



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ - ΠΡΩΚΤΟΥ**



**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Η λαπαροσκοπική έκπλυση στην αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης  
εκκολπωματίτιδας: βιβλιογραφική ανασκόπηση**

**ΤΖΙΜΑΓΙΩΡΓΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**

Χειρουργός

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

*Τζοβάρας Γεώργιος, Καθηγητής Χειρουργικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας*

*Επιβλέπων Καθηγητής*

*Μπαλογιάννης Ιωάννης, Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας,*

*Μέλος Τριμελούς Επιτροπής*

*Κουκούλης Γεώργιος, Επιμελητής Β', Χειρουργική Κλινική Γ. Ν. Λάρισας*

*Μέλος Τριμελούς Επιτροπής*

**Λάρισα, 01/06/2020**



**UNIVERSITY OF THESSALY  
FACULTY OF HEALTH SCIENCES  
SCHOOL OF MEDICINE  
POSTGRADUATE PROGRAMME  
COLORECTAL SURGERY**



**Laparoscopic lavage for acute complicated diverticulitis: review**

**TZIMAGIORGIS IOANNIS**

**Surgeon**

**Larisa, 01/06/2020**

*...στη σύζυγό μου Τριανταφυλλιά*

*Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου σε όλους όσους βοήθησαν στο να πραγματοποιηθεί το συγκεκριμένο μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών και να ευχηθώ στον καθηγητή κ. Τζοβάρα Γεώργιο και την ομάδα του καλή δύναμη και ακόμα καλύτερη συνέχεια στην προσπάθεια που ξεκίνησαν. Θερμές ευχές στη γραμματέα και ψυχή του ΠΜΣ κ. Κυριτσάκα Μαρία.*

*Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον αδερφικό φίλο κ. Μπουτσιούκη Χρήστο και το φίλο και κουμπάρο κ. Παυλίδη Παύλο για την αμέριστη βοήθεια που μου προσέφεραν.*

*Θερμά ευχαριστώ την οικογένειά για τη συμπαράσταση όλα αυτά τα χρόνια.*

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

<b>Περίληψη</b> .....	6
<b>Περίληψη στα αγγλικά</b> .....	7
<b>Εισαγωγή</b> .....	8
Εκκολπωματώση .....	8
Αιτιοπαθογένεση εκκολπωματώσης.....	9
Επιδημιολογικά στοιχεία εκκολπωματώσης.....	9
Εκκολπωματική νόσος.....	9
Επιδημιολογικά στοιχεία εκκολπωματικής νόσου.....	9
Ταξινόμηση εκκολπωματικής νόσου.....	10
Οξεία εκκολπωματίτιδα .....	11
Η θέση της συντηρητικής θεραπείας σε κάθε στάδιο .....	14
Χειρουργική αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας.....	15
Λαπαροσκοπικές τεχνικές .....	18
Ελάχιστα επεμβατική χειρουργική. Λαπαροσκοπική έκπλυση .....	19
<b>Σκοπός</b> .....	21
<b>Μεθοδολογία</b> .....	21
Τυχαίοποιημένες Κλινικές Μελέτες .....	22
Παρατηρήσεις - Αποτελέσματα .....	24
Ανάλυση κόστους και οικονομικής επιβάρυνσης.....	26
Μετααναλύσεις.....	27
Νεότερες μελέτες .....	28
Κατευθυντήριες οδηγίες .....	29
<b>Συζήτηση</b> .....	31
<b>Συμπεράσματα</b> .....	32
<b>Επίλογος</b> .....	32
<b>Βιβλιογραφία</b> .....	33

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Η λαπαροσκοπική έκπλυση είναι μια ελάχιστα επεμβατική τεχνική που προτάθηκε τα τελευταία χρόνια για την αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας.

### **Σκοπός**

Ο σκοπός της βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι να διερευνήσει τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της λαπαροσκοπικής έκπλυσης στην αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας σε σύγκριση με τις καθιερωμένες χειρουργικές επεμβάσεις δύο (επέμβαση Hartmann) και ενός σταδίου.

### **Μεθοδολογία**

Η βιβλιογραφική ανασκόπηση περιλαμβάνει μελέτες που συγκρίνουν τη λαπαροσκοπική έκπλυση με την επέμβαση Hartmann και τη μέθοδο ενός σταδίου (εκτομή/αναστόμωση) ως προς τη θνητότητα, τις μετεγχειρητικές επιπλοκές, τις επανεπεμβάσεις, το συνολικό χρόνο νοσηλείας, το οικονομικό κόστος και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Τα δεδομένα αναζητήθηκαν σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων και σε επιστημονικά περιοδικά. Η σύνθεση των δεδομένων είναι αφηγηματική.

### **Αποτελέσματα**

Σε σύγκριση με την επέμβαση Hartmann και την εκτομή/αναστόμωση η λαπαροσκοπική έκπλυση εμφανίζει παρόμοια ποσοστά θνητότητας, βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα. Ο χειρουργικός χρόνος και ο χρόνος νοσηλείας είναι μικρότερος, ενώ χαμηλότερη είναι και η συνολική οικονομική επιβάρυνση. Επίσης, το ποσοστό διενέργειας και παραμονής κολοστομίας είναι μικρότερο. Αντίθετα, υψηλότερο είναι το ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών. Ειδικότερα, η λαπαροσκοπική έκπλυση συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης αποστημάτων τα οποία χρειάστηκαν διαδερμική παροχέτευση. Υψηλότερο είναι και το ποσοστό επανεπεμβάσεων, αν εξαιρεθεί η προγραμματισμένη αποκατάσταση της κολοστομίας. Τέλος μικρή βελτίωση καταγράφεται στη μετεγχειρητική ποιότητα ζωής.

### **Συμπεράσματα**

Η λαπαροσκοπική έκπλυση θεωρείται μία ασφαλής εναλλακτική των κλασικών μεθόδων για την αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας σταδίου III. Ωστόσο, ενδείκνυται για αυστηρά επιλεγμένους ασθενείς από καλά εκπαιδευμένους χειρουργούς. Καλύτερα σχεδιασμένες μελέτες είναι αναγκαίες για τον καθορισμό της μεθόδου και των κριτηρίων εφαρμογής της.

**Λέξεις κλειδιά:** λαπαροσκοπική έκπλυση, οξεία επιπλεγμένη εκκολπωματίτιδα, επέμβαση Hartmann, εκτομή/αναστόμωση κόλου

## **ABSTRACT**

Laparoscopic lavage is a minimally invasive technique that has lately evoked interest as a treatment for acute complicated diverticulitis.

### **Aim**

The aim of the review is to investigate the advantages and disadvantages of laparoscopic lavage in the treatment of acute complicated diverticulitis compared to standard surgical procedures (Hartmann's resection and colon resection with anastomosis).

### **Methodology**

The review studies trials comparing laparoscopic lavage with Hartmann's procedure and colon resection/anastomosis in terms of mortality, postoperative complications, reoperations, financial cost and quality of life. The data was retrieved from electronic databases and scientific journals. The composition of the data is narrative.

### **Results**

No difference in short term and long term mortality was observed between laparoscopic lavage and Hartmann's procedure or colon resection. Surgical time and hospitalization are shorter, while the overall financial burden is lower. Also, stoma formation rate is lower. On the contrary, morbidity rate is higher. In particular, laparoscopic lavage was associated with an increased risk of developing abscesses that required subsequent percutaneous drainage. Reoperation rate is also higher, if colostomy reversals are excluded. Finally, little improvement is recorded in the postoperative quality of life.

### **Conclusions**

Laparoscopic lavage is considered to be a safe alternative to the classic methods for treating acute complicated stage III diverticulitis. However, it is indicated for selected patients by well-trained surgeons. Better designed studies are needed to determine the method and the criteria for its application.

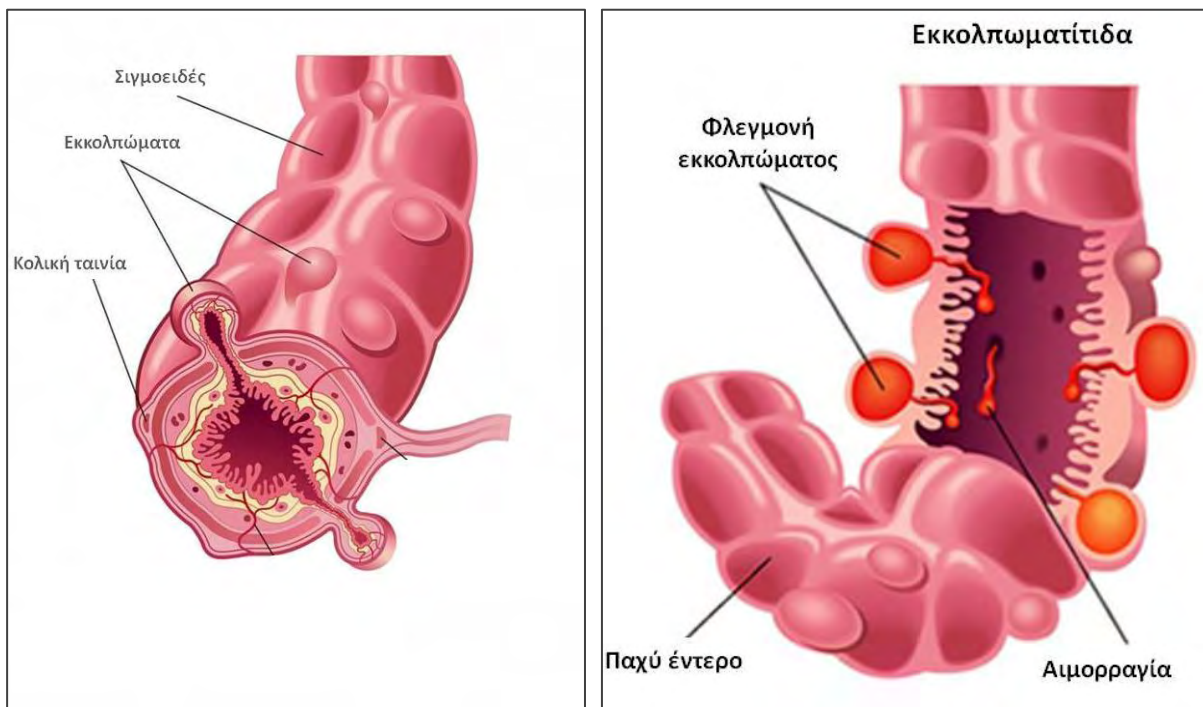
**Key Words:** laparoscopic lavage, acute complicated diverticulitis, Hartmann's procedure, colon resection

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η λαπαροσκοπική έκπλυση είναι μια ελάχιστα επεμβατική τεχνική που προτάθηκε στα μέσα της δεκαετίας του 1990 ως μέθοδος αντιμετώπισης της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας. Η οξεία επιπλεγμένη εκκολπωματίτιδα είναι μια νόσος που αντιμετωπίζεται ως επί το πλείστον χειρουργικά, με μείζονες επεμβάσεις. Η εισαγωγή ελάχιστα επεμβατικών τεχνικών στη θεραπεία της έχει ως στόχο να περιορίσει τη θνητότητα, τη νοσηρότητα, το οικονομικό κόστος και παράλληλα να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των ασθενών

## Εκκολπωμάτωση

Τα εκκολπώματα του παχέος εντέρου είναι προσεκβολές του βλεννογόνου μέσα από τα υπόλοιπα στρώματα του τοιχώματος του εντέρου<sup>1</sup>. Αν και η ακριβής αιτία είναι ακόμα άγνωστη, για το σχηματισμό των εκκολπωμάτων ενοχοποιούνται ανωμαλίες στον περισταλισμό, η δυσκινησία και οι υψηλές πιέσεις που αναπτύσσονται μέσα στον αυλό (Εικ. 1). Η εκκολπωμάτωση έχει επίσης συσχετιστεί με τον τρόπο ζωής και με περιβαλλοντικούς παράγοντες, για παράδειγμα τη διατροφή, το κάπνισμα, την άσκηση και το σωματικό βάρος<sup>2</sup>.



**Εικόνα 1:** Εκκολπώματα. Εκκολπωμάτωση. Εκκολπωματίτιδα



### **Αιτιοπαθογένεση εκκολπωμάτωσης**

Δίαιτα πτωχή σε φυτικές ίνες οδηγεί σε χαμηλό όγκο κοπράνων, άρα σε μείωση της διαμέτρου του αυλού και σε αύξηση της ενδοαυλικής πίεσης σύμφωνα με το νόμο του Laplace. Η κατάσταση αυτή φαίνεται να προάγει το σχηματισμό εκκολπωμάτων<sup>3</sup>. Μελέτες σε διαφορετικούς πληθυσμούς επιβεβαιώνουν τον προστατευτικό ρόλο των φυτικών ινών<sup>4,5</sup>. Το κάπνισμα αποτελεί γενικά ένα προφλεγμονώδες ερέθισμα για τον οργανισμό<sup>6</sup>. Ο ρόλος του καπνίσματος δεν έχει εξακριβωθεί πλήρως, φαίνεται όμως να σχετίζεται με αυξημένα ποσοστά εμφάνισης εκκολπωμάτων σε γυναίκες<sup>7</sup> και αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών<sup>8</sup>. Η σωματική άσκηση προκαλεί ελάττωση του χρόνου διέλευσης των κοπράνων και στο παρελθόν θεωρήθηκε ότι ενδεχομένως να είχε κάποιο ρόλο στην ανάπτυξη εκκολπωμάτωσης, ωστόσο η θεωρία αυτή δεν επιβεβαιώθηκε<sup>9</sup>. Αντίθετα, η σωματική άσκηση φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών<sup>10</sup>. Τέλος η παχυσαρκία συσχετίζεται επίσης με αυξημένα ποσοστά εκκολπωμάτων<sup>7,9</sup>.

