

Le stricturoplastiche nel trattamento chirurgico della malattia di Crohn complicata



Ann. Ital. Chir., LXXIV, 6, 2003

G.M. SAMPIETRO¹, A. SARTANI¹,
P. DANELLI¹, M. GHIZZONI¹,
C. SPOSITO¹, G. MACONI²,
F. PARENTE², A.M. TASCHIERI¹

Università degli Studi di Milano – Dipartimento di Scienze Cliniche “Luigi Sacco”
Ospedale Luigi Sacco – Azienda Ospedaliera e Polo Universitario

¹Cattedra e Divisione di Chirurgia Generale
Direttore: Prof. Angelo Maria Taschieri

²Cattedra e Divisione di Gastroenterologia
Direttore: Prof. Gabriele Bianchi Porro

Introduzione

La malattia di Crohn è una condizione infiammatoria cronica ad eziologia ignota che può colpire qualsiasi segmento dell'apparato gastroenterico. La terapia medica risulta spesso efficace nel migliorare il quadro clinico, tuttavia, la maggior parte dei pazienti affetti da questa malattia necessita, nel corso della storia clinica, di un intervento chirurgico per la risoluzione di una complicanza (il 74-96% dei pazienti rispettivamente a 10 e 20 anni dalla diagnosi) (1). La Malattia di Crohn è una condizione patologica con un andamento remissivo-recidivante che può pertanto richiedere ripetuti interventi chirurgici; circa il 50% dei pazienti seguiti per un periodo di 10 anni dopo una resezione chirurgica sviluppa una recidiva che richiede un nuovo intervento chirurgico (2, 3). Qualora si rendano necessarie resezioni intestinali ripetute, queste possono portare alla perdita di una lunghezza non trascurabile di intestino, con conseguente sviluppo di una patologia da malassorbimento e in alcuni casi di una vera e propria sindrome da intestino corto (4, 5, 6). Queste due complicanze sono difficilmente quantificabili. Nelle grosse casistiche fino al 40% dei pazienti operati per Malattia di Crohn va incontro a vari gradi di malassorbimento e dall'1,5 al 12,6% dei pazienti sviluppa una sindrome da intestino corto. In tali situazioni bisognerà instaurare un terapia parenterale totale domiciliare, procedura che oltre all'importante costo per la sanità non è scevra da complicanze (mortalità a 5 anni pari al 38% in caso di patologie

Abstract

STRICTUREPLASTY IN THE SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATED CROHN'S DISEASE.

Introduction: *Crohn's disease is a panintestinal chronic inflammatory condition. Its remitting-relapsing behaviour may require in the single patient repeated surgeries, with the aim of resolving the complications of the disease. The awareness that surgery cannot resolve the disease has led, in the last years, to the development of new "conservative surgical techniques", which preserve as much of the intestinal tissue as possible. These techniques are minimal resection and strictureplasty (SP). Aim of the study was to perform a prospective analysis of the long-term outcome of SP in a consecutive series of patients undergoing surgery for complicated Crohn's Disease at the Division of general surgery, L. Sacco University Hospital, Milano, Italia.*

Methods and Results: *During the period of October 1992 to June 2002, 286 patients underwent surgical procedures for jejunoileal Crohn's disease. 116 of them underwent SP resulting in a total of 217 procedures, of which: 111 Heineke-Mikulicz SP (51.2%), 36 ileoileal side-to-side SP (16.6%), 40 ileocecal SP (18.4%) and the remaining 30 ileocolic SP (13.8%), as previously described by A.M. Taschieri. Fiftyone of the patients (23.5%) had concomitantly a minimal bowel resection. Postoperative mortality was nil, while in 3 cases (2.59%) repeated surgery was necessary due to postsurgical complications. Time-to-event estimates were performed using the Kaplan-Meier function.*

Conclusions: *mortality, morbidity, and long-term results in this population of patients who underwent SP are encouraging and in line with reports in the international literature. It is suggested that SP, together with minimal bowel resections, may be considered as first line surgical therapy in patients with Crohn's Disease.*

Key words: Crohn's disease, surgery, strictureplasty, recurrence.

