

Divertikulární choroba

Diverticular disease

J. Špičák¹, M. Kučera², G. Suchánková¹

¹Klinika hepatogastroenterologie, Transplantcentrum, IKEM, Praha

²Klinika transplantační chirurgie, Transplantcentrum, IKEM, Praha

Souhrn – doporučení

Divertikulární nemoc je běžné onemocnění s variabilním, nicméně pokud jde o tíži s pyramidovitým charakterem obtíží. Většina nemocných je asymptomatická či vykazuje obtíže charakteru dráždivého tračníku, u menšiny se manifestuje zánět, který se může opakovat, případně vést k závažným komplikacím. Z povahy onemocnění vyplývají metodické problémy při organizaci klinických studií, takže většina z nich je velmi nízké vědecké kvality. Doporučení tedy v jednotlivých bodech nelze klasifikovat obvyklým způsobem, ale je výsledkem konsenzu.

1. Divertikulární choroba je jednou z nejčastějších gastroenterologických chorob. Jejím morfologickým podkladem jsou divertikly, jejichž prevalence u dospělých se blíží 50 %, přibližně s 25% klinickou symptomatologií a 5% výskytem komplikací. Jedná se o chorobu zralého věku, narůstá však incidence i u mladších jedinců, u nichž bývá průběh těžší. Její výskyt se dává do souvislosti s příjmem potravy s relativně nízkým obsahem vlákniny, nicméně výsledky studií nejsou jednoznačné. Mezi další rizikové faktory patří užívání opiátů či kortikoidů, obezita, alkoholismus a kouření, hypertenze, polycystóza, imunosuprese a užívání nesteroidních antiflogistik. Nemocní s divertikulární nemocí také vykazují abnormální střevní motilitu, střevní dysbiózu a další fyziologické a mor-

fologické abnormality. Většina divertikulózy je v esovitém tračníku, avšak zejména v Asii je častější postižení colon ascendens.

2. Diagnostika zahrnuje kliniku, běžnou laboratoř zánětu, kalprotektin ve stolici, koloskopii, ultrazvuk, CT a magnetickou rezonanci (MR). Koloskopie se po první atace provádí s odstupem 6–8 týdnů po ústupu obtíží a normalizaci zánětlivých parametrů.
3. Podkladem rozhodovacího procesu jsou klasifikace DICA (Diverticular Inflammation and Complication Assessment) a Německé pracovní skupiny (viz níže).
4. Základem léčby symptomatické nekomplikované divertikulární nemoci jsou léky přinášející symptomatickou úlevu, vláknina, probiotika, mesalazin a nevstřebávací se antibiotika, nicméně výsledky řady studií nejsou plně přesvědčivé. Lze doporučit zahájení léčby vlákninou a probiotiky, v případě přetrvávání obtíží přidat cyklicky podávané nevstřebávací se antibiotikum rifaximin.
5. Divertikulitida s mírným průběhem má být léčena zásadně hydratací a úpravou dietního režimu, antibiotika při nekomplikovaném průběhu a zlepšení nejsou nutná, nicméně rozhodnutí je individuální a je třeba zvážit rizikové faktory, jako jsou imunosuprese, diabetes, vysoký věk, těhotenství atd. V případě lehké akutní nekompliko-

vané divertikulitidy lze zvážit i léčbu rifaximinem.

6. Systémová antibiotika jsou vyhrazena pro léčbu těžké či opakované divertikulitidy, sepse a komplikací.
7. Jako prevence dalších atak se podávají opět probiotika, mesalazin a cyklicky nevstřebatelná antibiotika (rifaximin), např. po 7 dnů v 1měsíčních intervalech.
8. Poměr operovaných klesá i u akutních stavů a účinnost konzervativní léčby divertikulitid se pohybuje nad 80 %. Absces by měl být primárně léčen nechirurgickou drenáží. I perforace a peritonitida může být léčena laparoskopickou drenáží bez nutné následné operace, záleží ovšem na celkovém stavu a rozhodnutí je individuální. Generalizovaná a fekální peritonitida se léčí otevřenou chirurgií.
9. Elektivní resekce se v minulosti doporučovala po dvou atakách divertikulitid, dnes se zdůrazňuje individuální přístup s ohledem na věk, komorbiditu a charakter postižení a v podstatě se indikuje výjimečně.
10. Zvyšuje se podíl resekcí prováděných laparoskopicky. Výsledky jsou prakticky shodné u Hartmannovy operace i primární resekce.

Úvod

Divertikulární choroba je běžné onemocnění, jehož incidence celosvětově dále vzrůstá. Vůdčím patogenetickým principem je relativní nedostatek

vlákniny, nicméně uplatňují se také střevní dysbióza, zánětlivé změny a senzomotorické poruchy. Chronické obtíže mohou napodobovat dráždivý tračník či idiopatický střevní zánět (IBD – inflammatory bowel disease) a dlouhodobě snižovat kvalitu života pacienta. Epizody divertikulitidy mohou mít v těžších případech charakter náhlé břišní příhody a v případě komplikací mohou mít vážný průběh vyžadující chirurgickou léčbu. Jak chronické symptomy, tak epizody akutního zánětu běžně rekurují. Naše odborná komunita se tímto běžným onemocněním v posledních letech systematicky nezabývala. Vzhledem k všeobecnému pokroku je cílem tohoto sdělení podat aktuální přehled této problematiky, který by se tak stal určitým vodítkem v diagnostice a zejména léčbě.

Klinika, terminologie, klasifikace

Termín divertikulóza odkazuje pouze na přítomnost výčlipků střevní stěny, tzv. divertiklů. Ty mohou být asymptomatické (nejčastěji) nebo symptomatické. V případě klinicky významné symptomatologie hovoříme o divertikulární chorobě, která se manifestuje několika klinicko-patologickými podjednotkami. Nejčastějším projevem divertikulární nemoci jsou

vleklé gastrointestinální potíže bez klinicky manifestního zánětu, a tedy bez odpovídajících laboratorních markerů a makroskopických zánětlivých změn. Zahrnují variabilní bolesti, nadýmání, plynatost a změny vyprazdňování. Proti typickému dráždivému tračníku je může odlišit lokalizace bolesti v levém hypogastriu bez úlevy defekací a její přetrvávání i v noci na lůžku. V praxi je často otazné, nakolik je u těchto pacientů vyjádřena vlastní divertikulární choroba či nakolik se na potížích podílí dráždivý tračník. U obou těchto skupin byla zjištěna viscerální hypersenzitivita [1] a současně bylo u pacientů s dráždivým tračníkem prokázáno zvýšené riziko vzniku divertikulózy [2]. Tato jednotka se nazývá symptomatická nekomplikovaná divertikulární nemoc.

Divertikulitida je charakterizována zánětem přímo postihujícím divertikl a jeho okolí a může být akutní nebo chronická. Akutní divertikulitida je bakteriální zánětlivé onemocnění, které se může dále komplikovat a šířit. Uvádí se, že divertikulitida je způsobena obstrukcí divertiklu s následným zvýšením intradivertikulárního tlaku. Ten vede k poškození sliznice a jejím zánětlivým změnám s následnou bakteriální translokací. Komplikacemi jsou absces, perforace, peritonitida a krvá-

cení, které se může objevit i bez projevů zánětu. Jak již bylo uvedeno, mikroskopické zánětlivé změny byly opakovaně popsány i tam, kde k manifestní divertikulitidě nedošlo, a odtud pochází hypotézy o možném preventivním podávání protizánětlivých léků a antibiotik. Incidence divertikulitidy se uváděla mezi 10 a 25 % divertikulóz, ale novější studie udávají riziko podstatně nižší [3,4]. Například Shahedi et al v retrospektivní studii skupiny veteránů s nálezem divertikulózy při koloskopii popisují během 11letého sledování riziko vzniku divertikulitidy jen kolem 1 % [5]. Další studie s více než 2 000 pacienty trvajících po dobu 7 let prokázala kumulativní riziko vzniku divertikulitidy u 4,3 %, resp. při potvrzení pomocí CT jen u 1 % pacientů. Za každou další dekádu života bylo riziko vzniku divertikulitidy sníženo o dalších 24 %. Souhrnně řečeno, oproti dříve uváděnému až 25% riziku rozvoje divertikulitidy bylo v této studii po dobu 11letého sledování prokázáno riziko pod 5 %. Více byli ohroženi vznikem divertikulitidy mladí pacienti [6]. Podle údajů z USA dochází k 71 hospitalizacím na 100 000 obyvatel za rok pro akutní divertikulitidu a ke 4 pro perforaci. Incidence krvácení je přibližně 10 na 100 000 obyvatel za rok a činí přibližně 50 % všech enterogagií [7,8]. Divertikly následované hemoroidy a ischemickou kolitidou jsou nejčastějším zdrojem masivní enteroragie. Chronický zánět vede ke stenóze. Stenóza při divertikulární chorobě může mít podobné histologické rysy jako IBD nebo ischemická či infekční kolitida. Popisuje se kryptitida, kryptové abscesy i granulomy [9]. V některých případech se může jednat o souběh dvou onemocnění [10]. Specifickou skupinou mohou být nemocní s bolestí v levém podbříšku a poruchami pasáže bez klinických a laboratorních známek zánětu („doutnající“ – smouldering diverticulitis) [11].

Klasifikace je vždy potřebnou komunikační platformou, přičemž smysl jed-

Tab. 1. Klasifikace divertikulitidy dle Hincheyho.

Tab. 1. Classification of diverticulitis according to Hinchey.

Stadium 1	mezokolický/perikolický absces
Stadium 2	pelvicový, intraabdominální nebo retroperitoneální absces
Stadium 3	generalizovaná purulentní peritonitida
Stadium 4	sterkorální peritonitida

Tab. 2. Klasifikace podle Hansena a Stocka.

Tab. 2. Classification according to Hansen and Stock.

Stadium 0	divertikulóza
Stadium 1	nekomplikovaná divertikulitida (zánětlivé parametry, ztluštění stěny střeva)
Stadium 2a	peridivertikulitida (zánětlivá reakce perikolického tuku)
Stadium 2b	absces
Stadium 2c	perforace (volný extrakolonický vzduch či tekutina)
Stadium 3	chronická rekurentní divertikulitida (stenóza či píštěl)

Tab. 3. Klasifikace Německé společnosti pro všeobecnou a abdominální chirurgii.

Tab. 3. Classification according to the German Society for General and Visceral Surgery.

Typ	Jednotka	Charakteristika
0	asymptomatická divertikulóza	náhodný nález
1	akutní nekomplikovaná divertikulární nemoc (divertikulitida)	
1a	divertikulitida (bez peridivertikulitidy)	symptomy, případně laboratorní známky zánětu, zobrazovací metody
1b	divertikulitida s flegmonózní peridivertikulitidou	symptomy, laboratorní známky zánětu, zobrazovací metody
2	akutní komplikovaná divertikulitida (jako 1b+)	
2a	mikroabsces	absces < 1 cm, vzduch parakolicky minimálně
2b	makroabsces	absces > 1 cm
2c	volná perforace	parakolicky vzduch, tekutina
2c1	purulentní peritonitida	generalizovaná peritonitida
2c2	fekální peritonitida	
3	chronická divertikulární nemoc (relabující, perzistentní onemocnění)	
3a	symptomatická nekomplikovaná divertikulární nemoc	symptomy, zobrazovací metody
3b	relabující divertikulitida bez komplikací	symptomy, případně laboratorní známky zánětu, zobrazovací metody
3c	relabující divertikulitida s komplikacemi	identifikace komplikací
4	divertikulární krvácení	identifikace zdroje krvácení

Tab. 4. Klasifikace DICA.