### **Επιδημιολογικά στοιχεία εκκολπωμάτωσης**

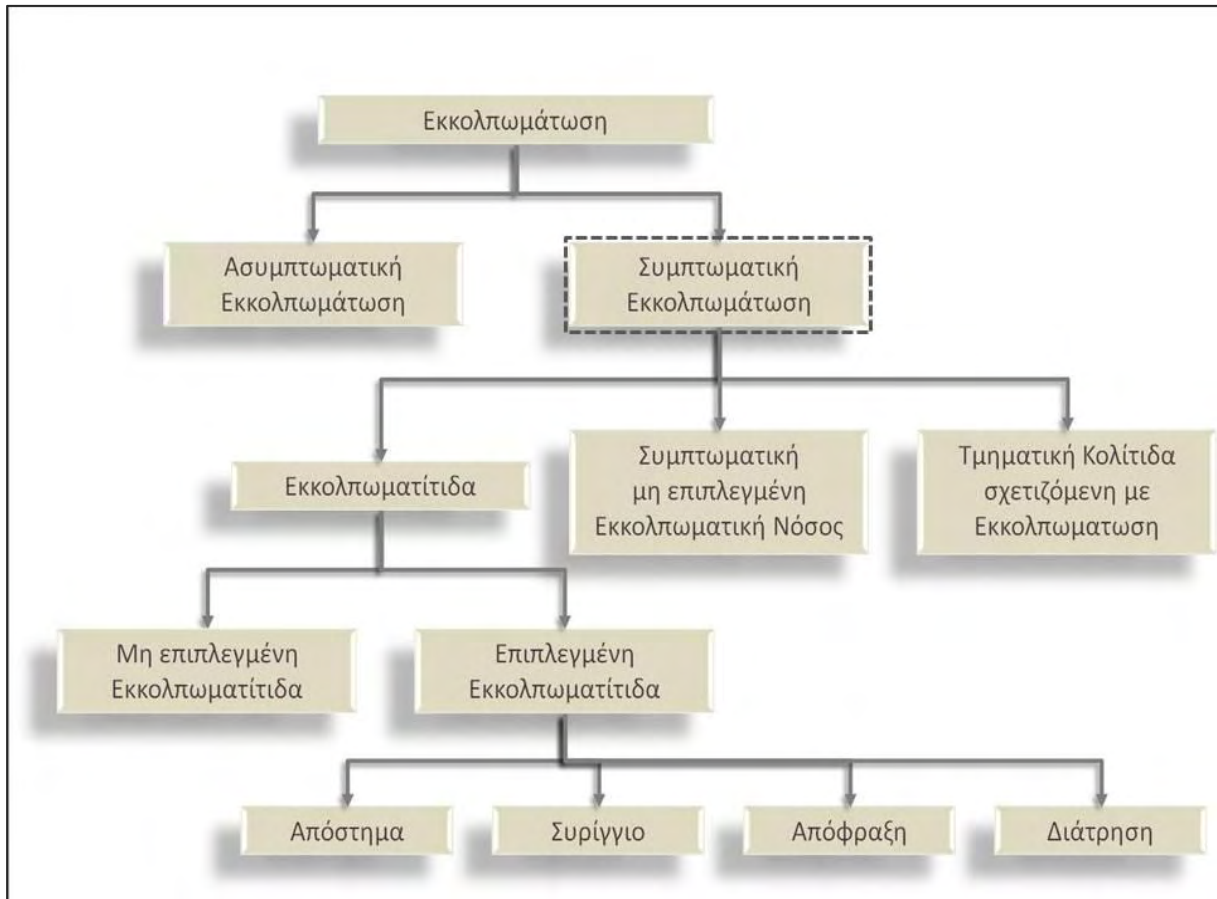
Η συχνότητα εμφάνισης της εκκολπωμάτωσης αγγίζει το 50% του πληθυσμού σε ηλικίες άνω των 60 ετών και φτάνει το 70% σε ηλικίες άνω των 80 ετών. Τα τελευταία χρόνια καταγράφεται αύξηση της εμφάνισης εκκολπωμάτων σε μικρότερες ηλικίες<sup>11</sup>. Τα εκκολπώματα είναι τελείως ασυμπτωματικά στο 70-80%<sup>12</sup>. Το υπόλοιπο 30% θα παρουσιάσει ήπια, μέτρια ή σοβαρή συμπτωματολογία, δηλαδή θα εμφανίσει εκκολπωματική νόσο (Εικ. 2).

### **Εκκολπωματική νόσος**

Η εκκολπωματική νόσος ορίζεται ως η κλινικά σημαντική και συμπτωματική εκκολπωμάτωση<sup>13</sup>. Μπορεί να εκδηλωθεί με ήπια συμπτωματολογία όπως επίμονα κοιλιακά άλγη, που δεν σχετίζονται με άλλες παθογένειες του εντέρου, να εμφανιστεί ως αιμορραγία κατώτερου πεπτικού ή ακόμα και να εξελιχθεί σε πυώδη ή κοπρανώδη περιτονίτιδα.

### **Επιδημιολογικά στοιχεία εκκολπωματικής νόσου**

Η εκκολπωματική νόσος εμφανίζεται συχνότερα μετά τα 60 έτη σε ποσοστό που φτάνει το 15% στους δυτικούς πληθυσμούς<sup>14</sup>. Ο επιπολασμός της παραμένει σταθερός για αυτές τις ηλικίες, αυξάνεται όμως συνεχώς σε μικρότερες ηλικιακές ομάδες<sup>15</sup>. Η ηλικία εμφάνισης της νόσου σχετίζεται με την σοβαρότητα της εξέλιξης και τη βαρύτητα των επιπλοκών. Σε ηλικίες κάτω των 40 η νόσος εκδηλώνεται και εξελίσσεται βαρύτερα συγκριτικά με τις μεγαλύτερες και η πιθανότητα εμφάνισης σοβαρών επιπλοκών είναι έως πέντε φορές υψηλότερη<sup>16</sup>.



**Εικόνα 2:** Η εκκολπωματώση διακρίνεται σε ασυμπτωματική και συμπτωματική (εκκολπωματική νόσος).

### Ταξινόμηση εκκολπωματικής νόσου

Ανάλογα με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων η εκκολπωματική νόσος διακρίνεται σε τέσσερις κατηγορίες<sup>17</sup>.

- αιμορραγία από εκκολπώματα
- εκκολπωματίτιδα (επιπλεγμένη ή μη)
- τμηματική κολίτιδα σχετιζόμενη με εκκολπωματική νόσο (segmental colitis associated with diverticular disease SCAD)
- συμπτωματική μη επιπλεγμένη εκκολπωματική νόσος (symptomatic uncomplicated diverticular disease SUDD)

Η αιμορραγία από εκκολπώματα αποτελεί το συχνότερο αίτιο αιματοχεσίας και εκδηλώνεται χωρίς κοιλιακό άλγος. Υφίεται αυτόματα στο 75% των περιπτώσεων και στο 99% των

ασθενών που θα χρειαστεί να μεταγγιστούν με λιγότερες από τέσσερις φιάλες αίματος την ημέρα. Οι υπόλοιποι θα χρειαστούν κάποιας μορφής χειρουργική παρέμβαση<sup>18</sup>.

Η εκκολπωματίτιδα ορίζεται ως η φλεγμονή του εκκολπώματος<sup>17</sup>. Διακρίνεται σε οξεία ή χρόνια και αντιστοιχεί στο 4-15% των περιπτώσεων εκκολπωματικής νόσου. Η οξεία εκκολπωματίτιδα μπορεί να είναι ανεπίπλεκτη (85%) ή επιπλεγμένη (15%)<sup>19</sup>. Η απλή ή ανεπίπλεκτη οξεία εκκολπωματίτιδα έχει ήπια σχετικά συμπτωματολογία. Εκδηλώνεται με άλγος αριστερού λαγονίου βόθρου, ναυτία και έμετο, δυσκοιλιότητα, διάρροια και πυρετό. Η επιπλεγμένη συνοδεύεται από βαρύτερη κλινική εικόνα γιατί σχετίζεται με την παρουσία περικολικού αποστήματος, συριγγίου, αποφρακτικού ειλεού ή διάτρηση που μπορεί να οδηγήσει σε γενικευμένη πυώδη ή και κοπρανώδη περιτονίτιδα<sup>17</sup>. Η κατάσταση αυτή χρήζει άμεσης χειρουργικής επέμβασης, αυξάνει τη θνητότητα και παρατείνει τη μετεγχειρητική αποκατάσταση, υποβιβάζοντας την ποιότητα ζωής και εκτοξεύοντας συνολικά το κόστος αντιμετώπισης<sup>20</sup>, κάτι που δεν συμβαίνει στις άλλες κατηγορίες. Για τους λόγους αυτούς, παρουσιάζει ιδιαίτερο κλινικό και ερευνητικό ενδιαφέρον.

Η τμηματική κολίτιδα που σχετίζεται με εκκολπωμάτωση ή εκκολπωματίτιδα είναι η φλεγμονή στο βλεννογόνο του εντέρου, χωρίς την εμπλοκή των εκκολπωματικών στομίων<sup>17</sup>.

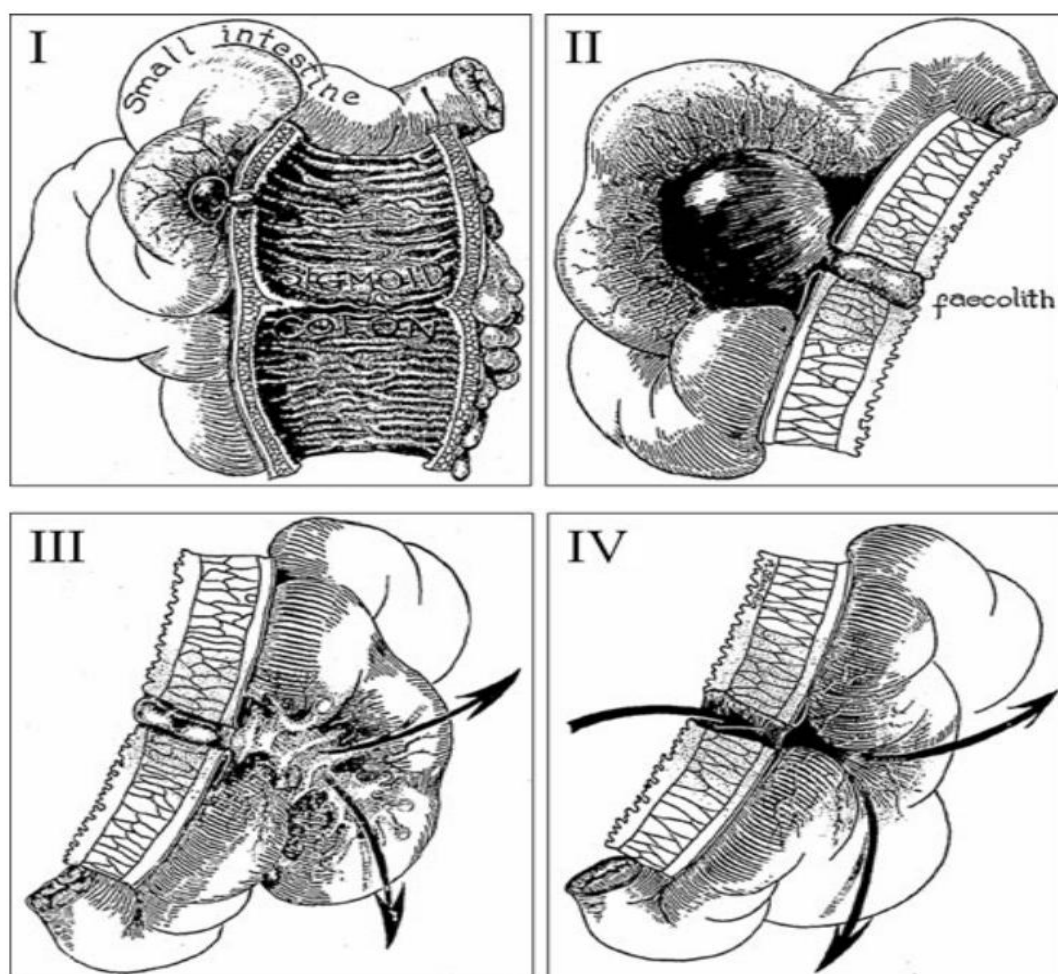
Η συμπτωματική, μη επιπλεγμένη, εκκολπωματική νόσος χαρακτηρίζεται από επίμονο κοιλιακό άλγος που αποδίδεται σε εκκολπώματα απουσία μακροσκοπικά εμφανούς κολίτιδας ή εκκολπωματίτιδας. Στην αξονική τομογραφία το τοίχωμα του παχέος εντέρου απεικονίζεται πεπαχυμένο, χωρίς την παρουσία φλεγμονωδών αλλαγών<sup>17</sup>.

### **Οξεία εκκολπωματίτιδα**

Η οξεία εκκολπωματίτιδα ορίζεται ως η οξεία φλεγμονή του εκκολπώματος<sup>17</sup>. Το 1978 προτάθηκε από τους Hinchey et al. η ταξινόμηση της οξείας εκκολπωματίτιδας σε 4 στάδια<sup>21</sup> (Πιν. 1). Σύμφωνα με αυτή στο στάδιο I η φλεγμονή του κόλου συνοδεύεται από περικολικό απόστημα. Στο στάδιο II η φλεγμονή του κόλου συνοδεύεται από οπισθοπεριτοναϊκό ή πυελικό απόστημα (απομακρυσμένο). Στο στάδιο III συνοδεύεται από πυώδη περιτονίτιδα. Τέλος, στο στάδιο IV η φλεγμονή του κόλου συνοδεύεται από κοπρανώδη περιτονίτιδα (Εικ. 3). Η ταξινόμηση κατά Hinchey βασίστηκε κυρίως σε διεγχειρητικά ευρήματα και αποτέλεσε βασικό εργαλείο στη διαμόρφωση της στρατηγικής αντιμετώπισης της οξείας εκκολπωματίτιδας. Σύντομα η κλασική ταξινόμηση δέχτηκε τροποποιήσεις με βάση τα κλινικά και αργότερα τα απεικονιστικά ευρήματα, ώστε να περιγράψει την πάθηση πιο ολοκληρωμένα.

Ταξινόμηση κατά Hinchey	Περιγραφή
I	Φλεγμονή του κόλου και περικολικό απόστημα
II	Φλεγμονή του κόλου και οπισθοπεριτοναϊκό ή πυελικό απόστημα (απομακρυσμένο)
III	Φλεγμονή του κόλου και πυώδης περιτονίτιδα
IV	Φλεγμονή του κόλου και κοπρανώδης περιτονίτιδα

**Πίνακας 1:** Κλασική ταξινόμηση εκκολπωματικής νόσου κατά Hinchey<sup>20</sup>.



**Εικόνα 3:** Απεικόνιση των σταδίων της εκκολπωματίτιδας κατά Hinchey.

Το 1999 οι Wasvary et al.<sup>22</sup> πρότειναν μια τροποποίηση της ταξινόμησης κατά Hinchey που έγινε ευρέως αποδεκτή. Στα τέσσερα στάδια προστίθεται ένα ακόμα, το στάδιο 0, που περιγράφει την κλινικά ήπια εκκολπωματίτιδα. Επίσης, το στάδιο I διακρίνεται σε δύο επιμέρους στάδια που περιγράφουν την παρουσία φλεγμονής (στάδιο Ια) και την παρουσία περικολλικού αποστήματος (στάδιο Ιβ). (Πιν. 2)

Η βελτίωση και η καθιέρωση του αξονικού τομογράφου προσέφερε πολύτιμη βοήθεια στη διάγνωση της εκκολπωματικής νόσου. Πληροφορίες όπως η παρουσία εκκολπωμάτων στο παχύ έντερο, η πάχυνση του τοιχώματος, η θέση και το μέγεθος των αποστημάτων, η παρουσία ακόμα και μικρής ποσότητας ελεύθερου αέρα στην περιτοναϊκή κοιλότητα ήταν πλέον διαθέσιμες πριν οδηγηθεί ο ασθενής στο χειρουργείο. Το 2005 οι Kaiser et al. δημοσίευσαν την ταξινόμηση της εκκολπωματίτιδας με βάση τα απεικονιστικά ευρήματα<sup>23</sup> (Πιν. 2).

Λίγα χρόνια αργότερα οι Klarenbeek et al.<sup>24</sup> αντιστοίχησαν τις τροποποιημένες ταξινομήσεις ώστε να περιγράψουν πιο ολοκληρωμένα τα στάδια της εκκολπωματικής νόσου, με βάση την κλινική εικόνα, τα απεικονιστικά και τα διεγχειρητικά ευρήματα. Στην ταξινόμηση αυτή τα στάδια 0 και Ια περιγράφουν τη μη επιπλεγμένη εκκολπωματίτιδα, ενώ τα υπόλοιπα την επιπλεγμένη (Πιν. 2).

