



Kirurško zdravljenje kronične vnetne črevesne bolezni: sodobni koncepti in aktualne dileme

Surgical Treatment of Chronic Inflammatory Bowel Disease: Contemporary Concepts and Current Dilemmas

Jan Grosek*, Gregor Norčič, Mirko Omejc, Urška Kogovšek, Jurij Aleš Košir, Aleš Tomažič

*Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana
Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana*

Slovenian Journal of Gastroenterology / Gastroenterolog 2026; 1: 61–69

Ključne besede: kronična vnetna črevesna bolezen, kirurgija, Crohnova bolezen, ulcerozni kolitis, ileocekalna resekcija, IPAA, apendektomija, Kono-S anastomoza, strikturoplastika, mezenterij, akutni hudi ulcerozni kolitis, perioperativna optimizacija.

Keywords: inflammatory bowel disease, surgery, Crohn's disease, ulcerative colitis, ileocaecal resection, IPAA, appendectomy, Kono-S anastomosis, strictureplasty, mesentery, acute severe ulcerative colitis, perioperative optimisation.

POVZETEK

Kirurško zdravljenje kronične vnetne črevesne bolezni (KVČB) je dobra alternativa in ne zadnje sredstvo po izčrpanju farmakoloških možnosti. Pri Crohnovi bolezni so se potrdile določene prednosti zgodnje ileocekalne resekcije pred biološko terapijo pri omejeni nepenetrantni bolezni. Še vedno je kontraindicirano narediti pouch bolnikom s Crohnovo boleznijo, z možno izjemo pri skrbno izbranih bolnikih z izolirano prizadetostjo le debelega črevesa v specializiranih centrih. Z uporabo Kono-S anastomoze naj bi bilo manj kirurških ponovitev bolezni, vendar pa je za dokončno umestitev te metode rekonstrukcije zaenkrat še premalo trdnih dokazov. Koncept razširjene mezenterialne resekcije je teoretično relativno dobro utemeljen, kliničnih dokazov,

ABSTRACT

Surgical treatment of inflammatory bowel disease (IBD) is an essential part of the therapeutic strategy. It is not merely a last resort after exhausting medical options. In Crohn's disease, early ileocecal resection is beneficial compared to biological therapy when the disease is limited and non-penetrating. Ileal pouch-anal anastomosis is contraindicated in Crohn's disease, except perhaps in carefully selected patients with isolated colonic involvement treated in specialised centres. The use of Kono-S anastomosis appears to be linked to lower surgical recurrence rates. However, robust evidence to definitively establish its role is still lacking. The concept of extended mesenteric resection is theoretically sound, but there is insufficient clinical evidence to

* Izr. prof. dr. Jan Grosek, dr. med., svet.

Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana
Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana
E-pošta: Jan.grosek@kclj.si

ki bi to metodo potrdili, pa (zaenkrat) ni. Rutinska prekinitvev bioloških zdravil pred operacijo ni indicirana – ključni dejavniki tveganja so kortikosteroidi, sepsa in podhranjenost. Pri ulceroznem kolitisu ileorektalna anastomoza predstavlja legitimno alternativo IPAA pri mladih bolnicah z neprizadetim rektumom, še zlasti tistih, ki imajo željo po zanositvi. Raziskava ACCURE je potrdila, da dobiti apendektomije pri UC niso le hipotetične, temveč da gre za poseg z dokazano kratkoročno učinkovitostjo pri izbranih bolnikih. Pri akutnem hudem zagonu ulceroznega kolitisa (ASUC) je potrebno v odločanje glede ustreznega zdravljenja že od samega začetka vključiti kirurga. To ni le formalna zahteva kot taka, temveč klinična nujnost – stopnjevanje reševalnih terapij pri bolniku, ki ne bo odgovoril na konzervativno zdravljenje, vodi do prepozne operacije in povečuje tveganje za pooperativne zaplete.

KLJUČNI SODOBNI KONCEPTI KIRURŠKEGA ZDRAVLJENJA KVČB

Kirurško zdravljenje kronične vnetne črevesne bolezni (KVČB) je dobra alternativa in ne zadnje sredstvo po izčrpanju farmakoloških možnosti. Čas kirurške intervencije je prav tako pomemben kot njena tehnična izvedba. Pretirano odlaganje operacije pri bolniku, kjer je medikamentozna terapija neuspešna, vodi v podhranjenost, sepso in stranske učinke zaradi steroidov, kar poveča tveganje za pooperativne zaplete. Nepogrešljiva je predoperativna optimizacija: zdravljenje sepse, perkutana drenaža abscesov, korekcija anemije, izboljšanje prehranskega stanja in postopno zmanjševanje kortikosteroidov so pogosto mnogo pomembnejši za izid operacije kot katerikoli intraoperativni tehnični dejavnik. Multidisciplinarna ekipa – kirurg, gastroenterolog, interventni radiolog, nutricionist, ... je ključna za zagotovitev varnega in uspešnega zdravljenja KVČB (1).

a Kirurgija Crohnove bolezni temelji na načelu varčevanja s črevesom (*angl. bowel-sparing*): Bolezni ne moremo pozdraviti kirurško, hkrati pa se je potrebno zavedati, da bodo

support it. Routine discontinuation of biologics before surgery is not indicated. The main risk factors for postoperative complications are corticosteroids, sepsis, and malnutrition. In ulcerative colitis, ileorectal anastomosis is a valid alternative to IPAA in young women with an unaffected rectum, especially those wishing to conceive. The ACCURE trial has confirmed the benefits of appendectomy in UC, demonstrating its short-term efficacy in selected patients. In acute severe ulcerative colitis, surgical involvement in treatment decisions is essential from the outset. This is not just a formality, but a clinical necessity. Escalating rescue therapies in a patient who will not respond to conservative treatment delays surgery and increases the risk of postoperative complications.