Tab. 4. DICA classification.

Položka	Body
rozsah postižení	
• levý tračník	2
• pravý tračník	1
počet divertiklů v každém segmentu	
• < 15: stupeň I	0
• > 15: stupeň II	1
zánětlivé změny	
• edém/hyperemie	1
• eroze	2
• scad	3
přítomnost komplikací	
• rigidita	4
• stenóza	4
• hnis	4
• krvácení	4

nění častěji agresivnější průběh vyžadující chirurgickou intervencí. Ve věku do 50 let je toto onemocnění častější u mužů (2 : 1), naopak mezi staršími pacienty dominují ženy (1,5 : 1) [17,18]. Spekulatívními příčinami pohlavní difference jsou ochranný vliv testosteronu na zeslabování teníí střevní stěny a negativní vliv proběhlého těhotenství. Největší výskyt divertikulózy je v zemích s tzv. západním způsobem života, což se dává do souvislosti s příjmem potravy s relativně nízkým obsahem vlákniny. V roce 1971 uveřejnili Painter a Burkitt v British Medical Journal pravděpodobnou hypotézu spočívající v nedostatečném příjmu dietní vlákniny vedoucí ke zvýšenému intraluminálnímu tlaku v tračníku, a tím ke vzniku divertiklů [19]. Tuto hypotézu podpořila studie, ve které se srovnávala hmotnost stolice a trvání pasáže (transit time) u 1 200 jedinců z Velké Británie a Ugandy [20]. Delší pasáž a menší objem stolice u obyvatel Británie byly udávány jako důkaz vlivu dietních faktorů. Hypotézu také podporuje vývoj, při kterém dochází k nárůstu incidence divertikulózy v dalších zemích přijímajících západní styl

notlivých kategorií spočívá v následném diagnostickém a terapeutickém postupu. Již historická klasifikační schémata divertikulární choroby vytvořili v roce 1978 Hinchey et al a v roce 1999 Hansen a Stock (tab. 1 a 2) [12,13] na zcela rozdílných principech (komplikace vs. komplexní hodnocení).

Köhler dělí divertikulární nemoc na symptomatickou nekomplikovanou a rekurentní symptomatickou komplikovanou, zatímco Klarenbeekova klasifikace zahrnuje nekomplikovanou, chronickou a akutní nemoc. Z komplikací vyjmenovává krvácení, absces, flegmonu, fistulu, perforaci, stenózu, obstrukci v důsledku adhezí a peritonitidu, která může být purulentní nebo fekální [14].

Velmi komplexní klasifikaci divertikulární nemoci zahrnuje doporučený postup Německé společnosti pro

všeobecnou a abdominální chirurgii (tab. 3) [15].

Recentně byla vytvořena a validována endoskopická klasifikace divertikulární nemoci, která zvažuje rozsah, počet divertiklů, přítomnost zánětu a komplikací (tab. 4):

DICA 1: < 3, divertikulóza;

DICA 2: 4–7, symptomatická nemoc, malé riziko komplikací;

DICA 3: > 7, těžká nemoc, velké riziko komplikací [16].

Epidemiologie a patogeneze

Prevalence divertikulózy je < 20 % ve věku do 40 let, avšak dále stoupá až k nadpolovičnímu výskytu u starších 80 let [5]. V poslední době dochází ke zvyšování incidence zejména v mladší populaci, zatímco u jedinců starších 65 let zůstává výskyt stabilní [7]. V mladším věku má toto onemoc-

života. Některá fakta a studie ovšem dietní hypotézu pravděpodobně v důsledku odlišné metodiky nepotvrzují. Překvapivě divertikulární chorobu nacházíme jen přibližně u 6 % pacientů se zácpou, a ta naopak provází jen 16 % pacientů s divertikulózou [21]. V roce 2012 Peery et al uveřejnili studii s účastí více než 2 000 respondentů, dle které nebyla preventivní role vysokého příjmu vlákniny v rozvoji divertikulózy potvrzena [22]. Zakořeněné dogma, že oříšky a semínka provokují divertikulitidu, nepotvrdila jiná studie zabývající se dietními faktory [23]. Recentní britská prospektivní studie zahrnuje 690 075 žen středního věku vyšetřených validovaným dietním dotazníkem, z nichž 17 325 bylo hospitalizováno pro divertikulární chorobu. Průměrný denní příjem vlákniny byl 13,8 g denně (SD 5,0), z čehož 42 % pocházelo z obilovin, 22 % z ovoce, 19 % ze zeleniny a 15 % z brambor. Relativní riziko divertikulární nemoci na 5 g denního příjmu vlákniny bylo podle jejího původu 0,84 u obilovin, 0,81 u ovoce, 1,03 u zeleniny a 1,04 u brambor [24]. Rozdílné riziko u jednotlivých druhů vlákniny zůstává nevyjasněno. Mezi další rizikové faktory manifestace divertikulární choroby vč. vzniku komplikací patří malá fyzická aktivita, obezita, kouření a pravidelné užívání opiátů či kortikoidů [25,26]. Riziko krvácení zvyšují také nesteroidní antiflogistika [27], naproti tomu blokátory vápníkových kanálů a statiny mohou mít protektivní efekt [28]. Tři japonské studie zjistily zvýšené riziko krvácení u hypertoniků [29], skandinávská studie nikoli [30]. Podle dánské studie z let 1977–1993 znamenal alkoholismus zvýšení rizika divertikulitidy u mužů 2,0× a u žen 2,9×. Spekulovalo se o vlivu alkoholické imunosuprese [31]. Incidence divertikulitidy u imunosuprimovaných nemocných po orgánových transplantacích (21 studií) dosáhla 1 % a mortalita operovaných pro akutní zánět 23 %, a byla tedy vyšší než v běžné populaci [32]. Recentně

byla publikována analýza 1 578 nemocných po transplantaci ledviny v letech 2004–2013. Prevalence divertikulózy byla 43 % a u 0,9 % vznikla akutní divertikulitida. Šest nemocných bylo operováno, z toho dva pro perforaci a čtyři po opakovaných atakách [33].

Důležitou roli ve vzniku divertiklu hraje abnormální střevní motilita. Pacienti s divertikulózou vykazují výrazné segmentární kontrakce s nižší frekvencí, ale delším trváním charakteru spastického colon [34]. Příčina tohoto jevu není zcela jasná, dle některých dat by se mohla uplatňovat up-regulace M3 receptorů ve sliznici tlustého střeva [35,36]. Bylo také zjištěno, že u pacientů s divertikulózou je signifikantně snížena denzita Cajalových buněk, jímž je přisuzována funkce pacemakeru střevní peristaltiky [37]. Ke vzniku divertiklů také přispívá stařecká redukce neuronů a buněk glie v plexus myentericus. Potenciálním patogenetickým mechanismem může být i změna v koncentraci vazoaktivního intestinálního peptidu ve střevní stěně [38]. Mění se poměr komponent extracelulární matrix – struktury kratších fibril kolagenu vykazují větší denzitu s následnou zvýšenou rigiditou a úbytkem pružnosti a elastóza hladké svaloviny vede ke ztluštění stěny [39]. Podobně jako u Crohnovy nemoci byla prokázána větší exprese metaloproteináz matrix a současně snížený výskyt jejich inhibitorů [40]. Dalším rizikovým faktorem je dědičnost. S divertikulární nemocí se sdružují určitá geneticky podmíněná onemocnění jako Ehlers-Danlosův, Williams-Beurenův a Coffin-Lowryův syndrom podobně jako polycystická nemoc ledvin. Všechny tyto choroby jsou charakteristické deficientní extracelulární matrix s kumulací elastinu a kolagenu v hladké svalovině, kterýžto defekt se předpokládá i u divertikulární nemoci [41]. Roli dědičnosti potvrzuje i švédská a dánská populační studie (společný výskyt u jednovaječných dvojčat 7,15× vyšší) [42,43]. Podobně jako u jiných

chorob se hledají genetické souvislosti s těžkým průběhem. S divertikulitidou byl ve srovnání s kontrolní skupinou sdružen nukleární polymorfismus rs 7848647 genu TNFSF15 [44].

Dalším zvažovaným mechanismem manifestace divertikulární choroby a také dráždivého tračníku je změna ve složení střevní mikroflóry. Stagnace stolice v divertiklech může způsobit dysmikrobii se změnou profilu metabolitů, které se uplatňují v patogenезi chronického zánětu. U pacientů s anamnézou akutní divertikulitidy bylo u 60 % z nich prokázáno bakteriální přerůstání [45].

Zánět probíhající ve střevní stěně při chronické divertikulární chorobě může být v podstatě identifikovatelný jen mikroskopicky. Podle Horgana byl u 3/4 resektátů přítomen pouze mikroskopický zánět v okolí divertiklu [46]. Struktura divertiklu vzniká v místě fyziologického zeslabení střevní stěny, konkrétně v místě prostupu vasa recta cirkulární vrstvou svaloviny, přes kterou dochází k herniaci mukózy a submukózy, a dochází tak ke vzniku pulzního, tzv. nepravého divertiklu krytého pouze serózou. Podle již historické studie byly u přibližně u 95 % pacientů divertikly lokalizovány v esovitém tračníku, přičemž u 65 % byly omezeny pouze na něj, ve 24 % postihovaly i další části tlustého střeva, v 7 % byly rozmístěny difuzně a u 4 % pacientů se nacházela pouze v pravostranném tračníku [47]. Podle nedávno publikované studie (CT kolografie) bylo postižení pravostranného tračníku u nemocných nad 60 let častější – 14,2 % céka a 18,5 % ascendens [48]. Rozvoj divertiklů převážně v esovitém tračníku může být vysvětlen Laplaceovým zákonem, který říká, že tlak je nepřímo úměrný poloměru daného prostoru. Vzhledem k tomu, že esovitý tračník je úsek střeva s nejmenším poloměrem, je to současně místo, kde je v průběhu střevní kontrakce nejvyšší tlak [49]. Pozoruhodné je, že v Asii výrazně dominuje postižení vzestupného tračníku

(cca 70 %) a zde se jedná o divertikly pravé [50]. V Thajsku byla divertikulóza zjištěna u 28,5 % radiologických nálezů, z toho pravostranná v 641 případech a levostranná v 383 případech. U 98 nálezů se jednalo o pandivertikulózu [51]. Podle recentní studie byl u divertikulózy prokázán zvýšený výskyt polypů (OR 9,9) i adenomů (OR 5,1) [52]. Podle jiné asijské studie je častější současný výskyt kolorektálního karcinomu u levostranné divertikulární nemoci a polypů u pravostranné divertikulární nemoci [53].

