

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Stjepan Ivandić**

**Novi algoritmi dijagnostike i liječenja  
divertikularne bolesti debelog crijeva**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2018.**

Diplomski rad je izrađen u KB „Dubrava“, Klinici za kirurgiju, Zavodu za abdominalnu kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod mentorstvom prof.dr.sc. Leonarda Patrlja, specijaliste kirurga, uže specijalizacije abdominalne kirurgije i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2018/2019

## **POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA KORIŠTENIH U RADU:**

ASCRS - American Society of Colon and Rectal Surgeons (Američko društvo kolorektalnih kirurga)

NIS-Nationwide Inpatient Sample-a (Nacionalni uzorak bolničkih pacijenata)

SAD-Sjedinjene Američke Države

TNF-  $\alpha$ -tumor necrosis factor alpha (tumorski čimbenik nekroze alfa)

CRP- C-reaktivni protein

CT- kompjuterizirana tomografija

MSCT- multislice computed tomography (višeslojna kompjuterizirana tomografija)

DDSS- diverticular disease severity score (skor težine divertikularne bolesti)

MR- magnetska rezonancija

AGA- American Gastroenterological Association (Američko gastroenterološko udruženje)

GIQLI gastrointestinal quality of life index (gastrointestinalni indeks kvalitete života)

SEMS-self-expanding metal stents (samošireći metalni stentovi)

HO- Hartmannova operacija

PA-primarna anastomoza

BMI- body mass index

LL- laparoskopska lavaža

LR- laparoskopska resekcija

OR-otvorena resekcija

## **ZAHVALA**

Zahvaljujem se prof. dr. sc. Leonardu Patrlju na uloženom trudu i vremenu kao i savjetima koji su bili od pomoći pri izradi ovog rada.

Zahvaljujem se obitelji i prijateljima na podršci tijekom studiranja. Posebno se zahvaljujem svojoj djevojci na strpljenju i potpori koju mi je pružala za vrijeme pisanja diplomskog rada.

# SADRŽAJ

## SAŽETAK

## SUMMARY

1.	UVOD .....	1
2.	EPIDEMIOLOGIJA.....	2
3.	TERMINOLOGIJA.....	4
4.	PATOLOGIJA I PATOFIZIOLOGIJA .....	4
	4.1 STRUKTURALNE ABNORMALNOSTI .....	5
	4.2 POREMEĆAJ MOTILITETA .....	5
	4.3 PROMJENE U MIKROBIOMU.....	6
	4.4 UPALA.....	6
	4.5 GENETSKI ČIMBENICI .....	6
5.	KLINIČKA SLIKA.....	7
6.	KLASIFIKACIJA .....	8
7.	DIJAGNOSTIKA.....	9
	7.1 RADIOLOŠKA DIJAGNOSTIKA.....	10
	7.1.1 CT.....	10
	7.1.2 ULTRAZVUK .....	12
	7.1.3 MR.....	13
	7.2 KOLONOSKOPIJA .....	13

8.	PROMJENA PARADIGME .....	13
	8.1 ELEKTIVNO KIRURŠKO LIJEČENJE .....	14
	8.2. NAČELA ELEKTIVNE KIRURGIJE.....	15
9.	LIJEČENJE PO KLINIČKIM OBLICIMA BOLESTI .....	16
	9.1 AKUTNI NEKOMPLICIRANI DIVERTIKULITIS .....	16
	9.1.1 MLAĐI PACIJENTI.....	18
	9.1.2 POSEBNI SLUČAJEVI.....	19
	9.2 REKURENTNI DIVERTIKULITIS.....	20
	9.3 AKUTNI KOMPLICIRANI .....	23
	9.3.1 HINCHEY 1 i 2.....	23
	9.3.2 STRIKTURA I FISTULA.....	25
	9.3.3 HINCHEY 3 i 4.....	26
10.	LAPAROSKOPSKA LAVAŽA .....	28
11.	LAPAROSKOPSKA ILI OTVORENA RESEKCIJA .....	29
	ZAKLJUČAK.....	30
	LITERATURA .....	31

## SAŽETAK

### **Novi algoritmi dijagnostike i liječenja divertikularne bolesti debelog crijeva**

Divertikularna bolest je česta bolest Zapadnog svijeta koja uzrokuje veliki broj hospitalizacija. Postoji značajna varijacija u kliničkoj prezentaciji i težini simptoma. Recentni radovi doveli su u pitanje stare dogmatske stavove i otkrili nove uvide u epidemiologiju, patofiziologiju kao i klinički tijek bolesti. Kontinuirano razvijajući algoritmi dijagnostike i liječenja raspravljani su u ovom pregledu. U tijeku je debata oko klasifikacije, oko terapijskih opcija ovisnih o stadiju te novih modaliteta liječenja. Optimalan kirurški tretman ostaje kontroverzan. Postoji sve više dokaza koji podržavaju manje invazivan pristup gotovo svakom stadiju bolesti. Nedavno objavljeni podaci više ne preporučaju kirurško liječenje nakon druge epizode nekompliciranog divertikulitisa. Individualizirani pristup koji uzima u obzir težinu napada i njihov utjecaj na kvalitetu života trebao bi voditi odluku o kirurškom zahvatu. Rutinska elektivna resekcija na temelju mlađe dobi (<50 godina) više nije preporučena. Laparoskopska elektivna resekcija postala je preferirani standard za nekompliciranu elektivnu resekciju kolona. Komplikirani divertikulitis još uvijek u većine pacijenata zahtjeva kirurški tretman i ostaje životno ugrožavajuće stanje u slučaju slobodne perforacije. Tradicionalno, u liječenju divertikulitisa antibiotici su igrali bitnu ulogu. Novija istraživanja indiciraju da u nekompliciranom divertikulitisu antibiotici možda nisu potrebni kao što se u početku vjerovalo. Opcije za liječenje komplikiranog divertikulitisa uključuju sigmoidektomiju sa terminalnom kolostomom (Hartmannova operacija) sa ili bez uspostavljanja kontinuiteta crijeva ili resekciju kolona sa primarnom anastomozom kao i druge modalitete liječenja koji uključuju CT-om vođenu perkutanu drenažu i laparoskopsku lavažu.

**KLJUČNE RIJEČI:** divertikularna, bolest, divertikulitis, akutni, elektivno, laparoskopski



## **SUMMARY**

### **New diagnostic and treatment algorithms for colonic diverticular disease**

Diverticular disease is a common disease of the Western world and results in a significant number of hospital admissions. There is a wide variation in the clinical presentation and severity of the symptoms. Recent work calls into question old dogmatic view and reveals new insights into the epidemiology, pathophysiology and clinical course of this disease. The continuously evolving diagnostic and treatment options for diverticulitis as well as pathophysiology and natural history of diverticular disease are discussed in this review. There is still an ongoing debate about classification, stage-dependent therapeutic options and new treatment modalities while optimal surgical management remains controversial. There's a growing body of evidence supporting less invasive approach to almost every stage of the disease. Recently published data indicate that sigmoid diverticulitis does not mandate surgical management after the second episode of uncomplicated disease as previously recommended. Rather, a more individualized approach, taking into account severity of the attacks and their impact on quality of life, should guide the indication for surgery. Routine elective resection based on young age (<50 years) is no longer recommended. The use of laparoscopy for colonic resection has evolved to become the preferred standard for uncomplicated, elective colonic resection. Complicated diverticulitis still mandates surgical treatment in most patients and remains a life-threatening condition in the case of free peritoneal perforation. Traditionally, the treatment of diverticulitis has included antibiotics for all patients. More recent evidence indicates that in uncomplicated diverticulitis, antibiotics may not be as necessary as initially believed. Treatment options for complicated diverticulitis include sigmoidectomy with terminal colostomy (Hartmann procedure) with or without subsequent colostomy reversal or 1-stage colonic resection with primary anastomosis

as well as new treatment modalities such as computed tomography-guided percutaneous drainage and laparoscopic lavage.

**KEYWORDS:** diverticular, disease, diverticulitis, acute, elective, laparoscopic

## 1. UVOD

Divertikuloza je pojava asimptomatskih divertikula u kolonu. Divertikuli kolona nastaju hernijacijom sluznice i submukoze kroz defekte mišićnog sloja. To je stečena bolest i tradicionalno se smatra da kako je posljedica uzimanja hrane sa nedovoljno ostataka. (1)

Iako je bolest sveprisutna u svijetu, najveća incidencija primijećena je u zapadnim zemljama. Razlika u incidenciji pripisuje se manjku vlakana u dijeti zapadnih zemalja. (2) Učestalost se također povećava s dobi te se smatra da 50% starijih od 65 i 2/3 starijih od 80 ima divertikulozu. (5, 6)

Većine osoba s divertikulozom je asimptomatska te se često za postojanje divertikula sazna na rutinskoj kolonoskopiji. (15) Druge pak osobe s divertikulozom mogu imati vrlo različite simptome poput boli, proljeva ili konstipacije. Najznačajnija komplikacija divertikularne bolesti je divertikulitis koji može dovesti do značajno smanjene kvalitete života. Sam divertikulitis pokazuje različit spektar promjena od blage upale koja uzrokuje nelagodu i apscesa do slobodne perforacije koja može biti životno ugrožavajuća. Tradicionalno se procjenjuje da će u 10-20% pacijenata s divertikulozom tokom života nastati divertikulitis dok noviji podaci upućuju na manji broj od 1-5% (3, 18)

U 2000-oj godini Američko Društvo Kolorektalnih Kirurga (American Society of Colon and Rectal Surgeons) izdalo je smjernice za elektivno kirurško liječenje divertikuloze u svrhu sprječavanja rekurentne epizode divertikulitisa koja bi dovela do perforacije. Elektivna resekcija sigmoidnog kolona predložena je tako nakon dvije epizode akutnog divertikulitisa, nakon pojedinačne epizode u mladih osoba ili u slučaju nastanka komplikacija. (4) Noviji spoznaje dovele su u pitanje stare smjernice budući da su one temeljene na istraživanjima provedenim sredinom dvadesetog stoljeća.

U ovome radu bit će predstavljena nova saznanja i algoritmi liječenja i dijagnostike divertikularne bolesti sa posebnim naglaskom na divertikulitisu i elektivnom kirurškom liječenju. Na tim saznanjima temeljene su nove smjernice koje pokazuju trend prema konzervativnom i manje agresivnom liječenju divertikulitisa kojima je glavna težnja dugoročno poboljšavanje života pacijenata.

## **2. EPIDEMIOLOGIJA**

Divertikuloza je bolest modernog doba. Incidencija se povećava od početka 20-og stoljeća. Nalazi obdukcija iz tog doba pokazuju stope od 2-10% (7) i značajno odskaku od recentnijih studija prema kojima 50% ljudi starijih od 60 godina imaju divertikularnu bolest kolona od kojih će 10-25% razviti komplikacije poput divertikulitisa (8,9). Tradicionalno se drži da bolest uglavnom pogađa ljude starije životne dobi pa će tako prevalencija biti do 65% u starijih od 85 godina i do 5% u mlađih od 40 (2). Broj pacijenata zaprimljenih u bolnicu zbog divertikuloze i komplikacija pokazuje uzlazni trend (9). Sukladno tome, studija Nationwide Inpatient Sample-a (Nacionalni uzorak bolničkih pacijenata) SAD-a u godini 1998-2005 pokazala je da je srednja dob primitka u bolnicu zbog divertikulitisa pomaknuta sa 64.6 na 61.8 godina kao i povećanje incidencija u mlađim dobnim skupinama (18-44, 45-64) (11). Neki radovi pak upućuju na studije koje su pokazale stope od 26% u mlađih od 40 godina. Kliničke slike tih pacijenata bile su povezane sa agresivnijom formom bolesti sa pet puta većim rizikom od razvitka komplikacija (9). Raspodjele u spolu također postoje pa je su prema podacima studije NIS iz 2000-2010 najčešće zaprimljene u bolnicu zbog divertikulitisa bile žene bijele rase (12). Prema Warneru (8) muškarci su bili češće hospitalizirani zbog divertikulitisa u dobnjoj skupini mlađih od 50 godina, dok su u skupini starijih od 80 godina češće bile žene. Moguće hipoteze koja bi objasnile ove razlike su da postoji određeni protektivni učinak testostosterone uz oslabljenje stijenke kolona uzrokovano trudnoćom i porodom (9). Učestalost divertikuloze ovisi i o geografskoj lokaciji. Zapad i industrijalizirane zemlje (SAD, Europa, Australija) imaju daleko veće prevalencije od

onih prijavljenih u Aziji i Africi koje su manje od 0.5% (10). Valja napomenuti da se povećana učestalost divertikuloze na zapadu odnosi na divertikulozu sigmoidnog i descendentnog kolona za razliku od desnostrane divertikuloze koja je višestruko češća u Aziji. Usto, u azijskim zemljama u desnostranoj divertikulozi nalaze se pravi divertikuli, to jest hernijacije sluznice koje sadrže sve slojeve crijeva. Generalno je prihvaćeno da se prevalencija divertikuloze povećava u azijskih obitelji koje migriraju na zapad. Ona je, međutim i dalje većinski desnostrana. (10, 13).

