

La terapia chirurgica nelle complicanze della malattia di Crohn. Nostra esperienza

R. FORNARO, G.B. SECCO, E. PICORI, C. STABILINI, M. FRASCIO, B. RICCI,
F. MANDOLFINO, L. DE SALVO, E. GIANETTA

RIASSUNTO: La terapia chirurgica nelle complicanze della malattia di Crohn. Nostra esperienza.

R. FORNARO, G.B. SECCO, E. PICORI, C. STABILINI, M. FRASCIO,
B. RICCI, F. MANDOLFINO, L. DE SALVO, E. GIANETTA

Su 35 pazienti affetti da malattia di Crohn (MC), 18 sono stati trattati con terapia medica e 17 (48.6%) sono stati sottoposti ad intervento chirurgico per: 1) refrattarietà al trattamento medico in 1 caso (5,9%); 2) complicanze locali (6 stenosi, 2 occlusioni, 3 ascessi, 3 fistole, 1 perforazione libera con peritonite, 1 megacolon tossico) in 16 casi (94,1%). Gli interventi eseguiti sono stati 19: 14 interventi resettivi (resezione del tenue e/o del colon) e 5 interventi conservativi. La mortalità è risultata nulla, la morbilità pari al 35,29%. L'incidenza delle recidive in un follow up medio di 5 anni è risultata pari al 42,9%.

Gli Autori concludono che la chirurgia, indicata nel trattamento delle complicanze della MC, si avvale di interventi sia resettivi (resezioni cosiddette regolate) che conservativi (stricturoplastica): i primi sono indicati nella cosiddetta perforating Crohn's disease (fistole, ascessi), i secondi nella stenosing Crohn's disease (stenosi). Del tutto recentemente sono stati proposti interventi conservativi anche nei casi di fistole e ascessi, solo a condizione che il processo flogistico sia modesto e che si tratti di pazienti già sottoposti ad interventi di resezione e quindi a rischio d'insorgenza di una sindrome da intestino corto.

SUMMARY: Surgical treatment of Crohn's disease complications. Our experience.

R. FORNARO, G.B. SECCO, E. PICORI, C. STABILINI, M. FRASCIO,
B. RICCI, F. MANDOLFINO, L. DE SALVO, E. GIANETTA

Thirty-five patients with Crohn's Disease (CD) were observed: 18 have been treated with medical therapy and 17 (48.6%) underwent to surgical treatment: 1) intolerance to the medical treatment in 5.9% (1 case); 2) local complications in 94.1% (16 cases: 6 stenosis, 2 occlusions, 3 abscesses, 3 fistulas, 1 perforation with peritonitis, 1 case toxic megacolon). The operations have been 19: resective interventions 14 (bowel and/or colon resections), conservative interventions 5. The mortality was 0, the morbidity 35,29%. The incidence of the recurrences in a follow up of 5 year was 42,9%.

The Authors conclude that the surgery, indicated for the treatment of complications, can be resective surgery (perforating Crohn disease: fistulas, abscess) or conservative surgery (stenosing Crohn disease: stenosis). Recently the conservative intervention are proposed in the treatment of fistulas and abscesses too, but when the flogosys is mild and in patients that underwent to extensive intestinal resection with risk of short bowel syndrome.

KEY WORDS: Malattia di Crohn - Chirurgia.
Crohn's disease - Surgery.

Premessa

La malattia di Crohn (MC) costituisce uno degli argomenti più complessi nell'ambito della chirurgia addominale e della gastroenterologia. Nonostante essa sia stata descritta già nel lontano 1789 da Malpighi, e successivamente individuata quale entità nosologica autonoma nel 1932 da Crohn, la sua eziopatogenesi

rimane sconosciuta (4,7,13). Sappiamo che si tratta di una malattia infiammatoria cronica, granulomatosa, che può colpire in modo segmentario e discontinuo (*enterite regionale* o *enterite segmentaria*) qualunque parte del tratto alimentare, dalla bocca all'ano (*panenterite*), con localizzazioni più frequenti nell'ileo distale (*ileite terminale*) e nel colon (*colite, ileocolite*), a decorso cronico-ricidivante e ad evoluzione sclero-cicatriziale, ma non disponiamo ancora di una terapia medica e di una terapia chirurgica capaci di guarirla in modo definitivo.