Diagnostika

Příznaky symptomatické nekomplikované divertikulární nemoci zahrnují abdominální bolesti, nadýmání, plynatost a změny stolice, v podstatě podobně jako je tomu u dráždivého tračníku. Typickou manifestací akutní divertikulitidy je bolest v levém podbřišku doprovázená obvyklou obecnou symptomatologií a laboratorními parametry bakteriálního zánětu. Konkrétně se uplatňuje C reaktivní protein, jehož hladina nad 50 mg/l svědčí pro akutní divertikulitidu. Se zánětlivým procesem koreluje vyšetření kalprotektinu ve stolici. Jeho hladina je zvýšena i u subklinického zánětu a s rozsahem a aktivitou postižení se zvyšuje. Predikuje úspěšnost léčby i případné rekurence a je třeba jej pravidelně sledovat [54]. V diagnostice divertikulární nemoci se využívají obvyklé zobrazovací metody – dříve kontrastní rentgen, nyní koloskopie, ultrasonografie, CT a MR. Diagnostickými kritérii při podezření na divertikulitidu jsou u sonografie a CT zobrazení divertiklů, postižení perikolického tuku a ztlustění střešní stěny na 4–5 mm. Řada studií a metaanalýzy prokázaly v podstatě shodnou senzitivitu i specifitu ultrasonografie, CT i MR většinou převyšující 90 %. Koloskopie je patrně nejčastější diagnostickou metodou. Uplatňuje se elektivně i urgentně při krvácení. Asi u 15 % enterografií se zdroj nalézá v oblasti horní části trá-

vicí trubice, takže spolu s koloskopií se zvažuje i orální přístup. Indikována je koloskopie, která ovšem bez přípravy bývá nevytěžná. Příprava by měla být zahájena okamžitě po zjištění krvácení a efektivitu vyšetření by zásadně zlepšila aplikace vody tryskou (tzv. clearpath), která je bohužel zatím nedostupná. Divertikly se mohou vyskytovat spolu s jakýmkoli jiným střevním onemocněním vč. nádorů a mohou ztěžovat koloskopii jako takovou i polyseptomii v důsledku spasmů či stenóz. Časná koloskopie při divertikulitidě zvyšuje riziko perforace. Doporučuje se provést vyšetření 6–8 týdnů po odléčené epizodě [55–58]. Specifickým problémem je indikace koloskopie po odléčené akutní divertikulitidě ve smyslu zachytu současné neoplazie. Podle retrospektivy Brara et al byl výskyt invazivního nádoru a pokročilé neoplazie 1,6 a 9,2 %, u podskupiny s komplikovanou divertikulitidou 5,4 a 18,9 %, metaanalýza Sharmy (11 studií) přinesla podobné výsledky (10,8 % malignit u komplikované divertikulitidy). Je zřejmé, že komplikovaná divertikulitida je u tumorů častější a časná koloskopie je zde plně oprávněná [59,60]. V diagnostice kolovezikálních píštělí je snad kupodivu nejpřesnější test s pozitivním makových zrněk, které se následně hledají v moči. Test předčil CT, MR, kontrastní rentgen i koloskopii [61].

Terapie

Základem léčby nekomplikované divertikulární choroby jsou léky přinášející symptomatickou úlevu, vláknina, mesalazin, probiotika a nevstřebávací se antibiotika. Vlákninou se jako první systematicky zabývali Painter a Burkitt. Painter prokázal, že dieta s nízkým obsahem vlákniny má za následek snížení objemu stolice, hypersegmentaci a zvýšení intraluminálního tlaku [19]. Následovala řada studií, při nichž se podávaly otruby nebo rozpustná vláknina psyllium (jittrocel indický), z nichž z pěti randomizovaných tří prokázaly zlepšení ve skupině

s vlákninou a dvě s relativně menším množstvím vlákniny nikoli [62–66]. Důkaz o prospěšnosti vlákniny také přináší dvě rozsáhlé prospektivní studie, které prokázaly nepřímou souvislost mezi obsahem vlákniny v potravě a vznikem divertikulitidy (relativní riziko 0,6 při dietě s relativně nejvyšším obsahem vlákniny vs. potrava s obsahem nejnižším) [67,68].

U nás se zabývali divertikulární nemocí a úlohou diety Adamová a především Antoš [69,70]. Zdůrazňují potřebu dostatečného množství vlákniny, které by mělo dosáhnout 30 g denně, tedy dvojnásobku běžného příjmu v naší oblasti. Antoš specificky doporučuje vysoký příjem otrub a dalších potravin s vysokým obsahem vlákniny, což bylo v 80. letech minulého století s všeobecně velmi omezenou nabídkou nenasnadno realizovatelné. Připomeňme, že vysoký obsah vlákniny je vlastní vedle otrub zejména hrubozrnnému pečivu, neloupané rýži, sušenému ovoci, ořechům, luštěninám, cizrně, jablkům a hruškám, kořenové zelenině, tmavému chlebu a pečeným bramborám [69,70]. Další aspekty této problematiky zpracovali Hoch a Kazil [71,72]. Nedávná precizní metaanalýza konstatovala, že vysoce kvalitní důkazy o prospěšnosti zbytkové diety chybí a většina doporučení je podporována studiemi nevalné kvality. Výsledky tří randomizovaných, placebem kontrolovaných studií přinesly rozporné výsledky a nebyly shledány rozdíly mezi rozpustnou a nerozpustnou vlákninou. Přesto je vláknina většinou doporučována i podle řady doporučených postupů (tab. 5) [73,74].

Léčba akutní divertikulitidy

Základem terapie akutní divertikulitidy jsou hydratace, lačnění a antibiotika. V případě nekomplikovaného onemocnění se doporučovala perorální širokospektrá antibiotika po dobu 7–10 dní. Vhodné jsou kombinace ciprofloxacinu s metronidazolem nebo ampicilinsulbactam. V případě lehké akutní ne-

Tab. 5. Zbytková dieta v doporučených postupech.

Tab. 5. High-fibre diet according to the guidelines.

Doporučený postup	Prevence vzniku divertikulů	Symptomatická léčba	Prevence divertikulitidy
Americal College of Gastroenterology	ano	ano	bez komentáře
European Association for Endoscopic Surgery	ano	ano	ano
American Society of Colon and Rectal Surgeons	bez komentáře	bez komentáře	ano
World Gastroenterology Organization	ano	ano	bez komentáře
German Society for Gastroenterology	ano	bez komentáře	ano

komplikované divertikulitidy lze zvážit i léčbu rifaximinem. Ambulantní terapie je ve většině případů účinná s < 10% rizikem rehospitalizace během následujících 2 měsíců. V případě komplikované divertikulitidy je nezbytností hospitalizace s intravenózní aplikací antibiotik pokrývajících gramnegativní a anaerobní patogeny. Mezi doporučené antibiotické režimy patří opět ampicilin-sulbactam, piperacilin-tazobactam v monoterapii a cefalosporiny třetí generace v kombinaci s metronidazolem. U pacientů alergických na betalaktamová antibiotika jsou alternativou ciprofloxacin nebo levofloxacin s metronidazolem nebo karbapenemy v monoterapii. Součástí terapie je dostatečná hydratace a přiměřená dietní opatření, tj. tekutá strava či parenterální výživa. Multicentrická studie zahrnující přes 600 pacientů s typickými symptomy nekomplikované divertikulitidy verifikované CT srovnávala terapii širokospektrými antibiotiky oproti samotné infuzní terapii, aniž byl prokázán signifikantní rozdíl. Ve skupině bez antibiotik se komplikace, konkrétně absces, rozvinula u pouze 3 (1 %) nemocných [75]. Autoři soudí, že antibiotika by měla být podávána jen v případě komplikované divertikulitidy a stejné doporučení vydala i např. Dánská gastroenterologická společnost ve svém oficiálním doporučení. Podávání antibiotik doporučuje pouze u nemocných se sepsí, deficitem imunity a gravidních žen. Recentně byla publikována multicentrická prospektivní studie srovnávající podávání antibiotik s klidovým režimem a podpurnou

symptomatickou léčbou zahrnující 528 nemocných. Vyléčení bylo dosaženo v průměru 12. a 14. den, rozdíly v komplikacích (2,6 vs. 3,8 %), pokračující divertikulitidě (4,1 vs. 7,3 %), rekurenci (3,0 vs. 3,4 %), resekci (2,3 vs. 3,8 %), vedlejších účincích (54,5 vs. 48,5 %) a mortalitě (0,4 a 1,1 %) byly nesignifikantní, nicméně ve všech položkách příznivější u antibiotické léčby [76].

5-ASA v terapii chronických forem divertikulární choroby

Vzhledem k zánětlivé složce onemocnění se nabízí využití mesalazinu jak v prevenci divertikulitidy, tak v léčbě symptomatické nekomplikované divertikulární nemoci, kde zánětlivou složku nelze vyloučit. Byla publikována celá řada metodicky rozdílných studií s různými výsledky. Studie se liší v dávkování, kombinaci s jinými léky i v hodnocení cílů. Trepsi et al [77] v otevřené randomizované studii hodnotili 8týdenní užívání mesalazinu oproti placebo po proběhlé atace akutní divertikulitidy (15 vs. 46 % symptomatických relapsů). Tursi et al [78] porovnávali kontinuální (denní) podávání 5-ASA v dávce 1,6 g oproti cyklickému podávání 10 dní v měsíci po dobu 2 let. Ve větvi s kontinuálním podáváním bylo 78 % asymptomatických vs. 56 % při cyklické aplikaci. Ve dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii DIVA se sledovalo 3měsíční podávání mesalazinu v dávce 2,4 g/den po epizodě akutní divertikulitidy. V mesalazinové skupině bylo pozorováno signifikantní snížení celkových gastrointestinálních

ních potíží ve 12. (56,3 vs. 17,2 %) i 52. týdnu (59,3 vs. 27,3 %) [79]. Přehled šesti randomizovaných kontrolovaných studií s 818 pacienty prokázal, že mesalazin byl ve srovnání s placebem signifikantně účinnější v ústupu symptomů a prevenci rekurentní divertikulitidy [80]. Naproti tomu Raskin et al ve studiích PREVENT I a II, zaměřených na prevenci divertikulitidy snížení atak při léčbě mesalaminem, neprokázali, nezaměřili se ovšem na chronické abdominální obtíže. K rekurenci divertikulitidy nedošlo u 53–63 vs. 65 % u placebo, resp. u 59–69 vs. 68 % u placebo [81]. V prospektivní a randomizované studii srovnával Di Mario cyklicky podávaný rifaximin s mesalazinem v symptomatické úlevě u nemocných se symptomatickou nekomplikovanou divertikulózou. Při hodnocení globálního skóre byla účinnost obou režimů shodná [82].

Rifaximin

Stáza střevního obsahu může vést k bakteriálnímu přerůstání a tkáňovým zánětlivým změnám, což odůvodňuje podávání antibiotik i bez přítomnosti klinicky zjevné divertikulitidy. Rifaximin je minimálně vstřebatelné (< 1 %) širokospektré antibiotikum působící proti grampozitivním i gramnegativním, aerobním i anaerobním bakteriím. Jako ostatní antibiotika i rifaximin redukuje fekální bakteriální flóru, která se ovšem až pozoruhodně rychle během 1–2 týdnů obnovuje v původním složení. Nicméně přes tento jen dočasný doložitelný účinek se antibiotika podávají nejen u akut-

Tab. 6. Rifaximin v léčbě divertikulární nemoci.

Tab. 6. Rifaximin in the treatment of diverticular disease.