		Ταξινόμηση που περιλαμβάνει και την κλινική εικόνα <sup>21</sup>	Ταξινόμηση με βάση τα απεικονιστικά ευρήματα στην αξονική τομογραφία <sup>22</sup>
Μη επιπλεγμένη	Στάδιο 0	Κλινικά ήπια εκκολπωματίτιδα	Εκκολπώματα με ή χωρίς πάχυνση του τοιχώματος του κόλου
	Στάδιο Ια	Περιορισμένη περικολλική φλεγμονή	Πάχυνση τοιχώματος του κόλου με φλεγμονώδη αντίδραση του περικολλικού λίπους
Επιπλεγμένη	Στάδιο Ιβ	Σχηματισμός αποστήματος (<5 εκ) στην περιοχή της φλεγμονής	Ευρήματα όπως στο στάδιο Ια + σχηματισμός αποστήματος περικολλικά ή στο μεσόκολο
	Στάδιο ΙΙ	Ενδοπεριτοναϊκό, πυελικό ή οπισθοπεριτοναϊκό απόστημα, απομακρυσμένο απόστημα από την αρχική φλεγμονή	Ευρήματα όπως το στάδιο Ια +απομακρυσμένο απόστημα (συχνότερα πυελικό ή μεταξύ των ελίκων του λεπτού)
	Στάδιο ΙΙΙ	Γενικευμένη πυώδης περιτονίτιδα	Ελεύθερος αέρας με τοπική ή γενικευμένη παρουσία ελεύθερου υγρού και πιθανή πάχυνση του περιτοναίου
	Στάδιο ΙV	Κοπρανώδης περιτονίτιδα	Όμοια με το στάδιο ΙΙΙ

**Πίνακας 2:** Ταξινόμηση εκκολπωματικής νόσου με βάση κλινικά, διεγχειρητικά και απεικονιστικά ευρήματα<sup>23</sup>.

## Η θέση της συντηρητικής θεραπείας σε κάθε στάδιο

Η μη επιπλεγμένη εκκολπωματίτιδα (στάδια 0 και Ια) αντιμετωπίζεται συντηρητικά με χορήγηση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος, που περιλαμβάνουν και αναερόβια μικρόβια, από το στόμα ή ενδοφλέβια<sup>25</sup>. Η ενδονοσοκομειακή παρακολούθηση δεν κρίνεται απαραίτητη σε όλες τις περιπτώσεις και συνιστάται εξατομίκευση ανάλογα με τη γενική κατάσταση του ασθενούς<sup>26</sup>. Για την πρόληψη ενός νέου επεισοδίου οι κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν δίαιτα πλούσια σε φυτικές ίνες<sup>27</sup>. Η προσθήκη αντιβιοτικών (ριφαξιμίνη) ή και αντιφλεγμονωδών (μεσαλαζίνη) στη θεραπεία πρόληψης, ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό, φαίνεται να πλεονεκτεί συγκριτικά με τη δίαιτα<sup>28</sup>. Η χειρουργική αντιμετώπιση δεν προσφέρει οριστική θεραπεία και ο κίνδυνος υποτροπής παραμένει<sup>29</sup>. Στις περιπτώσεις όπου εξετάζεται η διενέργεια εκλεκτικής κολεκτομής μετά από ένα επεισόδιο ανεπίπλεκτης εκκολπωματίτιδας προτείνεται η επανεκτίμηση του κόλου με ενδοσκόπηση μετά την πλήρη ύφεση των συμπτωμάτων<sup>30</sup>.

Στην επιπλεγμένη οξεία εκκολπωματίτιδα σταδίων Ιβ και ΙΙ η θεραπευτική προσέγγιση διαφοροποιείται. Ο σχηματισμός περικολικών, μεσοκολικών και απομακρυσμένων αποστημάτων καθιστούσαν στο παρελθόν τη χειρουργική θεραπεία μοναδική επιλογή<sup>31</sup>. Με τη βελτίωση των απεικονιστικών μεθόδων και την αύξηση της αποτελεσματικότητας των αντιβιοτικών διευρύνθηκαν οι διαθέσιμες επιλογές. Αποστήματα διαμέτρου μικρότερης των 5 εκ. σε κλινικά σταθερούς ασθενείς αντιμετωπίζονται συντηρητικά με αντιβιοτική αγωγή. Το ποσοστό επιτυχίας πλησιάζει το 80%, ωστόσο περίπου το 25% των περιπτώσεων υποτροπιάζει<sup>32</sup>. Σε αποτυχία της συντηρητικής θεραπείας ή σε αποστήματα μεγαλύτερα των 5 εκ. συνιστάται η διαδερμική παροχέτευση του αποστήματος με απεικονιστική καθοδήγηση. Το ποσοστό επιτυχίας φτάνει το 85% με πιθανότητα υποτροπής στο 40-50% των ασθενών<sup>33</sup>. Επείγουσα χειρουργική επέμβαση ενδείκνυται σε σηπτικούς ασθενείς ή σε περιπτώσεις αποτυχίας της συντηρητικής και επεμβατικής θεραπείας<sup>34</sup>. Όπως και στην μη επιπλεγμένη οξεία εκκολπωματίτιδα, δεν υπάρχει ομοφωνία ως προς την αναγκαιότητα εκλεκτικής κολεκτομής. Παρόλα αυτά, η εκλεκτική κολεκτομή θα μπορούσε είναι μία επιλογή μετά από επιτυχή θεραπεία μεγάλων αποστημάτων ή αποστημάτων της πυέλου<sup>35</sup>.

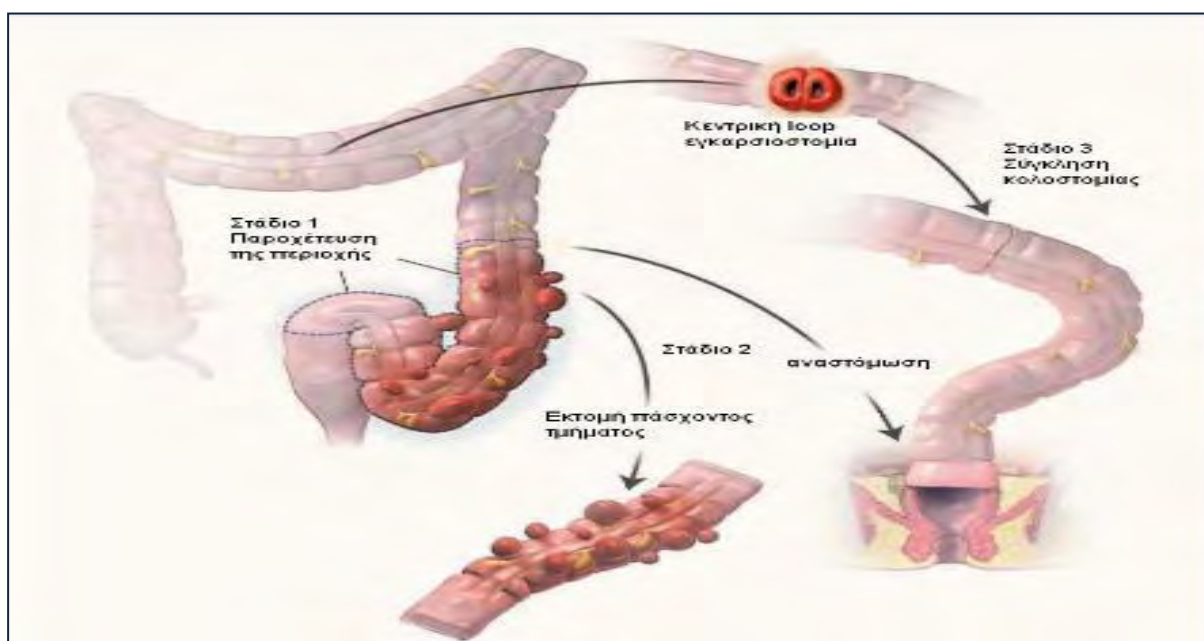
Αν και η συντηρητική θεραπεία, αποτελεί την πρώτη επιλογή στην αντιμετώπιση της επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας μέχρι το στάδιο ΙΙ, δεν προσφέρει πλεονεκτήματα σε πιο προχωρημένα στάδια<sup>36</sup>. Ωστόσο υπάρχει αντίλογος. Σύμφωνα με νεότερα δεδομένα η παρουσία φυσαλίδων αέρα (στάδιο ΙΙΙ) ακόμα και σε απομακρυσμένες θέσεις από το φλεγμένον εκκόλπωμα δεν αποτελεί απόλυτη ένδειξη για χειρουργική παρέμβαση<sup>37, 38</sup>. Ο ασθενής σταδίου ΙΙΙ μπορεί να αντιμετωπιστεί συντηρητικά με την προϋπόθεση να είναι σταθερός αιμοδυναμικά κατά την έλευση στο ΤΕΠ, χωρίς συνυπάρχουσες παθολογίες. Τίθεται σε στενή παρακολούθηση των βασικών

λειτουργιών και ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών. Σε επιδείνωση ακολουθεί άμεσα χειρουργική επέμβαση (Εικ. 7).

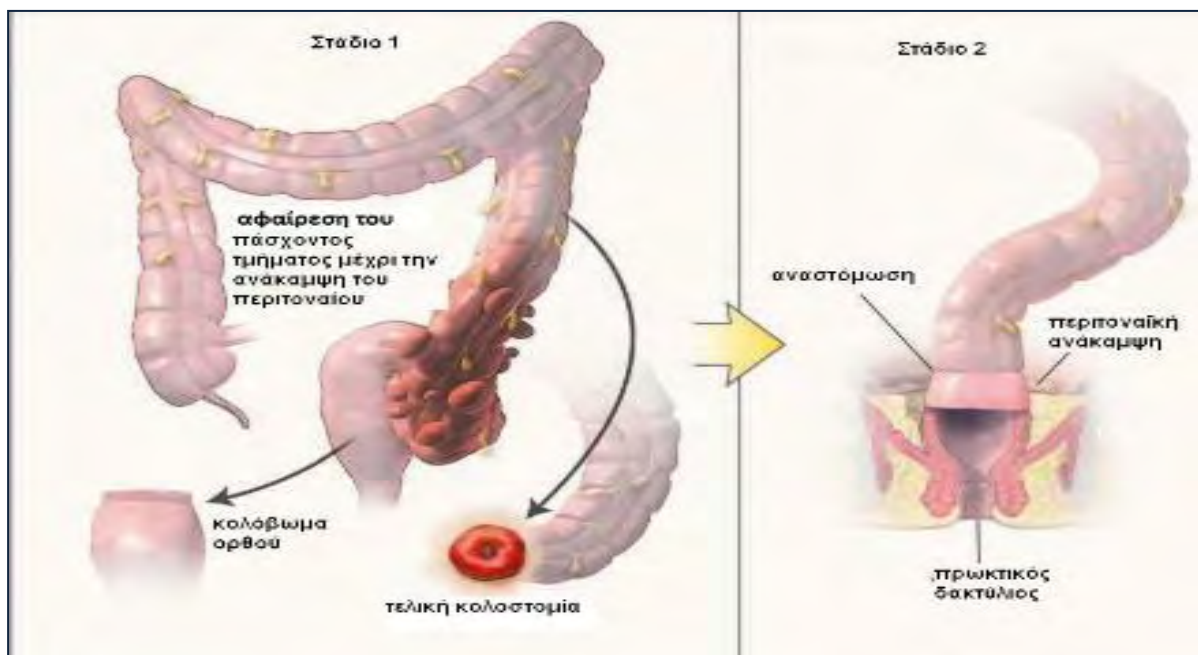
### Χειρουργική αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας

Η αντιμετώπιση της επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας σταδίων III και IV είναι χειρουργική και περιλαμβάνει κυρίως μείζονες επεμβάσεις, όπως η τεχνική τριών σταδίων, δύο σταδίων (Hartmann) και ενός σταδίου, ενώ σήμερα έχει προστεθεί και η επιλογή της λαπαροσκοπικής έκπλυσης.

Η τεχνική τριών σταδίων αποτέλεσε τη θεραπεία εκλογής της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας στο πρώτο μισό του προηγούμενου αιώνα και περιλαμβάνει τρεις χειρουργικές επεμβάσεις (Εικ. 4). Στο πρώτο στάδιο διενεργείται επείγουσα ερευνητική λαπαροτομία με πλύσεις και παροχέτευση της πάσχουσας περιοχής. Η επέμβαση ολοκληρώνεται με αποσυμφορητική κολοστομία αγκύλης (Iloop). Στο δεύτερο στάδιο το πάσχον τμήμα του παχέος εντέρου, συνήθως τυφλό ή σιγμοειδές, αφαιρείται και ακολουθεί αναστόμωση των κολοβωμάτων με διατήρηση της κολοστομίας. Τέλος στο τρίτο στάδιο αποκαθίσταται η συνέχεια του παχέος εντέρου με σύγκλιση της κολοστομίας αγκύλης<sup>39</sup>. Εξαιτίας των τριών διαδοχικών χειρουργικών επεμβάσεων ο χρόνος νοσηλείας και η μετεγχειρητική αποκατάσταση παρατείνονται και η επάνοδος του ασθενούς στην καθημερινότητα καθυστερεί σημαντικά. Τα ποσοστά των επιπλοκών είναι αυξημένα και υποβαθμίζουν την ποιότητα ζωής του ασθενή ενώ η θνητότητα φτάνει στο 17%<sup>40</sup>. Επιπλέον το συνολικό κόστος μέχρι την οριστική θεραπεία αυξάνεται σημαντικά. Για τους λόγους αυτούς, η μέθοδος αυτή προοδευτικά αντικαταστάθηκε από την τεχνική δύο σταδίων.



**Εικόνα 4:** Τεχνική 3 σταδίων



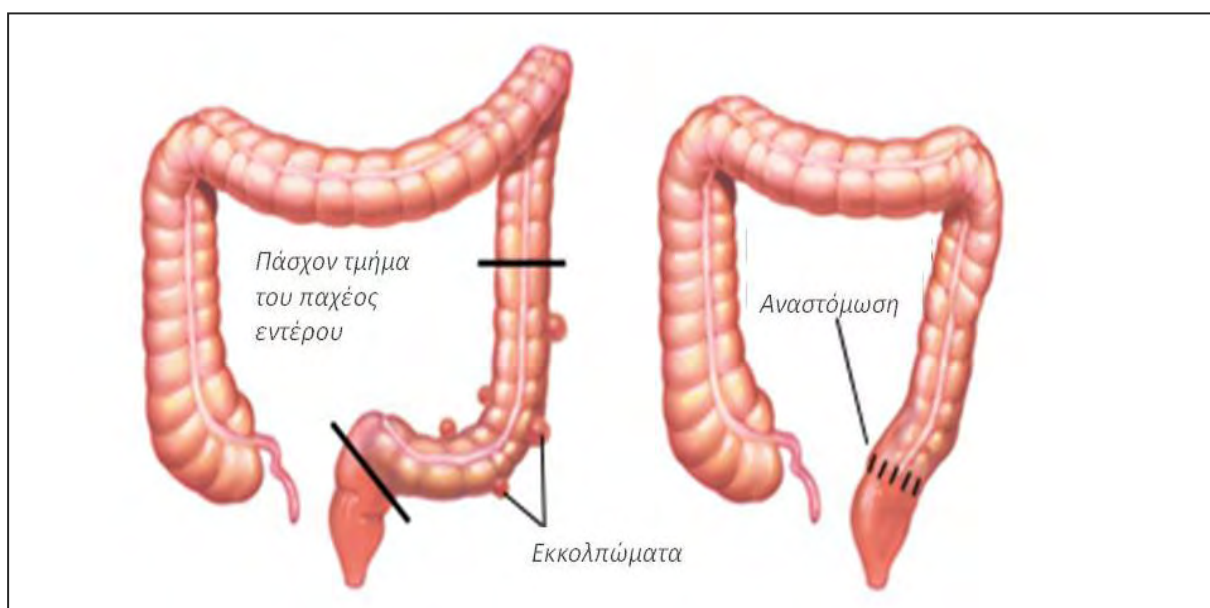
**Εικόνα 5:** Τεχνική 2 σταδίων (μέθοδος Hartmann)

Η τεχνική 2 σταδίων ή μέθοδος Hartmann προτάθηκε τις δεκαετίες του 1950 και 1960 για να αντιμετωπιστούν τα μειονεκτήματα της τεχνικής τριών σταδίων και αποτελεί σήμερα την κύρια επιλογή για την χειρουργική αντιμετώπιση της επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας<sup>41</sup>. Στο πρώτο στάδιο το τμήμα του πάσχοντος εντέρου αφαιρείται κατά την οξεία φάση και ακολουθεί η εκστομωση του κεντρικού κολοβώματος. Το περιφερικό κολοβώμα συγκλείεται και παραμένει στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Στο δεύτερο στάδιο αποκαθίσταται η συνέχεια του εντέρου με τη σύγκλειση της κολοστομίας και την αναστόμωση κεντρικού και περιφερικού κολοβώματος (Εικ. 5). Η τεχνική δύο σταδίων πλεονεκτεί γιατί περιλαμβάνει μόνο δύο χειρουργικές επεμβάσεις, άρα συνοδεύεται από λιγότερες μετεγχειρητικές επιπλοκές. Ο χρόνος αποκατάστασης και οριστικής θεραπείας είναι μικρότερος. Επίσης, τα ποσοστά θνητότητας είναι χαμηλότερα<sup>41</sup> και η συνολική επιβάρυνση στην καθημερινότητα του ασθενή είναι πιο περιορισμένη. Τα περισσότερα προβλήματα στην μέθοδο Hartmann εμφανίζονται στο δεύτερο στάδιο, στην αποκατάσταση δηλαδή της συνέχειας του παχέος εντέρου με τη σύγκλειση της κολοστομίας. Η σύγκλειση της στομίας δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί στο 30-40% των ασθενών (κυρίως σε ηλικιωμένους ασθενείς με πολλές συννοσηρότητες) λόγω υψηλού χειρουργικού ρίσκου<sup>42</sup>. Το αποτέλεσμα είναι ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών να παραμένουν με την τελική κολοστομία εφ' όρου ζωής.

