



# SGF Nationella Riktlinjer

2012

På uppdrag av Svensk Gastroenterologisk Förenings styrelse

## Nationella riktlinjer för Crohns sjukdom

2012-03-24

### Kontaktperson

*Johan Dabrosin Söderholm, professor, överläkare*

*Peter Andersson, överläkare,*

*båda vid Kirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset, Linköping*

### **Arbetsgruppens sammansättning:**

Johan Söderholm, Linköping (sammankallande).

*Stenoserande sjukdom:* Jörgen Rutegård (kir, Umeå), Lars Börjesson (kir, Göteborg), Marie Carlson (med, Uppsala), Olof Grip (med, Malmö);

*Penetrerande sjukdom:* Monika Svanfelt (kir, Stockholm/Huddinge), Sven Almer (med, Linköping), Peter Andersson (kir, Linköping), Jonas Halfvarson (med, Örebro), Urban Karlbom (kir, Uppsala).

# Nationella riktlinjer för Crohns sjukdom

Under 2010 har ovanstående grupp av kolorektalkirurger och medicinska gastroenterologer arbetat med att ta fram dessa riktlinjer för Crohns sjukdom med abdominella komplikationer, dvs. strikturerande och penetrerande sjukdom. Riktlinjerna är i samklang med de europeiska guidelines som tagits fram av ECCO (European Crohn's and Colitis Organization), men har anpassats efter svenska förhållanden och ger mer av praktiska handläggningsråd. Här kommenteras de nationella riktlinjerna ur ett kirurgiskt perspektiv.

## Organisation

Handläggningen av inflammatorisk tarmsjukdom (IBD) har genom den medicinska utvecklingen blivit allt mer mångfacetterad avseende värdering av immunmodulerande och biologisk behandling liksom lämplig tidpunkt för kirurgisk intervention. Idag kommer många patienter till kirurgi först efter att de under en längre tid stått på tung immunhämmande behandling vilket gör att det kirurgiska patientklientelet ser annorlunda ut än tidigare.

Patientansvaret för individerna med Crohns sjukdom ligger i första hand hos medicinska gastroenterologer, men vid komplicerad Crohns sjukdom (penetrerande eller strikturerande sjukdom enligt Montreal-klassifikationen) behöver den medicinska behandlingen oftast kompletteras med kirurgisk intervention och  ***dessa individer ska därför skötas i samverkan***  med kolorektalkirurger. Detta sker bäst inom multidisciplinära kliniska konferenser för att på individnivå kunna erbjuda bästa vård.  ***Rent praktiskt bör det primära patientansvaret ligga hos kolorektalkirurg från det att beslut om operation tagits på multidisciplinär konferens fram till det att patienten återhämtat sig efter operation (i normalfallet 4-8 veckor postoperativt).***

## Sjukdomskartläggning

På grund av skillnad i vatteninnehåll i olika vävnader kan MRT delvis differentiera mellan aktiv inflammation och fibros. Med tanke på avsaknad av joniserande strålning bör MRT användas på gravida och yngre individer. En fördel med CT-enteroklysma är den kortare undersökningstiden. Både MRT- och CT-enteroklysma kan, förutom att kartlägga tarmväggen, också visualisera komplikationer till sjukdomen. Sammantaget gör detta att vanlig tunntarmsröntgen i princip är förlegad (utom som passageröntgen vid akut tarmhinder och då företrädesvis med vattenlöslig kontrast).  ***För kartläggning av tunntarmen rekommenderas därför i första hand magnetresonanstomografi (MRT)- eller datortomografi (CT)-enteroklysma.***

Kapselenteroskopi är en känslig metod för att bedöma tunntarmslesioner och kan vara av värde vid postoperativ uppföljning, men bör inte användas vid misstanke om strikturerande sjukdom och har därför begränsat värde vid utredning av komplicerad Crohns sjukdom.

Ultraljud kan vara av stort diagnostiskt värde vid misstanke om bukabscess. En stor fördel med denna modalitet är att intervention ofta kan göras i samband med diagnostiken (t.ex. dränage av abscess).