Autor	Metodika	n	Léčba	Asymptomatické nemoci (%)
Papi [84]	randomizovaná studie	217	rifaximin + vláknina vs. vláknina	57,9 vs. 23,6
Latella [86]	otevřená studie	968	rifaximin + vláknina vs. vláknina	56,5 vs. 29,2
Papi [85]	randomizovaná studie	168	rifaximin + vláknina vs. vláknina	69,0 vs. 39,3
Colecchia [88]	randomizovaná studie	307	rifaximin + vláknina 20 g vs. vláknina	89,7 vs. 59,3

ních infekcí, ale i u chronických zánětů, kde je hypotéza jejich účinku více diskutabilní. Podává se i u jiných, z bakteriologického hlediska empirických indikací, jako je dráždivý tračník a průjem cestovatelů. Důsledkem redukce bakteriální flóry je snížení degradace vlákniny a produkce metanu. Rifaximin ovšem nepůsobí jen antibakteriálně, ale pozitivně ovlivňuje i imunitní systém působením na Pregnane X receptor, jak naznačuje pokles zvýšených buněk CD103 v periferní krvi a pokles TLR-CD4 buněk ve střevní sliznici [83]. I v případě rifaximinu existuje značná metodická variabilita – léky se podávají v různých dávkách a kombinacích a liší se kritéria hodnocení. Papi na počátku 90. let minulého století prokázal u 217 nemocných, že u skupiny rifaximin + glucomannan byla redukce skóre symptomů o 63,9 % oproti skupině pouze s glucomannanem, kde byla redukce skóre symptomů o 47,6 % [84]. K podobným závěrům dospěly při cyklickém podávání i některé další randomizované studie (tab. 6) [85–90] a účinnost potvrdila metaanalýza čtyř prospektivních randomizovaných studií zahrnujících 1 660 nemocných [91]. Vzhledem k opakovanému a dlouhodobému podávání je přirozeně na zvýšení riziko komplikací, zejména selekce zkříženě rezistentních kmenů *Mycobacterium tuberculosis* k rifampicinu, ale tato rezistence zůstává pod 3 % a nezvyšuje se i přes narůstající preskripci rifaximinu. Podobně nedochází k selekci rezistentních kmenů *Clostridium difficile*, resp. žádný případ se neobjevil ve studii u dráždivého tračníku a jen jeden (0,3 %) ve studii s Morbus Crohn [92].

Poměrně recentní observační multicentrická studie pochází z Rakouska. Léčeno bylo 1 003 nemocných s nekomplikovanou symptomatickou divertikulární chorobou a rifaximin se podával v 7–10denních kůrách měsíčně po dobu 3 měsíců. Celkově došlo k významnému zmírnění symptomů (plynatost, abdominální bolesti a průjem). Zaznamenáno bylo 24 potenciálně vedlejších účinků vesměs nezávažných u 20 nemocných, z toho 6 v příčinné souvislosti s podáním rifaximinu [93]. Nejčerstvější retrospektivní studie posuzovala intervalovou léčbu 10 dní v měsíci rifaximinem vs. mesalazinem. U celkem 124 nemocných byl výskyt rekurencí u rifaximinu poloviční [94]. Veškerá konzervativní léčba podávaná k léčbě symptomů a prevenci zánětlivých komplikací byla pečlivě zhodnocena obsáhlostí, nicméně již před 6 lety publikovanou metaanalýzou. Celkem bylo hodnoceno 31 prospektivních studií, často s problematickou kvalitou. Jen u osmi byl použit validizovaný dotazník a jen 14 přesně definovalo jednotlivé parametry. Pouze jedna studie splňovala náročná metodologická kritéria (dlouhodobá dvouslepá randomizovaná studie). Ta prokázala významné zlepšení symptomů při podávání rifaximinu s vlákninou proti vláknině samotné. Celkem 12 studií zkoumalo rifaximin a 8 mesalazin nebo balsalazid v různých dávkách a kombinacích v symptomatické léčbě u nekomplikované divertikulózy. Devět studií s rifaximinem a dvě studie s mesalazinem prokázaly redukcí symptomů. Celkem v 11 studiích byla cílem prevence divertikulitidy. Šest z nich zkoumalo rifaximin v různých kombinacích

proti vláknině nebo mesalazinu, z nich u všech s pozitivním výsledkem, který nicméně u 4 nedosáhl statistické významnosti. Kumulativní data z těchto studií prokázala při léčbě rifaximinem s vlákninou poměr 1letého výskytu divertikulitidy 1,1 vs. 2,9 %. Autoři uzavírají, že výsledky jsou ve svém úhrnu přesvědčivější v léčbě symptomů, kdežto úloha léčby v prevenci divertikulitidy musí být dále definována [95].

Probiotika

Probiotika jsou živé mikroorganismy ovlivňující hostitelskou mikroflóru s pozitivním účinkem na zdravotní stav organismu. Většina přípravků pocházejících z mléčných kultur obsahuje *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., některé kmeny *Escherichia coli* a kvasinku *Saccharomyces boulardii*. Mechanismus účinku probiotik je víceúrovňový. Jedním z nich je suprese růstu a adheze bakterií na střevní sliznici se snížením bakteriální translokace [96,97]. Současně moduluje imunitní systém – indukují tvorbu ochranně působících cytokinů, jako je IL-10 a TGF- β , a potlačují proinflatorně působící cytokiny – tumor nekrotizující faktor [98,99]. *Saccharomyces boulardii* v zánětlivě změněné tkáni u myšičího modelu s IBD snižuje migraci Th1 lymfocytů [100]. Ve vývoji jsou ale i další kmeny bakterií produkující imunomodulátory (např IL-10 a defenziny). Bolest a její vnímání ovlivňují některé kmeny laktobacilů indukci exprese mikroopoidních a kanaboidních receptorů ve střevní sliznici [101]. Zdá se, že k dosažení účinku nemusí být nutné podávat organismy v kompletní vitální podobě. Vylučované proteiny

Tab. 7. Srovnání metodiky studií s probiotiky.

Tab. 7. Comparison of the methods used in studies with probiotics.

Autor	Populace	Probiotikum
Fric [111]	symptomatická nekomplikovaná DN	EC Nissle,
Tursi [45]	akutní diverticulitida	Streptococcus thermophilus DSM, bifidobacterium Longum DSM 24736
Tursi [106]	symptomatická nekomplikovaná DN v remisi	Lactobacillus cases subsp. DG
Tursi [107]	akutní DN	Bifidobacterium infantis DSM 24737, Lactobacillus acidophilus DSM 24 735, Lactobacillus plantarum DSM 24730, Lactobacillus paracasei DSM 24733, Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus DSM 24734
Lamiki [108]	symptomatická nekomplikovaná DN v remisi	Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus helveticus, Bifidobacterium subsp. 420
Stollman [79]	akutní diverticulitida	Bifidobacterium infantis 35624
Tursi [110]	symptomatická nekomplikovaná DN v remisi	Lactobacillus cases subsp. DG
DN – divertikulární nemoc		

a DNA jednoho probiotika, konkrétně VSL#3, blokují aktivaci cytokinů a apoptózu epiteliálních buněk [102]. Účinek závisí na specifické DNA pocházející z různých bakteriálních kmenů, které jsou součástí probiotika. Nemetylovaná DNA z VSL#3, zrovna tak jako další náhodně vybrané některé kmeny *Escherichia coli*, potlačovaly experimentální kolitidu na několika zvířecích modelech [103]. Tyto léčebné účinky jsou zprostředkovány pomocí toll-like receptorů 9 a indukci interferonu typu 1 α/β [104]. I z dalších probiotik, vč. *Lactobacillus GG*, mohou proteiny s definovanou molekulovou hmotností inhibovat prozáznětlivou signalizaci a cytokiny navozenou apoptózu epiteliálních buněk tlustého střeva pomocí epidermálního růstového faktoru [105]. Některé studie prokázaly účinnost probiotik v terapii divertikulární choroby a jejích komplikací [106,107]. Lamiki et al publikovali studii s probiotiky obsahujícími kmeny *Lactobacillus acidophilus* a *Bifidobacterium* spp. u pacientů se symptomatickou divertikulární chorobou. Během 6měsíčního sledování bylo 70 % pacientů bez potíží a 77 % z nich hodnotilo terapii jako velmi účinnou [108].

Současně vyšetřovali stolici pomocí polymerázové řetězové reakce a prokázali změnu její kolonizace. Tursi et al zkoumali kombinaci balsalazinu s VSL#3 oproti probiotiku samotnému. Během 12měsíčního sledování neprokázali statisticky významný rozdíl v dosažení remisí, ale v kombinované skupině shledali snížení subjektivních potíží [109]. V další randomizované studii zkoumali podávání mesalazinu a probiotika v kombinaci a separovaně. Celkem 210 nemocných bylo randomizováno do čtyř skupin: 1. M (mesalazin 1,6g/den + *Lactobacillus casei* placebo), 2. L (aktivní *Lactobacillus casei* subsp. DG 24 bill./den + mesalazin placebo), 3. LM (oba léky v aktivní formě), 4. P (oba léky jako placebo). Léčba probíhala v 10denních periodách měsíčně po 1 rok. K rekurenci došlo v 0 % ve 3. skupině, 13,7 % v 1. skupině, 14,5 % ve 2. skupině a 46,0 % ve 4. skupině (LM vs. M P = 0,015; LM vs. L P = 0,011; LM vs. P P = 0,000; M vs. P P = 0,000; L vs. P P = 0,000). Akutní diverticulitida vznikla u 6 nemocných ve skupině P a u 1 ve skupině L (p = 0,003). Kvalitní studie jednoznačně prokázala přínos obou léků, který byl větší při kombinovaném podávání [110]. Za zmínku stojí

domácí studie Friče a Zavorala hodnotící účinnost nepatogenní *Escherichia coli* v udržení remise u 15 nemocných se symptomatickou nekomplikovanou divertikulózou. Krátkodobé podání střevního desinficiens a absorbens následovalo podávání nepatogenní *Escherichia coli* po 5 týdnů. Přidání probiotika prodloužilo remisi z 2,43 na 14,1 měsíců a významně se snížila symptomatologie [111]. Metaanalýza probiotické léčby byla publikována před rokem. Zahrnula 11 studií, z nichž 7 bylo randomizovaných a zahrnulo 7 645 nemocných. Populace, metodika a cíle studií byly tak odlišné, že vyhodnocení nebylo možné (tab. 7) [112].

Ilustrativní jsou výsledky dotazníku mezi italskými lékaři primární péče. Z 245 dotazníků 44 % responderů doporučuje vlákninu, s omezením semínek u 30 %, z léků se u symptomatické nekomplikované nemoci nejčastěji podávaly rifaximin, probiotika a mesalazin u 82,8, 59,54 a 36,3 % nemocných. Ve stejném pořadí se tyto léky podávaly v prevenci diverticulitidy. Většina oslovených nepokládala operaci po dvou epizodách akutního zánětu za indikovanou [113]. Realitu širší klinické praxe také reflektuje dotazník vyplněný

115 gastroenterology a chirurgy z 8 evropských zemí. Vláknu doporučovalo 59,1 %, probiotika byla nejčastější lékovou skupinou (25 %), v prevenci rekurence divertikulitidy se nejčastěji podával rifaximin (42,5 %). Většina oslovených doporučila léčbu divertikulitidy v domácím ošetření [114].

