



LG 454

DIVERTICOLOSI E MALATTIA DIVERTICOLARE DEL COLON: DIAGNOSI E TRATTAMENTO



Linea guida pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida
Roma, 9 settembre 2022

COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI SVILUPPO DELLA LINEA GUIDA	
COMITATO TECNICO SCIENTIFICO	
Prof. Rosario Cuomo	Direttore UOC Gastroenterologia ed Endoscopia, Ospedale "Sant'Anna e San Sebastiano" Caserta. Specialista in Gastroenterologia
Dott.ssa Marilia Carabotti	Ricercatrice Malattie Apparato Digerente Dipartimento di Scienze Medico Chirurgiche e Medicina Traslazionale Facoltà di Medicina e Psicologia, Università Sapienza, Roma. Specialista in Gastroenterologia
Dott. Costantino Sgamato	Dirigente Medico, UOC Gastroenterologia ed Endoscopia, Ospedale "Sant'Anna e San Sebastiano" Caserta. Specialista in Gastroenterologia
PANEL DI ESPERTI	
Antonio Amato (Componente – SICRR)	Direttore S.C. Chirurgia Generale Ospedale di Imperia Ente di appartenenza: ASL 1 Imperiese - Regione Liguria Specialista in Chirurgia Generale
Benedetta Beltrame (Componente - ADI)	Dipartimento delle Professioni Tecnico-Sanitarie SOS Attività Tecniche Assistenziali- AUSL Toscana Centro P.O. Santa Maria Nuova Diestista
GianAndrea Binda (Componente – SICRR)	Ente di appartenenza: Istituto BioMedical – Genova Specialista in Chirurgia Generale
Bastianello Germanà (Componente - SIED)	Direttore UOC di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva Ospedale San Martino, Belluno Ente di appartenenza ULSS 1 Dolomiti - Regione Veneto Specialista in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva
Gioacchino Leandro (Componente – AIGO)	The Bridge Med, Milano Specialista in Gastroenterologia
Luigi Pasquale (Componente – SIED)	Direttore UOC Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva ASL Avellino Specialista in Chirurgia Apparato Digerente ed Endoscopia Digestiva
Sergio Peralta (Componente – AIGO)	Responsabile UOS Endoscopia Digestiva Diagnostica e Interventistica AOU Policlinico P.Giaccone, Palermo Specialista in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva
Maria Teresa Viggiani (Componente – ADI)	Dirigente medico, UOC Gastroenterologia Ospedale San Paolo, Bari Specialista in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva
REVISORI ESTERNI INDIPENDENTI	
Prof. Bruno Annibale	Professore Ordinario Malattie Apparato Digerente Dipartimento di Scienze Medico-Chirurgiche e Medicina Traslazionale, Facoltà di Medicina e Psicologia Sapienza Università di Roma
Prof.ssa Carola Severi	Professore Associato, Malattie Apparato Digerente Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione Facoltà di Medicina e Odontoiatria Sapienza Università di Roma

Elenco raccomandazioni

Quesito clinico	RACCOMANDAZIONI	Livello di certezza delle evidenze	Forza della raccomandazione
DIVERTICOLOSI			
[A]*Qual è la strategia di gestione clinicamente più conveniente per la prevenzione della malattia diverticolare nei pazienti con diverticolosi del colon?	<p>-Si suggerisce di comunicare ai pazienti con diverticolosi del colon che la condizione è asintomatica e non necessita di alcun trattamento specifico.</p> <p>-Si suggerisce ai pazienti con diverticolosi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • di avere una dieta bilanciata contenente alimenti integrali, frutta e verdura. • che non c'è bisogno di evitare semi, frutta secca, mais e la buccia della frutta; • se presentano stipsi e seguono una dieta a basso contenuto di fibre, debbono aumentare l'introito di fibre gradualmente per minimizzare la flatulenza ed il gonfiore addominale. <p>- Si suggerisce di aumentare l'introito di liquidi proporzionalmente all'introito di fibre.</p> <p>-Si suggerisce ai pazienti con stipsi l'uso di lassativi formanti massa.</p> <p>- Si suggerisce la perdita di peso in caso di sovrappeso o obesità, l'esercizio fisico e l'interruzione del fumo in quanto riducono il rischio di sviluppare la diverticolite acuta e la malattia diverticolare sintomatica.</p>	Non applicabile	Condizionata a favore
MALATTIA DIVERTICOLARE SINTOMATICA NON COMPLICATA			
[B1] Quali sintomi e segni indicano come possibile diagnosi la malattia diverticolare?	<p>-Si suggerisce di sospettare la malattia diverticolare in caso di:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dolore addominale intermittente in corrispondenza del quadrante addominale inferiore sinistro associato a stipsi, diarrea o occasionalmente abbondante sanguinamento rettale (considerare in diagnosi differenziale altre condizioni come la sindrome dell'intestino irritabile, coliti infiammatorie e non, e neoplasie); • riscontro all'esame obiettivo di dolorabilità al quadrante addominale inferiore sinistro (in una piccola percentuale di pazienti e in persone di origine asiatica, il dolore e la dolorabilità possono essere localizzati in corrispondenza del quadrante addominale inferiore destro). 	Molto bassa	Condizionata a favore
[B2] In quali soggetti con sospetto di malattia diverticolare dovrebbero essere eseguite indagini strumentali?	<p>-Si suggerisce di non prescrivere routinariamente indagini strumentali in pazienti con sospetta malattia diverticolare a meno che non si sospetti la presenza di altre condizioni come coliti infiammatorie o ischemiche o neoplasie del colon-retto.</p> <p>-Si suggerisce di prescrivere indagini strumentali non invasive come la TC addome nei pazienti fragili e/o con sintomi acuti</p>	Bassa-molto bassa	Condizionata a favore
[C]*Qual è l'accuratezza diagnostica dei test per diagnosticare la malattia diverticolare?	Non ci sono evidenze sulla accuratezza dei test per la diagnosi della malattia diverticolare.	Non applicabile	Non applicabile
[D] Qual è il trattamento più efficace in termini clinici per la malattia diverticolare sintomatica non complicata?	<p>- Si suggerisce di non prescrivere routinariamente antibiotici non assorbibili in pazienti con malattia diverticolare.</p> <p>- Si suggerisce di evitare l'assunzione di farmaci antinfiammatori non steroidei o di analgesici oppioidi perchè potrebbero aumentare il rischio di complicanze diverticolari.</p> <p>- Si suggerisce l'utilizzo di farmaci analgesici come il paracetamolo in caso di dolore addominale.</p>	Da alta a molto bassa	Condizionata a favore

	<p>- Si suggerisce di attenersi alle norme dietetico-comportamentali riportate per i pazienti con diverticolosi (vedi le raccomandazioni alla PICO A)</p> <p>- Si suggerisce di informare i pazienti che:</p> <ul style="list-style-type: none"> • il beneficio derivante dall'aumento delle fibre dietetiche può impiegare diverse settimane per essere raggiunto; • se tollerata, la dieta ad alto contenuto di fibre dovrebbe essere seguita per tutta la vita. <p>-Si suggerisce l'utilizzo di lassativi formanti massa se:</p> <ul style="list-style-type: none"> • la dieta ad alto contenuto di fibre non è accettata o non è tollerata o in caso di stipsi. <p>- Si suggerisce di considerare diagnosi alternative se il paziente riferisce sintomi persistenti o che non rispondono al trattamento.</p>		
<p>[E]* Qual è la strategia di gestione più efficace in termini clinici in soggetti con episodi ricorrenti di malattia diverticolare non complicata (incluse le indicazioni per la chirurgia elettiva o per una valutazione chirurgica)?</p>	<p>-Si suggerisce di non prescrivere routinariamente terapia medica per la prevenzione della malattia diverticolare sintomatica non complicata.</p> <p>- Si suggerisce di non indicare la chirurgia elettiva per la prevenzione della malattia diverticolare sintomatica non complicata.</p>	Non applicabile	Condizionata a favore
DIVERTICOLITE ACUTA			
<p>[F]* Quali sono i criteri di riferimento per una valutazione ospedaliera urgente in soggetti con diverticolite acuta?</p>	<p>-Si raccomanda di sospettare la diverticolite acuta se un paziente presenta dolore addominale persistente, severo, localizzato al quadrante addominale inferiore sinistro, associato a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • febbre e/o • cambiamento dell'alvo e rettorragia o emissione di muco • dolorabilità al quadrante addominale inferiore sinistro, riscontro di massa palpabile o distensione addominale all'esame obiettivo, con precedente riscontro di diverticolosi o diverticolite (in una minor parte di pazienti e in soggetti di origine asiatica, il dolore e la dolorabilità potrebbero essere localizzati nel quadrante inferiore destro). 	Non applicabile	Forte a favore
<p>[G1] In soggetti con sospetta diverticolite acuta, non inviati ad una valutazione ospedaliera urgente, quali sono le indagini più efficaci in termini clinici (per esempio emocromo completo, proteina C-reattiva, ecografia, TC e RM) nella diagnosi e valutazione della diverticolite, durante e dopo l'episodio acuto?</p>	<p>-Per le persone con sospetta diverticolite acuta non complicata che non sono state ancora inviate per una valutazione in ospedale in giornata si raccomanda di:</p> <ul style="list-style-type: none"> • rivalutare l'andamento dei sintomi e della temperatura corporea • eseguire esami ematici (emocromo e PCR) 	Da molto bassa a bassa	Forte a favore

<p>[G2] In soggetti con sospetta diverticolite acuta, inviati ad una valutazione ospedaliera urgente, quali sono le indagini più efficaci in termini clinici (per esempio emocromo completo, proteina C-reattiva, ecografia, TC e RM) nella diagnosi e valutazione della diverticolite, durante, e dopo l'episodio acuto?</p>	<p>-Si raccomanda di sospettare una diverticolite acuta complicata ed inviare lo stesso giorno ad una valutazione ospedaliera urgente se il paziente ha un dolore addominale severo oppure segni di: ascesso intra-addominale (massa all'esame addominale o all'esplorazione rettale), perforazione/peritonite (rigidità addominale o peritonismo), sepsi (alterazioni dello stato mentale, aumento della frequenza respiratoria, riduzione della pressione arteriosa sistolica, aumento della frequenza cardiaca, febbre, contrazione della diuresi, pallore cutaneo), fistole vescicali o vaginali (fecaluria, pneumaturia, piuria, emissione di feci dalla vagina), ostruzione intestinale (alvo chiuso a feci e gas, vomito o distensione addominale).</p> <p>-Per le persone con sospetta diverticolite acuta complicata che sono state inviate in ospedale lo stesso giorno, si raccomanda di praticare valutazione dei parametri vitali (in particolare la temperatura corporea), emocromo completo, urea, elettroliti, e proteina C reattiva.</p> <p>-Se la persona con sospetta diverticolite acuta complicata ha un incremento dei marcatori infiammatori, si raccomanda di praticare una TC con mezzo di contrasto entro 24 ore dal ricovero ospedaliero per confermare la diagnosi e supportare le scelte del programma gestionale.</p> <p>-Se la TC con contrasto è controindicata, si raccomanda di eseguire una delle seguenti scelte operative sulla base delle competenze in loco:</p> <ul style="list-style-type: none"> o TC senza contrasto o o risonanza magnetica o o ecografia <p>-Se i marker infiammatori non sono aumentati, si raccomanda di considerare una diagnosi alternativa.</p>	<p>Da molto bassa a bassa</p>	<p>Forte a favore</p>
<p>[H] Quali sono i trattamenti non chirurgici clinicamente più efficaci per la diverticolite acuta?</p>	<p>-In pazienti con diverticolite acuta, in assenza di una compromissione sistemica si suggerisce di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - considerare la possibilità di non prescrivere terapia antibiotica; - prescrivere farmaci analgesici come il paracetamolo; - informare il paziente di presentarsi nuovamente alla persistenza o al peggioramento dei sintomi. <p>-In pazienti con diverticolite acuta con compromissione sistemica, immunodepressione o comorbidità significative, si suggerisce di prescrivere una terapia antibiotica.</p> <p>-Si suggerisce di prescrivere una terapia antibiotica per via orale se il paziente con diverticolite acuta presenta segni di compromissione sistemica ma non si sospettano complicanze diverticolari.</p> <p>-Si suggerisce di prescrivere una terapia antibiotica endovenosa in pazienti afferenti a cure di secondo livello con sospetto di diverticolite acuta complicata.</p> <p>-Si suggerisce di rivalutare la necessità della terapia antibiotica per via endovenosa entro 48 ore o dopo aver eseguito una TC addome, e, se possibile, considera di passare agli antibiotici per via orale.</p> <p>-In caso di diverticolite acuta non complicata confermata alla TC addome, si suggerisce di rivalutare la necessità della terapia antibiotica e considera la possibilità di dimissione dipendentemente dalla presenza di patologie preesistenti.</p> <p>- Si suggerisce di considerare lo schema terapeutico illustrato in tabella 2 quando viene prescritta una terapia antibiotica nel sospetto o in caso di diverticolite acuta confermata.</p>	<p>Da moderata a molto bassa</p>	<p>Condizionata a favore</p>
<p>[I]* Quali sono le indicazioni per l'intervento chirurgico in soggetti con diverticolite acuta con e senza complicanze?</p>	<p>-Si suggerisce, in soggetti con diverticolite acuta con e senza complicanze, di indicare l'intervento chirurgico valutando caso per caso.</p>	<p>Molto bassa</p>	<p>Condizionata a favore</p>
<p>[J] Quando indicare l'intervento chirurgico in pazienti con diverticolite acuta complicata?</p>	<p>-Si suggerisce, in pazienti con diverticolite acuta complicata, di valutare la tempistica dell'intervento chirurgico caso per caso.</p>	<p>Molto bassa</p>	<p>Condizionata a favore</p>
<p>[K] Qual è l'approccio chirurgico più</p>	<p>-Si suggerisce di considerare la chirurgia elettiva, sia open che laparoscopica, nei pazienti che sono in remissione da una diverticolite acuta complicata ed in cui è residua una stenosi o una fistola.</p>	<p>Molto bassa</p>	<p>Condizionata a favore</p>

appropriato in soggetti con diverticolite acuta?			
[L]* Qual è l'estensione della colectomia più appropriata in soggetti con diverticolite acuta complicata?	-In pazienti sottoposti a resezione intestinale, si suggerisce di considerare una resezione del tratto interessato dal processo flogistico con margini distale e prossimale individuati a livello del tratto funzionalmente sano (colon non ispessito e non interessato dal processo flogistico).	Non applicabile	Condizionata a favore
[M] Qual è il momento più appropriato per il confezionamento dell'anastomosi in soggetti con diverticolite acuta complicata?	Si suggerisce di offrire ai pazienti con diverticolite acuta complicata, che devono sottoporsi ad un intervento chirurgico (elettivo o di emergenza), la possibilità di praticare un'anastomosi primaria con o senza stomia oppure una procedura di Hartmann (resezione dell'intestino con una stomia terminale), tenendo conto dell'età del paziente, delle sue comorbidità e del suo performance status.	Da bassa a molto bassa	Condizionata a favore
[N] Nella gestione degli ascessi, qual è l'efficacia in termini clinici del drenaggio percutaneo rispetto alla chirurgia resettiva?	-Si raccomanda di prescrivere una terapia antibiotica endovenosa in pazienti con diverticolite acuta e sospetto ascesso diverticolare. -Si raccomanda di eseguire una TC con mdc in pazienti con diverticolite acuta e sospetto ascesso diverticolare. In caso di controindicazione alla somministrazione di mdc si suggerisce di eseguire una TC senza mdc, una RM o, se disponibile un operatore esperto, un'ecografia. -Si raccomanda di rivalutare la necessità della terapia antibiotica endovenosa entro 48 ore o dopo aver eseguito la TC, considerando di scalare verso l'uso di antibiotici per os quando possibile. -Si raccomanda di basarsi sui risultati della TC per indirizzare il trattamento degli ascessi, considerandone la dimensione e la localizzazione. - In caso non venisse confermata la presenza di un ascesso diverticolare si raccomanda di riconsiderare la necessità della terapia antibiotica. -Per ascessi di dimensione superiore ai 3 cm si raccomanda di considerare il drenaggio percutaneo (se anatomicamente accessibile) o la chirurgia (vedi PICO M) - In caso di drenaggio ascessuale si raccomanda di inviare campioni di materiale drenato al laboratorio di microbiologia per indirizzare la terapia antibiotica sulla base dell'antibiogramma. - Per ascessi di dimensione inferiore ai 3 cm, se possibile, si raccomanda di passare agli antibiotici per os. - Nei pazienti con ascesso diverticolare confermato alla TC che presentano un peggioramento clinico o un mancato miglioramento, si raccomanda di valutare la possibilità di ripetere un esame di imaging per indirizzare il trattamento.	Molto bassa	Forte a favore
[O] Nella gestione della perforazione intestinale, qual è l'efficacia in termini clinici del lavaggio laparoscopico rispetto alla chirurgia resettiva?	-Si suggerisce il lavaggio laparoscopico o l'intervento chirurgico di resezione (vedi PICO M) a pazienti con perforazione diverticolare con peritonite generalizzata dopo aver discusso i rischi e i benefici delle due opzioni. In caso di peritonite fecale, si suggerisce di praticare la chirurgia resettiva.	Da molto bassa ad alta	Condizionata a favore
[P] Quale è la gestione più efficace in termini clinici per i pazienti con diverticolite acuta ricorrente?	-Si suggerisce di non prescrivere aminosalicilati per la prevenzione della diverticolite acuta ricorrente. -Si suggerisce di non prescrivere routinariamente antibiotici non assorbibili per la prevenzione della diverticolite acuta ricorrente.	Da moderata a molto bassa	Condizionata a favore
[Q] Di quali informazioni e di quale supporto hanno bisogno i soggetti con diverticolosi, malattia diverticolare e diverticolite, nonché le	- Si raccomanda di informare, in maniera verbale e scritta, le persone con diverticolosi, le loro famiglie o chi le assiste rispetto a: dieta e stile di vita; sul decorso della diverticolosi e la probabilità di progressione verso la malattia diverticolare e sue complicanze; sui sintomi che possono indicare complicazioni o progressione verso la malattia diverticolare. -Si raccomanda di informare, in maniera verbale e scritta, le persone con malattia diverticolare, le loro famiglie o chi le assiste rispetto a: dieta e stile di	Da moderata a bassa	Forte a favore

loro famiglie e accompagnatori?	vita; sul decorso della malattia diverticolare e la probabilità di progressione; sui sintomi e sulla gestione dei sintomi; su quando consultare un medico. -Si raccomanda di informare, in maniera verbale e scritta, le persone con diverticolite acuta, le loro famiglie o chi le assiste, rispetto a: dieta e stile di vita; sul decorso della diverticolite acuta e la probabilità di complicanze o episodi ricorrenti; sui sintomi; su quando e come richiedere ulteriore consulenza medica; su possibili indagini e trattamenti; sul rischio di interventi e trattamenti, inclusa la resistenza agli antibiotici, e quanto possano essere invasivi; sul ruolo della chirurgia e sui risultati (funzione intestinale postoperatoria e sintomi).		
---------------------------------	---	--	--

* Indicazioni di buona pratica clinica espresse sulla base dell'opinione di esperti

INDICE

Introduzione e rationale	9
Obiettivi ed ambiti di applicazione della LG	11
Metodologia	12
Raccomandazioni	17
Revisione esterna	95
Applicabilità	101
Aggiornamento della linea guida	102
Indipendenza editoriale	102
Appendici	103

1. INTRODUZIONE E RAZIONALE

La diverticolosi colica è una condizione clinica molto comune nei paesi industrializzati, con tassi più alti registrati in Europa e negli Stati Uniti, dove rappresenta la quinta patologia gastrointestinale in termini di costi diretti e indiretti. La malattia diverticolare (MD) è un termine generalmente usato per includere diversi scenari clinici, dalla diverticolosi alla diverticolite acuta (1,2).

In relazione ai possibili scenari clinici, la maggior parte dei soggetti con diverticolosi del colon rimane asintomatica (diverticolosi), mentre circa il 20% manifesta sintomi addominali ed eventuali complicanze, tra cui episodi di diverticolite o sanguinamento diverticolare (3,4) (Figura 1). I sintomi della MD possono essere diversi, andando da sintomi gastrointestinali cronico-ricorrenti simili a quelli della sindrome dell'intestino irritabile (ad es. dolore e/o fastidio addominale, alterazione dell'alvo e gonfiore) che configurano la malattia diverticolare sintomatica non complicata (SUDD) a sintomi/segni acuti simili all'appendicite (ad es. febbre, dolore addominale acuto e leucocitosi) che configurano la diverticolite acuta (5-7).

La diverticolite acuta è caratterizzata da infiammazione di uno o più diverticoli, e può presentarsi nella sua forma non complicata o complicata (dalla presenza di ascessi, perforazione, fistole, stenosi, peritonite); circa un terzo dei pazienti affetti può manifestare episodi di diverticolite ricorrenti (8,9). Nei pazienti con sintomi gastrointestinali ma in assenza di diverticolite acuta, è stato ipotizzato che diversi fattori possano concorrere alla loro patogenesi come, ad esempio, l'infiammazione di basso grado, l'alterazione del microbiota intestinale, l'ipersensibilità viscerale ed una alterazione della motilità colica (5,10).

Sebbene la patogenesi e la gestione della diverticolosi e della MD restino non del tutto chiarite, nuove ipotesi e osservazioni stanno cambiando la gestione farmacologica e chirurgica della MD. Attualmente si ritiene che la terapia medica sia generalmente richiesta nella MD sintomatica per migliorare e prevenire i sintomi o lo sviluppo di complicanze. Recentemente diverse società scientifiche hanno stilato raccomandazioni per la diagnosi e il trattamento della MD (11-17).

Nonostante il notevole impatto epidemiologico ed economico della MD, la conoscenza di questa condizione e della sua storia naturale rimane limitata, generando pertanto incertezze nel medico e insoddisfazione nei pazienti. Un recente studio epidemiologico italiano ha mostrato come l'impatto della diverticolite acuta sul sistema sanitario sia in aumento negli ultimi anni: dal 2008 al 2015 sono stati individuati 174.436 ricoveri per diverticolite con un tasso significativamente crescente da 39 a 48 per 100.000 abitanti (18).

Oltre all'impatto della diverticolite, negli ultimi anni è stato suggerito che la MD dovrebbe essere inquadrata come una condizione cronica-ricorrente cronica con implicazioni sulla pratica ambulatoriale quotidiana; i medici dovrebbero pertanto saper riconoscere e gestire i diversi scenari clinici di questa condizione (19).

2. OBIETTIVI E AMBITI DI APPLICAZIONE DELLA LG

Il target della presente linea guida è rappresentato da medici, sia operanti nei settori della medicina generale che nella specialistica ospedaliera, dai pazienti, dalle loro famiglie e da chi se ne prende cura con lo scopo di apportare benefici nella gestione diagnostico-terapeutica della diverticolosi e della malattia diverticolare del colon.

Con questo documento ci poniamo pertanto come obiettivo quello di proporre delle linee guida italiane per la gestione clinica, diagnostica e terapeutica medica e chirurgica della diverticolosi e della malattia diverticolare complicata e non complicata nella popolazione adulta.

3. METODOLOGIA

Lo sviluppo del presente documento sulle linee guida della malattia diverticolare è stato commissionato dalla Società Italiana di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva (SIGE) nell'ambito del progetto del Sistema nazionale Linee Guida (SNLG) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

Il processo è iniziato con la individuazione da parte della SIGE dei coordinatori del progetto (RC e MC) che hanno formulato la proposta da presentare al Centro Nazionale per l'Eccellenza Clinica la Qualità e la Sicurezza delle cure (CNEC) dell'ISS. Lo stesso CNEC, dopo aver ricevuto la proposta, comunicava, nel Luglio 2019, che era in corso la pubblicazione delle linee guida sulla malattia diverticolare del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (<https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ng10064/documents>)(16). Si suggeriva di utilizzare la documentazione del NICE per adattare il documento inglese attendendo la pubblicazione delle linee guida, che è avvenuta nel dicembre 2019. Lo stesso CNEC invitava ad adattarle, ove necessario, con particolare riguardo ai principali ostacoli strutturali, tecnologici, organizzativi, e professionali alla implementazione di ciascuna raccomandazione.

Alla proposta italiana delle linee guida sulla malattia diverticolare hanno collaborato colleghi proposti dai comitati direttivi di altre società scientifiche: l'Associazione Italiana Gastroenterologi ed endoscopisti digestivi Ospedalieri, AIGO (SP, GL, CS), la Società Italiana di Chirurgia Colo-Rettale, SICCR (GAB e AA), la Società Italiana di Endoscopia Digestiva, SIED (LP e BG) e l'Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica, ADI (MTV e BB).

Non essendoci in Italia associazioni di pazienti che rappresentano la popolazione target, al fine di descrivere i potenziali punti di vista e le preferenze dei pazienti insieme alle possibili informazioni e tipologia di supporto da fornire ai pazienti con malattia diverticolare e le loro famiglie, è stata eseguita una revisione ad hoc della letteratura (pico Q).

Rispetto alle le linee guida britanniche, è stato ritenuto che i quesiti clinici (PICO) sviluppati nelle LG NICE fossero congrui alle esigenze della realtà italiana. Ci siamo pertanto attenuti ai 19 quesiti clinici sviluppandoli secondo la seguente struttura: i) Introduzione; ii) Strategia di ricerca; iii) Evidenza clinica; iv) Qualità dell'evidenza (GRADE); v) Raccomandazioni; vi) Razionale; vii) Bibliografia in appendice.

Le linee guida del NICE sono state sviluppate da un gruppo multidisciplinare comprendente professionisti della salute e ricercatori così come persone affette dalla malattia. A tutti i membri del gruppo era richiesto di ritirarsi completamente o per una parte della discussione, se vi erano conflitti di interesse.

Le popolazioni esaminate da questa linea guida sono persone di età pari o superiore a 18 anni con diverticolosi, malattia diverticolare sospetta o confermata e diverticolite sospetta o confermata. Le aree cliniche considerate da questa linea guida sono la gestione della diverticolosi, la diagnosi e gestione della malattia diverticolare, e della diverticolite acuta, le esigenze di informazione e supporto delle persone con diverticolosi, malattia diverticolare e diverticolite, delle loro famiglie e di chi se ne prende cura.

Le tappe del processo di produzione delle linee guida sono state le seguenti:

- *Sviluppo dei quesiti clinici e dei relativi outcome.* Durante questa fase il gruppo multidisciplinare ha individuato 19 quesiti con gli outcome critici ed importanti.
- *Ricerca delle evidenze.* Sono state condotte ricerche sistematiche nella letteratura per identificare tutti i dati clinici e sanitari pubblicati per rispondere alle domande di revisione. Le ricerche sono state effettuate secondo i parametri codificati dal NICE. I database sono stati esplorati utilizzando termini pertinenti agli argomenti oppure termini a testo libero e filtri per il tipo di studio. Le ricerche erano limitate agli articoli pubblicati in inglese. Studi pubblicati in lingue diverse dall'inglese non sono stati esaminati. Tutte le ricerche sono aggiornate al dicembre 2019. I documenti pubblicati o aggiunti ai database dopo questa data non sono stati presi in considerazione. Tuttavia, in presenza di nuove evidenze che non rientravano nei limiti temporali predefiniti delle ricerche, quando possibile, sono state citate nei commenti.
- *Identificazione, analisi della efficacia e qualità delle evidenze.* Sono stati coinvolti degli assegnisti di ricerca che hanno svolto i compiti di verifica degli studi secondo criteri predefiniti (es: criteri di inclusione ed esclusione). La qualità delle evidenze è stata valutata e presentata con un adattamento del metodo “Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)” sviluppato da gruppo internazionale GRADE *working group* (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) (20). Per valutare la qualità dei singoli outcome il metodo GRADE considera i seguenti elementi: rischio di bias, la diretta trasferibilità dei risultati, la coerenza dei risultati, la precisione dei risultati, la pubblicazione dei dati categorizzati ed altri eventuali elementi.

- *Metodi di consenso formale.* Durante lo sviluppo della linea guida un numero di revisioni sistematiche ha identificato molte aree in cui le evidenze erano limitate o assenti. Alla luce di ciò, si è convenuto che sarebbe stato necessario un lavoro aggiuntivo per affrontare queste aree e produrre una linea guida più completa ed utile agli operatori sanitari che forniscono assistenza a persone con malattia diverticolare. Laddove mancavano evidenze pubblicate, il gruppo tecnico ha utilizzato un Metodo Delphi modificato (anonimo, multi-round, tecnica di costruzione del consenso) basato sulla conoscenza clinica. Questo tipo di metodo è stato utilizzato con successo per generare, analizzare e sintetizzare il punto di vista degli esperti e quindi raggiungere una posizione di consenso del gruppo utile a sviluppare ulteriori raccomandazioni. Il metodo Delphi modificato è stato utilizzato per le seguenti aree: (1) sintomi e segni di sospetta malattia diverticolare (2) sintomi e segni di sospetta diverticolite acuta (3) sintomi e segni di sospetta diverticolite complicata (4) gestione della diverticolosi (5) gestione della malattia diverticolare.

- *Sviluppo delle raccomandazioni.*

Nella tabella 1 sono riportati i quesiti clinici con le relative raccomandazioni, forza delle evidenze e della raccomandazione.

Nessuno dei componenti delle varie società scientifica ha ricevuto compensi per il lavoro svolto.

Bibliografia

1. Strate L. Diverticulosis and dietary fiber: Rethinking the relationship. *Gastroenterology* 2012; 142: 205–207.
2. Shaheen N, Hansen R, Morgan D, et al. The burden of gastrointestinal and liver disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2128–2138.
3. Stollman N and Raskin J. Diverticular disease of the colon. *Lancet* 2004; 363: 631–639.
4. Sopena F and Lanas A. Management of colonic diverticular disease with poorly absorbed antibiotics and other therapies. *Therap Adv Gastroenterol* 2011; 4: 365–374.
5. Seth A, Longo W and Floch M. Diverticular disease and diverticulitis. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1550–1556.
6. Cuomo R, Barbara G, Andreatozzi P, et al. Symptom patterns can distinguish diverticular disease from irritable bowel syndrome. *Eur J Clin Invest* 2013; 43: 1147–1155.
7. Annibale B, Lahner E, Maconi G, et al. Clinical features of symptomatic uncomplicated diverticular disease: A multicenter Italian survey. *Int J Colorectal Dis* 2012; 27: 1151–1159.
8. Haglund U, Hellberg R, Johnsen C, et al. Complicated diverticular disease of the sigmoid colon. An analysis of short and long term outcome in 392 patients. *Ann Chir Gynaecol* 1979; 68: 41–46.
9. Janes S, Meagher A and Frizelle F. Elective surgery after acute diverticulitis. *Br J Surg* 2005; 92: 133–142.
10. Floch M. A hypothesis: Is diverticulitis a type of inflammatory bowel disease? *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: S121–S125.
11. Stollman NH and Raskin JB. Diagnosis and management of diverticular disease of the colon in adults. Ad Hoc Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3110–3121.
12. Andersen JC, Bundgaard L, Elbond H, et al. Danish Surgical Society. Danish guidelines for treatment of diverticular disease. *Dan Med J* 2012; 59: C4453.
13. Kohler L, Sauerland S and Neugebauer E. Diagnosis and treatment of diverticular disease: Results of a consensus development conference. The Scientific Committee of the European Association for Endoscopic Surgery. *Surg Endosc* 1999; 13: 430–436.