Riassunto

Introduzione: *La malattia di Crohn è una condizione infiammatoria cronica panintestinale. Il suo andamento remissivo-recidivante può richiedere nel singolo paziente ripetuti interventi chirurgici atti a risolvere le complicanze legate alla malattia. La consapevolezza che la chirurgia non guarisca dalla malattia, ha portato allo sviluppo, negli ultimi anni, di tecniche di "chirurgia conservativa", il cui scopo consiste nella risoluzione della complicanza che ha richie-*

sto l'intervento preservando il maggior quantitativo di tessuto intestinale. Queste tecniche sono le resezioni di minima e le stricturoplastiche (SP). Scopo dello studio è stato di analizzare prospettivamente l'esito a lungo termine delle tecniche chirurgiche di SP in una serie consecutiva di pazienti operati per Malattia di Crohn complicata presso la Divisione di Chirurgia Generale II dell'Ospedale L. Sacco di Milano.

Metodi e Risultati: Tra ottobre 1992 e giugno 2002 sono stati sottoposti ad intervento chirurgico per Malattia di Crohn digiuno-ileale 286 pazienti. In 116 pazienti l'intervento effettuato era una SP per un totale di 217 procedure di cui: 111 SP secondo Heineke-Mikulicz (51,2%), 36 SP ileoileali side-to-side (16,6%), 40 SP ileocecali (18,4%) e 30 SP ileocoliche (13,8%), secondo le tecniche descritte da A.M. Tascieri. In 51 pazienti (23,5%) si sono inoltre eseguite contemporaneamente delle resezioni di minima. La mortalità postoperatoria è stata nulla. In 3 casi (2,59%) è stato necessario un nuovo intervento chirurgico per lo sviluppo di complicanze postoperatorie. L'analisi della recidiva a lungo termine è stata condotta con la funzione di Kaplan e Meier.

Conclusioni: I risultati ottenuti dalla nostra casistica sulle SP in termini di mortalità, morbilità e efficacia a lungo termine sono incoraggianti, in linea con la letteratura internazionale, e suggeriscono che le SP, insieme alle resezioni di minima, possono essere l'intervento di prima scelta in pazienti sottoposti a terapia chirurgica della Malattia di Crohn.

Parole chiave: Malattia di Crohn, chirurgia, stricturoplastica, recidiva.

benigne) (7). La consapevolezza che la chirurgia non possa assicurare la guarigione né tanto meno prevenire la recidiva a lungo termine ha modificato sostanzialmente l'approccio chirurgico in questa malattia nel suo concetto cardine, che si basava sulle resezioni "radicali" con ampi margini indenni da malattia. Inizialmente si è passati ad eseguire resezioni con margini sempre meno estesi fino all'utilizzo di tecniche definite stricturoplastiche, nelle quali non viene asportato il tratto di intestino colpito dalla malattia. Inizialmente sono stati Lee e Papaioannou che nel 1982 (8) hanno proposto l'uso di una variante di stricturoplastica (SP) per il trattamento di stenosi brevi. In seguito, Fazio e coll. (9) nell'unico studio prospettico randomizzato sull'argomento hanno dimostrato come i margini di resezione positivi per malattia non influenzino la recidiva chirurgica, favorendo di conseguenza l'utilizzo di tecniche di chirurgia conservativa. Successivamente sono state proposte, da autori quali Tascieri (10), Michelassi (11) e Poggioli (12), delle tecniche originali di stricturoplastiche, definite non convenzionali (NCSP) ed utilizzate nel trattamento di ogni tipo di stenosi. Alcuni studi osservazionali retrospettivi effettuati su casistiche di pazienti trattati con queste tecniche hanno dimostrato come non vi sia alcuna differenza in termini sia di risultati perioperatori precoci che di incidenza di recidive a lungo termine tra le tecniche di chirurgia conservativa e quelle di chirurgia convenzionale (13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20).