Razlike između prevalencija divertikuloze u razvijenim i nerazvijenim zemljama pripisuju se većim dijelom razlici u dijeti koja se ponajviše odnosi na manjak vlakana. Burkitt et al (14) usporedili su količinu vlakana u obrocima u Ujedinjenom kraljevstvu sa onima iz Ugande. Stanovnici Ujedinjenog kraljevstva imali su nisku količinu vlakana u prehrani uz srednje vrijeme tranzita stolice od 80h i prosječnu težinu stolice od 110g/d. S druge strane, stanovnici Ugande imali su znatno kraće srednje vrijeme tranzita od 34h i veću prosječnu težinu stolice od 450g/d. Smatra se da je dulje vrijeme tranzita kao i manja količina stolice predisponirajući faktor za razvitak divertikularne bolesti zbog povećanog intraluminalnog pritiska (9). Kao razlog smanjenja unosa vlakana u industrijaliziranim zemljama predloženo je povećanje udjela rafiniranih ugljikohidrata i šećera koji su postali dostupniji populaciji zbog industrijalizacije (7). Primjećene su i razlike u incidenciji simptomatske divertikuloze u regijama sa različitom razinom urbanizacije (6).

### **3. TERMINOLOGIJA**

Postoje mnogi različiti nazivi za opis divertikuloze, divertikularne bolesti i srodnih stanja (18,10)

Divertikuloza: postojanje divertikula

Divertikularna bolest: klinički značajna i simptomatska divertikuloza

Akutni divertikulitis: aktivna upala divertikula. Europsko udruženje za endoskopsku kirurgiju razvilo je, na temelju kliničke prezentacije podjelu na simptomatsku nekompliciranu bolest, rekurentnu simptomatsku bolest i kompliciranu bolest (34)

Asimptomatska nekomplicirana divertikularna bolest: prisutni divertikuli bez simptoma ili komplikacija (često slučajan nalaz na kolonoskopiji)

Simptomatska nekomplicirana divertikularna bolest (SUDD): prisutnost simptoma kao što su bol, proljev, konstipacija, ali bez vidljive upale ili divertikulitisa.

Rekurentna simptomatska nekomplicirana divertikularna bolest: gorespomenuti simptomi SUDD-a više puta godišnje.

Segmentalni kolitis povezan sa divertikulozom (SCAD): kronična forma divertikulitisa koji može oponašati upalne bolesti crijeva. Makroskopski vidljiva upala čiji simptomi uključuju bol, proljev i krvarenje

### **4. PATOLOGIJA I PATOFIZIOLOGIJA**

Divertikuloza predstavlja strukturalnu promjenu u stijenci kolona u obliku hernijacije dijela zida debelog crijeva. Najčešće je prisutna u lijevom kolonu, a u 90% slučajeva uključuje sigmoidni kolon (16). Divertikuli se formiraju u paralelnim redovima između antimezenterijske i

mezenterijske taenije coli na mjestu penetracije vasa recta koje opskrbljuju mukozu (6, 17). Painter et al (25) mjesto penetracije kroz cirkularni mišić nazivaju slabom točkom koja pogoduje nastanku divertikula na isti način na koji funiculus spermaticus pogoduje nastanku ingvinalne hernije. Ne postoji definitivna ujedinjena teorija oko patološkog mehanizma koji dovodi do razvoja divertikula. Predloženi su različiti mehanizmi koji uključuju prehranu, promijenjenu strukturu stijenke debelog crijeva, promjene u mikrobiomu, genetičke faktore, promijenjen motilitet debelog crijeva i upalu, a odgovor se vjerojatno krije u kompleksnoj interakciji svih navedenih čimbenika (15).

#### **4.1 STRUKTURALNE ABNORMALNOSTI**

Stijenka kolona najslabija je na mjestu kroz koji vasa rectae prolaze kroz cirkularni mišić (20). U pacijenata sa divertikularnom bolešću primijećeno je zadebljanje cirkularnog mišića, skraćivanje i zadebljanje taenija te suženje lumena (21). Whiteway i Morson otkrili su da je zadebljanje uzrokovano depozitima elastina i predložili da bi ono moglo biti odgovor na povećani intraluminalni tlak koji nastaje zbog slabe distenzije kolona pre niskim volumenom stolice (22). Povećana križna povezanost kolagena također se povezuje sa razvojem divertikula (23). Elastoza i povećana križna povezanost kolagena procesi su koji su povezani sa starenjem pa bi mogli biti jedan od razloga zašto je divertikuloza češća u starijim životnim skupinama (3).

#### **4.2 POREMEĆAJ MOTILITETA**

Arfwidsson et al (24) pokazali su manometrijskim testiranjima da je u osoba sa sigmoidnom divertikulozom povećan intraluminalni tlak u kolonu. Painter et al (25) potvrdili su te rezultate te predložili da tokom fiziološkog procesa segmentacije u kolonu nastaju lokalizirani „mjehuri“ visokog tlaka koji stvaraju pritisak na slabe točke stijenke kolona. Bassotti et al (26) pokazali su da je u pacijenata sa divertikularnom bolešću u zahvaćenim segmentima prisutan abnormalan i disorganiziran motilitet i propulziju. Nekordinirane kontrakcije objašnjene su neuronalnom degradacijom enteričkog živčanog sustava koja je povezana sa starenjem (27).

### **4.3 PROMJENE U MIKROBIOMU**

Predloženo je da fekalna staza može dovesti do disbioze i do proizvodnje metabolita koji bi mogli dovesti do kronične upale (18). Kronična upala povezana je sa kroničnim oblicima divertikularne bolesti. Daniels et al (130) su kod pacijenata sa divertikulitisom u usporedbi sa pacijentima bez divertikulitisa pronašli veću raznolikost intestinalne flore. Također su demonstrirali da se dijagnoza divertikulitisa može precizno postaviti na temelju analize mikrobioma.

### **4.4 UPALA**

Upala je povezana sa divertikularnom bolešću kao i s njenim komplikacijama. Ona može biti mikroskopska, identificirana samo kroz biopsije ili makroskopska (18). Tursi et al (19) dokazali su postojanje neutrofilnog infiltrata u slučajevima nekompliciranog divertikulitisa kao i znatan limfocitni infiltrat u svim stupnjevima divertikularne bolesti. U drugoj studiji Tursi et al (37) pokazali su da je TNF- $\alpha$  prekomjerno izražen u akutnom nekompliciranom divertikulitisu i simptomatskoj nekompliciranoj divertikularnoj bolesti te da njegova razina korelira sa stupnjem bolesti. U prilog upalnoj etiopatogenezi divertikularne bolesti idu i naznake da mesalazin (lijek korišten za upalnu bolest crijeva) umanjuje vjerojatnost rekurentnog divertikulitisa i minimizira simptome akutne atake nekompliciranog divertikulitisa (40).

### **4.5 GENETSKI ČIMBENICI**

Švedsko istraživanje (129) 2296 blizanaca sa divertikularnom bolešću pokazalo je značajni omjer rizika da će divertikuloza biti prisutna u jednog blizanca u slučaju da je drugi zahvaćen. Zaključak je autora da genetički čimbenici igraju bitnu ulogu u razvitku divertikularne bolesti. Nasljednost je procjenjena na 40% dok 60% čine okolišni čimbenici.



## 5. KLINIČKA SLIKA

Divertikularna bolest može se predstaviti sa širokom lepezom simptoma koji variraju od boli i vrućice do septičkog šoka uzrokovanog perforacijom. Ipak, procjenjuje se kako će 75-80% pacijenata sa divertikulozom ostati asimptomatsko tokom života (6). Divertikularna bolest može se prezentirati nespecifičnom i blagom abdominalnom boli koja je najčešće lijevostrana (9). Bol može biti nalik kolikama ili konstanta te ju može pratiti osjećaj punoće (15). Ona generalno nestaje defekacijom ili nakon flatusa. Također prisutni mogu biti proljev ili češće konstipacija. Jedna od komplikacija divertikularne bolesti je krvarenje. Ono je najčešći uzrok krvarenja iz donjeg gastrointestinalnog sustava i u 80% slučajeva prestaje spontano (32). Najznačajnija komplikacija divertikularne bolesti je divertikulitis. U 75% slučajeva radi se o nekompliranoj divertikulitisu (9). Tradicionalno se smatra da će 10-25% bolesnika s divertikulozom razviti divertikulitis tokom života (3,5,29), no recentnije studije pokazale su da je broj bliži 4% (18, 65). Divertikulitis se kolokvijalno naziva „lijevostranim apendicitisom“ budući da su predominantni simptomi bol u donjem lijevom kvadrantu, često uz vrućicu, leukocitozu i povećane upalne parametre. U 50% slučajeva bit će prisutna konstipacija, a proljev u 25-35% (10). U donjem lijevom kvadrantu može biti prisutna na dodir osjetljiva, palpabilna masa (6). Peritonealni nadražaj može biti prisutan i manifestirati se defansom muskulature i pozitivnim Blumbergovim znakom (31). Komplikirani divertikulitis označava prisutnost apscesa, fistula, striktura/opstrukcija i perforacije. Javlja se u slučaju kompromitacije krvne opskrbe mukoze divertikula koja dovodi do stanične smrti, hipoksije i perforacije (45). Ovisno o stupnju perforacije vidjet će se različite komplikacije: mikroperforacije ostat će zadržane perikoličnim masnim tkivom i mezenterijem uzrokujući perikolične apscese; veće perforacije uzrokovat će ekstenzivne apscese koji će formirati veliku upalnu masu ili se proširiti na druge organe; slobodne perforacije u peritoneum mogu dovesti do životno ugrožavajućeg peritonitisa (6).

U zadnje vrijeme sve više prepoznat zaseban entitet je segmentalni kolitis povezan sa divertikulitisom (SCAD) koji predstavlja područja upale u divertikulu, a prezentira se kroničnom lijevostranom abdominalnom boli sa povremenom hematokezijom (9). Zbog neobične endoskopske i histološke sličnosti sa upalnim bolestima crijeva neki autori ga smatraju zasebnim kliničkim entitetom, ali i mostom između upalnih bolesti crijeva i divertikularne bolesti (37, 38, 39).

U slučaju kroničnog divertikulitisa simptomi bit će perzistentna bol u donjem lijevom kvadrantu i opstruktivni simptomi koji traju više mjeseci nakon prve epizode divertikulitisa. Predložena je podjela na atipični divertikulitis i smoldering (tinjajući) divertikulitis (60). Prvi se naziva atipičnim budući da se prezentira kao divertikulitis bez leukocitoze, vrućice ili znakova upale na radiološkim pretragama. Zbog atipične prezentacije teško ga je razlikovati od sindroma iritabilnog kolona. Smoldering divertikulitis označava kronični simptomatski nekomplikirani divertikulitis sa znakovima blage upale koji traje tjednima nakon prve epizode u obliku refrakterne bolesti (60). Jedan od objašnjenja perzistirajuće boli je upalom oštećen enterički sustav koji dovodi do visceralne hipersenzitivnosti (18).

## **6. KLASIFIKACIJA**

Tradicionalno korištena klasifikacija kompliciranog divertikulitisa u podgrupe ovisno o opsegu apscesa i tipu perforacije je klasifikacija po Hinchey-u (36) (tablica 1). Budući da je klasifikacija nastala krajem sedamdesetih godina prije nastupa rutinskog CT-a, kroz godine su nastale različite modifikacije (tablica 1). Uzevši u obzir dostupnost apscesa perkutanoj CT vođenoj drenaži nastala je Sher (33) modifikacija. Wasvary (35) modifikacija uvela je nulti stadij bolesti i razliku između perikolične upale i ograničenog apscesa.