14. Cuomo R, Barbara G, Pace F, et al. Italian consensus conference for colonic diverticulosis and diverticular disease. *United European Gastroenterol J.* 2014;2:413-42.
15. Binda GA, Cuomo R, Laghi A, et al; Italian Society of Colon and Rectal Surgery. Practice parameters for the treatment of colonic diverticular disease: Italian Society of Colon and Rectal Surgery (SICCR) guidelines. *Tech Coloproctol.* 2015;19:615-26.
16. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng147>
17. Schultz JK, Azhar N, Binda GA, et al. European Society of Coloproctology: guidelines for the management of diverticular disease of the colon. *Colorectal Dis.* 2020;22 Suppl 2:5-28.
18. Binda GA, Mataloni F, Bruzzone M, et al. Trends in hospital admission for acute diverticulitis in Italy from 2008 to 2015. *Tech Coloproctol.* 2018;22:597-604.
19. Strate LL, Modi R, Cohen E, et al. Diverticular disease as a chronic illness evolving epidemiologic and clinical insights. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1486–1493.
20. <http://www.gradeworkinggroup.org/>.

4. RACCOMANDAZIONI

DIVERTICOLOSI

Quesito clinico A

Qual è la strategia di gestione clinicamente più conveniente per la prevenzione della malattia diverticolare nei pazienti con diverticolosi del colon?

Introduzione

La diverticolosi colica è una condizione molto frequente nella popolazione ed è caratterizzata dalla presenza di diverticoli non accompagnati da infiammazione o dai sintomi che ne derivano. La diverticolosi colica non costituisce di per sé una condizione patologica in assenza di progressione a malattia diverticolare. La maggioranza dei pazienti con diverticolosi non svilupperanno mai una malattia diverticolare o le relative complicanze. Tuttavia, sapere come ridurre il rischio di sviluppare sintomi e/o complicanze della malattia diverticolare è importante per molti pazienti con diverticolosi. A seguito di un riscontro incidentale di diverticolosi, molti pazienti chiederanno consiglio ai loro medici su eventuali terapie e su come prevenire la malattia diverticolare o le sue complicanze.

Strategia di Ricerca

La popolazione considerata è di adulti di età pari o superiore a 18 anni con diverticolosi (comprese le persone con malattia diverticolare asintomatica o non complicata).

Gli interventi valutati sono stati: a) i consigli dietetici, l'uso di fibre alimentari (solubili e insolubili) o di carne rossa; b) probiotici, prebiotici c) attività fisica, perdita di peso, fumo; d) uso di lassativi.

Gli studi considerati sono stati di comparazione tra trattamenti, verso nessun trattamento e verso un gruppo placebo.

Gli outcomes valutati sono la progressione della diverticolosi verso la malattia diverticolare sintomatica, la diverticolite acuta e le complicanze (infezioni, ascessi, perforazioni, stenosi, fistole). Ulteriore outcome valutato è stata la qualità di vita.

I disegni degli studi valutati sono stati trials randomizzati controllati (RCTs), studi osservazionali e review sistematiche di RCTs.

Evidenza Clinica

La revisione della letteratura ha valutato 6070 lavori selezionandone 17 (1-17). Tutti e 17 sono stati esclusi dalla revisione per vari motivi (interventi non corretti, revisione della letteratura, non in lingua inglese, solo abstract, disegno dello studio non corretto). La revisione critica della letteratura ha avuto come obiettivo quello di trovare la gestione più efficace per la prevenzione della malattia diverticolare nei pazienti con diverticolosi. La diverticolosi è definita come un'anomalia strutturale senza sintomi e di solito si trova incidentalmente durante valutazioni diagnostiche orientate alla ricerca di altre malattie.

Qualità dell'evidenza clinica (GRADE)

Non è possibile esprimere un giudizio rispetto alla qualità delle evidenze. Le seguenti raccomandazioni sono indicazioni di buona pratica clinica espresse sulla base dell'opinione di esperti

RACCOMANDAZIONI	Forza delle evidenze	Forza della raccomandazione
<p>-Si suggerisce di comunicare ai pazienti con diverticolosi del colon che la condizione è asintomatica e non necessita di alcun trattamento specifico.</p> <p>-Si suggerisce ai pazienti con diverticolosi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • di avere una dieta bilanciata contenente alimenti integrali, frutta e verdura. • che non c'è bisogno di evitare semi, frutta secca, mais e la buccia della frutta; • se presentano stipsi e seguono una dieta a basso contenuto di fibre, debbono aumentare l'introito di fibre gradualmente per minimizzare la flatulenza ed il gonfiore addominale. <p>- Si suggerisce di aumentare l'introito di liquidi proporzionalmente all'introito di fibre.</p> <p>-Si suggerisce ai pazienti con stipsi l'uso di lassativi formanti massa.</p> <p>- Si suggerisce la perdita di peso in caso di sovrappeso o obesità, l'esercizio fisico e l'interruzione del fumo in quanto riducono il rischio di sviluppare la diverticolite acuta e la malattia diverticolare sintomatica.</p>	Non applicabile	Condizionata a favore

Razionale

Il gruppo di lavoro ha definito la difficoltà nell'individuare una popolazione di persone con diverticolosi e ha sottolineato il gran numero di persone che sono ignare della loro condizione in assenza di sintomi. Recenti studi trasversali hanno riportato che fino al 40% delle persone di età compresa tra 65 e 69 anni può avere diverticolosi e il 55% di questi non ha avuto una storia di dolore addominale nei 3 mesi precedenti (18).

Il gruppo di lavoro osserva che le persone con diverticolosi sono frequentemente asintomatiche ed i diverticoli si trovano incidentalmente durante un'indagine eseguita per un altro motivo e non ci sono indicazioni convincenti per prescrivere trattamenti specifici.

I componenti del comitato delle linee guida riconoscono che la pratica corrente per il trattamento degli adulti con diverticolosi per prevenire la malattia diverticolare consiste nel raccomandare una dieta ricca di fibre e migliorare i fattori dello stile di vita, tra cui una ridotta assunzione di alcol, smettere di fumare e praticare regolare esercizio fisico. In particolare, vi sono dati osservazionali che dimostrano che un esercizio fisico intenso è associato ad una riduzione del rischio di sviluppare diverticolite acuta.

L'aumento dell'indice di massa corporea è stato anche associato ad un aumentato rischio di malattia sintomatica.

Spesso i lassativi che formano massa sono efficaci in quanto aiutano ad ammorbidire le feci. Lo scopo di questi è migliorare il benessere generale e la percezione di una buona salute intestinale; tuttavia, queste raccomandazioni sono supportate da evidenze derivanti da studi osservazionali che non soddisfano i criteri del protocollo di revisione sistematica. Tali affermazioni sono state quindi incluse dopo un'indagine Delphi tra i componenti del gruppo di lavoro ed hanno costituito la base delle raccomandazioni.

Le affermazioni sul consumo di una dieta che contiene cereali integrali, frutta e verdura, lassativi che formano massa, perdita di peso ed esercizio fisico hanno raggiunto un consenso iniziale nel gruppo di lavoro. La raccomandazione sul consumo adeguato di liquidi è stata inserita facendo riferimento a quando si aumenta l'assunzione di fibre.

L'affermazione " ridurre l'assunzione di carne rossa" non è stata considerata perché non ci sono evidenze robuste a sostegno.

Le opinioni del gruppo di lavoro riguardo all'aumento dell'assunzione di fibre hanno indicato che non ci sono prove a sostegno di questa affermazione o che, addirittura, l'aumento delle fibre nella dieta potrebbe peggiorare

i sintomi in alcune persone. La raccomandazione, quindi, è stata resa specifica per le persone con costipazione e senza indicare la quantità. Il riferimento al consumo di 30 gr/die di fibra è stato rimosso ed il gruppo di studio ha convenuto che le persone non avrebbero saputo come raggiungere questo obiettivo.

La commissione ritiene opportuno indicare una raccomandazione di ricerca in quest'area. Ulteriori studi potrebbero fornire nuovi dati e migliorare la gestione del paziente con diverticolosi allo scopo di identificare la strategia corretta per prevenire lo sviluppo della malattia diverticolare, e il conseguente impatto sulla salute e il benessere clinico.

Bibliografia: Appendice A.3

MALATTIA DIVERTICOLARE

Quesito clinico B1

Quali sintomi e segni indicano come possibile diagnosi la malattia diverticolare?

Introduzione

Alcuni sintomi e segni della malattia diverticolare come le alterazioni dell'alvo, il dolore addominale e il sanguinamento rettale possono essere sovrapponibili alla presentazione clinica di altre condizioni gastrointestinali come le neoplasie e le malattie infiammatorie croniche intestinali. È quindi importante che il medico abbia una buona conoscenza di questa condizione e delle possibili diagnosi differenziali al fine di ottenere una corretta diagnosi. Generalmente la diagnosi di malattia diverticolare non viene eseguita solo sulla base dei sintomi, ma sono necessarie delle indagini per ottenere una conferma.

Questa revisione si pone come obiettivo quello di verificare quali sintomi e segni indicano come possibile diagnosi la malattia diverticolare.

Strategia di Ricerca

È stata considerata una popolazione costituita da adulti di età pari o superiore a 18 anni con sospetto di malattia diverticolare.

Le variabili prognostiche considerate sono state: a) dolore addominale; b) cambiamento dell'alvo; c) gonfiore addominale; d) sanguinamento rettale; e) ogni combinazione dei suddetti sintomi.

Fattori confondenti: a) età; b) sesso.

Gli outcome valutati sono stati: a) sensibilità; b) specificità; c) valore predittivo positivo; d) valore predittivo negativo; e) Curva ROC (Receiver Operating Characteristic) o area sotto la curva; f) rischio relativo (RR); g) diagnosi di malattia diverticolare.

Sono stati considerati studi di coorte e studi cross-sectional.

Evidenza Clinica

La ricerca ha identificato 4353 lavori, selezionandone 29. Di questi, 28 lavori sono stati esclusi (incongruo disegno dello studio, popolazione non inerente, outcome non rilevanti, abstract presentato a congresso) (1-28), mentre 1 lavoro è stato incluso (29).

Non è stato identificato alcuno studio condotto su pazienti con malattia diverticolare; lo studio incluso è di tipo caso-controllo, condotto in Giappone, e include 1629 pazienti con o senza diverticolosi colica. L'analisi multivariata (aggiustata per età, sesso, BMI, fumo, consumo di alcol, ipertensione, diabete mellito, dislipidemia) evidenzia che il fastidio addominale (OR 1.03; 95%CI: 0.93-1.14), la stipsi (OR 0.85; 95% CI: 0.78-0.93), la diarrea (OR 1.02; 95% CI: 0.93-1.12), l'emissione di feci liquide (OR 1.03; 95% CI 0.93-1.14), l'emissione di feci dure (OR 0.89; 95% CI: 0.78- 1.02), non sono predittori clinici di diverticolosi colica (29).

Qualità dell'evidenza clinica (GRADE)

Per ciascun outcome (fastidio addominale, cambiamento dell'alvo- stipsi, -diarrea, - emissione feci liquide, - emissione feci dure) la qualità delle evidenze è stata classificata come molto bassa.

RACCOMANDAZIONI	Forza delle evidenze	Forza della raccomandazione
<p>-Si suggerisce di sospettare la malattia diverticolare in caso di:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dolore addominale intermittente in corrispondenza del quadrante addominale inferiore sinistro associato a stipsi, diarrea o occasionalmente abbondante sanguinamento rettale (considerare in diagnosi differenziale altre condizioni come la sindrome dell'intestino irritabile, coliti infiammatorie e non, e neoplasie); • riscontro all'esame obiettivo di dolorabilità al quadrante addominale inferiore sinistro (in una piccola percentuale di pazienti e in persone di origine asiatica, il dolore e la dolorabilità possono essere localizzati in corrispondenza del quadrante addominale inferiore destro). 	Molto bassa	Condizionata a favore

Razionale

Le evidenze disponibili relative a sintomi e segni che possono indicare come possibile diagnosi la malattia diverticolare comprendono un singolo studio, che non presenta outcome importanti ed è basato su una popolazione di pazienti con diverticolosi piuttosto che su pazienti con malattia diverticolare.

Considerando la mancanza di evidenze, le raccomandazioni sono basate sul parere del gruppo di lavoro che ha considerato la più comune modalità di presentazione clinica della malattia diverticolare.

La maggior parte dei pazienti con malattia diverticolare riferisce dolore addominale ai quadranti sinistri dell'addome, in considerazione della prevalente localizzazione nel sigma dei diverticoli; analogamente, la dolorabilità si presenta più frequentemente in corrispondenza dei quadranti sinistri dell'addome. Tuttavia, pazienti di origine asiatica potrebbero riferire sintomi in corrispondenza del quadrante addominale destro. Alcuni pazienti possono riferire altri sintomi come l'alterazione dell'alvo (stipsi e/o diarrea) e occasionalmente sanguinamento rettale. Singolarmente questi sintomi non sono sufficientemente specifici per indicare come possibile diagnosi la malattia diverticolare, ma dovrebbero essere considerati insieme alla presenza di dolore addominale intermittente localizzato al quadrante inferiore sinistro. I suddetti sintomi potrebbero sovrapporsi con altre condizioni come la sindrome dell'intestino irritabile, coliti e neoplasie.

Quesito clinico B2

In quali soggetti con sospetto di malattia diverticolare dovrebbero essere eseguite indagini strumentali?

Introduzione

La maggior parte dei pazienti con diverticolosi colica rimane asintomatica e la diagnosi viene eseguita accidentalmente in corso di indagini strumentali effettuate per sintomi non correlati (per es. tomografia computerizzata dell'addome o colonscopia eseguita per sintomi non correlati alla malattia diverticolare o nell'ambito dello screening del cancro del colon-retto). I sintomi tipici della malattia diverticolare includono il dolore addominale, generalmente in fossa iliaca sinistra, e il cambiamento dell'alvo da stitico a diarroico. Può anche verificarsi rettorragia in caso di erosione di vaso diverticolare. Alla prima presentazione clinica, la diagnosi differenziale in presenza di questi sintomi include diverse condizioni, tra le quali la sindrome dell'intestino irritabile, malattie infiammatorie croniche intestinali, neoplasie del colon-retto, e nelle donne, patologie ovariche o ginecologiche. Inoltre, l'età media di presentazione della malattia diverticolare è intorno

ai 60 anni (20) corrispondente pertanto alla fascia d'età utile per avanzare il sospetto di cancro del colon-retto. Nei pazienti più giovani, la diagnosi di malattia diverticolare potrebbe essere ritardata a meno che non vengano indagati i sintomi, atteggiamento che di solito non sarebbe indicato per i pazienti che presentano solo dolore addominale.

Questa revisione si pone come obiettivo quello di stabilire l'approccio ottimale per studiare pazienti che presentano sintomi suggestivi della malattia diverticolare.

Strategia di Ricerca

È stata considerata una popolazione costituita da adulti di età pari o superiore a 18 anni con sospetto di malattia diverticolare.

Le variabili prognostiche considerate sono state: a) stenosi; b) fistole; c) perforazione; d) ascessi; e) altre condizioni addominali (neoplasia del colon-retto, malattie infiammatorie intestinali, sindrome dell'intestino irritabile, infezione delle vie urinarie, endometriosi, cisti ovariche).

Fattori confondenti: a) età; b) sesso.

Gli outcome valutati sono stati: a) diagnosi di malattia diverticolare; b) diagnosi di diverticolite; c) sensibilità; d) specificità; e) valore predittivo positivo; f) valore predittivo negativo; g) Curva ROC (Receiver Operating Characteristic) o area sotto la curva; h) rischio relativo (RR)

Sono stati considerati studi di coorte e studi cross-sectional.

Evidenza Clinica

La ricerca ha identificato 7651 lavori, selezionandone 31. Di questi, 28 lavori sono stati esclusi (incongruo disegno dello studio, popolazione non inerente, outcome non rilevanti, incongruo disegno dello studio e/o analisi, incongruo gruppo di confronto) (30-58) mentre 3 lavori sono stati inclusi (59-61).

Uno studio caso-controllo condotto su 604 pazienti con o senza cancro del colon-retto sottoposti a colonscopia virtuale, ha mostrato che non vi è un aumentato rischio di diverticolosi in pazienti con cancro del colon-retto (OR: 0.78; 95%CI:0.54-1.11) (qualità dell'evidenza molto bassa) (60).

Due studi condotti su pazienti con o senza sindrome dell'intestino irritabile (n = 1862), hanno dimostrato che la sindrome dell'intestino irritabile non era un fattore di rischio clinicamente rilevante per la malattia diverticolare (OR: 1.8; 95%CI:1.3-2.49) (qualità dell'evidenza bassa) (59, 61).

Qualità dell'evidenza clinica (GRADE)

Nei diversi outcome la qualità dell'evidenza è stata classificata come da bassa a molto bassa (vd paragrafo precedente).

RACCOMANDAZIONI	Forza delle evidenze	Forza della raccomandazione
<p>-Si suggerisce di non prescrivere routinariamente indagini strumentali in pazienti con sospetta malattia diverticolare a meno che non si sospetti la presenza di altre condizioni come coliti infiammatorie o ischemiche o neoplasie del colon-retto.</p> <p>-Si suggerisce di prescrivere indagini strumentali non invasive come la TC addome nei pazienti fragili e/o con sintomi acuti</p>	Bassa-molto bassa	Condizionata a favore

Razionale

Considerando la mancanza di evidenze sulla diagnosi di malattia diverticolare, le raccomandazioni si basano sul parere del gruppo di lavoro e sulle loro conoscenze della migliore pratica clinica.

Laddove si sospetti una malattia diverticolare, nella pratica clinica si ricorre all'utilizzo della diagnostica per immagini (per es. colonscopia virtuale) o dell'endoscopia (per es. sigmoidoscopia flessibile o colonscopia) per confermare la presenza di diverticoli o per escludere altre condizioni come il cancro. Le suddette indagini possono essere organizzate nell'ambito delle cure primarie, ma se queste non saranno disponibili il paziente dovrà essere inviato ad un livello di cure secondarie.

La commissione ha sottolineato l'importanza di riportare negli studi clinici sia gli outcomes prognostici della diagnosi di malattia diverticolare sia gli outcomes di accuratezza diagnostica quali sensibilità, specificità, valore predittivo positivo (VPP), valore predittivo negativo (VPN), receiver operating characteristic (ROC) curve o area sotto la curva.

La qualità delle evidenze variava da molto bassa a bassa. Ciò era dovuto principalmente a bias di selezione e performance, con conseguente rischio di imprecisione. La certezza delle evidenze è stata abbassata laddove gli studi includevano una popolazione indiretta o riportavano un outcome indiretto, incluso quando veniva riportata la diagnosi di diverticolosi rispetto alla diagnosi desiderata di malattia diverticolare.

La commissione ha discusso le evidenze riguardanti i segni e sintomi per la diagnosi di malattia diverticolare (B1) e le indicazioni per eseguire indagini nel sospetto di malattia diverticolare (B2)

Un solo studio è stato considerato per il quesito B1, condotto su una popolazione indiretta con diagnosi di diverticolosi. I fattori di rischio valutati non mostravano alcuna associazione positiva con la diverticolosi; tuttavia, si rilevavano associazioni negative tra i fattori prognostici di stipsi e feci dure con la diverticolosi. In considerazione della mancanza di evidenza diretta, non è stato possibile formulare alcuna raccomandazione.

Per il quesito B2 le evidenze hanno dimostrato un'associazione prognostica negativa tra una diagnosi di cancro coloretale e la diagnosi di malattia diverticolare, pur con serie imprecisioni associate all'outcome. La commissione ha inoltre discusso l'apparente valore predittivo di una diagnosi di sindrome dell'intestino irritabile per una seguente diagnosi di malattia diverticolare. La commissione ha evidenziato che il focus di quest'area risiede nel valore prognostico di fattori predittivi noti nel sospetto di malattia diverticolare e successive indagini (esempio cancro o sindrome dell'intestino irritabile) piuttosto che una diagnosi delle stesse. Si prevede che la sovrapposizione dei sintomi tra i fattori prognostici suggeriti e la malattia diverticolare dovrebbe portare ad ulteriori indagini.

Bibliografia: Appendice B.3

Quesito clinico C

Qual è l'accuratezza diagnostica dei test per diagnosticare la malattia diverticolare?

Introduzione

Al momento, esiste una vasta gamma di test diagnostici disponibili per la diagnosi della malattia diverticolare. Ciò può dar luogo a una significativa variabilità territoriale nella pratica clinica tra i vari centri clinici; così come localmente tra le diverse coorti di pazienti.

La scelta del test utilizzato può dipendere da una varietà di fattori sia clinici che non clinici, tra cui i sintomi al momento della presentazione, le comorbidità, il contesto clinico (cure primarie o secondarie; indicazione di routine o urgente), la preferenza del paziente e la tollerabilità, la sicurezza, i costi, l'esperienza clinica locale e la disponibilità del test.

La malattia diverticolare, ad esempio, viene spesso diagnosticata in seguito all'analisi dei sintomi del paziente come un cambiamento dell'alvo o per la comparsa di rettorragia. In tali casi, l'endoscopia (colonscopia o sigmoidoscopia flessibile) è già considerata come il test più sensibile per escludere altre importanti condizioni cliniche tra cui le coliti infiammatorie o il cancro del colon-retto.

Allo stesso modo, tuttavia, nei pazienti fragili e/o con sintomi acuti, specialmente se vi è una significativa comorbidità medica, possono essere preferibili delle indagini non invasive come la TC. Questo è particolarmente il caso in cui il test diagnostico può richiedere di escludere contemporaneamente complicazioni come la formazione di ascessi o la perforazione.

Lo scopo di questa revisione è quello di chiarire quale è il test più accurato, conveniente e appropriato da utilizzare per un paziente che presenta sintomi o segni indicativi di una possibile malattia diverticolare. È possibile che in alcuni contesti clinici siano appropriati diversi test, nel qual caso i rischi e i benefici individuali di ciascun test dovrebbero essere spiegati al paziente.

Strategia di Ricerca

La popolazione studiata include adulti di età pari o superiore a 18 anni con malattia diverticolare.

I test diagnostici valutati sono stati: a) sigmoidoscopia; b) colonscopia c) Tomografia Computerizzata (TC); d) colonscopia TC (colonscopia virtuale); e) clisma opaco; f) ecografia; i) risonanza magnetica.

I riferimenti standard sono stati la colonscopia e la malattia confermata chirurgicamente ed anatomico patologicamente.

Nei vari studi sono stati valutati la sensibilità, la specificità, il valore predittivo positivo e quello negativo.

I disegni degli studi valutati sono stati studi coorte e studi trasversali.

Evidenza Clinica

La revisione della letteratura ha valutato 4353 lavori selezionandone 19 (1-19). Tutti e 19 sono stati esclusi dalla revisione per vari motivi (popolazione non inerente, solo citazione, analisi non corretta, condizione target non corretta, *outcome* dello studio non inerente, disegno dello studio incongruo).

La revisione critica della letteratura non ha identificato studi di accuratezza dei test diagnostici rilevanti della sigmoidoscopia, TC, colonscopia TC, RM, ecografia, clisma opaco o colonscopia in persone sottoposte a indagine per malattia diverticolare.

Qualità dell'evidenza clinica (GRADE)

Non è possibile esprimere un giudizio rispetto alla qualità delle evidenze.

RACCOMANDAZIONI	Forza delle evidenze	Forza della raccomandazione
Non ci sono evidenze sulla accuratezza dei test per la diagnosi della malattia diverticolare.	Non applicabile	Non applicabile

Razionale

L'accuratezza diagnostica per la malattia diverticolare è stata valutata utilizzando parametri come sensibilità, specificità, valore predittivo positivo, valore predittivo negativo e area sotto la curva. Tuttavia, non sono state identificate evidenze valide per queste parametri. La qualità dell'evidenza non è stata misurata.

Non è stata trovata alcuna evidenza clinica di costo-efficacia. Il rapporto costo-efficacia della diagnosi non è noto. Tuttavia, l'assenza di una raccomandazione su tale aspetto non rappresenta un motivo di allontanamento

dalla pratica corrente. Gli esperti hanno osservato che la pratica corrente consiste nell'utilizzare immagini, esami ematochimici ed endoscopia. Pertanto, è stata formulata una raccomandazione che suggerisce di attenersi alla conoscenza ed esperienza dei sanitari per stabilire quali indagini dovrebbero essere eseguite per escludere altre malattie in persone con sintomi compatibili con la malattia diverticolare. Altre malattie potrebbero includere il cancro e la sindrome dell'intestino irritabile. Sulla base dell'esperienza è stato osservato che i pazienti con sospetto di malattia diverticolare spesso vengono indagati per escludere altre cause. Le indagini possono includere esami ematochimici per escludere l'anemia e per verificare che la funzione renale sia normale insieme all'esclusione dell'infiammazione acuta. I pazienti verranno esaminati mediante endoscopia con sigmoidoscopia flessibile, colonscopia o colonscopia TC. Questi test confermeranno la presenza di diverticoli o altre patologie.

La commissione raccomanda che le indagini di routine possono essere effettuate in un setting di cure primarie. È inoltre importante evidenziare che alcuni pazienti potrebbero soddisfare i criteri per una sospetta neoplasia coloretale e pertanto sarebbero da indirizzare verso uno specifico percorso diagnostico-terapeutico.

Bibliografia: appendice C.3

Quesito clinico D

Qual è il trattamento più efficace in termini clinici per la malattia diverticolare sintomatica non complicata?

Introduzione

In questa revisione vengono valutate le evidenze relative alle opzioni terapeutiche nella malattia diverticolare, includendo terapie non farmacologiche (per es. consigli dietetici o cambiamenti dello stile di vita) o terapie farmacologiche (antidolorifici, aminosalicilati ed antibiotici) finalizzate alla riduzione dei sintomi nella malattia diverticolare.

Ai pazienti con malattia diverticolare vengono generalmente forniti consigli dietetici come aumentare l'assunzione di fibre, mantenere un'adeguata assunzione di liquidi e talvolta di evitare alcuni cibi.

Lo scopo di questa revisione è di valutare le evidenze sul quale si basano queste raccomandazioni.

Al momento non sono disponibili terapie usate abitualmente per il trattamento della malattia diverticolare, oltre ai lassativi formanti massa in caso di scarsa efficacia di una dieta ad alto contenuto di fibre.

I sintomi della malattia diverticolare spesso includono il dolore addominale; quindi, possono essere raccomandati analgesici come il paracetamolo. In genere si consiglia ai pazienti con malattia diverticolare di evitare farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) e antidolorifici a base di oppioidi.

Questa revisione ha come obiettivo quello di valutare se ci sono evidenze relative a trattamenti farmacologici nella gestione della malattia diverticolare.

Strategia di Ricerca

È stata considerata una popolazione costituita da adulti di età pari o superiore a 18 anni con malattia diverticolare.

Gli interventi valutati sono stati: a) dieta ad alto contenuto di fibre (solubili ed insolubili); b) dieta a basso contenuto di fibre; c) consigli dietetici; d) lassativi; e) liquidi per os; f) antibiotici; g) analgesici (paracetamolo, FANS, oppioidi); h) antispastici; i) aminosalicilati; l) probiotici e prebiotici.

Gruppo di controllo: a) un trattamento vs l'altro; b) nessun trattamento; c) placebo; d) studi sul dosaggio.

Gli outcome valutati sono stati distinti in outcome critici [progressione della malattia: diverticolite acuta; ospedalizzazione; necessità di chirurgia; complicanze (infezioni, ascessi, perforazione); controllo dei sintomi (miglioramento del dolore, alvo); qualità della vita] e outcome importanti [mortalità; effetti avversi degli antibiotici (nausea e vomito, diarrea, infezioni correlate alla terapia antibiotica) e degli analgesici (nausea, vomito, stipsi)].

Sono stati considerati studi randomizzati controllati (RCTs), systematic review di RCTs. Se gli RCTs non erano disponibili, sono stati considerati studi osservazionali.

Fattori confondenti: età, sesso.

Evidenza Clinica

La ricerca ha identificato 6070 lavori, selezionandone 61. Di questi, 47 lavori sono stati esclusi (assenza di gruppo di controllo, outcome non rilevanti, incongruo disegno dello studio, review sistematiche che includevano lavori già considerati, studio cross-over, popolazione non inerente, mancanza di gruppo di controllo, lavoro non in lingua inglese) (1-47), mentre 14 lavori sono stati inclusi (48-61).

Dieta ad alto contenuto di fibre

Un piccolo studio (n = 18) ha riportato il beneficio di una dieta ad alto contenuto di fibre rispetto ad una dieta di controllo in termini di controllo del dolore (MD -7.50 [-13.19, -1.81] (qualità dell'evidenza molto bassa) e dei sintomi (MD -19.30 [-29.56, -9.04]) (qualità dell'evidenza bassa) in pazienti con malattia diverticolare (49). Altri autori hanno valutato l'effetto degli antibiotici non assorbibili in aggiunta ad una dieta ad alto contenuto di fibre vs la sola dieta ad alto contenuto di fibre, in termini di effetti collaterali (nausea, cefalea e astenia) (RR 1.12 [0.47, 2.65]) (qualità dell'evidenza molto bassa), progressione della malattia diverticolare a diverticolite acuta (RR 0.34 [0.15, 0.80]) (qualità dell'evidenza moderata), rettorragia (RR 1.29 [0.24, 7.03]) (qualità dell'evidenza molto bassa) e controllo dei sintomi (MD -1.07 [-1.19, -0.95]) (qualità dell'evidenza molto bassa) (50,56,58,59). In un ulteriore studio, non è stato inoltre riscontrato alcun beneficio aggiungendo un simbiotico ad una dieta ad alto di fibre vs la sola dieta ad alto contenuto di fibre in termini di dolore addominale di durata inferiore (MD 0.20 [-0.64, 1.04]) o superiore alle 24 ore (MD -1.00 [-2.64, 0.64]) (55) (qualità dell'evidenza bassa).

Antibiotici non assorbibili

Due studi non hanno dimostrato differenze significative rispetto al dosaggio di rifaximina (400 mg vs 200 mg) in termini di controllo dei sintomi a 3 mesi (MD -1.70 [-3.73, 0.33]) (qualità dell'evidenza molto bassa) (57) o 12 mesi (MD -0.40 [-1.67, 0.87]) (qualità dell'evidenza molto bassa) (51).

Tuttavia, in uno studio è stato dimostrato un beneficio significativo sull'utilizzo degli antibiotici vs aminosalicilati (MD 4.27 [3.55, 4.99]) (qualità dell'evidenza bassa) (51).

Aminosalicilati

Due studi hanno valutato il controllo dei sintomi rispetto al dosaggio di aminosalicilati: 400 mg vs 800 mg a 3 mesi (MD -1.80 [-3.37, -0.23]) (n = 88, qualità dell'evidenza molto bassa) (57) e a 12 mesi (MD -0.90 [-1.60, -0.20]) (n = 123, qualità dell'evidenza molto bassa) (51).

L'aggiunta di probiotici ad aminosalicilati rispetto ai soli aminosalicilati non ha dimostrato differenze significative in termini di progressione della malattia diverticolare verso la diverticolite e la perforazione ((RR non valutabile) (n = 105, qualità dell'evidenza alta) (61)). Analogamente, valutando l'uso di probiotici ed aminosalicilati rispetto al solo probiotico (n=109) non sono state osservate differenze significative in termini di progressione della malattia diverticolare verso la diverticolite (Peto OR 0.14 (0.0 to 6.95) (qualità dell'evidenza bassa) e la perforazione (qualità dell'evidenza alta) (61).

E' stato inoltre valutato l'utilizzo di aminosalicilati e probiotici rispetto al placebo in termini di progressione della malattia verso la diverticolite (RR 0.07 [0.00, 1.23]) e verso la perforazione (Peto OR 0.12 [0.00, 6.31] (n = 104, qualità dell'evidenza da moderata a bassa) (61), e l'uso di aminosalicilati rispetto al placebo in termini di mortalità (OR non valutabile) (qualità dell'evidenza moderata)(53), progressione della malattia verso la diverticolite acuta (RR 0.08 [0.00, 1.30]) e verso la perforazione (Peto OR 0.13 [0.00, 6.69]) (qualità dell'evidenza bassa) (61). Anche confrontando l'uso di aminosalicilati vs probiotici non sono state riscontrate differenze in termini di progressione della malattia verso la diverticolite acuta (Peto OR 0.15 [0.00, 7.36]) e la perforazione (Peto OR 0.14 [0.01, 2.32]) (qualità dell'evidenza bassa) (61).