nekateri bolniki potrebovali več kot eno samo operacijo. Zaradi tega pri operaciji odstranimo le toliko tankega črevesa, kot je nujno potrebno, kadar je to možno, pa se odločamo tudi za različne tehnike strikturoplastike. Pooperativna strategija mora biti načrtovana že pred posegom: endoskopsko sledenje v 6–12 mesecih po resekciji ter pravočasna pooperativna medikamentozna profilaksa sta ključni sestavini sodobnega kirurškega pristopa Crohnovi bolezni (1–5).

b Zelo pomembna je tudi proktološka terapija. Eden od petih bolnikov s Crohnovo boleznijo namreč razvije perianalno bolezen v 10 letih, od teh pa dve tretjini potrebuje kirurško proktološko obravnavo (manjši perianalni poseg), dobrih 6 % teh bolnikov pa potrebuje večjo abdominalno operacijo (6).

Seton je najpogostejša metoda za kontinuirano drenažo fistul bolnikov s perianalno Crohnovo boleznijo. Pri kompleksnih fistulah ali fistulah z abscesom ga je potrebno namestiti pred uvedbo imunosupresivnega zdravljenja. Opti-

malni čas njegove odstranitve po uvedbi biološke terapije ni jasno določen. V raziskavi ACCENT II so setone odstranili v dveh tednih po začetku indukcijske terapije z infliksimabom. V 14. tednu je 69 % bolnikov doseglo odgovor (> 50 % zmanjšanje števila drenirajočih fistul), v 31 % pa odgovora bilo. Pri bolnikih na vzdrževalni terapiji so opazali odgovor pri 46 % bolnikov v 54. tednu. Kombinacija setona z infliksimabom zmanjša stopnjo ponovitve fistul (44 % vs 79 % brez setona), podaljša pa tudi sam čas do ponovitve (13,5 vs 3,6 mesecev) (7). Nasprotno je manjša prospektivna raziskava (21 bolnikov) pokazala, da so bile pri 85 % bolnikov fistule v 12 tednih asimptomatske (odsotnost izcedka, vnetja), v primeru, da so setone pustili na mestu skozi celotno indukcijsko fazo infliksimaba. V klinični praksi setone odstranimo na podlagi kliničnega ali radiološkega odgovora, ne glede na časovni interval, razen v primerih, ko se odločimo za dolgoročno kontrolo bolezni s setoni in te pustimo na mestu, saj uspešno razrešujejo vnetje in vzdržujejo solidno kakovost življenja (7, 8).

- c Kirurgija ulceroznega kolitisa je potencialno kurativna, vendar pa je lahko cena z vidika zdravjem povezane kakovosti življenja visoka, zato odločitev za operacijo (in njeno vrsto) ni enostavna. Potreben je izrazito individualen pristop, kjer pri pogovoru bolnikom predstavimo prednosti in slabosti tako restorativnega kot nerestorativnega pristopa (pouch proti stalni ileostomi, pouch proti ileorektoanastomozii). Upoštevati je potrebno želje in pričakovanja bolnikov, starost ter morebitne pridružene bolezni, pri mladih bolnicah pa tudi izraženo željo po zanositvi. Restorativna proktokolektomija z ileo-pouch-analno anastomozo (IPAA) je zlati standard, vendarle pa se je za ta poseg potrebno odločiti tehtno. Pri starejših bolnikih in pri tistih z okrnjeno kontinenco je potrebno bolnikom predlagati končno ileostomo. Bolnicam z željo po zanositvi, ki imajo neprizadet rektum, pa lahko ponudimo tudi

kolektomijo z ileorektoanastomozo. Pri akutnem hudem zagonu ulceroznega kolitisa (ASUC) je potrebno v odločanje glede ustreznega zdravljenja že od samega začetka vključiti kirurga. To ni le formalna zahteva kot taka – temveč klinična nujnost – stopnjevanje reševalnih terapij pri bolniku, ki ne odgovori na konzervativno zdravljenje, vodi do prepozne operacije in povečuje tveganje za pooperativne zaplete. Totalna kolektomija s terminalno ileostomo je pri sistemsko prizadetem bolniku najvarnejša odločitev, ki omogoča ustrezno okrevanje bolnika in kasnejšo, premišljeno odločitev glede dokončne kirurške oskrbe (9–12).

DILEME KIRURŠKEGA ZDRAVLJENJA KVČB

Apendektomija pri ulceroznem kolitisu: terapevtska možnost ali še vedno le raziskovalni koncept?

Slepič ni rudimentaren organ brez funkcije, temveč aktiven del črevesnega imunskega sistema, hkrati pa deluje tudi kot ‚varno zatočišče‘ za komenzalne bakterije, ki po antibiotičnem zdravljenju ali driski rekolonizirajo debelo črevo. Pri bolnikih z UC je lahko slepič vir imunološke homeostaze ali pa – ob disbiotičnem okolju – preko aberantnih imunskih odzivov vzdržuje kronično vnetje (13–15). Že leta 2001 so Andersson in sodelavci v obsežni populacijski analizi pokazali, da apendektomija statistično značilno zmanjša incidenco UC, a le kadar je bila izvedena za apendicitis ali mezenterialni limfadenitis, ne pa tudi za druga stanja. To nakazuje, da ključno vlogo igra imunski ‚reset‘ ob akutnem vnetju in ne zgolj anatomska odstranitev slepiča kot takega (16).