Tablica 1. Hinchey klasifikacija i predložene modifikacije

	Hinchey klasifikacija	Sher modifikacija	Wasvary modifikacija
Stadij 0			Blagi klinički divertikulitis
Stadij I	Perikolični apsces ili mezenterični apsces	Perikolični apsces	Ia ograničena perikolična upala-flegmona Ib ograničeni perikolični ili mezokolični apsces
Stadij II	Zdjelični, ograničeni retroperitonealni apsces	IIa distalni apscesi prikladni za perkutanu drenažu IIb kompleksni apscesi sa/bez fistula	Zdjelični, distalni abdominalni ili retroperitonealni apsces
Stadij III	Generalizirani purulentni peritonitis	Generalizirani purulentni peritonitis	Purulentni peritonitis
Stadij IV	Generalizirani fekalni peritonitis	Fekalni peritonitis	Fekalni peritonitis

## 7. DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza divertikularne bolesti i divertikulitisa može biti postavljena na temelju kliničke slike i potvrđena radiološki ili endoskopski (10). Leukocitoza s pomakom u lijevo, vrućica i osjetljivost lijevog donjeg kvadranta sa/bez znakova peritonealnog nadražaja uz mučninu ili konstipaciju navodi nas na divertikulitis (41). Drugi pozitivni prediktori za postavljanje kliničke dijagnoze divertikulitisa su dob iznad 50 godina, prijašnja epizoda divertikulitisa, CRP iznad 50 i odsutstvo povraćanja (42). Prisutstvo fekalurije, pneumaturije ili piurije diže sumnju na

kolovezikalnu fistulu (29). U sklopu obrade preporučeno je učiniti urinalizu i rendgensku sliku abdomena bez kontrasta za isključenje infekcija mokraćnog sustava i bubrežnog kamenca (29).

## **7.1 RADIOLOŠKA DIJAGNOSTIKA**

Budući da je prema dosad objavljenim podacima dijagnoza divertikulitisa na temelju kliničke slike pogrešna u 34-68% slučajeva (42) za definitivno postavljanje dijagnoze koriste se radiološke tehnike.

### **7.1.1 CT**

Današnji zlatni standard za postavljanje dijagnoze divertikularne bolesti i divertikulitisa je CT. American College of Radiology navodi CT kao preferiranu proceduru u slučaju boli u donjem lijevom kvadrantu sa/bez vrućice osim u slučaju boli u trudnica (50). Osjetljivost MSCT-a sa intravenskim i luminalnim kontrastom je 87-97% dok mu specifičnost doseže 99% (43). Korištenje rektalnog kontrasta podiže preciznost CT-a za 11% (47). Rektalni kontrast je posebno koristan u otkrivanju divertikularnih fistulizacija (51). Najvažnije prednosti CT-a nad kontrastnom klizmom, nekadašnjim dijagnostičkom metodom izbora, je mogućnost prikaza ekstraluminalne bolesti i lakše razlikovanje bolesti koje ulaze u diferencijalnu dijagnozu divertikulitisa (41). U slučajevima akutnog divertikulitisa CT bi trebao: 1) potvrditi dijagnozu akutnog divertikulitisa demonstrirajući upalne perikolične promjene povezane sa divertikulima kolona, 2) identificirati ili isključiti druge izvore abdominalne boli koji mogu nalikovati divertikulitisu, 3) evaluirati proširenost i jačinu bolesti i 4) asistirati u odluci o hitnom liječenju, ali i o potrebi, ako postoji, za elektivnom sigmoidnom kolektomijom (44). U svrhu najveće preciznosti CT bi trebao biti obavljen unutar 48 sati od početka prvih simptoma (47).

Predložene su različite ct-klasifikacije divertikulitisa za određivanje intenziteta bolesti (45, 46) (tablica 2). One igraju ključnu ulogu u donošenju odluke o trenutno najprikladnijem načinu liječenja koji osim konzervativnog i kirurškog uključuje i CT-om vođenu drenažu. Dva najčešća nalaza na CT-u u slučaju akutnog divertikulitisa su zadebljanje stijenke kolona i povećanje

denziteta masnog tkiva koje zapravo predstavlja „zamućenje“ perikoličnog masnog tkiva čimbenicima upale (52). U istraživanju koju su proveli Kaiser et al (53) 71% pacijenata imalo je divertikulitis bez prisutnosti apscesa i perforacija.

CT klasifikacije imaju i prediktivnu ulogu. Stupanj težine divertikulitisa korelira sa rizikom razvitka rekurentne bolesti, šansom za perzistencijom simptoma kao i razvitkom striktura i fistula (29, 48).

Značajan nedostatak korištenja CT-a je težina diferenciranja akutnog divertikulitisa od malignih neoplazmi budući da se primarni karcinom kolona može manifestirati zadebljanjem stijenke, različitim stupnjem upale i znakovima opstrukcije (49). Lijevostrana perikolična limfadenopatija bez perikoličnih upalnih promjena, znatno zadebljanje stijenke kolona (>2cm) i zahvaćenost segmenta manja od 10 cm govore u prilog tome da se radi o neoplazmi (45). Za definitivnu dijagnozu indicirana je kolonoskopija, ali tek nakon što aktivna upala prestane (49). Mogući nedostatak CT-a predstavlja i možebitna nemogućnost dijagnosticiranja ranog, blagog divertikulitisa (52).

U zadnje vrijeme sve je aktualnija CT kolonografija. Flor et al (54) predložili su ct kolonografiju kao koristan prognostički alat nakon epizode akutnog divertikulitisa. Predložen DDSS (diverticular disease severity score-skor težine divertikularne bolesti) ovisio je o pronađenom suženju lumena i povećanju debljine stijenke kolona i korelirao je sa kliničkim ishodom i sa vjerojatnošću da će pacijentu biti potrebno kirurško liječenje. Također, u pacijenata koji su bili predviđeni za kirurško liječenje, CT kolonografija dala je detaljne informacije o post akutnom stupnju bolesti, broju divertikula i komplikacijama (u studiji su one uključivale konvencionalnim CT-om neprepoznat apsces koji je uzrokovao hidronefroznu te kolovezikalnu fistulu). Iako je rano da bi se CT kolonografija rutinski preporučala pacijentima, mogla bi biti obećavajuća dijagnostička metoda u slučaju kompliciranog divertikulitisa ili perzistirajućih simptoma (47).

**Tablica 2.** klasifikacije divertikulitisa na temelju nalaza CT-a

	Buckley klasifikacija	Ambrosetti klasifikacija
Blagi divertikulitis	Zadebljanje stijenke kolona Povećanje denziteta masnog tkiva (zamućenje)	
Umjereni divertikulitis	Zadebljanje stijenke kolona >3mm Prisutnost flegmone/manjeg apscesa	Lokalizirano zadebljanje stijenke kolona <5mm Povećanje denziteta masnog tkiva (zamućenje)
Teški divertikulitis	Zadebljanje stijenke kolona >5mm Perforacija sa subdijafragmalnim slobodnim zrakom Absces >5mm	Prisutni apsces Ekstraluminalni zrak Ekstraluminalni kontrast

### 7.1.2 ULTRAZVUK

Transabdominalni ultrazvuk bitna je dijagnostička alternativa u slučaju pacijenata sa relativnim kontraindikacijama za snimanje CT-a (trudnoća, bubrežno zatajenje, alergija na kontrast) (29). Unatoč osjetljivosti od 84-98% te specifičnosti od 80-98% ima bitne nedostatke u usporedbi sa CT-om. To su prije svega ovisnost o iskustvu operatera, niža učinkovitost u potvrđivanju diferencijalnih dijagnoza, nepraktičnost u slučaju pretelih pacijenata kao i potencijalna bol zbog pritiska sonde na osjetljivo područje (29). Inferioran je CT-u u prikazivanju apscesa i zadržane ili slobodne perforacije (51). Značajne prednosti ultrazvuka su nepostojanje zračenja, niža cijena, šira rasprostranjenost i manja invazivnost (52).

### **7.1.3 MR**

Magnetska rezonancija ima osjetljivost od 94% i specifičnost od 92% (29). Koristi slične parametre kao i CT-klasifikacija za stupnjevanje divertikulitisa: zadebljanje stijenke kolona, zamućenje perikoličnog masnog tkiva, formiranje apscesa, prisutstvo perforacije (56) Važna je prednost MR nepostojanje zračenja kao i vrhunski prikaz mekog tkiva (51). Nedostaci su dugo trajanje procedure uz lak nastanak artefakata uzrokovanih pokretom što i ne iznenađuje s obzirom na to da poneki pacijenti imaju izrazite abdominalne bolove (51).

### **7.2 KOLONOSKOPIJA**

Kolonoskopija je kontraindicirana u akutnoj fazi suspektiranog divertikulitisa (44). Preporuča se učiniti kolonoskopiju 6-8 tjedana nakon akutne fazi kako bi se isključila neoplazma kolona, ishemija, upalne bolesti crijeva (29). Neki autori doveli su u pitanje korisnost rutinske kolonoskopije nakon napada divertikulitisa argumentirajući da je prevalencija karcinoma kolona u populaciji sa divertikulitisom jednaka općoj populaciji (134). American Gastroenterological Association (Američko gastroenterološko udruženje) smatra da kako bi odluka o postoperativnoj kolonoskopiji trebala biti temeljena na vremenu koje je prošlo od posljednje kolonoskopije, pacijentovim komorbiditetima, na postojanju perzistentnih bolova ili proljeva te na pacijentovim osobnim preferencijama (67)

## **8. PROMJENA PARADIGME**

U dvadeset prvom stoljeću došlo je do promjene paradigme liječenja divertikulitisa. Svaki aspekt u terapijskom pristupu doveden je u pitanje budući da je tradicionalno gledište bilo temeljeno na studijama iz sedamdesetih i osamdesetih godina (57). Promjene uključuju moguću

neopravdanost antibiotske terapije u akutnom nekompliciranom divertikulitisu i nove modalitete konzervativnog liječenja koji uključuju probiotike, mesalazin, rifaximin (58, 18). U liječenju kompliciranog divertikulitisa sve više do izražaja dolaze perkutani drenažni postupci za apscese te laparoskopska lavaža za perforirani divertikulitis.

## **8.1 ELEKTIVNO KIRURŠKO LIJEČENJE**

Do značajnih promjena došlo je i u postavljanju indikacija za elektivne operacije. Prijašnje smjernice za kiruršku resekciju bile su: hitno u slučaju slobodne perforacije/peritonitisa, nakon jedne epizode kompliciranog divertikulitisa, nakon jedne epizode nekompliciranog divertikulitisa u mlađih od 50 godina, nakon najmanje dvije epizode nekompliciranog divertikulitisa (4). Prema novim smjernicama broj epizoda divertikulitisa ne predstavlja odlučujući faktor za kirurško liječenje; naglasak je umjesto toga stavljen na individualiziran pristup koji uzima u obzir rizike operacije, intenzitet pacijentovih simptoma, komplikacije, dob i komorbiditete (29).

Novi smjernice za elektivno kirurško liječenje: (70)

- 1) U slučaju fistula, striktura ili stenoza
- 2) Nakon prve epizode kompliciranog divertikulitisa
- 3) U slučaju imunosuprimiranih pacijenata, pacijenata sa kroničnom bubrežnom insuficijensijom ili pacijenata s bolestima vezivnog tkiva
- 4) Potencijalno u slučaju kroničnog divertikulitisa nakon pažljive risk-benefit analize (69)

Glavni ciljevi elektivne kirurgije: (55)

- 1) prevencija septičnih komplikacija usred divertikulitisa
- 2) minimizirati potrebu za hitnom operacijom
- 3) izbjeći trajnu kolostomu
- 4) redukcija morbiditeta i letaliteta



## 8.2. NAČELA ELEKTIVNE KIRURGIJE

Većina elektivnih zahvata, oko 95% su primarne anastomoze (104). Glavni princip elektivnog kirurškog zahvata sigmoidnog divertikulitisa je potpuna resekcija sigmoidnog kolona te stvaranje anastomoze bez napetosti između fleksibilnog i manipulativnog dijela descendentnog kolona i gornje trećine rektuma (31). Za proksimalni dio anastomoze mora se koristiti dio kolona bez upale i hipertrofije (105). Rektum se može prepoznati po konfluiranju taenia coli u vanjski longitudinalni mišić u visini sakralnog promontorija. Prikladna distalna margina spoja najvažniji je faktor u sprječavanju rekurentne bolesti koja će biti 4 puta češća u slučaju kolosigmoidne nego kolorektalne anastomoze (105). Stopa rekurentnog divertikulitisa nakon resekcije je 5.8 do 8.7% (115). Kirurška odluka o razini distalne margine mogla bi direktno utjecati na te postotke (131). Uklanjanje svih rezidualnih divertikula to jest, cijelog segmenta kolona zahvaćenog divertikulima nije potrebno budući da broj rezidualnih divertikula ne korelira sa rizikom progresije ili rizikom za rekurentnom bolešću (55). Valja paziti da se u spoj rektuma i desendentnog kolona ne uključe divertikuli (31).