Chirurgie

Úspěšnost konzervativní terapie u akutní nekomplikované divertikulitidy se pohybuje mezi 70 a 100 %. Po залечení první epizody akutní divertikulitidy cca 1/3 pacientů prodělá další epizodu a z nich další 1/3 prodělá epizodu třetí. Historicky přibližně u 20 % pacientů s akutní divertikulitidou byla v průběhu onemocnění nutná chirurgická intervence [115]; v současnosti potřeba intervencí vzhledem k úspěšnosti konzervativní léčby klesá. Většina pacientů podstupujících intervenci je indikována pro akutní či chronické komplikace jako např. perforace, píštěl, nedrénovatelný absces, peritonitida nebo obstrukce, kde je indikace operačního řešení zřejmá. Druhou skupinou jsou pak pacienti s těžkými epizodami rekurentní divertikulitidy, kde je operace preventivním elektivním výkonem. Zde je otázná, kdy a jak načasovat event. operační výkon. Do konce minulého století byl univerzálně akceptován pokyn k operaci po dvou atakách divertikulitidy. Dnes se zdůrazňuje individuální přístup vzhledem k celkově nízkému riziku její recidivy, variabilnímu průběhu i výskytu komorbidit. Specifická situace je u pacientů mladších 40 let, u kterých může být doporučována resekce postiženého úseku již po jedné epizodě akutní divertikulitidy. Důvodem je skutečnost, že její průběh zde bývá agresivnější a současně je zde vyšší riziko rekurence. Tito mladší pacienti i častěji podstupují urgentní operační výkon, na kterém se kromě vlastních komplikací často podílí špatně stanovená diagnóza. Dle některých dat to je až kolem 40–50 % [116–118]. Specifickou skupinou jsou

pacienti se snížením imunity, např. při dlouhodobé kortikoterapii či jiné imunosupresi, u diabetu nebo renálního selhání a při postižení systémovým onemocněním pojiva, např. systémovým lupus erythematoses, u nichž je vyšší riziko perforace [119]. Imunosuprimovaní pacienti často vykazují nevýrazné symptomy i přes těžce probíhající onemocnění. Pravostranná forma (ascendens-cékální) tvoří přibližně 1,5 % všech divertikulitid [120]. Většinou se jedná o mladší nemocné a bývá zaměněna za akutní apendicitidu, takže správná diagnóza bývá před operací stanovena jen výjimečně [121,122]. Perforace bývala automaticky indikací k resekci, nicméně alternativou se zdála být v první fázi laparoskopická drenáž. V multicentrické skandinávské prospektivní studii zahrnující 199 nemocných bylo 101 ošetřeno laparoskopickou drenáží a 98 resekcí střeva. Mortalita byla obdobná (rozdíl 2,4 %), nicméně reoperace byla nutná u 20,3 vs. 5,7 %. Primární laparoskopická drenáž tedy nepřinesla zřetelnou výhodu [123]. Abscesy byly primárně indikovány k chirurgické léčbě; nyní se často volí drenáž pod CT. Ambrosetti et al drénovali 73 nemocných; 18 % z nich muselo být operováno během iniciální hospitalizace a dalších 34 % během dalšího sledování [124]. Ve studii Siewerta muselo být operováno 8 z 22 nemocných s malým abscesem (do 2 cm) a 5 (62,5 %) s abscesem větším [125]. Ve studii Durmishiho byla drenáž úspěšná u 23 z 34 nemocných a 12 z nich bylo operováno s odstupem. Z 11 s neúspěšnou drenáží byla provedena resekce u 10 s 80% nutností stomatu a 33% mortalitou [126]. Studie Kumara zahrnuje 114 nemocných, z nichž 1/2 byla léčena jen antibiotiky. Drénovaná skupina měla abscesy významně větší a častěji se manifestovala zvýšenou teplotou [127]. V případě perforace byla po desetiletí univerzálně akceptována Hartmannova operace, tj. resekce s dočasnou kolostomií. Kronborg srovnával

Hartmannovu operaci s primární kolostomií bez resekce a v této skupině byla mortalita nižší (0/21 vs. 6/25) [128]. Zeitoun došel k částečně opačnému závěru – u primární kolostomie byly častější reoperace, rozdíl v mortalitě nebyl statisticky významný [129]. V jiné studii byla mortalita v resekované skupině s primární suturou nižší než u Hartmannovy operace (98 nemocných, 10 vs. 19 %) [130]. Roli v odlišných výsledcích hraje jako vždy selekce nemocných, protože u těžších nemocných se autoři přiklání k Hartmannově metodě. V přehledu studií srovnávajících primární resekci s Hartmannovou operací byla mortalita prakticky shodná (14,1 vs. 14,4 %) [131]. Jako v jiných indikacích i u peritonitidy se uplatnil laparoskopický přístup. V několika studiích byly popsány dobré výsledky u laparoskopické inspekce a drenáže u stadia III dle Hincheyho a Karoui et al nenalezli rozdíl při srovnání tohoto přístupu s Hartmannovou operací [132]. Myers popsal výsledky laparoskopické drenáže u 92 nemocných s perforovanou divertikulitidou léčených laparoskopicky a konzervativně. Jen u 1 byla provedena resekce s kolostomií [133]. Zdá se, že po úspěšné laparoskopické drenáži peritonitidy nemusí nevyhnutelně následovat elektivní resekce. V současnosti je v běhu nizozemská multicentrická prospektivní studie. V plánu je zařadit dostatečný počet nemocných, aby výsledky byly validní. U purulentní peritonitidy se nemocní budou zařazovat do skupin peritoneální laváž/drenáž, Hartmannova operace a resekce s primární suturou v poměru 2 : 1 : 1, u sterkorální peritonitidy do dvou skupin s Hartmannovou operací a resekcí s primární suturou v poměru 1 : 1 [134]. Elektivní resekce je také indikována u opakované divertikulitidy v prevenci dalších atak. V úvahu je třeba vzít riziko rekurence navzdory provedené resekci (do 10 %), nezanedbatelnou mortalitu (do 2,3 %) a riziko stomie blížící se 10 %. Vodítkem je znalost průběhu

onemocnění. Mortalita opakované epizody divertikulitidy je nižší než u první epizody (2,5 vs. 10 %) [135]. U většiny nemocných s komplikovanou divertikulitidou se jedná o první epizodu a nepředchází jí varovné symptomy. Rizikovým faktorem relapsu divertikulitidy je pánevní absces léčený konzervativně (nechirurgicky) a, jak už bylo uvedeno, těžký průběh mává onemocnění u mladých jedinců. Podle studie Brodericka-Villy bylo relativní riziko rekurence divertikulitidy při věku nad 50 let 0,68 [136]. V mimořádně rozsáhlé retrospektivní studii zahrnující Washingtonský registr a čítající 25 058 nemocných s divertikulitidou podstoupilo 80,4 % konzervativní léčbu a z nich u 19 % došlo k relapsu, který byl léčen urgentní operací v 18,1 %. Riziko rekurence mladších nemocných bylo 27 vs. 17 % u starších a podobně významně vyšší bylo také riziko urgentní operace. Nicméně mortalita ve věku do 40 let byla nulová, zatímco nad 50 let byla 3,4 % [137]. Podle kanadské retrospektivní studie (685 390 nemocných) poklesla během 15 let do roku 2005 operabilita z 18 na 14 % u nekomplikovaných a ze 71 na 56 % u komplikovaných případů [138]. Podle švédské studie poklesl podíl urgentních resekcí na 5 % divertikulitid s tím, že dalších 5 % operací následovalo elektivně. Mortalita byla zaznamenána jen u sterkorálních peritonitid [139]. Operace sama může být provedena laparoskopicky i klasicky. U laparoskopické resekce z 1 portu (329 nemocných) byly výskyt komplikací 18,3 %, leaku 4 %, potřeba konverze 6,1 %, vznik hernie v jizvě 4,9 % a rekurentní divertikulitida a úmrtí u 1 nemocného [140]. Takzvaný Sigma Trial, multicentrická studie, zahrnul 52 nemocných s opakovanou atakou divertikulitidy či drénovaným abscesem nebo stenózou. Méně komplikací a kratší hospitalizace bylo ve skupině laparoskopické, nicméně doba laparoskopického zákroku byla delší a konverze byla nutná v 19,2 %. V kvalitě ži-

vota (SF 36) byl rozdíl ve prospěch laparoskopie jen po 6 týdnech, ale po 6 měsících se skóre vyrovnalo. Náklady na léčbu byly shodné [141,142]. Podle jiné studie zahrnující 113 nemocných byly komplikace u obou postupů shodné, nedošlo k leaku ani k úmrtí a konverze dosáhla 8,3 %. Kratší dobu hospitalizace a kratší restituci střevní pasáže vykazala analýza u laparoskopického přístupu [143] a ke stejnému závěru dospěla metaanalýza nerandomizovaných studií [144]. Větší problémy lze očekávat u divertikulitidy komplikované abscesem nebo stenózou a výsledky rozsáhlé studie (konverze 5,3 %, morbidita 11,5 % a mortalita 0,9 %) nelze na jiných pracovištích automaticky očekávat [145]. Recentní metaanalýza tří prospektivních randomizovaných studií srovnává laparoskopickou laváž a otevřenou resekci u divertikulitidy s generalizovanou peritonitidou. U laparoskopické laváže byl vyšší výskyt pooperačního intraabdominálního abscesu, ale méně ranné infekce, reintervencí a kratší pobyt na lůžku. V zásadě se jeví oba přístupy jako odůvodnitelné [146]. Otázkou je optimální načasování operace. Reissfelder et al srovnávali operace provedené 5.–8. den a 4.–6. týden od ataky divertikulitidy v letech 1999–2001 a 2002–2005. Komplikace – absces v ráně (119/116 vs. 5/94), leak (8/116 vs. 0/94) a konverze (9/116 vs. 1/94) – byly významně častější při operaci časně po zánětlivé atace [147]. Riziko rekurence se zvyšuje při kolosigmoideální anastomóze ve srovnání s anastomózou kolorektální (12,5 vs. 2,9 %, 236 nemocných) [148]. Systematický přehled recentních 68 studií zaměřených na indikaci, technické aspekty a výsledky chirurgické léčby publikovali Regenbogen et al [149]. Komplikace po klinicky nekomplikované atace divertikulitidy jsou vzácnější než 5 %, čtenější rekurence a věk pod 50 let nepredikují komplikovaný průběh a chronické potíže přetrvávají po resekcí v 5–22 %. Je zřejmé, že vývoj směřuje k rezervo-

vanějšímu přístupu ke klasické chirurgické léčbě. Podobně jako u jiných indikací se zvažuje možnost přístupu NOTES, zde z transvaginálního přístupu pod laparoskopickou kontrolou [150].

Alternativní instrumentální léčba

V případě určení divertiklů jako zdroje krvácení se okamžitě přistupuje k léčbě, při níž se využívají stejné principy jako při stavění krvácení z horní části trávicí trubice. Aplikuje se roztok adrenalinu, koagulace termickou sondou, klipy či adhezivní činidla a krvácející divertikl lze strangulovat ligací. Podle jedné studie bylo adrenalinem a klipy dosaženo zástavy krvácení u všech 5 nemocných, podle jiné bylo ligací zastaveno krvácení u 25 z 27 nemocných. Srovnávací studie ze zřejmých důvodů nelze očekávat. Je prokázáno, že časná endoskopie a následná léčba je provázena nižším rizikem recidivujícího krvácení než koloskopie opožděná. V případě inkonzistentní koloskopie lze provést scintigrafii, její výtežnost se ovšem pohybuje pod 80 %, a naopak nesprávné určení zdroje krvácení je běžné. Zejména v Asii se dosahuje dobrých výsledků u angiografie, kterou může následovat superselektivní katetrizace větví arteria mesenterica a aplikace coilů, obturujícího gelu či mikročástic [151–154].