Probiotici vs placebo

L'effetto dei probiotici rispetto al placebo è stato valutato in termini di frequenza di dolore addominale (MD -0.54 [-2.40, 1.32] e MD -0.20 [-0.79, 0.39]), stipsi (MD 0.50 [-0.08, 1.08]), diarrea (MD 0.10 [-0.42, 0.62]), rettorragia (MD 0.38 [-0.10, 0.86]) (qualità dell'evidenza da moderata a bassa) (54), progressione di malattia verso la diverticolite (RR 0.15 [0.02, 1.22]) (qualità dell'evidenza moderata) e perforazione (Peto OR 0.12 [0.00, 6.20]) (qualità dell'evidenza bassa) (61).

Simbiotici

Un singolo studio ha mostrato un beneficio significativo rispetto all'uso di un simbiotico (2 bustine vs 1 bustina) in termini di dolore addominale (MD -1.30 [-2.52, -0.08]) (n=28, qualità dell'evidenza bassa) (48).

Lassativi

Non è stata osservata una differenza significativa rispetto all'utilizzo di lassativi vs placebo in termini di controllo dei sintomi (MD -3.70 [-9.29, 1.89]) (n = 27, qualità dell'evidenza bassa) (52), o vs una dieta ad alto contenuto di fibre in termini di frequenza (MD -1.00 [-2.80, 0.80]) e severità del dolore addominale (MD -0.80 [-3.50, 1.90]) (n = 39, qualità dell'evidenza molto bassa) (60).

Qualità dell'evidenza clinica (GRADE)

Per ciascun outcome la qualità delle evidenze è stata classificata come da alta a molto bassa (vd paragrafo precedente).

RACCOMANDAZIONI	Forza delle evidenze	Forza della raccomandazione
<ul style="list-style-type: none"> - Si suggerisce di non prescrivere routinariamente antibiotici non assorbibili in pazienti con malattia diverticolare. - Si suggerisce di evitare l'assunzione di farmaci antinfiammatori non steroidei o di analgesici oppioidi perchè potrebbero aumentare il rischio di complicanze diverticolari. - Si suggerisce l'utilizzo di farmaci analgesici come il paracetamolo in caso di dolore addominale. - Si suggerisce di attenersi alle norme dietetico-comportamentali riportate per i pazienti con diverticolosi (vedi PICO A) 	Da alta a molto bassa	Condizionata a favore

<p>- Si suggerisce di informare i pazienti che:</p> <ul style="list-style-type: none"> • il beneficio derivante dall'aumento delle fibre dietetiche può impiegare diverse settimane per essere raggiunto; • se tollerata, la dieta ad alto contenuto di fibre dovrebbe essere seguita per tutta la vita. <p>-Si suggerisce l'utilizzo di lassativi formanti massa se:</p> <ul style="list-style-type: none"> • la dieta ad alto contenuto di fibre non è accettata o non è tollerata o in caso di stipsi <p>- Si suggerisce di considerare diagnosi alternative se il paziente riferisce sintomi persistenti o che non rispondono al trattamento.</p>		
--	--	--

Razionale

Sono state riscontrate evidenze limitate rispetto all'efficacia della dieta ad alto contenuto di fibre, antibiotici, aminosalicilati, probiotici, simbiotici e lassativi e non sono emerse evidenze sui farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS). Le evidenze disponibili non sono state sufficienti affinché il gruppo di lavoro potesse valutare l'impatto di questi interventi sulla progressione della malattia o sulla qualità della vita. Le raccomandazioni sulla dieta, stile di vita e sulla terapia del dolore sono state stilate sulla base dell'esperienza del gruppo di lavoro.

I lassativi formanti massa aiutano ad ammorbidire le feci nei pazienti con alvo stiptico e possono anche solidificare feci non formate nei pazienti con alvo diarroico. L'uso del paracetamolo è indicato in caso di dolore addominale; si è evidenziata l'importanza di evitare i FANS e l'uso di analgesici oppioidi per il rischio di perforazione diverticolare. Alcuni pazienti potrebbero beneficiare dell'uso di antispastici in caso di dolore crampiforme.

Per una gestione ottimale dei farmaci antimicrobici, il gruppo di esperti non raccomanda l'uso di antibiotici in assenza di diverticolite acuta.

Avere una maggiore conoscenza rispetto alla gestione dei sintomi e alla prevenzione della progressione della malattia potrebbe avere un impatto positivo sulla salute, sul benessere generale del paziente e potrebbe contribuire ad evitare potenziali costi di trattamento successivo.

La commissione ha riconosciuto l'uso potenziale di un maggior introito di fibre nella dieta per la gestione dei sintomi associati alla malattia diverticolare, ma ha espresso dubbi riguardanti l'uso delle fibre insolubili quali fonti di fibra alimentare, sconsigliate per alcune condizioni gastrointestinali, ad esempio la sindrome

dell'intestino irritabile. L'evidenza derivante dalla revisione clinica sull'utilizzo di fibre insolubili era datata e coinvolgeva un piccolo numero di pazienti (n=18). La commissione ha discusso le evidenze sull'uso degli antibiotici non assorbibili. I risultati derivanti da due studi hanno mostrato che l'aggiunta di rifaximina ad una dieta ricca di fibre potrebbe ridurre il rischio di sviluppare diverticolite acuta, sebbene la differenza osservata non fosse clinicamente significativa. Nessuna differenza è stata osservata per gli outcomes effetti collaterali, sanguinamento rettale o global symptoms score. Inoltre, non è stata osservata alcuna differenza clinica tra i regimi di dosaggio riportati in due studi.

La commissione ha considerato le evidenze a supporto di un potenziale effetto positivo degli aminosalicilati nella prevenzione della progressione verso la diverticolite; tuttavia, non sono state riscontrate evidenze sul miglioramento dei sintomi della malattia diverticolare dopo trattamento con aminosalicilati. Non è stata osservata alcuna differenza clinica tra i regimi di dosaggio riportati in 2 studi. La commissione ha anche evidenziato che l'insufficienza renale è un effetto collaterale raro ma importante del trattamento con aminosalicilati.

La commissione ha discusso le evidenze sull'uso dei probiotici e ha considerato i potenziali benefici nella prevenzione della progressione della malattia. La commissione ha ritenuto che le evidenze a supporto dell'uso dei probiotici sul controllo dei sintomi fossero incoerenti e inconcludenti. La commissione ha anche preso atto della gamma dei diversi probiotici a disposizione dei pazienti, evidenziata dagli studi inclusi nella revisione.

La commissione ha convenuto che non vi erano prove di effetti significativi dei lassativi sulla gestione dei sintomi della malattia diverticolare.

Bibliografia: Appendice D.3

Quesito clinico E

Qual è la strategia di gestione più efficace in termini clinici in soggetti con episodi ricorrenti di malattia diverticolare non complicata (incluse le indicazioni per la chirurgia elettiva o per una valutazione chirurgica)?

Introduzione

La revisione di questo quesito ha come obiettivo quello di valutare l'evidenza di qualsiasi opzione di trattamento per la malattia diverticolare ricorrente. Queste opzioni potrebbero essere trattamenti non farmacologici come consigli dietetici o cambiamenti dello stile di vita o potrebbero includere trattamenti farmacologici come l'uso di analgesici, aminosalicilati e antibiotici. Lo scopo di questi trattamenti sarebbe quello di ridurre i sintomi della malattia diverticolare e prevenire anche futuri episodi di diverticolite acuta.

Ai pazienti con malattia diverticolare vengono generalmente forniti consigli dietetici che prevedono l'aumento dell'assunzione di fibre, mantenere un adeguato apporto di liquidi ed anche evitare alcuni alimenti. L'obiettivo di questa revisione è stato quello di valutare le evidenze alla base di queste comuni raccomandazioni. Non ci sono attualmente medicinali usati di routine per il trattamento della malattia diverticolare oltre a una possibile raccomandazione ad usare lassativi formanti massa se una dieta ricca di fibre non è sufficiente per il controllo dei sintomi.

I sintomi della malattia diverticolare spesso includono dolore addominale e per il suo controllo possono essere raccomandati analgesici ad uso occasionale come il paracetamolo. In genere si consiglia ai pazienti con malattia diverticolare di evitare antinfiammatori non steroidei e antidolorifici a base di oppioidi.

Questo quesito mirava anche a determinare se ci sono evidenze di eventuali trattamenti farmacologici cronici nella gestione della malattia diverticolare.

Strategia di Ricerca

La popolazione studiata sono adulti di età pari o superiore a 18 anni con malattia diverticolare ricorrente o in remissione da un precedente episodio di malattia diverticolare ed a rischio di malattia diverticolare ricorrente.

Gli interventi terapeutici valutati sono stati: a) Aminosalicilati, b) Antibiotici, c) Probiotici, d) Prebiotici, e) Chirurgia elettiva, f) Modifiche dietetiche, g) Smettere di fumare, h) Perdita di peso, i) Esercizio fisico, l) Lassativi, m) Antispastici, n) Analgesici, o) Combinazioni dei trattamenti sopra indicati.

Le comparazioni sono state fatte con il placebo, con nessun trattamento e tra le diverse opzioni terapeutiche proposte.

Gli effetti (*outcomes*) sono stati valutati sulla qualità di vita, sulla mortalità, sulla morbilità, sulla progressione della malattia a diverticolite e sulle complicanze (infezioni, ascessi, perforazione, fistole e stenosi). Altri aspetti sono stati valutati considerando gli effetti collaterali dei farmaci somministrati, il controllo dei sintomi e del dolore, la ospedalizzazione e la ricorrenza dei sintomi.

Le valutazioni sono state fatte utilizzando studi controllati randomizzati e revisioni sistematiche. In caso di assenza di studi controllati randomizzati si consideravano studi osservazionali.

Evidenza Clinica

La revisione della letteratura ha valutato 6070 lavori selezionandone 28 (1-28). Tutti e 28 sono stati esclusi dalla revisione per vari motivi (popolazione non inerente, comparazioni non appropriate, interventi inerenti, disegno dello studio non inerente revisione sistematica basata su metodologia non chiara, solo abstract).

Qualità dell'evidenza (GRADE)

Non è possibile esprimere un giudizio rispetto alla qualità delle evidenze. Le raccomandazioni sono basate su opinioni di esperti.

RACCOMANDAZIONI	Forza delle evidenze	Forza della raccomandazione
-Si suggerisce di non prescrivere routinariamente terapia medica per la prevenzione della malattia diverticolare sintomatica non complicata. - Si suggerisce di non indicare la chirurgia elettiva per la prevenzione della malattia diverticolare sintomatica non complicata.	Non applicabile	Condizionata a favore

Razionale

Gli *outcomes* critici considerati per questa revisione sono stati la qualità della vita, la mortalità, la morbilità, la progressione della malattia a diverticolite acuta (diagnosi) e complicanze (infezioni, ascessi, perforazione, fistola e stenosi). Gli effetti collaterali dei farmaci, il controllo del dolore / sintomi e l'ospedalizzazione sono stati considerati outcome importanti. Tuttavia, nessuna evidenza significativa è stata identificata per questa revisione.

Gli esperti hanno definito la malattia diverticolare ricorrente come episodi ripetuti di malattia diverticolare sintomatica. Il comitato di esperti osserva che indicazioni standard per le persone con malattia diverticolare ricorrente potrebbero essere caratterizzate da interventi come modifiche dietetiche e l'uso di semplici analgesici, come il paracetamolo. Gli stessi puntualizzano che gli antibiotici dovrebbero essere evitati di routine e, se possibile, considerati solo nelle persone con sintomi come la febbre e un marcato dolore addominale. L'opinione è che la chirurgia dovrebbe essere considerata come ultima risorsa in quanto comporta il rischio di sintomi ricorrenti e presenta un rischio significativo di mortalità e morbilità.

Il comitato di esperti del NICE ha convenuto che potrebbero essere necessarie ulteriori indagini per escludere altre condizioni che danno origine a sintomi simili. Tuttavia, il comitato stesso non è stato in grado di formulare raccomandazioni a riguardo.

Bibliografia: appendice E.3

DIVERTICOLITE

Quesito clinico F

Quali sono i criteri di riferimento per una valutazione ospedaliera urgente in soggetti con diverticolite acuta?

Introduzione

Nell'ambito delle cure primarie la diverticolite acuta rappresenta una condizione frequente, e la sfida principale per il medico di medicina generale è di garantire un trattamento sicuro ed efficace ai pazienti. Il primo obiettivo è quello di confermare la diagnosi di diverticolite acuta e valutare la sua severità. La diverticolite acuta non complicata, diagnosticata con certezza, può essere trattata in maniera sicura in ambiente extra-ospedaliero.

Lo scopo di questa revisione è quello di identificare i pazienti con malattia diverticolare severa che richiedono un accesso presso un centro di secondo livello.

Strategia di Ricerca

La popolazione considerata è costituita da adulti di età pari o superiore a 18 anni con sospetto di diverticolite acuta.

Le variabili prognostiche considerate sono state: a) dolore/dolorabilità addominale; b) cambiamento dell'alvo; c) rettorragia; d) comorbidità (e.g. diabete mellito, insufficienza renale cronica terminale, neoplasie, cirrosi epatica, terapia con farmaci immunosoppressori); e) disidratazione/rischio di disidratazione; f) allergia ad antibiotici; g) sospetta sepsi; h) precedenti complicanze diverticolari.

Fattori confondenti: età, sesso.

Gli *outcomes* valutati sono stati: ricovero ospedaliero; dimissione da pronto soccorso; appuntamento ambulatoriale urgente/visita chirurgica.

Sono stati considerati studi randomizzati controllati (RCTs), revisioni sistematiche, studi di coorte, studi *cross-sectional*.

Evidenza Clinica

La ricerca ha identificato 6070 lavori, selezionandone 14 ma nessuno di questi è stato incluso (*outcomes* non rilevanti, popolazione non inerente, abstract presentato a congresso) (1-14).

Qualità dell'evidenza clinica (GRADE)

Non essendo stato selezionato alcuno studio, non è possibile stabilire la qualità delle evidenze.

Le seguenti raccomandazioni sono indicazioni di buona pratica clinica espresse sulla base dell'opinione degli esperti.

Raccomandazioni

RACCOMANDAZIONI	Forza delle evidenze	Forza della raccomandazione
<p>-Si raccomanda di sospettare la diverticolite acuta se un paziente presenta dolore addominale persistente, severo, localizzato al quadrante addominale inferiore sinistro, associato a:</p> <ul style="list-style-type: none">• febbre e/o• cambiamento dell'alvo e rettorragia o emissione di muco <p>dolorabilità al quadrante addominale inferiore sinistro, riscontro di massa palpabile o distensione addominale all'esame obiettivo, con precedente riscontro di diverticolosi o diverticolite (in una minor parte di pazienti e in soggetti di origine asiatica, il dolore e la dolorabilità potrebbero essere localizzati nel quadrante inferiore destro).</p>	Non applicabile	Forte a favore

Razionale

Non sono state identificate evidenze relative ai segni e sintomi di diverticolite acuta, di conseguenza le raccomandazioni sono state formulate utilizzando metodi di consenso formale.

Il gruppo di esperti sottolinea che i termini *malattia diverticolare* e *diverticolite acuta* sono spesso usati in modo intercambiabile, creando confusione sulla effettiva condizione del paziente e sulla sua gestione. La raccomandazione si basa sui sintomi e segni specifici della diverticolite acuta, ed è rivolta agli operatori delle cure primarie per supportare l'identificazione di questa condizione.

Bibliografia: appendice F.3

Quesito clinico G1

In soggetti con sospetta diverticolite acuta, non inviati ad una valutazione ospedaliera urgente, quali sono le indagini più efficaci in termini clinici (per esempio emocromo completo, proteina C-reattiva, ecografia, TC e RM) nella diagnosi e valutazione della diverticolite durante e dopo l'episodio acuto?

Introduzione

La maggior parte delle persone che presentano una sospetta diverticolite acuta può essere gestita nel setting delle cure primarie. Affinché questa strategia di gestione sia sicura ed efficace, dovrebbe esserci una guida sulle indagini che devono essere eseguite per supportare la diagnosi e valutare la gravità della diverticolite acuta distinguendo la forma complicata (peritonite, sepsi, fistole, ostruzione) da quella non complicata.

RACCOMANDAZIONI	Forza delle evidenze	Forza della raccomandazione
-Per le persone con sospetta diverticolite acuta non complicata che non sono state ancora inviate per una valutazione in ospedale in giornata si raccomanda di: <ul style="list-style-type: none">• rivalutare l'andamento dei sintomi e della temperatura corporea• eseguire esami ematici (emocromo e PCR)	Da molto bassa a bassa	Forte a favore

Quesito clinico G2

In soggetti con sospetta diverticolite acuta, inviati ad una valutazione ospedaliera urgente, quali sono le indagini più efficaci in termini clinici (per esempio emocromo completo, proteina C-reattiva, ecografia, TC e RM) nella diagnosi e valutazione della diverticolite durante e dopo l'episodio acuto?

Introduzione

È importante identificare precocemente le persone con sospetta diverticolite acuta al fine di identificare chi necessita di cure mediche come gli antibiotici o per identificare complicanze che potrebbero richiedere un intervento chirurgico. Le complicanze includono peritonite purulenta, sepsi incontrollata, fistole e ostruzione.

L'uso precoce di test di imaging diagnostico può ridurre trattamenti non necessari o migliorare lo stato clinico dei pazienti attraverso un intervento tempestivo appropriato.

Strategia di Ricerca

I protocolli della revisione dei due quesiti (G1 e G2) proposti hanno indagato l'accuratezza della diagnosi di diverticolite acuta ed i test diagnostici utili alla diagnosi ed al trattamento.

Per entrambi i quesiti la popolazione studiata include adulti di età pari o superiore a 18 anni con episodio acuto di diverticolite non afferente (quesito G1) o afferente (quesito G2) ad una valutazione urgente ospedaliera durante e dopo l'episodio.

L'accuratezza diagnostica è stata valutata sui seguenti test: a) Emocromo b) Proteina C-reattiva (PCR), c) Endoscopia, d) RM, e) Ecografia, f) colonscopia virtuale, g) TAC, h) combinazione di più test diagnostici. I riferimenti standard o le comparazioni sono stati la TC, la conferma istologica e quella chirurgica. I valori statistici considerati sono stati la sensibilità e la specificità, il valore predittivo positivo e quello negativo, curva ROC o area sotto la curva e Rischio Relativo. I disegni degli studi sono di coorte e trasversali (cross-sectional). La validità dei test diagnostici utili alla diagnosi ed al trattamento è stata valutata con un protocollo che ha previsto l'utilizzo dei seguenti test diagnostici: a) Emocromo b) Proteina C-reattiva (PCR), c) Endoscopia, d) RM, e) Ecografia, f) colonscopia virtuale, g) TAC, h) combinazione di più test diagnostici. Inoltre, nello stesso protocollo sono stati valutati diversi trattamenti purché simili nei diversi bracci degli studi.

Gli *outcomes* valutati sono stati quelli critici come la progressione della malattia, la ospedalizzazione, necessità di chirurgia, complicanze (ascesso, infezioni, perforazioni), indice di recidiva ad 1 anno e qualità di vita. Inoltre, sono stati valutati la mortalità, il controllo dei sintomi (dolore), reazioni avverse degli antibiotici (nausea, vomito, diarrea e sovra infezioni legate all'uso degli antibiotici) e reazioni avverse degli antidolorifici (nausea, vomito e stipsi).

Evidenza Clinica

È stata condotta una ricerca per studi di coorte prospettici e retrospettivi che hanno valutato l'accuratezza diagnostica dei test per identificare la presenza di diverticolite. La revisione della letteratura ha valutato 6070 lavori selezionandone 78 (1-78). Cinque studi sono stati inclusi nella revisione della sospetta diverticolite acuta

di pazienti che afferiscono in ambiente ospedaliero per una valutazione ospedaliera urgente, durante e dopo l'episodio acuto (74-78). Gli altri articoli sono stati esclusi per vari motivi: inappropriato disegno dello studio, inappropriata comparazione, inappropriata popolazione studiata, inappropriato standard di riferimento, inappropriata definizione dei *outcomes*, inappropriati test diagnostici ed interventi non corretti (1-73).

I cinque studi hanno valutato 4 test diagnostici per identificare e valutare la diverticolite acuta. La qualità delle evidenze variava da moderata a bassa. Le evidenze sono state identificate per i seguenti test diagnostici: TC, ecografia, emocromo completo e PCR. È stata identificata una sensibilità del 98% per la TC in 1 studio (n = 136), del 95% per l'emocromo in 1 studio (n = 30) e dell'83% per l'ecografia all'interno di un sottogruppo con diverticolite acuta non complicata in 1 studio (n = 94). Uno dei 5 studi (n = 833) ha dimostrato un buon valore di AUC di 0,83 (0,80-0,86) per la TC. Tuttavia, le evidenze ottenute da un altro studio incluso hanno riportato un valore di specificità inferiore del 65% per TC (n = 30) e la specificità dell'ecografia in un sottogruppo con diverticolite acuta complicata era molto inferiore (specificità del 23%) rispetto al sottogruppo con diverticolite acuta non complicata. Allo stesso modo, un valore basso di AUC di 0,63 (0,57-0,69) è stato riportato da un altro studio (n = 307) che valutava la PCR. Inoltre, due studi hanno riportato valori di AUC relativamente bassi di 0,61 (0,54-0,65; n = 307) e 0,59 (0,53-0,65; n = 833) per la conta leucocitaria come test diagnostico (74-78).

L'analisi dell'evidenza clinica sostiene l'ipotesi di utilizzare dei test clinici meno costosi come l'emocromo completo e la PCR nel processo decisionale per selezionare i pazienti con diverticolite acuta che necessitano di ulteriori indagini riducendo al minimo l'impatto di un risultato falso negativo e la esposizione a radiazioni di pazienti che non hanno alcuna infiammazione.

L'analisi ha anche considerato l'accuratezza e l'utilità di una TC per diagnosticare correttamente la diverticolite acuta. La valutazione della casistica ha riconosciuto che l'unico studio incluso in questa revisione, che valuta l'accuratezza diagnostica della TC, ha mostrato che questo esame ha un'elevata sensibilità e un valore predittivo positivo. È stato anche notato che la popolazione di questo studio era quella che aveva una malattia più severa con necessità di intervento chirurgico, il che significa che condizione patologica in questa popolazione era più evidente e quindi più facilmente diagnosticabile.

Si è convenuto che la TC è lo strumento più efficace per diagnosticare la diverticolite acuta, in particolare per la sua capacità di essere eseguita durante o subito dopo un episodio acuto. L'endoscopia e la colonscopia TC

(colonscopia virtuale) non dovrebbero essere eseguite fino a circa 6-8 settimane dopo un episodio acuto per prevenire il rischio di perforazione del tessuto infiammato; tra l'altro ci sono dati che suggeriscono che l'esecuzione di una TC con contrasto potrebbe evitare l'esecuzione di ulteriori indagini strumentali. La TC valuta la gravità e l'entità della malattia e indica quale ulteriore trattamento è necessario. È importante sottolineare che la TC esclude altre cause dei sintomi assumendo un ruolo decisivo nella diagnostica differenziale.

Sono stati anche considerati i rischi di radiazioni associati alle scansioni TC. Data la prevalenza della condizione nelle persone anziane, sono stati valutati i rischi dell'aumentato rischio di cancro con l'esposizione alle radiazioni in tale gruppo di pazienti ed è stato considerato che tale rischio fosse trascurabile. Invece le donne in gravidanza non dovrebbero essere esposte alle radiazioni delle scansioni TC e quindi dovrebbero essere utilizzati metodi alternativi di diagnosi come la risonanza magnetica o l'ecografia.

Non sono stati identificati studi su pazienti con sospetta diverticolite acuta che non afferiscono in ospedale per una valutazione ospedaliera urgente, durante e dopo l'episodio acuto.

Qualità dell'evidenza clinica (GRADE)

La qualità dei risultati varia da molto bassa a bassa. Ciò è dovuto principalmente ai bias informativi e temporali, con un conseguente rischio elevato di bias di valutazione.

I risultati sono stati declassati se c'era un periodo di tempo inappropriato tra il test di riferimento e il test indice, ad esempio quando una persona riceveva una diagnosi TC e poi si sottoponeva a un intervento chirurgico in una data successiva a seguito di complicanze secondarie. I risultati sono stati declassati anche quando includevano una popolazione non sospetta per diverticolite acuta o riportavano un esito indiretto, incluso il caso in cui lo standard di riferimento non era coerente in tutta la popolazione dello studio.

Raccomandazioni

RACCOMANDAZIONI	Forza delle evidenze	Forza della raccomandazione
------------------------	-----------------------------	------------------------------------

<p>-Si raccomanda di sospettare una diverticolite acuta complicata ed inviare lo stesso giorno ad una valutazione ospedaliera urgente se il paziente ha un dolore addominale severo oppure segni di: ascesso intra-addominale (massa all'esame addominale o all'esplorazione rettale), perforazione/peritonite (rigidità addominale o peritonismo), sepsi (alterazioni dello stato mentale, aumento della frequenza respiratoria, riduzione della pressione arteriosa sistolica, aumento della frequenza cardiaca, febbre, contrazione della diuresi, pallore cutaneo), fistole vescicali o vaginali (fecaluria, pneumaturia, piuria, emissione di feci dalla vagina), ostruzione intestinale (alvo chiuso a feci e gas, vomito o distensione addominale).</p> <p>-Per le persone con sospetta diverticolite acuta complicata che sono state inviate in ospedale lo stesso giorno, si raccomanda di praticare valutazione dei parametri vitali (in particolare la temperatura corporea), emocromo completo, urea, elettroliti, e proteina C reattiva.</p> <p>-Se la persona con sospetta diverticolite acuta complicata ha un incremento dei marcatori infiammatori, si raccomanda di praticare una TC con mezzo di contrasto entro 24 ore dal ricovero ospedaliero per confermare la diagnosi e supportare le scelte del programma gestionale.</p> <p>-Se la TC con contrasto è controindicata, si raccomanda di eseguire una delle seguenti scelte operative sulla base delle competenze in loco:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ una TC senza contrasto o ○ una risonanza magnetica o ○ un'ecografia <p>-Se i marker infiammatori non sono aumentati, si raccomanda di considerare una diagnosi alternativa.</p>	<p>Da molto bassa a bassa</p>	<p>Forte a favore</p>
---	-----------------------------------	-----------------------

Razionale

Non ci sono evidenze sufficienti sui test diagnostici che riguardano persone che non sono state sottoposte a valutazione ospedaliera lo stesso giorno e sono osservate solo in ambito di assistenza primaria. Gli esperti hanno sottolineato l'importanza della rivalutazione e l'invio in ambito ospedaliero se i sintomi persistono o peggiorano, poiché ciò potrebbe indicare una evoluzione verso una diverticolite complicata o una diagnosi alternativa.

Per le persone con sospette complicanze di diverticolite acuta che afferiscono con urgenza lo stesso giorno ad una valutazione ospedaliera, gli esperti hanno convenuto che i test clinici meno costosi per identificare l'infiammazione sono l'emocromo completo e la proteina C reattiva (PCR). L'urea e gli elettroliti valutano la funzione renale ed aiutano a capire se può essere eseguita una TC con mezzo di contrasto. La TC potrebbe

supportare il processo decisionale e aiutare a capire quali pazienti devono sottoporsi a ulteriori indagini per diverticolite acuta.

La TC con mezzo di contrasto è riconosciuta come il test diagnostico *gold standard* per diverticolite acuta e per le sue complicanze, mentre la colonscopia è sostanzialmente controindicata nella fase acuta. Eseguire una TC precoce per valutare la diverticolite acuta consente di identificare le complicanze tempestivamente e consente di ridurre la durata della degenza ospedaliera. Avere una scansione TC entro 24 ore dal ricovero aiuterebbe anche a guidare la pianificazione del trattamento. Per esempio, potrebbe identificare persone con malattia diverticolare non complicata che possono essere dimesse prescrivendo una somministrazione per via orale di antibiotici o sospendendo antibiotici già iniziati.

Laddove la TC con mezzo di contrasto è controindicata, gli esperti hanno convenuto che RM o TC senza mezzo di contrasto sono alternative alla TC con mezzo di contrasto. La scelta se eseguire l'ecografia dovrebbe dipendere dalla disponibilità di competenze locali. L'ecografia potrebbe non essere in grado di diagnosticare la diverticolite, ma può identificare fattori come l'ispessimento della parete del colon e l'infiammazione. Inoltre, l'ecografia può essere usata come opzione strumentale per escludere altre malattie.

Non ci sono evidenze che la colonscopia e la sigmoidoscopia siano utili nella diagnosi di diverticolite acuta. Inoltre, per il rischio di perforazione gli esperti hanno convenuto che queste procedure non dovrebbero essere utilizzate.

Bibliografia: appendice G.3

Quesito clinico H

Quali sono i trattamenti non chirurgici clinicamente più efficaci per la diverticolite acuta?

Introduzione

Lo scopo di questa revisione è di identificare i trattamenti non chirurgici clinicamente più efficaci per i pazienti con diverticolite acuta. I trattamenti sono finalizzati alla riduzione dei sintomi, come ad esempio del dolore. Per i pazienti trattati in ambiente extra-ospedaliero le terapie principali sono rappresentate dal digiuno e dalla terapia antibiotica con successiva rivalutazione. Per i pazienti indirizzati a cure ospedaliere lo standard di trattamento per la diverticolite acuta è rappresentato dal digiuno, idratazione per via endovenosa, e dalla terapia antibiotica anche se evidenze recenti suggeriscono che questa potrebbe non essere indicata in tutti i pazienti. Non sono disponibili evidenze circa il trattamento degli episodi di diverticolite acuta ricorrente, in particolare rispetto alla prevenzione della recidiva.

Strategia di Ricerca

La popolazione considerata è costituita da adulti di età pari o superiore a 18 anni con diverticolite acuta.

Gli interventi valutati sono stati: a) sospensione dell'alimentazione per os; b) antibiotici (antibiotico vs no antibiotico, tipo di antibiotico, via di somministrazione e durata del trattamento); c) analgesici (paracetamolo, FANS, oppioidi); d) idratazione ev; e) aminosalicilati.

Gruppo di controllo: a) un trattamento vs l'altro; b) nessun trattamento; c) placebo; d) studi sul dosaggio.

Gli outcome valutati sono stati distinti in critici [progressione della malattia; ospedalizzazione; ricorso alla chirurgia; complicanze (infezioni, ascessi, perforazione, stenosi, fistole); ricorrenza di diverticolite (minimo a distanza di 1 anno); qualità della vita] e importanti [mortalità; controllo dei sintomi (miglioramento del dolore); effetti avversi degli antibiotici (nausea e vomito, diarrea, infezioni correlate alla terapia antibiotica) e degli analgesici (nausea, vomito, stipsi)].

Sono stati considerati studi randomizzati controllati (RCTs), systematic review di RCTs. Se gli RCTs non erano disponibili, sono stati considerato studi osservazionali.

Fattori confondenti: età, sesso.

Evidenza Clinica

La ricerca ha identificato 6070 lavori, selezionandone 78 (1-78). Di questi, 70 lavori sono stati esclusi (incongruo disegno dello studio, popolazione non inerente, incongruo intervento, review sistematiche che includevano lavori già considerati, paper non in lingua inglese) (1-70), mentre 7 RCTs (da 8 lavori) sono stati inclusi (71-78).