Förloppet av enterocutana fistlar kan tydligare åskådliggöras via fistulografi där kontrast injiceras i yttre öppningen och sedan visualiseras antingen med MRT, CT, ultraljud eller röntgen.

om tidigare är **koloskopi det bästa sättet att kartlägga inflammationsutbredning i kolon**. Kolonstrikturer som inte kan passeras endoskopiskt kan kartläggas med CT-kolon (virtuell koloskopi).

## Preoperativ optimering – akuta tillstånd omvandlas till elektiv kirurgi

Risken för komplikationer i samband med kirurgi för Crohns sjukdom är starkt kopplat till det preoperativa tillståndet. I litteraturen beskrivs flera riskfaktorer för postoperativa infektiösa komplikationer. Yamamoto *et al* beskrev utfallet av 1008 anastomoser vid 566 operationer. Om fyra riskfaktorer förelåg var risken för infektiös komplikation 50%, vid tre riskfaktorer 29%, vid två riskfaktorer 14%, vid en riskfaktor 13% och utan riskfaktor 5% (1). I en svensk studie har Myrelid och medarbetare visat att vid 2-3 riskfaktorer var risken för anastomoskomplikation 24 %, vid en riskfaktor 13% och utan riskfaktorer 4% (3). Hos patienter med multipla riskfaktorer kunde antalet riskfaktorer i samband med konstruktion av anastomos minskas från 3 till 0,2 genom att lägga upp en delad stomi vid resektionen och sedan göra anastomos efter optimering (8).

### Viktiga pre- och peroperativa riskindikatorer för postoperativa infektiösa komplikationer

Intra-abdominell infektion preoperativt	(ref 1, 2, 3)
Behandling med steroider preoperativt	(1, 2, 6)
Hypoalbuminemi <30 g/l	(1, 4)
Viktnedgång >5%, 6 mån	(2, 5)
Intra-abdominell fistel vid operation	(1)
Akut kirurgi	(7)

Det finns följaktligen relativt god kunskap om riskfaktorer för infektiösa komplikationer är vid kirurgi för Mb Crohn. Man bör således minska antalet riskfaktorer inför kirurgi, genom att korrigera malnutrition, dränera abscesser, trappa ut steroider, etc. Det är också mycket viktigt att man tar hänsyn till riskfaktorerna när man planerar att göra anastomos direkt eller stomi med senare rekonstruktion. **Inför kirurgi ska därför patienterna optimeras** medicinskt, nutritionsmässigt, psykologiskt och socialt för att uppnå bästa möjliga resultat.

### Preoperativ nutritionsbehandling

Rekommenderas till patienter med viktnedgång och hypoalbuminemi (<30 g/l) till följd av inflammation och dåligt näringsintag. Allmänna behandlingsprinciper innebär att infektioner behandlas och att mat och kompletteras med näringsdrycker, enteral nutrition eller, i sista hand, parenteral nutrition (se separata SGF-riktlinjer; [www.svenskgastroenterologi.se](http://www.svenskgastroenterologi.se)). Enteral nutrition kan också med fördel användas för att underlätta nedtrappning av steroider före kirurgi.

## Immunmodulerande medicinering

Skall planeras noggrant i den perioperativa perioden. Behandling med prednisolon  $\geq 20$  mg dagligen under 6 veckor eller mer är förenat med hög risk för infektiösa och anastomosrelaterade postoperativa komplikationer (6, 9). Därför ska steroidbehandling sättas ut eller trappas ned till ett minimum före planerad bukkirurgi. En rimlig bedömning är att man bör komma ned till  $<10$  mg i dygnsdos.

TNF $\alpha$  är centralt i det immunologiska svaret, varför inhibering av TNF $\alpha$  teoretiskt sett skulle kunna leda till postoperativa komplikationer. Perioperativa studier har visat motsägelsefulla data. Appau *et al* (10) studerade förekomsten av postoperativa komplikationer 30 dagar efter ileokolisk resektion hos patienter som behandlats med infliximab (IFX) inom 3 månader före kirurgin. Vid multivariatanalys var IFX associerat med ökad förekomst av postoperativa infektioner och intra-abdominella abscesser. Andra studier har dock ej kunnat påvisa någon ökad risk för postoperativa komplikationer efter IFX behandling (11). Från tillgängligt vetenskapligt underlag går det således ej att värdera om behandling med TNF-hämmare medför en ökad risk för postoperativa komplikationer. Vidare går det ej värdera hur lång minimitid som bör förflyta innan kirurgi kan utföras efter behandling med TNF-hämmare. Det finns dock studier som visat en ökad risk för komplikationer i samband med rekonstruktiv kirurgi för ulcerös kolit om detta genomförs inom 4-6 mån efter avslutad IFX-behandling (12).