Opazovalni podatki o vplivu apendektomije na potek že razvite bolezni so nekonsistentni. Sistematični pregled z metaanalizo iz leta 2023 (30 študij, 118.733 bolnikov) je pokazal, da apendektomija, ki je bila narejena, preden so bolnikom postavili diagnozo UC, zmanjša tveganje za kasnejšo kolekto-

mijo, hkrati pa se poveča tveganje za vznik displazij visoke stopnje ter kolorektalnega karcinoma (17). Slednje je najverjetneje posledica dejstva, da so posamezni bolniki različno dolgo izpostavljeni bolezni. Bolniki z blažjo obliko bolezni ohranijo kolon dlje in so zato tudi dalj časa izpostavljeni karcinogenemu potencialu vnetja pri UC (18). To so potrdili tudi Izutani in sodelavci v japonski retrospektivni raziskavi, v kateri je bila incidenca karcinoma primerljiva med skupinama, je pa bil čas od diagnoze UC do razvoja karcinoma v skupini z apendektomijo statistično značilno daljši (19). Do nasprotnih ugotovitev so prišli Parian in sodelavci. Rezultati njihove raziskave namreč kažejo na povešano tveganje za kolektomijo pri apendektomiziranih bolnikih, pri čemer avtorji poudarjajo, da je populacija UC heterogena, učinek apendektomije pa verjetno odvisen od časovne umestitve, obsega bolezni in morda tudi genetskega profila bolnika (20).

Prelomnico predstavlja randomizirana raziskava ACCURE (21), v katero so bili vključeni bolniki z UC v klinični in endoskopski remisiji brez naprednih zdravil z vsaj enim poslabšanjem v predhodnih 12 mesecih. Bolniki so bili naključno razporejeni v skupino z laparoskopsko apendektomijo ob standardni terapiji ali v kontrolno skupino. Bolniki, pri katerih je bila narejena apendektomija, so imeli statistično značilno nižjo stopnjo kliničnih ponovitev v 12 mesecih in izboljšano kakovost življenja z malo resnimi neželenimi učinki. Petletna analiza nizozemske kohorte ACCURE je potrdila trajnost učinka: statistično značilno manj bolnikov v skupini z apendektomijo je potrebovalo stopnjevanje na napredna zdravila (8,8 % vs 25,3 %), ob tem pa je bila kolektomija potrebna pri vsega treh bolnikih (vsi iz kontrolne skupine). Prav tako ni bilo povešanega tveganja za razvoj neoplazije v času sledenja (22). Dodatna, histopatološka analiza pri vključenih bolnikih je pokazala, da je aktivno apendikularno vnetje prisotno pri 55 % bolnikov z UC v klinični remisiji, kar nakazuje, da bi histopatološki status slepiča v bodoče lahko postal biomarker za izbiro ustreznih bolnikov (23). Post-hoc analiza je dodatno pokazala, da imajo mlajši bol-

niki statistično značilni boljši izid po apendektomiji, kar je skladno z epidemiološkimi podatki o starostno pogojenem zaščitnem učinku (24).

Sklenemo lahko, da dobrobiti apendektomije pri UC niso le hipotetične, temveč da gre očitno za poseg z dokazano učinkovitostjo pri izbranih bolnikih. Podatki iz do sedaj objavljenih raziskav potrjujejo upravičenost tega posega za bolnike z blago do zmerno aktivnim UC s ponavljajočimi se poslabšanji in aktivnim apendikularnim vnetjem ob kolonoskopiji, ki ne prejemajo naprednih zdravil. Gre za skupino bolnikov, ki jo je neposredno obravnavala raziskava ACCURE, medtem ko za bolnike na naprednih zdravilih, z napredovalo ali refraktarno boleznijo ter tudi za bolnike s kontraindikacijami za operacijo dokazov ni. ECCO smernice apendektomije zaenkrat ne uvrščajo med standardne kirurške možnosti zdravljenja UC (9). Odprta ostajajo vprašanja glede selekcije bolnikov na podlagi histopatoloških in endoskopskih biomarkerjev, glede dolgoročnega onkološkega tveganja kot tudi glede umestitve apendektomije v terapevtski algoritem napram stopnjevanju bioloških zdravil.

Pouch pri Crohnovi bolezni: absolutna kontraindikacija ali strogo selekcionirana možnost?

Uveljavljeno stališče je, da je IPAA pri Crohnovi bolezni kontraindiciran. Utemeljeno je na dolgotrajnih kliničnih izkušnjah, ki so jih objektivizirali tudi Pellina s sodelavci v svoji metaanalizi. Njihovi podatki jasno kažejo, da imajo bolniki s Crohnovo boleznijo v primerjavi z bolniki z UC petkrat višje tveganje za odpoved poucha, šestkrat višje tveganje za fistule in dvakrat višje tveganje za strikture – pri čemer je tveganje pri naknadni diagnozi Crohnove bolezni po IPAA za domnevni UC še bistveno višje kot pri IPAA, ki ga naredimo bolnikom z že znano CB (25). Razlikovati je potrebno tri različne klinične situacije; IPAA pri bolnikih s CB; IPAA pri bolnikih z UC, kjer naknadno diagnosticiramo CB (,de nuovo' Crohnova bolezen); IPAA pri bolnikih z UC, kjer se razvije Crohnovi bolezni podobna pri-

zadetost poucha (26, 27). Lightner in sod. so v sistematičnem pregledu pokazali, da je celokupna stopnja odpovedi poucha pri bolnikih z znano predhodno diagnozo Crohnove bolezni 15 % – višja kot pri UC, a bistveno nižja, kot bi pričakovali ob absolutni kontraindikaciji, pri čemer so bili funkcionalni izidi ohranjenih pouchev primerljivi z UC (28). Aviran in sod. so v seriji bolnikov CB, pri katerih je bila narejena IPAA (n = 46, mediano sledenje 93 mesecev) pokazali, da je pri 48 % bolnikov prišlo do pooperativne ponovitve bolezni poucha, toda stopnja dejanske odpovedi poucha je bila le 9 %, večina bolnikov pa je ohranila odlično kontinenco (86 %). Nižja starost ob operaciji in kratko trajanje bolezni sta bila neodvisna dejavnika tveganja za pooperativne fistule (29).