Antibiotici

Antibiotici vs controllo

2 studi randomizzati controllati che valutano l'efficacia della terapia antibiotica vs idratazione (72) o vs osservazione a domicilio (73) non hanno evidenziato differenze significative in termini ospedalizzazione (RR 0.69 [0.45, 1.04]), perforazione (Peto OR 0.28 [0.08, 0.99]), ascesso (RR 1.16 [0.36, 3.78]), fistola (Peto OR 0.94 [0.06, 15.12]), resezione del sigma (RR 0.59 [0.33, 1.07]), diverticolite ricorrente (RR 0.97 [0.73, 1.29]) o mortalità (Peto OR 0.35 [0.05, 2.48]) (qualità dell'evidenza da moderata a molto bassa).

Via di somministrazione: antibiotici ev vs antibiotici per os

Non sono state riscontrate differenze significative tra l'uso di antibiotici ev vs antibiotici per os in termini di ospedalizzazione (RR 1.31 [0.31, 5.63]), qualità della vita – score della componente fisica (MD 0.70 [-3.48, 2.08]) e score della componente mentale (MD -0.40 [-3.55, 2.75]) (71), dolore addominale (MD -0.06 [-0.50, 0.38]) (76), pazienti che riportano anamnesticamente dolore addominale (RR 1.00 [0.07, 15.00]) (75) (qualità dell'evidenza da moderata a molto bassa).

Durata della terapia antibiotica: antibiotici (7 giorni) vs antibiotici (4 giorni)

Non sono state riscontrate differenze significative tra l'assunzione di un ciclo lungo (7 gg) vs ciclo breve (4 gg) di antibiotici in termini di complicanze diverticolari come ascessi (Peto OR 0.12 [0.00, 6.11]), fistole (Peto OR 0.12 [0.00, 6.11]), diverticolite ricorrente (RR 1.39 [0.35, 5.46]), ricorso alla chirurgia (RR 1.18 [0.71, 1.95]) (77) (qualità dell'evidenza molto bassa).

Aminosalicilati

Aminosalicilati + probiotici vs controllo

In pazienti con diverticolite acuta, non sono state riscontrate differenze tra aminosalicilati + probiotici vs aminosalicilati (n=59) (RR 1.32 [0.63, 2.76]) o vs placebo (n=56) (RR 1.19 [0.57, 2.48]) in termini di diverticolite ricorrente (78) (qualità dell'evidenza bassa).

Aminosalicilati vs placebo

In pazienti con diverticolite acuta, non è stata riscontrata differenza tra uso di aminosalicilati vs placebo in termini di diverticolite ricorrente (n=61) (RR 0.91 [0.42, 1.97]) (qualità dell'evidenza bassa) (78).

Qualità dell'evidenza clinica (GRADE)

Nei diversi outcome, la qualità dell'evidenza è da moderata a molto bassa (vedi paragrafo precedente).

RACCOMANDAZIONI	Forza delle evidenze	Forza della raccomandazione
<p>-In pazienti con diverticolite acuta, in assenza di una compromissione sistemica si suggerisce di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - considerare la possibilità di non prescrivere terapia antibiotica; - prescrivere farmaci analgesici come il paracetamolo; - informare il paziente di presentarsi nuovamente alla persistenza o al peggioramento dei sintomi. <p>-In pazienti con diverticolite acuta con compromissione sistemica, immunodepressione o comorbidità significative, si suggerisce di prescrivere una terapia antibiotica.</p> <p>-Si suggerisce di prescrivere una terapia antibiotica per via orale se il paziente con diverticolite acuta presenta segni di compromissione sistemica ma non si sospettano complicanze diverticolari.</p> <p>-Si suggerisce di prescrivere una terapia antibiotica endovenosa in pazienti afferenti a cure di secondo livello con sospetto di diverticolite acuta complicata.</p> <p>-Si suggerisce di rivalutare la necessità della terapia antibiotica per via endovenosa entro 48 ore o dopo aver eseguito una TC addome, e, se possibile, considera di passare agli antibiotici per via orale.</p> <p>-In caso di diverticolite acuta non complicata confermata alla TC addome, si suggerisce di rivalutare la necessità della terapia antibiotica e considera la possibilità di dimissione dipendentemente dalla presenza di patologie pre-esistenti.</p>	<p>Da moderata a molto bassa</p>	<p>Condizionata a favore</p>

- Si suggerisce di considerare lo schema terapeutico illustrato in tabella 2 quando viene prescritta una terapia antibiotica nel sospetto o in caso di diverticolite acuta confermata.		
--	--	--

Tabella 2. Schemi terapeutici nel sospetto o in caso di diverticolite acuta confermata

Antibiotico ¹	Dosaggio e durata del trattamento ²
Terapia per os di prima scelta in caso di diverticolite acuta non complicata sospetta o confermata	
Amoxicillina-acido clavulanico	500/125 mg 3 volte al giorno per 5 giorni
Alternative terapeutiche di prima scelta in caso di allergia alle penicilline o mancata appropriatezza di Amoxicillina-acido clavulanico per os	
Cefalexina (da usare con cautela in pazienti con allergia alle penicilline) con metronidazolo	Cefalexina: 500 mg 2-3 volte al giorno (fino a 1-1.5 gr 3-4 volte al giorno in caso di infezioni severe) per 5 giorni Metronidazolo: 400 mg 3 volte al giorno per 5 giorni
Trimetoprin con metronidazolo	Trimetoprin 200 mg 2 volte al giorno per 5 giorni Metronidazolo: 400 mg 3 volte al giorno per 5 giorni
Ciprofloxacina (solo se si passa da Ciprofloxacina ev su consiglio dello specialista, considerane la sicurezza ³) con metronidazolo	Ciprofloxacina: 500 mg due volte al giorno per 5 giorni Metronidazolo: 400 mg 3 volte al giorno per 5 giorni
Antibiotico ev di prima scelta ⁴ in caso di diverticolite acuta complicata sospetta o confermata	
Amoxicillina-acido clavulanico	1,2 gr tre volte al giorno
Cefuroxima con metronidazole	Cefuroxima: 750 mg 3-4 volte al giorno (fino a 1.5 gr 3-4 volte al giorno in caso di infezioni severe) Metronidazolo: 500 mg tre volte al giorno
Amoxicillina con gentamicina e metronidazolo	Amoxicillina: 500 mg tre volte al giorno (fino a 1gr 4 volte al giorno in caso di infezione severe) Gentamicina: iniziare con 5-7 mg/kg una volta al giorno da adattare in base ai livelli sierici di gentamicina ⁵ Metronidazolo: 500 mg tre volte al giorno
Ciprofloxacina ⁶ (considerarne la sicurezza ³) con metronidazolo	Ciprofloxacina: 400 mg 2-3 volte al giorno Metronidazolo: 500 mg tre volte al giorno
Antibiotici ev alternative	
Consultarsi con infettivologo	
¹ Considera l'appropriatezza e il dosaggio in condizioni specifiche come in caso di insufficienza epatica, insufficienza renale, gravidanza e allattamento, e la somministrazione endovenosa degli antibiotici (o intramuscolare dove appropriato)	
² Una durata maggiore della terapia antibiotica potrebbe essere necessaria sulla base della valutazione clinica. Continuare la terapia antibiotica fino a 14 giorni in caso di diverticolite complicata da ascesso confermato alla TC.	
³ Relativamente all'utilizzo dei fluorochinolonici considera le segnalazioni molto rare di effetti collaterali disabilitanti e potenzialmente di lunga durata o irreversibili che interessano il sistema muscolo-scheletrico e nervoso. Le avvertenze includono: interruzione del trattamento ai primi segni di una reazione avversa grave (come tendinite), cautela nella prescrizione per le persone di età superiore a 60 anni ed evitare la co-somministrazione con un corticosteroide.	
⁴ Rivalutare la necessità della terapia antibiotica per via endovenosa entro 48 ore o dopo la TC addome, e considera il passaggio alla terapia per os ove possibile.	
⁵ E' richiesto il monitoraggio dei farmaci e la valutazione della funzionalità renale.	

⁶ Solo in pazienti con allergia alle penicilline e cefalosporine.

Razionale

Per i pazienti con sospetta diverticolite acuta che non vengono inviati per una valutazione urgente in ospedale nello stesso giorno, il gruppo di lavoro concorda sul fatto che un'attenta attesa possa essere un'opzione se il paziente è in condizioni sistemiche buone e non ha comorbidità che aumentano il rischio di infezione. Possono essere prescritti analgesici. La prescrizione di antibiotici per os è appropriata se le condizioni sistemiche del paziente non sono buone ma non vengono soddisfatti i criteri per l'invio con sospetta diverticolite acuta complicata.

Le evidenze supportano l'attuale utilizzo degli antibiotici per via endovenosa nell'ambito delle cure di secondo livello. Se la TC conferma la presenza di una diverticolite acuta non complicata, il passaggio agli antibiotici orali non influisce sull'esito del trattamento. Tuttavia, per evitare la resistenza agli antibiotici, il gruppo di lavoro raccomanda di rivalutare il paziente e la reale necessità di proseguire un trattamento antibiotico.

La necessità di antibiotici per via endovenosa dovrebbe essere rivalutata entro 48 ore o dopo aver eseguito una TC, in linea con la buona pratica corrente sulla prescrizione di antibiotici. La TC confermerà se il paziente presenta complicanze ascessuali. La durata della terapia antibiotica non dovrebbe superare i 5 giorni. Potrebbe essere necessario prolungare la durata della terapia antibiotica in pazienti con ascesso diverticolare. La durata della terapia antibiotica utilizzata negli studi era variabile, la durata di 5 giorni si basa essenzialmente sulla pratica clinica corrente e sul parere degli esperti.

La commissione ha discusso le evidenze disponibili in letteratura per la gestione non chirurgica della diverticolite acuta. Tutte le evidenze sono ottenute da studi randomizzati controllati pubblicati negli ultimi 10 anni. Sono stati inclusi anche studi osservazionali, sebbene nessuno di essi sia stato considerato per confronti già specificati dai trial randomizzati controllati. La qualità delle evidenze va da molto bassa a moderata, come conseguenza di bias di performance, selezione e imprecisione. Una minima differenza negli outcome è stata osservata tra i pazienti che iniziavano terapia antibiotica ev e proseguivano con terapia orale vs pazienti con dose iniziale di antibiotici ev e poi dimessi a domicilio. La commissione è d'accordo nel considerare un approccio "watch and wait" se il paziente è in buone condizioni generali e non ha comorbidità che possano incrementare il rischio di infezione. Tale decisione dovrebbe essere raggiunta in un contesto di condivisione

col paziente. Pazienti con diverticolite acuta non complicata potrebbero richiedere l'ospedalizzazione a causa di dolore severo. Alcuni pazienti possono essere dimessi senza terapia antibiotica dopo una dose iniziale di antibiotici per via endovenosa, sebbene gli studi che sostengono questo tipo di strategia abbiano utilizzato TC con mdc allo scopo di confermare l'assenza di complicanze. Nessuna differenza è stata osservata in termini di ospedalizzazione, qualità della vita e dolore nei pazienti che ricevevano antibiotici ev vs pazienti che proseguivano con terapia orale dopo la dose endovenosa iniziale. La commissione è d'accordo nel consentire ai pazienti di bere e mangiare se tollerato, con sospensione della terapia ev se la diagnosi di diverticolite acuta non complicata è stata confermata.

Nessuna differenza clinica è stata osservata sulla base della durata del trattamento antibiotico (7 gg vs 4 gg) in termini di complicanze, ricorrenza della diverticolite o la necessità di intervento chirurgico; pertanto, non ci sono evidenze per supportare un ciclo più lungo di antibiotici che d'altronde potrebbe facilitare l'antibiotico-resistenza. Infine, la commissione conferma che non esistono evidenze di efficacia rispetto al ruolo degli amino salicilati nella gestione della diverticolite acuta.

Bibliografia: appendice H.3

Quesito clinico I

Quali sono le indicazioni per l'intervento chirurgico in soggetti con diverticolite acuta con e senza complicanze?

Introduzione

La diverticolite è uno dei motivi più comuni di resezione colica elettiva dopo il cancro. Tuttavia, sembrano esserci differenze significative tra i medici su come trattare la diverticolite acuta. Il trattamento varia da "guarda e aspetta", all'uso di farmaci e al praticare interventi chirurgici. Vi sono anche grandi differenze tra i medici su quando operare, in varie esperienze ci si è basati sul numero di recidive, sulla gravità della condizione e su come la condizione influisce sulla qualità della vita del paziente. Vengono prese in considerazione anche l'età e le comorbidità.

Questo quesito ha lo scopo di rivedere le evidenze e aiutare il medico nel decidere su quando considerare un intervento chirurgico su questi pazienti.

Strategia di Ricerca

La popolazione studiata include adulti di età pari o superiore a 18 anni con diverticolite acuta e diverticolite acuta complicata. Le variabili prognostiche considerate sono state le complicanze quali la perforazione, l'ascesso, la fistola, la stenosi e l'infezione. Ulteriore variabile considerata sono stati gli episodi ricorrenti di diverticolite acuta. L'età ed il sesso sono stati considerati fattori confondenti.

Gli *outcomes* considerati sono stati la mortalità, lo stato patologico (morbidity), l'indice di recidiva della diverticolite acuta, l'ospedalizzazione, la necessità di intervento chirurgico, la progressione della malattia per insorgenza di complicanze (perforazioni, ascessi, fistole, stenosi, infezioni).

Gli studi considerati sono stati studi di coorte prospettici e retrospettivi e studi controllati randomizzati (se appropriati). Inoltre, sono stati presi in considerazione revisioni sistematiche degli studi indicati.

Evidenza Clinica

La revisione della letteratura ha valutato 6070 lavori e solo 56 sono stati considerati elegibili per la revisione (1-56). Di questi solo uno (56) è stato selezionato per la revisione. Gli altri sono stati eliminati per

comparazione ed analisi non inerente, per intervento incongruo, incongruo disegno dello studio, per risultati non rilevanti, per campione non corretto della popolazione studiata e per presenza del solo abstract.

L'articolo selezionato è uno studio di coorte singola con pazienti reclutati consecutivamente dopo una diagnosi TC di diverticolite acuta. I pazienti (n=271) erano divisi in due gruppi, quelli con un episodio iniziale di diverticolite acuta e quelli con recidiva. E' stata fatta un'analisi prospettica univariata considerando come variabile prognostica la recidiva della diverticolite. I risultati considerati sono stati la mortalità (OR: 0.25; 95% CI 0.04 to 1.63) con un GRADE basso, la necessità di chirurgia (OR: 3.06; 95% CI 1.04 to 8.99) con un GRADE moderato e la presenza di ascessi (OR: 1.11 - 95% CI 0.51 to 2.4) con un GRADE basso.

Lo studio ha riportato l'associazione tra episodi ricorrenti di diverticolite e indicazione alla chirurgia. Lo studio suggeriva, quindi, che la diverticolite ricorrente fosse una possibile indicazione per un intervento chirurgico (n = 271, qualità moderata). Tuttavia, questo non era coerente con i risultati di mortalità e presenza di un ascesso alla TC che non suggerivano alcuna associazione (bassa qualità, n = 271) (56).

Qualità dell'evidenza clinica (GRADE)

La qualità della evidenza clinica della indicazione alla chirurgia in pazienti con diverticolite ricorrente è stata valutata considerando la mortalità e la presenza di ascessi che hanno mostrato significatività con una qualità molto bassa. La necessità di chirurgia è stata valutata considerando l'incidenza di recidive di diverticolite come possibile fattore di indicazione alla procedura e l'analisi GRADE ha mostrato una qualità moderata. Mentre la recidiva di diverticolite, la mortalità e la presenza di ascesso non sono apparse associate tra di loro con una qualità dell'evidenza molto bassa.

RACCOMANDAZIONI	Forza delle evidenze	Forza della raccomandazione
-Si suggerisce, in soggetti con diverticolite acuta con e senza complicanze, di indicare l'intervento chirurgico valutando caso per caso.	Molto bassa	Condizionata a favore

Razionale

Il gruppo di lavoro ha sottolineato l'importanza della interpretazione dei principali sintomi e segni associati alla diverticolite acuta complicata. Una persona con una fistola può sviluppare fecaluria (feci nelle urine), pneumaturia (gas o aria nelle urine) o piuria (globuli bianchi o pus nelle urine). Una stenosi può portare a sintomi ostruttivi con sintomi di nausea, vomito e distensione. Possono anche essere presenti segni di sepsi, inclusi aumento o abbassamento della temperatura o cambiamento del livello di coscienza.

Nell'indagine di consenso il gruppo di lavoro ha incluso le dichiarazioni sui sintomi e segni specifici della diverticolite acuta complicata, ovvero ascesso, perforazione, fistola e ostruzione intestinale. Lo stesso gruppo di lavoro ha anche notato l'importanza di una valutazione sui sintomi e sui segni della sepsi. Tutte le dichiarazioni hanno raggiunto un consenso forte (fortemente d'accordo o d'accordo) già al primo turno che è dedicato alla revisione ed al miglioramento delle dichiarazioni.

È stata raccomandata una valutazione specialistica ospedaliera lo stesso giorno anche con una TC con mezzo di contrasto se è presente uno qualsiasi dei sintomi e segni di diverticolite acuta complicata.

Le evidenze disponibili in letteratura, tutte derivanti da un unico studio, sono state rilevate solo per tre degli outcome critici precedentemente identificati (mortalità, necessità di chirurgia e presenza di ascessi). La qualità dell'evidenza era medio-bassa per l'alto rischio di bias derivante da un singolo studio con analisi univariata.

Le evidenze attuali non consentono di identificare correttamente i benefici e i rischi associati all'intervento chirurgico.

Bibliografia: appendice I.3

Quesito clinico J

Quando indicare l'intervento chirurgico in pazienti con diverticolite acuta complicata?

Introduzione

La gestione chirurgica dei pazienti con malattia diverticolare acuta complicata è cambiata nel corso degli ultimi dieci anni. Attualmente le resezioni chirurgiche sono spesso eseguite per via laparoscopica, con l'uso del lavaggio laparoscopico in emergenza. I criteri per la resezione elettiva dopo episodi ricorrenti di diverticolite acuta sono stati modificati, ponendo maggiormente l'attenzione verso un trattamento improntato su misura del paziente. Ci sono anche stati cambiamenti d'approccio rispetto ai criteri per l'esecuzione dell'anastomosi primaria soprattutto in emergenza.

Questa revisione della letteratura si pone come obiettivo quello di valutare dati relativi agli approcci chirurgici clinicamente più efficaci nella gestione della malattia diverticolare acuta complicata.

Strategia di Ricerca

La popolazione considerata è costituita da adulti di età pari o superiore a 18 anni con diverticolite acuta complicata.

Gli interventi valutati sono stati: a) chirurgia in elezione; b) chirurgia in urgenza.

Interventi di controllo: a) chirurgia in elezione vs chirurgia in urgenza; b) nessun intervento chirurgico.

Gli outcome valutati sono stati distinti in critici [qualità della vita; mortalità; morbidità; progressione della malattia; complicanze (infezioni, ascessi, perforazione, stenosi, fistole); ricorrenza di diverticolite acuta; ospedalizzazione; ulteriore necessità di terapia chirurgica] e importanti (controllo dei sintomi/recidiva, per esempio miglioramento del dolore, abitudini dell'alvo).

Sono stati considerati studi randomizzati controllati (RCTs) e systematic review di RCT.

Se gli RCTs non erano disponibili, sono stati considerati gli studi osservazionali.

Evidenza Clinica

La ricerca ha identificato 6070 lavori, selezionandone 181 (1-181). Di questi, 173 lavori sono stati esclusi (incongruo disegno dello studio, incongruo intervento, popolazione non inerente; outcome non rilevanti;

incongruo gruppo di controllo; paper non in lingua inglese) (1-173), mentre 8 lavori sono stati inclusi (174-181).

Risultati complessivi

La chirurgia elettiva era superiore rispetto alla chirurgia d'urgenza in due piccoli studi dove è stata valutata la morbilità (OR 4.64 (1.58-13.68) (qualità dell'evidenza molto bassa) (179, 181) e in un unico studio il sanguinamento (RR 1.67 [0.62, 4.47]) (qualità dell'evidenza molto bassa qualità) (180). Rispetto alla mortalità, non è stata osservata alcuna differenza (RR non valutabile) (qualità dell'evidenza molto bassa) (180,181).

Fistole

E' stato incluso un solo piccolo studio che valuta la mortalità a 3 anni di follow-up, che compara la chirurgia elettiva rispetto a nessun intervento chirurgico (RR 1.28 [0.76-2.16] (qualità dell'evidenza molto bassa) (177).

Ascessi

Si evidenzia la superiorità per la chirurgia in elezione vs la chirurgia in urgenza in relazione agli outcome che valutano la morbilità: in particolare in uno studio che considera la terapia antibiotica come trattamento di prima linea (RR 3.60 [1.50- 8.65]) e il drenaggio percutaneo (RR 2.46 [1.62- 3.73] (qualità dell'evidenza molto bassa) (176). In un singolo studio è stato evidenziato il vantaggio della chirurgia elettiva comparata a nessun trattamento chirurgico in relazione al tasso di recidiva di diverticolite [RR 0.16 (0.04 to 0.66)] (qualità dell'evidenza molto bassa) (175). Un ulteriore singolo studio ha confrontato la chirurgia d'urgenza vs nessun trattamento chirurgico in relazione alla mortalità a 30 giorni (RR 2.23 [0.56-8.97]) (qualità dell'evidenza molto bassa) (178).

Stenosi

Un singolo studio ha confrontato la chirurgia d'urgenza vs nessun trattamento chirurgico in relazione alla mortalità a 30 giorni (Peto OR 3.28 [0.05 to 219.76] (qualità dell'evidenza molto bassa) (178).

Qualità dell'evidenza clinica (GRADE)

Nei diversi outcome, la qualità dell'evidenza è stata valutata come molto bassa (Vd paragrafo precedente)

RACCOMANDAZIONI	Forza delle evidenze	Forza della raccomandazione
-Si suggerisce, in pazienti con diverticolite acuta complicata, di valutare la tempistica dell'intervento chirurgico caso per caso.	Molto bassa	Condizionata a favore

Razionale

Negli studi inclusi, la scelta dei trattamenti offerti ai pazienti si basava essenzialmente sulle loro caratteristiche cliniche e demografiche. Pertanto, non è stato possibile valutare l'effetto degli interventi in relazione agli outcome. Per tale motivo il gruppo di lavoro ha deciso di non formulare raccomandazioni.

In questa revisione, non è stata identificata alcuna evidenza clinica per i seguenti outcomes critici: progressione della malattia, ascessi, perforazioni, fistole e stenosi. Inoltre, non sono state identificate evidenze per l'importante outcome controllo dei sintomi. Le evidenze considerate in questa revisione erano di qualità molto bassa per il rischio di bias di selezione, di performance e di imprecisione. In particolare, il bias di selezione ha rappresentato un'importante perplessità per la commissione in quanto i pazienti considerati nel gruppo della chirurgia in urgenza erano affetti da una forma più severa della malattia rispetto ai pazienti nel gruppo della chirurgia elettiva. Tutte le evidenze sono state inoltre ottenute da studi non randomizzati.

Il gruppo di lavoro, in corso di discussione delle evidenze, ha espresso perplessità riguardanti il significativo bias di selezione che interessa tutti gli outcomes. La scelta del tipo di intervento, in emergenza o in elezione o nessun intervento, era infatti indicata dal chirurgo in considerazione della condizione clinica del paziente in tutti gli studi analizzati. In questo modo, i gruppi di pazienti considerati nei diversi trial non erano comparabili al baseline sulla base della differente gravità della malattia. Pertanto, il gruppo non è stato in grado di esprimere una valutazione efficace sul rischio-beneficio clinico in merito ai diversi outcome.

Bibliografia: appendice J.3

Quesito clinico K

Qual è l'approccio chirurgico più appropriato in soggetti con diverticolite acuta?

Introduzione

Negli ultimi dieci anni si sono verificati notevoli cambiamenti nella gestione chirurgica dei pazienti con complicanze della malattia diverticolare acuta complicata. Le resezioni vengono ora eseguite frequentemente per via laparoscopica con l'uso del lavaggio peritoneale in condizioni di emergenza. I criteri per la resezione elettiva dopo episodi ricorrenti di diverticolite acuta sono cambiati con una maggiore attenzione al processo decisionale adattato al paziente. Sono state apportate modifiche alle scelte per l'anastomosi primaria soprattutto in ambito di emergenza.

Questa revisione mira a fornire informazioni sia ai medici che ai pazienti su quali fossero gli approcci chirurgici clinicamente più vantaggiosi alla gestione della malattia diverticolare acuta complicata.

Strategia di Ricerca

La popolazione studiata include adulti di età pari o superiore a 18 anni con diverticolite acuta.

Sono stati messi a confronto la resezione in "open" verso la resezione laparoscopica. Gli *outcomes* critici osservati sono stati: qualità della vita, mortalità, morbilità, progressione della malattia, complicanze (infezioni, ascessi, perforazione, fistola, stenosi, tasso di recidiva di diverticolite acuta, ricoveri, necessità di un ulteriore intervento chirurgico, tasso di deiscenza anastomotica. Sono stati valutati anche *outcomes* sintomatologici come il controllo o la recidiva del dolore addominale e le abitudini defecatorie.

Disegni degli studi cercati: Studi controllati randomizzati (RCT), revisioni sistematiche di RCT. In assenza di studi RCT sono stati cercati studi osservazionali.

Evidenza Clinica

La revisione della letteratura ha valutato 6070 lavori e solo 21 sono stati considerati eleggibili per la revisione (1-21). Di questi solo uno (21) è stato selezionato per la revisione. Questo articolo è una revisione sistematica

di tre RCT (8, 13, 20). In tutti e tre gli studi vengono messi a confronto la colectomia sigmoidea in “open” e laparoscopica.

Nel primo RCT (8), i partecipanti erano tra i 18 e gli 85 anni con malattia diverticolare definita come segue: "Malattia diverticolare del colon sigmoideo documentata da una colonscopia e 2 episodi di diverticolite non complicata, 1 almeno documentato con TC o 1 episodio di diverticolite complicata, con ascesso pericolico (Hinchey stadio I) o ascesso pelvico (stadio II di Hinchey) che richiedeva drenaggio percutaneo. " In questo studio sono stati confrontati 59 pazienti sottoposti a colectomia sigmoidea laparoscopica e 54 a colectomia sigmoidea “open”.

Nel secondo RCT (20), definito come Sigma Trial, i partecipanti erano pazienti con una delle seguenti condizioni cliniche: a) precedenti 2 o più attacchi ricorrenti di diverticolite sintomatica del colon sigmoideo con ascesso (Hinchey I) o senza ascesso pericolico e che necessitavano di ricovero con antibiotici per via endovenosa; b) precedenti attacchi ricorrenti di diverticolite acuta con ascesso a distanza drenabile per via percutanea TC guidato (Hinchey IIa); presenza di fistola interna tra il colon sigmoideo e un organo cavo con ascesso (Hinchey IIb) o senza; presenza di stenosi sintomatica del colon sigmoideo senza evidenza di cancro; sanguinamento diverticolare grave ricorrente che richiede trasfusioni di sangue verificato alla colonscopia e/o arteriografia. In questi pazienti la chirurgia è stata eseguita almeno 3 mesi dopo l'ultimo attacco di diverticolite ". In questo studio sono stati confrontati 75 pazienti sottoposti a colectomia sigmoidea laparoscopica e 68 a colectomia sigmoidea “open”.

Nel terzo RCT (13) i partecipanti avevano una malattia accertata in stadio II / III (stadio II: infiammazione pericolica con o senza ascesso locale; stadio III: malattia ricorrente con stenosi, fistola o sanguinamento). In questo studio sono stati confrontati 52 pazienti sottoposti a colectomia sigmoidea laparoscopica e 52 a colectomia sigmoidea “open”.

Outcomes non valutabili con metanalisi perché descritti in singoli trial

Qualità della vita

Raue (13) ha valutato lo stato di salute globale utilizzando il questionario EORTC QLQ-C30 v3 e non ha riscontrato differenze significative tra i gruppi di chirurgia laparoscopica e di chirurgia “open” a 7, 30 e 90 giorni e 12 mesi dopo l'intervento (ogni $P > 0,05$)

Sigma Trial (20) ha utilizzato il questionario SF-36 sei settimane dopo l'intervento chirurgico e ha rilevato che i partecipanti sottoposti a chirurgia laparoscopica hanno ottenuto punteggi significativamente migliori rispetto a quelli sottoposti a chirurgia a cielo aperto in termini di limitazioni funzionali dovute alla salute fisica (P = 0,039) e limitazioni a causa di problemi emotivi (P = 0,024), di funzione sociale (P = 0,015) e di dolore (P = 0,032)

Gervaz (8) ha utilizzato il "Gastrointestinal Quality of Life Index" e ha riportato che il punteggio mediano era 115 nel gruppo con chirurgia "open" vs 110 nel gruppo con chirurgia laparoscopica non riscontrando differenze significative (P = 0,17).

Tasso di recidiva di diverticolite

Solo uno studio ha riportato questo risultato e non ha fornito evidenza di differenze nel tasso di recidiva della diverticolite tra i gruppi laparoscopici (1,9%) e quelli con chirurgia "open" (3,8%) (P = 0,56). In un secondo studio, 2 partecipanti (1 in ciascun gruppo) hanno sviluppato diverticolite ricorrente trattata con antibiotici. Anche questo outcome quindi non è stato sottoposto a metanalisi.

Qualità dell'evidenza clinica (GRADE)

La revisione sistematica ha dimostrato un potenziale beneficio clinicamente importante della resezione laparoscopica rispetto alla resezione "open" in termini di una serie di *outcomes* correlati a mortalità e morbilità, inclusa la mortalità postoperatoria a 30 giorni (3 studi, n = 360, qualità dell'evidenza - molto bassa), complicanze chirurgiche (follow-up a 6-12 mesi, 3 studi, n = 360, qualità dell'evidenza molto bassa), morbilità generale tardiva (1 studio, n = 93, qualità dell'evidenza molto bassa) e complicanze maggiori (follow-up a 6-12 mesi, 3 studi, n = 360, qualità dell'evidenza molto bassa). Invece l'evidenza per altri outcome ha suggerito un beneficio della resezione "open" rispetto alla resezione laparoscopica in termini di mortalità e morbilità, inclusa la mortalità generale tardiva (1 studio, n = 93, qualità dell'evidenza molto bassa) e la morbilità generale precoce (1 studio, n = 113 qualità dell'evidenza molto bassa). Tuttavia, considerando il basso grado di evidenza, non è possibile stabilire un chiaro beneficio rispetto ad entrambi gli approcci chirurgici considerando gli outcome mortalità e morbilità.

L'analisi sistematica ha anche dimostrato un modesto vantaggio della resezione laparoscopica rispetto alla resezione open in termini di reintervento per deiscenza anastomotica a 6-12 mesi di follow-up (3 studi, n =

349, qualità dell'evidenza molto bassa) e ostruzione dell'intestino tenue a 6 mesi di follow-up (1 studio, n = 104, qualità dell'evidenza molto bassa). Tuttavia, ancora una volta c'era una sostanziale incertezza e imprecisione in questi risultati, il che significa che il gruppo di lavoro ha ritenuto che le evidenze non fossero abbastanza forti da raccomandare la resezione laparoscopica rispetto alla resezione "open". Alcuni risultati non mostravano differenze cliniche tra la resezione laparoscopica e resezione "open" in termini di stenosi anastomotica a 6 mesi di follow-up (1 studio, n = 104, qualità dell'evidenza molto bassa).

Gli *outcomes* che includevano la qualità di vita ed il tasso di recidiva della diverticolite non sono valutabili per l'evidenza clinica calcolata con metodo GRADE.