Στις αρχές της δεκαετίας του 1990 προτάθηκε και η τεχνική ενός σταδίου με στόχο την μείωση των επιπλοκών από τα πολλαπλά χειρουργεία των παλαιότερων τεχνικών, την οριστική θεραπεία σε μικρότερο χρονικό διάστημα και τη συνολική βελτίωση της μετεγχειρητικής ποιότητας



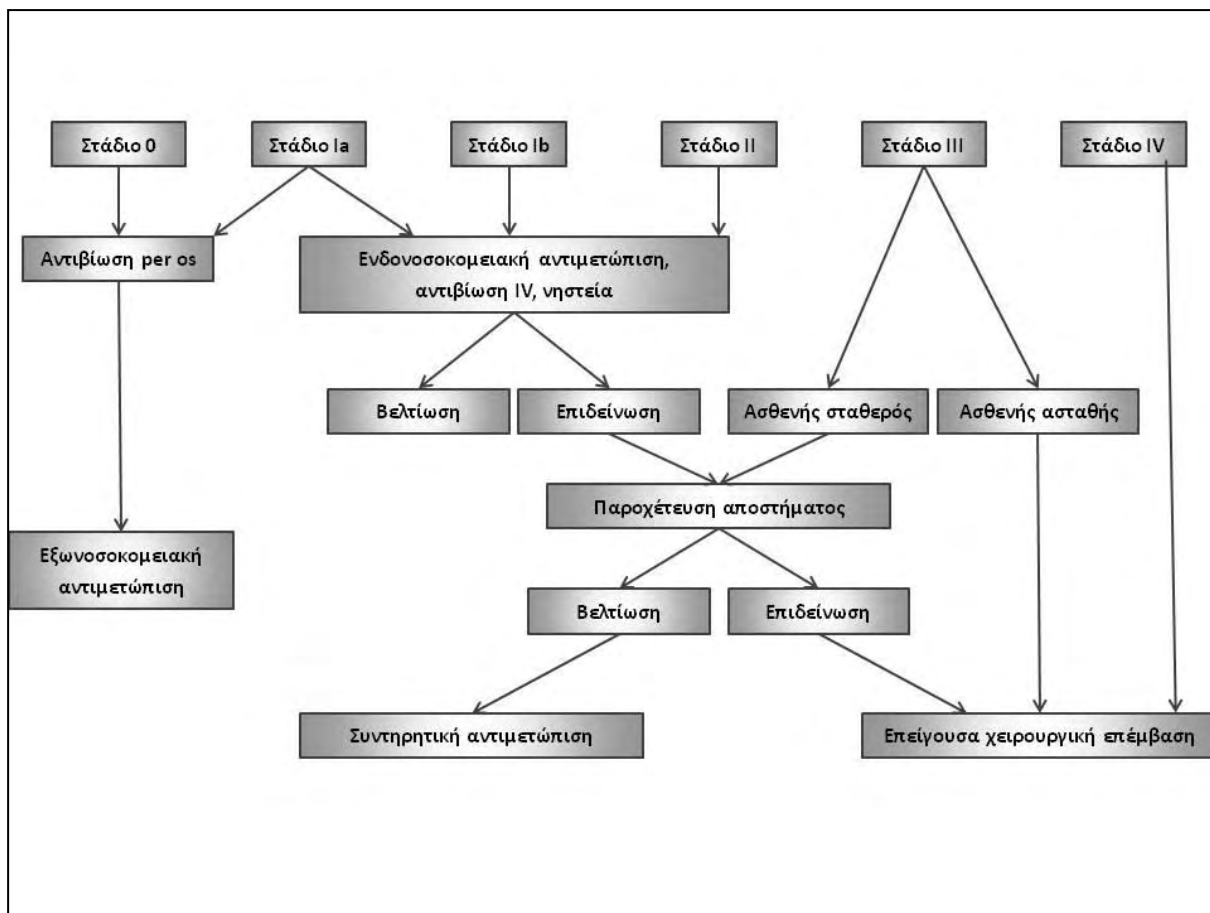
ζωής. Η μέθοδος αυτή περιλαμβάνει μία μόνο χειρουργική επέμβαση κατά την οξεία φάση. Το πάσχον τμήμα του παχέος αφαιρείται και ακολουθεί άμεση αναστόμωση και αποκατάσταση της συνέχειας. Η επέμβαση ολοκληρώνεται σε κάποιες περιπτώσεις και με τη διενέργεια προφυλακτικής ειλεοστομίας (Εικ. 6). Αναστομωτική διαφυγή εμφανίζεται στο 10-15% των ασθενών<sup>43</sup>. Αρχικά η μέθοδος αυτή έτεινε να αντικαταστήσει την τεχνική Hartmann ως θεραπεία εκλογής<sup>44</sup>. Τα ποσοστά θνητότητας είναι παρόμοια με τη μέθοδο Hartmann ή ελαφρά χαμηλότερα<sup>45</sup>. Ωστόσο, συνοδεύεται από μεγαλύτερα ποσοστά μετεγχειρητικής περιτονίτιδας, περισσότερες επανεπεμβάσεις και τελικά μεγαλύτερο χρόνο νοσηλείας<sup>46, 47</sup>. Νεότερες μελέτες έδειξαν ότι σε επιλεγμένους ασθενείς σταδίου III μικρότερης ηλικίας με καλή γενική κατάσταση, χωρίς συνοδά νοσήματα η τεχνική ενός σταδίου είναι μια ασφαλής εναλλακτική της μεθόδου Hartmann και ενδεχομένως να πλεονεκτεί<sup>48</sup>. Αντίθετα, σε ασθενείς σταδίου IV η τεχνική Hartmann φαίνεται να είναι καταλληλότερη επιλογή<sup>49</sup>.



**Εικόνα 6:** Τεχνική ενός σταδίου

Η συντηρητική θεραπεία, αν και αποτελεί την πρώτη επιλογή στην αντιμετώπιση της επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας μέχρι το στάδιο II, δεν είναι αποτελεσματική στα στάδια III και IV<sup>35</sup>. Προτείνεται σαν επιλογή στο στάδιο III αν τα συνοδά νοσήματα και η γενική κατάσταση του ασθενούς καθιστούν απαγορευτικό το χειρουργείο στην οξεία φάση. Συνίσταται στη χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής και την υποστήριξη των ζωτικών λειτουργιών με στόχο τη βελτίωση της γενικής κατάστασης και την προετοιμασία του ασθενούς για τη χειρουργική παρέμβαση που θα

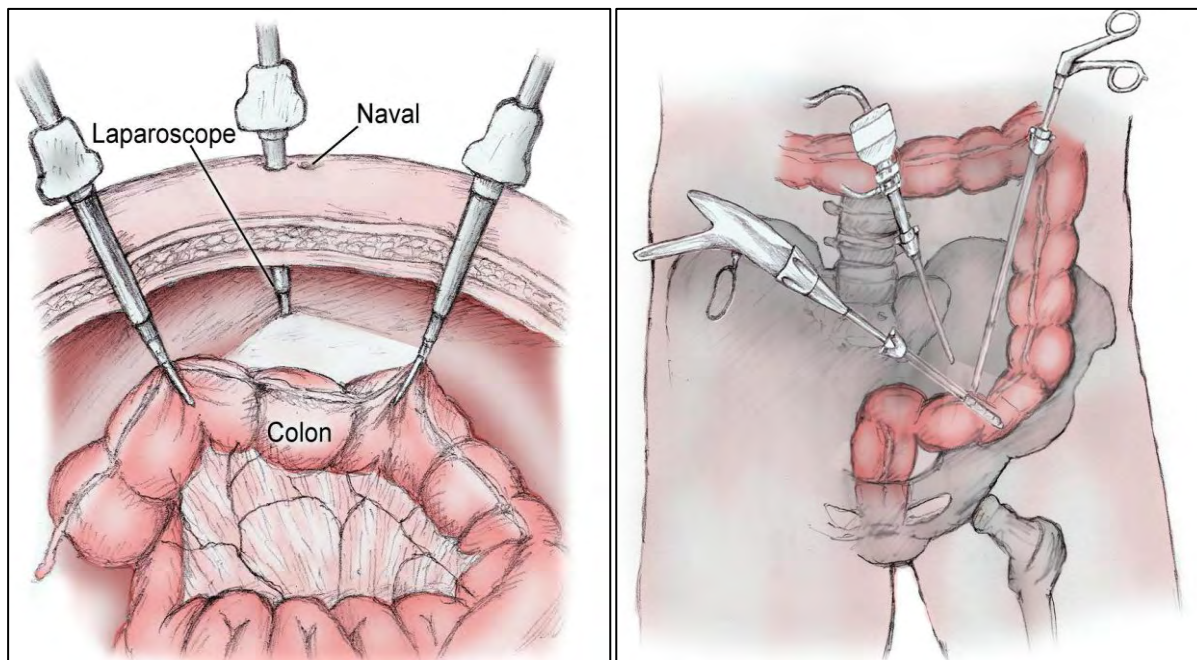
ακολουθήσει (Εικ. 7). Στο στάδιο IV, που έχει πλέον εγκατασταθεί κοπρανώδης περιτονίτιδα, η συντηρητική θεραπεία δεν έχει καμία θέση.



**Εικόνα 7:** Αλγόριθμος αντιμετώπισης της εκκολπωματίτιδας ανάλογα με το στάδιο σύμφωνα με την τροποποιημένη ταξινόμηση κατά Hinchey<sup>35</sup>.

### Λαπαροσκοπικές τεχνικές

Με την εξέλιξη των λαπαροσκοπικών μέσων και την πρόοδο στην εκπαίδευση των χειρουργών οι καθιερωμένες τεχνικές ενός και δύο σταδίων (Εικ.8) κατέστησαν εφικτές λαπαροσκοπικά στα μέσα της δεκαετίας του 2000. Τα γενικότερα πλεονεκτήματα της λαπαροσκοπικής έναντι της ανοιχτής χειρουργικής όπως το μικρότερο χειρουργικό τραύμα, η ταχύτερη κινητοποίηση του ασθενούς, τα χαμηλότερα ποσοστά μετεγχειρητικού ειλεού και άλλων επιπλοκών συνετέλεσαν σε αυτή την εξέλιξη<sup>50</sup>. Εντούτοις, η λαπαροσκοπική προσέγγιση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας της αναστόμωσης<sup>51</sup>.



**Εικόνα 8:** Λαπαροσκοπική επέμβαση κατά Hartmann

Αναδρομικές μελέτες αναφέρουν χαμηλότερα ποσοστά στη θνητότητα των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν λαπαροσκοπικά σε ένα στάδιο, όχι όμως και σε δύο στάδια, σε σύγκριση με τις ανοικτές επεμβάσεις<sup>52</sup>. Άλλες μελέτες οι οποίες έλαβαν υπόψιν και την εμπειρία του χειρουργού συμπέραναν ότι οι άμεσες μετεγχειρητικές επιπλοκές είναι σαφώς λιγότερες στη λαπαροσκοπική προσέγγιση ενώ οι μακροπρόθεσμες είναι παρόμοιες και στις δύο μεθόδους<sup>53</sup>. Μία πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση του ιδρύματος Cochrane<sup>54</sup> κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν την υπεροχή της ανοιχτής ή της λαπαροσκοπικής τεχνικής στην αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας. Συνεπώς, η χρησιμότητα της λαπαροσκοπικής χειρουργικής στην οξεία φάση της εκκολπωματίτιδας σταδίων III και IV παραμένει ασαφής<sup>55</sup>.

### **Ελάχιστα επεμβατική χειρουργική. Λαπαροσκοπική έκπλυση**

Η σύγχρονη τάση για ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές (minimally invasive procedures) στην αντιμετώπιση παθήσεων που αντιμετωπίζονταν στο παρελθόν με μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις βρίσκει εφαρμογή και στην αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας. Στις ελάχιστα επεμβατικές μεθόδους το χειρουργικό τραύμα είναι μικρότερο σε σύγκριση με τις ανοικτές επεμβάσεις, άρα μικρότερη είναι και η συνολική επιβάρυνση του ασθενή. Αυτό οδηγεί σε λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο, λιγότερες επιπλοκές που σχετίζονται με το τραύμα, μικρότερη νοσοκομειακή νοσηλεία και τελικά χαμηλότερο συνολικό κόστος.

Το πρώτο βήμα προς την κατεύθυνση της ελάχιστα επεμβατικής χειρουργικής στην αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας σταδίων III και IV ήταν η μετατροπή των καθιερωμένων τεχνικών ενός και δύο σταδίων σε λαπαροσκοπικές. Παρά τα μειονεκτήματα και την έλλειψη προς το παρόν ισχυρών αποδείξεων ότι οι λαπαροσκοπικές τεχνικές υπερέρχουν<sup>54, 55</sup>, η περαιτέρω βελτίωση αυτών των τεχνικών θα μπορούσε να οδηγήσει στην καθιέρωσή τους στο μέλλον. Το δεύτερο βήμα, που ακολουθεί ακόμα περισσότερο τη φιλοσοφία της ελάχιστα επεμβατικής χειρουργικής είναι η λαπαροσκοπική έκπλυση (laparoscopic lavage).

Η λαπαροσκοπική έκπλυση περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους O' Sullivan et al. το 1996<sup>56</sup> ως μια πολλά υποσχόμενη, πιο συντηρητική εναλλακτική τεχνική στην καθιερωμένη αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας με μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις. Η τεχνική αυτή άρχισε να εφαρμόζεται πιο συστηματικά την τελευταία δεκαετία. Η είσοδος στην περιτοναϊκή κοιλότητα και ο εντοπισμός της διάτρησης γίνεται λαπαροσκοπικά. Στη συνέχεια παροχετεύονται οι συλλογές, πυώδεις ή κοπρανώδεις, και ακολουθεί επιμελής πλύση της κοιλιάς με άφθονο φυσιολογικό ορό και αποσπόγγιση. Η επέμβαση ολοκληρώνεται με την τοποθέτηση παροχετεύσεων και ο ασθενής οδηγείται στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας για τη χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής και την παρακολούθηση και υποστήριξη των ζωτικών του λειτουργιών. Μετά την επιτυχή αντιμετώπιση του οξέος επεισοδίου και την πλήρη ανάρρωση του ασθενούς προτείνεται εκλεκτική κολεκτομή<sup>57, 58</sup>.

Τα κύρια πλεονεκτήματα της λαπαροσκοπικής έκπλυσης είναι το μικρό χειρουργικό τραύμα, ο ελάχιστος χειρουργικός χρόνος σε σχέση με τις παραδοσιακές μεθόδους, η αποφυγή εκτομής και πιθανής αναστόμωσης στην οξεία φάση, η αποφυγή προσωρινής κολοστομίας που ενδέχεται να μετατραπεί σε μόνιμη και η αποφυγή προφυλακτικής ειλεοστομίας.