Pågående behandling med azatioprin eller andra purinanaloger tycks inte öka komplikationsriskerna i samband med kirurgi (9) även om i en aktuell svensk studie denna behandling var mer frekvent i den grupp av patienter som fick anastomosläckage (3) sannolikt pga. att tiopurinbehandling är en markör för allvarligare sjukdom med ökad komplikationsrisk. Medicinsk behandling med 5-ASA utgör ingen känd riskfaktor utan kan behållas inför kirurgi.

## Rökstopp

Är starkt rekommenderat inför Crohn-kirurgi. En analys av sex prospektivt randomiserade studier visade att ett intensivt rökstoppsprogram reducerar postoperativa komplikationer i allmänhet (13). Dessutom har Crohn-patienter som är rökare ungefär dubbelt så stor risk för postoperativt recidiv än en icke-rökare, med dosberoende negativa effekter (14). Det förefaller således vara särskilt gynnsamt för crohnpatienter som behöver kirurgisk behandling att sluta röka.

### **Praktisk preoperativ optimeringsstrategi**

#### *Generellt:*

Minimera antalet riskfaktorer

Rökstopp

Trombosprofylax

Antibiotikapofylax

#### *Specifikt:*

Uteslut/behandla intraabdominell abscess

Optimera näringsläget

#### Planera medicineringen:

Sätt ut eller trappa ned steroider minst 4 veckor före operation (måldos  $<10$  mg)

Planera om möjligt operation 8 v efter senaste infliximab resp 4 v efter adalimumab

Vänta om möjligt med rekonstruktiv kirurgi till 6 mån efter TNF-hämmare

Tiopuriner kan behållas perioperativt om fortsatt medicinering är planerad

## Strikturerande sjukdom

Ileocekal Crohn med tydlig inflammatorisk aktivitet bör initialt behandlas medicinskt, medan tidig primär kirurgi fortfarande är ett bra behandlingsalternativ hos patienter med obstruktiva symtom utan påtaglig inflammatorisk aktivitet. Fullt utvecklad ileus är självklart en absolut operationsindikation. Crohnpatienter har dock inte sällan obturationsattacker som oftast släpper spontant under upp till ett dygns observation (detta gäller särskilt patienter som tidigare genomgått tarmresektioner), vilket möjliggör senare kirurgi i elektivt skede. Vanligaste operationsindikationen är smärtattacker med subileus pga. fibrotiserande stenosering av tarmlumen. Indikationerna för kirurgisk behandling är i dessa fall individbaserade. Det är viktigt att man verifierar obstruktion objektivt med radiologi, då smärtattacker som inte beror på passagehinder är relativt vanliga hos crohnpatienter och dessa smärtor förbättras ej av kirurgi.

### *Endoskopisk behandling*

Hos patienter som tidigare har genomgått ileocaecal resektion och utvecklat recidiv med anastomosstenos, är dilatation av anastomoserna med endoskopisk ballongdilatation ett bra alternativ till kirurgisk resektion (15). Resultaten för milt till måttligt stenoserade recidiv är goda och upprepade dilatationer skjuter upp behovet av kirurgi med i genomsnitt 3 år (16). Perforation kan dock förekomma varför dilatation endast bör ske på sjukhus med tillgång till kirurgi dygnet runt.

### *Anastomosteknik*

En relativt nyligen publicerad metaanalys inkluderade 8 studier (712 anastomoser på 661 pat), varav två var prospektivt randomiserade (17). ***Sammanfattningsvis förefaller sida-till-sida anastomos kunna ge lägre risk för läckage och andra postoperativa komplikationer än ända-till-ända-anastomoser.*** Däremot påverkas inte frekvensen anastomosrecidiv av hur anastomoserna konstrueras. Det är dock viktigt att komma ihåg att majoriteten av studier i ämnet inte är randomiserade och risk för selektion av patienter till ena eller andra anastomostypen kan föreligga.

