

ДИВЕРТИКУЛОЗА – САЗНАЊА И ИЗАЗОВИ

Дуња Станкић,^{1*} Јелена Милић^{2*}

*аутори деле једнаки допринос раду

¹ Универзитетски клинички центар Србије, Прва хируршка клиника, Београд, Србија² Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут”, Београд, Србија

DIVERTICULOSIS - KNOWLEDGE AND CHALLENGES

Dunja Stankić,^{1*} Jelena Milić^{2*}

*authors contributed equally to this work

¹ University Clinical Centre of Serbia, First Surgical Clinic, Belgrade, Serbia² Institute of Public Health of Serbia “Dr Milan Jovanović Batut”, Belgrade, Serbia

Сажетак

Дивертикулоза колона је болест која се помиње још у 19. веку, мада тада није имала клинички значај. Тачна инциденца ове болести се не зна, али се зна да се у последњих 75 година много чешће јавља. Претпоставља се да је чешће јављање практично одраз бољих и доступнијих дијагностичких модалитета, али и промене стила живота. Неправилна исхрана је један од јавноздравствених проблема 21. века. Значајан део популације на глобалном нивоу се храни нездраво и не конзумира у свакодневној исхрани адекватне количине воћа, поврћа, намирница богатих влакнима. Уколико на неадекватну исхрану додамо и седални начин живота, веома је оправдана већа учесталост дивертикулозе данас. Такође, бројне студије су показале да су битни фактори ризика пушење и честа конзумација алкохолних пића. Исхрана, лекови, пушење, алкохол и стрес су најчешћи фактори ризика који могу довести до кесастих, односно врећастих проширења на шупљим органима, али доминантно на дебелом цреву. Због хистолошке грађе најчешће дивертикулуме очекујемо на сигмоидном колону. Појава једног или више дивертикулума дуж дебелог црева или само једног његовог сегмента представља дивертикулозу колона. У дивертикулози колона не постоји ништа што је патогномично за ову болест, никакви специјални знакови и симптоми који би нас у клиничкој пракси навели да поставимо исправну дијагнозу без допунског дијагностичког испитивања. Правилно постављање дијагнозе захтева да ову болест познајемо, да о њој размишљамо, да познајемо широко спектралну симптоматологију и да знамо шта од дијагностичких процедура може допринети пацијенту. По постављењу правилне дијагнозе битно је одредити клинички ток, али и форму болести како бисмо могли одредити адекватан терапијски приступ. Поред промене начина исхране, едукације пацијента о здравим стилова живота, вредело би знати ком пацијенту ће антибиотска терапија бити од помоћи, а који пацијент захтева првобитну хируршку интервенцију.

Кључне речи: дивертикулум, дивертикулоза колона, дивертикулитис, здрав начин живота, правилна исхрана, дијагностика и третман дивертикулозе

Abstract

Diverticulosis of the colon is a disease that was mentioned as far back as the 19th century, although it had no clinical significance at the time. The exact incidence of this disease is not known, but it is known that in the last 75 years it has occurred much more often. It is assumed that the more frequent occurrence of the disease is practically a reflection of better and more accessible diagnostic modalities, but also of lifestyle changes. Improper diet is one of the public health problems of the 21st century. A significant part of the global population eats unhealthy food and does not consume adequate amounts of fruits, vegetables, and fiber-rich foods in their daily diet. If we also add a sedentary lifestyle to the inadequate diet, the higher incidence of diverticulosis today is very much justified. Also, numerous studies have shown that relevant risk factors are smoking and frequent consumption of alcoholic drinks. Diet, medications, smoking, alcohol and stress are the most common risk factors that can lead to sac-like enlargements on the hollow organs, though predominantly on the large intestine. Due to the histological structure, diverticulum is most often expected to appear on the sigmoid colon. The appearance of one or more diverticulum along the colon or only one of its segments is called colonic diverticulosis. There is nothing in colonic diverticulosis that is pathognomonic for this disease, no particular signs and symptoms that would lead us, in clinical practice, to make the correct diagnosis without performing additional diagnostic assays. Establishing the correct diagnosis requires that we are familiar with the disease, that we ponder over it, that we know the broad spectrum of symptomatology, and that we know diagnostic procedures that can benefit the patient. Upon establishing the correct diagnosis, it is important to determine the clinical course, but also the form of the disease, so that we can determine an adequate treatment approach. In addition to changing the dietary habits, educating the patient about healthy lifestyles, it would be valuable to know which patient will benefit from the treatment with antibiotics, and which patient will require prompt surgical intervention.

Key words: diverticulum, colonic diverticulosis, diverticulitis, healthy lifestyle, proper diet, diagnosis and treatment of diverticulosis

Увод

Завршни део дигестивног тракта, дебело црево, задужено је за формирање, депоновање и евакуацију фе-