Scopo di questo studio è di analizzare l'efficacia a lungo termine delle tecniche chirurgiche di stricturoplastica in una serie consecutiva di pazienti operati presso il nostro centro per Malattia di Crohn complicata. Si è inoltre tenuto conto della sede nella quale ha avuto luogo la recidiva di malattia e dell'eventuale presenza di variabili individuali sospettate di influenzare il rischio di complicanze perioperatorie e la prognosi a lungo termine.

Pazienti e Metodi

Tra Ottobre '92 e Giugno '02, sono stati sottoposti ad intervento chirurgico presso il nostro centro, 286 pazienti affetti da Malattia di Crohn complicata o refrattaria alla terapia medica. 248 pazienti presentavano almeno una localizzazione ileale di malattia, 116 di questi pazienti hanno ricevuto almeno una stricturoplastica, e in 51 di loro sono state effettuate contemporaneamente delle resezioni di minima. Le caratteristiche dei pazienti sono state introdotte in un database, aggiornato con follow-up prospettico ad intervalli di 6 mesi, che includeva informazioni quali età, sesso, familiarità per malattie infiammatorie croniche intestinali, abitudine al fumo, presenza o meno di manifestazioni extraintestinali della Malattia di Crohn, durata della malattia, tipo e numero di precedenti interventi chirurgici, la presentazione clinica del paziente al momento del ricovero, le indicazioni all'intervento chirurgico, il comportamento della malattia, la sede della Malattia di Crohn, il tipo di intervento eseguito presso il nostro reparto, i referti istopatologici, la terapia farmacologica pre e postoperatoria, ed il follow-up clinico e chirurgico del paziente. A seconda del quadro clinico del paziente al momento del ricovero sono stati eseguiti i seguenti accertamenti preoperatori: elettrocardiogramma, esami ematochimici, esami radiologici, endoscopici ed ultrasonografici.

La recidiva chirurgica è stata definita come la presenza di Malattia di Crohn complicata o non responsiva alla terapia farmacologica, diagnosticata mediante il quadro clinico, gli esami ematochimici, radiologici, ecografici o endoscopici, che ha quindi richiesto una nuova procedura chirurgica (21).

Durante la laparotomia l'intero intestino è stato accuratamente ispezionato e tutte le stenosi, fistole ed ascessi identificati sono stati trattati.

Le tecniche chirurgiche utilizzate sono state le stricturoplastiche associate a delle resezioni intestinali di minima in caso di concomitante presenza di segmenti intestinali con stenosi senza lume residuo, fistola originante a livello di un tratto stenotico o presenza di un ascesso in vicinanza di una stenosi. Per stenosi ileali brevi (<10 cm) è stata utilizzata una tecnica simil-Heineke-Mikulicz. In caso di stenosi ileali lunghe è stata praticata una plastica ileale side-to-side. Le stenosi ileali brevi del segmento ileocolico o di una precedente anastomosi ileocolica sono state trattate con una plastica ileocecale in allarga-

mento. E sulle stenosi lunghe dell'ultima ansa ileale è stata praticata una plastica ileocolica side-to-side. Le tecniche utilizzate sono state descritte in precedenza da A.M. Taschieri e coll. (10).

Le anastomosi e le stricturoplastiche sono state confezionate manualmente con sutura riassorbibile in duplice strato. L'utilizzo di materiale non riassorbibile o di grafette è stato deliberatamente evitato in tutti i casi in quanto a nostro parere, in una patologia quale la Malattia di Crohn, in cui si assiste ad un'alterazione dei normali processi infiammatori, tali materiali potrebbero stimolare una reazione tissutale anomala.

L'analisi dei risultati a lungo termine è stata fatta utilizzando il metodo di Kaplan e Meier.