RACCOMANDAZIONI	Forza delle evidenze	Forza della raccomandazione
-Si suggerisce di considerare la chirurgia elettiva, sia open che laparoscopica, nei pazienti che sono in remissione da una diverticolite acuta complicata ed in cui è residuata una stenosi o una fistola.	Molto bassa	Condizionata a favore

Razionale

L'evidenza quantitativa inclusa in questa revisione riguardava i risultati di mortalità, morbilità, complicanze e necessità di ulteriori interventi chirurgici. Le evidenze relative alla qualità della vita e alla recidiva di diverticolite acuta sono state incluse narrativamente in quanto non potevano essere analizzate qualitativamente. Non è stata trovata alcuna evidenza relativa alla progressione della malattia, ospedalizzazione, tasso di deiezione anastomotica o controllo / recidiva dei sintomi.

La qualità delle evidenze valutata utilizzando GRADE era molto bassa per tutti gli outcome risultati significativi.

Sebbene ci fossero alcune evidenze di beneficio a favore della resezione laparoscopica rispetto alla resezione "open" per mortalità e morbilità, questi risultati avevano ampi intervalli di confidenza e quindi una imprecisione che suggeriva cautela nella interpretazione dei risultati. Inoltre, il gruppo di lavoro ha notato che non vi era alcuna differenza clinica tra le due procedure per i restanti outcome, pertanto non erano in grado di

formulare una raccomandazione a favore della resezione laparoscopica o open. Il gruppo di lavoro ha anche notato che la resezione laparoscopica è stata associata a tempi di recupero più brevi e un più rapido ritorno alle attività della vita quotidiana nelle resezioni per cancro, ma non c'erano prove disponibili a supporto di ciò nella malattia diverticolare. Il gruppo di lavoro ha convenuto che la decisione di eseguire entrambi gli interventi chirurgici dovrebbe essere lasciata ai chirurghi in base alla loro esperienza. È stato notato che un approccio laparoscopico è diventato l'approccio di scelta per i chirurghi coloretali in varie realtà sanitarie.

Bibliografia: appendice K.3

Quesito clinico L

Qual è l'estensione della colectomia più appropriata in soggetti con diverticolite acuta complicata?

Introduzione

Negli ultimi dieci anni abbiamo assistito ad un cambiamento nella gestione chirurgica dei pazienti con malattia diverticolare acuta complicata. Le resezioni chirurgiche sono spesso condotte per via laparoscopica, con l'uso del lavaggio laparoscopico in urgenza. I criteri per la resezione chirurgica in elezione dopo episodi ricorrenti di diverticolite acuta sono stati modificati, con una maggiore attenzione al processo decisionale stabilito su misura del paziente. Ci sono anche stati cambiamenti rispetto ai criteri per l'esecuzione dell'anastomosi primaria soprattutto in urgenza.

Questa revisione della letteratura si pone come obiettivo quello di valutare dati relativi alle modalità dell'approccio chirurgico clinicamente più efficaci nella gestione della malattia diverticolare acuta complicata.

Strategia di Ricerca

La popolazione considerata è costituita da adulti di età pari o superiore a 18 anni con diverticolite acuta complicata.

Gli interventi valutati sono stati: colectomia/resezione intestinale.

Interventi di controllo: le diverse estensioni di colectomia.

Gli outcome valutati sono stati distinti in critici [qualità della vita; mortalità; morbidità; progressione della malattia; complicanze (infezioni, ascessi, perforazione, fistole, stenosi); ricorrenza di diverticolite acuta; ospedalizzazione; ulteriore necessità di terapia chirurgica; tasso di rottura dell'anastomosi] e importanti (controllo dei sintomi/recidiva, per esempio miglioramento del dolore, abitudini dell'alvo).

Sono stati considerati studi randomizzati controllati (RCTs) e systematic review di RCTs.

Se gli RCTs non erano disponibili, sono stati considerati gli studi osservazionali.

Evidenza Clinica

La ricerca ha identificato 6070 lavori, di cui 56 sono stati giudicati eleggibili per la revisione (1-56). Tuttavia nessuno di questi è stato incluso nella review (incongruo disegno dello studio, incongruo intervento,

popolazione non inerente; paper non in lingua inglese).

Qualità dell'evidenza clinica (GRADE)

Non è possibile esprimere un giudizio rispetto alla qualità delle evidenze. Le seguenti raccomandazioni sono indicazioni di una pratica clinica espresse sulla base dell'opinione di esperti.

RACCOMANDAZIONI	Forza delle evidenze	Forza della raccomandazione
-In pazienti sottoposti a resezione intestinale, si suggerisce di considerare una resezione del tratto interessato dal processo flogistico con margini distale e prossimale individuati a livello del tratto funzionalmente sano (colon non ispessito e non interessato dal processo flogistico).	Non applicabile	Condizionata a favore

Razionale

Non essendo stato incluso alcun lavoro, le raccomandazioni si basano sul parere del gruppo di esperti. I membri del gruppo di lavoro hanno discusso sulla differenza tra resezione a livello del *tratto normale* o a livello del *tratto funzionalmente sano*. Considerando che tratto normale potrebbe essere interpretato come tratto di intestino senza diverticoli, piuttosto che come intestino non ispessito e non interessato dal processo flogistico, si è preferito utilizzare il secondo termine.

È stato notato che la presenza di diverticoli nell'intestino residuo dopo la resezione chirurgica non rappresentava un problema, a patto che i diverticoli non fossero presenti a livello dell'anastomosi poiché tale condizione potrebbe aumentare la probabilità di deiscenza anastomotica.

Bibliografia: appendice L.3

Quesito clinico M

Qual è il momento più appropriato per il confezionamento dell'anastomosi in soggetti con diverticolite acuta complicata?

Introduzione

Nell'ultimo decennio si sono verificati notevoli cambiamenti nella gestione chirurgica dei pazienti con complicanze della malattia diverticolare acuta complicata. Le resezioni vengono ora eseguite frequentemente per via laparoscopica con l'uso del lavaggio laparoscopico in condizioni di emergenza. Le regole per la resezione elettiva dopo episodi ricorrenti di diverticolite acuta sono cambiate con una maggiore attenzione al processo decisionale su misura con il paziente. Sono state apportate modifiche alle indicazioni per l'anastomosi primaria soprattutto in ambito di emergenza.

Questa revisione degli studi mira a fornire informazioni sia ai medici che ai pazienti su quali siano gli approcci chirurgici clinicamente validi alla gestione della malattia diverticolare acuta complicata.

Strategia di Ricerca

La popolazione studiata sono adulti di età pari o superiore a 18 anni con diverticolite acuta complicata.

Gli interventi analizzati sono stati: l'anastomosi primaria, la stomia temporanea e quella permanente. Le comparazioni sono state fatte fra i diversi interventi.

Gli *outcomes* critici valutati sono stati: la qualità della vita, la mortalità, la morbilità, la progressione della malattia, le complicanze (infezioni, ascessi, perforazione, fistola, stenosi), il tasso di recidiva di diverticolite acuta, l'ospedalizzazione, la necessità di un ulteriore intervento chirurgico, la perdita anastomotica, complicanze dello stomia. Gli *outcomes* importanti valutati sono stati il controllo o la recidiva dei sintomi

Disegni degli studi valutati: studi controllati randomizzati (RCT) e revisioni sistematiche di RCT. In assenza di studi RCT sono stati cercati studi osservazionali.

Evidenza Clinica

La revisione della letteratura ha valutato 6070 lavori e solo 73 sono stati considerati eleggibili per la revisione (1-73). Di questi 27 studi sono stati inclusi nella revisione (47-73). I motivi degli studi esclusi sono i seguenti: progettazione dello studio non adatta, popolazione non selezionata correttamente, confronto non appropriato, intervento non corretto, *outcomes* valutati non corretti.

Sebbene tre RCT siano stati identificati e inclusi nella revisione, sono stati inclusi anche studi osservazionali poiché gli RCT non coprivano tutti gli *outcomes* critici elencati nel protocollo. La maggior parte degli studi inclusi ha confrontato l'anastomosi primaria (con o senza una stomia di protezione) con la procedura di Hartmann, che prevede la creazione di una stomia durante l'operazione iniziale e la successiva anastomosi secondaria in un'operazione di inversione della stomia, ove possibile.

Evidenza su studi RCT:

Non c'era alcuna differenza clinica significativa per valutare l'efficacia tra anastomosi primaria e stomia temporanea per tutti gli outcome misurati dopo la prima operazione: deiscenza anastomotica (3 studi, n = 254), infezioni del sito chirurgico incisionale profondo (1 studio, n = 90), infezioni del sito dello spazio d'organo (1 studio, n = 90), infezioni del sito chirurgico incisionale superficiale (1 studio, n = 90), infezioni del tratto urinario (2 studi, n = 152), morbilità complessiva (2 studi, n = 121), mortalità (3 studi, n = 254), ascesso intra-addominale (1 studio, n = 102), stenosi anastomotica (1 studio, n = 102), necessità di ulteriore intervento chirurgico (1 studio, n = 102), complicanze di Clavien-Dindo I-V (1 studio, n = 62), infezione addominale (1 studio, n = 62), infezione della ferita (1 studio, n = 62) e complicanze dello stomia (1 studio, n = 62). L'evidenza per tutti questi risultati è stata valutata come di qualità molto bassa.

Una situazione simile è stata osservata per la maggior parte dei risultati nell'evidenza di studi RCT dopo la seconda operazione, con una sostanziale incertezza o nessuna differenza clinica identificata tra i gruppi di anastomosi primaria e quelli con stomia temporanea considerando i seguenti *outcomes*: deiscenza anastomotica (3 studi, n = 162), infezioni del sito chirurgico incisionale profondo (1 studio, n = 56), infezioni del sito spazio d'organo (1 studio, n = 56), infezioni superficiali del sito chirurgico incisionale (1 studio, n = 56), infezioni del tratto urinario (2 studi, n = 97), mortalità (3 studi, n = 162), ascesso intra-addominale (1 studio, n = 65), necessità di ulteriore intervento chirurgico (2 studi, n = 106), infezione intra-addominale (1 studio, n = 41) e infezione della ferita (1 studio, n = 41). L'evidenza anche per tutti questi risultati è stata valutata come di qualità molto bassa.

Tuttavia, 2 studi (n = 121, qualità molto bassa) hanno dimostrato un beneficio clinico dell'anastomosi primaria rispetto alla stomia temporanea per la morbilità complessiva alla seconda operazione, mentre 1 studio (n = 41, qualità bassa) ha indicato un beneficio clinico di una stomia temporanea su anastomosi primaria per complicanze di Clavien-Dindo I-V alla seconda operazione.

Evidenza su studi osservazionali:

L'evidenza per tutti i risultati estratti da studi osservazionali è stata valutata come di qualità molto bassa.

Non c'erano differenze cliniche o sostanziale incertezza per determinare se uno degli interventi fosse vantaggioso per la maggior parte dei risultati estratti da studi osservazionali.

Dopo la prima operazione, gli *outcomes* con troppa incertezza o nessuna differenza clinica includevano: ascesso (6 studi, n = 370), ascesso / peritonite (1 studio, n = 73), fistola (1 studio, n = 39), shock settico (1 studio, n = 39), sepsi della ferita (1 studio, n = 39), infezione intra-addominale (1 studio, n = 94), sepsi (3 studi, n = 220), riammissione in emergenza (1 studio, n = 97), riammissione in ospedale (1 studio, n = 97), morbilità chirurgica complessiva (2 studi, n = 150), morbilità complessiva (5 studi, n = 68155), morbilità intraoperatoria (1 studio, n = 111), complicanze generali minori (1 studio, n = 40), complicanze chirurgiche maggiori (1 studio, n = 40), complicanze postoperatorie maggiori (1 studio, n = 73), mortalità perioperatoria (1 studio, n = 111), mortalità chirurgica a 30 giorni (1 studio, n = 39), mortalità ospedaliera (8 studi, n = 68518), reintervento (5 studi, n = 406), disfunzione della stomia (1 studio, n = 60), infezione a 30 giorni dello spazio d'organo (esito corretto, 1 studio, n = 2018), sepsi postoperatoria a 30 giorni (esito corretto, 1 studio, n = 2018), infezione della ferita (esito corretto, 2 studi, n = 2105), mortalità postoperatoria (esito corretto, 3 studi, n = 2305) e reintervento (esito corretto, 3 studi, n = 2305).

Gli *outcomes* con sostanziale incertezza o nessuna differenza clinica dopo la seconda operazione includevano perdita anastomotica (3 studi, n = 118), ascesso (1 studio, n = 49), infezione della ferita (1 studio, n = 49), sepsi (1 studio, n = 49), infezione urinaria (1 studio, n = 49), mortalità intraospedaliera (1 studio, n = 49) e reintervento (1 studio, n = 49).

Inoltre, 1 studio (n = 55) ha riportato risultati per *outcomes* di morbilità maggiore postoperatoria, morbilità minore postoperatoria, mortalità postoperatoria e complicanze della stomia per la prima e la seconda

operazione combinate, tutte associate a sostanziale incertezza per distinguere tra i due interventi o nessuna differenza clinica.

Alcuni studi osservazionali hanno dimostrato un beneficio clinico dell'anastomosi primaria rispetto alla stomia temporanea per infezione della ferita (5 studi, n = 334), infezione urinaria (2 studi, n = 100), morbidità medica postoperatoria (2 studi, n = 177), complicanze generali maggiori (1 studio, n = 40), follow-up della mortalità (mediana 59 mesi) (1 studio, n = 331), insufficienza della colostomia / insufficienza del moncone (2 studi, n = 113), necrosi della stomia (1 studio, n = 73), morbidità dello stomia (1 studio, n = 111) e morbidità postoperatoria (esito aggiustato, 1 studio, n = 87) dopo la prima operazione. Inoltre, 9 studi (n = 641) hanno fornito prove di un beneficio clinico dell'anastomosi primaria rispetto allo stomia temporanea per mortalità, ma non era chiaro se questo fosse correlato al primo o al secondo intervento oppure ad effetto combinato. Uno studio ha anche riportato un rapporto di rischio che indica un beneficio clinico dell'anastomosi primaria rispetto alla stomia temporanea in termini di mortalità dopo la dimissione dall'ospedale dopo l'intervento chirurgico (n = 243), che è stato segnalato come rapporto di rischio e aggiustato per età, classificazione ASA e stadiazione di Hinchey. Inoltre, uno studio (n = 129) ha valutato la qualità della vita dopo l'operazione e ha indicato una migliore qualità della vita dopo l'anastomosi primaria rispetto alla stomia temporanea su entrambe le misure dell'indice "EuroQol Visual Analogue Scale (EQ-VAS)" e "EuroQol 5D (EQ-5D)"; tuttavia, sono stati forniti solo i valori medi e questi dati non possono essere analizzati.

Gli studi osservazionali hanno inoltre fornito prove di un beneficio clinico della stomia temporanea rispetto all'anastomosi primaria per alcuni *outcomes*, tra cui la deiscenza anastomotica (8 studi, n = 664), la deiscenza anastomotica / la deiscenza del moncone rettale (1 studio, n = 111) e complicanze postoperatorie infettive (1 studio, n = 67721) dopo la prima operazione.

Qualità dell'evidenza clinica (GRADE)

Gli outcome valutati sia per gli studi RCT che per gli studi osservazionali sono riportati nel paragrafo evidenza clinica. Tali outcome mostravano una qualità dell'evidenza molto bassa. Solo uno studio ha indicato un beneficio clinico di una stomia temporanea su anastomosi primaria per complicanze di Clavien-Dindo I-V con una qualità bassa.

RACCOMANDAZIONI	Forza delle evidenze	Forza della raccomandazione
Si suggerisce di offrire ai pazienti con diverticolite acuta complicata, che devono sottoporsi ad un intervento chirurgico (elettivo o di emergenza), la possibilità di praticare un'anastomosi primaria con o senza stomia oppure una procedura di Hartmann (resezione dell'intestino con una stomia terminale), tenendo conto dell'età del paziente, delle sue comorbidità e del suo performance status.	Da bassa a molto bassa	Condizionata a favore

Razionale

Il gruppo di lavoro ha convenuto che per questa revisione, qualità della vita, mortalità, morbilità, progressione della malattia, complicanze (infezioni, ascessi, perforazioni, fistole, stenosi), tassi di recidiva di diverticolite acuta, riospedalizzazione, necessità di ulteriori interventi chirurgici, la deiscenza anastomotica, la frequenza e le complicanze della stomia, erano *outcomes* critici. Il controllo/recidiva dei sintomi, quali la riduzione del dolore e l'alvo, sono stati considerati *outcomes* importanti. Fra tutti questi *outcomes*, nessuna evidenza clinica è stata identificata per la progressione della malattia, le complicanze (perforazione) ed i tassi di recidiva della diverticolite acuta. Inoltre, non è stata identificata alcuna evidenza clinica per l'*outcome* relativo al controllo/recidiva dei sintomi.

Qualità dell'evidenza

In questa revisione, sono state incluse valutazioni cliniche sia da RCT che da studi osservazionali. Gli RCT identificati verificavano solo una delle complicanze associate alla diverticolite acuta (perforazione diverticolare di stadio III o IV di Hinchey con peritonite). Non tutti gli *outcomes* critici sono stati forniti negli RCT. Sono stati presi in considerazione anche studi osservazionali che valutavano pazienti con varie complicanze della diverticolite acuta (come ascesso, perforazione e fistola). Tali studi sono stati inclusi nella revisione per aumentare la dimensione della base delle valutazioni poiché gli RCT coprivano solo quelli con perforazione diverticolare.

Per le evidenze sia degli RCT che degli studi osservazionali, la qualità è stata valutata come molto bassa per tutti i risultati tranne che per uno. Per gli RCT, ciò era principalmente dovuto al rischio di bias. Per quanto riguarda gli studi osservazionali, anche il rischio di bias ha contribuito a una valutazione di qualità molto bassa,

in particolare i maggiori problemi con bias di selezione erano dovuti al fatto che nella stomia temporanea rispetto ai gruppi di anastomosi primaria sono state osservate un'età più elevata e la presenza di comorbidità.

La revisione dell'evidenza clinica ha dimostrato che per la maggior parte degli *outcomes* non vi era alcuna differenza clinica tra anastomosi primaria e stomia temporanea per diverticolite acuta complicata o c'era troppa incertezza nella stima dell'effetto per determinare se uno degli interventi era favorito rispetto all'altro.

Gli *outcomes* sono stati valutati separatamente per la prima e la seconda operazione di ciascun intervento in cui gli studi hanno fornito queste informazioni. La prima operazione si riferisce alla resezione iniziale con anastomosi o stomia e la seconda operazione si riferisce all'operazione di ricanalizzazione dopo la stomia ottenuta con procedura di Hartmann o dopo le stomie temporanee utilizzate insieme all'anastomosi primaria come misura protettiva aggiuntiva.

Gli RCT inclusi, che valutavano la popolazione con perforazione diverticolare e peritonite, hanno dimostrato un beneficio clinico dell'anastomosi primaria in termini di morbidità complessiva alla seconda operazione, mentre è stato osservato un beneficio clinico della stomia temporanea per l'*outcome* delle complicanze di Clavien-Dindo I- IV alla seconda operazione. Tuttavia, per tutti gli altri risultati riportati negli RCT, non è stata identificata alcuna differenza tra anastomosi primaria e stomia temporanea, e il gruppo di lavoro ha quindi concluso che non vi erano evidenze sufficienti per favorire una operazione rispetto all'altra, sulla base delle evidenze RCT per diverticolite perforata e peritonite. Il gruppo di lavoro ha anche notato che i dati demografici dei pazienti inclusi negli RCT potevano non riflettere accuratamente i dati demografici di quelli che di solito si sottopongono a queste procedure e gli studi potrebbero, quindi, aver selezionato individui più idonei. In particolare, l'età media dei pazienti in due degli RCT era inferiore a quella normalmente osservata e il BMI è stato riportato entro un intervallo normale in due studi, il che potrebbe non riflettere la popolazione che normalmente è affetta da questa condizione.

L'evidenza osservazionale copriva una gamma più ampia di complicanze associate alla diverticolite acuta; la popolazione di questi studi includeva varie complicanze, tra cui l'ascesso diverticolare, la perforazione e la fistola, con un misto di complicanze diverse presenti in alcuni studi. Studi osservazionali hanno dimostrato un beneficio clinico di un intervento per alcuni risultati, tra cui infezione della ferita, infezione urinaria, morbidità medica postoperatoria, mortalità e necrosi della stomia, morbidità e insufficienza al primo intervento per anastomosi primaria e perdita anastomotica e complicanze postoperatorie al primo intervento per stomia

temporanea. Tuttavia, il gruppo di lavoro ha convenuto di non poter raccomandare un intervento rispetto all'altro a causa dell'incertezza nell'effetto per numerosi altri risultati e a causa del sostanziale bias di selezione tra gli studi osservazionali. Questo bias significava che quei pazienti con una condizione generale più compromessa in condizioni basali avevano maggiori probabilità di essere presenti nel gruppo con stomia temporanea, che è un fattore di confusione che potrebbe far sì che i risultati per questo gruppo appaiano peggiori di quanto sarebbero se la condizione generale fosse stata simile tra i gruppi con stomia temporanea e anastomosi primaria. Un altro limite degli studi osservazionali era il fatto che la durata del follow-up per i risultati non era specificata per la maggior parte degli studi.

Nel complesso, la mancanza di certezza per molti risultati riportati negli studi clinici ha portato il gruppo di lavoro a concludere che non c'erano evidenze solide a sostegno della raccomandazione ad eseguire un'anastomosi primaria o una stomia temporanea. Il gruppo di lavoro ha affermato che la decisione dovrebbe essere presa in base alle preferenze del paziente e/o del chirurgo, tenendo conto dell'età e del livello di comorbidità di ciascun paziente, nonché dell'esperienza del chirurgo. Infatti si è osservato che i chirurghi generali possono essere meno inclini a eseguire l'anastomosi primaria invece che la procedura di Hartmann rispetto ai chirurghi colo rettali.

Il gruppo di lavoro ha riconosciuto anche che l'anastomosi primaria rappresenta una procedura tecnicamente più difficile e gli studi che ne riportano l'uso provenivano spesso da chirurghi coloretali dedicati, piuttosto che da chirurghi generali. La scelta di eseguire questa tecnica può quindi essere fatta sulla base dell'esperienza del chirurgo su questo tipo di intervento chirurgico.

Il gruppo di lavoro ha anche evidenziato che potrebbe esserci un gruppo di pazienti con complicanze come la fistola diverticolare o una stenosi a cui, a causa delle loro condizioni mediche e dello stato fisiologico, può essere più indicato solo una stomia defunzionante sopra l'area della malattia complicata piuttosto che praticare una resezione classica.

Bibliografia: appendice M.3

Quesito clinico N

Nella gestione degli ascessi, qual è l'efficacia in termini clinici del drenaggio percutaneo rispetto alla chirurgia resettiva?

Introduzione

La gestione degli ascessi rappresenta una sfida terapeutica in considerazione dell'età e delle frequenti comorbidità che presentano i pazienti con tale complicanza. Si è assistito ad un crescente interesse verso l'uso di tecniche mininvasive come il drenaggio percutaneo per ridurre al minimo la morbilità e la mortalità associate alla chirurgia resettiva. Tuttavia, al momento non sono disponibili indicazioni chiare per supportare l'uso del drenaggio percutaneo rispetto all'intervento chirurgico o per la successiva gestione dei pazienti inizialmente trattati con un approccio conservativo.

Questa revisione della letteratura si pone come obiettivo quello di valutare l'efficacia in termini clinici del drenaggio percutaneo rispetto alla chirurgia resettiva per la gestione degli ascessi diverticolari.

Strategia di Ricerca

La popolazione considerata è costituita da adulti di età pari o superiore a 18 anni con ascesso diverticolare.

Gli interventi valutati sono stati: a) drenaggio percutaneo; b) terapia antibiotica; c) chirurgia; d) combinazione di questi trattamenti. Interventi di controllo: un trattamento vs l'altro.

Sono stati valutati outcome critici [qualità della vita; mortalità; morbilità; progressione della malattia; recidiva ascessuale; complicanze (infezioni, ascessi, perforazione, stenosi, fistole, emorragia); re-ospedalizzazione; ulteriore necessità di terapia chirurgica/drenaggio percutaneo; tasso di rottura dell'anastomosi; stomia.

Disegno degli studi considerati: studi randomizzati controllati (RCTs), systematic review di RCTs. Se gli RCTs non erano disponibili, sono stati considerati gli studi osservazionali.

Evidenza Clinica

La ricerca ha identificato 6070 lavori, selezionandone 29 (1-29). Di questi, 23 lavori sono stati esclusi (incongruo disegno dello studio, incongruo intervento, popolazione non inerente; outcome non inerenti; lavoro non in lingua inglese) (1-23), mentre 6 lavori sono stati inclusi (studi osservazionali) (24-29).

Antibiotici vs chirurgia

Evidenze derivanti da 2 studi di qualità molto bassa che coinvolgevano 2743 pazienti sono state considerate nell'analisi del confronto tra antibiotici e chirurgia.

L'efficacia della terapia antibiotica vs la chirurgia è stata valutata in termini di re-ospedalizzazione per diverticolite (RR 3.11 (1.49 to 6.49) (24, 26), mortalità entro 30 giorni dal ricovero (RR 1.75 (1.02 to 3.01) (26), mortalità entro 30 giorni dalla dimissione (RR 0.56 (0.27 to 1.16) (26), re-ospedalizzazione per altri motivi rispetto alla diverticolite (RR 0.68 (0.53 to 0.87) (26) (qualità dell'evidenza molto bassa). Il gruppo di lavoro è concorde nell'affermare che, a causa dell'alto rischio di bias di selezione, tali evidenze non possono essere considerate clinicamente rilevanti.

Drenaggio percutaneo+antibiotici vs antibiotici

Evidenze derivanti da 4 studi di qualità molto bassa che coinvolgevano 289 pazienti sono state considerate nell'analisi di confronto tra drenaggio percutaneo+antibiotici vs antibiotici in monoterapia.

L'efficacia del drenaggio percutaneo+ terapia antibiotica vs terapia antibiotica è stata valutata in termini di re-ospedalizzazione per diverticolite (RR 1.56 [0.51, 4.75]) (24,27), ulteriore necessità di terapia chirurgica/drenaggio percutaneo (OR 1.60 [0.85, 3.01] (27, 28, 29), creazione di una stomia (RR 1.76 [0.99, 3.14]) (27, 29) (qualità dell'evidenza molto bassa). Il gruppo di lavoro è concorde nell'affermare che, a causa dell'alto rischio di bias di selezione, tali evidenze non possono essere considerate clinicamente rilevanti.

Drenaggio percutaneo+antibiotici vs chirurgia

Evidenze derivanti da un singolo studio di qualità molto bassa che coinvolgeva 64 pazienti sono state considerate nell'analisi di confronto tra drenaggio percutaneo+antibiotici vs chirurgia.

L'efficacia del drenaggio percutaneo+ terapia antibiotica vs chirurgia è stata valutata in termini di re-ospedalizzazione per diverticolite (RR 5.73 [1.26, 26.05]) (24) (qualità dell'evidenza molto bassa). Il gruppo di lavoro è concorde nell'affermare che, a causa dell'alto rischio di bias di selezione, tali evidenze non possono essere considerate clinicamente rilevanti.

Drenaggio percutaneo+antibiotici+chirurgia vs antibiotici+chirurgia

Evidenze derivanti da un singolo studio di qualità molto bassa che coinvolgeva 146 pazienti sono state considerate nell'analisi di confronto tra drenaggio percutaneo+antibiotici+chirurgia vs antibiotici+chirurgia . L'efficacia del drenaggio percutaneo+antibiotici+chirurgia vs antibiotici+chirurgia è stata valutata in termini di mortalità (OR 3.66 [0.23, 57.57]) (25), morbidità complessiva (RR 1.07 [0.63, 1.83]) (25), tasso di stomia (RR 1.30 [0.77, 2.19]) (25) (qualità dell'evidenza molto bassa). Il gruppo di lavoro è concorde nell'affermare che, a causa dell'alto rischio di bias di selezione, tali evidenze non possono essere considerate clinicamente rilevanti.

Drenaggio percutaneo vs antibiotici

Evidenze derivanti da un singolo studio di qualità molto bassa che coinvolgeva 2922 pazienti sono state considerate nell'analisi di confronto tra drenaggio percutaneo vs antibiotici.

L'efficacia del drenaggio percutaneo vs antibiotici è stata valutata in termini di mortalità entro 30 giorni dal ricovero (RR 0.34 [0.21, 0.56]) (26), mortalità entro 30 giorni dalla dimissione (RR 1.37 [0.76, 2.46]) (26), re-ospedalizzazione per diverticolite (RR 1.96 [1.44, 2.67]) (26), re-ospedalizzazione per altri motivi rispetto alla diverticolite (RR 1.33 [1.10, 1.61]) (26) (qualità dell'evidenza molto bassa). Il gruppo di lavoro è concorde nell'affermare che, a causa dell'alto rischio di bias di selezione, tali evidenze non possono essere considerate clinicamente rilevanti.

Drenaggio percutaneo vs chirurgia

L'efficacia del drenaggio percutaneo vs chirurgia è stata valutata in termini di mortalità entro 30 giorni dal ricovero (RR 0.60 [0.30, 1.22]) (26), mortalità entro 30 giorni dalla dimissione (RR 0.76 [0.32, 1.79] (26), re-ospedalizzazione per diverticolite (RR 4.70 [1.90, 11.63]) (26), re-ospedalizzazione per altri motivi rispetto alla diverticolite (RR 0.91 [0.68, 1.20]) (26) (qualità dell'evidenza molto bassa). Evidenze derivanti da un singolo studio di qualità molto bassa che coinvolgeva 716 pazienti sono state considerate nell'analisi di confronto tra drenaggio percutaneo vs chirurgia. Il gruppo di lavoro è concorde nell'affermare che, a causa dell'alto rischio di bias di selezione, tali evidenze non possono essere considerate clinicamente rilevanti. In questa revisione, non è stata identificata alcuna evidenza clinica per i seguenti outcomes critici: qualità della vita, progressione della malattia, recidiva dell'ascesso, complicanze (infezione, ascesso, perforazione, fistola, stenosi ed emorragia) e tasso di deiscenza anastomotica. Le evidenze incluse in questa revisione erano di qualità molto bassa principalmente a causa di bias di selezione, imprecisione e assenza di disegno a doppio cieco. Il bias di selezione era rappresentato da fattori quali la dimensione e la posizione dell'ascesso e la fattibilità del drenaggio percutaneo, che hanno influenzato l'assegnazione dei pazienti al gruppo chirurgico. Tutte le evidenze sono state ottenute da studi non randomizzati, poiché non sono stati identificati studi randomizzati controllati corrispondenti al protocollo di revisione.