Introduction

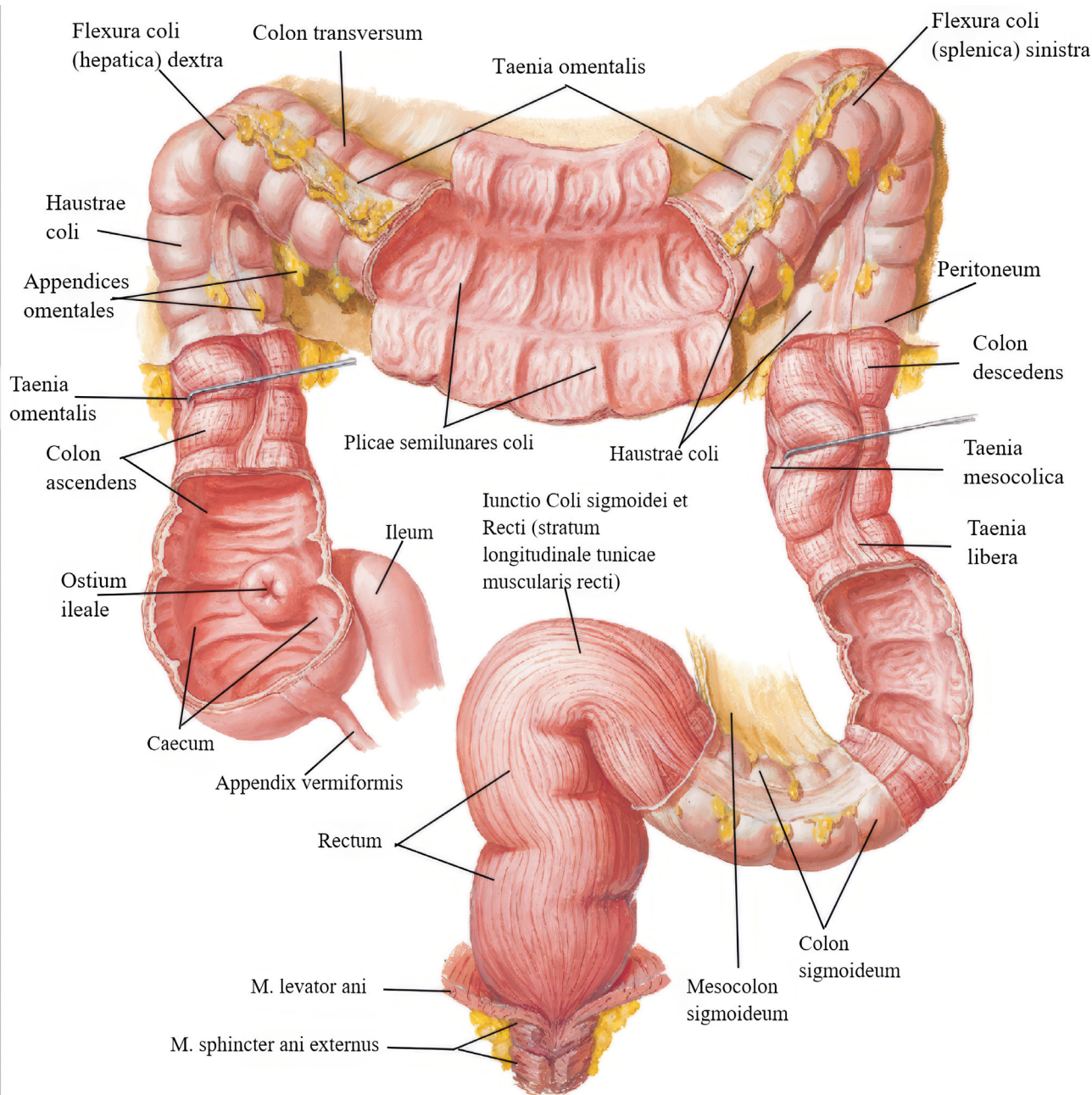
The final part of the digestive tract, the large intestine, is responsible for the formation, deposition and evacuation of

цеса у социјално погодном тренутку [1]. Поред дебелог црева дигестивни тракт укључује и уста, једњак, желуцац, танко црево и ректум. Дебело црево је делимично фиксирано у трбушној дупљи и практично као рам окружује танко црево [2].

Евидентно је да је дебело црево орган који је подложен великом броју обољења. Мада сâм орган није од виталног значаја, одређени број поменутих обољења носи ризик високог степена нарушавања квалитета живота, те услед оваквих исхода дијагностика и третирање дебелог црева имају велики значај у домену хирургије (слика 1) [1].

feces at a socially convenient moment [1]. In addition to the large intestine, the digestive tract also includes the mouth, esophagus, stomach, small intestine and rectum. The large intestine is partially fixed in the abdominal cavity and practically surrounds the small intestine like a frame [2].

It is evident that the large intestine is an organ that is susceptible to a large number of diseases. Although the organ itself is not of vital importance, a certain number of the diseases mentioned carry the risk of a high-degree impairment of the quality of life, and due to such outcomes, the diagnosis and treatment of the large intestine are of great importance in the field of surgery (figure 1) [1].



Слика 1. Анатомија дебелог црева

Figure 1. Anatomy of the colon

Извор: Netter, FH. Atlas anatomije čoveka. (7th ed. Maliković A, Milisavljević M, conscriptores et translatores. Beograd: Data status; 2018)

Source: Netter, FH. Atlas anatomije čoveka. (7th ed. Maliković A, Milisavljević M, conscriptores et translatores. Beograd: Data status; 2018)

Прегледом литературе можемо видети да се дивертикулоза колона помиње још у 19. веку, мада тада није била препозната као клинички ентитет од значаја [2]. Недавни подаци указују на пораст преваленције дивертикулозе дебелог црева глобално. Некроскопске студије из прве половине 20. века показују да је инциденца између 2–10% и 5–20% након колоноскопије, и то чешће код мушких пацијената. Скорије студије у вези са половима су показале тренд једнакости у инциденци. Студије после 2000. године указују на пораст у инциденци за 27% међу пацијентима који су били подвргнути колоноскопији, што се чешће сусреће код старијих пацијената [3].

Болест је директно условљена годинама живота и начином исхране, односно исхраном са смањеним уносом влакана те таква исхрана неповољно утиче на даље пражњење црева, што доводи до већег напрезања. Управо овако отежано пражњење под напором може довести до појаве кесастих и врећастих проширења генерално на шупљим органима, али се у клиничкој пракси најчешће виђају на дебелом цреву, доминантно на сигми. Дивертикулоза се ређе виђа у млађој популацији, док се учесталост повећава и са годинама живота. Наравно, није исхрана једини узрок појаве ове болести, данас је можемо повезати и са употребом одређених лекова, емоционалним статусом, а доказана је и одређена генетска предиспозиција [4].

Раније се дивертикуларна болест сматрала случајним налазом, без клиничког значаја, док данас знамо да се може повезати и са запаљењем, перфорацијом, као и последичним стварањем адхезија, фистула и стеноза [5].