Pri bolnikih s perianalno boleznijo, prizadetostjo tankega črevesa, penetrantnim fenotipom kot tudi pri starejših bolnikih je IPAA odsvetovan, ne glede na želje bolnika. Pri indeterminiranem kolitisu ga lahko naredimo oziroma ponudimo bolniku kot možen način kirurškega zdravljenja, hkrati pa se moramo zavedati in bolnika ustrezno seznaniti, da je stopnja pooperativnih zapletov višja, medtem ko je delež odpovedi poucha (angl. pouch failure) primerljiv z UC (30).

Posebno pozornost je potrebno nameniti tudi dejstvu, da je pri bolnikih z UC, ki smo jim naredili IPAA, diagnoza ‚de novo‘ CB lahko pogosto napačna. Nizozemska retrospektivna analiza je namreč pokazala, da je bila dejanska histološka potrditev CD pri teh bolnikih prisotna le v 20 % primerov. Napačna diagnoza seveda vodi k eskalaciji imunosupresivnega zdravljenja, ki ni indicirano, in zamujenemu času, v katerem bi bila potrebno kirurško zdravljenje (31).

Sklenemo lahko, da je IPAA pri CB možna izbira, vendar pri skrbno izbranih bolnikih z izolirano prizadetostjo le debelega črevesa v specializiranih centrih. Le tako lahko pričakujemo rezultate, ki so primerljivi z IPAA pri bolnikih z UC. Ob tem pa se je potrebno zavedati bistveno višjega tveganja za

pooperativne zaplete ter dejstva, da ponovitev bolezni v pouchu pri skoraj polovici bolnikov ni enaka odpovedi poucha.

Primarna ileocekalna resekcija pri omejeni obliki terminalnega ileitisa pri Crohnovi bolezni: kdaj ima prednost pred biološkim zdravljenjem?

V randomizirano raziskavo LIRIC (angl. *Laparoscopic Ileocaecal Resection versus Infliximab for terminal ileitis in Crohn's disease*) so bili vključeni bolniki z nepenetrantno, omejeno ileocekalno boleznijo (prizadet segment ≤ 40 cm), ki niso odgovorili na vsaj tri mesece standardne medikamentozne terapije. Rezultati so pokazali, da laparoskopiska ileocekalna resekcija glede kakovosti življenja po 12 mesecih ni inferiorna infliksimabu, ob tem je bil delež resnih neželenih učinkov primerljiv, hkrati pa je bilo kirurško zdravljenje tudi stroškovno bolj učinkovito (2). Še več, kasnejši dolgoročni rezultati so potrdili, da je v tej skupini bolnikov operacija celo superiorna nasproti medikamentoznemu zdravljenju. Stevens in sod. so v svoji raziskavi namreč pokazali, da 74 % operiranih bolnikov ni potrebovalo dodatnega biološkega zdravljenja, medtem ko je 48 % bolnikov iz infliksimabove skupine potrebovalo kirurški poseg med več kot petletnim opazovanjem (3). Iz dolgoročneje, desetletne analize je razvidno, da je stopnja remisije brez medikamentoznega zdravljenja 35, 8 % v kirurški skupini v primerjavi s 13, 2 % v skupini z infliksimabom, pri čemer je ta učinek izrazito starostno pogojen – pri 20-letnem bolniku je bila razlika v 10-letni remisiji v korist kirurgije 30-odstotna, pri starejših pa bistveno manjša (4).

Klinična posledica teh podatkov je jasna: za bolnika z omejeno, pretežno terminalno ilealno, nepenetrantno Crohnovo boleznijo, ki ni odgovoril na ustaljeno medikamentozo terapijo, ni več samoumevno, da mora pred operacijo ‚izčrpati‘ vse biološke možnosti. ECCO smernice zgodnji laparoskopski resekciji pri tej skupini bolnikov izrecno

pripisujejo status enakoredne alternative zdravljenju z napredno terapijo. Operacija torej ni (več) druga oziroma zadnja možnost, temveč možnost, ki jo je potrebno ponuditi bolniku že na začetku (1). Potrebno pa se je zavedati omejitev tega pristopa. Crohnovi bolniki z obsežno penetrantno komponento, napredovalo boleznijo ali obsežno prizadetostjo tankega črevesa za takšen način zdravljenja niso primerni.

Ileorektalna anastomoza pri ulceroznem kolitisu: pozabljena alternativa ali ponovno aktualna možnost rekonstrukcije prebavne cevi?