Važan tehnički aspekt sigmoidne resekcije je pristup vaskularnoj ligaciji. Četiri glavna pristupa su opisana: ligacija inferiorne mezenterične arterije iznad ili ispod lijeve količne arterije te očuvanje inferiorne mezenterične arterije sa ili bez ligacije lijeve količne arterije (131). Masoni et al (132) proveli su prospektivno randomizirano istraživanje koje je uspoređivalo postoperativne gastrointestinalne poremećaje i kvalitetu života između pacijenata kojima je tokom resekcije sigme uklonjena ili očuvanja inferiorna mezenterična arterija. Došli su do zaključka da su nakon 6 mjeseci follow-upa pacijenti sa očuvanom arterijom imali bolji motilitet kolona sa manje učestalim poremećajima defekacije. Pitanje vaskularne resekcije bitno je i zbog utjecaja na anastomotsko curenje. Trencheva et al (133) pokazali su da ligacija inferiorne mezenterične arterije iznad lijeve količne arterije povećava rizik anastomotskog curenja za 3.8 u usporedbi sa ligacijom ispod lijeve količne arterije.

Mobilizaciju spleničke fleksure valja učiniti ukoliko bez toga nije moguće učiniti anastomozu bez napetosti (131).

Tradicionalna je praksa elektivni zahvat učiniti 6-8 tjedana nakon akutne epizode (31). Prospektivno istraživanje 210 pacijenata podijeljenih u dvije grupe na temelju vremena koje je prošlo od simptoma do elektivnog zahvata pokazalo je da je u grupi pacijenata koji su elektivno operirani nakon 5-8 dana antibiotske terapije opservirane više stope konverzije i komplikacija kao i viši morbiditet u usporedbi sa pacijentima koji su operirani nakon 6-8 tjedana (107). Bachmann et al (106) u svojem su istraživanju optimalnog vremena za elektivni zahvat kao glavni nedostatak odgođene operacije nakon 6-8 tjedana naveli mogućnost pogoršanja kliničkog stanja ili rekurentnog napada koji bi doveli do potrebe za Hartmannovom operacijom. Nedostaci ranog zahvata (u slučaju ovog istraživanja nakon 2 dana) bili su tehnička zahtjevnost, više stope komplikacija, više stope konverzije i dulje vrijeme operacije. Unatoč toga, autori smatraju kako rani zahvat ne bi trebao biti u potpunosti odbačen kao mogućnost.

## **9. LIJEČENJE PO KLINIČKIM OBLICIMA BOLESTI**

### **9.1 AKUTNI NEKOMPLICIRANI DIVERTIKULITIS**

Godinama su antibiotici bili okosnica liječenja akutnog nekomplikiranog divertikulitisa (31). U posljednjih nekoliko godina pojavilo se mnogo studija koje su dovele u pitanje opravdanost antibiotskog liječenja (61-65). Rastuće mišljenje da je akutni divertikulitis prije upalna nego infektivna bolest, kao i veće pridodavanje pažnje porastu rezistencije bakterija zbog prekomjernog korištenja antibiotika doveli su do preispitivanja starih smjernica i potrebe za antibiotskim liječenjem (67). U 2012 AVOD studija (61), kontrolirana randomizirana studija podijelila je 623 ispitanika sa prvom nekomplikiranom epizodom divertikulitisa dokazanom CT-om u dvije grupe koje su bolnički liječene intravenskim antibioticima ili intravenskom nadoknadom tekućine. Pokazali su da antibiotska terapija nije ubrzala oporavak te da postotak

komplikacija i pojave rekurentnog divertikulitisa nije značajno varirao između grupa. Simptomi nakon jednogodišnjeg follow-upa nisu se razlikovali. Nakon objavljivanja rezultata studije većina bolnica u Švedskoj, Danskoj i Norveškoj usvojile su nove smjernice (65, 63) koje za akutni nekomplicirani divertikulitis predviđaju konzervativno liječenje. U pojedinim danskim bolnicama antibiotici su rezervirani samo za posebne slučajeve kompliciranog divertikulitisa (65). Daniels et al. (66) ispitivali su učinkovitost antibiotskog liječenja u odnosu na opservaciju na temelju 528 pacijenata podijeljenih u dvije grupe. Kriteriji za uključivanje bili su pacijenti sa prvom epizodom divertikulitisa sa stadijima 1a-1b po modificiranom Hincheyu te pacijenti sa umjerenim divertikulitisom po Ambrosetti-u dokazanim CT-om. Vrijeme boravka u bolnici, stupanj oporavka, postotak komplikacija kao i pojava rekurentnog divertikulitisa ili kroničnog divertikulitisa nisu se značajno razlikovali između grupa.

Značajno je i istraživanje koju su proveli Isacson et al (68) koje je prvo ispitalo sigurnost vanbolničkog liječenja pacijenata bez antibiotika u usporedbi sa bolničkim liječenjem. Dokazali su da je izvanbolničko liječenje sa analgeticima po potrebi ostvarljivo i sigurno.

Unatoč svim provedenim istraživanjima ne postoji međunarodni dogovor što se tiče antibiotske terapije u akutnom nekompliciranom divertikulitisu. AGA sugerira da bi antibiotici trebali biti korišteni selektivno umjesto rutinski te da rezultati istraživanja ne bi trebali biti generalizirano primjenjeni na pacijente sa kompliciranim divertikulitisom, sepsom ili imunokompromitirane pacijente. Prema njemačkim smjernicama (69), antibiotici bi trebali biti rezervirani za pacijente sa komorbiditetima koji podižu rizik za pojavom komplikacija (hipertenzija, kronične bubrežne bolesti, imunosuprimirani, alergijska predispozicija).

Smjernice Američkog Udruženja Kolorektalnih Kirurga (29) upućuju na to kako je potrebno još istraživanja prije potpunog usvajanja terapije bez antibiotika.

Nakon razrješenja akutnog divertikulitisa indicirana je kolonoskopija (29, 65, 69) kako bi se isključile druge dijagnoze (29).

U slučaju da unatoč konzervativnoj terapiji klinički simptomi perzistiraju preporučeno je ponoviti urađenu radiološku dijagnostiku za moguće promašene ili novostvorene komplikacije (55). U slučaju komplikacija indicirano je kirurško liječenje.

Nakon razrješenja epizode određeni broj pacijenata ima kronične gastrointestinalne simptome. U istraživanju CT-om potvrđena divertikulitisa nakon godinu dana 45% pacijenata imalo je abdominalne bolove, a 30% promjene u stolici (61). Takve promjene nazvane su postdivertikulitični sindrom iritabilnog kolona (82). Prema istraživanju koje su proveli Cohen et al (84) nakon epizode divertikulitisa pacijenti imaju pet puta veću šansu razviti sindrom iritabilnog kolona. Unatoč nedostacima istraživanja, ono je uspješno osvijestilo da divertikulitis može biti kronična bolest koja pacijentu uzrokuje znatan emocionalni nemir (84).

### **9.1.1 MLADI PACIJENTI**

U slučaju mlađih pacijenata (dob ispod 50) prijašnje smjernice predviđale su elektivno kirurško liječenje nakon prve epizode nekomplikiranog divertikulitisa. Budući da se epizoda prezentirala u ranijoj dobi pretpostavka je bila da će zbog očekivanog trajanja života i rekurentnog divertikulitisa biti veći kumulativni učinak rizika za razvitak komplicirane bolesti (70). Ranije studije koje su tvrdile da divertikulitis u mlađih pacijenata ima teži klinički tijek i nosi veći rizik od ponovnog javljanja patile su od slabe metodologije, selection biasa i nedovoljno kvalitetne dijagnostike (29). Hjern et al (76) su u istraživanju kojem je uvjet za uključivanje bio CT-om potvrđena dijagnoza pokazali da su razine CRP-a, veličina upale, stopa teškog oblika divertikulitisa kao i duljina hospitalizacije niže u mlađoj populaciji nego starijoj. Stopa rekurentnog divertikulitisa u mlađih bila je 25% u usporedbi sa 19% u starijoj populaciji što ne

predstavlja značajno veću vrijednost. Unatoč većoj stopi rekurentnog divertikulitisa, valja imati na umu da se povećanjem broja epizoda nakon epizode nekompliciranog divertikulitisa ne povećava rizik za perforacijom ili kompliciranim oblicima bolesti (76). Ritz et al (77) pokazali su da je uspješnost konzervativne terapije jednakaka u dobnoj skupini mlađih kao i starijih. Stopa hitne operacije bila je usporedbiva u obje dobne skupine za prvu epizodu (26.1% prema 24%) kao i za rekurentnu epizodu (5% prema 4.1%); stopa mortaliteta bila je veća u starijoj nego mlađoj dobnoj skupini kao i stopa teškog oblika divertikulitisa. Zaključak oba istraživanja bio je da ne postoje indikacije za operaciju na temelju mlađe dobi već samo na temelju karakteristika pojedine epizode. Nakon oporavka od inicijalne epizode 2.1%-7% mlađih pacijenata će tokom života trebati hitnu operaciju (29). Anaya et al (78) pokazali su da bi u svrhu sprječavanja hitne kolektomije u 1 pacijenta valjalo učiniti 13 elektivnih kolektomija. ASCRS više ne preporuča elektivnu resekciju na temelju mlađe dobi (29).

### **9.1.2 POSEBNI SLUČAJEVI**

Zasebnu skupinu pacijenata sa akutnim divertikulitisom predstavljaju oni na kroničnoj kortikosteroidnoj terapiji i transplantirani pacijenti budući da u njihovom slučaju postoji visoka stopa mortaliteta sa konzervativnom terapijom (29). Također, imunosuprimirani pacijenti, pacijenti sa kroničnim bubrežnim zatajenjem i pacijenti sa bolestima vezivnog tkiva imaju tri puta veći rizik perforacije u slučaju rekurentne epizode u usporedbi sa pacijentima bez navedenih komorbiditeta (70). ASCRS zbog toga preporuča za navedene slučajeve „nizak prag“ za preporuku operacije pri prvoj hospitalizaciji zbog nekompliciranog akutnog divertikulitisa (29). Ovdje valja napomenuti da su neka istraživanja dovela u pitanje gledište da u slučaju imunosuprimiranih pacijenata postoji viši rizik za nepovoljnim ishodom u slučaju rekurentnog divertikulitisa. Biondo et al (86) potvrdili su da unatoč visokim postoperativnim stopama mortaliteta, visokom potrebom za hitnom operacijom i ozbiljnijim kliničkim tijekom prve epizode nekompliciranog divertikulitisa, u slučaju imunosuprimiranih pacijenata ne postoje

naznake da bi rekurentna bolest imala ozbiljniju kliničku sliku od prve epizode. Autori tvrde kako je u slučaju imunosuprimiranih pacijenata ne postoje dovoljno čvrsti argumenti za preporuku elektivnog zahvata. Hwang et al (87) zaključili su da na temelju dosadašnjih saznanja ne postoje čvrsti temelji na kojima bi počivala preporuka za profilaktičku sigmoidektomiju u imunosuprimiranih pacijenata.