Risultati

Sono state eseguite 217 stricturoplastiche su un totale di 116 pazienti: 111 stricturoplastiche secondo Heineke-Mikulicz (51,2%), 36 stricturoplastiche ileo-ileali side-to-side (16,6%), 40 stricturoplastiche ileo-coliche in allargamento (18,4%) e 30 stricturoplastiche ileocoliche side-to-side (13,8%), in 51 pazienti (23,5%) si sono inoltre eseguite contemporaneamente delle resezioni di minima. Nella maggior parte dei casi l'indicazione all'intervento chirurgico era la presenza di un segmento intestinale stenotico (97,4%), in altri 2 casi (1,72%) l'indicazione era la presenza di un tratto fistoloso ed in 1 caso (0,82%) si è proceduto ad intervento chirurgico per la refrattarietà del paziente alla terapia medica in atto.

Dei pazienti in studio 77 (66,4%) erano maschi e 39 (33,6%) erano femmine; in 92 pazienti la diagnosi di malattia di Crohn era stata fatta prima dei 40 anni (A1 79,31%, A2 20,69% secondo la Vienna Classification (22)); la durata media della Malattia di Crohn era di $7,6 \pm 5,85$ anni; l'età media dei pazienti al primo intervento chirurgico (avvenuto presso la nostra sede o presso un altro centro) era di $35,13 \pm 11,37$; il tempo medio trascorso tra la diagnosi ed il primo intervento chirurgico e tra l'ultimo intervento e quello oggetto dello studio erano di $3,26 \pm 4,69$ e $7,12 \pm 5,41$ rispettivamente. Al momento del ricovero 57 pazienti (49,14%) erano fumatori, 9 pazienti (7,76%) avevano una familiarità positiva per malattie infiammatorie croniche intestinali, e 12 pazienti (10,34%) presentavano dei sintomi extraintestinali di malattia. 62 pazienti (53,45%) erano già stati precedentemente sottoposti ad intervento chirurgico per malattia di Crohn complicata o refrattaria alla terapia con un minimo di 1 precedente intervento fino ad un massimo di 7. Secondo la Classificazione di Vienna 81 pazienti avevano una localizzazione ileale di malattia (L1=69,83%), 6 una localizzazione ileocolica (L3=5,17%) e 24 una localizzazione digiunoileale estesa (L4=20,69). Il comportamento della malattia era stenotico in 72 pazienti (B2=62,1%) e penetrante in 44 pazienti (B3=37,9%).

La terapia medica in atto prima dell'intervento era costituita da corticosteroidi in 46 pazienti (39,6%), derivati del 5-ASA in 36 pazienti (31%), e farmaci immunosoppressori in 18 pazienti (15,5%), mentre 15 pazienti (13,9%) erano in regime di osservazione clinica. Per quanto riguarda il follow-up postoperatorio 59 pazienti (50,9%) sono stati messi in terapia con derivati del 5-ASA, 7 pazienti (6%) con corticosteroidi (budesonide), 32 pazienti (27,6%) con farmaci immunosoppressori e 18 pazienti (15,5%) sono stati mantenuti in regime di osservazione clinica (Tab. I).

Tab. I – CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI ENTRATI NELLO STUDIO