Sia il trattamento medico che quello chirurgico, infatti, rivestono ancora oggi un ruolo palliativo. La chirurgia, comunque, offre in molti casi la possibilità

Università degli Studi di Genova
Dipartimento di Chirurgia
(Direttore: Prof. E. Bertiriboli)
Patologia Chirurgica a Indirizzo Gastroenterologico
(Direttore: Prof. E. Gianetta)

© Copyright 2006, CIC Edizioni Internazionali, Roma

TABELLA 1 - MALATTIA DI CROHN. CASISTICA.

Pazienti ricoverati	35
Pazienti operati	17 (48,6% su 35)
Età media	41 anni (range 18-70)
Sesso	10 M/7 F (rapporto 1.43)
Durata media sintomatologia	4,5 anni (range 1-12)
Fallimento terapia	1 (5,9% su 17)
Complicanze locali	16 (94,1% su 17)
Follow up medio	5 anni (range 2-17)

di una efficace risoluzione della sintomatologia in atto, con "ragionevoli" benefici anche a lungo termine in casi selezionati (3, 9, 13, 31).

Pazienti e metodi

Nell'ultimo ventennio (dal 1984 al 2003), presso l'Istituto di Clinica Chirurgica I (1984-1990), la Cattedra di Semeiotica Chirurgica II (1990-1995) e quindi la Cattedra di Semeiotica Chirurgica I (1995-2003) dell'Università degli Studi di Genova, sono stati ricoverati 35 pazienti affetti da malattia di Crohn.

Si tratta di pazienti che presentavano una sintomatologia importante nonostante una adeguata terapia medica o di pazienti che avevano sviluppato una complicanza locale, ragioni per le quali si era appunto imposto il ricovero in reparto di chirurgia.

Su 35 pazienti, 18 (51,4%) sono stati trattati con terapia medica e quindi dimessi in condizioni cliniche migliorate ed inseriti in un protocollo di controlli clinici e strumentali ravvicinati. Gli altri 17 pazienti (48,6%), oggetto del presente studio, sono stati invece sottoposti ad intervento chirurgico. L'indicazione all'intervento chirurgico è scaturita da:

- 1) intolleranza e/o refrattarietà al trattamento medico con persistenza della sintomatologia in 1 caso (5,9% su 17 paz., 2,9% su 35 paz.);
- 2) insorgenza di complicanze locali della MC in 16 casi (94,1% su 17 paz., 45,7% su 35 paz.).

La Tabella 1 riporta i principali dati clinici relativi ai 17 pazienti sottoposti ad intervento ed inclusi nello studio. L'età varia da 18 a 70 anni, con una media di 41 anni. Dieci pazienti sono di sesso maschile e 7 di sesso femminile, con un rapporto maschi/femmine pari a 1.43. L'epoca d'insorgenza della sintomatologia risaliva in media a 4,5 anni (minimo 1, massimo 12).

Le complicanze locali della MC per le quali è stata posta indicazione all'intervento chirurgico sono state: 6 stenosi, 2 occlusioni-subocclusioni, 3 ascessi, 3 fistole, 1 perforazione libera con peritonite, 1 caso di megacolon tossico.

La malattia era localizzata solo nel tenue in 13 casi, nel tenue e nel colon in 3 casi e solo nel colon in 1 caso.

Gli interventi sono stati condotti in urgenza 4 volte, negli altri 13 casi in elezione (Tab. 2). Gli interventi eseguiti sono stati in realtà 19 in 17 pazienti: 14 interventi resettivi (11 resezioni dell'intestino tenue e 3 resezioni del colon), 5 interventi conservativi (Tab. 3).

Nei 17 pazienti, oltre gli interventi richiesti per il trattamento specifico delle complicanze intestinali della MC che avevano determinato il ricovero, sono stati eseguiti, a distanza di tempo

variabile da 2 a 4 mesi, altri interventi, il cui obiettivo era la chiusura di una stomia (5 volte) e il ripristino della continuità intestinale (2 volte). In un caso inoltre è stata riconfezionata l'anastomosi ileale per ovviare alle complicanze settiche addominali secondarie alla deiscenza (un caso di anastomosi termino-terminale ileale eseguita per una stenosi serrata). In definitiva, nei 17 pazienti inclusi nello studio gli interventi sono stati complessivamente 27 (Tab. 4).