Η τεχνική αυτή επιχειρήθηκε αρχικά σε ασθενείς, η κλινική κατάσταση των οποίων καθιστούσε επικίνδυνη μία μεγάλη και χρονοβόρα χειρουργική επέμβαση. Ηλικιωμένοι ασθενείς και άτομα με χρόνια συστηματικά νοσήματα δυσκολεύονται να ανταπεξέλθουν σε ένα μείζον χειρουργείο, ανοιχτό ή λαπαροσκοπικό, και να αντιμετωπίσουν στη συνέχεια τις πιθανές επιπλοκές του. Πρόκειται για ήδη καταπονημένους οργανισμούς που πρέπει να ξεπεράσουν τις συνέπειες της σήψης, του χειρουργείου και των χρόνιων νοσημάτων που φέρουν. Είναι ένας συνδυασμός που ελαττώνει ακόμα περισσότερο τις πιθανότητες επιβίωσης και ανάρρωσης. Σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να προστεθούν και εκείνοι που καταφθάνουν καθυστερημένα στο Τμήμα Επειγόντων, συνήθως γιατί υποτίμησαν τη συμπτωματολογία, και έχουν ήδη εγκαταστήσει σηπτική καταπληξία λόγω της γενικευμένης περιτονίτιδας. Το χειρουργείο είναι εξίσου επικίνδυνο και η πρόγνωση χειροτερεύει. Η λαπαροσκοπική έκπλυση αποτελεί για αυτούς τους ασθενείς μια λιγότερο

επικίνδυνη εναλλακτική. Αντιμετωπίζεται η πυώδης ή η κοπρανώδης περιτονίτιδα με την ελάχιστη χειρουργική επιβάρυνση. Δίνεται έτσι η δυνατότητα στον οργανισμό να ανταποκριθεί στην υποστήριξη των ζωτικών λειτουργιών απαλλαγμένος ταυτόχρονα από το αίτιο της σήψης. Με τον τρόπο αυτό δημιουργούνται οι συνθήκες ώστε να αντιμετωπίσει με καλύτερες προοπτικές ένα πιθανό δεύτερο χειρουργείο, είτε βραχυπρόθεσμα, επί αποτυχίας της λαπαροσκοπικής έκπλυσης, είτε μακροπρόθεσμα (εκλεκτική κολεκτομή).

Όλα αυτά τα πλεονεκτήματα που φαίνεται να προσφέρει η λαπαροσκοπική έκπλυση στην αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας, κατέστησαν τη μέθοδο μια ενδιαφέρουσα και πολλά υποσχόμενη επιλογή η οποία θα μπορούσε να ενταχθεί στη θεραπευτική στρατηγική και να αλλάξει συνολικά τον τρόπο προσέγγισης της οξείας φάσης της νόσου.

## **ΣΚΟΠΟΣ**

Ο σκοπός αυτής της βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι να διερευνήσει τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της λαπαροσκοπικής έκπλυσης στην αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας σε σύγκριση με τις καθιερωμένες χειρουργικές επεμβάσεις δύο (επέμβαση Hartmann) και ενός σταδίου (εκτομή/αναστόμωση). Τα κριτήρια συμπεριλαμβάνουν τη θνητότητα, τις μετεγχειρητικές επιπλοκές, το ποσοστό των επανεπεμβάσεων, το συνολικό χρόνο νοσηλείας και την ποιότητα ζωής των ασθενών μετά από κάθε επέμβαση. Επιπλέον, λήφθηκαν υπόψη η ηλικία, το φύλο, η κλινική εικόνα κατά την άφιξη στο νοσοκομείο και η συνυπάρχουσα παθολογία.

## **ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ**

Η βιβλιογραφική ανασκόπηση συμπεριέλαβε μελέτες που συγκρίνουν τη λαπαροσκοπική έκπλυση με την επέμβαση κατά Hartmann και τη μέθοδο εκτομής/αναστόμωσης στην οξεία φάση ως προς τη θνητότητα, τις μετεγχειρητικές επιπλοκές, το ποσοστό των επανεπεμβάσεων, το συνολικό χρόνο νοσηλείας και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Η αναζήτηση έγινε σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων και σε επιστημονικά περιοδικά και περιορίστηκε στην τελευταία δεκαετία, περίοδο που εφαρμόζεται η λαπαροσκοπική έκπλυση. Η σύνθεση των δεδομένων έγινε αφηγηματικά.

Μια δεκαετία περίπου μετά την περιγραφή της μεθόδου άρχισαν να εμφανίζονται τα πρώτα αποτελέσματα ερευνών που συνέκριναν τη λαπαροσκοπική έκπλυση με την τεχνική Hartmann<sup>59, 60</sup>. Μια συστηματική ανασκόπηση του 2010 κατέληξε σε ενθαρρυντικά συμπεράσματα<sup>61</sup>. Το ποσοστό επιτυχίας της λαπαροσκοπικής έκπλυσης στον έλεγχο της σήψης ήταν στο 95,7%, η θνητότητα περιορίστηκε στο 1,7% και μόνο 4 από τους 231 ασθενείς χρειάστηκαν κολοστομία (1,7%). Από το σύνολο των ασθενών το 77% ήταν σταδίου III κατά Hinchey. Στην ίδια μελέτη, όμως, επισημαίνεται ότι η ανασκόπηση βασίστηκε σε χαμηλής ποιότητας δεδομένα από προγενέστερες αναδρομικές έρευνες και προσδοκά σε καλύτερα σχεδιασμένες μελέτες που θα καταλήξουν σε πιο ασφαλή συμπεράσματα. Ακολούθησε το 2012 μια δεύτερη συστηματική ανασκόπηση με παρόμοια μεθοδολογία<sup>62</sup>. Βασίστηκε σε 12 μη τυχαιοποιημένες μελέτες και συμπεριέλαβε 301 ασθενείς, οι περισσότεροι εκ των οποίων ήταν σταδίου III. Το ποσοστό μετατροπής σε κάποια άλλη τεχνική υπολογίστηκε στο 4,9%, η θνητότητα ήταν 0,25% και ο μέσος χρόνος νοσηλείας 9,3 ημέρες. Στο 51% των ασθενών ακολούθησε σε δεύτερο χρόνο εκλεκτική κολεκτομή. Η ανασκόπηση καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η λαπαροσκοπική έκπλυση φαίνεται να είναι μία πιθανά αποτελεσματική και περισσότερο συντηρητική εναλλακτική μέθοδος της επέμβασης Hartmann. Επισημαίνεται, όμως, πως περισσότερες τυχαιοποιημένες μελέτες είναι απαραίτητες για αξιολογηθεί καλύτερα ο ρόλος της.

### **Τυχαιοποιημένες Κλινικές Μελέτες**

Το 2015 δημοσιεύτηκε η πρώτη τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη, The SCANDIV Randomized Clinical Trial<sup>63</sup>. Συμπεριέλαβε 199 ασθενείς με οξεία επιπλεγμένη εκκολπωματίτιδα σταδίων III (86%) και IV (14%). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα (n=101) θα αντιμετωπιζόταν με λαπαροσκοπική έκπλυση και η δεύτερη (n=99) θα υποβαλλόταν σε επείγουσα κολεκτομή. Το σύνολο των ασθενών με κοπρανώδη περιτονίτιδα (Στάδιο IV) αντιμετωπίστηκε και στις δύο ομάδες με επείγουσα κολεκτομή (15 ασθενείς στην πρώτη και 13 στη δεύτερη). Επίσης 25 ασθενείς, με συνοδά νοσήματα που έχριζαν εξειδικευμένης φροντίδας, εξαιρέθηκαν από το πρωτόκολλο.

Σοβαρές μετεγχειρητικές επιπλοκές στις πρώτες 90 ημέρες εμφάνισε ποσοστό 30,7% των ασθενών της πρώτης ομάδας και 26% της δεύτερης. Η θνητότητα ήταν περίπου ίδια και στις δύο ομάδες (13,9% έναντι 11,5%), υψηλότερη όμως από τα αποτελέσματα παλαιότερων μελετών. Σημαντική διαφορά σημειώθηκε στα ποσοστά επανεπέμβασης στην οξεία φάση. Ειδικότερα το 20,3% των ασθενών της πρώτης ομάδας οδηγήθηκε για δεύτερη φορά στο χειρουργείο, έναντι 5,7% της δεύτερης. Ο χειρουργικός χρόνος ήταν σημαντικά μικρότερος στους ασθενείς που

αντιμετωπίστηκαν με λαπαροσκοπική έκπλυση, ενώ ο μέσος χρόνος νοσηλείας και η ποιότητα ζωής των ασθενών δεν παρουσίασαν σημαντικές διαφοροποιήσεις. Τέλος, σημειώνεται πως 4 ασθενείς της πρώτης ομάδας διαγνώστηκαν στη συνέχεια με καρκίνο σιγμοειδούς. Η μελέτη καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας με λαπαροσκοπική έκπλυση δεν μείωσε τις μείζονες μετεγχειρητικές επιπλοκές, επομένως δεν συστήνεται ως μέθοδος εναλλακτική της κολεκτομής.

Τα μακροπρόθεσμα συμπεράσματα της μελέτης SCANDIV, ένα χρόνο μετά το οξύ επεισόδιο, δημοσιεύτηκαν το 2017<sup>64</sup>. Δεν καταγράφονται σημαντικές διαφοροποιήσεις στις επιμέρους παραμέτρους της μελέτης με εξαίρεση το ποσοστό των επανεπεμβάσεων. Το 27% των ασθενών της ομάδας λαπαροσκοπικής έκπλυσης οδηγήθηκαν επειγόντως για δεύτερη φορά στο χειρουργείο, έναντι 10% της ομάδας σιγμοειδεκτομής. Αν όμως προστεθούν και οι προγραμματισμένες επανεπεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της κατάργησης κολοστομίας, τα ποσοστά στις δύο ομάδες είναι σχεδόν ίδια. Το 28% των ασθενών της λαπαροσκοπικής έκπλυσης οδηγήθηκαν για δεύτερη φορά στο χειρουργείο και το 29% των ασθενών της σιγμοειδεκτομής. Η μελέτη καταλήγει στο συμπέρασμα πως τα πλεονεκτήματα που προσφέρει η λαπαροσκοπική έκπλυση δεν αντισταθμίζουν το μεγαλύτερο κίνδυνο δεύτερης επέμβασης.

Το 2015 δημοσιεύτηκε και μια δεύτερη τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη, η Ladies<sup>65</sup>. Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε σε δύο σκέλη. Στο πρώτο η σύγκριση έγινε ανάμεσα στη λαπαροσκοπική έκπλυση και τη σιγμοϊδεκτομή (LOLA) και στο δεύτερο σκέλος ανάμεσα στη μέθοδο Hartmann και τη σιγμοϊδεκτομή με αναστόμωση σε ένα χρόνο (DIVA). Το σκέλος LOLA της μελέτης συμπεριέλαβε ασθενείς με πυώδη περιτονίτιδα, δηλαδή σταδίου III. Εξαιρέθηκαν ασθενείς με κοπρανώδη περιτονίτιδα (Σταδίου IV), οι ηλικιωμένοι άνω των 85 ετών, όσοι ελάμβαναν υψηλές δόσεις κορτιζόνης και οι αιμοδυναμικά ασταθείς. Συνολικά στην έρευνα συμμετείχαν 90 άτομα τυχαίοποιημένα σε δύο ομάδες, ομάδα λαπαροσκοπικής έκπλυσης και ομάδα σιγμοϊδεκτομής. Στις 30 ημέρες από την επέμβαση η ομάδα λαπαροσκοπικής έκπλυσης εμφάνισε υψηλότερο ποσοστό σοβαρών επιπλοκών και θνητότητας συγκριτικά με την ομάδα σιγμοϊδεκτομής, 39% έναντι 19%. Στους 12 μήνες τα αποτελέσματα διαφοροποιήθηκαν. Το 65% των ασθενών της πρώτης ομάδας εμφάνισε μείζονες επιπλοκές, έναντι 63% της δεύτερης. Βασιζόμενη σε αυτά τα αποτελέσματα η μελέτη LOLA κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η λαπαροσκοπική έκπλυση δεν μπορεί να θεωρηθεί ανώτερη της σιγμοϊδεκτομής στην αντιμετώπιση της οξείας πυώδους εκκολπωματίτιδας.

Τα αρνητικά συμπεράσματα για την χρησιμότητα της λαπαροσκοπικής έκπλυσης ήρθε να ανατρέψει μία τρίτη τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη, η DILALA. Τα πρώτα αποτελέσματα δημοσιεύτηκαν τον Ιανουάριο<sup>66</sup> και το Φεβρουάριο<sup>67</sup> του 2016. Συμπεριλήφθηκαν 83 ασθενείς που

τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες, λαπαροσκοπικής έκπλυσης και μεθόδου Hartmann. Τα ποσοστά της θνητότητας και οι μείζονες επιπλοκές δεν εμφάνισαν σημαντικές διαφοροποιήσεις στις δύο ομάδες. Στην ομάδα της λαπαροσκοπικής έκπλυσης καταγράφηκε μικρότερος εγχειρητικός χρόνος και μικρότερη διάρκεια νοσηλείας κατά 35%. Επιπλέον, στην πρώτη ομάδα λιγότεροι ασθενείς, 27,9%, χρειάστηκε να οδηγηθούν για δεύτερη φορά στο χειρουργείο μέσα σε ένα χρόνο συγκριτικά με το 62,5% των ασθενών της δεύτερης που χρειάστηκαν κάποιας μορφής επανεπέμβαση. Τέλος, από τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με λαπαροσκοπική έκπλυση 3 χρειάστηκε να υποβληθούν σε κολοστομία την οποία διατήρησαν και μετά τους 12 μήνες, ενώ στην ομάδα Hartmann η κολοστομία διατηρήθηκε σε 11 ασθενείς, ποσοστό σχεδόν τετραπλάσιο. Συμπερασματικά, τα πρώτα αποτελέσματα της μελέτης DILALA από δύο διαφορετικές ομάδες μελέτης δείχνουν ότι η λαπαροσκοπική έκπλυση είναι μια εφικτή και ασφαλής εναλλακτική της κλασικής μεθόδου Hartmann, μειώνοντας την ανάγκη επανεπέμβασης. Επομένως, θα μπορούσε να αποτελέσει μία κατάλληλη θεραπεία εκλογής στην αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας με πυώδη περιτονίτιδα.

Τα θετικά αποτελέσματα επιβεβαίωσε μία νεότερη δημοσίευση, του 2018, που χρησιμοποίησε τα δεδομένα της μελέτης DILALA<sup>68</sup>. Οι ερευνητές εστίασαν στο ποσοστό των ασθενών που χρειάστηκε κάποια επέμβαση μετά την οξεία φάση σε χρονικό διάστημα δύο ετών. Υπολογίστηκε ότι οι ασθενείς της ομάδας λαπαροσκοπικής έκπλυσης είχαν κατά 45% μικρότερη πιθανότητα να οδηγηθούν στο χειρουργείο για δεύτερη φορά συγκριτικά με την ομάδα Hartmann. Στις υπόλοιπες παραμέτρους, θνητότητα, επιπλοκές, επανεισαγωγή στο νοσοκομείο δεν καταγράφηκαν σημαντικές διαφορές. Η έρευνα καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η λαπαροσκοπική έκπλυση είναι μια καλύτερη επιλογή για την αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας με πυώδη περιτονίτιδα συγκριτικά με την τεχνική Hartmann.

Μία τέταρτη τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη ανακοινώθηκε τον Ιανουάριο του 2010 με την ονομασία LapLAND, δεν δημοσιεύτηκαν, όμως, τα συμπεράσματά της.