Závěr

Nemůže být překvapením, že u běžného onemocnění s klinickým obrazem ve většině případů totožným s dráždivým tračníkem jsou výsledky studií s konzervativní léčbou nejednoznačné. K heterogenitě výsledků přispívá také jejich nejednotná metodika. Studie se liší v režimu léčby i cílech. V praxi víceméně panuje shoda o prospěšnosti diety s vyšším obsahem vlákniny, která se příznivě uplatňuje i z jiných důvodů. V medikamentózní léčbě se studoval účinek probiotik, mesalazinu i nevstřebatelných antibiotik, a to samostatně i v kombinacích velmi často s kontra-

verzními závěry, nicméně opět v praxi se tyto léky doporučují. V léčbě nekomplikované nemoci je třeba tuto léčbu indikovat uvážlivě v korelaci s tíží symptomů i osobnostním profilem nemocného. Tato léčba se může podávat také v prevenci rekurence divertikulitidy. Ze všech farmak vykazují nejkonzistentnější výsledky studie s rifaximinem, který by se měl podávat intervalově. K monitoraci léčby je vhodným biomarkerem vyšetření kalprotektinu ve stolici. K léčbě nekomplikované zánětlivé ataky bez známek sepse může postačit dostatečná hydratace, v případě těžkého zánětu a komplikací jsou na místě antibiotika. Absces by měl být přednostně drenován pod CT kontrolou. I perforace a peritonitida se ve většině případů zvládne drenáží bez následné resekcce postiženého úseku. Případná elektivní operace a její načasování by se měly zvažovat individuálně. Zvyšuje se podíl laparoskopického přístupu. Časnější chirurgický zásah by měl být zvažován u mladších a imunokompromitovaných nemocných.

Literatura

- Clemens CH, Samsom M, Roelofs J et al. Colorectal visceral perception in diverticular disease. *Gut* 2004; 53(5): 717–722.
- Jung HK, Choung RS, Locke GR 3rd et al. Diarrhea-predominant irritable bowel syndrome is associated with diverticular disease? A population-based study. *Am J Gastroenterol* 2010; 105(3): 652–661. doi: 10.1038/ajg.2009.621.
- Peery AF, Barrett PR, Park D et al. A high-fiber diet does not protect against asymptomatic diverticulosis. *Gastroenterology* 2012; 142: 266–272. doi: 10.1053/j.gastro.2011.10.035.
- Kang JY, Hoare J, Tinto A et al. Diverticular disease of the colon – on the rise: a study of hospital admission in England between 1989/1990 and 1999/2000. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17(9): 1189–1195.
- Shaheen NJ, Hansen RA, Morgan DR et al. The burden of gastrointestinal and liver diseases, 2006. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(9): 2128–2138.
- Stollman N, Raskin JB. Diverticular disease of the colon. *Lancet* 2004; 363(9409): 631–639.
- Etzioni DA, Mack TM, Beart RW et al. Diverticulitis in the United States: 1998–2005: changing patterns of disease and treatment. *Ann Surg* 2009; 249(2): 210–217. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181952888.
- Hart AR, Kennedy HJ, Stebbings WS et al. How frequently do large bowel diverticula perforate? An incidence and cross-sectional study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12(6): 661–665.
- Lamps LW, Knapple WL. Diverticular disease-associated segmental colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5(1): 27–31.
- Mulhall AM, Mahid SS, Petras RE et al. Diverticular disease associated with inflammatory bowel disease-like colitis: a systematic review. *Dis Colon Rectum* 2009; 52(6): 1072–1079. doi: 10.1007/DCR.0b013e31819ef79a.
- Horgan AF, McConell EJ, Wolff BD et al. Atypical diverticular disease: surgical results. *Dis Colon Rectum* 2001; 44(9): 1315–1318.
- Hinchey EJ, Schaal PGH, Richards GK. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. *Adv Surg* 1978; 12: 85–109.
- Hansen O, Stock W. Prophylactische Operation bei der Divertikelkrankheit des Kolons – Stufenkonzept durch exakte Stadienteilung. *Lagenbecks Arch Chir (Suppl 2)* 1999: 1257–1260.
- Klarenbeek BR, deKorte N, van der Peet D et al. Review of current classifications for diverticular disease and translation into clinical practice. *Int J Colorectal Dis* 2012; 27(2): 207–214. doi: 10.1007/s00384-011-1314-5.
- Kruis W, Germer Ch-T, Leifeld L 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. doi: 10.1159/000367625.
- Tursi A, Brandimarte G, Di Mario F et al. Development and validation of an endoscopic classification of diverticular disease of the colon: the DICA classification. *Dig Dis* 2015; 33(1): 68–76. doi: 10.1159/000366039.
- Warner E, Crighton EJ, Moineddin R et al. Fourteen-year study of hospital admissions for diverticular disease in Ontario. *Can J Gastroenterol* 2007; 21(2): 97–99.
- Kang JY, Firwana B, Green AE et al. Uncomplicated diverticular disease is not a common cause of colonic symptoms. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33(4): 487–494. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.0440.x.
- Painter NS, Burkitt DP. Diverticular disease of the colon: a deficiency disease of Western civilization. *Br Med J* 1971; 2(5759): 450–454.
- 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(7792): 1408–1412.
- Arora G, Mannalittara A et al. Concurrent conditions in patients with chronic constipation: a population-based study. *PLOS One* 2012; 7(10): e42910. doi: 10.1371/journal.pone.0042910.
- Peery AF, Barrett PR, Park D et al. A high-fiber diet does not protect against asymptomatic diverticulosis. *Gastroenterology* 2012; 142(2): 266–272. doi: 10.1053/j.gastro.2011.10.035.
- Strate LL, Liu YL, Syngal S et al. Nut, corn, and popcorn consumption and the incidence of diverticular disease. *JAMA* 2008; 300(8): 907–914. doi: 10.1001/jama.300.8.907.
- Crowe FL, Balkwill A, Cairns BJ. Source of dietary fibre and diverticular disease incidence: a prospective study of UK women. *Gut* 2014; 63(9): 1450–1456. doi: 10.1136/gutjnl-2013-304644.
- Hjern F, Wolk A, Hakansson N. Smoking and the risk of diverticular disease in women. *Br J Surg* 2011; 98(7): 997–1002. doi: 10.1002/bjs.7477.
- Humes DJ, Fleming KM, Spiller RC et al. Concurrent drug use and the risk of perforated colonic diverticular disease: a population-based case-control study. *Gut* 2011; 60(2): 219–224. doi: 10.1136/gut.2010.217281.
- Strate LL, Liu YL, Huang ES et al. Use of aspirin or nonsteroidal antiinflammatory drugs increases risk for diverticulitis and diverticular bleeding. *Gastroenterology* 2011; 140(5): 1427–1433. doi: 10.1053/j.gastro.2011.02.004.
- Morris CR, Harvey IM, Stebbings WS et al. Do calcium channel blockers and anti-muscarinics protect against perforated colonic diverticular disease? A case control study. *Gut* 2003; 52(12): 1734–1737.
- Nagata N, Niikura R, Aoki T et al. Risk factors for adverse in-hospital outcomes in acute colonic diverticular hemorrhage. *World J Gastroenterol* 2015; 21(37): 10697–10703. doi: 10.3748/wjg.v21.i37.10697.
- Hjern F, Wolk A, Hakansson N. Obesity, physical inactivity, and colonic diverticular disease requiring hospitalization in women: a prospective cohort study. *Am J Gastroenterol* 2012; 107(2): 296–302. doi: 10.1038/ajg.2011.352.
- Tennesen H, Engholm G, Moller H. Association between alcoholism and diverticulitis. *Br J Surg* 1999; 86(8): 1067–1068.
- Hwang SS, Cannom RR, Abbas MA et al. Diverticulitis in transplant patients on chronic corticosteroid therapy: a systematic review. *Dis Colon Rectum* 2010; 53(12): 1699–1707. doi: 10.1007/DCR.0b013e3181f5643c.
- Rencuzogullari A, Ozuner G, Binboga S et al. Colonic diverticulosis and diverticuli-