IPAA ostaja zlati standard pri primernih bolnikih z UC po proktokolektomiji (9). Hkrati pa se je potrebno zavedati tudi tveganj ter funkcionalnih posledic tega posega, zaradi česar je v zadnjem obdobju ponovno več govora o totalni kolektomiji in ileorektoanastomozi. Al-Rashedy in sod. so v sistematičnem pregledu 20 študij, v katere je bilo vključenih 2.538 bolnikov pokazali, da ima IRA v primerjavi z IPAA nižje stopnje perioperativnih zapletov in boljšo črevesno funkcijo, pri čemer je bila spolna funkcija primerljiva med posegoma (10). Še podrobneje so dolgoročno tveganja opredelili Orchard in sod. v svojem delu, in ti rezultati so lahko zelo dobra podlaga pri pogovoru z bolnikom pred operacijo. V svoji raziskavi so pokazali, da je desetletno tveganje za karcinom rektuma po IRA 2,8 % (po 20 letih naraste na mediano 7,3 % in eksponentno narašča po 10.–15. letu), stopnja odpovedi IRA pa je po 10 letih 21 % (11). Klinično najpomembnejša prednost IRA je pomembno bolj ugoden vpliv na plodnost: IPAA poveča tveganje za neplodnost pri ženskah skoraj štirikrat, medtem ko IRA to tveganje bistveno zmanjša – kar jo uvršča med ključne možnosti pri mladih bolnicah z reproduktivnimi načrti in le blago prizadetim rektumom. Žal pa je bolnikov, ki bi imeli le blago prizadet rektum relativno malo (12). IRA je torej možnost izbire pri skrbno izbranih bolnikih, ki pa morajo biti jasno seznanjeni s tveganjem možne kasnejše ‚odpovedi‘ anastomoze in potrebo po doživetnem endoskopskim sledenjem rektuma.

Kono-S anastomoza: novi zlati standard ali obetavna tehnika brez dokončne potrditve?

Kono-S anastomoza (*antimesenteric functional end-to-end handsewn anastomosis*) je bila prvotno opisana leta 2003 kot možen odgovor na uveljavljeno anastomozo stran-s-stranjo med končnim ileumom ter koloanom pri ileocekalnih resekcijah s pomočjo endoskopskega linearnega spenjalnika. Pri slednjih je posledica načina rekonstrukcije namreč t. i. mezenterični ‚slepi žep‘, izpostavljen stazi, ki je pri Crohnovi bolezni pogosto prvo mesto endoskopske ponovitve. Kono-S tehnika to odpravi z antimezenterično orientacijo, ročnim šivanjem in vključitvijo t. i. ‚podpornega stebra‘, ki domnevno zmanjšuje lokalno mehanično in vnetno obremenitev anastomoze (32).

Metaanaliza Lina in sod. (15 študij, 1.501 bolnikov) je pokazala mejno statistično značilno nižjo endoskopsko ponovitev in statistično zelo značilno nižjo kirurško ponovitev ter nižjo stopnjo dehiscenc ileokolične anastomoze (33). Tudi metaanaliza Cathomas in sod. (12 študij, 820 bolnikov) je potrdila nizke stopnje kirurške ponovitve (3,9 %) in dehiscence anastomoze (2,9 %), medtem ko metaanaliza Wanga in sod. ni potrdila bistvenih razlik, kar so avtorji pripisali metodološki heterogenosti vključenih študij (34, 35). Kritična pomanjkljivost vseh metaanaliz je, da večina vključenih podatkov izhaja iz nerandomiziranih serij specializiranih centrov.

Randomizirana raziskava SuPREMe-CD je pokazala statistično značilno zmanjšanje endoskopske in kirurške ponovitve v korist Kono-S (36). Multicentrična randomizirana raziskava Trencheva in sod. pa v preliminarnih podatkih ni dokazala statistično pomembnih razlik med obema tehnikama (37). Nekatere dileme zaenkrat ostajajo nerazrešene, in sicer; kakšna je učna krivulja in predvsem ponovljivost spodbudnih rezultatov izven specializiranih centrov; ali so domnevno boljši rezultati posledica mehanični lastnosti anastomoze ali, nasprotno, le boljše selekcije bolnikov in/ali trenutnega pomanjkanja dolgoročnih podatkov kirurške ponovitve po 5 ali 10 letih.

Prekinitev biološkega zdravljenja pred operacijo: ali sploh, kdaj in pri katerih zdravilih?

Rutinska prekinitev bioloških zdravil pred operacijo pri bolnikih s KVČB je bila dolgo uveljavljena praksa, ki je temeljila na razumni, a slabo dokumentirani skrbi pred povečanim tveganjem za pooperativne zaplete. Sodobne ECCO smernice so ta pristop opustile: objavljene raziskave niso dosledno pokazale, da sama predoperativna serumska prisotnost zaviralcev TNF- α , vedolizumaba ali ustekinumaba pri sicer dobro optimiziranem bolniku poveča tveganje za dehiscenco anastomoze ali druge splošne infekcijske zaplete. Bistveno bolj robustni napovedni dejavniki zapletov so kortikosteroidi, sepsa, podhranjenost in slabo splošno stanje – in prav nanje mora biti osredotočena predoperativna optimizacija. Za vedolizumab je tveganje še manjše glede na njegovo črevesno selektivnost in omejeno sistemsko imunosupresijo; za ustekinumab je podatkov manj, a obstoječi ne kažejo na sistemsko povišano tveganja. Nasprotno velja za zaviralce JAK – tofacitinib, upadacitinib in filgotinib so sistemski imunosupresivi z dokumentiranim tveganjem za oportunistične okužbe; pri tofacitinibu je bilo posebej izpostavljeno tveganje za trombozo in srčno-žilne zaplete. Pri elektivnih posegih je za vse zaviralce JAK priporočena večja previdnost in v praksi pogosto prekinitev pred operacijo. Pri elektivnem posegu je smiselno termin operacije uskladiti s prekinitivjo terapije (zaradi zelo kratkega razpolovnega časa je dovolj cca tri dni pred posegom), medtem ko pri urgentni operaciji tak odlog ni možen in jemanje zdravila ne sme biti razlog za odlog operacije (1).