Risultati

Età e sesso

L'età media dei 17 pazienti operati è di 41 anni (range da 18 a 70 anni). La malattia è risultata più frequente nel sesso maschile. Dai dati della letteratura emerge che la MC presenta la stessa incidenza nei due sessi e può colpire ogni età, sebbene il picco d'insorgenza si collochi tra la II e III decade. L'età relativamente più elevata registrata nei pazienti inclusi nello studio si giustifica con il fatto che abbiamo analizzato non l'età alla comparsa della malattia, ma l'età alla quale l'insorgenza e l'evoluzione della complicanza hanno posto l'indicazione all'intervento.

Incidenza degli interventi nei pazienti affetti da malattia di Crohn

Su 35 pazienti, ricoverati, 17 (48,6%) sono stati sottoposti ad intervento chirurgico, a distanza di 4,5 anni in media (range 1-12) dall'insorgenza delle manifestazioni cliniche della malattia. La percentuale dei pazienti sottoposti ad intervento risulta elevata (48,6%) e non significativamente diversa da quella dei pazienti avviati al proseguimento della sola terapia medica conservativa.

Comunque i nostri dati non consentono di trarre conclusioni certe sull'incidenza degli interventi nei pazienti con MC. Si noti peraltro che i pazienti subiscono già una selezione nel momento in cui vengono ricoverati, o per l'aggravarsi del quadro clinico (che diventa imponente e non controllabile dalla terapia medica) o per l'insorgenza di complicanze anche gravi.

Complicanze della malattia di Crohn (indicazione all'intervento)

L'incidenza delle diverse complicanze è risultata in ordine decrescente: stenosi (35,3%), fistola (17,7%), ascesso (17,7%), occlusione-subocclusione (11,9%), perforazione (5,9%), megacolon tossico (5,9%). Il confronto con i dati della letteratura non fa emergere differenze significative. L'esiguità dei numeri non consente di formulare conclusioni attendibili.

Morbilità postoperatoria

La mortalità è risultata nulla. Per quanto riguarda la morbilità degli interventi chirurgici eseguiti per il

TABELLA 2 - TIPO DI LESIONE, LOCALIZZAZIONE ED INTERVENTI NEI 17 PAZIENTI OPERATI.

Indicazione	n	%	Localizzazione lesione	Intervento	E/U
Fallimento Terapia medica	1	5.9	Ileo distale	Resezione ileale + anastomosi T-T	E
Complicanze	16	94.1			
Stenosi	6	35.3	Ileo distale Ileo terminale Ileo distale (< 5 cm) Ileo distale (> 10cm) Duplice ileale, ma vicine Ileo prossimale e distale	Stricturoplastica sec. Mikulicz Side to side entero colic anastomosis Stricturoplastica sec. Mikulicz Stricturoplastica sec. Finney Resezione + anastomosi Resezione + stricturoplastica sec. Mikulicz	E E E E E E
Subocclusione/ Occlusione	2	11.8	Ileo distale Ileo distale-cieco	Resezione + anastomosi T-L Resezione ileociecale + enterostomia	E U
Ascessi intraddominali	3	17.7	Digiuno-ileo prossim Ileo medio-distale Ileo distale cieco	Resezione +anastomosi + drenaggio Resezione + anastomosi + drenaggio Emicolectomia destra + ileostomia	E E U diff
Fistole	3	17.7	Ileo-vaginale Ileo-vescicale Enter-enterica	Resezione ileo + anastomosi + plastica Resezione ileo + anastomosi + plastica Resezione 50 cm intestino + anastomosi	E E E
Perforazione libera (peritonite)	1	5.9	Ileo + colon sinistro	Resez. colica, affondamento retto, colostomia + resezione ileo e ileostomia	U
Megacolon tossico	1	5.9	Colon	Colectomia subtotale, affondamento retto, colostomia	U
Totale	17	100			E 13 U 4

Legenda: E = elezione; U = urgenza; U diff = urgenza differita.

trattamento delle complicanze specifiche della MC, sono state registrate 6 complicanze in 5 dei 17 pazienti: broncopolmonite in 1 caso, sepsi urinaria in 2 casi, ascesso parete addominale in 2 casi, deiscenza e sepsi addominale in 1 caso (Tab. 5).