## **9.2 REKURENTNI DIVERTIKULITIS**

Prijašnje smjernice koje su predviđale elektivno kirurško liječenje nakon dvije epizode akutnog divertikulitisa bile su temeljene na vjerovanju kako da je nakon inicijalne epizode rizik za ponovnu epizodu divertikulitisa 30% (6). Također, smatralo se kako je divertikulitis progresivna bolest te da sa svakom epizodom raste rizik od komplikacija koje bi dovele do značajnog morbiditeta i hitne operacije. Prema novim saznanjima, rizik za ponovnu pojavu divertikulitisa nakon prve epizode je 8% nakon prve godine, 17% nakon pet godina i 22% nakon deset godina (71). Nakon prve pojave rekurentnog divertikulitisa, rizik za drugu pojavu bio je 19% nakon prve godine, 44% nakon 5 godina i 55% nakon 10 godina (71). Prema ASCRS rizik za pojavu rekurentnog divertikulitisa nakon konzervativnog liječenja prve epizode bio je 13-23% sa rizikom od razvijanja komplicirane bolesti ili potrebom za hitnom operacijom od 6% (29). Pacijenti koji su imali 2 ili više epizoda nisu imali povećan mortalitet ni morbiditet u usporedbi sa pacijentima koji su imali manje epizoda (29). Tome valja nadodati spoznaju da će se u većine pacijenata s kompliciranim oblicima divertikulitisa raditi o prvoj epizodi (57). Humes i West pokazali su da 72% pacijenata zaprimljenih zbog kompliciranog divertikulitisa nisu imali prethodnu epizodu divertikulitisa. Ritz et al. (73) pokazali su da je rizik od perforacije veći kod pacijenata sa prvom epizodom divertikulitisa nego pacijenata sa rekurentnim divertikulitisom te da povećanje broja epizoda ne korelira sa povećanjem potrebe za hitnim kirurškim liječenjem. U njihovom istraživanju 25% pacijenata se prezentiralo slobodnom perforacijom u prvom

napadu, 12% u drugom, 6% u trećem i tek 1% nakon toga. Istraživanje iz Ujedinjenog Kraljevstva pokazalo je da je u periodu od 16 godina 18.3% pacijenata sa konzervativno liječenim nekomplikiranim divertikulitisom kasnije bilo podvrgnuto kirurškom liječenju (74). Ricciardi et al (75) su u sklopu istraživanja utjecaja smanjenja broja elektivnih operacija na velikom uzorku pacijenata pokazali da ono nije dovelo do proporcionalnog povećanja incidencije slobodne perforacije niti hitnih kolektomija. Budući da je cilj elektivne kirurgije prevencija kompliciranih oblika bolesti koji bi doveli do lošeg kliničkog ishoda, uzevši u obzir rezultate istraživanja i činjenicu da bi u 18 pacijenata trebalo učiniti elektivnu kolektomiju u svrhu sprječavanja 1 hitne operacije za rekurentni divertikulitis, konsenzus je da rekurentni nekomplikirani divertikulitis sam po sebi nije indikacija za kirurško liječenje (29,57). Preciznije, smjernice navode kako broj napada nije nužno „nadjacavajući“ faktor u razmatranju prikladnosti operacije (29). Peppas et al (85) argumentiraju da ako je godišnji rizik za razvitak rekurentnog divertikulitisa 1.5%, a srednja dob pri kojoj se pacijenti prezentiraju prvom epizodom 65 godina (što bi značilo da ti pacijenti imaju očekivano trajanje života 14 godina) da je vjerojatnost tipičnog pacijenta da nakon prve epizode razvije rekurentnu bolest tokom svog života 21%. Ti nam podaci govore da bi elektivni zahvat bio beskoristan u 79% slučajeva.

Moguće neželjene posljedice resekcije sigmoidnog kolona moraju biti uračunate u odluku o elektivnom zahvatu. Iako je mortalitet nizak, morbiditet čak i slučaju laparoskopske operacije doseže 19.6%-42.3%. Egger et al (81) pokazali su da 25% pacijenata elektivno operiranih zbog rekurentnog divertikulitisa ima perzistentne simptome koji uključuju bolnu konstipaciju, bolnu distenziju, grčeve i bolne proljeve. U istoj studiji, 24% hitno operiranih pacijenata imalo je perzistentne simptome. Autori su na temelju tako razočaravajućih postoperativnih rezultata izrazili skepsu spram tadašnjih smjernica (resekcija nakon dvije epizode nekomplikiranog divertikulitisa). Komplikacije elektivne kirurgije za akutni divertikulitis prema podacima nekoliko stotina bolnica SAD-a u sklopu American College of Surgeons National Surgical

Quality Improvement Program-a između ostalog su: ileostoma u 1.1% pacijenata, kolostoma u 3.6% pacijenata; rizik duboke infekcije zbog incizije 0.9%, rizik naknadnog apscesa 2.8%. Unutar 30 dana od operacije 3.7% pacijenata imalo je ponovnu operaciju, a 7.3% je zaprimljeno u bolnicu (82).

Budući da sadašnje smjernice naglašavaju individualiziran pristup, ne smijemo zanemariti da rekurentni oblici divertikulitisa mogu značajno smanjiti kvalitetu života pacijenata i da bi za određeni profil pacijenata elektivna operacija predstavljala poboljšanje. Metaanaliza i sustavni pregled literature pokazali su da bi u slučaju rekurentne ili kronične bolesti elektivna kirurgija mogla poboljšati kvalitetu života (83). Bitan zaključak bio je da u donošenju odluke između kirurškog liječenja i konzervativne terapije osim rizika za ranim morbiditetom i šanse za nastankom stome valja razmatrati i dugoročnu kvalitetu života kao i funkcionalni ishod pacijenta. Valja napomenuti da su istraživanja uključena u metaanalizu bila slabe kvalitete (82). Randomizirano istraživanje provedeno u 26 bolnica u periodu 2010. do 2014. godine između grupe pacijenata koji su bili liječeni konzervativno i grupe koja je podvrgnuta laparoskopskoj elektivnoj resekciji pokazalo je da GIQLI (gastrointestinal quality of life index) značajno veći u operiranoj grupi (109). Zaključak je autora bio da rizik od postoperativnog morbiditeta ne bi smio prevagnuti nad prednostima kirurgije u vidu značajnog poboljšanja kvalitete života.

Bitna stvar za napomenuti je da su nove smjernice za resekciju bitno više usmjerene na razotkrivanje grešaka starih indikacija umjesto preciznog definiranja pacijenata koji bi imali koristi od elektivnog zahvata nakon rekurentne epizode (57). Kao rizični čimbenici za rekurentnu bolest predloženi su divertikulitis u obitelji, prisutstvo retroperitonealnih apscesa i zahvaćeni segment kolona duži od 5 cm (88) te povećane razine fekalnog kalprotektina (89).

Nakon epizode rekurentnog divertikulitisa iznimno je važno provesti informirani razgovor sa pacijentom i upoznati ga sa činjenicom da u literaturi ne postoji čvrst dogovor oko toga koji bi pacijenti sa rekurentnom bolešću bili idealni kandidati za operaciju te mu jasno predstaviti rizike



i prednosti elektivnog zahvata u skladu sa njegovim subjektivnim simptomima (57). Na recentnoj talijanskoj konferenciji o divertikulozi kolona rečeno je da indikacije za elektivnu kirurgiju moraju biti procjenjene balansirajući težinu simptoma, rizik za rekurentnu bolest i morbiditet zbog kirurškog zahvata (112).

### **9.3 AKUTNI KOMPLICIRANI**

Komplicirani divertikulitis označava prisutstvo apscesa, fistula, striktura/opstrukcija i perforacije. Prema smjernicama ASCRS elektivna kolektomija je preporučena u slučaju svih navedenih komplikacija (29). Komplicirani divertikulitis je indikacija za bolničko liječenje (69). Perforacija koja uzrokuje generalizirani peritonitis indikacija je za hitnu operaciju. U slučaju apscesa, nakon inicijalne medikamentozne terapije ili perkutane drenaže, elektivan zahvat je preporučen zbog stopa rekurentne bolesti koje dosežu 40% (29). Kaiser et al (53) pokazali su da pacijenti sa zdjeličnim apscesima imaju 3 puta veći rizik od rekurentne epizode u slučaju konzervativnog liječenja nego nakon kirurškog (41 naprama 13%).

U slučaju fistula ili stenoze, elektivan zahvat je indiciran zbog olakšavanja simptoma (70).

Neoperativno liječenje u 91% pacijenata sa komplikiranih divertikulitisom uspješno uklanja potrebu za hitnom zahvatom. Hitna kolektomija povezana je sa višim mortalitetom i morbiditetom od elektivne operacije (95). Prema recentnoj metaanalizi mortalitet nakon hitnog zahvata je 10.6%, a nakon elektivnog 0.5% (103).

#### **9.3.1 HINCHEY 1 i 2**

Formacija apscesa česta je komplikacija akutnog divertikulitisa koja se nalazi u 15-20% slučajeva (30). Liječenje se sastoji od dvije faze: u prvoj se nastoji razrješiti akutno stanje, a u drugoj izvesti elektivna kolektomija. Kirurška operacija nakon rezolucije početnih simptoma je potrebna ne samo zbog spomenute visoke stope rekurentne bolesti već i zbog trajnih

strukturnih promjena koje se mogu očekivati nakon konzervativne terapije (93). Obje faze imaju svoje kontroverze (29, 65). Kontroverza vezana za prvu fazu je pitanje treba li i u kojim slučajevima izvesti CT-om vođenu perkutanu drenažu, a u kojim je medikamentozna terapija dostatna. Kontroverza vezana za drugu fazu je pitanje potrebe za elektivnom kolektomijom.

Istraživanja upućuju na to da se apscesi manji od 3-4 cm u klinički stabilnih pacijenata mogu učinkovito liječiti antibioticima (90, 91). Za apscese veće od toga, potrebna je perkutana drenaža. Siewert et al (90) pokazali su da je antibiotska terapija bila učinkovita u svih pacijenata sa apscesima do 3 cm i nitko od pacijenata u toj grupi nije trebao naknadnu perkutanu drenažu. Ona je bila indicirana u slučajevima neuspješne antibiotske terapije (29). Isto istraživanje pokazalo je da je veličina apscesa ključni parametar koji valja uzeti u obzir u razmatranju najprikladnije konzervativne terapije te da je stopa rekurentnog divertikulitisa korelirala sa veličinom apscesa. Kumar et al (94) su 114 pacijenata sa intraabdominalnim apscesima podvrgnuli medikamentoznoj terapiji koju bi nakon 48-72 sata u slučaju perzistiranja simptoma zamijenili perkutanom drenažom. Medikamentozna terapija pokazala se uspješnom u 54% slučajeva. Ambrosetti et al (92) pokazali su da će perkutana drenaža biti češće potrebna u pacijenata sa zdjelničnim nego mezokoličnim apscesima te u slučaju apscesa većih od 5cm. U istom istraživanju u 25% pacijenata došlo je do hitne kolektomije zbog pogoršavanja stanja. Preporuka istraživanja je perkutanu drenažu rezervirati za sve apscese veće od 5 cm ili za pacijenti u kojih u 48 sati nije došlo do poboljšanja na medikamentoznu terapiju. Autori također smatraju kako u slučaju mezokoličnih apscesa elektivni zahvat nije potreban zbog opservirane niske stope rekurencije. Njemačke smjernice predviđaju perkutanu drenažu u slučaju apscesa većih od 4 cm (69). Valja napomenuti da pacijenti moraju biti hemodinamski stabilni da bi se pokušala konzervativna terapija (91).

Perkutana drenaža ima određena ograničenja. Apscesi ponekad nisu pristupačni zbog prekrivenosti tankim crijevom, a u slučaju da su dostupni drenaža nije uvijek uspješna. Postotak neuspjeha naveden u literaturi varira od 15-30 % (108).

U smjernicama ACRS flegmona se ne smatra kompliciranom bolešću i specifična terapija nije navedena (29). Kaiser et al (53) pokazali su da od 269 pacijenata sa flegmonom, tek 15% trebalo hitnu kiruršku operaciju zbog izostanka odgovora na konzervativnu terapiju. Od konzervativno tretiranih 20% je imalo rekurentnu bolest u follow-up periodu.

Gorespomenuta kontroverza vezana za drugu fazu liječenja vezana je uz potrebnost elektivnog liječenja nakon rezolucije simptoma uz konzervativnu terapiju (92, 96-99). Proponenti takvog gledišta smatraju kako bi odluka o elektivnoj kolektomiji trebala biti individualizirana jednako kao i za nekomplicirani divertikulitis (97, 98). Razlog tome je što su promatrane stope rekurentnog divertikulitisa niže od prijavljenih u literaturi i što u slučaju rekurentne epizode hitni kirurški zahvat nije potreban. Međutim, vrijednost tih istraživanja je upitna zbog malog broja ispitanika, različitog follow-upa i nestandardizirane populacije (57).

### **9.3.2 STRIKTURA I FISTULA**

U slučaju da se sigmoidni divertikulitis prezentira strikturom ili fistulom kirurško liječenje je indicirano (29). Najčešća fistula je kolovezikalna koje će u 75% slučajeva, ako ostane neliječena, dovesti do septičnih komplikacija i smrti (100). U većini slučajeva učinit će se resekcija sigmoida sa primarnom anastomozom (100). Kirurško liječenje može biti elektivno (69). U slučaju striktura liječenje može biti hitno ili elektivno ovisno o kliničkoj prezentaciji (69). Striktore mogu uzrokovati značajne dilatacije proksimalnog kolona koje mogu komplicirati stvaranje kolorektalne anastomoze. U tim slučajevima operacija u dva koraka sa kolostomom može biti nužna (31). Primarna resekcija može biti ostvarena korištenjem intraoperativne lavaže kolona sa posljedičnom diverting stomom (31, 101). Od pomoći u liječenju mogu biti i endoluminalni stentovi. Primarno korišteni u palijativnoj medicini SEMS

(self-expanding metal stents), mogu omogućiti da se učini kasniji elektivni zahvat, to jest operacija u jednom koraku sa primarnom anastomozom.