### **Παρατηρήσεις - Αποτελέσματα**

Μελετώντας τις τρεις τυχαιοποιημένες μελέτες παρατηρούμε σημαντική απόκλιση στα συμπεράσματά τους. Η SCANDIV και η LOLA τάσσονται υπέρ των καθιερωμένων μεθόδων, ενώ η DILALA υποστηρίζει πως η λαπαροσκοπική έκπλυση αποτελεί μία καλύτερη εναλλακτική για την αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας. Θα πρέπει να σημειώσουμε ότι και στις τρεις μελέτες, οι ασθενείς σταδίου IV ουσιαστικά εξαιρούνται από τα πρωτόκολλα, συνεπώς τα αποτελέσματα αφορούν ασθενείς σταδίου III.



Και στις τρεις μελέτες τα ποσοστά επιπλοκών και θνητότητας είναι περίπου ίδια στις δύο ομάδες ασθενών. Η κύρια διαφοροποίηση στα αποτελέσματα αφορά στο ποσοστό των επανεπεμβάσεων που θα χρειαστούν μετά την οξεία φάση. Στη SCANDIV και τη LOLA τα ποσοστά είναι μεγαλύτερα στην ομάδα λαπαροσκοπικής έκπλυσης, ενώ στη DILALA συμβαίνει το αντίθετο (Πιν. 4). Η διαφοροποίηση αυτή εξηγείται από τη διαφορετική μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε. Στη μελέτη SCANDIV, στα αποτελέσματα του πρώτου τριμήνου, δεν συμπεριλήφθηκε η κατάργηση της κολοστομίας στις επανεπεμβάσεις (λαμβάνει χώρα 3 με 6 μήνες μετά). Στα αποτελέσματα του πρώτου έτους, όμως, προστέθηκε με την υποσημείωση ότι πρόκειται για προγραμματισμένη επέμβαση. Στη μελέτη LOLA μόνο οι μισοί από τους ασθενείς της ομάδας Β υποβλήθηκαν σε σιγμοειδεκτομή και κολοστομία στην οξεία φάση. Οι υπόλοιποι αντιμετωπίστηκαν με σιγμοειδεκτομή και αναστόμωση σε ένα χρόνο. Η κατάργηση της κολοστομίας δεν συμπεριλήφθηκε στις επανεπεμβάσεις. Στη DILALA όλοι οι ασθενείς της ομάδας Hartmann υποβλήθηκαν σε σιγμοειδεκτομή και κολοστομία, ενώ η κατάργηση της κολοστομίας προσμετρήθηκε στις επανεπεμβάσεις.

Κλινική Μελέτη	Περίοδος Παρακολούθησης Follow up	Ποσοστό Επανεπέμβασης		Συμπέρασμα Μελέτης
		Λαπαροσκοπική Έκπλυση	Σιγμοειδεκτομή	
SCANDIV	90 ημέρες	20%	6%	Υποστηρίζει τη <b>Σιγμοειδεκτομή</b>
	1 χρόνος	28%*	29%*	
LOLA	30 ημέρες	20%	7%	Υποστηρίζει τη <b>Σιγμοειδεκτομή</b>
	1 χρόνος	48%	19%**	
DILALA	30 ημέρες	13%	17%	Υποστηρίζει τη <b>Λαπαροσκοπική Έκπλυση</b>
	1 χρόνος	28%	63%*	

\* Συμπεριλαμβάνεται η αποκατάσταση κολοστομίας.

\*\* Εξαιρείται η αποκατάσταση κολοστομίας.

**Πίνακας 3:** Σύγκριση των ποσοστών επανεπέμβασης μετά από λαπαροσκοπική έκπλυση και σιγμοειδεκτομή για αντιμετώπιση οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας σταδίου III.

Επομένως σε πιο ασφαλή συμπεράσματα καταλήγουμε μελετώντας χωριστά τα πρώιμα και τα όψιμα αποτελέσματα των ερευνών αυτών. Στη SCANDIV και τη LOLA τα ποσοστά επανεπεμβάσεων τις πρώτες 90 ημέρες είναι υψηλότερα στην ομάδα λαπαροσκοπικής έκπλυσης. Στη DILALA, οι επανεπεμβάσεις είναι λιγότερες στην πρώτη ομάδα, με μικρότερη απόκλιση από την ομάδα που αντιμετωπίστηκε με σιγμοειδεκτομή και κολοστομία στην οξεία φάση. Ένα χρόνο μετά το οξύ επεισόδιο τα ποσοστά διαφοροποιούνται. Στη SCANDIV είναι σχεδόν ίδια για τις δύο ομάδες,

στη LOLA το ποσοστό επανεπεμβάσεων είναι υπερδιπλάσιο στην ομάδα λαπαροσκοπικής έκπλυσης και στη DILALA συμβαίνει το ακριβώς αντίθετο. Οι επανεπεμβάσεις στην ομάδα σιγμοειδεκτομής/κολοστομίας είναι υπερδιπλάσιες (Πιν. 3).

### **Ανάλυση κόστους και οικονομικής επιβάρυνσης**

Μία ακόμα σημαντική παράμετρος που πρέπει να αξιολογηθεί είναι η οικονομική ανάλυση και σύγκριση των δυο μεθόδων. Το 2016 δημοσιεύτηκε η πρώτη ανάλυση κόστους βασιζόμενη στην κλινική μελέτη DILALA<sup>69</sup>. Η μελέτη ανέλυσε την οικονομική επιβάρυνση κάθε μεθόδου στο σύστημα υγείας βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα. Η βραχυπρόθεσμη ανάλυση αφορούσε τους 12 πρώτους μήνες από το οξύ επεισόδιο και η μακροπρόθεσμη επεκτάθηκε σε όλη τη διάρκεια ζωής των ασθενών με βάση το προσδόκιμο επιβίωσης. Στη βραχυπρόθεσμη ανάλυση το μέσο κόστος ανά ασθενή της ομάδας λαπαροσκοπικής έκπλυσης υπολογίστηκε κατά περίπου 9000€ χαμηλότερο από το αντίστοιχο της ομάδας Hartmann. Στη μακροπρόθεσμη ανάλυση η διαφορά ανέβηκε στα 20000€ περίπου. Η μελέτη καταλήγει στο συμπέρασμα πως το σημαντικά χαμηλότερο κόστος της λαπαροσκοπικής έκπλυσης σε συνδυασμό με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά της, συμβάλλουν στην καθιέρωση της μεθόδου ως θεραπεία εκλογής στην αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας με πυώδη περιτονίτιδα.

Τα θετικά οικονομικά αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν από μία δεύτερη έρευνα που δημοσιεύτηκε το 2017<sup>70</sup>. Πρόκειται για την οικονομική ανάλυση της τυχαιοποιημένης πολυκεντρικής μελέτης Ladies<sup>66</sup>. Σύμφωνα με την έρευνα αυτή, το κόστος της λαπαροσκοπικής έκπλυσης αυξάνεται στις περιπτώσεις επανεπέμβασης, εξακολουθεί όμως, να είναι σημαντικά χαμηλότερο αν στη μέθοδο Hartmann προστεθεί και το κόστος κατάργησης της κολοστομίας. Συνεπώς, η αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας με λαπαροσκοπική έκπλυση είναι σαφώς πιο αποδοτική από τις παλαιότερες μεθόδους.

Η οικονομική ανάλυση του Εθνικού Ιδρύματος Υγείας και Φροντίδας (NICE) της Μ. Βρετανίας αντλεί δεδομένα και από τις τρεις τυχαιοποιημένες μελέτες<sup>71</sup>. Η επιτροπή καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η λαπαροσκοπική έκπλυση επιβαρύνει με μικρότερο κόστος το σύστημα υγείας συγκριτικά με την εκτομή, δεδομένου ότι λιγότεροι ασθενείς χρειάστηκαν δεύτερη επέμβαση και λιγότεροι κατέληξαν με μόνιμη κολοστομία (Πιν. 4). Διατηρεί όμως επιφυλάξεις για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική έκπλυση. Επισημαίνει τα μειονεκτήματα των τυχαιοποιημένων μελετών (ετερογένεια δεδομένων, μικρές σειρές, ελάχιστα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα), αλλά τελικά συστήνει τη λαπαροσκοπική έκπλυση ως εναλλακτική μέθοδο αντιμετώπισης της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας.

	1 <sup>ο</sup> έτος χωρίς κολοστομία	1 <sup>ο</sup> έτος με κολοστομία	2 <sup>ο</sup> -10 <sup>ο</sup> χωρίς κολοστομία	2 <sup>ο</sup> -10 <sup>ο</sup> με κολοστομία	Επανεισαγωγές χωρίς χειρουργείο	Συνολικό κόστος
Λαπαροσκοπική έκπλυση	7.370	387	592	2.034	292	10.676
Κολεκτομή	11.579	1.766	309	5.185	0	18.839
Λαπαροσκοπική έκπλυση vs Κολεκτομή	-4.209	-1.379	283	-3.151	292	-8.162

**Πίνακας 4:** Μέσο κόστος ανά ασθενή σε €.

### Μετααναλύσεις

Τα αντικρουόμενα συμπεράσματα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της λαπαροσκοπικής έκπλυσης στα οποία κατέληξαν οι τρεις τυχαιοποιημένες μελέτες της προηγούμενης δεκαετίας οδήγησαν σε περαιτέρω ανάλυση και αξιολόγηση των δεδομένων. Μια μεταανάλυση του 2017<sup>72</sup> συγκρίνει το ποσοστό των επανεπεμβάσεων, τη θνητότητα, τη συνολική νοσηρότητα, αλλά και την οικονομική επιβάρυνση που θα προκύψει από την αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας με λαπαροσκοπική έκπλυση έναντι της μεθόδου Hartmann. Αντλεί δεδομένα από προοπτικές και αναδρομικές μελέτες, βάσεις δεδομένων και συμπεριλαμβάνει τις τρεις τυχαιοποιημένες μελέτες. Από την ανάλυση των στοιχείων συμπεραίνει ότι ο κίνδυνος επανεπέμβασης στους πρώτους 12 μήνες μετά το οξύ επεισόδιο είναι χαμηλότερος στην λαπαροσκοπική έκπλυση, ενώ δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές στη θνητότητα και τη νοσηρότητα. Επιπρόσθετα η οικονομική επιβάρυνση για το σύστημα υγείας ήταν σαφώς μεγαλύτερη στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με τη μέθοδο Hartmann. Κατά συνέπεια η λαπαροσκοπική έκπλυση αποτελεί μια καλή εναλλακτική στην αντιμετώπιση εκκολπωματίτιδας σταδίου III.

Μια δεύτερη μεταανάλυση που δημοσιεύτηκε την ίδια περίοδο<sup>73</sup> αξιολόγησε τα δεδομένα των τριών τυχαιοποιημένων μελετών ως προς την περιεγχειρητική και συνολική θνητότητα, τις μείζονες επιπλοκές, την ανάπτυξη μετεγχειρητικών αποστημάτων, τις διαδερμικές παρεμβάσεις, τις επανεπεμβάσεις, τον εγχειρητικό χρόνο, το χρόνο νοσηλείας και τις επανεισαγωγές. Όπως και στις προηγούμενες μελέτες δεν καταγράφηκαν σημαντικές διαφοροποιήσεις στη θνητότητα και τη νοσηρότητα των δύο μεθόδων. Ο εγχειρητικός χρόνος και ο χρόνος νοσηλείας ήταν μικρότερος στη λαπαροσκοπική έκπλυση, ενώ οι επανεπεμβάσεις ήταν περισσότερες. Επίσης, παρατηρήθηκε

αυξημένο ποσοστό ανάπτυξης μετεγχειρητικών αποστημάτων που χρειάστηκαν διαδερμική παροχέτευση. Η μελέτη καταλήγει πως η λαπαροσκοπική έκπλυση αποτελεί μία ασφαλή και γρήγορη εναλλακτική στη διαχείριση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας, σημειώνει όμως τα υψηλότερα ποσοστά ανάπτυξης μετεγχειρητικών αποστημάτων που χρήζουν διαδερμικής παροχέτευσης.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει μία ακόμα μεταανάλυση<sup>74</sup> των τριών τυχαιοποιημένων μελετών. Οι ερευνητές διατηρούν σοβαρές επιφυλάξεις για την ποιότητα των δεδομένων, την οποία χαρακτηρίζουν χαμηλή. Αποδίδουν, δε, τη χαμηλή ποιότητα σε προκαταλήψεις και ανακρίβειες των μελετών. Με αυτές τις επισημάνσεις επιβεβαιώνουν τα συμπεράσματα για παρόμοια ποσοστά θνητότητας, μείζονων επιπλοκών και συνολικών επανεπεμβάσεων στις δύο μεθόδους. Ο εγχειρητικός χρόνος, η διαπύση του χειρουργικού τραύματος, η μετεγχειρητική νοσηλεία και η παραμονή της κολοστομίας είναι χαμηλότερη στη λαπαροσκοπική έκπλυση. Σημειώνουν, όμως, πως τα υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης μετεγχειρητικών αποστημάτων στη λαπαροσκοπική έκπλυση (26,5% έναντι 10%) δημιουργούν ανησυχία. Ο στόχος της χειρουργικής παρέμβασης σε ασθενείς με περιτονίτιδα είναι η θεραπεία της σήψης. Αν μία τεχνική σχετίζεται με την ανάπτυξη περισσότερων μετεγχειρητικών αποστημάτων, τότε η τεχνική αυτή χαρακτηρίζεται ανεπαρκής. Παρόλα αυτά η λαπαροσκοπική έκπλυση δεν εμφανίζεται ουσιαστικά κατώτερη από τις καθιερωμένες χειρουργικές μεθόδους και μπορεί να πετύχει ικανοποιητικά αποτελέσματα.

Σε αντίστοιχα αποτελέσματα καταλήγει και μια τέταρτη μεταανάλυση που δημοσιεύτηκε επίσης το 2017<sup>75</sup>. Οι μελετητές αναλύοντας τα δεδομένα των τυχαιοποιημένων ερευνών συμπεραίνουν ότι η λαπαροσκοπική έκπλυση σε ασθενείς με οξεία επιπλεγμένη εκκολπωματίτιδα σταδίου III σχετίζεται με αυξημένα ποσοστά συνολικών επανεπεμβάσεων και επανεπεμβάσεων λόγω ανάπτυξης αποστημάτων που χρειάζονται διαδερμική παροχέτευση. Επομένως, η συγκεκριμένη μέθοδος αποτυγχάνει να ελέγξει πλήρως τη φλεγμονή. Το ποσοστό θνητότητας εμφανίζεται ισοδύναμο στις δύο μεθόδους ενώ μικρότερο είναι το ποσοστό διενέργειας κολοστομίας στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με λαπαροσκοπική έκπλυση.

### **Νεότερες μελέτες**

Τα διφορούμενα συμπεράσματα συνεχίζονται με νέες μελέτες που δημοσιεύτηκαν την τελευταία τριετία. Σημειώνεται ότι πρόκειται κυρίως για αναδρομικές μελέτες, μελέτες παρατήρησης και όχι για πολυκεντρικές τυχαιοποιημένες έρευνες.

Η ομάδα LLO δημοσίευσε το 2018 μία διεθνή πολυκεντρική αναδρομική μελέτη<sup>76</sup>. Συμπεριλαμβάνει 231 ασθενείς με οξεία επιπλεγμένη εκκολπωματίτιδα σταδίου III που επρόκειτο

να υποβληθούν σε λαπαροσκοπική έκπλυση. Στους 19 από αυτούς η επέμβαση μετατράπηκε αμέσως σε ανοιχτή. Στους υπόλοιπους ένα ποσοστό 33% εμφάνισε μείζονες μετεγχειρητικές επιπλοκές και το 13,7% χρειάστηκε δεύτερη επέμβαση. Η θνητότητα στις 30 ημέρες περιορίστηκε στο 1,9%. Από τους 172 ασθενείς που πήραν εξιτήριο χωρίς επιπλοκές οι 46 (26,7%) επανήλθαν με δεύτερο επεισόδιο οξείας εκκολπωματίτιδας σε 11 μήνες κατά μέσο όρο. Η υποτροπή συσχετίστηκε με τη μικρότερη ηλικία, το γυναικείο φύλο και προηγούμενα επεισόδια οξείας εκκολπωματίτιδας. Η μελέτη καταλήγει στο συμπέρασμα πως η λαπαροσκοπική έκπλυση αντιμετώπισε επιτυχώς τη σήψη σε επιλεγμένους ασθενείς με οξεία επιπλεγμένη εκκολπωματίτιδα σταδίου III, σημειώνοντας χαμηλά ποσοστά θνητότητας, νοσηρότητας και επανεπεμβάσεων.