Follow up: recidive e reinterventi

Il follow up medio è di 5 anni (range 2-17). Nei 14 pazienti ancora in follow-up sono stati osservati 6 casi di recidive: 3 stenosi, 1 fistola enterovescicale, 2 ascessi. Le recidive si sono manifestate clinicamente con segni importanti tanto da imporre il ricovero in tutti i 6 casi ed un nuovo intervento in 5 casi.

L'incidenza delle recidive a 5 anni di follow up è stata pari al 42,9% (Tab. 6). Questi dati confermano che le recidive sono frequenti, aumentano in rapporto con la durata del follow up e sono indipendenti dal tipo di intervento.

Considerazioni conclusive

La maggior parte dei pazienti affetti da malattia di Crohn va incontro prima o poi nel corso dell'evoluzione della medesima ad un intervento chirurgico. Il 50% dei pazienti viene operato dopo 5 anni dalla diagnosi; tale percentuale sale al 74-96% dopo 10-20 anni (2, 5, 26, 30, 39).

La chirurgia trova indicazione quando la terapia medica si riveli inefficace e/o quando insorgano complicanze cliniche importanti (stenosi, occlusione, fistole, ascessi, peritonite da perforazione libera, emorragia massiva, megacolon tossico). A seconda dei casi l'intervento potrà essere condotto in elezione, preferibilmente ed ogniqualvolta sia possibile, oppure in urgenza, meglio se in urgenza differita (3, 8-9, 13, 20, 26-27, 38, 39). Nel passato venivano eseguiti interventi di resezione intestinale piuttosto estesa

TABELLA 3 - INTERVENTI ESEGUITI.

	n	%
INTERVENTI RESETTIVI	14	73,7
Resezione intestino tenue	11	57,9
Con anastomosi senza stomia	9	
Con anastomosi ed enterostomia	2	
Senza anastomosi e derivazione esterna	0	
Anastomosi manuale	8	
Anastomosi meccanica	3	
Sutura non riassorbibile	0	
Sutura riassorbibile	11	
Anastomosi		
T-T	7	
T-L	1	
L-L	3	
Resezione colon	3	15,8
Con anastomosi senza stomia	0	
Con anastomosi e stomia (emicolectomia destra + ileostomia)	1)	
Senza anastomosi e derivazione esterna (resezione colica + affondamento + colostomia; colectomia subtotala + affondamento + ileostomia)	2	
INTERVENTI CONSERVATIVI (stricturoplastica)	5	26,3
Secondo Mikulicz	3	
Secondo Finney	1	
Side to side enterocolic anastomosis	1	
Totale	19*	

19 interventi su 17 pazienti: in 1 caso
duplice resezione; in un altro resezione + plastica.

TABELLA 4 - INTERVENTI COMPLESSIVI NEI 17 PAZIENTI.

Interventi eseguiti per il trattamento delle complicanze (in 2 pazienti sono stati eseguiti due interventi)	19
Interventi eseguiti successivamente	7
Chiusura stomia	5
ileostomia	2
colostomia	3
Ricostruzione transito intestinale	2
tenue	0
colon	2
Riconfezionamento anastomosi ileale	1
Totale	27

(cosiddetta chirurgia radicale) e interventi di derivazione interna (ad esempio, bypass ileo-colon trasverso). Questi interventi oggi sono banditi da qualsiasi protocollo terapeutico chirurgico.

La chirurgia, indicata come si è detto nel trattamento delle complicanze della malattia di Crohn, oggi si avvale di interventi sia resettivi (resezioni cosiddette regolate) che conservativi (stricturoplastica): i primi sono indicati nella cosiddetta *perforating Crohn's disease* (fistole, ascessi), i secondi nella cosiddetta *stenosing Crohn's disease* (stenosi) (9, 13, 19-20, 23-27, 31, 33, 38). Del tutto recentemente sono stati proposti interventi conservativi anche nei casi di fistole e ascessi, ma ovviamente solo a condizione che il processo flogistico sia modesto e che si tratti di pazienti già sottoposti a ripetuti interventi di resezione intestinale e quindi a elevato rischio d'insorgenza di una sindrome da intestino corto (16, 36).