- tis in renal transplant recipients: management and long-term outcomes. *Ann Surg* 2017; 83(3): 303–307.
34. Bassotti G, Sietching-Nzepa F, De Roberto G et al. Colonic regular contractile frequency patterns in irritable bowel syndrome: the "spastic colon" revisited. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16(6): 613–617.
35. Golder M, Burleigh DE, Belai A et al. Smooth muscle cholinergic denervation hypersensitivity in diverticular disease. *Lancet* 2003; 361(9973): 1945–1951.
36. Böttner M, Barrenschee M, Hellwig I et al. The enteric serotonergic system is altered in patients with diverticular disease. *Gut* 2013; 62(12): 1753–1762. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302660.
37. 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(9): 973–977.
38. Milner P, Crowe R, Kamm MA et al. Vasoactive intestinal polypeptide levels in sigmoid colon in idiopathic constipation and diverticular disease. *Gastroenterology* 1990; 99(3): 666–675.
39. Wess L, Eastwood M, Wess T et al. Cross linking of collagen is increased in colonic diverticulosis. *Gut* 1995; 37(1): 91–94.
40. Meijer M, Mieremet-Ooms M, van der Zon AM et al. Increased matrix metalloproteinases-1, -2, -3 a -9 activity in patients with inflammatory bowel disease and the relation with Crohn disease phenotype. *Dig Liver Dis* 2007; 39: 733–739.
41. Tursi A, Papa A, Danese S et al. Review article: the pathophysiology and medical management of diverticulosis and diverticular disease of the colon. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42(6): 664–684. doi: 10.1111/apt.13322.
42. Strate LL, Erichsen R, Baron JA et al. Heritability and familial aggregation of diverticular disease: a population based study of twins and siblings. *Gastroenterology* 2013; 144(4): 736–742. doi: 10.1053/j.gastro.2012.12.030.
43. 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. doi: 10.1111/j.1365-2036.2012.05069.x.
44. Connelly TM, Berg AS, Hegarty JP et al. The TNFSF15 gene single nucleotide polymorphism rs 7848647 is associated with surgical diverticulitis. *Ann Surg* 2014; 259(6): 1132–1137. doi: 10.1097/SLA.000000000000232.
45. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM et al. Assessment of small intestinal bacterial overgrowth in uncomplicated acute diverticulitis of the colon. *World J Gastroenterol* 2005; 11(18): 2773–2776.
46. Horgan AF, McConnell EJ, Wolff BG et al. Atypical diverticular disease: surgical results. *Dis Colon Rectum* 2001; 44(9): 1315–1318.
47. Parks TG. Natural history of diverticular disease of the colon. *Clin Gastroenterol* 1975; 4(1): 53–69.
48. De Cecco CN, Ciolina M, Annibale B et al. Prevalence and distribution of colonic diverticula assessed with CT colonography (CTC). *Eur Radiol* 2016; 26(3): 639–645. doi: 10.1007/s00330-015-3866-1.
49. Painter NS, Truelove SC, Ardran GM et al. Segmentation and the localization of intraluminal pressures in the human colon, with special reference to the pathogenesis of colonic diverticula. *Gastroenterology* 1968; 54(4): 778–780.
50. Sugihara K, Muto T, Morioka Y et al. Diverticular disease of the colon in Japan: a review of 615 cases. *Dis Colon Rectum* 1984; 27(8): 531–537.
51. Lohsiriwat V, Suthikeeree W. Pattern and distribution of colonic diverticulosis: Analysis of 2877 barium enemas in Thailand. *World J Gastroenterol* 2013; 19(46): 8709–8713. doi: 10.3748/wjg.v19.i46.8709.
52. Ashktorab H, Panchal H, Shokrani B et al. Association between diverticular disease and pre-neoplastic colorectal lesions in an urban African-American population. *Digestion* 2015; 92(2): 60–65. doi: 10.1159/000376574.
53. Wong ER, Idris F, Chong CF et al. Diverticular disease and colorectal neoplasms: association between left sided diverticular disease with colorectal cancers and right sided with colonic polyps. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17(5): 2401–2405.
54. Tursi A, Elisei W, Picchio M et al. Moderate to severe and prolonged left lower-abdominal pain is the best symptom characterizing symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon: comparison with fecal calprotectin in clinical setting. *J Clin Gastroenterol* 2015; 49(3): 218–221. doi: 10.1097/MCG.000000000000094.
55. Green BT, Rockey DC, Portwood G et al. Urgent colonoscopy for evaluation and management of acute lower gastrointestinal haemorrhage: a randomised controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2005; 100(11): 2395–2402.
56. Laméris W, van Randen A, Bipat S et al. Graded compression ultrasonography and computed tomography in acute diverticulitis: metaanalysis of the test accuracy. *Eur Radiol* 2008; 18(11): 2498–2511. doi: 10.1007/s00330-008-1018-6.
57. Heverhagen JT, Sitter H, Zielke A et al. Prospective evaluation of the value of magnetic resonance imaging in suspected acute sigmoid diverticulitis. *Dis Colon Rectum* 2008; 51(12): 1810–1815. doi: 10.1007/s10350-008-9330-4.
58. Saghini E, Lahat A, Melzer E et al. Early colonoscopy in patients with acute diverticulitis. Results of a prospective pilot study. *Endoscopy* 2004; 36(6): 504–507.
59. Brar MS, Roxin G, Yaffe PB et al. Colonoscopy following nonoperative management of uncomplicated diverticulitis may not be warranted. *Dis Colon Rectum* 2013; 56(11): 1259–1264. doi: 10.1097/DCR.0b013e3182a26bfd.
60. Sharma PV, Eglington T, Hider P et al. Systematic review and metaanalysis of the role of routine colonic evaluation after radiologically confirmed acute diverticulitis. *Ann Surg* 2014; 259(2): 263–272. doi: 10.1097/SLA.0000000000000294.
61. Melchor S, Cudovic D, Jones J et al. Diagnostic and surgical management of colovesical fistulas due to sigmoid diverticulitis. *J Urol* 2009; 182(3): 978–982. doi: 10.1016/j.juro.2009.05.022.
62. Taylor I, Duthie HL. Bran tablets and diverticular disease. *Br Med J* 1976; 1: 988–990.
63. Brodribb AJ. Treatment of symptomatic diverticular disease with a high-fiber diet. *Lancet* 1977; 1(8013): 664–666.
64. Hodgson WJ. The placebo effect. Is it important in diverticular disease? *Am J Gastroenterol* 1977; 67(2): 157–162.
65. Ornstein MH, Litlewood ER, Baird IM et al. Are fibre supplements really necessary in diverticular disease of the colon? A controlled clinical trial. *Br Med J (Clinical Res Ed)* 1981; 282(6273): 1353–1356.
66. Smits BJ, Whitehead AM, Prescott P. Lactulose in the treatment of symptomatic diverticular disease: a comparative study with high-fiber diet. *Br J Clin Pract* 1990; 44(8): 314–318.
67. Aldoori WH, Giovannucci EL, Rimm EB et al. A prospective study of the diet and the risk of symptomatic diverticular disease in men. *Am J Clin Nutr* 1994; 60(5): 757–764.
68. Tursi A. Diverticular disease: a therapeutic overview. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2010; 1(1): 27–35. doi: 10.4292/wjgpt.v1.i1.27.
69. Adamová Z. Divertikulární nemoc tračnicku. *Rozhl Chir* 2011; 90(8): 463–477.
70. Antoš F. Divertikulární choroba tlustého střeva. Praha: Avicenum 1990: 141–149.
71. Hoch J. Akutní chirurgie tlustého střeva. Praha: Maxdorf Jessenius 1998.
72. Kazil P, Kazilová MA. Divertikulární nemoc tračnicku. Praha: Grada 2007.
73. Ünlü C, Daniels L, Vrouwenraets BC et al. A systematic review of high-fibre dietary therapy in diverticular disease. *Int J Colorectal Dis* 2012; 27(4): 419–427. doi: 10.1007/s00384-011-1308-3.
74. Eisei W, Tursi A et al. Recent advances in the treatment of colonic diverticular disease and prevention of acute diver-

- ticulitis. *Ann Gastroenterol* 2016; 29(1): 24–32.
75. Chabok A, Pålman L, Hjem F et al. Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis. *Br J Surg* 2012; 99(4): 532–539. doi: 10.1002/bjs.8688.
76. Daniels L, Ünlü C, de Korte N et al. Randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis. *Br J Surg* 2017; 104(1): 52–61. doi: 10.1002/bjs.10309.
77. Trepsi E, Colla C, Panizza P et al. Therapeutic and prophylactic role of mesalazine (5-ASA) in symptomatic diverticular disease of the large intestine. 4 year follow-up results. *Minerva Gastroenterol Dietol* 1999; 45(4): 245–252.
78. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM et al. Continuous versus cyclic mesalazine therapy for patients affected by recurrent symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon. *Dig Dis Sci* 2007; 52(3): 671–674.
79. Stollman N, Magowan S, Shanahn F et al. Efficacy of delayed relapse mesalazine in the prevention of GI symptoms following acute diverticulitis: results of the DIVA trial. *J Clin Gastroenterol* 2013; 47(7): 621–629. doi: 10.1097/MCG.0b013e31828003f6.
80. Picchio M, Elisei W, Brandimarte G et al. Mesalazine for the treatment of symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon and for primary prevention of diverticulitis: a systematic review of randomized clinical trials. *J Clin Gastroenterol* 2016; 50 (Suppl 1): S64–S69. doi: 10.1097/MCG.0000000000000669.
81. Raskin JB, Kamm MA, Jamal MM et al. Mesalazine did not prevent recurrent diverticulitis in phase 3 controlled trials. *Gastroenterology* 2014; 147(4): 793–802. doi: 10.1053/j.gastro.2014.07.004.
82. Di Mario F, Aragona G, Leandro G et al. Efficacy of mesalazine in the treatment of symptomatic diverticular disease. *Dig Dis Sci* 2005; 50(3): 581–586.
83. Pandolfi F, Frosali S, Petruzzello L et al. Central and mucosal immunities are modified by non-absorbable antibiotic treatment in uncomplicated diverticular disease. *Mini Rev Med Chem* 2015; 16(3): 218–221.
84. Papi C, Ciaco A, Koch M et al. Efficacy of rifaximin on symptoms of uncomplicated diverticular disease of the colon. A pilot multicentre open trial. *Diverticular Disease Study Group. Ital J Gastroenterol* 1992; 24(8): 452–456.
85. Papi C, Ciaco A, Koch M et al. Efficacy of rifaximin in the treatment of symptomatic diverticular disease of the colon. A multicentre double-blind placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9(1): 33–39.
86. Latella G, Pimpo MT, Sottili S et al. Rifaximin improves symptoms of acquired uncomplicated diverticular disease of the colon. *Int J Colorectal Dis* 2003; 18(1): 55–62.
87. Pistoia MA, Lombardi L, Rossi M et al. Does rifaximin prevent complications of diverticular disease? A retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2004; 8(6): 283–287.
88. Colecchia A, Vestito A, Pasqui F et al. Efficacy of long term cyclic administration of the poorly absorbed antibiotic Rifaximin in symptomatic, uncomplicated colonic diverticular disease. *World J Gastroenterol* 2007; 13(2): 264–269.
89. D'Inca R, Pomerri F, Vettorato GM et al. Interaction between rifaximin and dietary fibre in patients with diverticular disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25(7): 771–779.
90. Trivedi ChD, Das KM. Emerging therapies for diverticular diseases of the colon. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42(10): 1145–1151. doi: 10.1097/MCG.0b013e318188adc1.
91. Bianchi M, Festa V, Moretti A et al. Meta-analysis: long-term therapy with rifaximin in the management of uncomplicated diverticular disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33(8): 902–910. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04606.x.
92. Calanni F, Renzulli C, Fogli MV et al. Comment on: Rifaximin in the treatment of irritable bowel syndrome. Is there a high risk for development of antimicrobial resistance? *J Clin Gastroenterol* 2013; 47(9): 814–815. doi: 10.1097/MCG.0b013e318298a32c.
93. Stallinger S, Eller N, Högenauer C. Non-interventional study evaluating efficacy and tolerability of rifaximin for treatment of uncomplicated diverticular disease. *Wien Klin Wochenschr* 2014; 126(1–2): 9–14. doi: 10.1007/s00508-013-0447-7.
94. Festa V, Spila Alegiani S, Chiesara F et al. Retrospective comparison of long-term ten-day month rifaximin or mesalazine in prevention of relapse in acute diverticulitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017; 21(6): 1397–1404.
95. Maconi G, Babara G, Bosetti C et al. Treatment of diverticular disease of the colon and prevention of acute diverticulitis: a systematic review. *Dis Colon Rectum* 2011; 54(10): 1326–1338. doi: 10.1097/DCR.0b013e318223cb2b.
96. Seth A, Yan F, Polk DB et al. Probiotics ameliorate the hydrogen peroxide-induced epithelial barrier disruption by a PKC- and MAP kinase-dependent mechanism. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2008; 294(4): G1060–G1069. doi: 10.1152/ajpgi.00202.2007.
97. Yan F, Cao H, Cover TL et al. Soluble proteins produced by probiotic bacteria regulate intestinal epithelial cell survival and growth. *Gastroenterology* 2007; 132(2): 562–575.
98. Borrue N, Carol M, Casellas F et al. Increased mucosal tumour necrosis factor alpha production in Crohn's disease can be downregulated ex vivo by probiotic bacteria. *Gut* 2002; 51(5): 659–664.
99. Lin YP, Thibodeaux CH, Peña JA et al. Probiotic *Lactobacillus reuteri* suppress proinflammatory cytokines via c-Jun. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14(8): 1068–1083. doi: 10.1002/ibd.20448.
100. Dalmaso G, Cottrez F, Imbert V et al. *Saccharomyces boulardii* inhibits inflammatory bowel disease by trapping T cells in mesenteric lymph nodes. *Gastroenterology* 2006; 131(6): 1812–1825.
101. Rousseau C, Thuru X, Gelot A et al. *Lactobacillus acidophilus* modulates intestinal pain and induces opioid and cannabinoid receptors. *Nat Med* 2007; 13(1): 35–37.
102. Yan F, Polk DB. Probiotic bacterium prevents cytokine-induced apoptosis in intestinal epithelial cells. *J Biol Chem* 2002; 277(52): 50959–50965.
103. Rachmilewitz D, Katakura K, Karmeli F et al. Toll-like receptor 9 signaling mediates the anti-inflammatory effects of probiotics in murine experimental colitis. *Gastroenterology* 2004; 126(2): 520–528.
104. Katakura K, Lee J, Rachmilewitz D et al. Toll-like receptor 9-induced type I IFN protects mice from experimental colitis. *J Clin Invest* 2005; 115(3): 695–702.
105. Yan F, Cao H, Cover TL et al. Soluble proteins produced by probiotic bacteria regulate intestinal epithelial cell survival and growth. *Gastroenterology* 2007; 132(2): 562–575.
106. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM et al. Mesalazine and/or *Lactobacillus casei* in preventing recurrence of symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon: a prospective, randomized, open-label study. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40(4): 312–316.
107. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM et al. Balsalazide and/or high potency probiotic mixture (VSL#3) in maintaining remission after attack of acute, uncomplicated diverticulitis of the colon. *Int J Colorectal Dis* 2007; 22: 1103–1108.
108. Lamiki P, Tsuchiya J, Pathak S et al. Probiotics in diverticular disease of the colon: an open label study. *J Gastrointest Liver Dis* 2010; 19(1): 31–36.
109. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM et al. Balsalazide and/or high-potency probiotic mixture (VSL#3) in maintaining remission after attack of acute, uncomplicated diverticulitis of the colon. *Int J Colorectal Dis* 2007; 22(9): 1103–1108.
110. Tursi A, Brandimarte G, Elisei W et al. Randomised clinical trial: mesalazine