Αντίθετα τα αποτελέσματα δεν ήταν τόσο ενθαρρυντικά σε μια πολυκεντρική προοπτική μελέτη παρατήρησης του 2019<sup>77</sup>. Η μελέτη συμπεριέλαβε 66 ασθενείς με οξεία εκκολπωματίτιδα σταδίου III, το 42% των οποίων αντιμετωπίστηκε με λαπαροσκοπική έκπλυση και το υπόλοιπο με λαπαροσκοπική σιγμοειδεκτομή. Κανένας θάνατος δεν καταγράφηκε. Η συνολική νοσηρότητα ήταν 33% στην ομάδα λαπαροσκοπικής έκπλυσης και 18% στην ομάδα λαπαροσκοπικής σιγμοειδεκτομής. Οι επανεπεμβάσεις ήταν συχνότερες στην πρώτη ομάδα, ενώ ο χρόνος μετεγχειρητικής νοσηλείας περίπου ίδιος. Σημαντικά υψηλότερο ήταν το ποσοστό υποτροπών της νόσου στην ομάδα λαπαροσκοπικής έκπλυσης. Συμπερασματικά η λαπαροσκοπική έκπλυση σχετίζεται με υψηλότερο ποσοστό επανεπεμβάσεων, περισσότερες επιπλοκές και περισσότερες υποτροπές. Συνεπώς, συνοδεύεται από υψηλότερο κίνδυνο αποτυχίας στην αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας στην καθημερινή πρακτική.

### **Κατευθυντήριες οδηγίες**

Τα αντικρουόμενα συμπεράσματα και οι αντίθετες απόψεις που διαμορφώνονται στη διαχείριση και αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας, αλλά και της εκκολπωματικής νόσου στο σύνολό της, αντικατοπτρίζονται και στις διαφορές που καταγράφονται στις κατευθυντήριες οδηγίες.

Ξεκινώντας από το 2012 η Χειρουργική Εταιρεία της Δανίας δημοσιεύει κατευθυντήριες οδηγίες στις οποίες για πρώτη φορά εντάσσεται η λαπαροσκοπική έκπλυση στον αλγόριθμο αντιμετώπισης της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας, αν και με προϋποθέσεις. Πιο συγκεκριμένα συστήνουν τη λαπαροσκοπική έκπλυση για την αντιμετώπιση ασθενών σταδίου III σε συνδυασμό με αντιβιοτικά (Βαθμός σύστασης Β)<sup>78</sup>. Ακολουθεί η Αμερικανική Εταιρεία Χειρουργών Παχέος Εντέρου και Ορθού (ASCRS) το 2014 που αναφέρει ότι στους ασθενείς με πυώδη ή κοπρανώδη περιτονίτιδα η χειρουργική παρέμβαση χωρίς εκτομή είναι γενικά όχι η κατάλληλη

εναλλακτική της κολεκτομής (Βαθμός σύστασης 1C). Προς το παρόν (2014) η λαπαροσκοπική έκπλυση δεν είναι η κατάλληλη εναλλακτική της χειρουργικής εκτομής<sup>79</sup>. Ένα χρόνο μετά, το 2015, η Ιταλική Εταιρεία Χειρουργικής Παχέος Εντέρου και Ορθού εκδίδει τις δικές της κατευθυντήριες οδηγίες. Στην νόσο σταδίου III συστήνει ως την κατάλληλη χειρουργική επιλογή τη σιγμοειδεκτομή και αναστόμωση σε ένα στάδιο με ή χωρίς στομία εκτροπής. (Βαθμός σύστασης 1B). Και αναφέρει πως η λαπαροσκοπική έκπλυση σε συνδυασμό με αντιβιοτικά μπορεί να είναι μια εναλλακτική αλλά ειδικές ενδείξεις δεν έχουν καθοριστεί. (Βαθμός σύστασης 1B)<sup>27</sup>.

Σε κοινό Consensus της Ευρωπαϊκής Ένωσης Ενδοσκοπικής Χειρουργικής (EAES) και της Αμερικανικής Εταιρείας Γαστρεντερικής και Ενδοσκοπικής Χειρουργικής (SAGES) το 2018 με θέμα τη διαχείριση της οξείας εκκολπωματίτιδας οι διαφωνίες παραμένουν<sup>80</sup>. Παρατίθεται η ερώτηση που τέθηκε και ακολουθούν η δήλωση (statement) και η σύσταση (recommendation) που προτάθηκαν στα μέλη:

- *Ερώτηση*: Ποιος είναι ο ρόλος της λαπαροσκοπικής έκπλυσης στη διαχείριση της εκκολπωματίτιδας;
- *Δήλωση (Statement)*: Η λαπαροσκοπική έκπλυση έχει δείξει ότι μειώνει το ποσοστό διενέργειας στομίας χωρίς να επηρεάζει τη θνητότητα στη διάρκεια ενός χρόνου, παρά το ότι η βραχυπρόθεσμη νοσηρότητα μπορεί να αυξηθεί. Δεν υπάρχει συμφωνία (consensus) για το ποια είναι η αποτελεσματική τεχνική λαπαροσκοπικής έκπλυσης.
- *Σύσταση (Recommendation)*: Η λαπαροσκοπική έκπλυση μπορεί να εφαρμοστεί σε επιλεγμένους ασθενείς σταδίου III κατά Hinchey από χειρουργούς με την κατάλληλη εξειδίκευση και την ικανότητα να παρακολουθούν στενά και να διαχειριστούν τις επιπλοκές. Το χαμηλότερο ποσοστό διενέργειας στομίας πρέπει να σταθμίζεται κατά του υψηλότερου κινδύνου επιπλοκών και επανεπέμβασης. (*Ποιότητα δεδομένων: Υψηλή. Σύσταση: Ασθενής*).

Το 49,11% των μελών συμφώνησε με αυτή τη σύσταση, το 17,83% δήλωσε ότι προτίθεται να συμμορφωθεί και το 33,06% διαφώνησε. Επομένως συμφωνία (consensus) δεν επιτεύχθηκε.

Παρόλα αυτά η πρόταση τέθηκε ξανά σε ψηφοφορία σε επιμέρους συναντήσεις των δύο επιστημονικών εταιρειών. Τελικά, έγινε τελικά δεκτή με ποσοστά 70,3% (EAES) και 76% (SAGES). Στα τελικά συμπεράσματα του Consensus που δημοσιεύτηκαν το 2019 η σύσταση γίνεται δεκτή με ποσοστό 79,97%. Στη συζήτηση επισημαίνονται οι αρχικές διαφωνίες, οι οποίες τελικά κάμφθηκαν μετά την παρουσίαση δεδομένων υψηλής ποιότητας.

Το Μάιο του 2020 η Παγκόσμια Εταιρεία Επείγουσας Χειρουργικής (WSES) δημοσίευσε τις ενημερωμένες κατευθυντήριες οδηγίες της για τη διαχείριση της οξείας εκκολπωματίτιδας<sup>81</sup>.

Προτείνει την διενέργεια λαπαροσκοπικής έκπλυσης και παροχέτευσης μόνο σε επιλεγμένους ασθενείς με γενικευμένη περιτονίτιδα. Δεν τη συνιστά σαν θεραπεία πρώτης γραμμής σε ασθενείς με περιτονίτιδα λόγω οξείας εκκολπωματίτιδας. (Ασθενής σύσταση βασιζόμενη σε υψηλής ποιότητας δεδομένα). Η εταιρεία βασίζει τη σύστασή της στα αποτελέσματα των τριών τυχαιοποιημένων ερευνών και των μετααναλύσεων τους σύμφωνα με τις οποίες η λαπαροσκοπική έκπλυση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο επανεπεμβάσεων και υψηλά ποσοστά ανάπτυξης μετεγχειρητικών αποστημάτων.

Την ίδια περίοδο (Ιούνιος 2020) δημοσιεύτηκαν και οι κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρείας Χειρουργών Παχέος Εντέρου και Ορθού (ASCRS) για την αντιμετώπιση της εκκολπωματίτιδας του αριστερού κόλου<sup>82</sup>. Για τους ασθενείς με επιπλεγμένη εκκολπωματίτιδα σταδίων III και IV συστήνει κολεκτομή έναντι της λαπαροσκοπικής έκπλυσης (Ισχυρή σύσταση βασιζόμενη σε υψηλής ποιότητας δεδομένα, 1A). Η εταιρεία σημειώνει πως η λαπαροσκοπική έκπλυση σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά δευτερογενούς παρέμβασης σε σύγκριση με την κολεκτομή για το στάδιο III, ενώ για το στάδιο IV υπενθυμίζει πως η λαπαροσκοπική έκπλυση δεν έχει μελετηθεί επαρκώς. Στα συμπεράσματα καταγράφονται οι διαφοροποιήσεις που υπάρχουν στο σχεδιασμό των τριών τυχαιοποιημένων μελετών, η εξαίρεση των ασθενών σταδίου IV από τα πρωτόκολλα, αλλά και ο σημαντικά αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης αποστημάτων μετά από λαπαροσκοπική έκπλυση. Η ανάλυση καταλήγει στο ότι αναγκαίος είναι ο σχεδιασμός νέων μελετών που θα συμβάλλουν στον καθορισμό των κριτηρίων επιλογής των ασθενών που μπορούν να επωφεληθούν από τη λαπαροσκοπική έκπλυση και στην τυποποίηση της ίδιας της τεχνικής

## **ΣΥΖΗΤΗΣΗ**

Μελετώντας τα δεδομένα και τα συμπεράσματα των ερευνών που έχουν ως θέμα τους τη λαπαροσκοπική έκπλυση στην αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας καταλήγουμε σε κάποιες ενδιαφέρουσες διαπιστώσεις:

- Από την εποχή που προτάθηκε, τη δεκαετία του 1990, μέχρι σήμερα η λαπαροσκοπική έκπλυση εφαρμόστηκε μόνο σε ασθενείς με οξεία επιπλεγμένη εκκολπωματίτιδα σταδίου III κατά Hinchey, δηλαδή σε ασθενείς με πυώδη περιτονίτιδα. Οι ασθενείς σταδίου IV (κοπρανώδης περιτονίτιδα) συνέχισαν να αντιμετωπίζονται με την κλασική επέμβαση Hartmann ή με εκτομή και αναστόμωση σε ένα χρόνο. Επομένως οι συγκρίσεις ανάμεσα στις μεθόδους αφορούν μόνο το στάδιο III κατά Hinchey.
- Οι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες (RCTs) που συνέκριναν τη λαπαροσκοπική έκπλυση με την επέμβαση Hartmann και την εκτομή/αναστόμωση στην οξεία φάση είναι μόλις τρεις. Η

SCANDIV, η LOLA (Ladies) και η DILALA. Μία τέταρτη που ανακοινώθηκε το 2010, η LapLAND δεν έχει παρουσιάσει ακόμα αποτελέσματα.

- Οι τρεις κλινικές μελέτες περιλαμβάνουν μικρές σειρές ασθενών και παρουσιάζουν ετερογένεια στα δεδομένα τους. Η τυχαιοποίηση των ασθενών γίνεται με διαφορετικά κριτήρια ενώ υπάρχει και ασάφεια ως προς τη σύγκριση.

## **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**

Στην αντιμετώπιση ασθενών με οξεία επιπλεγμένη εκκολπωματίτιδα σταδίου III συγκριτικά με τις μεθόδους Hartmann ή εκτομή/αναστόμωση, η λαπαροσκοπική έκπλυση παρουσίασε:

- Παρόμοια ποσοστά θνητότητας.
- Μικρότερο χειρουργικό χρόνο κατά μέσο όρο.
- Μικρότερο χρόνο νοσηλείας.
- Χαμηλότερο συνολικό κόστος διαχείρισης.
- Χαμηλότερο ποσοστό διενέργειας και παραμονής της κολοστομίας.
- Υψηλότερο ποσοστό συνολικών μετεγχειρητικών επιπλοκών. Ειδικότερα συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης αποστημάτων τα οποία χρειάστηκαν διαδερμική παροχέτευση.
- Υψηλότερο ποσοστό επανεπεμβάσεων, αν εξαιρεθεί η προγραμματισμένη αποκατάσταση της κολοστομίας.
- Μικρή ή καμία βελτίωση στη μετεγχειρητική ποιότητα ζωής.

Η λαπαροσκοπική έκπλυση θεωρείται πλέον μία ασφαλής εναλλακτική των κλασικών μεθόδων για την αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας σταδίου III από ένα μεγάλο ποσοστό των χειρουργών. Περισσότερες καλά σχεδιασμένες έρευνες θα βοηθήσουν στην τυποποίηση της ίδιας της τεχνικής και των κριτηρίων εφαρμογής της.

## **ΕΠΙΛΟΓΟΣ**

Η αντιμετώπιση της οξείας επιπλεγμένης εκκολπωματίτιδας σταδίων III και IV κατά Hinchey απαιτεί χειρουργική παρέμβαση. Για τους ασθενείς σταδίου IV η τεχνική Hartmann εξακολουθεί να αποτελεί την επέμβαση εκλογής. Για τους ασθενείς σταδίου III οι επιλογές είναι περισσότερες. Η λαπαροσκοπική έκπλυση πρέπει να θεωρείται μια ασφαλής θεραπευτική επιλογή. Θα πρέπει, όμως, να εφαρμόζεται σε αυστηρά επιλεγμένους ασθενείς από καλά εκπαιδευμένους χειρουργούς, ικανούς να αναγνωρίσουν και να αντιμετωπίσουν τις επιπλοκές της.



## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

---

1. Feuerstein JD, Falchuk KR. "Diverticulosis and Diverticulitis". *Mayo Clinic Proceedings (Review)*. 2016 Aug; 91(8):1094-104.
2. Tursi A. A critical appraisal of advances in the diagnosis of diverticular disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018 Aug; 12(8):791-796.
3. Reichert MC, Lammert F. The genetic epidemiology of diverticulosis and diverticular disease: Emerging evidence. *United European Gastroenterol J*. 2015 Oct; 3(5):409-18.
4. Aldoori WH, Giovannucci EL, Rimm EB, et al. A prospective study of diet and the risk of symptomatic diverticular disease in men. *Am J Clin Nutr* 1994 Nov; 60(5):757-64.
5. Crowe FL, Appleby PN, Allen NE, et al. Diet and risk of diverticular disease in Oxford cohort of European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): Prospective study of British vegetarians and non-vegetarians. *BMJ* 2011 Jul 19; 343:d4131.
6. Kaur G, Bagam P, Pinkston R, Singh DP, Batra S. Cigarette Smoke-Induced Inflammation: NLRP10 mediated Mechanisms. *Toxicology* 2018 Apr 1; 398-399:52-67.
7. Hjern F, Wolk A and Hakansson N. Smoking and the risk of diverticular disease in women. *Br J Surg* 2011 Jul; 98(7):997-1002.
8. Turunen P, Wikstrom H, Carpelan-Holmstrom, et al. Smoking increases the incidence of complicated diverticular disease of the sigmoid colon. *Scand J Surg* 2010; 99(1):14-7.
9. Peery AF, Barrett PR, Park D, et al. A high-fiber diet does not protect against symptomatic diverticulosis. *Gastroenterology* 2012 Feb; 142(2):266-72.e1.
10. Strate LL, Liu YL, Aldoori WH, et al. Physical activity decreases diverticular complications. *Am J Gastroenterol* 2009 May; 104(5):1221-30.
11. Painter N.S. and Burkitt D.P. Diverticular disease of the colon, a 20th century problem. *Clin Gastroenterol*. 1975 Jan; 4(1):3-21.
12. Young-Fadok T. Diverticulosis. *Epidemiology*. UpToDate. 2013
13. Strate LL, Modi R, Cohen E, et al. Diverticular disease as a chronic illness: evolving epidemiologic and clinical insights. *Am J Gastroenterol*. 2012 Oct; 107(10):1486-93.
14. Warner E, Crighton EJ, Moineddin R, Mamdani M, Upshur R. Fourteen-year study of hospital admissions for diverticular disease in Ontario. *Can J Gastroenterol*. 2007 Feb; 21(2):97-9.
15. Etzioni DA, Mack TM, Beart RW Jr, Kaiser AM. Diverticulitis in the United States: 1998-2005: changing patterns of disease and treatment. *Ann Surg*. 2009 Feb; 249(2):210-7.
16. Weizman AV, Nguyen GC. Diverticular disease: epidemiology and management. *Can J Gastroenterol*. 2011 Jul; 25(7):385-9.