Анатомија, грађа и васкуларизација

Дебело црево се анатомски састоји из четири дела: почиње са усходним колоном, затим се наставља попречни колон, нисходни колон и на крају сигмоидни колон. Ембриолошка подела је заснована на двојној васкуларизацији од стране горње и доње цревне артерије [6].

Када говоримо о хистолошкој грађи дебелог црева можемо издвојити четири тунике: туника сероза, туника мускуларис, туника субмукоза и туника мукоза. Када правимо поређење у односу на танко црево битну разлику видимо у самом положају и промеру, али постоји и разлика у слузокожи. У слузокожи дебелог црева можемо наћи само цревне крипте и лимфне чворове без присуства цревних ресица и Керкингових кружних набора [7].

By going through the literature, we can observe that diverticulosis of the colon was mentioned as early as the 19th century, although it was not recognized as a clinical entity of importance at that time [2]. Recent data indicate an increase in the prevalence of colonic diverticulosis globally. Necroscopic studies from the first half of the 20th century show that the incidence is between 2-10% and 5-20% after performed colonoscopy, and the disease is more common in male patients. More recent gender-related studies have shown a trend towards evenness in the incidence. Studies conducted after 2000 indicate a 27% increase in the incidence among patients that underwent colonoscopy, which is more often the case in older patients [3].

The disease is directly conditioned by the age and the dietary habits, i.e., a diet with a reduced intake of fiber, and such a diet adversely affects further emptying the intestines, which leads to a greater strain. It is precisely this difficult emptying of the bowels under strain that can lead to the appearance of sac-like and sac enlargements, generally on the hollow organs, but in clinical practice, these changes are most often observed on the large intestine, predominantly on the sigmoid colon. Diverticulosis is less common in the younger population, while its frequency increases with age. Of course, diet is not the only cause of the onset of this disease, today we can connect it with the use of certain medications, emotional condition, and a certain genetic predisposition has been proven as well [4].

Previously, diverticular disease was considered an incidental finding, without clinical significance, while today we know that it can be associated with inflammation, perforation, as well as with the consequent formation of adhesions, fistulae and stenoses [5].

Anatomy, structure and vascularization

The large intestine anatomically consists of four parts: it begins with the ascending colon, followed by the transverse colon, the descending colon, and finally the sigmoid colon. The embryological division is based on the dual vascularization by the superior and inferior intestinal arteries [6].

When considering the histological structure of the large intestine, we can distinguish four tunics: tunica serosa, tunica muscularis, tunica submucosa and tunica mucosa. If we draw a comparison to the small intestine, we observe an important difference in the very position and diameter, but there is also a difference in the mucous membrane. In the mucosa of the large intestine, there are only intestinal crypts and lymph nodes, without the presence of intestinal villi and Kerckring's circular folds [7].

Горња и доња мезентерична артерија у потпуности исхрањују дебело црево, мада увек треба имати на уму да су анатомске варијације могуће и врло су честе у клиничкој пракси. Исходиште из аорте имају и горња и доња мезентерична артерија, а горња мезентерична артерија исхрањује цекум, апендикс, асцедентни колон и већину трансверзалног колона. Артеријску дренажу углавном прати венска дренажа и преко горње и доње мезентеричне вене иде све до портне вене јетре [2, 5].

Физиологија, патологија и патофизиологија

Када говоримо о битним функцијама дебелог црева за људски организам, можемо издвојити складиштење и апсорпцију дигестивног материјала. Ова битна улога у спречавању дехидратације и губитак електролита остварује се тако што се већина воде и соли које доспеју до дебелог црева апсорбују. Иако је живот без комплетног дебелог црева могућ, живот са тоталном колектомијом има велики утицај на квалитет живота [4, 8].

Дигестивни систем је целом својом дужином богат имунокомпетентним ћелијама, те има битну улогу у виду баријере између имунског система и спољашње средине. Цревна мукоза је управо та битна имунолошка баријера. Одговор организма на различите патогене у многоме зависи од стеченог, али и урођеног имунског одговора, а ми врло често заборављамо да су саставни део урођеног имунског одговора епителне ћелије црева [5].

Дивертикулоза представља присуство једног или више дивертикулума у виду проширења на зиду шупљих органа и ове промене јасно могу да се уоче у односу на здраве структуре (слика 2). Потребно је правити разлику између правог и лажног дивертикулума, а сама разлика лежи у хистолошким слојевима дивертикулума. Када у склопу дивертикуларне болести имамо и знакове запаљења можемо говорити о дивертикулитису. У клиничкој пракси најчешће виђамо болест која нема јасне знакове запаљења, али има други низ клиничких симптома те онда можемо говорити о дивертикуларној болести [9, 10].