### *Strikturoplastik*

Crohns sjukdom går inte att bota kirurgiskt; anastomosrecidiv av svårare eller lättare grad uppstår alltid. Det är därför viktigt att vid operation bevara tarmlängd och därmed funktion. ***Strikturoplastik som alternativ eller komplement till tunntarmresektion vid utbredd sjukdom sparar tarm och minskar risken för korta tarmens syndrom*** (18). Det finns dessutom data som talar för att inflammationen vid strikturoplastiklokalen kan gå i regress. Den vanligaste strikturoplastiken är longitudinell incision och transversell sutur enligt Heineke-Mikulicz, vilken är användbar vid korta strikturer. Under senare år har sida-till-sida isoperistaltisk strikturoplastik enligt Michelassi börjat användas då flera stenoser ligger i sekvens över 15 cm tarmlängd eller mer (19). En nackdel med de längre strikturoplastikerna är att vid recidiv kan hela tarmavsnittet behöva reseceras. Fall av tunntarmscancer i strikturoplastikområden finns publicerade, vilket bör beaktas vid långtidsuppföljning. Vid analys av 222 operationer för Crohns sjukdom hade 5% dysplasi eller cancer varav enbart en tredjedel av dessa var kända preoperativt (20). Risken finns således för att cancer är orsak till striktur.

## ***Strikturplastik på kolon rekommenderas därför ej.***

### *Laparoskopisk kirurgi*

För ileokoliska resektioner vid CD har flera studier visat att laparoskopisk resektion ger betydande fördelar. Två nya meta-analyser visade lägre postoperativ morbiditet i laparoskopigruppen (21, 22), vilket bekräftades i en registerstudie av 49609 resektioner för CD (23): färre komplikationer (8% vs 16%) och lägre mortalitet (0,2% vs 0,9%). Likaså har de senaste randomiserade studierna visat lägre komplikationsfrekvens men oförändrad recidivfrekvens vid laparoskopi (24, 25).

***Laparoskopiska resektioner bör därför finnas som ett tillgängligt alternativ för primära resektioner vid större centra för IBD-kirurgi.***

## Penetrerande sjukdom

*Aktiv sjukdom med intraabdominell abscess* Intraabdominell abscess vid aktiv inflammation kan dräneras med hjälp av ultraljud, datortomografi eller vid operation. Som nämnts ovan är intraabdominell abscess i samband med operation en riskfaktor för infektiösa komplikationer (1). Behandling med perkutant dränage kan skjuta på operationen så att den kan göras med färre riskfaktorer. Vid jämförelse mellan patienter som opereras akut för abscess och de som får perkutant dränage (65% lyckandefrekvens) med efterföljande operation har man funnit att den senare behandlingen är kostnadseffektivt och medför högre livskvalitet (26). Skäl för kirurgiskt dränage är att abscessen inte är åtkomlig, ofullständigt dränage, eller peritonit (26). Flera författare beskriver att en del av patienterna som behandlats med dränage och antibiotika inte behöver kirurgi efteråt (27, 28) medan andra opererar alla patienter elektivt (26). **Gruppens rekommendation är elektiv resektion efter en abscess, i synnerhet om obstruktion eller symptomgivande fistel föreligger.**

Det är av stor vikt att patienter med penetrerande sjukdom handläggs enligt konceptet beskrivet ovan, dvs det akuta tillståndet omvandlas genom rätt åtgärder och optimering till en säker elektiv situation, **dvs. minimera antalet riskfaktorer, planera medicinering och optimera tidpunkten för kirurgin.** I detta skede är multidisciplinärt samarbete ett måste.

Likaså måste **sjukdomsutbredningen och anatomin kartläggas noggrant inför kirurgin, särskilt vid reresektioner.** Preoperativa undersökningar MRT/CT tunntarm, koloskopi och fistulografi är nödvändiga bland annat med hänsyn till risken för stenoser distalt om tänkt anastomos.

