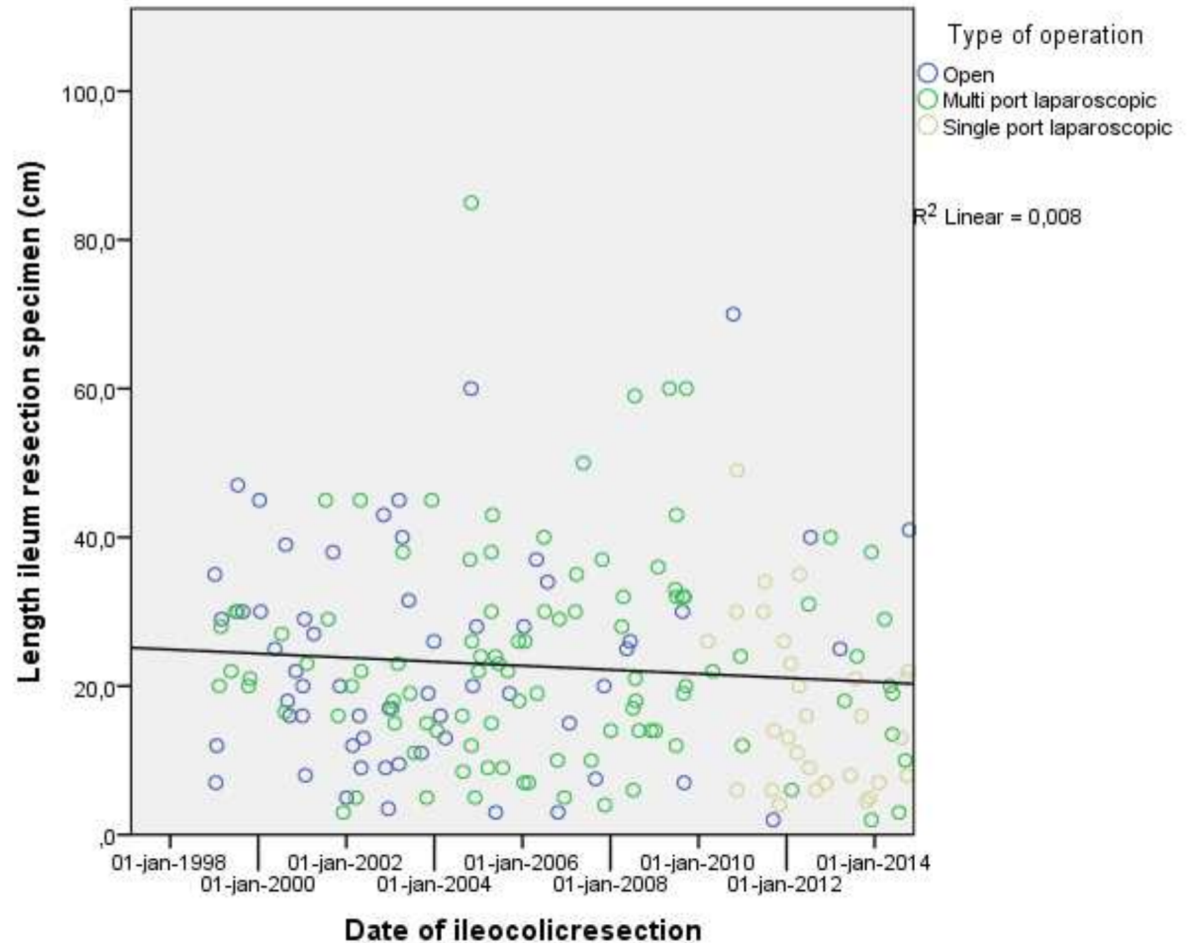
Aliment Pharmacol Ther. 2013; 37: 214-24.

anti-TNF-Medikation / postop. Komplikationen

	OR (95% CI)
Anti-TNF agent in the month before surgery	1.01 (0.52–2.01)
Combination therapy (immunosuppressants and anti-TNF)	1.38 (0.48–5.15)
Time interval between last anti-TNF administration and surgery	0.99 (0.97–1.02)
Trough serum level >1 µg/ml	0.69 (0.21–2.22)
Trough serum level >3 µg/ml	0.95 (0.28–2.96)
CI, confidence interval; OR, odds ratio; TNF, tumor necrosis factor.	