### **9.3.3 HINCHEY 3 i 4**

Slobodna perforacija divertikula i prateći peritonitis ozbiljno je stanje koje zahtjeva hitnu kiruršku intervenciju te odlučan i agresivan medicinski pristup (29, 31). Dugogodišnji zlatni standard u hitnom kirurškom liječenju divertikulitisa je Hartmannova operacija (110). Međutim, u tijeku je živa debata o tome je li resekcija sa primarnom anastomozom i mogućom protektivnom stomom superiorna HO u slučaju fekalnog ili purulentnog peritonitisa (108). Prema metaanalizi iz 2015-e godine mortalitet HO u usporedbi sa PA bio je 14% prema 1.96% sa postoperativnim komplikacijama od 40% prema 27.6% (103). Upala na mjestu rane bila je 17% za HO i 6.4% za PA. Razliku u mortalitetu i morbiditetu između dva zahvata neki autori su pokušali objasniti selection biasom u vidu tendencije liječenja pacijenta u lošijem stanju HO (110, 111). Drugdje u literaturi naveden je mortalitet HO od 15-19% u usporedbi sa 4.9-9.9% za PA (108). Usto, valja napomenuti da se kontinuitet probavne cijevi nakon HO uspješno uspostavlja u tek 45-65% slučajeva te su te operacije povezane sa znatnim morbiditetom (91). Prema osamnaestogodišnjem iskustvu u jednoj bolnici kao rizični čimbenici za mortalitet u HO identificirani su ASA>3, abnormalan kreatinin, kortikosteroidna terapija, Hinchey IV, nizak albumin i nizak BMI (116).

Oberkofler et al (111) proveli su prvo randomizirano istraživanje koje je usporedilo HO i PA sa diverting ileostomom u slučaju generaliziranog peritonitisa. Sveukupni konačni mortalitet (nakon zahvata i ponovnog uspostavljanja kontinuiteta) bio je 13% za HO prema 9% za PA. Postoperativni morbiditet (66% za HO, 75% za PA) i broj ozbiljnih komplikacija (40% za HO, 44% za PA) bio je usporediv za obje grupe. Petogodišnje preživljenje bilo je 60% za HO i 62% za PA. Trajanje operacije i hospitalizacije bilo je niže za PA. Najznačajna prednost PA nad HO pronađena je usporedbom uspješnosti uspostavljanja kontinuiteta kolona (57% za HO, 90% za

PA). Usto, sam postupak uspostavljanja kontinuiteta je u slučaju PA pratilo manje ozbiljnih komplikacija (20% za HO, 0% za PA), kraće trajanje operacije i jednostavniji postupak. Sve navedeno povelu je autore da unatoč sličnih mortalitetima i morbiditetima HO i PA izraze preferenciju spram PA. Slično randomizirano istraživanje proveli su Binda et al (113) u kojem nije opservirana značajna razlika u mortalitetu HO prema PA niti u postocima uspješnog uspostavljanja kontinuiteta. Istraživanje je prekinuto preuranjeno i zaključak je autora da kvalitetno randomizirano istraživanje na navedenu temu nije izvodljivo na kvalitetan način.

Aydin et al (114) proveli su retrospektivno istraživanje pacijenata iz jednog centra i identificirali prediktore koji će dovesti do nerestorativnog zahvata, to jest HO u odnosu na PA među kojima su: BMI>30, Mannheim peritonitis index>10 i Hinchey stadij >2. Oni su obuhvaćeni u Diverticular disease propensity score što je skor koji bi trebao pomoći kliničaru u donošenju odluke o kirurškom zahvatu, ali i pomoći u grupiranju pacijenata u budućim istraživanjima prednosti i nedostataka HO i PA.

Temeljeno na dosadašnjim saznanjima glavna vodilja u određivanju operativnog zahvata trebao bi biti profil pacijenta, a odluka bi trebala biti individualizirana (29). U slučaju komorbiditeta, teške sepse ili fekalnog peritonitisa preporučljivo je učiniti HO. U slučaju da je pacijent u generalno dobrom općem stanju, sa recentno nastupjelim purulentnim peritonitisom i niskim rizikom mortaliteta i morbiditeta preporuča se učiniti PA (108).

U odsutstvu ozbiljnih znakova sepse, bez difuznog peritonealnog nadražaja u hemodinamski stabilnih pacijenata neki autori su doveli u pitanje potrebu hitne operacije. Dharmajan et al (91) su u istraživanju 136 pacijenata sa perforiranim divertikulitisom pokazali da je tek 3.7% trebalo hitnu operaciju za vrijeme primitka, a u 5% je medikamentozna terapija bila neuspješna. Stav je autora da odlučan i usmjeren neoperativni tretman o određenog broja pacijenata može biti prihvatljiv modalitet liječenja.

## 10. LAPAROSKOPSKA LAVAŽA

Laparoskopska peritonealna lavaža recentni je modalitet liječenja rezerviran za perforirani divertikulitis. Ona je striktno limitirana na Hinchey III stadij (117). Predložena je kao metoda kontrole štete za susprezanje kontaminacije u svrhu davanja pacijentima s akutnom perforacijom i purulentnim peritonitisom most prema elektivnoj resekciji i primarnoj anastomozi (115). Postoje i autori koji smatraju da je LL definitivna metoda liječenja i kako nikakav naknadni zahvat nije potreban (117). Ona u teoriji predstavlja vrlo privlačan modalitet liječenja budući da izbjegava mortalitet i morbiditet povezan sa resekcijom (29). Tehnika zahvata sastoji se od pristupa sa 4 trokara i ispiranja trbušnje šupljine sa 5-10 litara fiziološke otopine. Nakon toga, dren se postavlja u lijevu fossu iliacu i Douglasov prostor te se započinje sa intravenskim antibioticima u trajanju 5-10 dana (117). Penna et al (118) učinili su metaanalizu istraživanja razlika u ishodu liječenja laparoskopskom lavažom ili resekcijom kolona. Metaanaliza je uključivala recentna randomizirana istraživanja među kojima su SCANDIV, LADIES I DILALA (119-121). Rezultati metaanalize sugeriraju da laparoskopska lavaža značajno podiže rizik perzistentne i rekurentne intraabdominalne sepsa s apscesima i peritonitisom koja zahtjeva hitnu operaciju nakon 30 dana. Budući da je u grupi koja je podvrgnuta resekciji kolona najčešći uzrok reoperacije bila dehiscencija rane ili curenje anastomoze, a u grupi s laparoskopskom lavažom intrabdominalna sepsa ili apscesi autori su zaključili da su pacijenti sa sigmoidektomijom imali bolji klinički ishod budući da je sepsa efektivnije kontrolirana. Moglo bi se tako deducirati da laparoskopska lavaža liječi posljedice, ali ne i uzrok problema te time stavlja pacijenta u nepredvidiv položaj. Autori smatraju kako određene prednosti laparoskopske lavaže, kao primjerice izbjegavanje stome, ne mogu prevagnuti nad njenim rizicima. Metaanaliza istih istraživanja koju su proveli Cirocchi et al (122) naglasila je prednosti laparoskopske lavaže koji uključuju kraće vrijeme operacije, kraće trajanje hospitalizacije, manja stopa kirurške reintervencije unutar 12 mjeseci i skraćeno ukupno vrijeme hospitalizacije

unutar tih 12 mjeseci. Autori su naglasili da laparoskopna lapaža nije inferiorna sigmoidektomiji. Također nadodaju da, uzevši u obzir da su postoperativni mortalitet i morbiditet usporedivi nakon oba zahvata, laparoskopna lapaža ipak predstavlja manje invazivan i manje traumatičan događaj. Konačni je zaključak da laparoskopna lapaža potencijalno predstavlja manje agresivan zahvat sa jednakim učinkom.

Ranija istraživanja koja su pokazivala obećavajuće rezultate za laparoskopnu lapažu kritizirana su zbog značajnog selection biasa budući da su uključeni samo ASA 1 i ASA 2 pacijenti bez značajnih komorbiditeta za koje se ne može sa sigurnošću negirati mogućnost rezolucije u slučaju konzervativne terapije (29, 115).

Trenutačne smjernice ASCRS ne preporučaju laparoskopnu lapažu kao metodu liječenja perforiranog divertikulitisa (29).

## **11.LAPAROSKOPSKA ILI OTVORENA RESEKCIJA**

Uz uvjet dostatne stručnosti laparoskopni pristup se preferira nad otvorenom resekcijom (29). Glavne prednosti LR nad OR su raniji oporavak crijevnog tranzita, manje postoperativne boli i redukcija morbiditeta koji dovodi do redukcije vremena hospitalizacije (127). Rezultati metaanalize 11 nerandomiziranih i 1 randomiziranog istraživanja koji su sproveli Cirocchi et al (123) pokazali su niži morbiditet i nižu incidenciju komplikacija laparoskopne operacije u usporedbi sa otvorenom resekcijom sa jednakim mortalitetom. Sigma trial (79), prvo je randomizirano istraživanje koje je usporedilo LR i OR za rekurentni divertikulitis u 104 pacijenta. Pokazali su da su pacijenti u LR grupi imali niži broj postoperativnih komplikacija, manji gubitak krvi, manju postoperativnu bol, kraću hospitalizaciju i poboljšanu kvalitetu života po cijeni duljeg trajanja operacije. Drugi autori pokušali su tu razliku objasniti neočekivano visokom incidencijom anastomotskog curenja u OR grupi (14%). (128) U follow up-u nakon 6 mjeseci nije pronađena razlika u incidenciji incizijskih hernija, striktura, opstrukcija ili

rekurentnog divertikulitisa između LR i OR grupe. Ukupni morbiditet bio je 27% niži u LR grupi što je navelo autore da izraze preferenciju spram LR (126). Gervaz et al (124) su u randomiziranom istraživanju pokazali dramatičnu redukciju postoperativnog ileusa (30%) i kraće trajanje hospitalizacije uz dulje trajanje operacije LR u usporedbi sa OR. Istaknuli su perforaciju tankog crijeva kao specifičnu komplikaciju laparoskopske kirurgije koja bi u literaturi mogla biti manje prijavljena nego što se zbilja događa. U drugom istraživanju koje je pratilo pacijente nakon mediana 30 mjeseci nisu pronašli značajne razlike u incidenciji incizijskih hernija, rekurentnog divertikulitisa ili opstrukcije kao ni kvaliteti života. Jedina dugoročna prednost LR bila je kozmetičke prirode (125). LAPDIV-CAMIC trial (128), randomizirano istraživanje nije pokazalo razlike između postoperativne kvalitete života i postoperativnih komplikacija između LR i OR.

## **ZAKLJUČAK**

Divertikularna bolest debelog crijeva često je stanje koje zahvaća velik broj pojedinaca. Trenutačne smjernice su u procesu evolucije i idu u korak uz korak sa novim saznanjima. U posljednjih nekoliko godina liječenje divertikularne bolesti doživjelo je svojevrsnu renesansu. Svaki kamen se nastoji prevrnuti, a žestoke debate vode se na gotovo svakom području kirurškog liječenja. Očigledan je trend manje invazivnog tretmana sa rastućom ulogom laparoskopske kirurgije. Broj epizoda više ne predstavlja odlučujući faktor za elektivni zahvat. Nekadašnje rigidne smjernice postaju fleksibilnije i postaju okviri unutar kojih kirurzi individualiziraju tretman prilagođavajući ga svakom pojedinačnom pacijentu. Nesumnjivo će se tokom vremena nedoumice koje postoje rasvijetliti, a do tada valja čekati rezultate novih istraživanja.



## LITERATURA

1. Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I i sur. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007.
2. Painter NS, Burkitt DP. Diverticular disease of the colon, a 20th century problem. Clin Gastroenterol. 1975;4(1):3-21.)
3. Heise CP. Epidemiology and pathogenesis of diverticular disease. J Gastrointest Surg. 2008;12:1309–1311.)
4. Wong WD, Wexner SD, Lowry A, et al. Practice parameters for the treatment of sigmoid diverticulitis—supporting documentation: the standards task force. The American Society of Colon and Rectal Surgeons. Dis Colon Rectum. 2000;43:290 –297.
5. Parks TG. Natural history of diverticular disease of the colon. Clin Gastroenterol 1975;4:53–69.
6. Stollman N, Raskin JB. Diverticular disease of the colon. Lancet 2004;363:631-9.
7. Painter NS, Burkitt DP. Diverticular disease of the colon: A deficiency disease of Western civilization. BMJ 1971;2:450-4.
8. Warner E, Crighton EJ, Moineddin R, et al. Fourteen-year study of hospital admissions for diverticular disease in Ontario. Can J Gastroenterol 2007;21:97-9.
9. Weizman AV, Nguyen GC. Diverticular disease: Epidemiology and management. Can J Gastroenterol. 2011;25:385–389
10. Joseph D. Feuerstein, MD, and Kenneth R. Falchuk, MD. Diverticulosis and Diverticulitis. Mayo Clin Proc. 2016 Aug;91(8):1094-104
11. Etzioni DA, Mack TM, Beart RW, et al. Diverticulosis in the United States: 1998-2005: Changing patterns of disease and treatment. Ann Surg 2009;249:210-7.