Le resezioni ovviamente sono ancora oggi diffusamente eseguite e sono indicate nel trattamento delle stenosi, degli ascessi e delle fistole. Esse devono comunque rispettare sempre criteri di risparmio intestinale, devono cioè essere economiche (cosiddette resezioni regolate): i margini di sezione devono essere sani macroscopicamente, ma mai la resezione deve essere estesa (15, 26). Tali concetti sono scaturiti dalla considerazione che le recidive, assai frequenti, sono indipendenti dall'entità della demolizione chirurgica. Inoltre, è di comune osservazione che nel corso degli anni e con una certa frequenza si possono rendere necessarie resezioni ripetute, con il rischio reale di una sindrome da intestino corto (16, 36).

A partire dagli anni Ottanta sono stati introdotti i cosiddetti interventi conservativi e cioè le stricturoplastiche (18-20, 23-27, 34, 35, 37, 38). Questi interventi trovano indicazione nel trattamento delle stenosi, specialmente quando molto estese o multiple o quando insorgano in pazienti già sottoposti a precedenti resezioni intestinali. Nelle stenosi multiple, inoltre, una stricturoplastica può essere utilmente associata ad una resezione nel corso dello stesso intervento, allo scopo di ridurre l'entità della demolizione chirurgica (9-11, 14, 22, 24-27, 34, 35, 37, 38).

Nelle localizzazioni coliche della malattia di Crohn si preferisce ricorrere solitamente alle resezioni segmentarie. Solo in casi eccezionali (ad esempio, megacolon tossico) può rendersi necessario, in alternativa alla sola stomia, un intervento di colectomia subtotala con ricostruzione immediata del transito accompagnata da una stomia di protezione, o meglio un intervento di colectomia subtotala con anastomosi da eseguire in un secondo tempo (8, 17, 26, 39).

Nella terapia chirurgica della malattia di Crohn il chirurgo deve comunque abbandonare schematismi rigidi e assumere un atteggiamento critico, dando alla terapia medica conservativa la massima importanza e proponendo l'intervento solo in casi ben selezionati, ovvero nei casi complicati e non rispondenti alla farmacoterapia. È richiesta grande esperienza per la risoluzione dei problemi nel singolo caso, problemi spesso complessi, difficili ed imprevedibili (29-31, 33).

TABELLA 5 - MORBILITÀ POSTOPERATORIA NEI 17 PAZIENTI OPERATI.

Complicanza	n	% (su 17)	Lesione e sede	Intervento	E/U
Broncopolmonite	1	5.88	Colite	Colectomia subtotale	U
Sepsi urinaria	2	11.76	Colite Fistola enterovesicale	Resezione colica Resezione ileo + plastica	U E
Ascesso parete addominale	2	11.76	Colite Stenosi ileale	Colectomia subtotale Duplice resezione ileale	U E
Deiscenza-sepsi addominale	1	5.88	Stenosi ileale	Resezione ileale	E
Totale	6	35.29			U 3 E 3

Legenda: E = elezione; U = urgenza.

TABELLA 6 - FOLLOW UP A 5 ANNI (RANGE 2-17 ANNI).

	n	%
Pazienti in follow up	14	82.35
Pazienti in drop out	3	17.65
Recidive	6	42,9(su 14)
stenosi	3	21.43
fistola entero-vesicale	1	7.14
ascessi	2	14.29
Totale	6	

La chirurgia, quindi, è utile, sia pure solo temporaneamente, per risolvere la complicanza in atto, ma non modifica affatto la storia naturale della malattia: le recidive sono ineluttabilmente destinate a ripresentarsi. È ormai noto che l'incidenza delle recidive e dei reinterventi è indipendente dalla chirurgia non solo per ciò che riguarda l'entità della resezione, ma anche per ciò che riguarda il tipo di intervento (resettivo o conservativo) (1, 2, 5, 6, 12, 21, 22, 28, 30, 32).