Fumery M et al. (Remind Group) *Am J Gastroenterol.* 2016

Ausdehnung der Resektion

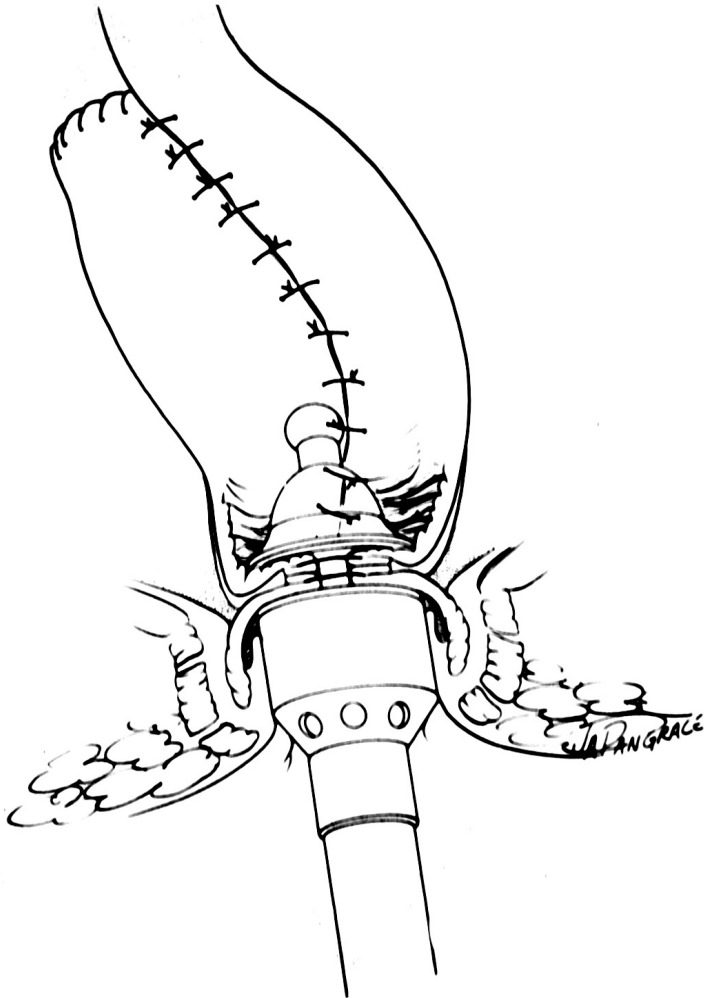


De Groof EJ....Bemelmann WA et al. *Colorect Dis* 2016; Epub ahead of print

Themen (CU und MC)

- Häufigkeit der Chirurgie (MC)
- Indikation (MC)
- OP-Timing (MC)
- Operatives Vorgehen (CU)
- Notfallmanagement (CU)

Biologika, Colitis ulcerosa und J-Pouch



Infliximab und Colitis ulcerosa

Dis Colon Rectum. 2008; 51:1202-7.

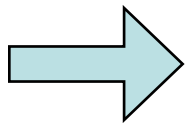
Infliximab in ulcerative colitis is associated with an increased risk of postoperative complications after restorative proctocolectomy.

Mor IJ, Vogel JD, da Luz Moreira A, Shen B, Hammel J, **Remzi FH.**

J Am Coll Surg. 2007; 204: 956-62.

Effect of infliximab on short-term complications in patients undergoing operation for chronic ulcerative colitis.