### *Kirurgisk strategi*

Patientens näringstillstånd, medicinering liksom andra eventuella riskfaktorer som kan kontraindicera primär anastomos ska noggrant **värderas preoperativt så att behandlingsplanen och vad som ska uppnås med kirurgin är tydlig både på kort och längre sikt.** Beredskap ska finnas för att den preoperativt kartlagda sjukdomsutbredningen efter intraoperativ värdering, ofta med enteroskopi, förändras så att den ursprungliga planen måste revideras. Val av rekonstruktion med direkt anastomos eller delad stomi, strikturoplastik eller korta resektioner, och andra överväganden kräver stor erfarenhet och detaljerad kännedom om patientens specifika sjukdom och om Crohns sjukdom i allmänhet. **Därför bör kirurgi för komplicerad Crohns sjukdom göras på centra med stor samlad erfarenhet och specialintresse för frågeställningarna.**

#### **Ovanliga specialformer av penetrerande sjukdom**

##### *Fri perforation*

Drabbar 1-2% av pat med Crohns sjukdom

Utgör absolut operationsindikation

Hög komplikationsfrekvens (anastomosläckage 20%)

Resektion med "split stoma" rekommenderas

##### *Profus gastrointestinal blödning*

Utgör 0,5 – 1,5 % av inläggningsfall för Crohns sjukdom

Blödningsskällan oftast lokaliserad till terminala ileum

25-90% fordrar tarmresektion vid första inläggningstillfället

Duodenalsår som blödningsskälla måste uteslutas före kirurgi

## Crohnkolit

Akut svårt inflammatoriskt skov av total Crohnkolit handläggs enligt samma principer som akut svår ulcerös kolit. Om kirurgi är indicerad görs kolektomi med ändileostomi och rektum lämnas stängd (och dränerad via anus) intraabdominellt. Alternativt kan rektosigmoideum läggas ut som mukös fistel eller förankras försluten i bukväggen.

Den kirurgiska strategin vid elektiv operation påverkas av ett flertal faktorer (ex. sjukdoms-utbredning, förekomst av komplikationer i form av fistlar och abscesser, patientönskemål). Proktokolektomi med ileostomi och kolektomi med ileostomi medför den lägsta recidivfrekvensen men innebär stomi (29). Bevarande av tarmkontinuiteten förutsätter frånvaro av, eller endast mild, anorektal sjukdom och de kirurgiska alternativen är kolektomi med ileorektal anastomos (IRA) eller segmentell kolonresektion. En metaanalys av sex retrospektiva studier (488 patienter) som jämför resultatet av IRA och segmentell kolonresektion visar inga skillnader i komplikationsfrekvens, behov av stomi eller recidivfrekvens. Tiden till recidiv var dock kortare för segmentellt opererade (30). Den enda studien som utvärderar funktionella data visar att patienter opererade med segmentell resektion har färre symptom, lägre avföringsfrekvens och bättre anorektal funktion (31).

***Inom ramen för en tarmsparande kirurgisk strategi bör därför segmentell kolonresektion övervägas vid Crohnkolit.***

### *Laparoskopisk kirurgi*

Ett flertal studier visar att resektioner för Crohnkolit kan genomföras säkert laparoskopiskt med något kortare vårdtider och snabbare återhämtning av tarmfunktion men med längre operationstider (32).

***Vi bedömer därför att kolonresektioner för Crohnkolit kan genomföras laparoskopiskt om stor erfarenhet av laparoskopisk kirurgi finns på enheten.***

### *Bäckenreservoar*

Bäckenreservoarkirurgi vid Crohns sjukdom har ansetts vara kontraindicerad pga. sämre funktionellt resultat och en hög risk (upp till 56%) för extirpation av reservoaren (33, 34). Kunskapsläget är begränsat och inom expertisen råder delade meningar om det finns en indikation för bäckenreservoar vid känd Crohns sjukdom. ***Bäckenreservoarkirurgi vid Crohns sjukdom kan utföras i mycket strikt selekterade undantagsfall.*** Patienten får inte ha haft något tunntarmsengagemang eller perianal sjukdom och måste informeras om den högre komplikationsfrekvens och hög risk för pouch failure. Kirurgin ska endast ske på centra med mycket stor erfarenhet av reservoarer och handläggning av dess postoperativa komplikationer (35).