È fuori discussione che tra i numerosi fattori presi in considerazione per valutare l'incidenza delle recidive il solo parametro che con assoluta certezza gioca un ruolo è rappresentato dal follow up postoperatorio, essendo l'incidenza delle recidive proporzionale alla lunghezza del tempo trascorso dal primo intervento (5, 6, 12, 18, 21, 22, 28, 30).

Il vantaggio della chirurgia resta solo quello di consentire la risoluzione dei sintomi legati alle complicanze specifiche della malattia e quindi consentire un miglioramento delle condizioni generali dei pazienti, la cui sintomatologia potrà poi essere controllata dalla terapia medica, sebbene solo in parte e per un tempo definito, più o meno lungo. È ormai accertato che né il tipo di intervento né le modalità tecniche di esecuzione si rivelano capaci di influenzare significativamente in senso favorevole l'evoluzione della malattia di Crohn. La malattia in altri termini è destinata a ripresentarsi con le varie manifestazioni cliniche a distanza variabile di tempo (5, 6, 12, 21, 22, 28, 30, 32, 33). Per tali motivi è imperativo inserire questi pazienti in un attento e rigido protocollo di controlli clinici, di laboratorio e strumentali.

Bibliografia

- Adloff M. Does the istologic appearance at the margin of resection affect postoperative recurrence rate in Crohn's disease? *Am J Surg* 1987; 53: 543-6.
- Ayfan J, Wilson AL, Allian A, Andrews M, Alexander-Williams J. Recurrence after stricturoplasty or resection for Crohn's disease. *Br J Surg* 1989; 76: 335-8.
- Bullen TF, Hershman MJ. Surgery for inflammatory bowel disease. *Hosp Med* 2003; 64(12):719-23.
- Cottone M, Martorana G, Di Mitri R, Camma C, Caprilli R. Epidemiology of Inflammatory bowel disease in Italy. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999; 31: 503-7.
- Cottone M, Orlando A, Viscido A, Calabrese E, Cammà C, Casà A. Prevention of postchirurgical relapse and recurrence in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 2: 38-42.
- Cottone M, Orlando A, Viscido A, Calabrese E, Camma C, Casa A. Review article: prevention of postsurgical relapse and