12. Wheat CL, Strate LL. Trends in hospitalization for diverticulitis and diverticular bleeding in the United States from 2000 to 2010. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14(1): 96-103.
13. Schoetz David J. Jr. Diverticular disease of the colon: A century-old problem *Diseases of the Colon & Rectum*: June 1999 - Volume 42 - Issue 6 - ppg 703-709
14. Burkitt DP, Walker AR, Painter NS. Effect of dietary fiber on stool and the transit-times, and its role in the causation of disease. *Lancet* 1972;2:1408-12.
15. Tursi A, Papa A, Danese S. Review article: the pathophysiology and medical management of diverticulosis and diverticular disease of the colon. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(6): 664-684.
16. Hughes LE. Postmortem survey of diverticular disease of the colon, I: diverticulosis and diverticulitis. *Gut* 1969;336–344.
17. Slack WW. The anatomy, pathology, and some clinical features of divericulitis of the colon. *Br J Surg* 1962;50:185–190.
18. Strate LL, Modi R, Cohen E, Spiegel BM. Diverticular disease as a chronic illness: evolving epidemiologic and clinical insights. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1486–93.
19. Tursi A, Brandimarte G, Elisei W, et al. Assessment and grading of mucosal inflammation in colonic diverticular disease. *J Clin Gastroenterol.* 2008;42(6):699-703.
20. West AB. The pathology of diverticulosis: classical concepts and mucosal changes in diverticula. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40(Suppl 3):S126–S131
21. Marc R. Matrana, M.D., M.S.<sup>1</sup> and David A. Margolin, M.D.<sup>2</sup> Epidemiology and Pathophysiology of Diverticular Disease *Clin Colon Rectal Surg.* 2009 Aug; 22(3): 141–146.
22. Whiteway J, Morson BC. Elastosis in diverticular disease of the sigmoid colon. *Gut* 1985;26(3):258 -266

23. Wess L, Eastwood MA, Wess TJ, Busuttill A, Miller A. Cross linking of collagen is increased in colonic diverticulosis. *Gut* 1995;37(1):91–94
24. Arfwidsson S, Kock N, Lehmann L, Winberg T. Pathogenesis of multiple diverticula of the sigmoid colon in diverticular diseases. *Acta Chir Scand* 1964;342(Suppl):1–68
25. Painter NS, Truelove SC, Ardran GM, Tuckey M. Segmentation and the localization of intraluminal pressure in the human colon, with special reference to the pathogenesis of colonic diverticula. *Gastroenterology* 1968;54(Suppl 4):778–780
26. Bassotti G, Battaglia E, Spinozzi F, Pelli MA, Tonini M. Twenty-four hour recordings of colonic motility in patients with diverticular disease: evidence for abnormal motility and propulsive activity. *Dis Colon Rectum* 2001;44(12):1814–1820
27. Wedel T, B€using V, Heinrichs G, et al. Diverticular disease is associated with an enteric neuropathy as revealed by morphometric analysis. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22: 407–14. e93-4.
28. Bassotti G, Battaglia E, Bellone G, et al. Interstitial cells of Cajal, enteric nerves, and glial cells in colonic diverticular disease. *J Clin Pathol* 2005; 58: 973–7.
29. Feingold D, Steele SR, Lee S, et al. Practice parameters for the treatment of sigmoid diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2014; 57:284–94.
30. Beckham H, Whitlow CB. The medical and nonoperative treatment of diverticulitis. *Clin FColon Rectal Surg*. 2009;22:156–160.
31. Luca Stocchi Current indications and role of surgery in the management of sigmoid diverticulitis *World J Gastroenterol*. 2010 Feb 21; 16(7): 804–817.

32. Cirocchi R, Grassi V, Cavaliere D, Renzi C, Tabola R, Poli G, Avenia S. et al. New trends in acute management of colonic diverticular bleeding: a systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(44):e1710.
33. Sher ME, Agachan F, Bortul M, Noguerras JJ, Weiss EG, Wexner SD. Laparoscopic surgery for diverticulitis. *Surg Endosc* 1997; 11: 264-267
34. Kohler L, Sauerland S, Neugebauer E. Diagnosis and treatment of diverticular disease: results of a consensus development conference. The Scientific Committee of the European Association for Endoscopic Surgery. *Surg Endosc* 1999; 13: 430-436
35. Wasvary H, Turfah F, Kadro O, Beauregard W. Same hospitalization resection for acute diverticulitis. *Am Surg* 1999; 65: 632-635; discussion 636
36. Hinchey EJ, Schaal PG, Richards GK. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. *Adv Surg* 1978; 12: 85-109
37. Tursi A, Elisei W, Brandimarte G, et al. Musosal tumour necrosis factor a in diverticular disease of the colon is overexpressed with disease severity. *Colorectal Dis.* 2012;14(5): e258-e263.
38. Tursi A. Segmental colitis associated with diverticulosis: complication of diverticular disease or autonomous entity? *Dig Dis Sci* 2011; 56: 27–34.
39. Mulhall AM , Mahid SS , Petras RE et al. Diverticular disease associatedn with inflammatory bowel disease-like colitis: a systematic review . *Dis Colon Rectum* 2009 ; 52 : 1072 – 9 .
40. Gatta L , Vakil N , Vaira D et al. Efficacy of 5-ASA in the treatment of colonicdiverticular disease . *J Clin Gastroenterol* 2010 ; 44 : 113 – 9 .

41. Dominguez EP, Sweeney JF, Choi YU. Diagnosis and management of diverticulitis and appendicitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2006 Jun;35(2):367-91.
42. Andeweg CS, Knobben L, Hendriks JC, Bleichrodt RP, van Goor H. How to diagnose acute left-sided colonic diverticulitis: proposal for a clinical scoring system. *Ann Surg.* 2011;253:940–946.
43. Laméris W, van Randen A, Bipat S, Bossuyt PM, Boermeester MA, Stoker J. Graded compression ultrasonography and computed tomography in acute colonic diverticulitis: meta-analysis of test accuracy. *Eur Radiol.* 2008;18(11): 2498-2511.
44. Bruel JM, Taourel P. (2011) Diverticulitis. In: Taourel P (ed) *CT of the acute abdomen.* Springer, Berlin Heidelberg, pp 217-218
45. Buckley O, Geoghegan T, O’Riordain DS, Lyburn ID, Torreggiani WC. Computed tomography in the imaging of colonic diverticulitis. *Clin Radiol.* 2004;59(11):977-983.
46. Ambrosetti P, Becker C, Terrier F (2002) Colonic diverticulitis: impact of imaging on surgical management—a prospective study of 542 patients. *Eur Radiol* 12:1145–1149
47. Ambrosetti P. Acute left-sided colonic diverticulitis: clinical expressions, therapeutic insights, and role of computed tomography *Clin Exp Gastroenterol.* 2016; 9: 249–257.
48. Ambrosetti P, Grossholz M, Becker C, Terrier F, Morel PH. Computed tomography in acute left-colonic diverticulitis. *Br J Surg.* 1997;84(4):532–534
49. Baker ME. Imaging and interventional techniques in acute left- sided diverticulitis. *J Gastrointest Surg.* 2008;12:1314–1317.
50. American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria. (2008) Available at: [http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality\\_safety/app\\_criteria.aspx](http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/app_criteria.aspx)

51. Sarma D, Longo WE; NDSG. Diagnostic imaging for diverticulitis. *J Clin Gastroenterol.* 2008;42:1139–1141.
52. DeStigter KK., Keating DP, Imaging Update: Acute Colonic Diverticulitis *Clin Colon Rectal Surg.* 2009 Aug; 22(3): 147–155.
53. Kaiser AM, Jiang JK, Lake JP, Ault G, Artinyan A, Gonzalez-Ruiz C, Essani R, Beart RW Jr. The management of complicated diverticulitis and the role of computed tomography. *Am J Gastroenterol.* 2005 Apr;100(4):910-7.
54. Flor N, Maconi G, Sardanelli F, et al. Prognostic value of the diverticular disease severity score based on CT colonography. Followup in patients recovering from acute diverticulitis. *Acad Radiol.* 2015;22(12):1503–1509
55. Jurowich C. F., Germer C. T. Elective Surgery for Sigmoid Diverticulitis - Indications, Techniques, and Results *Viszeralmedizin.* 2015 Apr; 31(2): 112–116.
56. Pictorial review: magnetic resonance imaging of colonic diverticulitis. Buckley O, Geoghegan T, McAuley G, Persaud T, Khosa F, Torreggiani WC *Eur Radiol.* 2007 Jan; 17(1):221-7.
57. Meyer AA, Sadiq TS. What Are the Indications for Resection After an Episode of Sigmoid Diverticulitis? *Adv Surg.* 2015;49:1-13
58. Jonathan M, Marchenko M and Frierson E. Management of Acute Uncomplicated Diverticulitis May Exclude Antibiotic Therapy *Cureus.* 2017 May; 9(5): e1250.
59. Ambrosetti P., Gervaz P. Management of sigmoid diverticulitis: an update. *Updates Surg.* 2016 Mar;68(1):25-35.
60. Wolff BG1, Boostrom SY. Prophylactic resection, uncomplicated diverticulitis, and recurrent diverticulitis. *Dig Dis.* 2012;30(1):108-13.

61. Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis. Chabok A, Pahlman L, Hjern F, et al. *Br J Surg*. 2012;99:532–539
62. de Korte N, Kuyvenhoven JP, van der Peet DL, Felt-Bersma RJ, Cuesta MA, Stockmann HB. Mild colonic diverticulitis can be treated without antibiotics. a case-control study. *Colorectal Dis*. 2012;14(3):325-330.
63. Andersen JC, Bundgaard L, Elbrønd H, Laurberg S, Walker LR, Støvring J; Danish Surgical Society. Danish national guidelines for treatment of diverticular disease. *Dan Med J*. 2012;59(5): C4453.
64. Brochmann N, Schultz JK, Jakobsen GS, et al. Management of acute uncomplicated diverticulitis without antibiotics: a single centre cohort study. *Colorectal Dis*. 2016.
65. Schultz JK, Yaqub S, Øresland T Management of Diverticular Disease in Scandinavia. *J Clin Gastroenterol*. 2016 Oct;50 Suppl 1:S50-2
66. Randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis. Daniels L, Ünlü Ç, de Korte N, et al. *Br J Surg*. 2017;104:52–61
67. Stollman N., Smalley W., Hirano I. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Management of Acute Diverticulitis (2015) *Gastroenterology*, 149 (7) , pp. 1944-1949.
68. Outpatient, non-antibiotic management in acute uncomplicated diverticulitis: a prospective study. Isacson D, Thorisson A, Andreasson K, et al. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30:1229–1234.
69. Kruis W, Germer CT, Leifeld L, German Society for Gastroenterology D, Metabolic D, The German Society for G, et al. Diverticular disease: guidelines of the german society for

gastroenterology, digestive and metabolic diseases and the german society for general and visceral surgery. *Digestion*. 2014;90(3):190–207.

70. Klarenbeek BR, Samuels M, van der Wal MA, van der Peet DL, Meijerink WJ, Cuesta MA. Indications for elective sigmoid resection in diverticular disease. *Ann Surg*. 2010;251:670–674.

71. Bharucha AE, Parthasarathy G, Ditah I, Fletcher JG, Ewelukwa O, Pendlimari R, et al. Temporal trends in the incidence and natural history of diverticulitis: a population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2015.

72. Humes DJ, West J. Role of acute diverticulitis in the development of complicated colonic diverticular disease and 1-year mortality after diagnosis in the UK: population-based cohort study. *Gut* 2012;61:95–100.

73. Ritz JP, Lehmann KS, Frericks B, et al. Outcome of patients with acute sigmoid diverticulitis: multivariate analysis of risk factors for free perforation. *Surgery* 2011;149(5): 606–13.