## Postoperativ recidivprofylax – riskfaktorer och rekommendationer

Den postoperativa recidivfrekvensen är främst studerad vid ileocekal resektion och varierar utifrån hur den definieras: endoskopiskt recidiv, radiologisk recidiv, kliniskt recidiv, eller som behov av förnyad resektion (kirurgiskt recidiv). Vid endoskopisk uppföljning recidiverar 65-90% inom 12 månader och 80-100% inom 3 år efter ileocekalresektion och svårighetsgraden av endoskopiskt recidiv förebådar risken för kliniskt återfall. Kliniska återfallsfrekvensen kan uppskattas till 20-25%, efter ett år.

### Riskfaktorer för postoperativt recidiv vid Crohns sjukdom

- Fortsatt rökning (14, 38)
- Extensiv tunntarmssjukdom (39, 40)
- Avsaknad av recidivförebyggande behandling (40)
- "Plexit" (mikroskopisk inflammation i enteriska ganglier) i resektionsmarginal (41, 42)
- Penetrerande sjukdom? (38)
- Perianal sjukdom? (39)

Efter resektion ska varje patient värderas avseende förekomst av riskfaktorer för postoperativt recidiv. **Patienter med en eller flera riskfaktorer rekommenderas medicinskt profylax efter tunntarmsresektion.** Profylaktisk behandling insätts då lämpligen inom två veckor efter kirurgi och bör fortgå i två år. Tiopuriner är den effektivaste behandlingen och rekommenderas i första hand, med 5-ASA eller metronidazol som alternativ (36). Det finns ännu inte tillräckligt med evidens för att rekommendera profylaktisk behandling med biologiska läkemedel.

**Saknas riskfaktorer rekommenderas postoperativ uppföljning med ileokolonoskopi 6-12 mån efter kirurgi** för värdering av recidivbenägenhet (37). Graden av endoskopiskt recidiv utgör underlag vid beslut om medicinskt recidivprofylax.

Sammanfattningsvis har de senaste årens medicinska utveckling, med effektiv immunmodulerande behandling men samtidigt en ännu så länge oförändrad frekvens tarmresektioner, gjort att vi som kolorektalkirurger ställs inför mer komplexa problem. Crohnpatienterna kommer senare och tyngre medicinerade till kirurgi vilket ställer större krav på multidisciplinär samverkan och planering för att kunna optimera patienterna och minska riskfaktorerna inför kirurgi. Samtidigt gör utvecklingen inom imaging-teknikerna att vi har lättare att diagnosticera komplikationer och utbredning. Med den pågående snabba utvecklingen inom olika typer av sjukdomsmarkörer kan vi förhoppningsvis också snart prediktera förloppet och behandlingssvar för olika individer med Crohns sjukdom. Mycket av den kliniska utvecklingen ligger dock som tidigare i välgenomförda randomiserade studier kring olika kliniska problem och (register-) uppföljning av stora kohorter. Samtidigt är det väldigt viktigt för våra patienter att vi lägger ner arbete på att föra ut kunskap från relevant forskning till den kliniska vardagen. De riktlinjer för Crohns sjukdom som nu finns på SGF:s hemsida är förhoppningsvis ett steg i denna utveckling.