Qualità dell'evidenza clinica (GRADE)

Nei diversi outcome, la qualità dell'evidenza è stata valutata come molto bassa (Vd paragrafo precedente)

RACCOMANDAZIONI	Forza delle evidenze	Forza della raccomandazione
-Si raccomanda di prescrivere una terapia antibiotica endovenosa in pazienti con diverticolite acuta e sospetto ascesso diverticolare. -Si raccomanda di eseguire una TC con mdc in pazienti con diverticolite acuta e sospetto ascesso diverticolare. In caso di controindicazione alla somministrazione di mdc si suggerisce di	Molto bassa	Forte a favore

<p>eeguire una TC senza mdc, una RM o, se disponibile un operatore esperto, un'ecografia.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Si raccomanda di rivalutare la necessità della terapia antibiotica endovenosa entro 48 ore o dopo aver eseguito la TC, considerando di scalare verso l'uso di antibiotici per os quando possibile. -Si raccomanda di basarsi sui risultati della TC per indirizzare il trattamento degli ascessi, considerandone la dimensione e la localizzazione. - In caso non venisse confermata la presenza di un ascesso diverticolare si raccomanda di riconsiderare la necessità della terapia antibiotica. -Per ascessi di dimensione superiore ai 3 cm si raccomanda di considerare il drenaggio percutaneo (se anatomicamente accessibile) o la chirurgia (vedi PICO M) - In caso di drenaggio ascessuale si raccomanda di inviare campioni di materiale drenato al laboratorio di microbiologia per indirizzare la terapia antibiotica sulla base dell'antibiogramma. - Per ascessi di dimensione inferiore ai 3 cm, se possibile, si raccomanda di passare agli antibiotici per os. - Nei pazienti con ascesso diverticolare confermato alla TC che presentano un peggioramento clinico o un mancato miglioramento, si raccomanda di valutare la possibilità di ripetere un esame di imaging per indirizzare il trattamento. 		
--	--	--

Razionale

Per quest'argomento la bassa qualità delle evidenze non ha permesso di dimostrare la superiorità di un trattamento verso un altro. Dai risultati emergono sia vantaggi che svantaggi dai trattamenti esaminati. Il gruppo di lavoro ha formulato raccomandazioni basate sulla propria esperienza clinica e sui diversi approcci considerati negli studi. Considerando il rischio di sepsi, il gruppo di lavoro ha condiviso l'opportunità di inviare pazienti con sospetto ascesso diverticolare in centri di secondo livello per una valutazione nell'arco delle 24 ore e un trattamento con antibiotici per via endovenosa.

L'uso di antibiotici per via endovenosa deve essere riconsiderato entro 48 ore o dopo l'esecuzione della TC, che confermerà la presenza dell'ascesso.

Il gruppo di lavoro ha condiviso la necessità di prescrivere una TC in pazienti con sospetto ascesso diverticolare per indirizzare un appropriato trattamento che permettesse di valutare la dimensione e la localizzazione dell'ascesso. Questa valutazione è basata essenzialmente sull'esperienza clinica del gruppo di

lavoro e sul fatto che la maggior parte degli studi inclusi utilizzava la TC per confermare e valutare gli ascessi. Se la TC con mezzo di contrasto è controindicata, possono essere utilizzate altre metodiche come la TC senza mdc, la RM o ecografia (dipendentemente dall'esperienza dell'operatore).

Il gruppo di lavoro ha stabilito che solo gli ascessi di dimensioni superiori ai 3 cm dovrebbero essere indirizzati ad un possibile trattamento con il drenaggio percutaneo a causa delle difficoltà tecniche nell'esecuzione di questa procedura su lesioni ascessuali più piccole. Questa raccomandazione è basata sull'esperienza clinica del gruppo e sull'approccio adottato dalla maggior parte degli studi inclusi.

Il gruppo di lavoro ha condiviso la possibilità di discutere con il paziente l'opportunità del drenaggio percutaneo (se l'ascesso è anatomicamente accessibile), considerando i rischi e i benefici della chirurgia. Nei pazienti con ascesso diverticolare confermato da TC, può essere presa in considerazione l'opportunità di ripetere un esame di imaging se il paziente non presenta un miglioramento delle condizioni cliniche o se c'è un peggioramento, al fine di reindirizzare la gestione terapeutica (ad esempio: necessità di un ulteriore intervento chirurgico, praticabilità del drenaggio percutaneo per aumento di dimensioni dell'ascesso).

Il gruppo di lavoro ha formulato delle raccomandazioni basate sulla propria esperienza clinica e sui diversi approcci considerati negli studi.

- Inviare pazienti con sospetto ascesso diverticolare in centri di secondo livello per una valutazione nell'arco delle 24 ore.
- Il gruppo di lavoro ha condiviso la necessità di prescrivere una TC in pazienti con sospetto ascesso diverticolare per indirizzare un appropriato trattamento che permettesse di valutare la dimensione e la localizzazione dell'ascesso. Se la TC con mezzo di contrasto è controindicata, possono essere utilizzate altre metodiche come la TC senza mdc, la RM o ecografia (in presenza di un operatore esperto). Questa valutazione è basata essenzialmente sull'esperienza clinica del gruppo di lavoro e sul fatto che la maggior parte degli studi inclusi utilizzava la TC per confermare e valutare gli ascessi.
- Trattare l'ascesso diverticolare con antibiotici per via endovenosa il prima possibile, anche prima dell'esecuzione della TC al fine di evitare un ritardo nel trattamento della sepsi. Il gruppo di lavoro è confidente nel raccomandare specifici regimi di terapia antibiotica includenti amoxicillina-acido clavulanico o cefuroxime e metronidazolo sebbene le evidenze siano limitate e molti trial utilizzino schemi differenti di antibiotici. Se la fonte di infezione è controllata la terapia antibiotica della durata di 4-7 gg è sufficiente.

- L'uso di antibiotici per via endovenosa deve essere riconsiderato entro 48 ore o dopo l'esecuzione della TC, che confermerà la presenza dell'ascesso.
- Il drenaggio percutaneo non è fattibile in alcune circostanze, in particolare piccoli ascessi (<3 cm) o nei casi in cui la procedura potrebbe danneggiare strutture anatomiche importanti. Questa raccomandazione è basata sull'esperienza clinica del gruppo e sull'approccio adottato dalla maggior parte degli studi inclusi.
- Il gruppo di lavoro ha stabilito che solo gli ascessi di dimensioni superiori ai 3 cm dovrebbero essere indirizzati ad un possibile trattamento con il drenaggio percutaneo (se anatomicamente accessibile) o la chirurgia. La scelta del trattamento può essere determinata da fattori quali età del paziente, comorbidità e condizioni cliniche generali.

Il gruppo di lavoro ha condiviso la possibilità di discutere con il paziente l'opportunità del drenaggio percutaneo (se l'ascesso è anatomicamente accessibile), considerando i rischi e i benefici della chirurgia. Nei pazienti con ascesso diverticolare confermato da TC, può essere presa in considerazione l'opportunità di ripetere un esame di imaging se il paziente non presenta un miglioramento delle condizioni cliniche o se c'è un peggioramento, al fine di reindirizzare la gestione terapeutica (ad esempio: necessità di un ulteriore intervento chirurgico, praticabilità del drenaggio percutaneo per aumento di dimensioni dell'ascesso).

Bibliografia: appendice N.3

Quesito clinico O

Nella gestione della perforazione intestinale, qual è l'efficacia in termini clinici del lavaggio laparoscopico rispetto alla chirurgia resettiva?

Introduzione

La malattia diverticolare con perforazione è più comunemente trattata con la resezione del segmento intestinale interessato e realizzazione di una stomia terminale (procedura di Hartmann) o resezione primaria e anastomosi con o senza stomia di protezione. Queste operazioni sono associate a un'elevata morbilità e mortalità e spesso lasciano i pazienti con una stomia permanente. A causa dell'elevata morbilità e mortalità, si è posta l'esigenza di perseguire procedure chirurgiche meno invasive. Una di queste procedure prevede l'uso del lavaggio laparoscopico per i pazienti che presentano peritonite purulenta secondaria a perforazione diverticolare.

Questa revisione della letteratura mira a fornire evidenze dell'efficacia clinica di questo approccio rispetto alla chirurgia resettiva.

Strategia di Ricerca

Adulti di età uguale o superiore ai 18 anni con perforazione intestinale diverticolare. L'intervento valutato è stato il lavaggio peritoneale confrontato con la resezione chirurgica. Sono stati valutati i seguenti *outcomes* critici: qualità della vita, mortalità, morbilità, progressione della malattia, complicanze (infezioni, ascessi, perforazione, fistola, stenosi, emorragia), riospedalizzazione, necessità di ulteriori interventi (es. intervento chirurgico, drenaggio percutaneo), tasso di deiscenza anastomotica, stomia.

Disegni dello studio sono stati studi controllati randomizzati (RCT) e revisioni sistematiche di RCT. Se non erano disponibili RCT, sono stati valutati studi osservazionali.

Evidenza Clinica

La revisione della letteratura ha valutato 1717 lavori e solo 49 sono stati considerati eleggibili per la revisione (1-49). Di questi 10 articoli, che raccoglievano i risultati di 3 RCT, sono stati inclusi nella revisione (40-49). I motivi degli studi esclusi sono i seguenti: disegno dello studio non adatto, popolazione non selezionata

correttamente, metodi inadeguati e non chiari, confronto non appropriato, intervento non corretto, outcome valutati non inerenti.

Non c'era evidenza di una differenza clinica tra lavaggio e resezione nella qualità della vita a 6 mesi (1 studio, n = 64 pazienti, qualità da molto bassa a bassa su tre scale separate) e 12 mesi (1 studio, n = 119, qualità moderata). Allo stesso modo, 3 RCT (n = 315, qualità molto bassa) hanno indicato incertezza circa la stima dell'effetto per la mortalità a 12-24 mesi di follow-up, il che significa che non è stata rilevata alcuna differenza clinica tra i due interventi. Inoltre, l'incertezza sulla stima dell'effetto è stata osservata anche da 2 studi (n = 232, qualità molto bassa) che riportavano complicanze (infezioni) a 12 mesi, senza alcuna differenza tra il lavaggio e la resezione.

Tre studi hanno valutato morbilità/eventi avversi (n = 343, qualità moderata) e complicanze (ascesso; n = 315, bassa qualità) in 12 mesi di follow-up ed hanno indicato un beneficio clinico della resezione rispetto al lavaggio. Inoltre, altri 2 studi (n = 232, alta qualità) hanno dimostrato un beneficio clinico della resezione in termini di progressione della malattia (recidiva della diverticolite).

In termini di riammissioni ospedaliere, 2 studi (n = 171, qualità molto bassa) hanno riportato ricoveri programmati e non programmati combinati alla fine del follow-up (12-24 mesi) e 2 studi (n = 227, bassa qualità) riportati su ricoveri non programmati a 12 mesi di follow-up; l'incertezza nella stima dell'effetto per le riospedalizzazioni programmate e non programmate combinate significava che nessuna differenza clinica poteva essere identificata per questo *outcome*, mentre i risultati per le sole riammissioni non programmate indicavano un beneficio clinico della resezione rispetto al lavaggio.

Invece, i risultati di 3 studi (n = 315, qualità moderata) per reinterventi (programmati e non programmati) a 12-24 mesi di follow-up hanno indicato un beneficio clinico del lavaggio rispetto alla resezione. Altri tre studi (n = 288, alta qualità) dimostravano un beneficio clinico del lavaggio sulla resezione in termini di stomia alla fine del follow-up (12-24 mesi). Al contrario, non è stata rilevata alcuna differenza clinica tra il lavaggio e la resezione in 1 studio (n = 83, bassa qualità) sulla realizzazione di una stomia fino a 24 mesi (esclusa la realizzazione come parte dell'operazione indice).

Qualità dell'evidenza clinica (GRADE)

Tutte le evidenze cliniche presentate in questa revisione provenivano da RCT. La qualità di questa evidenza variava da molto bassa ad alta per *outcomes* diversi. Laddove la qualità è stata considerata bassa, tale valutazione era correlata principalmente al rischio di bias e/o di indeterminatezza, con dati di *outcomes* incompleti. Le evidenze con classificazione GRADE sono riportate singolarmente nel paragrafo “Evidenza Clinica”.

RACCOMANDAZIONI	Forza delle evidenze	Forza della raccomandazione
-Si suggerisce il lavaggio laparoscopico o l'intervento chirurgico di resezione (vedi PICO M) a pazienti con perforazione diverticolare con peritonite generalizzata dopo aver discusso i rischi e i benefici delle due opzioni. In caso di peritonite fecale, si raccomanda di praticare la chirurgia resettiva.	Da molto bassa ad alta	Condizionata a favore

Razionale

Il gruppo di lavoro ha convenuto che per questa revisione qualità della vita, mortalità, morbilità, progressione della malattia, complicanze (infezioni, ascessi, perforazione, fistola, stenosi, emorragia), riospedalizzazione, necessità di ulteriori interventi (ad esempio chirurgia o drenaggio percutaneo), il tasso di perdita anastomotica e la formazione di stomia erano da considerare *outcomes* critici. Nessun *outcome* importante è stato specificato per questa revisione.

In questa revisione, nessuna evidenza clinica è stata identificata per i seguenti *outcomes* critici: complicanze (perforazione, fistola, stenosi ed emorragia) e tasso di perdita anastomotica.

Il gruppo di lavoro ha osservato che la maggior parte dei risultati presentati erano valutati dopo un follow-up di 12 mesi e che sarebbero stati più utili risultati valutati dopo 2-3 anni dalla resezione o dal lavaggio, osservazione che è stata riportata solo in uno studio. Lo stesso gruppo di lavoro ha specificamente menzionato che le informazioni riguardanti la qualità della vita e la necessità di ulteriori interventi chirurgici in un follow-up più lungo sarebbero state più chiarificatrici. Infatti, in termini di necessità di ulteriori interventi chirurgici, il gruppo di lavoro era interessato a stabilire la proporzione di pazienti che inizialmente erano stati sottoposti

a lavaggi e che avrebbero eventualmente avuto necessità di praticare la resezione dopo periodi più lunghi di 12 mesi dal lavaggio peritoneale.

La revisione degli studi clinici ha dimostrato che per la maggior parte degli *outcomes* quali la qualità della vita, la mortalità, le complicanze (infezione) e la realizzazione della stomia (esclusa la stomia come parte dell'operazione iniziale), non c'era alcuna differenza clinica tra resezione e lavaggio o c'era troppa incertezza nella stima dell'effetto per favorire l'una terapia rispetto all'altra. Nonostante non vi siano evidenze di differenze tra gli interventi per questi *outcomes*, il gruppo di lavoro ha evidenziato che il numero ridotto di partecipanti inclusi in ogni studio deve spingere ad interpretare i risultati con cautela.

Gli *outcomes* in cui c'era evidenza di un beneficio clinico della resezione includevano la morbilità, gli eventi avversi, la progressione della malattia (diverticolite ricorrente), l'ascesso e le riammissioni ospedaliere non programmate. Tuttavia, il gruppo di lavoro ha notato che era osservata una ridotta recidiva di diverticolite nel gruppo della resezione rispetto al gruppo del lavaggio correlata al fatto che l'intestino malato veniva rimosso nel gruppo di resezione e quindi diventava meno probabile la recidiva della patologia.

Gli *outcomes* per cui vi era evidenza di un beneficio clinico del lavaggio includevano la riammissione in ospedale, il reintervento e la stomia. Tuttavia, il gruppo di lavoro ha osservato che gli esiti della riammissione e del reintervento ospedaliero includevano ricoveri ed operazioni sia pianificate che non pianificate, il che significa che le operazioni di inversione dello stomia sono state incluse per il gruppo della resezione e questo potrebbe aver influenzato i risultati.

Tutti i risultati riportati sono stati considerati critici dal gruppo di lavoro. Poiché non c'era evidenza di una differenza tra i due interventi per la maggior parte degli *outcomes*, si è convenuto che sia la chirurgia resettiva che il lavaggio dovrebbero essere offerti ai pazienti che si presentano con perforazione diverticolare. Sebbene un numero maggiore di risultati suggerisse un beneficio clinico della resezione rispetto al lavaggio, è stato sottolineato che l'evidenza clinica non suggeriva alcuna differenza nel rischio di mortalità rispetto alla resezione. Inoltre, il gruppo di lavoro ha posto l'accento sulla necessità di ridurre la realizzazione della stomia, ove possibile, poiché si registra una bassa propensione alla inversione della stomia ed un costo continuo della gestione dello stomia con una ridotta qualità della vita. Gli stessi componenti del gruppo di lavoro hanno convenuto che l'aumento del rischio di formazione di ascessi e recidiva di diverticolite sarebbe almeno parzialmente compensato dai benefici derivanti dall'evitare la stomia.

Il gruppo di lavoro ha notato che attualmente non esiste alcuna indicazione su quali pazienti eseguire il lavaggio, un commento che è stato fatto dai tre studi inclusi in questa revisione. Per questo motivo, i componenti hanno convenuto che entrambi gli interventi dovrebbero essere offerti e la scelta potrebbe essere basata sulle preferenze del paziente e/o del chirurgo. Tuttavia, i componenti del gruppo di lavoro hanno sottolineato che se si osservasse una peritonite fecale durante il lavaggio, il chirurgo dovrebbe procedere alla resezione a causa della natura più grave di questa condizione rispetto alla peritonite purulenta.

Nel complesso, si è convenuto che non vi fosse una forte evidenza clinica sufficiente a supportare la scelta del lavaggio peritoneale come alternativa alla resezione nei pazienti con perforazione diverticolare. In conclusione, la scelta se praticare il lavaggio o la resezione dovrebbe essere condivisa con il paziente con peritonite generalizzata e perforazione diverticolare, a meno che non sia stata identificata una peritonite fecale, nel qual caso è indicata la resezione.

Bibliografia: appendice O.3

Quesito clinico P

Quale è la gestione più efficace in termini clinici per i pazienti con diverticolite acuta ricorrente?

Introduzione

Gli episodi ricorrenti di diverticolite acuta rappresentano una condizione rilevante per il paziente in termini di sintomi, disabilità e mortalità nonché in termini di costi associati alla valutazione e al trattamento del paziente. Le complicanze chirurgiche, come il dolore post-operatorio e le aderenze post-chirurgiche, inducono inoltre alla comparsa di nuovi sintomi e una ridotta qualità della vita per i pazienti. Lo sviluppo di una sepsi, potenziale complicanza di un episodio di diverticolite acuta, può limitare la longevità e la qualità della vita a lungo termine, anche quando la guarigione è ottenuta con successo. Le strategie finalizzate a limitare gli effetti avversi correlati alla diverticolite acuta in pazienti con episodi recidivanti, potrebbero portare a significativi benefici in termini clinici.

Strategia di Ricerca

La popolazione considerata è costituita da adulti di età pari o superiore a 18 anni con episodi ricorrenti di diverticolite acuta/ in remissione da un precedente episodio di diverticolite acuta a rischio di recidiva. Gli interventi valutati sono stati: a) aminosalicilati; b) chirurgia; c) misure conservative (perdita di peso, esercizio fisico, consigli dietetici); d) lassativi; e) antibiotici; f) probiotici. Interventi di controllo: a) un trattamento vs l'altro; b) placebo; c) nessun intervento.

Sono stati considerati outcome critici [qualità della vita; mortalità; complicanze (infezioni, ascessi, perforazione, fistole, stenosi); tasso di recidiva di diverticolite acuta; ospedalizzazione per malattia diverticolare; necessità di terapia chirurgica per malattia diverticolare] e outcome importanti [remissione dei sintomi (dolore, gonfiore addominale, sudorazione notturna, febbre); eventi avversi correlati alla terapia antibiotica (nausea, vomito, infezioni correlate alla terapia), agli analgesici (stipsi, nausea e vomito) e alla chirurgia (morbilità e mortalità)].

Sono stati considerati studi randomizzati controllati (RCTs); se gli RCTs non erano disponibili, sono stati considerati gli studi osservazionali.

Evidenza Clinica

La ricerca ha identificato 6070 lavori, selezionandone 40 (1-40). Di questi, 35 lavori sono stati esclusi (incongruo disegno dello studio, incongruo gruppo di controllo, popolazione non inerente; mancanza di gruppo di controllo, articolo non in lingua inglese, abstract presentato a congresso) (1-35), mentre 5 lavori sono stati inclusi (studi osservazionali) (36-40).

Confronto tra dosaggi di aminosalicilati

Non è stata osservata alcuna differenza significativa confrontando 4,8 g/die di aminosalicilato con 2,4 g/die [ricidiva di diverticolite: RR 0.97 (0.75-1.26) (qualità dell'evidenza bassa), ricorso alla chirurgia: 1.22 (0.33-4.48) (qualità dell'evidenza molto bassa) (39)] o 4,8 g/die con 1,2 g/die [ricidiva di diverticolite: RR 1.03 (0.79-1.34) (qualità dell'evidenza bassa), ricorso alla chirurgia: RR 0.82 (0.25-2.67) (qualità dell'evidenza molto bassa) (39)], o 3g/die con 1,5 g/die [ricidiva di diverticolite: RR 0.88 (0.73-1.37) (qualità dell'evidenza molto bassa) (36, 39), ricorso alla chirurgia: RR 0.68 (0.19- 2.37) (qualità dell'evidenza molto bassa)(39)].

Aminosalicilati vs placebo

Non è stata osservata alcuna differenza significativa confrontando 4,8 g/die di aminosalicilato vs placebo [ricidiva di diverticolite: RR 1.22 (0.92- 1.61) (qualità dell'evidenza moderata), ricorso alla chirurgia: RR 2.40 (0.47-12.25) (qualità dell'evidenza molto bassa) (39)] o 3 g/die vs placebo [ricidiva di diverticolite: RR 1.22 (1.01- 1.47) (qualità dell'evidenza moderata) (36, 39), ricorso alla chirurgia: RR 1.97 (0.36-10.66) (qualità dell'evidenza molto bassa) (39)], o aminosalicilati a cicli vs placebo [ricidiva di diverticolite: RR 0.48 (0.20- 1.16) (qualità dell'evidenza bassa) (38)]. Confrontando 1,5 g/die vs placebo è stato evidenziato uno svantaggio relativo all'uso di aminosalicilati [ricidiva di diverticolite: RR 1.40 (1.15- 1.71) (qualità dell'evidenza bassa) (36, 39), ricorso alla chirurgia: RR 2.91 (0.59-14.28) (qualità dell'evidenza molto bassa) (39)].

Aminosalicilati+probiotici vs probiotici

Non è stata osservata alcuna differenza significativa confrontando aminosalicilati+probiotici vs probiotici in termini di diverticolite recidivante [RR 0.50 (0.05- 4.94) (qualità dell'evidenza molto bassa) (40)].

Antibiotici+fibre vs fibre

Non è stata osservata alcuna differenza significativa confrontando antibiotici+fibre vs fibre [recidiva di diverticolite: RR 0.54 (0.25-1.18) (qualità dell'evidenza bassa), ospedalizzazione: RR 0.38 (0.08 -1.83) (qualità dell'evidenza molto bassa), intensità dei sintomi (MD 0.19 [-1.79, 2.17]) (qualità dell'evidenza molto bassa) (37)].

Qualità dell'evidenza clinica (GRADE)

Nei diversi outcome, la qualità dell'evidenza è stata valutata da moderata a molto bassa (Vd paragrafo precedente).

RACCOMANDAZIONI	Forza delle evidenze	Forza della raccomandazione
-Si suggerisce di non prescrivere aminosalicilati per la prevenzione della diverticolite acuta ricorrente. -Si suggerisce di non prescrivere routinariamente antibiotici non assorbibili per la prevenzione della diverticolite acuta ricorrente	Da moderata a molto bassa	Condizionata a favore

Razionale

Il gruppo di lavoro evidenzia che i dati a disposizione sconsigliano l'utilizzo degli aminosalicilati per la prevenzione della diverticolite ricorrente. Inoltre, considerando la mancanza di dati sufficienti per supportare l'uso di antibiotici in questo contesto, non se ne raccomanda l'uso nell'ottica di una appropriata prescrizione e per evitare la comparsa di resistenze. I risultati derivanti da un singolo studio hanno suggerito un effetto positivo della terapia ciclica con aminosalicilati nel ridurre il rischio di diverticolite ricorrente rispetto al placebo. Tuttavia, le evidenze erano di scarsa qualità e la numerosità campionaria bassa. Inoltre, non si evidenziava un effetto dose-risposta della terapia continua con aminosalicilati nella gestione della diverticolite ricorrente, senza indicare un chiaro beneficio del trattamento. E' stato inoltre evidenziato che c'erano alcune evidenze a favore di un effetto dannoso della terapia continua con amino salicilati, con un aumentato rischio

di diverticolite ricorrente rispetto al placebo. Il gruppo di lavoro ha aggiunto che gli aminosalicilati si associano ad effetti collaterali in 1 paziente su 20 che presenta crampi e dolore addominale in seguito al trattamento. Non vi sono chiare evidenze di un effetto degli antibiotici nella gestione o prevenzione della diverticolite ricorrente. Infine, non esistono evidenze a favore di un effetto rilevante dell'uso di probiotici o fibre nella dieta.

Bibliografia: appendice P.3

Quesito clinico Q

Di quali informazioni e di quale supporto hanno bisogno i soggetti con diverticolosi, malattia diverticolare e diverticolite, nonché le loro famiglie e accompagnatori?

Introduzione

In questo capitolo vengono fornite raccomandazioni sui modi con i quali i medici dovrebbero supportare i pazienti, le loro famiglie e coloro che li assistono. Al momento, il supporto sembra variare notevolmente da un medico all'altro e non esiste uno standard comportamentale. I pazienti richiedono una diagnosi rapida e affidabile, e si aspettano che i medici siano attenti ai sintomi e ai segni indicativi di malattia diverticolare e di possibili complicanze. I pazienti e la loro rete di supporto generalmente desiderano comprendere gli aspetti della gestione della malattia diverticolare ed essere informati su quali sono i limiti entro i quali il paziente si può auto-medicare e quali sintomi e segni richiedono l'intervento del medico. I consigli su una dieta sana, uno stile di vita e un controllo dei sintomi rappresentano aree di grande importanza per il paziente. Quando viene programmato un intervento chirurgico, può essere importante per gli stessi pazienti e le loro famiglie ricevere consigli chiari sulla natura dell'intervento e su quali possano essere i possibili cambiamenti nelle abitudini intestinali e in altre funzioni corporee. Altre questioni da considerare includeranno i consigli da dare ai pazienti e alle loro famiglie al momento della dimissione dall'ospedale. Ciò potrebbe comprendere una consulenza sulla cura degli esiti chirurgici, la cura delle stomie, se presenti, la necessità di evitare un intenso esercizio fisico e il possibile danno che potrebbe derivare se tale suggerimento non venisse seguito.

Strategia di Ricerca

L'obiettivo della revisione è stato quello di determinare di quali informazioni e supporto hanno bisogno le persone con malattia diverticolare e le loro famiglie. La popolazione valutata include adulti dai 18 anni in su con diverticolosi, malattia diverticolare e diverticolite. L'ambito considerato è stato qualsiasi tipo di informazione e supporto descritto dagli studi. La strategia di revisione utilizzata ha compreso la sintesi della

ricerca qualitativa e dei risultati presentati in formato narrativo. La qualità delle prove è stata valutata con un approccio GRADE per ogni risultato della revisione.

Evidenza Clinica

La revisione della letteratura ha valutato 378 lavori e solo 6 sono stati considerati eleggibili per la revisione (1-6). Di questi 2 articoli sono stati inclusi nella revisione (5,6). I motivi degli studi esclusi sono i seguenti: popolazione non selezionata correttamente ed *outcomes* valutati non inerenti.

Entrambi gli studi inclusi in questa revisione si sono concentrati su una popolazione con diverticolite avanzata, cioè diverticolite complicata o diverticolite ricorrente. In entrambi i casi, i questionari dei pazienti hanno rivelato *outcomes* postoperatori positivi a supporto dell'intervento chirurgico per diverticolite complicata e ricorrente.

La valutazione della qualità dei singoli *outcomes* è riportata di seguito.

Miglioramento dei sintomi diverticolari

Una popolazione di 117 persone sottoposta a intervento chirurgico di resezione rettosigmoidea per diverticolite ricorrente (2 episodi o più) ha risposto a un questionario riguardante i sintomi postoperatori. La maggior parte della popolazione ha avuto esiti positivi con il 10% che ha riscontrato un miglioramento, il 34% ha riscontrato un netto miglioramento e il 54% ha risolto completamente i propri sintomi. Una popolazione minoritaria del 2% non ha riscontrato alcun miglioramento dei propri sintomi diverticolari.

Commento sulla valutazione della qualità dello studio: limitazioni minori di tipo metodologico dovute al 31% di persone che non hanno risposto al questionario; problemi minori circa l'adeguatezza di questo outcome a causa della piccola popolazione di responder. C'era quindi un giudizio di scarsa affidabilità in questo risultato.

Tempistica dell'intervento

Quarantacinque persone (38%) che avevano subito un intervento di resezione rettosigmoidea per diverticolite ricorrente (2 episodi o più) avrebbero preferito un intervento precoce. Di queste 13 persone avevano precedentemente avuto 2 episodi di diverticolite, 5 avevano avuto 3 episodi, 7 avevano avuto 4 episodi, 4 avevano avuto 5 episodi e 16 avevano avuto 6 o più episodi. L'analisi multivariata ha mostrato che i fattori

predittivi per preferire un intervento chirurgico precoce erano il numero di episodi di dolore (OR 1.23 - 95% CI 1.060, 1.423) e il numero di episodi di diverticolite caratterizzati da incremento degli indici infiammatori (OR 1,27 - 95% CI 1,002, 1,598).

Commento sulla valutazione della qualità dello studio: limitazioni minori di tipo metodologico dovute al 31% di persone che non hanno risposto al questionario; problemi minori circa l'adeguatezza di questo risultato a causa della piccola popolazione di responder. C'era quindi un giudizio di scarsa affidabilità in questo risultato.

Funzione intestinale postoperatoria

Su 326 persone con diverticolite complicata che avevano subito sigmoidectomia con ripristino della continuità intestinale, 249 persone hanno risposto a una serie di questionari postoperatori. Tra i responder la maggior parte delle persone (93,9%) ha avuto un esito positivo con ripresa regolare dei movimenti intestinali postoperatori osservati fino a 4° al giorno. È stato anche rilevato che il 26,1% di questa popolazione ha dovuto utilizzare farmaci anti-diarrea per ottenere la regolarità dell'alvo mentre il 31,8% ha dovuto modificare la propria dieta.

Commento sulla valutazione della qualità dello studio: limitazioni minori di tipo metodologico dovute al 24% di persone che non hanno risposto al questionario e alla mancanza di dati preoperatori del paziente. C'era quindi un giudizio di scarsa affidabilità in questo risultato.

Incontinenza fecale

In una popolazione di 249 persone sottoposte a sigmoidectomia per diverticolite complicata, il 24,8% presentava incontinenza fecale da moderata a grave. L'analisi multivariata ha mostrato che le donne avevano maggiori probabilità di avere incontinenza fecale rispetto ai maschi (OR 2.3 - 95% CI 1.5 – 3.7) e la presenza di un ascesso intra-addominale preoperatorio aumentava anche la probabilità di incontinenza (OR 1.4 - 95% CI 1.1- 2.1).

Commento sulla valutazione della qualità dello studio: limitazioni minori di tipo metodologico dovute al 24% di persone che non hanno risposto al questionario e alla mancanza di dati preoperatori del paziente. C'era quindi un giudizio di moderata affidabilità in questo risultato.

Urgenza defecatoria

In una popolazione di 249 persone sottoposte a sigmoidectomia per diverticolite complicata, una piccola percentuale di persone (19,6%) ha manifestato urgenza defecatoria senza incontinenza. I fattori che hanno dimostrato di essere predittori di rischio di urgenza fecale da un'analisi multivariata erano il genere femminile (OR 1.3 – 95% CI 1.1 - 2.4) e la ileostomia di protezione (OR 2.1 - 95% CI 1.3 – 4.5).

Commento sulla valutazione della qualità dello studio: limitazioni minori di tipo metodologico dovute al 24% di persone che non hanno risposto al questionario e alla mancanza di dati preoperatori del paziente. C'era quindi un giudizio di moderata affidabilità in questo risultato.

Evacuazione incompleta

In una popolazione di 249 persone con diverticolite complicata, dati di post-sigmoidectomia hanno evidenziato che il 20,8% ha riferito un'evacuazione incompleta. L'analisi multivariata ha mostrato evacuazione incompleta associata al sesso femminile (OR 1.4 - 95% CI 1.1 – 1.9) e sepsi postoperatorio (OR 1.9 - 95% CI 1.1 – 2.9).

Commento sulla valutazione della qualità dello studio: limitazioni minori di tipo metodologico dovute al 24% di persone che non hanno risposto al questionario e alla mancanza di dati preoperatori del paziente. C'era quindi un giudizio di moderata affidabilità in questo risultato.