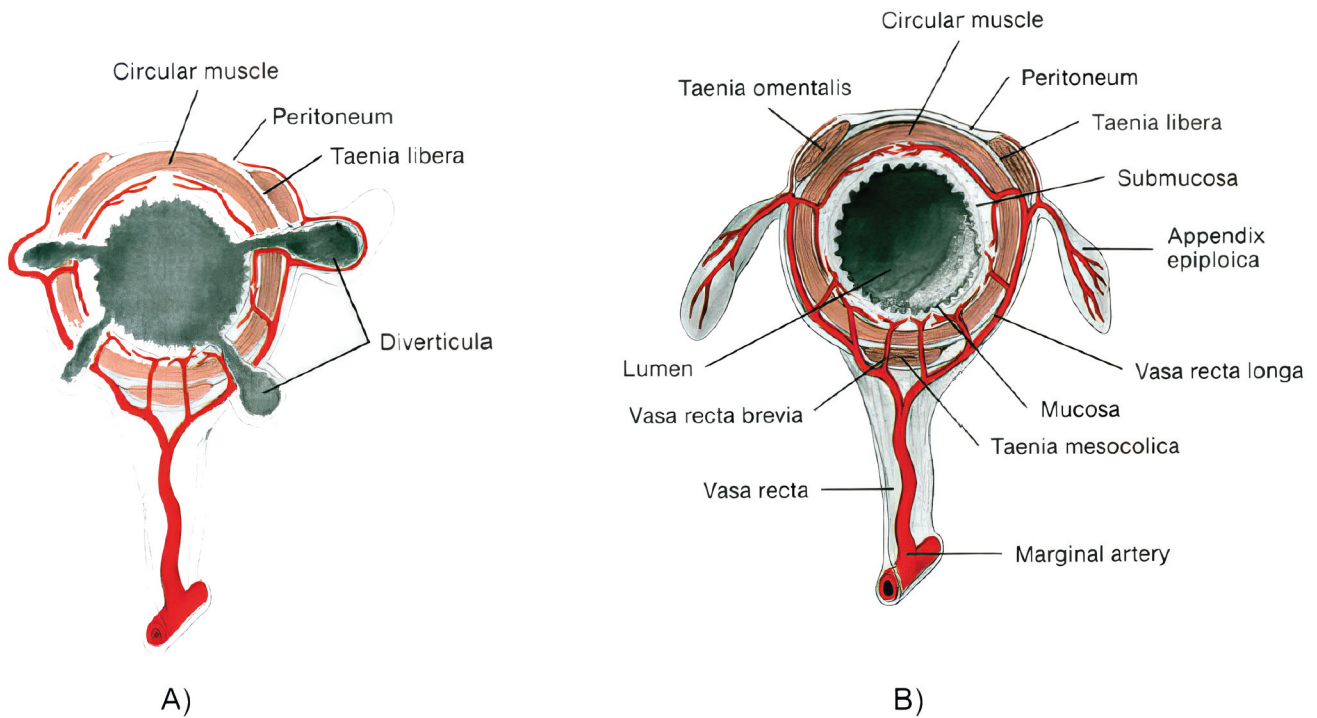
The superior and inferior mesenteric arteries completely supply the large intestine, although it should always be borne in mind that anatomical variations are possible and very common in clinical practice. Both the superior and inferior mesenteric arteries originate from the aorta, and the superior mesenteric artery supplies the cecum, appendix, ascending colon, and most of the transverse colon. Arterial drainage is generally followed by venous drainage and it runs all the way to the portal vein of the liver via the superior and inferior mesenteric veins [2, 5].

Physiology, pathology and pathophysiology

When we consider the essential functions of the large intestine for the human body, we can single out the storage and absorption of digestive material. This essential role in preventing dehydration and electrolyte loss is achieved by absorbing most of the water and salt that reaches the colon. Even though it is possible to live without a complete colon, living with a total colectomy has a major impact on the quality of life [4, 8].

The digestive system is rich in immunocompetent cells along its entire length, and plays an important role as a barrier between the immune system and the external environment. The intestinal mucosa is precisely that essential immune barrier. The body's response to various pathogens largely depends on the acquired as well as the innate immune response, and we often forget that an integral part of the innate immune response are intestinal epithelial cells [5].

Diverticulosis is the presence of one or more diverticula in the form of dilation on the wall of hollow organs and these changes can be clearly observed in relation to healthy structures (figure 2). It is necessary to distinguish between true and false diverticulum, and the difference itself lies in the histologic layers of the diverticulum. When, as part of diverticular disease, we also observe signs of inflammation, the concerned is probably a case of diverticulitis. In clinical practice, we most often encounter a disease that does not manifest clear signs of inflammation, but has another series of clinical symptoms, and then we can assume the case to be diverticular disease [9, 10].



Слика 2. А. Приказ анатомских структура на попречном пресеку колона, са посебним освртом на васкуларизацију
Б. Приказ локализације дивертикулума на попречном пресеку колона

Figure 2. A. Presentation of the anatomical structures on the cross-section of the colon, with special reference to the vascularization
B. Presentation of the localization of the diverticulum on the cross-section of the colon

Извор: Netter, FH. Atlas anatomije čoveka. (7th ed. Maliković A, Milisavljević M, conscriptores et translatores. Beograd: Data status; 2018)

Source: Netter, FH. Atlas anatomije čoveka. (7th ed. Maliković A, Milisavljević M, conscriptores et translatores. Beograd: Data status; 2018)

Патофизиологија је базирана на повишеном притиску унутар самог црева. Повишен притисак је директно усмерен ка зиду дебелог црева, а чак је и до девет пута већи него код здравих особа. На тај начин долази до хернијације, а последично до сегментације и тако добијамо практично мање, самосталне делове дебелог црева, са самосталном и потпуно одвојеном функцијом [11].

The pathophysiology is based on an elevated pressure within the intestine itself. The elevated pressure is directly pointed towards the wall of the large intestine, and is even up to nine times higher than in healthy individuals. This leads to a herniation and, consequently to segmentation, and thus we are virtually left with smaller, separate parts of the large intestine, with an independent and completely separated function [11].

Етиологија и епидемиолошки аспекти

Etiology and epidemiological aspects

Дивертикулоза се у значајној мери повезује са исхраном те се сматра стеченом болешћу дигестивног тракта, јер начин живота и исхране утиче на појаву ове болести у највећој мери. Неодговарајућа исхрана доводи до појаве мале и чврсте столице за коју је потребан већи притисак за кретање дуж црева [12].

Diverticulosis is greatly associated with diet and is considered an acquired disease of the digestive tract, because the life style and diet influence the onset of this disease to the greatest extent. Inadequate diet leads to the appearance of scant and hard stools that require more exertion to move along the bowels [12].

Бројне епидемиолошке студије су рађене како би се показало која храна и у којој мери утиче на развој болести. Исхрана богата житарицама и воћем чак има и протективан значај [8]. Постоје и разлике међу половима што се тиче клиничког тока те су мушкарци склонији

Numerous epidemiological studies have been conducted to show which food and to what extent influences the development of the disease. A diet rich in grains and fruits even has protective importance [8]. There are also differences between the genders as regards the clinical course,

крварењу, а код жена можемо чешће очекивати компликације по типу фистула [5].