## Referenser:

1. Yamamoto T, Allan RN, Keighley MR. Risk factors for intra-abdominal sepsis after surgery in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 2000 Aug;43(8):1141-5.
2. Alves A, Panis Y, Bouhnik Y, Pocard M, Vicaut E, Valleur P. Risk factors for intra-abdominal septic complications after a first ileocecal resection for Crohn's disease: a multivariate analysis in 161 consecutive patients. *Dis Colon Rectum*. 2007 Mar;50(3):331-6.
3. Myrelid P, Olaison G, Sjö Dahl R, Nyström PO, Almer S, Andersson P. Thiopurine therapy is associated with postoperative intra-abdominal septic complications in abdominal surgery for Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 2009 Aug;52(8):1387-94.
4. Lindor KD, Fleming CR, Ilstrup DM. Preoperative nutritional status and other factors that influence surgical outcome in patients with Crohn's disease. *Mayo Clin Proc*. 1985 Jun;60(6):393-6.
5. Iesalnieks I, Kilger A, Glass H, Müller-Wille R, Klebl F, Ott C, Strauch U, Piso P, Schlitt HJ, Agha A. Intraabdominal septic complications following bowel resection for Crohn's disease: detrimental influence on long-term outcome. *Int J Colorectal Dis*. 2008 Dec;23(12):1167-74. Epub 2008 Aug 9
6. Bruewer M, Utech M, Rijcken EJ, Anthoni C, Laukoetter MG, Kersting S, Senninger N, Krieglstein CF. Preoperative steroid administration: effect on morbidity among patients undergoing intestinal bowel resection for Crohn's disease. *World J Surg*. 2003 Dec;27(12):1306-10. Epub 2003 Oct 28.
7. Simi M, Leardi S, Minervini S, Pietroletti R, Schietroma M, Speranza V *Neth J Surg*. Early complications after surgery for Crohn's disease. 1990 Aug;42(4):105-9.
8. Myrelid P, Söderholm JD, Olaison G, Sjö Dahl R, Andersson P. Split Stoma in Resectional Surgery of High Risk Patients with Ileocolonic Crohn's Disease. *Colorectal Dis* 2011, in press.
9. Aberra FN, Lewis JD, Hass D, Rombeau JL, Osborne B, Lichtenstein GR. Corticosteroids and immunomodulators: postoperative infectious complication risk in inflammatory bowel disease patients. *Gastroenterology* 2003; 125(2):320-327.
10. Appau KA, Fazio VW, Shen B, Church JM, Lashner B, Remzi F et al. Use of infliximab within 3 months of ileocolonic resection is associated with adverse postoperative outcomes in Crohn's patients. *J Gastrointest Surg* 2008; 12(10):1738-1744.
11. Colombel JF, Loftus EV, Jr., Tremaine WJ, et al. Early postoperative complications are not increased in patients with Crohn's disease treated perioperatively with infliximab or immunosuppressive therapy. *Am J Gastroenterol* 2004;99:878-83
12. Mor IJ, Vogel JD, da Luz MA, Shen B, Hammel J, Remzi FH: Infliximab in ulcerative colitis is associated with an increased risk of postoperative complications after restorative proctocolectomy. *Dis Colon Rectum* 2008; 51(8):1202-1207.
13. Thomsen T, Tønnesen H, Møller AM. Effect of preoperative smoking cessation interventions on postoperative complications and smoking cessation. *Br J Surg*. 2009;96(5):451-61.
14. Yamamoto T, Keighley MR. Smoking and disease recurrence after operation for Crohn's disease. *Br J Surg*. 2000 Apr;87(4):398-404.
15. Hassan C, Zullo A, De F, V, Ierardi E, Giustini M, Pitidis A et al. Systematic review: Endoscopic dilatation in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26(11-12):1457-1464.
16. Thomas-Gibson S, Brooker JC, Hayward CM, et al. Colonoscopic balloon dilation of Crohn's strictures: a review of long-term outcomes. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:485-8.
17. Simillis C, Purkayastha S, Yamamoto T, Strong SA, Darzi AW, Tekkis PP. A meta-analysis comparing conventional end-to-end anastomosis vs. other anastomotic configurations after resection in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2007; 50(10):1674-1687.
18. Yamamoto T, et al. Safety and efficacy of strictureplasty for Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2007;50:1968-1986
19. Michelassi F, et al. Side-to-side isoperistaltic strictureplasty in the treatment of extensive Crohn's disease. *J Surg Res* 2004;117:71-78
20. Maykel JA, Hagerman G, Mellgren AF, Shelby YL, Alavi K, Baxter NN, Madoff RD. Crohn's