- recurrence in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17 Suppl 2: 38-42.
7. Crhon BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD. Regional enteritis. A pathological and clinical study. *JAMA* 1932; 98: 1323-32.
 8. Dale, Berg MD, Bahadursingh AM, Kaminsky DL, Longo WE. Acute surgical emergencies in inflammatory bowel disease. *Am J Surg* 2002;184: 45-51.
 9. Delaney CP, Fazio VW. Crohn's disease of the small bowel. *Surg Clin North Am* 2001; 81: 137-158.
 10. Dietz DW, Laureti S, Strong SA, Hull TL, Church J, Remzi FH, Lavery IC, Fazio VW. Safety and long term efficacy of strictureplasty in 314 patients with obstructing small bowel Crohn's disease. *J Am Coll Surg* 2001; 192: 330-7.
 11. Dietz DW, Fazio VW, Laureti S, Strong SA, Hull TL, Church J, Remzi FH, Lavery IC, Senagore AJ. Strictureplasty in diffuse Crohn's jejunoileitis: safe and durable. *Dis Colon Rectum* 2002; 45(6):764-70.
 12. Dumois RA, Herrera JL. Can postoperative relapse of Crohn's disease be prevented? *Am J Gastroenterol* 2001; 96(1):249.
 13. Fazio VW, Aufses AH. Evolution of surgery for Crohn's disease: a century of progress. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 979-88.
 14. Fazio VW, Tiandra JJ. Strictureplasty for Crohn's disease with multiple long strictures. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 71-2.
 15. Farthing MJ. Ileal Crohn's disease is best treated by surgery. *Gut* 2002;51(1):13-4.
 16. Fornaro R, Parodi G, Antoniotti GV, Belcastro E, Ferraris R. La nutrizione parenterale ed enterale nel trattamento della sindrome da intestino corto da resezione intestinale estesa. *Chirurgia* 1989; 2: 586-90.
 17. Guy TS, Williams NN, Rosato EF. Crohn's disease of the colon. *Surg Clin North Am* 2001; 81:159-168.
 18. Laurent S, Detry O, Detroz B, DeRoover A, Joris J, Honore P, Louis E, Belaiche J, Jacquet N. Strictureplasty in Crohn's disease: short- and long-term follow-up. *Acta Chir Belg* 2002; 102(4): 253-5.
 19. Lee BC, Papaioannou N. Minimal surgery for chronic obstruction in patients with extensive or universal Crohn's disease. *Am J Surg* 1982; 64: 229-33.
 20. Legnani PE, Kornbluth A. Therapeutic options in the management of strictures in Crohn's disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002;12(3):589-603.
 21. Lewis JD, Schoenfeld P, Lichtenstein GR. An evidence-based approach to studies of the natural history of gastrointestinal diseases: recurrence of symptomatic Crohn's disease after surgery. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1(3):229-36.
 22. Mamula P, Baldassano RN. Postsurgical recurrences in Crohn's disease: why, when and how to prevent them. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000; 30(5):557-9.
 23. Michelassi F. Side-to-side isoperistaltic strictureplasty of multiple Crohn's strictures. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 345-9.
 24. Michelassi F, Hurst RD, Melis M, Rubin M, Cohen R, Gasparitis A, Hanauer SB, Hart J. Side-to-side isoperistaltic strictureplasty in extensive Crohn's disease: a prospective longitudinal study. *Ann Surg* 2000; 232(3):401-8.
 25. Michelassi F, Upadhyay GA. Side-to-side isoperistaltic strictureplasty in the treatment of extensive Crohn's disease. *J Surg Res.* 2004;117(1):71-8.
 26. Poggioli G, Pierangeli F, Laureti S, Ugolini F. Review article: indication and type of surgery in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16 (Suppl 4): 59-64.
 27. Poggioli G, Laureti S, Pierangeli F, Ugolini F. A new model of strictureplasty for multiple and long stenoses in Crohn's ileitis: side-to-side diseased to disease-free anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2003; 46(1):127-30.
 28. Ryan WR, Allan RN, Yamamoto T, Keighley MR. Crohn's disease patients who quit smoking have a reduced risk of reoperation for recurrence. *Am J Surg* 2004; 187(2):219-25.
 29. Ruiz V.. Crohn's disease of the appendix. *Surg* 1990; 107-113.
 30. Scammell E. Recurrent small bowel Crohn's disease are more frequent after subtotal colectomy and ileorectal anastomoses than proctocolectomy. *Dis Colon Rectum* 1986; 28:770-778.
 31. Schraut WH. The surgical management of Crohn's disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31: 255-63.
 32. Scarpa M, Angriman I, Barollo M, Polese L, Ruffolo C, Bertin M, Pagano D, D'Amico DF. Risk factors for recurrence of stenosis in Crohn's disease. *Acta Biomed Ateneo Parmense* 2003; 74 Suppl 2:80-3.
 33. Smedh K, Andersson M, Johansson H, Hagberg T. Preoperative management is more important than choice of sutured or stapled anastomosis in Crohn's disease. *Eur J Surg* 2002;168(3):154-7.
 34. Taschieri AM, Cristaldi M, Elli M. Description of new bowel-sparing techniques for long strictures of Crohn's disease. *Am J Surg* 1997; 173:509-12
 35. Tichansky D. Strictureplasty for Crohn's disease meta-analysis. *Colon Rectum Dis* 2000; 911-19.
 36. Thompson JS, Iyer KR, DiBaise JK, Young RL, Brown CR, Langnas AN. Short bowel syndrome and Crohn's disease. *J Gastrointest Surg* 2003; 7(8):1069-72.
 37. Tonelli F, Fedi M, Paroli GM, Fazi M. Indications and results of side-to-side isoperistaltic strictureplasty in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2004; 47(4):494-501.
 38. Tonelli F, Ficari F. Strictureplasty in Crohn's disease: surgical option. *Dis Colon Rectum.* 2000; 43(7):920-6.
 39. Wolf BG. Inflammatory disorders of the colon. *Surg Clin North Am* 1993; 73:879-1079.