Selvasekar CR, Cima RR, Larson DW, Dozois EJ, Harrington JR, Harmsen WS, Loftus EV Jr, Sandborn WJ, Wolff BG, **Pemberton JH.**

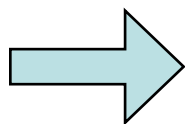
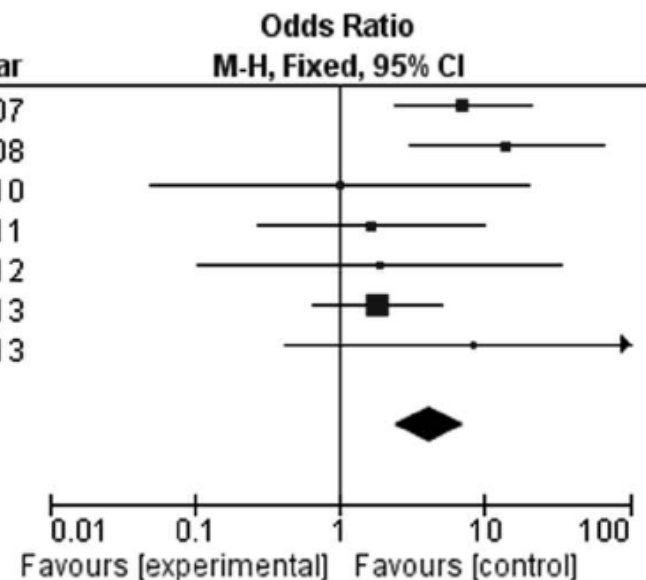


Deutlich erhöhtes Risiko für postoperative pouch-bezogene und infektiöse Komplikationen

Infliximab und Colitis ulcerosa

Komplikationsraten bei IPAA

Study or Subgroup	IFX		controls		Weight	Odds Ratio	Year
	Events	Total	Events	Total		M-H, Fixed, 95% CI	
Selvasekar 2007	8	41	7	211	15.7%	7.06 [2.40, 20.78]	2007
Mor 2008	18	46	2	46	10.4%	14.14 [3.04, 65.69]	2008
Coquet-Reinier 2010	1	7	1	7	7.4%	1.00 [0.05, 19.96]	2010
Rizzo 2011	3	12	3	18	15.4%	1.67 [0.28, 10.09]	2011
Kennedy 2012	1	10	1	18	5.5%	1.89 [0.11, 33.89]	2012
Gu 2013	6	25	23	156	41.4%	1.83 [0.66, 5.06]	2013
Eshuis 2013	5	21	0	12	4.0%	8.33 [0.42, 165.20]	2013
Total (95% CI)		162		468	100.0%	4.12 [2.37, 7.15]	
Total events	42		37				
Heterogeneity: Chi² = 8.21, df = 6 (P = 0.22); I² = 27%							
Test for overall effect: Z = 5.03 (P < 0.00001)							



- 7 Studien
- 162 IFX Patienten, 468 Kontrollen
- IFX > 12 Wochen: kein erhöhtes Risiko mehr