- colitis: the incidence of dysplasia and adenocarcinoma in surgical patients. *Dis Colon Rectum* 2006;49:950-57.
21. Tan JJ, Tjandra JJ. Laparoscopic surgery for Crohn's disease: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2007; 50(5):576-585.
  22. Tilney HS, Constantinides VA, Heriot AG, Nicolaou M, Athanasiou T, Ziprin P et al. Comparison of laparoscopic and open ileocecal resection for Crohn's disease: a metaanalysis. *Surg Endosc* 2006; 20(7):1036-1044.
  23. Lesperance K, Martin MJ, Lehmann R, Brounts L, Steele SR. National Trends and Outcomes for the Surgical Therapy of Ileocolonic Crohn's Disease: A Population-Based Analysis of Laparoscopic vs. Open Approaches. *J Gastrointest Surg* 2009.
  24. Maartense S, Dunker MS, Slors JF, Cuesta MA, Pierik EG, Gouma DJ et al. Laparoscopic-assisted versus open ileocolic resection for Crohn's disease: a randomized trial. *Ann Surg* 2006; 243(2):143-149.
  25. Stocchi L, Milsom JW, Fazio VW. Long-term outcomes of laparoscopic versus open ileocolic resection for Crohn's disease: follow-up of a prospective randomized trial. *Surgery* 2008; 144(4):622-627.
  26. da Luz Moreira A, Stocchi L, Tan E, Tekkis PP, Fazio VW. Outcomes of Crohn's disease presenting with abdominopelvic abscess. *Dis Colon Rectum*. 2009 May;52(5):906-12.
  27. Garcia JC, Persky SE, Bonis PA, Topazian M. Abscesses in Crohn's disease: outcome of medical versus surgical treatment. *J Clin Gastroenterol*. 2001 May-Jun;32(5):409-12.
  28. Gervais DA, Hahn PF, O'Neill MJ, Mueller PR. Percutaneous abscess drainage in Crohn disease: technical success and short- and long-term outcomes during 14 years. *Radiology* 2002;222:645-51.
  29. Bernell O, Lapidus A, Hellers G. Recurrence after colectomy in Crohn's colitis. *Dis Colon Rectum* 2001;44:647-54.
  30. Tekkis PP, Purkayastha S, Lanitis S, Athanasiou T, Heriot AG, Orchard TR, Nicholls RJ, Darzi AW. A comparison of segmental vs subtotal/total colectomy for colonic Crohn's disease: a meta-analysis. *Colorectal Dis* 2006;8:82-90.
  31. Andersson P, Olaison G, Hallbook O, Sjodahl R. Segmental resection or subtotal colectomy in Crohn's colitis? *Dis Colon Rectum* 2002;45:47-53.
  32. Moreira AL, Stocchi L, Remzi FH, Geisler D, Hammel J, Fazio W. Laparoscopic surgery for patients with Crohn's colitis: a case matched study. *J Gastrointest* 2007;11:1529-33.
  33. Sagar PM, Dozois RR, Wolff BG. Long-term results of ileal pouch-anal anastomosis in patients with Crohn's disease. *Dis Colon rectum* 1996;39:893-98.
  34. Brown CJ, Maclean AR, Cohen Z, MacRae HM, O'Connor BI, McLeod RS. Crohn's disease and indeterminate colitis and the ileal pouch-anal anastomosis: outcomes and patterns of failure. *Dis Colon rectum* 2005;48:1542-49.
  35. Joyce MR, Fazio VW. Can ileal pouch anal anastomosis be used in Crohn's disease? *Adv Surg* 2009;43:111-37.
  36. Peyrin-Biroulet L, Deltenre P, Ardizzone S, D'Haens G, Hanauer SB, Herfarth H, Lémann M, Colombel JF. Azathioprine and 6-mercaptopurine for the prevention of postoperative recurrence in Crohn's disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2009 Aug;104(8):2089-96.
  37. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, et al. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1990;99:956-63.
  38. Avidan B, Sakhnini E, Lahat A, et al. Risk factors regarding the need for a second operation in patients with Crohn's disease. *Digestion* 2005;72:248-53.
  39. Bernell O, Lapidus A, Hellers G. Risk factors for surgery and recurrence in 907 patients with primary ileocaecal Crohn's disease. *Br J Surg*. 2000 Dec;87(12):1697-701.
  40. Caprilli R, Gassull MA, Escher JC, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *Gut* 2006;55(Suppl 1):i36-58.
  41. H Sokol, V Polin, A Lavergne-Slove, et al. Plexitis as a predictive factor of early postoperative clinical recurrence in Crohn's disease. *Gut* 2009 58: 1218-1225
  42. Ferrante M, de Hertogh G, Hlavaty T, et al. The value of myenteric plexitis to predict early postoperative Crohn's disease recurrence. *Gastroenterology* 2006;130:1595-606.