Numero Pazienti	116
Sesso	
Maschi	77
Femmine	39
Familiarità	
Presente	9
Assente	97
Abitudine al fumo	
Presente	57
Assente	56
Manifestazioni extraintestinali	
Presenti	12
Assenti	104
Precedenti Interventi	
Eseguiti	62
Non eseguiti	54
Età alla diagnosi di Malattia di Crohn	
A1 (<40)	92
A2 (>40)	24
Età alla prima chirurgia (anni)	$35,13 \pm 11,37$
Durata Malattia alla 1° chirurgia (anni)	$3,26 \pm 4,69$
Tempo intercorso tra altri interventi e nostra chirurgia (anni)	$7,12 \pm 5,41$
Durata Malattia (anni)	$7,6 \pm 5,85$
Localizzazione della Malattia	
L1	81
L3	6
L4	29
Comportamento della Malattia	
B2	72
B3	44
Terapia pre/postoperatoria	
Nessuna	16/18
Derivati del 5-ASA	36/59
Immunosoppressori	18/32
Corticosteroidi	46/7
Complicanze postoperatorie	3
Numero totale procedure chirurgiche	270
Resezioni di minima	53
Stricturoplastica di Heineke-Mikulicz	111
Stricturoplastica ileo-ileale side-to-side (Michelassi-Taschieri)	36
Stricturoplastica ileo-colica in allargamento (Taschieri)	40
Stricturoplastica ileo-colica side-to-side (Taschieri)	30

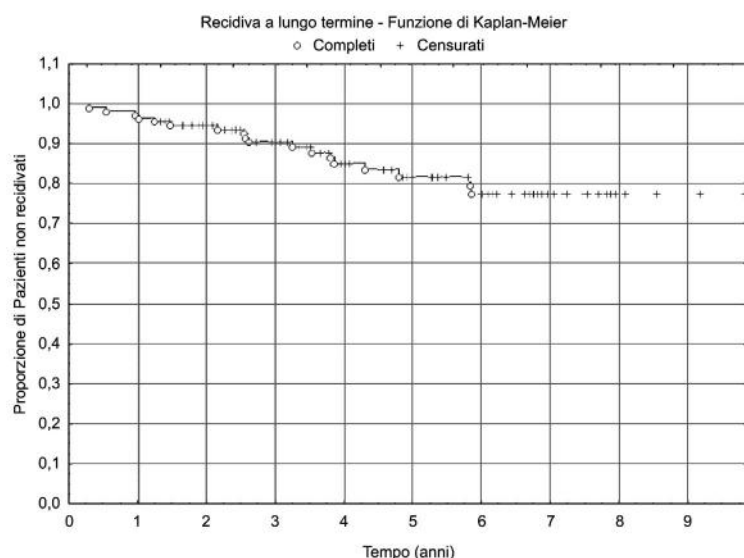


Fig. 1: Recidiva a lungo termine dei pazienti sottoposti a stricuroplastica per malattia di Crohn.

La mortalità postoperatoria è stata nulla. Tre (2,59%) dei 116 pazienti oggetto dello studio hanno sviluppato delle complicanze settiche postoperatorie che hanno richiesto una nuova procedura chirurgica. Il tasso di recidiva chirurgica, calcolato con la funzione di Kaplan-Meier, a 10 anni è stato del 22% (Fig. 1).

Discussione

La malattia di Crohn costituisce a tutt'oggi una condizione clinica inguaribile. La sua caratteristica più importante è quella di essere panintestinale. Risulta pertanto impossibile stabilire quali segmenti intestinali verranno di volta in volta interessati dal processo morboso ed in quale entità. Di conseguenza il ruolo principale della chirurgia in questa condizione è di preservare il maggior quantitativo possibile di tessuto e di conseguenza, di asportare, qualora necessario, il minimo tratto di intestino tale da risolvere la complicanza che ha portato all'intervento chirurgico. Con tale obiettivo si sono sviluppate nell'ultimo decennio delle cosiddette tecniche di chirurgia conservativa, di cui fanno parte le resezioni di minima e le SP.

Nonostante le SP abbiano ottenuto dei buoni risultati in termini di morbidità (dal 5,8% al 18%), complicanze (0-13%) e mortalità (0-0,5%), ancora oggi le resezioni di minima vengono considerate l'intervento di prima scelta nella malattia di Crohn da molti chirurghi. In questo scenario le SP sono praticate su gruppi di pazienti selezionati, prevalentemente su individui già più volte sottoposti a resezioni intestinali e pertanto a maggior rischio di sviluppare vari gradi di malassorbimento per la scarsa lunghezza dell'intestino residuo, e senza delle vere e proprie linee guida che possano indirizzare al loro utilizzo.