Vorgehen bei Colitis ulcerosa und Biologicals / ileoanaler Pouchanlage

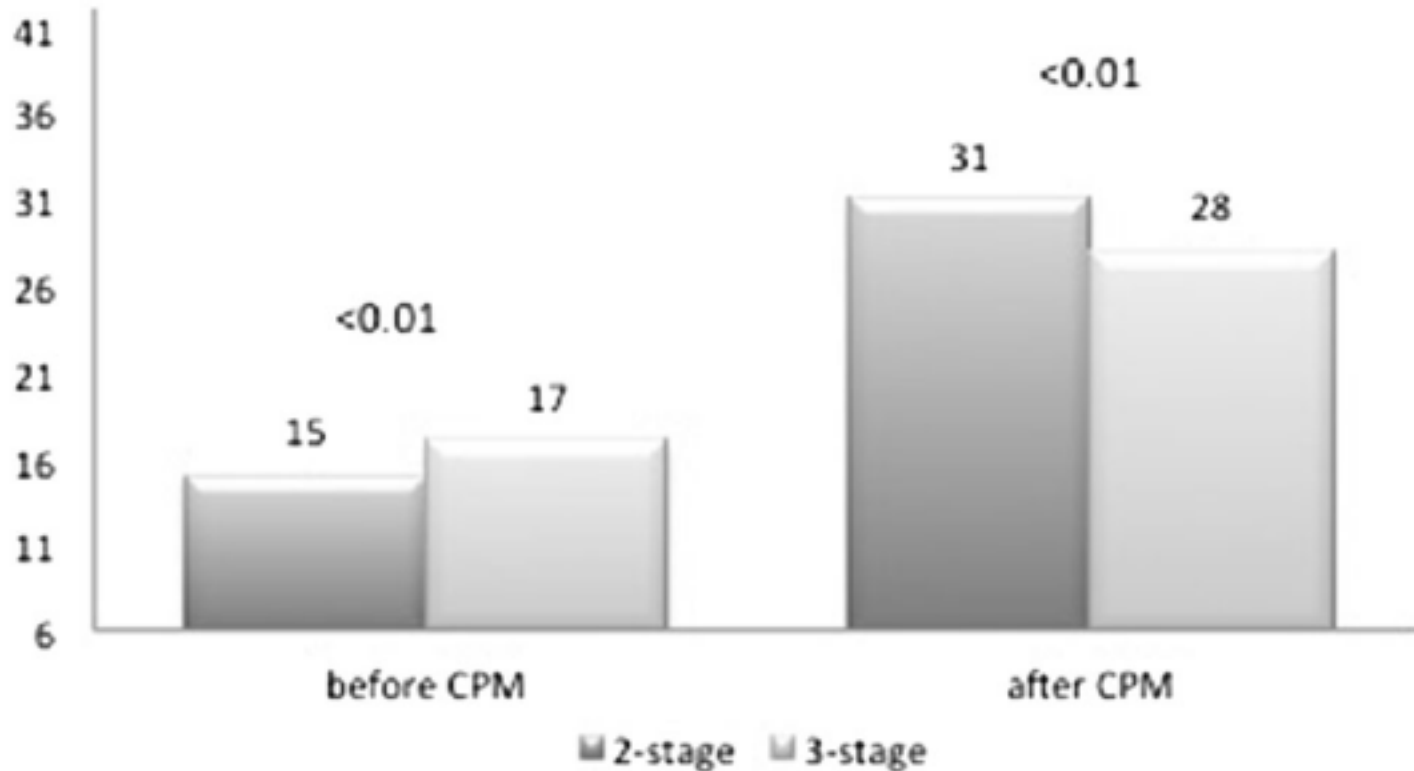
Dreizeitige Operation:

1. Schritt: Kolektomie, endständiges Ileostoma, Rektumblindverschluß
Absetzen aller immunsuppressiven Medikamente
2. Schritt: Proktectomie, Pouchanlage, doppelläufiges Ileostoma
3. Schritt: Ileostomarückverlagerung

QoL nach zweizeitiger versus dreizeitiger (laparoskopischer) ileo-analer Pouchanlage

	Zweizeitig (n=71)	Dreizeitig (n=34)	p-Wert
Liegedauer (Tage)	24,6±13,4	15,5±5,7	<0,001
Minorkomplikationen (%)	15,5	18,2	n.s.
Majorkomplikationen (%)	22,5	5,9	0,035

QoL nach zweizeitiger versus dreizeitiger (laparoskopischer) ileo-analer Pouchanlage