Већ смо помињали утицај лекова на развој ове болести, али одређени лекови могу у великој мери утицати и на клинички ток. Кортикостероиди, као и имуномодулаторни су лекови повезани са повећаним ризиком од перфорације, док опиоидни аналгетици успоравају перисталтику црева и тиме неповољно утичу на развој саме болести и појаву компликација [2].

Клиничка слика

Клиничка манифестација ове болести није специфична те се врло често у клиничкој пракси може заменити са синдромом иритабилног колона, што је уједно и најчешћи разлог јављања пацијената лекару [2]. Пацијенти се најчешће жале на нелагоду у левој половини абдомена, а врло често наводе и бол у доњем левом квадранту. Не треба занемаривати ни симптоме попут надутости, осећаја тежине у трбуху, губитка на телесној тежини, учесталих дијареја или насупрот томе оскудне столице [13].

Уколико нам се пацијент пожали на ректално крварење или да му је столица танка као оловка, дивертикулоза би требало да нам буде секундарна радна дијагноза јер на првом месту треба мислити о туморској промени [5].

Када говоримо о дивертикулитису, он се може јавити у четири облика или форме: неинфламаторни, акутни, хронични или комплексни облик. Неинфламаторни облик не прате знакови запаљења, али пацијенти се жале на одређену симптоматологију што многи клиничари сматрају довољном индикацијом за оперативно лечење. Акутни облик, како и само име каже, праћен је знаковима акутног запаљења, али и симптоматологијом и јавља се као некомплицована и компликована форма болести. Када говоримо о сложеној форми болести, разликујемо четири стадијума по *Hinchey* класификациони систему [14].

Hinchey класификациони систем:

1. Периколични или мезентерични апсцес
2. Апсцес у карлици или ретроперитонеуму
3. Генерализовани пурулентни перитонитис
4. Фекални перитонитис [15].

Болест може имати и свој хронични ток који се одликује израженом симптоматологијом код пацијената. Интензиван бол у левом квадранту абдомена, а такође наизменична смена акутизације и смиривања симпто-

so men are more prone to bleeding, while in women we can expect more frequent, fistula-type complications [5].

We have already mentioned the influence of medications on the development of this disease, but certain medications can also greatly affect the clinical course. Corticosteroids, as well as immunomodulatory medications are associated with an increased risk of perforation, while opioid analgesics slow down intestinal peristalsis and thus adversely affect the development of the disease itself and the occurrence of complications [2].

Clinical presentation

The clinical manifestation of this disease is not specific and very often in clinical practice it can be mistaken for irritable bowel syndrome, which is, at the same time, the most common reason the patients decide to see a doctor. [2]. Patients most often complain of discomfort in the left half of the abdomen, and very often also report pain in the lower left quadrant. Symptoms such as bloating, a feeling of heaviness in the abdomen, weight loss, frequent diarrhea or, on the other hand, scanty stools, should not be ignored either [13].

If the patient complains of rectal bleeding or that their stool is as thin as a pencil, diverticulosis should be a secondary working diagnosis because the primary thing to think about is a tumor change [5].

When considering diverticulitis, it can occur in four types or forms: non-inflammatory, acute, chronic or complex form. The non-inflammatory form is not accompanied by signs of inflammation, however, patients complain of certain symptoms, which many clinicians consider an indication sufficient for surgical treatment. The acute form, as the name suggests, is accompanied by signs of acute inflammation, but also by the symptomatology and appears as an uncomplicated and complicated form of the disease. When we consider the complex form of the disease, we distinguish four stages according to the *Hinchey* classification system [14].

The *Hinchey* classification:

1. Pericolic or mesenteric abscess (localized abscess)
2. Pelvic or retroperitoneal abscess
3. Purulent peritonitis
4. Feculent peritonitis [15].

The disease can also have its chronic course, which is characterized by a pronounced symptomatology in patients. Intense pain in the left quadrant of the abdomen, as well as an alternating acuteness and relief of symptoms,

ма, може указивати на хронични ток болести. Фистуле, стриктуре и опструкцију можемо очекивати код сложених форми болести [2].

Дијагноза

Пут до исправно постављене дијагнозе почиње са правилно узетом анамнезом, а тек после долазе бројне дијагностичке методе које су нам доступне. Потом следе лабораторијске анализе, као и физикални преглед заједно са дигиторекталним прегледом, мада уобичајено без специфичног и патолошког налаза. Такође, можемо се послужити ригидном и флексибилном ректосигмоидоскопијом, као и колоноскопијом. У самој акутизацији болести колоноскопија се и не препоручује, већ је савет да се одложи до смиривања акутног запаљења јер је повећан ризик од јатрогене повреде [2].

Нативни рентгенски снимак абдомена има примену када нам је потребно да диференцијално-дијагностички искључимо опструкцију или пнеумоперитонеум који би због симптоматологије могао да замаскира клиничку слику. У циљу евалуације и потврде саме дивертикуларне болести можемо користити трансректални и трансабдоминални ултразвук, али његова највећа примена може бити као додатни дијагностички параметар [2].

Компјутеризована томографија абдомена има можда и највећи дијагностички значај. Ефикасност ове радиолошко-дијагностичке методе се показала у категоризацији болести спрам њене тежине. Такође, компјутеризована томографија има велику улогу у процени и планирању хируршке интервенције уколико је она потребна. Уколико постоји могућност увек је боље пацијента не изложити јонизујућем зрачењу, те уколико могућности дозвољавају урадити нуклеарну магнетну резонанцију колоне. Подједнако добру визуелизацију и правилно постављање дијагнозе има као и компјутеризована томографија абдомена [8, 16].

Третмани

Особама са дивертикулозом колоне првенствено треба променити режим исхране. Затим едуковати пацијенте да здраве навике, исхрана богата влакнима могу у многоме допринети и спречити развој и појаву дивертикулитиса [17, 18, 19]. Потребан је индивидуалан приступ и правилна карактеризација степена и форме болести на основу чега треба проценити да ли је пацијенту потребна антибиотска терапија [20].