- and/or probiotics in maintaining remission of symptomatic uncomplicated diverticular disease – a double-blind, randomised, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38(7): 741–751. doi: 10.1111/apt.12463.
- 111.** Fric P, Zavoral M. The effect of non-pathogenic *Escherichia coli* in symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15(3): 313–315.
- 112.** Lahner E, Bellisario C, Hassan C et al. Probiotics in the treatment of diverticular disease. a systematic review. *J Gastrointest Liver Dis* 2016; 25(1): 79–86. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.251.srw.
- 113.** De Bastiani R, Sanna G, Fracasso P et al. The management of patients with diverticulosis and diverticular disease in primary care: an online survey among Italian general practitioners. *J Clin Gastroenterol* 2016; 50 (Suppl 1): S89–S92. doi: 10.1097/MCG.0000000000000580.
- 114.** Tursi A, Picchio M, Elisei W et al. Current management of patients with diverticulitis and diverticular disease: a survey from the 2nd international symposium on diverticular disease. *J Clin Gastroenterol* 2016; 50 (Suppl 1): S97–S100. doi: 10.1097/MCG.0000000000000645.
- 115.** Chappuis CW, Cohn I Jr. Acute colonic diverticulitis. *Surg Clin North Am* 1988; 68(2): 301–313.
- 116.** Biondo S, Parés D, Martí Ragué J et al. Acute colonic diverticulitis in patients under 50 years of age. *Br J Surg* 2002; 89(9): 1137–1141.
- 117.** Schauer PR, Ramos R, Ghiatas AA, Siringek KR. Virulent diverticular disease in young obese men. *Am J Surg* 1992; 164(5): 443–446.
- 118.** Chodak GW, Rangel DM, Passaro E Jr. Colonic diverticulitis in patients under age 40: need for earlier diagnosis. *Am J Surg* 1981; 141(6): 699–702.
- 119.** Young-Fadok T, Sgambati S, Wolff B. Increased morbidity and mortality after colectomy in patients with lupus: A case-matched series. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: A57.
- 120.** Fischer MG, Farkas AM. Diverticulitis of the cecum and ascending colon. *Dis Colon Rectum* 1984; 27(7): 454–458.
- 121.** Markham NI, Li AK. Diverticulitis of the right colon – experience from Hong Kong. *Gut* 1992; 33(4): 547–549.
- 122.** Lo CY, Chu KW. Acute diverticulitis of the right colon. *Am J Surg* 1996; 171(2): 244–246.
- 123.** 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(13): 1364–1375. doi: 10.1001/jama.2015.12076.
- 124.** Ambrosetti P, Chautems R, Soravia C et al. Long-term outcome of mesocolic and pelvic diverticular abscesses of the left colon: a prospective study of 73 cases. *Dis Colon Rectum* 2005; 48(4): 487–491.
- 125.** Siewert B, Tye G, Kruskal J et al. Impact of CT guided drainage in the treatment of diverticular abscesses: size matters. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186(3): 680–686.
- 126.** Durmishi Y, Gervaz P, Brandt D et al. Results from percutaneous drainage of Hinchey stage II diverticulitis guided by computed tomography scan. *Surg Endosc* 2006; 20(7): 1129–1133.
- 127.** Kumar R, 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(2): 183–189.
- 128.** Kronborg O. Treatment of perforated sigmoid diverticulitis: a prospective randomized trial. *Br J Surg* 1993; 80(4): 505–507.
- 129.** Zeitoun G, Laurent A, Rouffet F et al. Multicentre randomized clinical trial of primary versus secondary sigmoid resection in generalized peritonitis complicating sigmoid diverticulitis. *Br J Surg* 2000; 87(10): 1366–1374.
- 130.** Saem L, Flum DR et al. Primary anastomosis or Hartmann's procedure for patients with diverticular peritonitis. A systematic review. *Dis Colon Rectum* 2004; 47(11): 1953–1964.
- 131.** Constantidines VA, Tekkis PP, Athanasiou T et al. Primary resection with anastomosis vs. Hartmann procedure in nonelective surgery for acute colonic diverticulitis: a systematic review. *Dis Colon Rectum* 2006; 49(7): 966–981.
- 132.** Karoui M, Champault A, Pautrat K et al. Laparoscopic peritoneal lavage or primary anastomosis with defunctioning stoma for Hinchey 3 complicated diverticulitis: results of a comparative study. *Dis Colon Rectum* 2009; 52(4): 609–615. doi: 10.1007/DCR.0b013e3181a0a674.
- 133.** Myers E, Hurley M, O'Sullivan GC et al. Laparoscopic peritoneal lavage for generalized peritonitis due to perforated diverticulitis. *Br J Surg* 2008; 95(1): 97–101.
- 134.** Swank HA, Vermeulen J, Lange JF et al. The Ladies Trial. Laparoscopic peritoneal lavage or resection for purulent peritonitis and Hartmann's procedure or resection with primary anastomosis for purulent or faecal peritonitis in perforated diverticulitis. *BMC Surg* 2010; 10: 29. doi: 10.1186/1471-2482-10-29.
- 135.** Somasekar K, Foster ME, Haray PN et al. The natural history diverticular disease: is there a role for elective colectomy? *J R Coll Surg Eding* 2002; 47(2): 481–482.
- 136.** Broderick-Villa G, Burchette RJ, Collins JC et al. Hospitalization for acute diverticulitis does not mandate routine elective colectomy. *Arch Surg* 2005; 140(6): 576–581.
- 137.** Anaya DA, Flum DR. Risk of emergency colectomy and colostomy in patients with diverticular disease. *Arch Surg* 2005; 140(7): 681–685.
- 138.** Ricciardi R, Baxter NN, Read TE et al. Is the decline in the surgical treatment for diverticulitis associated with an increase in complicated diverticulitis? *Dis Colon Rectum* 2009; 52(9): 1558–1563. doi: 10.1007/DCR.0b013e3181a90a5b.
- 139.** Hjern J, Josephson T, Altman D et al. Outcome of younger patients with acute diverticulitis. *Br J Surg* 2008; 95(6): 758–764. doi: 10.1002/bjs.6137.
- 140.** Vestweber B, Vestweber KH, Paul C et al. Single-port laparoscopic resection for diverticular disease: experiences with more than 300 consecutive patients. *Surg Endosc* 2016; 30(1): 50–58. doi: 10.1007/s00464-015-4160-7.
- 141.** Klarenbeek BR, Bergamaschi R, Veenhof AA et al. Laparoscopic versus open sigmoid resection for diverticular disease: follow-up assessment of the randomized control Sigma Trial. *Surg Endosc* 2011; 25(4): 1121–1126. doi: 10.1007/s00464-010-1327-0.
- 142.** Klarenbeek BR, Coupé VMH, van der Peet DL et al. The cost effectiveness of elective laparoscopic sigmoid resection for symptomatic diverticular disease: financial outcome of the randomized control Sigma trial. *Surg Endosc* 2011; 25(3): 776–783. doi: 10.1007/s00464-010-1252-2.
- 143.** Gervaz P, Inan I, Perneger T et al. A prospective, randomized, single-blind comparison of laparoscopic vs. open sigmoid colectomy for diverticulitis. *Ann Surg* 2010; 252(1): 3–8. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181dbb5a5.
- 144.** Purkayastha S, Constantidines VA, Tekkis PP et al. Laparoscopic vs. open surgery for diverticular disease: a meta-analysis of non-randomized studies. *Dis Colon Rectum* 2006; 49(4): 446–463.
- 145.** Jones OM, Stevenson AR, Clark D et al. Laparoscopic resection for diverticular disease: follow-up of 500 consecutive patients. *Ann Surg* 2008; 248(6): 1092–1097. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181884923.
- 146.** Cirocchi R, Di Saverio S, Weber DG et al. Laparoscopic lavage versus surgical resection for acute diverticulitis with generalised peritonitis: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol* 2017; 21(2): 93–110. doi: 10.1007/s10151-017-1585-0.
- 147.** Reissfelder C, Burh 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(12): 1842–1848.
- 148.** Thaler K, Baig MK, Berho M et al. Determinants of recurrence after sigmoid resection for uncomplicated diverticulitis. *Dis Colon Rectum* 2003; 46(3): 385–388.

- 149.** Regenbogen SE, Hardiman KM, Hendren S et al. Surgery for diverticulitis in the 21st century: a systematic review. *JAMA Surg* 2014; 149(3): 292–303. doi: 10.1001/jamasurg.2013.5477.
- 150.** Senft JD, Warschkow R, Diener MK et al. The transvaginal hybrid NOTES versus conventionally assisted laparoscopic sigmoid resection for diverticular disease (TRANSVERSAL) trial: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2014; 15: 454. doi: 10.1186/1745-6215-15-454.
- 151.** Kvasnovsky CL, Papagrioriadis S, Bjarnason I. Increased diverticular complications with NSAIDs and other medications: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis* 2014; 16(6): O189–O196. doi: 10.1111/codi.12516.
- 152.** Yap FY, Omene BO, Patel MN et al. Transcatheter embolotherapy for gastrointestinal bleeding: a single center re-

view of safety, efficacy, and clinical outcomes. *Dig Dis Sci* 2013; 58(7): 1976–1984. doi: 10.1007/s10620-012-2547-z.

153. Couto-Worner I, González-Conde B, Estévez-Prieto E et al. Colonic diverticular bleeding: urgent colonoscopy without purging and endoscopic treatment with epinephrine and hemoclips. *Rev Esp Enferm Dig* 2013; 105(8): 495–498.

154. Ghassemi KA, Jensen DM. Lower GI bleeding: epidemiology and management. *Curr Gastroenterol Rep* 2013; 15(7): 333. doi: 10.1007/s11894-013-0333-5.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy. The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE „uniform requirements“ for biomedical papers.

*Datum schválení výborem
ČGS ČLS JEP: 6. 12. 2017*

*prof. MUDr. Julius Špičák, CSc.
Klinika hepatogastroenterologie
Transplantcentrum, IKEM
Václavská 1958/9
140 21 Praha 4
julius.spicak@ikem.cz*