2-stage n=59

3-stage n=25

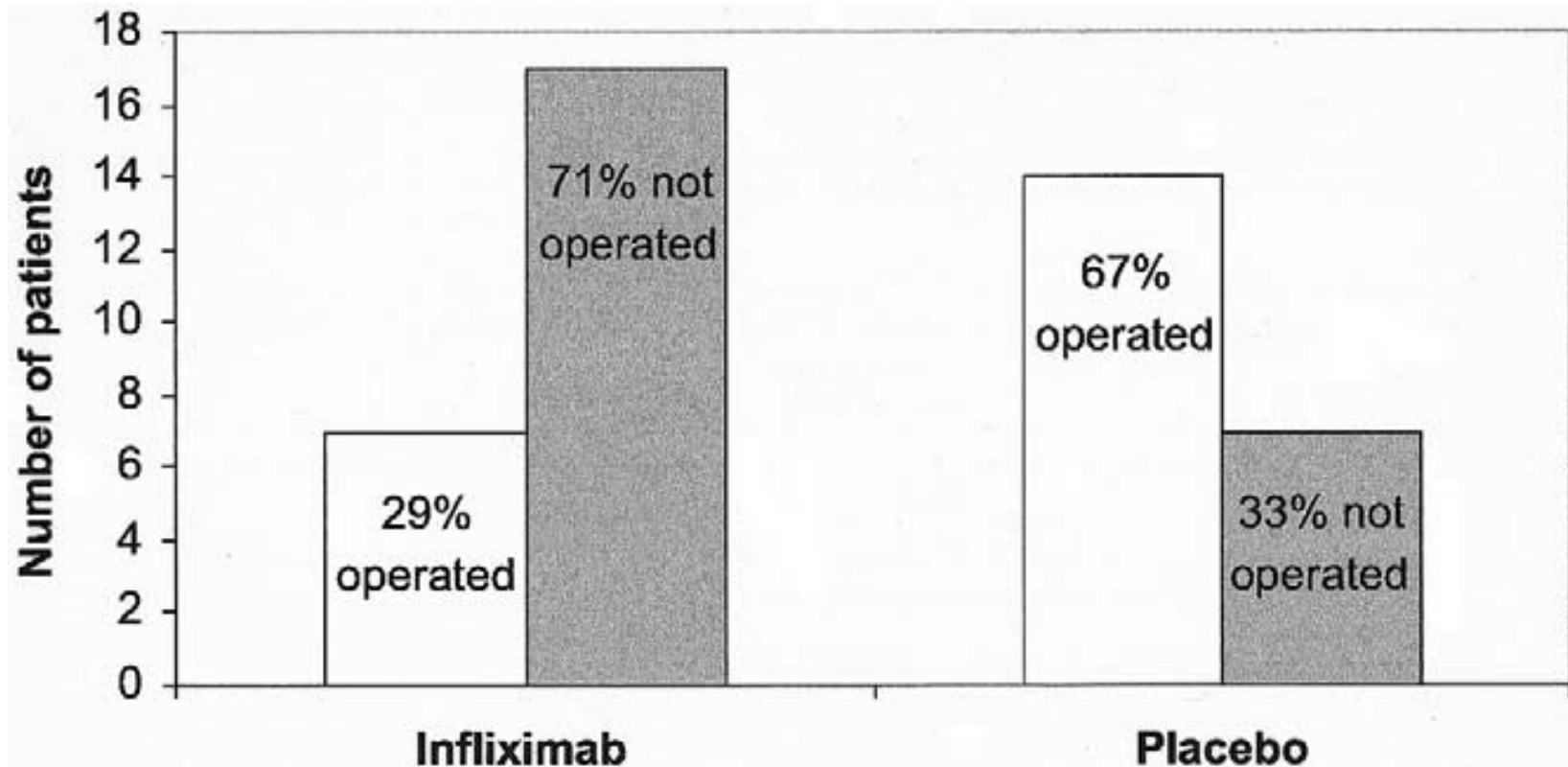
QoLife score 6-42 (42 highest)

Themen (CU und MC)

- Häufigkeit der Chirurgie (MC)
- Indikation (MC)
- OP-Timing (MC)
- Operatives Vorgehen (CU)
- Notfallmanagement (CU)

OP-Vermeidung durch TNF-Blocker ?

Schwere Colitis ulcerosa (initial)



Kolektomie nach erfolgreicher Infliximabtherapie bei Colitis ulcerosa.