Уколико дође до акутизације болести и појаве знакова

may indicate a chronic course of the disease. Fistulae, strictures and obstruction can be expected in complex forms of the disease [2].

Diagnosis

The path to a correct diagnosis begins with a correctly taken anamnesis, and only after that arrive the numerous diagnostic methods that are available. This is followed by laboratory analyses, as well as by a physical examination together with a digital rectal examination, although usually without specific and pathological findings. A rigid and flexible rectosigmoidoscopy, as well as colonoscopy can also be performed. Colonoscopy is not recommended in the acute exacerbation of the disease, rather, the advice is that it be postponed until the acute inflammation subsides, because of the increased risk of iatrogenic injury [2].

A native x-ray of the abdomen is used when it is necessary to rule out obstruction or pneumoperitoneum in terms of differential diagnosis, which might obscure the clinical presentation because of the symptomatology. In order to evaluate and confirm the diverticular disease itself, we can perform transrectal and transabdominal ultrasound, but its greatest application is probably as an additional diagnostic parameter [2].

Computed tomography of the abdomen has perhaps the greatest diagnostic importance. The effectiveness of this radiological diagnostic method was demonstrated in the categorization of the disease according to its severity. Computed tomography also plays an important role in the assessment and planning of surgical intervention, if necessary. If there is an option, it is always better not to expose the patient to ionizing radiation, and if the circumstances allow, nuclear magnetic resonance of the colon should be performed. This method provides equally good visualization and correct diagnosis as computed tomography of the abdomen [8, 16].

Treatment

People with diverticulosis of the colon should primarily change their diet. Then, the patients should be educated that healthy habits, a diet rich in fiber can be of great benefit and prevent the development and occurrence of diverticulitis [17, 18, 19]. It is necessary to take an individual approach and perform a proper characterization of the degree and form of the disease, on the basis of which it is necessary to assess whether the patient requires treatment with antibiotics [20].

If the disease exacerbates and the signs of infection ap-

инфекције, потребно је размотрити хоспитализацију и антибиотску терапију и тада можемо очекивати резолуцију болести у року од три дана. Уколико не дође до побољшања општег стања, треба размотрити контролне дијагностичке методе и поновну евалуацију стања, те евентуално потребу за хируршким лечењем. Погоршање општег стања и евентуални развој перитонитиса захтева ургентно хируршко лечење [16].

Апсолутне индикације за хируршко лечење подразумевају компликације примарне болести попут перзистентних или рецидивантних крварења, развој апсцесних колекција или перитонитиса, постојање фистула или појаву опструкције. Уколико бол перзистира и драстично нарушава квалитет живота пацијенту, сматра се апсолутном индикацијом за хируршко лечење [1].

Бројни су хируршки приступи и зависе од локализације самог процеса и болести, форме болести, клиничког налаза и стања пацијента, биомаркера који указују на ургентност интервенције и смер третмана [21, 22], као и од самог интраоперативног налаза. Могући хируршки приступи подразумевају примарну ресекцију са или без формирања протективне стоме, операцију по Хартману, операцију по Микулићу, дренажу уз формирање проксималне колостоме са или без прешивања места перфорације, као и субтоталну и тоталну колектомију [5, 23].

Дивертикулоза и ментално здравље

Ретроспективни осврт на дивертикулозу упућује на доминантно асимтоматску болест код већине пацијената, али је последица хроничног тока ове болести појава рецидивантних епизода, као и компликација у виду дивертикулитиса које често могу довести до високог степена стреса и развојка анксиозности код ових пацијената.

У претходно спроведеним студијама описани су ефекти хроничне цревне болести, попут инфламаторне болести црева, на разноврсне аспекте менталног здравља, а повезаност дивертикуларне болести са поремећајима расположења је такође присутна. Скорашње студије потврђују везу између дивертикулозе и менталних поремећаја као што су деменција и анксиозност [24, 25].

На биохемијском нивоу, патофизиолошка корелација између болести дигестивног тракта и поремећаја менталног здравља и даље није детаљно разјашњена, већ постоји само низ сазнања и хипотетичких увида. Концепт каузалитета између ентеричног нервног си-

pear, it is necessary to consider hospitalization and treatment with antibiotics, and then we can expect the disease to resolve within three days. If the general condition does not improve, it is necessary to consider control diagnostic methods and re-evaluation of the condition, and possibly the need for surgical treatment. Exacerbation of the general condition and possible development of peritonitis require urgent surgical treatment [16].

The absolute indications for surgical treatment include complications of the primary condition such as persistent or recurrent bleeding, the development of accumulated abscess or peritonitis, the existence of fistulae or the appearance of obstruction. If the pain is persistent and it drastically impairs the patient's quality of life, this is considered an absolute indication for surgical treatment [1].

The surgical approaches are many and they depend on the localization of the actual process and the disease, the form of the disease, the clinical findings and the patient's condition, biomarkers that indicate the urgency of the intervention and the course of the treatment [21, 22], as well as on the actual intraoperative findings. Possible surgical approaches include primary resection with or without the formation of a protective stoma, Hartmann's procedure, the Mikulicz procedure, drainage with the formation of a proximal colostomy with or without suturing the perforation site, as well as subtotal and total colectomy [5, 23].

Diverticulosis and mental health

A retrospective assessment of diverticulosis indicates a predominantly asymptomatic disease in the majority of patients, although the chronic course of this disease results in recurrent episodes, as well as complications in the form of diverticulitis which can often lead to a high level of stress and the development of anxiety in these patients.

Previous studies have described the effects of chronic bowel diseases, such as inflammatory bowel disease, on various aspects of mental health, and there is also the connection between the diverticular disease and mood disorders. Recent studies have confirmed the link between diverticulosis and mental disorders such as dementia and anxiety [24, 25].