Qualità dell'evidenza clinica (GRADE)

La qualità dei risultati dello studio è stata valutata utilizzando l'approccio GRADE. La qualità variava da moderata a bassa in base a limitazioni metodologiche minori e problemi minori riguardanti l'adeguatezza dei dati analizzati.

RACCOMANDAZIONI	Forza delle evidenze	Forza della raccomandazione
- Si raccomanda di informare, in maniera verbale e scritta, le persone con diverticolosi, le loro famiglie o chi le assiste rispetto a: dieta e stile di vita; sul decorso della diverticolosi e la probabilità di progressione verso la malattia diverticolare e sue complicanze ; sui sintomi che possono indicare complicazioni o progressione verso la malattia diverticolare.	Da moderata a bassa	Forte a favore

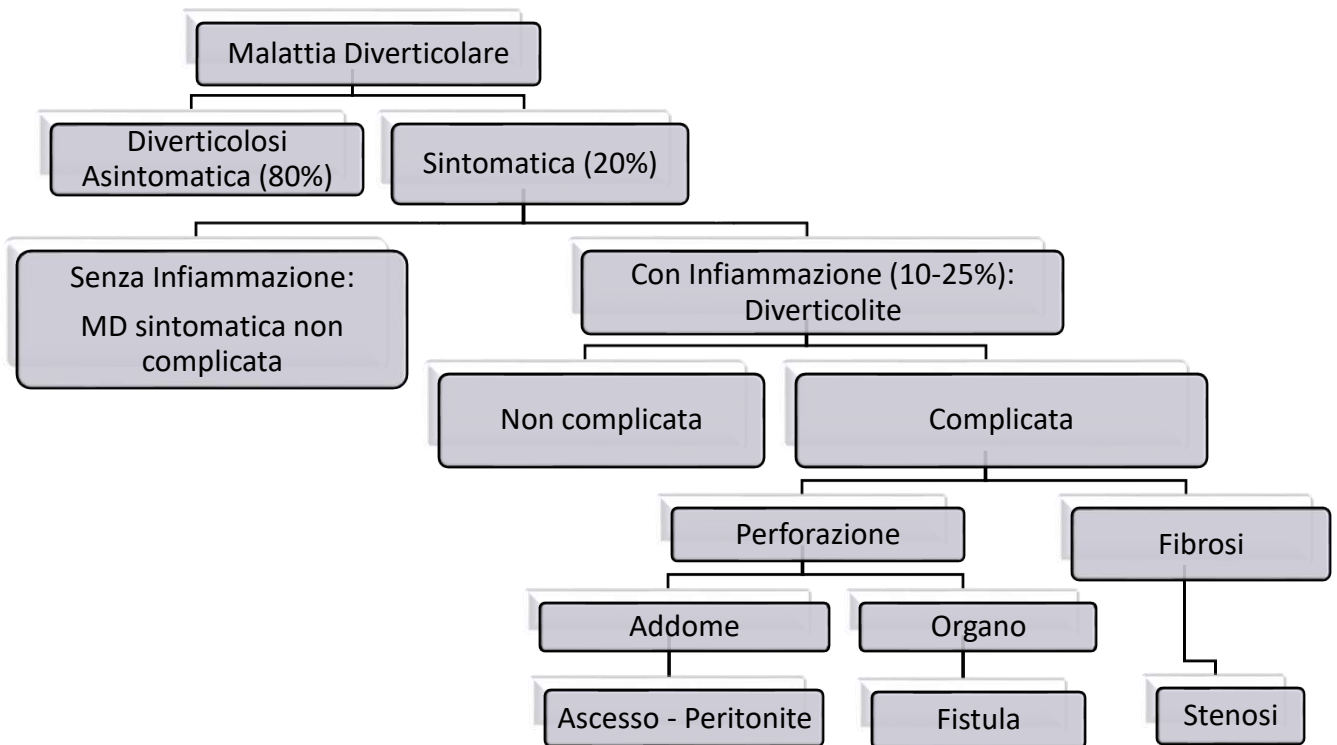
<p>-Si raccomanda di informare, in maniera verbale e scritta, le persone con malattia diverticolare, le loro famiglie o chi le assiste rispetto a: dieta e stile di vita; sul decorso della malattia diverticolare e la probabilità di progressione; sui sintomi e sulla gestione dei sintomi; su quando consultare un medico.</p> <p>-Si raccomanda di informare, in maniera verbale e scritta, le persone con diverticolite acuta, le loro famiglie o chi le assiste, rispetto a: dieta e stile di vita; sul decorso della diverticolite acuta e la probabilità di complicanze o episodi ricorrenti; sui sintomi; su quando e come richiedere ulteriore consulenza medica; su possibili indagini e trattamenti; sul rischio di interventi e trattamenti, inclusa la resistenza agli antibiotici, e quanto possano essere invasivi; sul ruolo della chirurgia e sui risultati (funzione intestinale postoperatoria e sintomi).</p>		
---	--	--

Razionale

La mancanza di dati di base preoperatori per entrambi gli studi selezionati in questa revisione non permette di stabilire in che misura i risultati sotto forma di *outcomes* fossero il risultato di un intervento chirurgico. Il gruppo di lavoro non è stato quindi in grado di determinare se gli esiti post-operatori, come l'incontinenza fecale, fossero il risultato dell'intervento o di precedenti complicazioni. Questa mancanza di attendibilità nelle evidenze ha ulteriormente contribuito alla decisione del gruppo di lavoro sulle linee guida di non formulare raccomandazioni basate sull'evidenza per questo quesito.

Bibliografia: appendice Q.3

Figura 1. Scenari clinici della malattia diverticolare



5. REVISIONE ESTERNA

Prof. Bruno Annibale

Professore Ordinario MED 12

Dipartimento di Scienze Medico-Chirurgiche e Medicina Traslazionale

Facoltà di Medicina e Psicologia

Sapienza Università di Roma

Introduzione generale alle linee guida: il documento riporta una proposta di linee guida italiana per la gestione clinica, diagnostica e terapeutica della diverticolosi e della malattia diverticolare (MD). Tale proposta di linee guida nasce dal fatto che nonostante il notevole impatto epidemiologico ed economico della MD (ad oggi la quinta patologia gastrointestinale più importante in termini di costi diretti ed indiretti), la conoscenza di questa condizione e della sua storia naturale rimangono limitate, generando pertanto incertezze nel medico ed insoddisfazione dei pazienti. Pertanto, la MD dovrebbe essere considerata come una condizione cronica-ricorrente, con implicazioni sulla pratica ambulatoriale quotidiana, che i medici dovrebbero saper riconoscere e gestire nei suoi diversi scenari clinici. Inoltre, sebbene la patogenesi della diverticolosi e della MD rimangano non del tutto chiarite, nuove ipotesi e osservazioni stanno cambiando la gestione farmacologica e chirurgica della MD.

Metodi: lo sviluppo del presente documento è stato commissionato dalla Società italiana di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva (SIGE) nell'ambito del progetto del Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e nasce dalla collaborazione tra AIGO, SICCR, SIED e ADI. Come suggerito dallo stesso CNEC, il processo di elaborazione del documento italiano ha utilizzato le linee guida sulla malattia diverticolare del NICE (pubblicate nel 2019), adattandole, ove necessario, con particolare attenzione all'implementazione delle evidenze di ciascuna raccomandazione. Adottando le linee guida britanniche, sono stati individuati 19 quesiti clinici (PICO). Nel processo di produzione del documento la qualità delle evidenze è stata correttamente valutata e presentata con un adattamento del metodo GRADE, valutando la qualità dei singoli outcome sulla base del rischio di bias, la diretta trasferibilità, la coerenza e la precisione dei risultati. Durante lo sviluppo delle linee guida, dopo un'accurata revisione sistematica della

letteratura, sono state identificate molte aree in cui le evidenze erano limitate o assenti, in particolare riguardo sintomi e segni di sospetta malattia diverticolare, sintomi e segni di sospetta diverticolite acuta e gestione della diverticolosi e della malattia diverticolare. Pertanto, in mancanza di evidenze scientifiche pubblicate, il team tecnico ha utilizzato un metodo Delphi modificato (anonimo, multi-round) basato sulla conoscenza clinica, sull'esperienza e sulla competenza dei componenti del gruppo di lavoro. Tale metodo è stato utilizzato con successo per generare, analizzare e sintetizzare il punto di vista degli esperti e quindi raggiungere una posizione di consenso complessivo per ciascuna raccomandazione.

Risultati: le aree cliniche considerate in queste linee guida comprendono la gestione della diverticolosi e la diagnosi e la gestione della malattia diverticolare e della diverticolite acuta, analizzando le varie opzioni terapeutiche in relazione ad ogni scenario clinico. Inoltre, si affronta l'importante tema riguardante le esigenze di informazione e supporto dei soggetti con diverticolosi, malattia diverticolare e diverticolite, delle loro famiglie e di chi se ne prende cura, sottolineando quanto l'informazione corretta al paziente e alle famiglie sia fondamentale per migliorarne la qualità di vita.

Revisione: in merito ai quesiti clinici elaborati nel documento, riportiamo di seguito alcuni punti su cui riteniamo necessarie/(utili?) alcune delucidazioni.

- Nel capitolo di Introduzione (pag. 2) sarebbe più opportuno aggiungere anche la “diverticolosi” nella frase finale “ci poniamo come obiettivo quello di proporre delle linee guida per la gestione clinica, diagnostica e terapeutica della malattia diverticolare”.
- Nei commenti del quesito clinico A (pag. 10) nel riassumere i comportamenti consigliati per i soggetti con diverticolosi, si menziona “follow-up di routine” senza tuttavia specificarne il contesto, essendo non coerente con la gestione clinica della diverticolosi.
- Nelle raccomandazioni 1.2.2 (pag. 18) si raccomanda di prescrivere indagini nel “sospetto di colite”. Sarebbe più corretto specificare che tipo di colite (infiammatoria cronica) per non indurre il lettore a considerare altro (es. coliti infettive acute).
- Nelle raccomandazioni 1.2.8 (pag. 34) si raccomanda l'utilizzo di lassativi formanti massa se il paziente ha diarrea persistente (concetto ripetuto successivamente anche nei commenti). Sarebbe più corretto specificare se il riferimento riguarda la diarrea paradossa, in quanto risulta una raccomandazione discutibile da applicare nella pratica clinica.

- Nella raccomandazione 1.2.10 (pag. 34) si raccomanda l'utilizzo di antispastici in caso di dolore crampiforme, ma nel precedente capitolo delle evidenze cliniche non sono stati menzionati. Riteniamo necessario completare con i riferimenti attraverso cui si è elaborata questa raccomandazione.
- Nel quesito clinico F (pag. 48) si affronta il tema della valutazione urgente in soggetti con diverticolite acuta. Tuttavia, nell'introduzione lo scopo del quesito fa riferimento solo alla diverticolite acuta severa. Sarebbe inoltre più corretto sottolineare che la diverticolite acuta non complicata, per essere trattata in maniera sicura in ambiente extra-ospedaliero, dovrebbe essere diagnosticata con sicurezza.
- Nelle raccomandazioni riguardanti i quesiti clinici G1/G2 (pag. 56) sarebbe più corretto specificare "assistenza sanitaria di I livello (medicina generale)" e "II livello (ospedaliera)", sostituendo, nella raccomandazione 1.3.3., il rinvio "allo specialista", invece che "all'assistenza secondaria". Per completezza sarebbe inoltre utile aggiungere la rivalutazione dei parametri vitali nel paziente con sospetta diverticolite acuta (in particolare temperatura corporea).
- Nei commenti dei quesiti clinici G1/G2 (pag. 57) si afferma che la TC con mdc riduce il numero di colonscopie, senza tuttavia specificarne il contesto. Sarebbe inoltre più corretto specificare che la colonscopia non è un'indagine adeguata alla gestione clinica della diverticolite in fase acuta.
- Nei commenti del quesito clinico I (pag. 82) sarebbe utile elaborare in maniera più corretta il concetto di "consenso al primo turno" in riferimento al gruppo di lavoro. Sarebbe inoltre utile specificare il significato di "valutazione in ospedale" nei pazienti con sospetta diverticolite acuta complicata.
- Nel quesito L (pag. 117) riteniamo necessaria una riformulazione del concetto espresso nella raccomandazione 1.3.28, in quanto non risulta chiaro quale segmento intestinale deve essere resecato rispetto al tratto colico funzionalmente sano (utile specificare che il segmento comprende il tratto malato ed il tratto sano non interessato dal processo flogistico).
- Quesito clinico M (pag. 126): specificare il significato degli acronimi "EQ-VAS ed EQ-5D".

Prof.ssa Carola Severi

Professore Associato, MED 12

Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione

Facoltà di Medicina e Odontoiatria

Sapienza Università di Roma

Mi complimento innanzitutto per il lavoro fatto per quando riguarda l'analisi delle evidenze cliniche rispetto ai vari quesiti. Questo ha evidenziato, che nell'ambito dell'inquadramento e gestione dei vari quadri clinici della malattia diverticolare, sono necessari ulteriori studi clinici per raggiungere gradi di evidenza accettabili per consentire un corretto trattamento di questi pazienti.

E' un importante messaggio divulgativo per la comunità medica.

Nel manoscritto revisionato, che allego, ho inserito un gran numero di osservazioni, alcune di minore criticità altre però più strutturali.

Cercherò di riassumere di seguito le principali:

1. Nell'attuale versione, le linee guida proposte sono difficilmente fruibile per il personale medico non esperto nella malattia diverticolare. Manca nell'introduzione, una chiara descrizione della classificazione dei vari quadri clinici di espressione della malattia che verranno trattati.

Per una migliore comprensione dei vari quesiti e delle relative risposte, è necessario chiarire la classificazione attualmente in uso che divide tale patologia in 3 principali quadri clinici: diverticolosi, malattia sintomatica non complicata e malattia sintomatica complicata (i.e. diverticolite). Questo aspetto non emerge in maniera evidente nell'introduzione.

L'inserimento dello scenario clinico della malattia sintomatica non complicata, che sicuramente crea i maggiori problemi di gestione nella pratica clinica, viene inserito solo a partire del quesito clinico E, potendo creare confusione per il lettore nell'interpretazione dei quesiti precedenti (da B a D);

2. La scarsa fruibilità da parte del lettore è anche dovuta all'eccessiva lunghezza dell'elaborato che dovrebbe essere accorciato. Si potrebbe provare ad accorpare alcuni quesiti chirurgici, come fatto per alcuni quesiti

medici (i.e. B1-2; G1-2). Ad esempio, l'introduzione ai quesiti J, K e L è pressoché identica. Le evidenze cliniche del quesito M, con grado da molto bassa e bassa, andrebbero notevolmente accorciate. Infine, nel quesito P, i risultati che derivano da un singolo studio potrebbero essere riassunti in solo paragrafo senza continue ripetizioni della popolazione studiata e del relativo commento alla qualità dello studio (citato 4 volte per 4 diverse alterazione della defecazioni osservate).

3. Dovrebbe anche essere meglio definito il rapporto tra evidenze cliniche e le raccomandazioni del gruppo degli esperti. Ad esempio, nel quesito F, per il quale non viene stabilito alcun grado di qualità nelle evidenze cliniche, vengono prodotte delle raccomandazioni mentre nel quesito I, con evidenze moderate rispetto ad alcuni degli *outcomes* analizzati, non viene suggerita nessuna raccomandazione.

4. Grosse difficoltà di comprensione vengono riscontrate nella bibliografia associata ai vari quesiti. Gli articoli inseriti non vengono citati nel testo e non si capisce a cosa fanno riferimento. Si suppone che le referenze elencate per ogni quesito si riferiscano agli articoli selezionati per l'analisi delle evidenze cliniche. Quasi sempre però il numero degli articoli risulta in eccesso senza nessun riferimento nel testo. Questo arreca un danno alla comprensione del lettore che volesse approfondire l'argomento.

5. I commenti e raccomandazione generate dall' opinione degli esperti, si basano su evidenze epidemiologiche e cliniche pubblicate che, nei riguardi dei lettori, sarebbe corretto citare.

6. Sono presenti alcune discrepanze tra le evidenze cliniche presentate e relativi raccomandazioni e/o commenti degli esperti. Ad esempio, i commenti ai quesiti I e Q, non sono strettamente inerenti all'argomento del relativo quesito od alle evidenze cliniche elencate.

7. Sarebbe necessario omogenizzare l'espressione dei risultati delle evidenze cliniche. Vengono citati RR con relativi intervalli non specificati tra parentesi quadre e OR con relativi 95%CI tra parentesi curve in altre parti. Il termine MD sostituisce il termine RR quando si parla di sintomi, un acronimo non consono

nell'espressione dei risultati di analisi multivariate. Inoltre, nella lingua italiana, l'uso dei decimali richiede la virgola (usata negli ultimi quesiti dell'elaborato) e non il punto, usato sempre nella parte iniziale.

6. APPLICABILITA'

Sono stati analizzati i fattori facilitanti e ostacolanti l'applicazione di queste linee guida.

Tra i fattori facilitanti vi sono la conoscenza di nuove nozioni in campo fisiopatologico e terapeutico, soprattutto nella gestione della diverticolite acuta, e la disponibilità di nuove tecniche di imaging che si traducono in un incremento dell'accuratezza diagnostica.

Tuttavia, potrebbe presentarsi una moderata riduzione del grado di accettabilità e di adesione da parte dei medici legate alle convinzioni tradizionali sui comportamenti terapeutici. Tipico esempio è la scarsa attitudine a seguire la raccomandazione di non consigliare routinariamente la terapia antibiotica in pazienti con diverticolite acuta non complicata. Inoltre, nei diversi scenari clinici della malattia diverticolare gran parte delle raccomandazioni si basano su opinioni di esperti o su evidenze cliniche di qualità bassa-molto bassa.

Tra i fattori ostacolanti vi è una ridotta comprensione della fisiopatologia e dei potenziali fattori di rischio legati al paziente (sovrappeso, obesità), inerenti allo stile di vita (per esempio il fumo di sigaretta, dieta povera di fibre) o farmacologici della diverticolosi sintomatica, la cui espressione clinica si sovrappone spesso alla più comune sindrome dell'intestino irritabile, con conseguenti difficoltà nella formulazione di raccomandazioni forti inerenti la gestione diagnostico-terapeutica.

Il gruppo di studio ha considerato anche la variegata realtà ospedaliera italiana (ospedali universitari o meno, con bacini di utenza più o meno ampi), nonché la disponibilità di differenti risorse tecnologiche o di professionalità chirurgiche. Quindi, in accordo con le linee guida emanate da altre società scientifiche di altre nazioni europee, il gruppo di studio ha ritenuto di dover modulare le raccomandazioni a seconda della tipologia del paziente, del tipo di chirurgia, nella consapevolezza che l'applicabilità di tali linee guida non può al momento essere omogenea. Proprio per superare queste criticità, la Società Italiana di Gastroenterologia (SIGE) ha promosso la stesura di queste linee guida, al fine di diffondere le conoscenze disponibili e apportare benefici nella gestione diagnostico-terapeutica della diverticolosi e della malattia diverticolare del colon.

7. AGGIORNAMENTO DELLA LG

Un aggiornamento di questa linea guida è previsto tra 3 anni. Sarà effettuata una nuova revisione sistematica delle evidenze presenti in letteratura seguendo la metodologia GRADE

8. INDIPENDENZA EDITORIALE

I partecipanti alla stesura della presente linea guida non sono stati finanziati da alcun ente e non presentano conflitto di interessi né di natura economica né non economica.

APPENDICI

• PICO A

A.1: Strategia di ricerca bibliografica della letteratura clinica

La ricerca bibliografica è stata effettuata utilizzando una struttura PICO nella quale i termini di popolazione (P) sono stati combinati con i termini di intervento (I) e in alcuni casi di confronto (C). Gli outcomes (O) sono raramente utilizzati nelle strategie di ricerca per gli interventi, poiché questi concetti potrebbero non essere adeguatamente descritti nel titolo, nell'abstract o negli indici e pertanto difficili da recuperare. I filtri di ricerca sono stati applicati quando ritenuti appropriati.

Tabella 1. Database, range temporale di ricerca e filtri applicati

Database	Range temporale	Filtri di ricerca utilizzati
Medline (OVID)	1946 – 2019	Review sistematiche Trials randomizzati controllati Studi osservazionali Esclusioni
Embase (OVID)	1974 – 2019	Review sistematiche Trials randomizzati controllati Studi osservazionali Esclusioni
The Cochrane Library (Wiley)	Cochrane Review al 2018 Issue 11 di 12 CENTRAL al 2018 Issue 11 di 12 DARE, e NHSEED al 2015 Issue 2 di 4 HTA al 2016 Issue 2 di 4	Nessuno

Tabella 2: Medline (OVID) termini di ricerca

1.	diverticul*.mp.
2.	limit 1 to English language
3.	letter/
4.	editorial/
5.	news/
6.	exp historical article/
7.	Anecdotes as Topic/
8.	comment/
9.	case report/
10.	(letter or comment*).ti.
11.	or/3-10
12.	randomized controlled trial/ or random*.ti,ab.
13.	11 not 12
14.	animals/ not humans/
15.	exp Animals, Laboratory/
16.	exp Animal Experimentation/
17.	exp Models, Animal/

18.	exp Rodentia/
19.	(rat or rats or mouse or mice).ti.
20.	or/13-19
21.	2 not 20
22.	randomized controlled trial.pt.
23.	controlled clinical trial.pt.
24.	randomi#ed.ti,ab.
25.	placebo.ab.
26.	randomly.ti,ab.
27.	Clinical Trials as topic.sh.
28.	trial.ti.
29.	or/22-28
30.	Meta-Analysis/
31.	exp Meta-Analysis as Topic/
32.	(meta analy* or metanaly* or metaanaly* or meta regression).ti,ab.
33.	((systematic* or evidence*) adj3 (review* or overview*)).ti,ab.
34.	(reference list* or bibliograph* or hand search* or manual search* or relevant journals).ab.
35.	(search strategy or search criteria or systematic search or study selection or data extraction).ab.
36.	(search* adj4 literature).ab.
37.	(medline or pubmed or cochrane or embase or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or cinahl or science citation index or bids or cancerlit).ab.
38.	cochrane.jw.
39.	((multiple treatment* or indirect or mixed) adj2 comparison*).ti,ab.
40.	or/50-59
41.	Epidemiologic studies/
42.	Observational study/
43.	exp Cohort studies/
44.	(cohort adj (study or studies or analys* or data)).ti,ab.
45.	((follow up or observational or uncontrolled or non randomi#ed or epidemiologic*) adj (study or studies or data)).ti,ab.
46.	((longitudinal or retrospective or prospective or cross sectional) and (study or studies or review or analys* or cohort* or data)).ti,ab.
47.	Controlled Before-After Studies/
48.	Historically Controlled Study/
49.	Interrupted Time Series Analysis/
50.	(before adj2 after adj2 (study or studies or data)).ti,ab.
51.	or/30-39
52.	exp case control study/
53.	case control*.ti,ab.
54.	or/41-42
55.	40 or 43
56.	Cross-sectional studies/
57.	(cross sectional and (study or studies or review or analys* or cohort* or data)).ti,ab.
58.	or/45-46
59.	40 or 47
60.	40 or 43 or 47
61.	21 and (29 or 40 or 60)

Table 3: Embase (Ovid) termini di ricerca

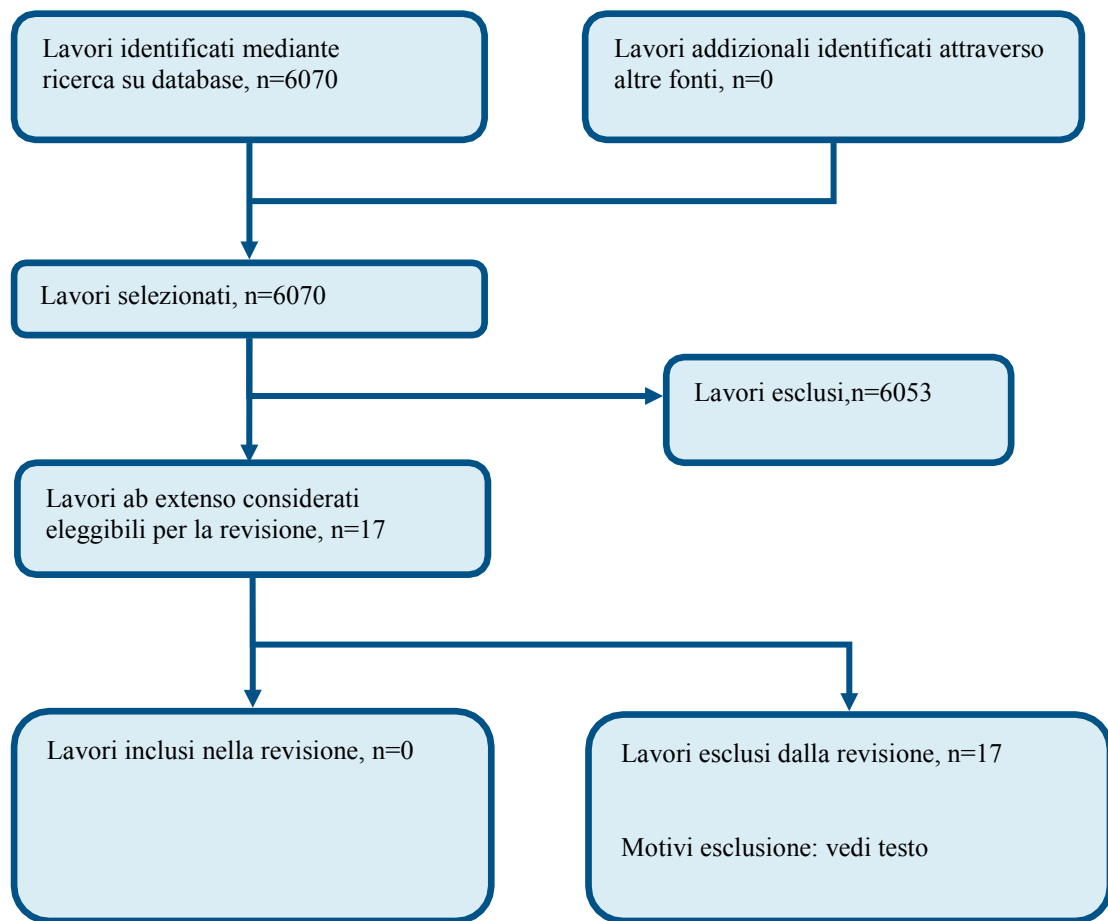
1.	diverticul*.mp.
2.	limit 1 to English language
3.	letter.pt. or letter/
4.	note.pt.
5.	editorial.pt.
6.	case report/ or case study/
7.	(letter or comment*).ti.
8.	or/3-7
9.	randomized controlled trial/ or random*.ti,ab.
10.	8 not 9
11.	animal/ not human/
12.	nonhuman/
13.	exp Animal Experiment/
14.	exp Experimental Animal/
15.	animal model/
16.	exp Rodent/
17.	(rat or rats or mouse or mice).ti.
18.	or/10-17
19.	2 not 18
20.	random*.ti,ab.
21.	factorial*.ti,ab.
22.	(crossover* or cross over*).ti,ab.
23.	((doubl* or singl*) adj blind*).ti,ab.
24.	(assign* or allocat* or volunteer* or placebo*).ti,ab.
25.	crossover procedure/
26.	single blind procedure/
27.	randomized controlled trial/
28.	double blind procedure/
29.	or/20-28
30.	systematic review/
31.	meta-analysis/
32.	(meta analy* or metanaly* or metaanaly* or meta regression).ti,ab.
33.	((systematic* or evidence*) adj3 (review* or overview*)).ti,ab.
34.	(reference list* or bibliograph* or hand search* or manual search* or relevant journals).ab.
35.	(search strategy or search criteria or systematic search or study selection or data extraction).ab.
36.	(search* adj4 literature).ab.
37.	(medline or pubmed or cochrane or embase or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or cinahl or science citation index or bids or cancerlit).ab.
38.	cochrane.jw.
39.	((multiple treatment* or indirect or mixed) adj2 comparison*).ti,ab.
40.	or/30-39
41.	Clinical study/
42.	Observational study/
43.	family study/
44.	longitudinal study/
45.	retrospective study/
46.	prospective study/
47.	cohort analysis/
48.	follow-up/

49.	cohort*.ti,ab.
50.	48 and 49
51.	(cohort adj (study or studies or analys* or data)).ti,ab.
52.	((follow up or observational or uncontrolled or non randomi#ed or epidemiologic*) adj (study or studies or data)).ti,ab.
53.	((longitudinal or retrospective or prospective or cross sectional) and (study or studies or review or analys* or cohort* or data)).ti,ab.
54.	(before adj2 after adj2 (study or studies or data)).ti,ab.
55.	or/41-47,50-54
56.	exp case control study/
57.	case control*.ti,ab.
58.	or/56-57
59.	55 or 58
60.	cross-sectional study/
61.	(cross sectional and (study or studies or review or analys* or cohort* or data)).ti,ab.
62.	or/60-61
63.	55 or 62
64.	55 or 58 or 62
65.	19 and (29 or 40 or 64)

Table 4: Cochrane Library (Wiley) termini di ricerca

#1.	diverticul*.mp.
-----	-----------------

A.2: Diagramma di selezione degli studi clinici per la revisione nella gestione della diverticolosi



A.3: Bibliografia

1. Banasiewicz T, Francuzik W, Bobkiewicz A, Krokowicz L, Borejsza-Wysocki M, Paszkowski J et al. The influence of rifaximin on diverticulitis rate and quality of life in patients with diverticulosis. *Polski Przegląd Chirurgiczny*. 2017; 89(1):22-31
2. Banasiewicz T, Paszkowski J, Stojcev Z, Krokowicz L, Krokowicz P, Marciniak R et al. Microencapsulated sodium butyrate as a new, promising treatment in patient with diverticulosis. *Colorectal Disease*. 2012; 14:26
3. Correnti FS, Pappalardo G, Mobarhan S, Trentino P, Parenzi GF, Castrini G. Follow-up results of a new colomyotomy in the treatment of diverticulosis. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. 1983; 156(2):181-6
4. Crowe FL, Appleby PN, Allen NE, Key TJ. 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; 343:d4131

5. Darnis F, Souillac P. Treatment of functional colonic diseases and colonic diverticulosis. Comparative effects of bran and Kaologeais using a crossover method. *Médecine et Chirurgie Digestives*. 1980; 9(5):435-437
6. Eglash A, Lane CH. What is the most beneficial diet for patients with diverticulosis? *Journal of Family Practice*. 2006; 55(9):813-815
7. Galeone M, Innocenti P, Moise G, Cacioli D, Megevand J, Benazzi E. Double-blind study of the effectiveness and tolerance of metoclopramide in the treatment of chronic constipation and diverticulosis of the colon. *Minerva Dietologica e Gastroenterologica*. 1987; 33(3):231-234
8. Krokowicz L, Stojcev Z, Kaczmarek BF, Kociemba W, Kaczmarek E, Walkowiak J et al. Microencapsulated sodium butyrate administered to patients with diverticulosis decreases incidence of diverticulitis - a prospective randomized study. *International Journal of Colorectal Disease*. 2014; 29(3):387-393
9. Lin OS, Soon MS, Wu SS, Chen YY, Hwang KL, Triadafilopoulos G. Dietary habits and right-sided colonic diverticulosis. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2000; 43(10):1412-8
10. Mahmood MW, Abraham-Nordling M, Hakansson N, Wolk A, Hjern F. High intake of dietary fibre from fruit and vegetables reduces the risk of hospitalisation for diverticular disease. *European Journal of Nutrition*. 2018; Epublication
11. Nishida T, Shimoda A, Shimakoshi H, Amano T, Otake Y, Sakamoto A et al. Effect of taking PPIs, antithrombotic drugs and nsaids on events requiring hospitalization in patients with colonic diverticulosis. *Gastroenterology*. 2016; 150(1):S894
12. Paszkowski J, Borejsza-Wysocki M, Bobkiewicz A, Studniarek A, Krokowicz L, Krokowicz P et al. Rifaximin prophylaxis reduces the number of diverticulitis episodes and improves the quality of life in patients with diverticulosis. *Colorectal Disease*. 2016; 18(S1):57
13. Peery AF, Barrett PR, Park D, Rogers AJ, Galanko JA, Martin CF et al. A high-fiber diet does not protect against asymptomatic diverticulosis. *Gastroenterology*. 2012; 142(2):266-72.e1
14. Strate LL, Keeley BR, Cao Y, Wu K, Giovannucci EL, Chan AT. Western dietary pattern increases, and prudent dietary pattern decreases, risk of incident diverticulitis in a prospective cohort study. *Gastroenterology*. 2017; 152(5):1023-30.e2