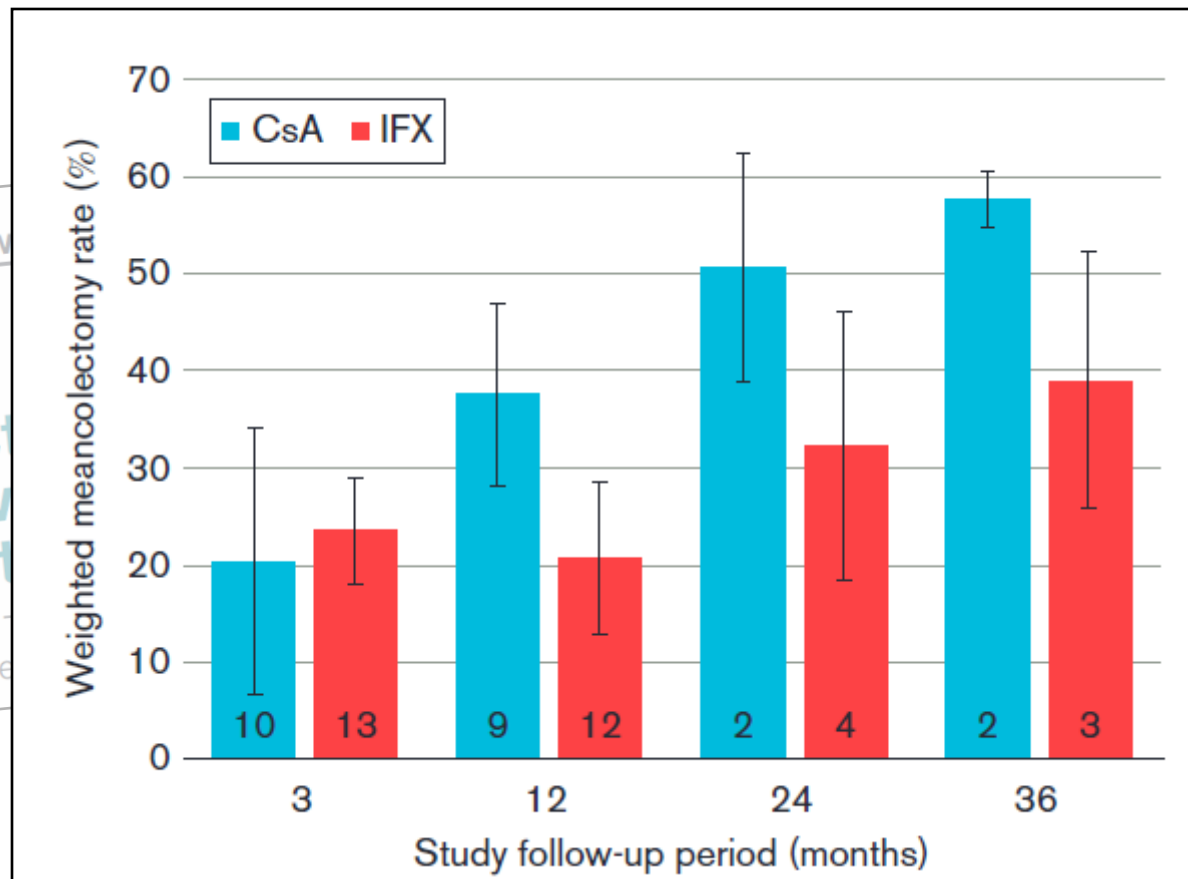
 Review article

Colectomy rates in patients with ulcerative colitis following treatment with infliximab or ciclosporin: a systematic literature review

Kymberley Thorne^a, Laith Alrubaiy^a, Ashley Akbari^a, David G. Samuel^b, Sian Morrison-Rees^a
and Stephen E. Roberts^a

[Thorne K, Eur J Gastroenterol Hepatol 2016]

Kolektomie nach erfolgreicher Infliximabtherapie bei Colitis ulcerosa.



[Thorne K, Eur J Gastroenterol Hepatol 2016]

Was ändert sich für die Chirurgie im Zeitalter der Biologika ?

- Chirurgie weiter für viele Patienten mit CED erforderlich.
- Gründe für Chirurgie scheinen sich zu verändern.
- Biologika Medikation sollte bei OP-Planung berücksichtigt werden.
- Erforderliches Resektionsausmaß erscheint unverändert.
- OP-Strategie muß ggf. angepaßt werden (CU / dreizeitig)
- Biologika können ggf. Notfalloperationen verhindern

A photograph of a modern building with a glass and wood facade, partially obscured by trees, with a pond in the foreground. The building has a distinctive angular design. The foreground features a pond with lily pads and reeds, reflecting the building and the sky. The sky is blue with some clouds. The text "Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!" is overlaid in the center of the image.

*Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit!*