At the biochemical level, the pathophysiological correlation between diseases of the digestive tract and mental health disorders is still not fully elucidated, rather, there is only a certain amount of knowledge and hypothetical insights in this regard. The concept of causality between the enteric nervous system and the central nervous system, which suggests a functional connection between the digestive

стема и централног нервног система, који упућује на функционалну повезаност између дигестивног тракта и мождане активности, први пут је идентификован и научној јавности представљен 1980. године [26] и од тада инспирише и покреће читав низ даљих истраживања. Инфламација која се јавља у склопу дигестивног тракта, попут овде предметне инфламације, и то и у склопу акутног и хроничног дивертикулитиса, често је у директној вези са поремећајем микробиолошког баланса у цревима те узрокује поремећај функције цревне флоре, а последично и баријере [27]. Једном поремећена цревна флора даље условљава поремећај у позиционирању тј. узрокује измештање проинфламаторних цитокина са њихове оригиналне позиције (на којој се налазе када је организам у хомеостази) на место куда их инфламаторни сигнали наводе. Типични примери проинфламаторних сигнала су фактор некрозе тумора-алфа и интерлеукин-6. Такође, липополисахарида и микробних метаболита (нпр. краткочланчаних масних киселина), који путем узрочне везе утичу на одређивање нивоа фактора некрозе тумора-алфа и интерлеукина-6 тј. утичу посредством поменутих проинфламатора на активност централних неуротрансмитера, који функционишу кроз активност осовине хипоталамус-хипофиза-надбубрежна жлезда и очувања интактности мождане баријере. У овом контексту, путеви рецептора, конкретно: толичног рецептора -4 и неуротрофичног фактора који потичу из мозга (путем протеина који је откривен како би стимулисао раст нових можданих ћелија: неуротрофни фактор изведен из мозга) су предложени као кључни медијатори у овој бикаузалној релацији.

Узевши у обзир све наведено, неопходно је да пацијентима са дивертикуларном болешћу буду доступни професионалци из области менталног здравља као део мултидисциплинарних тимова. Иако су сви ажурни презентовани резултати веома сугестивни, постоје само веома ограничени структурални мета-подаци о бикаузалној инциденци. Стога су даља испитивања из ове сфере високо значајна, а понајвише поводом потенцијалне могућности проналажења решења балансирања неуротрансмитера у ентеричном нервног систему нарочито када је присутна инфламација.

Закључак

Будући да је етиологија болести недовољно разјашњена, сва даља истраживања доминантно би требало да буду усмерена ка детекцији етиолошких фактора и осталим правцима. Имајући у виду да је дивертикулоза стечена болест, требало би додатно истражити које су то свакодневне људске навике и облици понаша-

tract and brain activity, was first identified and presented to the scientific public in 1980 [26] and has since inspired and initiated a whole series of further research. The inflammation that occurs within the digestive tract, such as the one considered herein, namely, in the form of acute and chronic diverticulitis, is often directly related to the disruption of the microbiological balance in the intestines and causes a disturbance in the function of the intestinal flora, and consequently the barriers [27]. Once the intestinal flora is disturbed, it further causes a disturbance of the position, i.e., causes the displacement of pro-inflammatory cytokines from their original position (where they are placed when the organism is in homeostasis) to where the inflammatory signals direct them. Typical examples of pro-inflammatory signals are tumor necrosis factor alpha and interleukin-6. Additionally, lipopolysaccharides and microbial metabolites (e.g. short-chain fatty acids), which by way of a causal relation influence the determination of the levels of tumor necrosis factor alpha and interleukin-6, i.e., through the mentioned pro-inflammatory signals, they influence the activity of central neurotransmitters, which function through the activity of the hypothalamus-pituitary gland-adrenal gland axis and the preservation of the intactness of the cerebral barrier. In this context, the receptor pathways, specifically: brain-derived toll-like receptor 4 and neurotrophic factor (via a protein revealed to stimulate the growth of new brain cells: brain-derived neurotrophic factor) have been proposed as key mediators in this bicausal relation.

Taking into account all the above, it is essential that mental health professionals are available to patients with diverticular disease as part of multidisciplinary teams. Although all the up-to-date results presented are very suggestive, there is only very limited structural meta-data on the bicausal incidence. Therefore, it is highly important to conduct further research in this field, particularly owing to the prospect of possibly finding a solution as regards the balancing of neurotransmitters in the enteric nervous system, especially in the presence of inflammation.

Conclusion

Since the etiology of this disease is insufficiently studied, all further research should predominantly be aimed towards the detection of etiological factors and in other directions. Bearing in mind that diverticulosis is an acquired disease, it is necessary to further research which are the daily habits and forms of behavior of people, the dietary habits, that lead to the appearance of this disease. A more detailed elucidation of the etiological causes of colonic diverticulosis could greatly optimize the treatment approach for these patients. Additionally, a better insight into the etiological factors would help in monitoring the symptoms and detect-

ња, начин исхране, који доводе до појаве ове болести. Детаљније разјашњење етиолошких узрока дивертикулозе колона би у великој мери могло да оптимализује терапијски приступ ка овим пацијентима. Такође, бољи увид у етиолошке факторе помогао би контроли симптома и раној и квалитетнијој детекцији клиничког презентовања, а могао би имати и велики утицај у превенцији ове болести.

ing the clinical presentation early and more precisely, and it could also greatly influence the prevention of this disease.