74. Shaikh S, Krukowski ZH: Outcome of a conservative policy for managing acute sigmoid diverticulitis. *Br J Surg* 2007; 94: 876–879.

75. Ricciardi R, Baxter NN, Read TE, Marcello PW, Hall J, Roberts PL. Is the decline in the surgical treatment for diverticulitis associated with an increase in complicated diverticulitis? *Dis Colon Rectum*. 2009;52:1558–1563.

76. Hjern F, Josephson T, Altman D, Holmström B, Johansson C. Outcome of younger patients with acute diverticulitis. *Br J Surg*. 2008;95:758–764.

77. Ritz JP, Lehmann KS, Stroux A, Buhr HJ, Holmer C. Sigmoid diverticulitis in young patients--a more aggressive disease than in older patients? *J Gastrointest Surg*. 2011 Apr;15(4):667-74



78. Anaya DA, Flum DR. Risk of emergency colectomy and colostomy in patients with diverticular disease. *Arch Surg*. 2005;140:681–685.
79. Klarenbeek BR, Veenhof AA, Bergamaschi R, et al. Laparoscopic sigmoid resection for diverticulitis decreases major morbidity rates: a randomized control trial: short-term results of the Sigma Trial. *Ann Surg*. 2009;249:39–44.
80. Pendlimari R, Touzios JG, Azodo IA, et al. Short-term outcomes after elective minimally invasive colectomy for diverticulitis. *Br J Surg* 2011;98:431–5.
81. Egger B, Peter MK, Candinas D. Persistent symptoms after elective sigmoid resection for diverticulitis. *Dis Colon Rectum* 2008;51:1044–8.
82. Peery AF Recent Advances in Diverticular Disease. *Curr Gastroenterol Rep*. 2016 Jul;18(7):37.
83. Andeweg CS, Berg R, Staal JB, Ten Broek RP, van Goor H. Patient-reported outcomes after conservative or surgical management of recurrent and chronic complaints of diverticulitis: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol : Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2016;14(2):183–90.
84. Cohen E, Fuller G, Bolus R, Modi R, Vu M, Shahedi K, et al. Increased risk for irritable bowel syndrome after acute diverticulitis. *Clin Gastroenterol Hepatol: Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2013;11(12):1614–9.
85. Peppas G, Bliziotis IA, Oikonomaki D, et al. Outcomes after medical and surgical treatment of diverticulitis: a systematic review of the available evidence. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007;22:1360–1368.
86. Biondo S, Borao JL, Kreisler E, et al. Recurrence and virulence of colonic diverticulitis in immunocompromised patients. *Am J Surg* 2012;204(2):172–9.

87. Hwang SS, Cannom RR, Abbas MA, Etzioni D. Diverticulitis in transplant patients and patients on chronic corticosteroid therapy: a systematic review. *Dis Colon Rectum*. 2010;53:1699–1707.
88. Hall JF, Roberts PL, Ricciardi R, et al. Long-term follow-up after an initial episode of diverticulitis: what are the predictors of recurrence? *Dis Colon Rectum* 2011;54:283–8.
89. Tursi A, Elisei W, Picchio M, et al. Increased faecal calprotectin predicts recurrence in colonic diverticulitis. *Int J Colorectal Dis* 2014;29:931–5.
90. Siewert B, Tye G, Kruskal J, Sosna J, Opelka F. Impact of CT-guided drainage in the treatment of diverticular abscess: size matters. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;186:680–686.
91. Dharmarajan S, Hunt SR, Birnbaum EH, Fleshman JW, Mutch MG. The efficacy of nonoperative management of acute complicated diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2011;54:663–671.
92. Ambrosetti P, Chautems R, Soravia C, Peiris-Waser N, Terrier F. Long-term outcome of mesocolic and pelvic diverticular abscesses of the left colon: a prospective study of 73 cases. *Dis Colon Rectum*. 2005;48:787–791.
93. Microscopic findings in sigmoid diverticulitis--changes after conservative therapy. Holmer C, Lehmann KS, Engelmann S, Frericks B, Loddenkemper C, Buhr HJ, Ritz JP *J Gastrointest Surg*. 2010 May; 14(5):812-7.
94. Kumar RR, Kim JT, Haukoos JS, et al. Factors affecting the successful management of intra-abdominal abscesses with antibiotics and the need for percutaneous drainage. *Dis Colon Rectum*. 2006;49:183–189.

95. Ingraham AM, Cohen ME, Bilimoria KY, et al. Comparison of hospital performance in nonemergency versus emergency colorectal operations at 142 hospitals. *J Am Coll Surg.* 2010;210:155–165.
96. Felder SI, Barmparas G, Lynn J, et al. Can the need for colectomy after computed tomography-guided percutaneous drainage for diverticular abscess be predicted? *Am Surg* 2013;79:1013–6.
97. Gaertner WB, Willis DJ, Madoff RD, et al. Percutaneous drainage of colonic diverticular abscess: is colon resection necessary? *Dis Colon Rectum* 2013;56:622–6.
98. Bridoux V, Antor M, Schwarz L, et al. Elective operation after acute complicated diverticulitis: is it still mandatory? *World J Gastroenterol* 2014;20(25):8166–72.
99. Elagili F, Stocchi L, Ozuner G, et al. Outcomes of percutaneous drainage without surgery for patients with diverticular abscess. *Dis Colon Rectum* 2014;57:331–6.
100. Diagnosis and management of colovesical fistulae; six-year experience of 90 consecutive cases. Garcea G, Majid I, Sutton CD, Pattenden CJ, Thomas WM *Colorectal Dis.* 2006 May; 8(4):347-52.
101. Youngki Hong, Soomin Nam, and Jung Gu Kang The Usefulness of Intraoperative Colonic Irrigation and Primary Anastomosis in Patients Requiring a Left Colon Resection *Ann Coloproctol.* 2017 Jun; 33(3): 106–111.
102. Beckham H, Whitlow CB, The Medical and Nonoperative Treatment of Diverticulitis *Clin Colon Rectal Surg.* 2009 Aug; 22(3): 156–160.
103. Haas JM, Singh M, Vakil N. Mortality and complications following surgery for diverticulitis: systematic review and meta-analysis. *United Eur Q20 Gastroenterol J.*

104. Wieghard N, Cristina B. Geltzeiler, Vassiliki L. Tsikitis Trends in the surgical management of diverticulitis *Ann Gastroenterol.* 2015 Jan-Mar; 28(1): 25–30.
105. Practice parameters for sigmoid diverticulitis. Rafferty J, Shellito P, Hyman NH, Buie WD, Standards Committee of American Society of Colon and Rectal Surgeons. *Dis Colon Rectum.* 2006 Jul; 49(7):939-44.
106. Bachmann K, Krause G, Rawnaq T, et al. Impact of early or delayed elective resection in complicated diverticulitis. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 5274–5279.
107. Reissfelder C, Buhr HJ, Ritz JP. What is the optimal time of surgical intervention after an acute attack of sigmoid diverticulitis: early or late elective laparoscopic resection? *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 1842-1848
108. Ferdinand Köckerling Emergency Surgery for Acute Complicated Diverticulitis *Viszeralmedizin.* 2015 Apr; 31(2): 107–110.
109. Stam MAW, van de Wall BJM, Draaisma WA et al (2015) Surgery versus conservative treatment for recurrent and ongoing diverticulitis; results of a multicenter randomized controlled trial (DIRECT). DIRECT trial, NTR1478
110. Constantinides VA, Heriot A, Remzi F, et al. Operative strategies for diverticular peritonitis: a decision analysis between primary resection and anastomosis versus Hartmann Procedures. *Ann Surg.* 2007;245:94–103.
111. Oberkofler CE, Rickenbacher A, Raptis DA, et al. A multicenter randomized clinical trial of primary anastomosis or Hartmann’s procedure for perforated left colonic diverticulitis with purulent or fecal peritonitis. *Ann Surg* 2012;256:819–27.
112. Cuomo R, Barbara G, Pace F, et al. Italian consensus conference for colonic diverticulosis and diverticular disease. *Unit Europ Gastroenterol J* 2014; 2: 413–442.

113. Binda GA, Karas JR, Serventi A, Sokmen S, Amato A, Hydo L, Bergamaschi R, Study Group on Diverticulitis. Primary anastomosis vs nonrestorative resection for perforated diverticulitis with peritonitis: a prematurely terminated randomized controlled trial. *Colorectal Dis.* 2012 Nov; 14(11):1403-10
114. Aydin HN, Tekkis PP, Remzi FH, Constantinides V, Fazio VW. Evaluation of the risk of a nonrestorative resection for the treatment of diverticular disease: the Cleveland Clinic diverticular disease propensity score. *Dis Colon Rectum.* 2006;49:629–639.
115. Regenbogen SE<sup>1</sup>, Hardiman KM<sup>1</sup>, Hendren S<sup>1</sup>, Morris AM<sup>1</sup>. Surgery for diverticulitis in the 21st century: a systematic review. *JAMA Surg.* 2014 Mar;149(3):292-303. doi: 10.1001/jamasurg.2013.5477.
116. Ince M, Stocchi L, Khomvilai S, Kwon DS, Hammel JP, Kiran RP. Morbidity and mortality of the Hartmann procedure for diverticular disease over 18 years in a single institution. *Colorectal Dis.* 2012;14(8):e492-e498.
117. Gervaz P, Ambrosetti P Critical appraisal of laparoscopic lavage for Hinchey III diverticulitis *World J Gastrointest Surg.* 2016 May 27; 8(5): 371–375.
118. Penna M, Markar SR, Mackenzie H, Hompes R, Cunningham C. Laparoscopic Lavage Versus Primary Resection for Acute Perforated Diverticulitis: Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2018 Feb;267(2):252-258
119. Vennix S, Musters GD, Mulder IM, et al. Laparoscopic peritoneal lavage or sigmoidectomy for perforated diverticulitis with purulent peritonitis: a multicentre, parallel-gourp, randomised, open label-trial. *Lancet.* 2015;386: 1269–1277.
120. Schultz JK, Yaqub S, Wallon C, et al. Laparoscopic lavage vs. primary resection for acute perforated diverticulitis. The SCANDIV randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;314:1364–1375

121. Angenete E, Thornell A, Burcharth J, et al. Laparoscopic lavage is feasible and safe for the treatment of perforated diverticulitis with purulent peritonitis: the first results from the randomized controlled trial DILALA. *Ann Surg.* 2016;263: 117–122.
122. Cirocchi R, Di Saverio S, Weber DG, Taboła R, Abraha I, Randolph J, Arezzo A, Binda GA. Laparoscopic lavage versus surgical resection for acute diverticulitis with generalised peritonitis: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2017 Feb;21(2):93-110.
123. Cirocchi R, Farinella E, Trastulli S, Sciannameo F, Audisio RA Elective sigmoid colectomy for diverticular disease. Laparoscopic vs open surgery: a systematic review *Colorectal Dis.* 2012 Jun;14(6):671-83.
124. Gervaz P, Inan I, Perneger T, Schiffer E, Morel P. A prospective, randomized, single-blind comparison of laparoscopic versus open sigmoid colectomy for diverticulitis. *Ann Surg.* 2010;252(1):3-8.
125. Gervaz P, Mugnier-Konrad B, Morel P, Huber O, Inan I. Laparoscopic versus open sigmoid resection for diverticulitis: long-term results of a prospective, randomized trial. *Surg Endosc.* 2011;25(10):3373-3378.
126. Klarenbeek BR1, Bergamaschi R, Veenhof AA, van der Peet DL, van den Broek WT, de Lange ES, Bemelman WA, Heres P, Lacy AM, Cuesta MA. Laparoscopic versus open sigmoid resection for diverticular disease: follow-up assessment of the randomized control Sigma trial. *Surg Endosc.* 2011 Apr;25(4):1121-6.
127. Gralista P, Moris D, Vailas M, Angelou A, Petrou A, Felekouras E, Papalampros A Laparoscopic Approach in Colonic Diverticulitis: Dispelling Myths and Misperceptions. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2017 Apr;27(2):73-82.

128. Raue W, Paolucci V, Asperger W, Albrecht R, Büchler MW, Schwenk W; LAPDIV-CAMIC Trial Group. Laparoscopic sigmoid resection for diverticular disease has no advantages over open approach: midterm results of a randomized controlled trial.
129. Granlund J, Svensson T, Olén O, et al. The genetic influence on diverticular disease: a twin study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35(9):1103-1107.
130. Daniels L, Budding AE, de Korte N, et al. Fecal microbiome analysis as a diagnostic test for diverticulitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014;33(11):1927-1936.