Obseg mezenterialne resekcije pri Crohnovi bolezni

Mezenterij so dolgo razumeli zgolj kot anatomsko oporo za črevesje, brez lastne patofiziološke vloge. Niz publikacij Coffeyja in sod. je ta pogled spremenil, saj so mezenterij opredelili kot funkcionalno aktiven organ z imunološkim, endokrinim in vnetnim potencialom, ki pri Crohnovi bolezni kaže spe-

cifične spremembe – hipertrofijo maščobnega tkiva (*angl. creeping fat*), kronično vnetno infiltracijo in fibrozo, ki domnevno aktivno prispevajo k razvoju bolezni in k ponovitvi v predelu anastomoze. Na osnovi tega je bil utemeljen koncept t. i. razširjene mezenterialne resekcije (*angl. extended mesenteric excision, EME*) z namenom zmanjšanja kirurške ponovitve. Tri sočasne metaanalize iz leta 2025 so ocenile razpoložljive dokaze z delno nasprotujočimi zaključki. Vaghiri in sod. so v metaanalizi petih študij z 4.358 bolniki pokazali statistično značilno nižjo kirurško ponovitev pri EME, brez povečanja obolevnosti (38). Pompeu in sod. so prišli do primerljivih zaključkov glede kirurške ponovitve in dolgoročne prognoze, niso pa dokazali statistično značilnih razlik v endoskopski ponovitvi (39). Nasprotno pa Mostafa in sod. v svoji raziskavi statistično pomembnih razlik pri bolnikih z EME oziroma brez nje niso dokazali (40).

Tudi randomizirana raziskava SPICY ni dokazala razlike v endoskopski ponovitvi po 6 mesecih, je pa sledenje prekratko za oceno kirurške ponovitve, ki se pri Crohnovi bolezni pojavi kasneje (41). Težava raziskav je izrazita heterogenost, saj ni standardizirane definicije obsega resekcije, vključeni bolniki se fenotipsko bistveno razlikujejo med posameznimi študijami, pooperativna profilaksa ni konsistentno standardizirana, večina analiz pa ima sledenje le 6–18 mesecev. Razširjena mezenterialna resekcija zaenkrat torej ne more biti razglašena za novi standard kirurške obravnave Crohnovih bolnikov, zagotovo pa je to raziskovalno področje konceptualno utemeljeno. Za dokončno opredelitev pomena te kirurške tehnike bo potrebno vključevanje (bolj) homogenih skupin bolnikov v prihodnje raziskave ter dolgoročno sledenje z analizo rezultatov.

Strikturoplastika ali resekcija pri fibrostenozi pri Crohnovi bolezni?

Do 70 % bolnikov s Crohnovo boleznijo v poteku bolezni razvije fibrostenozi strikturo, ki so eden najpogostejših razlogov za kirurški poseg, pri

katerih se lahko odločimo za resekcijo obolelega dela črevesa, strikturoplastiko ali tudi kombinacijo obojega (42). Metaanaliza Butta in sod. (12 študij, 1.026 bolnikov) je pokazala, da je pri strikturoplastiki večja verjetnost ponovitve bolezni v primerjavi z resekcijo, do ponovitve pride tudi hitreje hkrati pa so kirurški zapleti primerljivi. Na osnovi rezultatov so avtorji te raziskave zaključili, da je strikturoplastika indicirana le pri bolnikih z visokim tveganjem za sindrom kratkega črevesa (5). ECCO smernice so indikacije opredelile nekoliko širše, in sicer strikturoplastiko priporočajo pri večkratnih strikturah tankega črevesa brez aktivne sepe ali suma na malignost ter tudi pri bolnikih s predhodnimi obsežnimi resekcijami. Resekcijsko zdravljenje pa ostaja metoda izbire pri lokalizirani bolezni, sumu na malignost, perforaciji, abscesu ali fistuli ob strikturi, in tudi pri izrazito aktivni vnetni komponenti (1). Obstaja več različnih vrst strikturoplastik, npr Heineke-Mikulicz za kratke strikture (< 10 cm), Finney za strikture do 25 cm, ter izoperistaltična strikturoplastika stran-s-stranjo po Michelassiju za obsežno difuzno bolezen (43). Potrebno je ločiti različne vrste striktur, in sicer pretežno fibrotično strikturo, mešano fibrotično-vnetno strikturo in tudi pretežno vnetno strikturo ali funkcionalni spazem. Pri prvi je potrebno bolnika brez odlašanja operirati, druga dopušča kratko predoperativno optimizacijo z biološkim zdravlilom z namenom zmanjšanja vnetne komponente, zadnja pa se odziva na biološko ali kortikosteroidno terapijo (44).

ZAKLJUČEK

Kirurgija ostaja nepogrešljiva pri zdravljenju bolnikov s KVČB. Sodobne ECCO smernice jo opredeljujejo kot ključen del strategije zdravljenja, ne kot zadnje sredstvo po izčrpanju farmakoloških možnosti. Restorativna proktokolektomija z IPAA pri ulceroznem kolitisu in laparoskopiska ileocekalna resekcija pri omejeni nepenetrantni Crohnovi bolezni predstavljata uveljavljeni klinični praksi z dobro dokumentiranimi izidi. Še vedno pa je nekaj odprtih vprašanj, na katera zaenkrat

nimamo dokončnih odgovorov, kot so vloga apendektomije v terapevtskem algoritmu ulceroznega kolitisa, optimalna selekcija bolnikov za IPAA pri Crohnovi bolezni ter tudi pomena Kono-S anastomoze in razširjene mezenterialne resekcije pri preprečevanju kirurške ponovitve. Odgovore na ta vprašanja bodo morda prinesle randomizirane raziskave, v katere pa bodo morale biti vključene homogene skupine bolnikov, operiranih s standardiziranimi tehnikami, in kjer bodo poleg kratkoročnih rezultatov pomembni zlasti dolgoročni.