Esistono alcuni concetti che dovrebbero indirizzare ver-

so un utilizzo delle SP come gold-standard della chirurgia della malattia di Crohn e verso un utilizzo delle resezioni di minima mirato a quelle situazioni nelle quali il tessuto intestinale non è conservabile e non è pertanto possibile praticare una SP.

Prima di tutto qualunque resezione intestinale altera, in maniera difficilmente quantificabile, i meccanismi di assorbimento, soprattutto qualora venga praticata a livello digiunale o dell'ileo terminale. Nonostante non si sia ancora in grado di stabilire se a livello delle SP, dove era presente intestino colpito da malattia, vi sia o meno una ripresa vera e propria della funzione assorbente, nella nostra esperienza, come anche riportato da Michelassi e coll., i pazienti tendono spesso a recidivare in sedi diverse da quelle in cui era stata precedentemente confezionata una SP ed alla rilaparotomia le sedi di precedenti SP appaiono macroscopicamente prive di malattia.

Inoltre, alcuni pazienti tendono nel corso degli anni a passare da una malattia con comportamento stenotico ad una malattia con comportamento penetrante (nella nostra casistica 3 pazienti sono passati dalla categoria B2 alla categoria B3 = 2,58% dei pazienti al successivo intervento aveva subito uno shift di categoria). Ora, è noto come un comportamento stenotico della malattia permetta di praticare una SP qualora la stenosi non sia troppo serrata, mentre in presenza di fistole o ascessi nella zona di intestino colpita dalla malattia (B3) la possibilità di confezionare una SP diventi più remota. Non possiamo stabilire quali dei nostri pazienti subiranno un passaggio di categoria per quanto concerne il comportamento della malattia, sarebbe pertanto opportuno considerare tutti i pazienti come categoria a rischio di ricevere in futuro una o più resezioni intestinali. Tale considerazione ci induce a consigliare un cambiamento dell'approccio attualmente più usato, in quanto tutti i pazienti verrebbero sottoposti, qualora possibile, alla chirurgia più conservativa (cioè la SP);

mentre ancora oggi, nella maggior parte dei centri che praticano la chirurgia nella malattia di Crohn, le SP vengono praticate in pazienti che hanno già subito numerose resezioni intestinali e nei quali esse rappresentano l'unica scelta possibile allo scopo di evitare una sindrome da intestino corto.

È proprio la consapevolezza dei limiti della chirurgia nella cura della malattia di Crohn che ha spinto la ricerca verso una forma di chirurgia sempre meno demolitiva e sempre più conservativa, ed è proprio per questa ragione e per gli ottimi risultati ottenuti dalle SP in termini di morbilità, mortalità e recidiva a lungo termine che ci fanno suggerire l'utilizzo delle SP come trattamento di prima scelta, ogni qual volta tecnicamente possibile, nella malattia di Crohn complicata.