Литература / References

1. Jeremić M, et al. Abdominalna hirurgija 2 [Abdominal surgery 2]. Niš: Medicinski fakultet; 2009. 1392p. Serbian.
2. Thorson AG, Goldberg SM. Benign Colon: Diverticular Disease. In: Wolff BG, Fleshman JW, Beck DE, Pemberton JH, Wexner SD, Church JM, Garcia-Aguilar J, Roberts PL, Saclarides TJ, Stamos MJ, editors. The ASCRS textbook of colon and rectal surgery. 1st ed. New York (NY): Springer; 2007. 810 p.
3. Violi A, Cambiè G, Miraglia C, Barchi A, Nouvenne A, Capasso M et al. Epidemiology and risk factors for diverticular disease. *Acta Biomed.* 2018; 89(Suppl 9): 107–112. <https://doi.org/10.23750/abm.v89i9-S.7924>
4. Hall J. Guyton and Hall textbook of medical physiology. 13th ed. Philadelphia (PA): Saunders – Elsevier; 2015. 1168 p.
5. Gordon PH, Nivatvongs S. Principles and practice of surgery for the colon, rectum, and anus. 3rd ed. Boca Raton: CRC Press – Taylor & Francis Group; 2007. Chapter 28, Diverticular Disease of the Colon; p. 909–70.
6. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu. Anatomija čoveka 1 [Human anatomy]. 2nd ed. Belgrade: Medicinski fakultet; 2018. Serbian.
7. Bumbaširević V, Trpinac D, Lačković V, Obradović M, Stefanović B, Pantić S et al. Histologija [Histology]. 6th ed. Belgrade: Univerzitet, Medicinski fakultet; 2018. Serbian.
8. Souba W. Gastrointestinal Tract and Abdomen. In: ACS surgery. Hamilton, Ontario: B C Decker; 2008.
9. Sabiston DC, Townsend CM. Colon and Rectum. In: Textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice. Philadelphia: Saunders; 2008
10. Atanacković M, Tatić S, Laban A, Vasiljević J, Basta-Jovanović G, Oprić M et al. Patologija [Pathology]. 6th ed. Belgrade: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Katedra za patologiju; 2018. Serbian.
11. Rezapour M, Ali S, Stollman N. Diverticular disease: an update on pathogenesis and management. *Gut Liver.* 2018; 12(2):125–32. <https://doi.org/10.5009/gnl16552>
12. Strate LL, Morris AM. Epidemiology, pathophysiology, and treatment of diverticulitis. *Gastroenterology.* 2019; 156(5): 1282–98.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.033>
13. Tursi A, Scarpignato C. Symptomatic uncomplicated diverticular disease: Chronic abdominal pain in diverticulosis is not enough to make the diagnosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2018; 16(12):2001–2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.06.033>
14. Mosadeghi S, Bhuket T, Stollman N. Diverticular disease: Evolving concepts in classification, presentation, and management. *Curr Opin Gastroenterol.* 2015; 31(1):50–5. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000145>
15. Schultz JK, Azhar N, Binda GA, Barbara G, Biondo S, Boermeester MA, et al. European society of Coloproctology: Guidelines for the management of diverticular disease of the colon. *Colorectal Disease.* 2020; 22(S2):5–28. <https://doi.org/10.1111/codi.15140>
16. Štimac D, Nardone G, Mazzari A, Crucitti A, Maconi G, Elisei W, et al. What's New in Diagnosing Diverticular Disease. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2019; 28(suppl. 4):17–22

17. Milić J, Stankić D, Stefanović D. Eating disorder and quality of life. In: Patel VB, Preedy VR, editors. *Eating Disorders*. Springer, Cham. *Eating Disorders*; 2023. p. 353–65. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-16691-4>
18. Milić J, Stankić D, Stefanović D. Health-related quality of life questionnaires. In: Patel VB, Preedy VR, editors. *Eating Disorders*. Springer, Cham. *Eating Disorders*; 2022. p. 1–12. https://doi.org/10.1007/978-3-030-67929-3_89-1
19. Stankić D, Milić J, Stefanović D. The possibilities for detection of eating disorders and potential health risks in untreated patients. *Glasnik javnog zdravlja [Serbian Journal of Public Health]*. 2023; 97(2):188–99. <https://doi.org/10.5937/serbjph2302188S>
20. Pfützer RH, Kruis W. Management of diverticular disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015; 12(11):629–38. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.115>
21. Milić J, Stankić D. A synopsis of routine blood biomarkers in trauma, injury critical care and recovery: General overview. In: Rajendram R, Patel VB, Preedy VR, editors. *Biomarkers in Trauma, Injury and Critical Care*; 2023. p.3–22. https://doi.org/10.1007/978-3-031-07395-3_1
22. Milić J, Stankić D. A synopsis of emerging blood biomarkers in trauma, injury critical care and recovery: General overview. In: Rajendram R, Patel VB, Preedy VR, editors. *Biomarkers in Trauma, Injury and Critical Care*; 2023. p. 23–41. https://doi.org/10.1007/978-3-031-07395-3_2
23. Lambrichts DPV, Vennix S, Musters GD, Mulder IM, Swank HA, Hoofwijk AGM, et al. Hartmann's procedure versus sigmoidectomy with primary anastomosis for perforated diverticulitis with purulent or faecal peritonitis (LADIES): a multicentre, parallel-group, randomised, open-label, superiority trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019; 4(8):599–610. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30174-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30174-8)
24. Peng YC, Lin CL, Yeh HZ, Tung CF, Sen CC, Kao CH. Diverticular disease and additional comorbidities associated with increased risk of dementia. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016; 31(11):1816–22. <https://doi.org/10.1111/jgh.13389>
25. Lazebnik LB, Prilepskaia SI, Baryshnikov EN, Parfenov AI, Kosacheva TN. [Prevalence and risk factors of constipation in the adult population of Moscow (according to population-based study MUSA)]. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2011; 3:68–73. PubMed PMID: 21695954
26. Banks WA. Evidence for a cholecystokinin gut-brain axis with modulation by bombesin. *Peptides*. 1980; 1(4):347–51. [https://doi.org/10.1016/0196-9781\(80\)90013-3](https://doi.org/10.1016/0196-9781(80)90013-3)
27. Ticinesi A, Nouvenne A, Corrente V, Tana C, Di Mario F, Meschi T. Diverticular disease: a gut microbiota perspective. *J Gastrointest Liver Dis*. 2019; 28:327–37. <https://doi.org/10.15403/jgld-277>



Примљено / Received

23. 11. 2023.

Ревидирано / Revised

7. 12. 2023.

Прихваћено / Accepted

8. 12. 2023.

Кореспонденција / Correspondence

Јелена Милић – Jelena Milić

jelena_milic@batut.org.rs