Literatura

1. Adamina M, Minozzi S, Warusavitarne J, Buskens CJ, Chaparro M, Verstockt B, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2024; 18 (10): 1556-82.
2. Ponsioen CY, de Groof EJ, Eshuis EJ, Gardenbroek TJ, Bossuyt PMM, Hart A, et al. Laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab for terminal ileitis in Crohn's disease: a randomised controlled, open-label, multicentre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017; 2 (11): 785-92.
3. Stevens TW, Haasnoot ML, D'Haens GR, Buskens CJ, de Groof EJ, Eshuis EJ, et al. Laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab for terminal ileitis in Crohn's disease: retrospective long-term follow-up of the LIR/C trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020; 5 (10): 900-7.
4. Oldenburg L, Haanappel AEG, Ali M, Bosman C, Buskens CJ, Ponsioen CY, et al. Ileocaecal resection versus infliximab for ileal Crohn's disease: retrospective 10-year follow-up of the LIR/C trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2026; 11 (4): 314-22.
5. Butt WT, Ryan É J, Boland MR, McCarthy EM, Omorogbe J, Hazel K, et al. Strictureplasty versus bowel resection for the surgical management of fibrostenotic Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2020; 35 (4): 705-17.
6. Tsai L, McCurdy JD, Ma C, Jairath V, Singh S. Epidemiology and Natural History of Perianal Crohn's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Population-Based Cohorts. *Inflamm Bowel Dis*. 2022; 28 (10): 1477-84.
7. Gaertner WB, Burgess PL, Davids JS, Lightner AL, Shogan BD, Sun MY, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Anorectal Abscess, Fistula-in-Ano, and Rectovaginal Fistula. *Dis Colon Rectum*. 2022; 65 (8): 964-85.
8. Medawar E, Chaudhary H, Zoughlami A, Ekhdoura M, Safih W, Gupta S, et al. Systematic Review of Published Guidelines: Recommendations for Exams Under Anaesthesia, Seton Insertion and Timing of Seton Removal for Perianal and Rectovaginal Fistulising Crohn's Disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2026; 63 (7): 932-44.
9. Spinelli A, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Surgical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2022; 16 (2): 179-89.
10. Al-Rashedy M, Mukherjee T, Askari A, Gurjar S. A systematic review of outcomes and quality of life after ileorectal anastomosis for ulcerative colitis. *Arab J Gastroenterol*. 2023; 24 (2): 79-84.
11. Orchard MR, Saracino A, Hooper J, Shabbir J. Ileorectal anastomosis in ulcerative colitis: what do surgeons and patients need to know? A systematic literature review. *Ann R Coll Surg Engl*. 2025; 107 (3): 174-9.