Bibliografia

- 1) Bianchi Porro G., Ardizzone S. eds., *IBD Year Book 1999*. Milano, Firenze, Napoli: Mediserve; 147-160, 1999.
- 2) Whelan J., Farmer R.G., Fazio W., et al.: *Recurrence after surgery in Crohn's disease*. Gastroenterology, 88:1826-1833, 1985.
- 3) Nordgren S.R., Fath S.B., Oresland T.O., et al.: *Long-term follow-up in Crohn's disease: Mortality, morbidity and functional status*. Scand J Gastroenterol, 29:1122-1128, 1994.
- 4) Hellers G.: *Crohn's disease in Stockholm County 1955-1974. A study of epidemiology, results of surgical treatments and long-term prognosis*. Acta Chir Scand Suppl, 490:31-69, 1979.
- 5) Thompson J.S.: *Strategies for preserving intestinal length in the short bowel syndrome*. Dis Colon Rectum, 30:208-213, 1987.
- 6) Cooke W.T., Mallas E., Prior P., et al.: *Crohn's disease: Course treatment and long-term prognosis*. Q J Med, 40:363-384, 1980.
- 7) Alan L. Buchman: *Complications of Long-Term Home Total Parenteral Nutrition; their identification, prevention and treatment*. Dig Dis Sci, 46(1):1-18, 2001.
- 8) Lee E.C.G., Papaioannou N.: *Minimal surgery for chronic obstruction in patients with extensive or universal Crohn's disease*. Ann R Coll Surg Engl, 64:229-233, 1982.
- 9) Fazio V.W., Marchetti F., Curch J.M., et al.: *Effect of resections margins on the recurrences of Crohn's Disease in the small bowel. A randomized controlled trial*. Ann Surg, 224(4):563-573, 1996.
- 10) Tascieri A.M., Cristaldi M., Elli M., et al.: *Description of new bowel sparing techniques for long strictures of Crohn's disease*. Am J Surg, 173:509-512, 1997.
- 11) Michelassi F.: *Side-to-side isoperistaltic strictureplasty for multiple Crohn's strictures*. Dis. Colon Rectum, 39(3):345-349, 1996.
- 12) Poggioli G., Stocchi L., Laureti S., et al.: *Conservative surgical management of terminal ileitis*. Dis Colon Rectum, 40(2):234-239, 1997.
- 13) Fazio V.W., Tjandra J.J., Lavery I.C., et al.: *Long-term follow-up of strictureplasty in Crohn's disease*. Dis Colon Rectum, 36:355-361, 1993.
- 14) Alexander-Williams J., Haynes I.G.: *Up-to-date management of small bowel Crohn's disease*. Adv Surg, 20:245-264, 1987.
- 15) Spencer M.P., Nelson H., Wolff B.G., et al.: *Strictureplasty for obstructive Crohn's disease: the Mayo experience*. Mayo Clin Proc, 69:33-36, 1994.
- 16) Alexander-Williams J.: *Surgical management of small intestinal Crohn's disease: resection or strictureplasty*. Semin Colon Rectal Surg, 5:193-198, 1994.
- 17) Ozuner G., Fazio V.W., Lavery I.C., et al.: *Reoperative rates for Crohn's disease following strictureplasty: Long-term analysis*. Dis Colon Rectum, 39:1199-1203, 1996.
- 18) Stebbing J.F., Jewell D.P., Kettlewell M.G.W., et al.: *Recurrence and reoperation after strictureplasty for obstructive Crohn's disease: Long-term results*. Br J Surg, 82:1471-1474, 1995.
- 19) Cristaldi M., Sampietro G.M., Danelli P., et al.: *Long-term results and multivariate analysis of prognostic factors in 138 consecutive patients operated on for Crohn's disease using "bowel-sparing" techniques*. Am J Surg, 179:266-270, 2000.
- 20) Sampietro G.M., Cristaldi M., Porretta T., et al.: *Early perioperative results and surgical recurrence after strictureplasty and mini-resection for Crohn's disease*. Dig Surg, 17:261-267, 2000.
- 21) Lutenbach E., Berlin J.A., Lichtenstein G.R.: *Risk factor for early postoperative recurrence of Crohn's disease*. Gastroenterology, 115:259-267, 1998.
- 22) Gasche C., Scholmerich J., Brynskov J., D'Haens G., Hanauer S.B., Irvine E.J., Jewell D.P., Rachmilewitz D., Sachar D.B., Sandborn W.J., Sutherland L.R.: *A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998*. Inflamm Bowel Dis, 6:8-15, 2000.

Autore corrispondente:

Dott. Gianluca M. SAMPIETRO
Università degli Studi di Milano
Dipartimento di Scienze Cliniche
Ospedale Luigi Sacco
Via G.B. Grassi, 74
20157 MILANO