- 
17. Pemberton J, Friedman L, Shilpa G. Colonic diverticulosis and diverticular disease: Epidemiology, risk factors, and pathogenesis. UpToDate 2018
  18. McGuire HH Jr. Bleeding colonic diverticula. A reappraisal of natural history and management. *Ann Surg.* 1994; 220(5):653
  19. Young-Fadok TM. Diverticulitis. *N Engl J Med* 2018 Oct 25; 379(17):1635-1642.
  20. 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 May; 49(5):629-39.
  21. Hinchey EJ, Schaal PG, Richard GK. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. *Advances in Surgery* 12:85-109, 1978; 12:85-109.
  22. Wasvary H, Turfah F, Kadro O, et al. Same hospitalization resection for acute diverticulitis. *Am Surg.* 1999 Jul; 65(7):632-5; discussion 636.
  23. Kaiser AM, Jiang JK, Lake JP, et al. The management of complicated diverticulitis and the role of computed tomography. *Am J Gastroenterol.* 2005 Apr; 100(4):910-7.
  24. Klarenbeek BR, de Korte N, van der Peet DL, Cuesta MA. Review of current classifications for diverticular disease and a translation into clinical practice. *Int J Colorectal Dis.* 2012 Feb; 27(2):207-14.
  25. Elisei W, Tursi A. Recent advances in the treatment of colonic diverticular disease and prevention of acute diverticulitis. *Ann Gastroenterol* 2016; 29(1):24-32.
  26. Gargallo Puyuelo C, Sopeña F, Arbeloa A. Colonic diverticular disease. Treatment and prevention. *Gastroenterol Hepatol.* 2015 Dec; 38(10):590-9.
  27. Binda GA, Cuomo R, Laghi A, Nascimbeni R, Serventi A, Bellini D, Gervaz P, Annibale B. Practice parameters for the treatment of colonic diverticular disease: Italian Society of Colon and Rectal Surgery (SICCR) Guidelines. *Tech Coloproctol* 2015 Oct; 19(10):615-26.
  28. Tursi A, Brandimarte G, Daffinà R. Long-term treatment with mesalazine and rifaximin versus rifaximin alone for patients with recurrent attacks of acute diverticulitis of colon. *Dig Liver Dis* 2002 Jul; 34(7):510-5.
  29. 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 Apr; 251(4):670-4.
  30. Feingold D, Steele SR, Lee S, Kaiser A, Boushey R, Buie WD, Rafferty JF. Practice Parameters for the Treatment of Sigmoid Diverticulitis. *Dis Colon Rectum* 2014 Mar; 57(3):284-94.

- 
31. 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 Apr; 48(4):787-91.
  32. Dharmarajan S, Hunt SR, Birnbaum EH, Fleshman JW, Mutch MG. The efficacy of nonoperative management of acute complicated diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2011 Jun; 54(6):663-71.
  33. Gregersen R, Quitzau Mortensen L, Burcharth J, Pommergaard HC, Rosenberg J. Treatment of patients with acute colonic diverticulitis complicated by abscess formation: A systematic review. *Int J Surg* 2016 Nov; 35:201-208.
  34. Andersen JC, Bundgaard L, Elbrond H, Laurberg S, Walker LR, Støvring J, Danish Surgical Society. Danish national guidelines for treatment of diverticular disease. *Dan Med J*. 2012 May; 59(5):C4453.
  35. Lamp MN, Kaiser AM. Elective Resection Versus Observation After Nonoperative Management of Complicated Diverticulitis With Abscess: A Systematic Review and Meta-Analysis *Dis Colon Rectum* 2014 Dec; 57(12):1430-40.
  36. Tochigi T, Kosugi C, Shuto K, Mori M, Hirano A, Koda K. Management of complicated diverticulitis of the colon. *Ann Gastroenterol Surg*. 2018 Sep 28; 2(1):22-27.
  37. Sallinen VJ, Mentula PJ, Leppäniemi AK. Nonoperative management of perforated diverticulitis with extraluminal air is safe and effective in selected patients. *Dis Colon Rectum*. 2014 Jul; 57(7):875-81.
  38. Costi R, Cauchy F, Le Bian A, Honart JF, Creuze N, Smadja C. Challenging a classic myth: pneumoperitoneum associated with acute diverticulitis is not an indication for open or laparoscopic emergency surgery in hemodynamically stable patients. A 10-year experience with a nonoperative treatment. *Surgical Endoscopy* 2012 Jul; 26(7):2061-71.
  39. Mayo WJ. Acquired diverticulitis of the large intestine. *Surg Gynecol Obstet* 1907; 5:8–15.
  40. Smithwick RH. Experiences with the surgical management of diverticulitis of the sigmoid. *Ann Surg* 1942 Jun; 115(6):969-85.
  41. Large JM. Treatment of perforated diverticulitis. *Lancet* 1964 Feb 22; 1(7330):413-4.
  42. Maggard MA, Zingmond D, O'Connell JB, Ko CY. What proportion of patients with an ostomy (for diverticulitis) get reversed? *Am Surg*. 2004 Oct; 70(10):928-31.
  43. Salem L, Flum DR. Primary anastomosis or Hartmann's procedure for patients with diverticular peritonitis? A systematic review. *Dis Colon Rectum* 2004 Nov; 47(11):1953-64.
  44. Vermeulen J, Coene PPLO, Van Hout NM, Van der Harst E, Gosselink MP, Mannaerts GHH, Weidema WF, Lange JF. Restoration of bowel continuity after surgery for acute perforated

- 
- diverticulitis: should Hartmann's procedure be considered a one-stage procedure? *Colorectal Dis.* 2006 Jul; 11(6):619-24.
45. Zeitoun G, Laurent A, Rouffet F, Hay J, Fingerhut A, Paquet J, Peillon C, Research TF. Multicenter randomized clinical trial of primary versus secondary sigmoid resection in generalized peritonitis complicating sigmoid diverticulitis. *Br J Surg* 2000 Oct; 87(10):1366-74.
46. Kronborg O. Treatment of perforated sigmoid diverticulitis: a prospective randomized trial. *Br J Surg* 1993 Apr; 80(4):505-7.
47. Cady J, Godfroy J, Sibaud O. Primary resection-anastomosis in perforated diverticular sigmoiditis. Apropos of 58 cases of peritonitis, 31 of them generalized. *Ann Chir.* 1991 ;45(10):896-900.
48. Lee JM, Chang JBP, El Hechi M, Kongkaewpaisan N, Bonde A, Mendoza AE, Saillant NN, Fagenholz PJ, Velmahos G, Kaafarani HM. Hartmann's Procedure vs Primary Anastomosis with Diverting Loop Ileostomy for Acute Diverticulitis: Nationwide Analysis of 2,729 Emergency Surgery Patients. *J Am Coll Surg.* 2019 Jul; 229(1):48-55.
49. Constantinides VA, Tekkis PP, Athanasiou T, Aziz O, Purkayastha S, Remzi FH, Fazio VW, Aydin N, Darzi A, Senapati A. Primary resection with anastomosis vs. Hartmann procedure in non elective surgery for acute colonic diverticulitis: a systematic review. *Dis Colon Rectum* 2006 Jul; 49(7):966-81.
50. Lambrichts D, Birindelli A, Tonini V, Cirocchi R, Cervellera M, Lange J.F, Bemelman W.A, Di Saverio S. The Multidisciplinary Management of Acute Complicated Diverticulitis. *Inflamm Intest Dis.* 2018 Dec; 3(2):80-90.
51. Wu KL, Lee KC, Liu CC, Chen HH, Lu CC. Laparoscopic versus Open Surgery for Diverticulitis: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Surg.* 2017; 34(3):203-215.
52. Alves A, Panis Y, Slim K, Heyd B, Kwiatkowski F, Mantion G. French multicentre prospective observational study of laparoscopic versus open colectomy for sigmoid diverticular disease. *Br J Surg.* 2005 Dec; 92(12):1520-5.
53. Purkayastha S, Constantinides VA, Tekkis PP, Athanasiou T, Aziz O, Tilney H, Darzi AW, Heriot AG. Laparoscopic vs. open surgery for diverticular disease: a meta-analysis of nonrandomized studies. *Dis Colon Rectum* 2006 Apr; 49(4):446-63.
54. Abraha I, Binda GA, Montedori A, Arezzo A, Cirocchi R. Laparoscopic versus open resection for sigmoid diverticulitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Nov 25; 11(11):CD009277.
55. Richter S, Lindemann W, Kollmar O, Pistorius GA, Maurer CA, Schilling MK. One-stage sigmoid colon resection for perforated sigmoid diverticulitis (Hinchey stages III and IV). *World J Surg.* 2006 Jun; 30(6):1027-32.

- 
56. O'Sullivan GC, Murphy D, O'Brien MG, Ireland A. Laparoscopic Management of generalized peritonitis due to perforated colonic diverticula. *Am J Surg* 1996 Apr; 171(4):432-4.
  57. Fozard JB, Armitage NC, Schofield JB, Jones OM, Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. ACPGIBI Position Statement on Elective Resection for Diverticulitis. *Colorectal Dis* 2011 Apr; 13 Suppl 3:1-11.
  58. Collins D, Winter DC. Laparoscopy in diverticular disease: Controversies. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2014 Feb; 28(1):175-82.
  59. Myers E, Hurley M, O'Sullivan GC, Kavanagh D, Wilson I, Winter DC: Laparoscopic peritoneal lavage for generalized peritonitis due to perforated diverticulitis. *Br J Surg* 2008 Jan; 95(1):97-101.
  60. Franklin ME Jr, Portillo G, Trevino JM, Gonzalez JJ, Glass JL. Long-term experience with the laparoscopic approach to perforated diverticulitis plus generalized peritonitis. *World J Surg* 2008 Jul; 32(7):1507-11.
  61. Toorenvliet BR, Swank H, Schoones JW, Hamming JF, Bemelman WA: Laparoscopic peritoneal lavage for perforated colonic diverticulitis: a systematic review. *Colorectal Dis* 2010 Sep; 12(9):862-7.
  62. Afshar S, Kurer MA. Laparoscopic peritoneal lavage for perforated sigmoid diverticulitis. *Colorectal Dis* 2012 Feb; 14(2):135-42.
  63. Schultz JK, Yaqub S, Wallon C, et al. Laparoscopic Lavage vs Primary Resection for Acute Perforated Diverticulitis: The SCANDIV Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015 Oct 6; 314(13):1364-75.
  64. Schultz JK, Wallon C, Bleicic L, et al. One-year results of the SCANDIV randomized clinical trial of laparoscopic lavage versus primary resection for acute perforated diverticulitis. *British Journal of Surgery*. 2017 Sep; 104(10):1382-1392.
  65. Vennix S, Musters GD, Mulder IM, et al. Laparoscopic peritoneal lavage or sigmoidectomy for perforated diverticulitis with purulent peritonitis: a multicentre, parallel-group, randomised, open-label trial. *Lancet* 2015 Sep 26; 386(10000):1269-1277.
  66. 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 Jan; 263(1):117-22.
  67. Thornell A, Angenete E, Bisgaard T, et al. Laparoscopic Lavage for Perforated Diverticulitis With Purulent Peritonitis: A Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2016 Feb 2; 164(3):137-45.

- 
68. Kohl A, Rosenberg J, Bock J, Bisgaard T, Skullman S, Thornell A, Gehrman J, Angenete E, Haglind E. Two-year Results of the Randomized Clinical Trial DILALA Comparing Laparoscopic Lavage With Resection as Treatment for Perforated Diverticulitis. *Br J Surg* 2018 Aug; 105(9):1128-1134.
  69. Gehrman J, Angenete E, Bjorholt I, Bock D, Rosenberg J, Haglind E. 2016. Health Economic Analysis of Laparoscopic Lavage Versus Hartmann's Procedure for Diverticulitis in the Randomized DILALA Trial. *Br J Surg*. 2016 Oct; 103(11):1539-47.
  70. Vennix S, van Dieren S, Opmeer B.C, Lange J.F, Bemelman W.A. Cost analysis of laparoscopic lavage compared with sigmoid resection for perforated diverticulitis in the Ladies trial. *Br J Surg* 2017 Jan; 104(1):62-68.
  71. National Institute of Health and Care Excellence. Diverticular disease: diagnosis and management Cost-effectiveness analysis: laparoscopic lavage versus resection for perforated diverticulitis. NICE guideline. NG147. Economic analysis report. 2019
  72. Avenete E, Bock D, Rosenberg J, Haglind E. Laparoscopic lavage is superior to colon resection for perforated purulent diverticulitis- a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2017 Feb; 32(2):163-169.
  73. Shaikh FM, Stewart PM, Walsh SR, Davies RJ. Laparoscopic peritoneal lavage or surgical resection for acute perforated sigmoid diverticulitis: A systematic review and meta analysis. *Int J Surg* 2017 Feb; 38:130-137.
  74. 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 Feb; 21(2):93-110.
  75. Galbraith N, Carter JV, Netz U, Yang D, Fry DE, McCafferty M, Galandiuk S. Laparoscopic Lavage in the Management of Perforated Diverticulitis: A Contemporary Meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 2017 Sep; 21(9):1491-1499.
  76. Binda GA, Bonino MA, Siri G, Di Saverio S, et al. Multicentre International Trial of Laparoscopic Lavage for Hinchey III Acute Diverticulitis (LLO Study) *Br J Surg*. 2018 Dec; 105(13):1835-1843.
  77. Tartaglia D, Di Saverio S, Stupalkowska W, et al. Laparoscopic Peritoneal Lavage Versus Laparoscopic Sigmoidectomy in Complicated Acute Diverticulitis: A Multicenter Prospective Observational Study. *Int J Colorectal* 2019 Nov; 34(12):2111-2120
  78. Andersen JC, Bundgaard L, Elbrond H, Laurberg S, Walker LR, Støvring J, Danish Surgical Society. Danish national guidelines for treatment of diverticular disease. *Dan Med J*. 2012 May; 59(5):C4453.

- 
79. Feingold D, Steele SR, Lee S, Kaiser A, Boushey R, Buie WD, Rafferty JF. Practice Parameters for the Treatment of Sigmoid Diverticulitis. *Dis Colon Rectum* 2014. (Prepared by the Clinical Practice Guideline Task Force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons) Mar; 57(3):284-94.
  80. Francis NK, Sylla P, Abou-Khalil M, et al. EAES and SAGES 2018 consensus conference on acute diverticulitis management: evidence-based recommendations for clinical practice. *Surgical Endoscopy*. 2019 Sep; 33(9):2726-2741.
  81. Sartelli M, Weber DG, Kluger Y, et al. 2020 update of the WSES guidelines for the management of acute colonic diverticulitis in the emergency setting. *World J Emerg Surg*. 2020 May 7; 15(1):32.
  82. Hall J, Hardiman K, Lee S, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Left-Sided Colonic Diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2020 Jun; 63(6):728-747.