12. Rajaratnam SG, Eglinton TW, Hider P, Fearnhead NS. Impact of ileal pouch-anal anastomosis on female fertility: meta-analysis and systematic review. *Int J Colorectal Dis.* 2011; 26 (11): 1365-74.
13. Kooij IA, Sahami S, Meijer SL, Buskens CJ, Te Velde AA. The immunology of the vermiform appendix: a review of the literature. *Clin Exp Immunol.* 2016; 186 (1): 1-9.
14. Agrawal M, Allin KH, Mehandru S, Faith J, Jess T, Colombel JF. The appendix and ulcerative colitis – an unsolved connection. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2023; 20 (9): 615-24.
15. Collard MK, Tourneur-Marsille J, Uzzan M, Albuquerque M, Roy M, Dumay A, et al. The Appendix Orchestrates T-Cell Mediated Immunosurveillance in Colitis-Associated Cancer. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2023; 15 (3): 665-87.
16. Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekblom A. Appendectomy and protection against ulcerative colitis. *N Engl J Med.* 2001; 344 (11): 808-14.
17. Welsh S, Sam Z, Seenan JP, Nicholson GA. The Role of Appendectomy in Ulcerative Colitis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2023; 29 (4): 633-46.
18. Stellingwerf ME, de Koning MA, Pinkney T, Bemelman WA, D'Haens GR, Buskens CJ. The Risk of Colectomy and Colorectal Cancer After Appendectomy in Patients With Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Crohns Colitis.* 2019; 13 (3): 309-18.
19. Izutani Y, Ogino T, Fujii M, Sekido Y, Miyoshi N, Uemura M, et al. Appendectomy Mitigates Ulcerative Colitis Activity and Delays Colorectal Cancer Onset: A Retrospective Cohort Study. *Anticancer Res.* 2025; 45 (5): 2205-14.
20. Parian A, Limketkai B, Koh J, Brant SR, Bitton A, Cho JH, et al. Appendectomy does not decrease the risk of future colectomy in UC: results from a large cohort and meta-analysis. *Gut.* 2017; 66 (8): 1390-7.
21. Appendectomy plus standard medical therapy versus standard medical therapy alone for maintenance of remission in ulcerative colitis (ACCURE): a pragmatic, open-label, international, randomised trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2025; 10 (6): 550-61.
22. Van Dijk I, Visser E, D'Haens G, Bemelman W, Buskens CJ, AUMC. OP34 Long-term outcomes after appendectomy for maintenance of remission in ulcerative colitis: Five-year NL-results from the ACCURE randomized controlled trial. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2026; 20 (Supplement_1).
23. Visser E, Danielsson D, Heuthorst L, D'Haens GR, Bemelman WA, Buskens CJ, et al. Histopathological Findings of Appendix Specimens in Quiescent Ulcerative Colitis: Correlations With Clinical Outcomes in the ACCURE Trial. *United European Gastroenterol J.* 2026; 14 (1): e70177.
24. Visser E, Pinkney TD, Heuthorst L, D'Haens GR, Bemelman WA, Buskens CJ. Predictors of maintained remission at one year following appendectomy in ulcerative colitis: post-hoc analysis of the ACCURE trial. *Br J Surg.* 2025; 112 (7).
25. Pellino G, Vinci D, Signoriello G, Kontovounisios C, Canonico S, Selvaggi F, et al. Long-Term Bowel Function and Fate of the Ileal Pouch After Restorative Proctocolectomy in Patients With Crohn's Disease: A Systematic Review With Meta-Analysis and Meta-regression. *J Crohns Colitis.* 2020; 14 (3): 418-27.
26. Connelly TM, Lincango E, Holubar SD. Crohn's of the Pouch: Now What? *Clin Colon Rectal Surg.* 2022; 35 (6): 475-86.
27. Fadel MG, Geropoulos G, Warren OJ, Mills SC, Tekkis PP, Celentano V, et al. Risks Factors Associated with the Development of Crohn's Disease After Ileal Pouch-Anal Anastomosis for Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Crohns Colitis.* 2023; 17 (9): 1537-48.
28. Lightner AL, Jia X, Zaghiyan K, Fleshner PR. IPAA in Known Preoperative Crohn's Disease: A Systematic Review. *Dis Colon Rectum.* 2021; 64 (3): 355-64.
29. Aviran E, Assaf D, Zaghiyan K, Fleshner P. Long-term Outcomes and Factors Predicting Outcome of IPAA When Used Intentionally for Well-Defined Crohn's Disease. *Dis Colon Rectum.* 2023; 66 (5): 700-6.
30. Emile SH, Gilshtein H, Wexner SD. Outcome of Ileal Pouch-anal Anastomosis in Patients With Indeterminate Colitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Crohns Colitis.* 2020; 14 (7): 1010-20.
31. Reijntjes M, de Jong D, Wessels E, Goetgebuer R, Bemelman W, Ponsioen C, et al. Crohn's Disease of the Ileoanal Pouch: A High Rate of Potential Overdiagnoses. *Inflamm Bowel Dis.* 2024; 30 (10): 1635-41.
32. Kono T, Ashida T, Ebisawa Y, Chisato N, Okamoto K, Katsuno H, et al. A new antimesenteric functional end-to-end handsewn anastomosis: surgical prevention of anastomotic recurrence in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum.* 2011; 54 (5): 586-92.
33. Lin W, Lemke M, Ghuman A, Phang PT, Brown CJ, Raval MJ, et al. Effect of Kono-S anastomosis on reducing postoperative recurrence rates in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2024; 28 (1): 127.
34. Cathomas M, Saad B, Taha-Mehlitz S, Vankayalapati DK, Ghazal NE, Mourad MM, et al. Safety and effectivity of Kono-S anastomosis in Crohn's patients: a stematic review and Meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 2024; 409 (1): 227.
35. Wang ZZ, Zhao CH, Shen H, Dai GP. Impact of different anastomosis methods on post-recurrence after intestinal resection for Crohn's disease: A meta-analysis. *World J Gastrointest Surg.* 2024; 16 (4): 1165-75.
36. Luglio G, Rispo A, Imperatore N, Giglio MC, Amendola A, Tropeano FP, et al. Surgical Prevention of Anastomotic Recurrence by Excluding Mesentery in Crohn's Disease: The SuPREMe-CD Study - A Randomized Clinical Trial. *Ann Surg.* 2020; 272 (2): 210-7.
37. Trencheva K, Kienle P, Luglio G, D'Hoore A, Spinelli A, Fleming S, et al. OP16 Postoperative endoscopic recurrence after ileocecal resection for Crohn's disease with Kono-S or side-to-side functional end anastomosis: 12-18 months follow-up results from a Multicenter Prospective Randomized Trial. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2025; 19 (Supplement_1): i32-i3.
38. Vaghiri S, Alipouriani A, Knoefel WT, Kessler H, Prassas D. Extended mesenteric resection reduces the rate of surgical recurrence in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2025; 40 (1): 51.
39. Pompeu BF, Marcolin P, Marques F, da Rocha Soares GA, ALC ES, D'Andrea Pigossi B, et al. Extended versus limited mesenteric excision in bowel resection for Crohn's disease: a meta-analysis and systematic review. *Tech Coloproctol.* 2025; 29 (1): 80.
40. Mostafa OES, Zaman S, Malik M, Kumar P, Kumar L, Akingboye A, et al. Clinical outcomes of conventional versus extended mesenteric resection in limited ileo-colonic Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2025; 40 (1): 144.
41. Van der Does de Willebois EML, Bellato V, Duijvestein M, van der Bilt JDW, van Dongen K, Spinelli A, et al. Effect of mesenteric sparing or extended resection in primary ileocolic resection for Crohn's disease on postoperative endoscopic recurrence (SPICY): an international, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2024; 9 (9): 793-801.
42. Yoo JH, Holubar S, Rieder F. Fibrostenotic strictures in Crohn's disease. *Intest Res.* 2020; 18 (4): 379-401.
43. Yamamoto T, Fazio VW, Tekkis PP. Safety and efficacy of strictureplasty for Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2007; 50 (11): 1968-86.
44. Lowenfeld L, Michelassi F. Managing Strictureing Crohn's Disease: Resect? Strictureplasty? Dilate? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2021; 31 (8): 881-9.