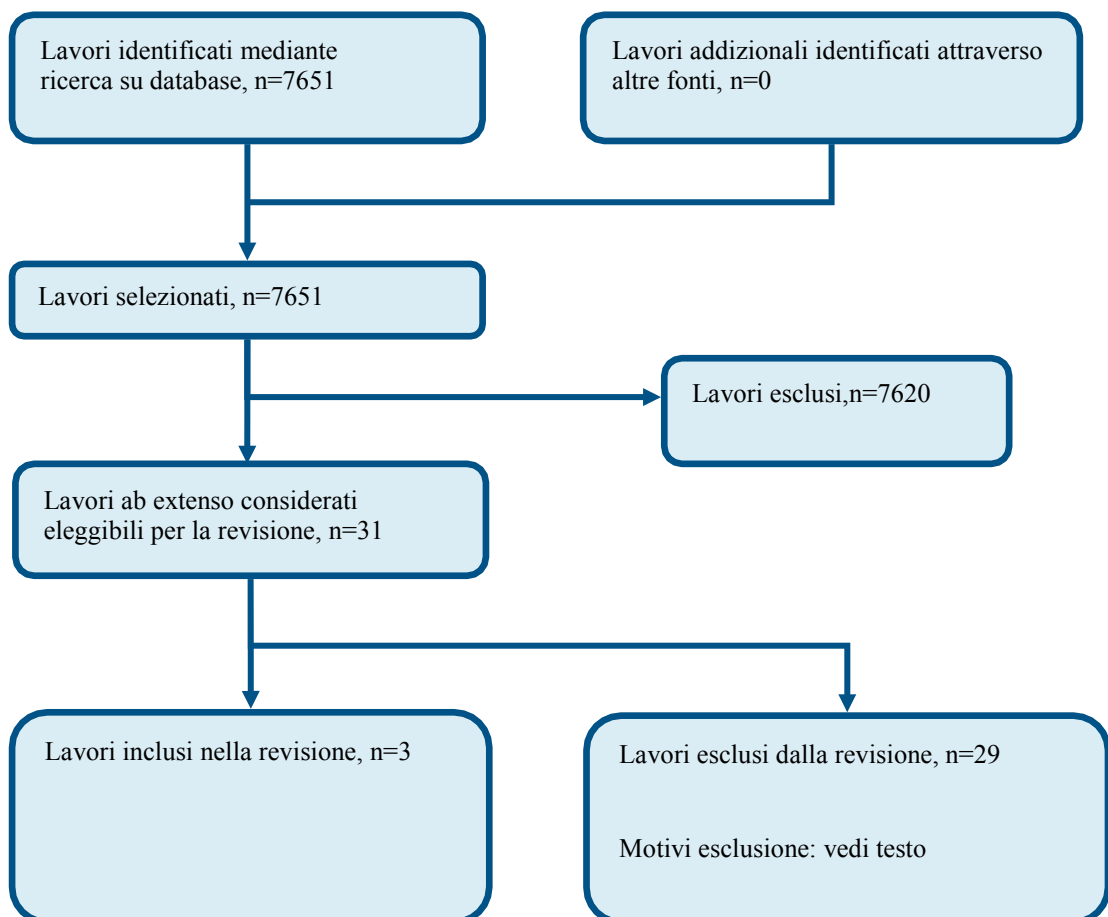
15. Strate LL, Liu YL, Syngal S, Aldoori WH, Giovannucci EL. Nut, corn, and popcorn consumption and the incidence of diverticular disease. JAMA. 2008; 300(8):907-14
16. Tarleton S, DiBaise JK. Low-residue diet in diverticular disease: putting an end to a myth. Nutrition in Clinical Practice. 2011; 26(2):137-42
17. Thalheimer A, Germer CT. Fiber-rich diet does not prevent diverticulosis. Der Chirurg. 2012; 83(7):671-672
18. Järbrink-Sehgal ME, Andreasson A, Talley NJ, Agréus L, Song JY, Schmidt PT. Symptomatic Diverticulosis Is Characterized by Loose Stools. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016 Dec;14(12):1763-1770.e1.

- **PICO B1/B2**

B.1: Strategia di ricerca bibliografica della letteratura clinica

Vedi Pico A

B.2: Diagramma di selezione degli studi clinici per la revisione delle indicazioni ad indagini nella malattia diverticolare



B.3: Bibliografia

1. Abi-Hanna P, Gleckman R. Acute abdominal pain: A medical emergency in older patients. *Geriatrics*. 1997; 52(7):72-4
2. Alli O, Smith C, Hoffman M, Amanullah S, Katz P, Amanullah AM. Incidence, predictors, and outcomes of gastrointestinal bleeding in patients on dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2011; 45(5):410-414
3. Arora G, Mannalithara A, Mithal A, Triadafilopoulos G, Singh G. Concurrent conditions in patients with chronic constipation: A population-based study. *PloS One*. 2012; 7(10):e42910
4. Birris T. An uncommon cause of abdominal pain: Mucinous adenocarcinoma with signet ring cell features arising from a Meckel's diverticulum. *American Journal of Gastroenterology*. 2010; 105:S242
5. Braunschmid T, Stift A, Mittlbock M, Lord A, Weiser FA, Riss S. Constipation is not associated with diverticular disease - Analysis of 976 patients. *International Journal of Surgery*. 2015; 19:42-5
6. Cervellin G, Mora R, Ticinesi A, Meschi T, Comelli I, Catena F et al. Epidemiology and outcomes of acute abdominal pain in a large urban emergency department: retrospective analysis of 5,340 cases. *Annals of Translational Medicine*. 2016; 4(19):362
7. Choung RS, Rey E, Locke GR, Schleck CD, Baum C, Zinsmeister AR et al. Chronic constipation and comorbidities: A prospective population-based nested case-control study. *United European Gastroenterology Journal*. 2016; 4(1):142-151
8. Huang V, Habal F. Diverticular disease-associated segmental colitis: A 14 year follow up. *Gastroenterology*. 2012; 142(1):S450
9. Hwang JA, Kim SM, Song HJ, Lee YM, Moon KM, Moon CG et al. Differential diagnosis of left-sided abdominal pain: primary epiploic appendagitis vs colonic diverticulitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2013; 19(40):6842-8
10. Inoue M, Kubo A, Munakata A. Epidemiological studies on diverticular disease of the colon in Japan. *Journal of the Japan Society of Colo-Proctology*. 1980; 33(5):521
11. Iyer R, Longstreth GF, Chu LH, Chen W, Yen L, Hodgkins P et al. Acute colonic diverticulitis: diagnostic evidence, demographic and clinical features in three practice settings. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. 2014; 23(4):379-86

12. Jamal Talabani A, Endreseth BH, Lydersen S, Edna TH. Clinical diagnostic accuracy of acute colonic diverticulitis in patients admitted with acute abdominal pain, a receiver operating characteristic curve analysis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2017; 32(1):41-7
13. Jaung R, Kularatna M, Robertson JP, Vather R, Rowbotham D, MacCormick AD et al. Uncomplicated acute diverticulitis: Identifying risk factors for severe outcomes. *World Journal of Surgery*. 2017; 41(9):2258-65
14. Jearwattanakanok K, Yamada S, Suntornlimsiri W, Smuthtai W, Patumanond J. Clinical scoring for diagnosis of acute lower abdominal pain in female of reproductive age. *Emergency Medicine International*. 2013; 2013:730167
15. Kawatkar A, Chu LH, Iyer R, Yen L, Chen W, Erder MH et al. Development and validation of algorithms to identify acute diverticulitis. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2015; 24(1):27-37
16. Kim SY, Oh TH, Seo JY, Jeon TJ, Seo DD, Shin WC et al. The clinical factors for predicting severe diverticulitis in Korea: a comparison with Western countries. *Gut & Liver*. 2012; 6(1):78-85
17. Lee KM, Paik CN, Chung WC, Jung SH, Chang UI, Yang JM. Clinical significance of colonic diverticulosis associated with bowel symptoms and colon polyp. *Journal of Korean Medical Science*. 2010; 25(9):1323-9
18. Lewis LM, Banet GA, Blanda M, Hustey FM, Meldon SW, Gerson LW. Etiology and clinical course of abdominal pain in senior patients: a prospective, multicenter study. *Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences & Medical Sciences*. 2005; 60(8):1071-6
19. Newhall SC, Lucas CE, Ledgerwood AM. Diagnostic and therapeutic approach to colonic bleeding. *American Surgeon*. 1981; 47(3):136-42
20. Nguyen GC, Sam J, Anand N. Epidemiological trends and geographic variation in hospital admissions for diverticulitis in the United States. *World Journal of Gastroenterology*. 2011; 17(12):1600-5
21. Peery AF, Sandler RS, Ahnen DJ, Galanko JA, Holm AN, Shaukat A et al. Constipation and a low-fiber diet are not associated with diverticulosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013; 11(12):1622-7
22. Singh A, Baptista V, Stoicov C, Cave DR. Evaluation of small bowel bleeding. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2013; 29(2):119-124

23. Spiller R, Humes D, Richards M, Hastings M, Neal K, Whorwell P. Somatisation predicts symptom severity and consulting behaviour in irritable bowel syndrome patients and those with symptomatic diverticular disease. *Gut*. 2009; 58(Suppl 1):A104
24. Staniland JR, Ditchburn J, De Dombal FT. Clinical presentation of acute abdomen: study of 600 patients. *BMJ*. 1972; 3(5823):393-8
25. Stromberg C, Johansson G, Adolfsson A. Acute abdominal pain: diagnostic impact of immediate CT scanning. *World Journal of Surgery*. 2007; 31(12):2347-54; discussion 2355-8
26. Tan JP, Barazanchi AW, Singh PP, Hill AG, McCormick AD. Predictors of acute diverticulitis severity: A systematic review. *International Journal of Surgery*. 2016; 26:43-52
27. Wilcox CM, Clark WS. Causes and outcome of upper and lower gastrointestinal bleeding: the Grady Hospital experience. *Southern Medical Journal*. 1999; 92(1):44- 50
28. Zuccaro G. Epidemiology of lower gastrointestinal bleeding. *Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology*. 2008; 22(2):225-32
29. Nagata N, Niihara R, Aoki T, Shimbo T, Sekine K, Okubo H et al. Association between colonic diverticulosis and bowel symptoms: A case-control study of 1629 Asian patients. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2015; 30(8):1252-9
30. Alexandersson BT, Hreinsson JP, Stefansson T, Jonasson JG, Bjornsson ES. The risk of colorectal cancer after an attack of uncomplicated diverticulitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2014; 49(5):576-80
31. Ambrosetti P, Robert J, Witzig JA, Mirescu D, de Gautard R, Borst F et al. Prognostic factors from computed tomography in acute left colonic diverticulitis. *British Journal of Surgery*. 1992; 79(2):117-9
32. Andeweg CS, Mulder IM, Felt-Bersma RJ, Verbon A, van der Wilt GJ, van Goor H et al. Guidelines of diagnostics and treatment of acute left-sided colonic diverticulitis. *Digestive Surgery*. 2013; 30(4-6):278-92
33. Bielecki K, Kaminski P, Klukowski M. Large bowel perforation: morbidity and mortality. *Techniques in Coloproctology*. 2002; 6(3):177-82
34. Binda GA, Amato A, Serventi A, Arezzo A. Clinical presentation and risks. *Digestive Diseases*. 2012; 30(1):100-107
35. Carpenter WS, Allaben RD, Kambouris AA. Fistulas complicating diverticulitis of the colon. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. 1972; 134(4):625-8

36. Cazacu M, Dejica D, Badea R, Secas N, Tudose M, Ban A. Colorectal cancer and pre-existing pathological conditions: Ulcerative colitis, Crohn's disease, colonic diverticulosis and polyposis. A retrospective analysis of 286 surgical patients. *Romanian Journal of Gastroenterology*. 1997; 6(4):239-241
37. Chang SS, Huang N, Hu HY. Patients with end-stage renal disease were at an increased risk of hospitalization for acute diverticulitis. *Medicine*. 2016; 95(39):e4881
38. Del Rio P, Rossini M, Papadia C, Lorenzo V, Labonia D, Sianesi M. Diverticular disease and colon cancer: a real association between the two diseases? *Annali Italiani di Chirurgia*. 2014; 85(4):389-96
39. Foster KJ, Holdstock G, Whorwell PJ, Guyer P, Wright R. Prevalence of diverticular disease of the colon in patients with ischaemic heart disease. *Gut*. 1978; 19(11):1054-6
40. Granlund J, Svensson T, Granath F, Hjern F, Ekblom A, Blomqvist P et al. Diverticular disease and the risk of colon cancer - a population-based case-control study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2011; 34(6):675-81
41. Gryspeerdt S, Lefere P. Chronic diverticulitis vs. colorectal cancer: Findings on CT colonography. *Abdominal Imaging*. 2012; 37(6):1101-1109
42. Havia T, Manner R. The irritable colon syndrome. A follow-up study with special reference to the development of diverticula. *Acta Chirurgica Scandinavica*. 1971; 137(6):569-72
43. Huang W, Jen Y, Chang Y, Hsiao C, Yang M, Lin C et al. Association between colonic diverticular disease and colorectal cancer: A nationwide population-based study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2014; 12(8):1288-1294
44. Jung S, Lee H, Chung H, Park JC, Shin SK, Lee SK et al. Incidence and predictive factors of irritable bowel syndrome after acute diverticulitis in Korea. *International Journal of Colorectal Disease*. 2014; 29(11):1369-76
45. Maconi G. Diagnosis of symptomatic uncomplicated diverticular disease and the role of Rifaximin in management. *Acta Bio-Medica de l Ateneo Parmense*. 2017; 88(1):25-32
46. Meeson S, Alvey CM, Golding SJ. Justifying multidetector CT in abdominal sepsis: time for review? *British Journal of Radiology*. 2009; 82(975):190-197

47. Meyer J, Thomopoulos T, Usel M, Gjika E, Bouchardy C, Morel P et al. The incidence of colon cancer among patients diagnosed with left colonic or sigmoid acute diverticulitis is higher than in the general population. *Surgical Endoscopy*. 2015; 29(11):3331-7
48. Morini S, de Angelis P, Manurita L, Colavolpe V. Association of colonic diverticula with adenomas and carcinomas. A colonoscopic experience. *Diseases of the Colon and Rectum*. 1988; 31(10):793-6
49. Mounce LTA, Price S, Valderas JM, Hamilton W. Comorbid conditions delay diagnosis of colorectal cancer: a cohort study using electronic primary care records. *British Journal of Cancer*. 2017; 116(12):1536-1543
50. Niikura R, Nagata N, Akiyama J, Shimbo T, Uemura N. Hypertension and concomitant arteriosclerotic diseases are risk factors for colonic diverticular bleeding a case-control study. *International Journal of Colorectal Disease*. 2012; 27(9):1137-43
51. Oistamo E, Hjern F, Blomqvist L, Von Heijne A, Abraham-Nordling M. Cancer and diverticulitis of the sigmoid colon. Differentiation with computed tomography versus magnetic resonance imaging: preliminary experiences. *Acta Radiologica*. 2013; 54(3):237-41
52. Otte JJ, Larsen L, Andersen JR. Irritable bowel syndrome and symptomatic diverticular disease--different diseases? *American Journal of Gastroenterology*. 1986; 81(7):529-31
53. Sallinen V, Mentula P, Leppaniemi A. Risk of colon cancer after computed tomography-diagnosed acute diverticulitis: is routine colonoscopy necessary? *Surgical Endoscopy*. 2014; 28(3):961-6
54. Stefansson T, Ekblom A, Sparen P, Pahlman L. Association between sigmoid diverticulitis and left-sided colon cancer: A nested, population-based, case control study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2004; 39(8):743-747
55. Stefansson T, Ekblom A, Sparen P, Pahlman L. Cancers among patients diagnosed as having diverticular disease of the colon. *European Journal of Surgery*. 1995; 161(10):755-60
56. Sultan K, Fields S, Panagopoulos G, Korelitz BI. The nature of inflammatory bowel disease in patients with coexistent colonic diverticulosis. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2006; 40(4):317-21
57. Tursi A, Elisei W, Picchio M. Incidence and prevalence of inflammatory bowel diseases in gastroenterology primary care setting. *European Journal of Internal Medicine*. 2013; 24(8):852-6

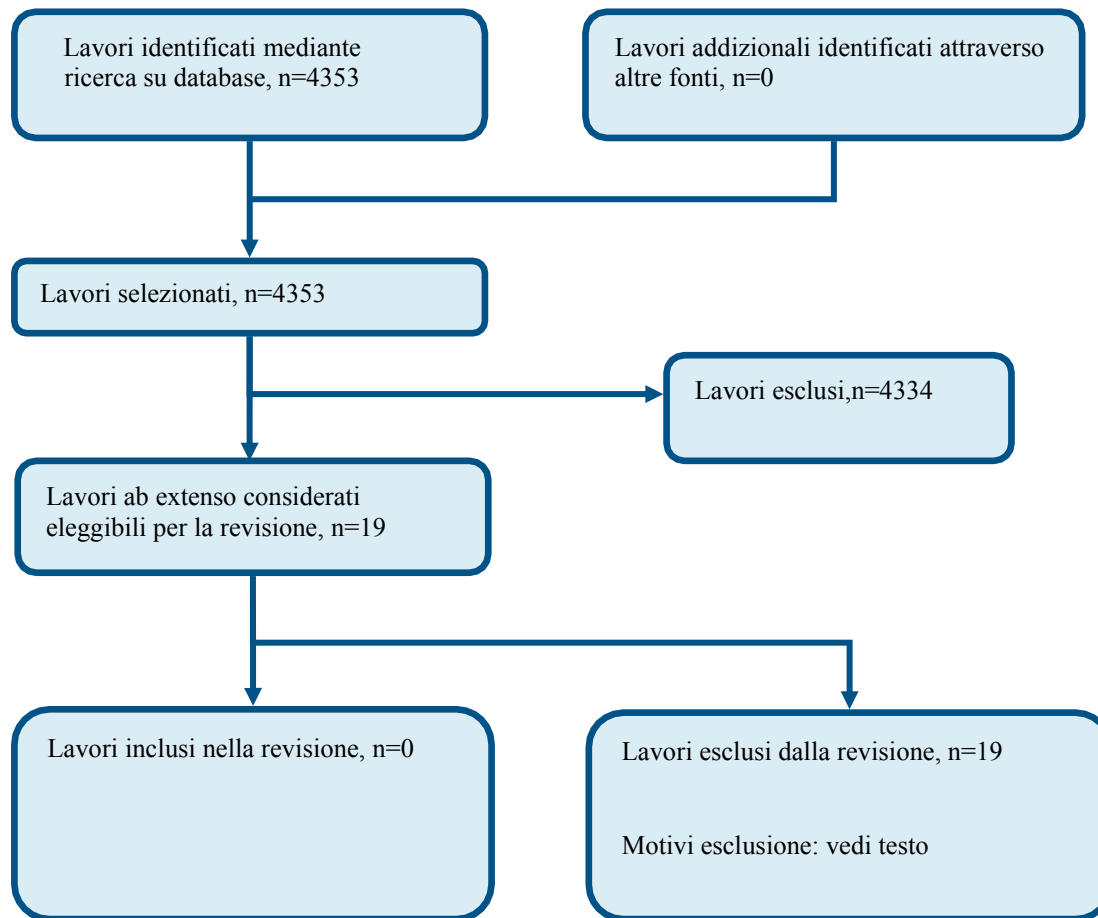
58. Wong ER, Idris F, Chong CF, Telisinghe PU, Tan J, Chong VH. Diverticular disease and colorectal neoplasms: Association between left sided diverticular disease with colorectal cancers and right sided with colonic polyps. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2016; 17(5):2401-5
59. Jung HK, Choung RS, Locke GR, 3rd, Schleck CD, Zinsmeister AR, Talley NJ. Diarrhea-predominant irritable bowel syndrome is associated with diverticular disease: a population-based study. *American Journal of Gastroenterology*. 2010; 105(3):652-61
60. Lee SJ, Kim SA, Ku BH, Kim HY, Kim JY, Chang DK et al. Association between colorectal cancer and colonic diverticulosis: case-control study based on computed tomographic colonography. *Abdominal Imaging*. 2012; 37(1):70-3
61. Sirinthornpunya S, Rungjiratananon S. Association of colonic diverticular disease and irritable bowel syndrome in Thai patients. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2014; 97 (Suppl 11):S18-24

- **PICO C**

C.1: Strategia di ricerca bibliografica della letteratura clinica

Vedi PICO A

C.2: Diagramma di selezione degli studi clinici per la revisione della diagnosi di malattia diverticolare



C.3: Bibliografia

1. Al-Shehri MY, Al-Tahir MI, Mahfouz MM, Ajao OA. Diagnostic yield in barium enema examination. Saudi Medical Journal. 1999; 20(1):100-103
2. Bayasgalan L, Battulga A, Narantsatsralt J, Namsrai R, Tao B, Xiahua H et al. Significance of colonoscopy for detect diverticula in Mongolian patients. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2017; 32(Suppl 3):262
3. Daker C, Brier T, Besherdas K. The value of endoscopy in patients with confirmed diverticular disease on CT scan. Gut. 2012; 61(Suppl 2):A76
4. Hjern F, Jonas E, Holmstrom B, Josephson T, Mellgren A, Johansson C. CT colonography versus colonoscopy in the follow-up of patients after diverticulitis - a prospective, comparative study. Clinical Radiology. 2007; 62(7):645-50

5. Ince AT, Baysal B, Kayar Y, Arabaci E, Bilgin M, Hamdard J et al. Comparison of tomographic and colonoscopic diagnoses in the presence of colonic wall thickening. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2014; 7(11):4413-4419
6. Kato M, Mori M, Ishida N, Higuchi T, Sugimoto K, Sugiyama T et al. Usefulness of contrast-enhanced computed tomography examination in colonic diverticular bleeding. *Gastroenterology*. 2016; 150(1):S902-S903
7. Kinoshita M, Inoue Y, Abe T, Futai R, Miki M, Abe S et al. Efficacy of contrast-enhanced computed tomography (CECT) for colonic diverticular bleeding. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017; 32(Suppl 3):124
8. Kohler L, Sauerland S, Neugebauer E. Diagnosis and treatment of diverticular disease: results of a consensus development conference. The Scientific Committee of the European Association for Endoscopic Surgery. *Surgical Endoscopy*. 1999; 13(4):430-6
9. Limsrivilai J, Srisajjakul S, Pongprasobchai S, Leelakusolvong S, Tanwandee T. A prospective blinded comparison of video capsule endoscopy versus computed tomography enterography in potential small bowel bleeding: Clinical utility of computed tomography enterography. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2017; 51(7):611-618
10. Mansoori B, Delaney CP, Willis JE, Paspulati RM, Ros PR, Schmid-Tannwald C et al. Magnetic resonance enterography/enteroclysis in acquired small bowel diverticulitis and small bowel diverticulosis. *European Radiology*. 2016; 26(9):2881-91
11. Morosi C, Ballardini G, Pisani P, Bellomi M, Cozzi G, Vidale M et al. Diagnostic accuracy of the double-contrast enema for colonic polyps in patients with or without diverticular disease. *Gastrointestinal Radiology*. 1991; 16(4):345-7
12. Narciso P, Norman A. How often should a patient with diverticulosis but a normal colonoscopy be rescreened? *Evidence-Based Practice*. 2009; 12(7):12
13. Nielsen K, Richir MC, Stolk TT, van der Ploeg T, Moormann GR, Wiarda BM et al. The limited role of ultrasound in the diagnostic process of colonic diverticulitis. *World Journal of Surgery*. 2014; 38(7):1814-8
14. Niikura R, Nagata N, Shimbo T, Akiyama J, Uemura N. Colonoscopy can miss diverticula of the left colon identified by barium enema. *World Journal of Gastroenterology*. 2013; 19(15):2362-7

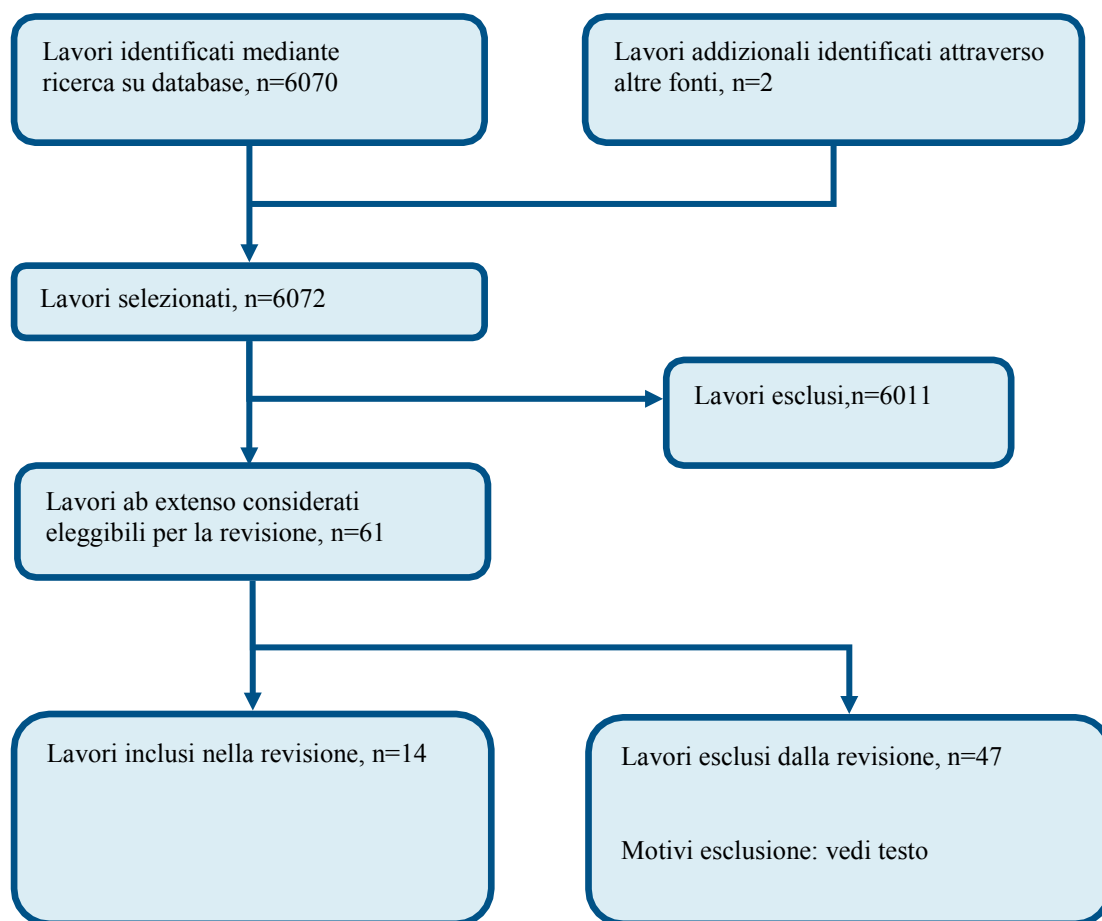
15. Sanford MF, Pickhardt PJ. Diagnostic performance of primary 3-dimensional computed tomography colonography in the setting of colonic diverticular disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2006; 4(8):1039-47
16. Schreyer AG, Furst A, Agha A, Kikinis R, Scheibl K, Scholmerich J et al. Magnetic resonance imaging based colonography for diagnosis and assessment of diverticulosis and diverticulitis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2004; 19(5):474-80
17. Steenvoorde P, Vogelaar FJ, Oskam J, Tollenaar RA. Giant colonic diverticula. Review of diagnostic and therapeutic options. *Digestive Surgery*. 2004; 21(1):1-6
18. Stefansson T, Nyman R, Nilsson S, Ekblom A, Pahlman L. Diverticulitis of the sigmoid colon. A comparison of CT, colonic enema and laparoscopy. *Acta Radiologica*. 1997; 38(2):313-9
19. Vally M, Koto MZ, Govender M. An investigation of diverticular disease among black patients undergoing colonoscopy at Dr George Mukhari Academic Hospital, Pretoria, South Africa. *South African Medical Journal*. 2017; 107(2):137-139

• PICO D

D.1: Strategia di ricerca bibliografica della letteratura clinica

Vedi PICO A

D.2: Diagramma di selezione degli studi clinici per la revisione nella gestione della malattia diverticolare



D.3: Bibliografia

1. Barbara G, Cremon C, Barbaro MR, Bellacosa L, Stanghellini V. Treatment of diverticular disease with aminosalicylates: The evidence. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2016; 50(Suppl 1):S60-3
2. Brandimarte G, Tursi A. Rifaximin plus mesalazine followed by mesalazine alone is highly effective in obtaining remission of symptomatic uncomplicated diverticular disease. *Medical Science Monitor*. 2004; 10(5):PI70-3
3. Brodribb AJ, Humphreys DM. Diverticular disease: three studies. Part II - Treatment with bran. *BMJ*. 1976; 1(6007):425-8

4. Campbell K, Steele RJ. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and complicated diverticular disease: a case-control study. *British Journal of Surgery*. 1991; 78(2):190- 1
5. Carabotti M, Annibale B, Severi C, Lahner E. Role of fiber in symptomatic uncomplicated diverticular disease: A systematic review. *Nutrients*. 2017; 9(2):161
6. Carter F, Thabane M, Alsayb M, Marshall JK. 5-ASA for management of symptomatic uncomplicated diverticular disease (SUDD). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 9. Art. No.: CD010101. DOI: 10.1002/14651858.CD010101.
7. Cianci R, Frosali S, Pagliari D, Cesaro P, PetruzzIELLO L, Casciano F et al. Uncomplicated diverticular disease: innate and adaptive immunity in human gut mucosa before and after rifaximin. *Journal of immunology research*. 2014; 2014:696812
8. Cuomo R, Cargiolli M, AndroZZI P, Zito FP, Sarnelli G. Rationale and evidences for treatment of symptomatic uncomplicated diverticular disease. *Minerva Gastroenterologica e Dietologica*. 2017; 63(2):130-142
9. D'Incà R, Pomerri F, Vettorato MG, Dal Pont E, Leo V, Ferronato A et al. Interaction between rifaximin and dietary fibre in patients with diverticular disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2007; 25(7):771-779
10. Eastwood MA, Smith AN, Brydon WG, Pritchard J. Comparison of bran, ispaghula, and lactulose on colon function in diverticular disease. *Gut*. 1978; 19(12):1144-1147
11. Freckelton J, Evans JA, Croagh D, Moore GT. Metformin use in diabetics with diverticular disease is associated with reduced incidence of diverticulitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2017; 52(9):969-72
12. Fric P, Zavoral M. The effect of non-pathogenic *Escherichia coli* in symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2003; 15(3):313-5
13. Gatta L, Vakil N, Vaira D, Pilotto A, Curlo M, Comparato G et al. Efficacy of 5-ASA in the treatment of colonic diverticular disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2010; 44(2):113-9

14. Gatta L, Mario F, Curlo M, Vaira D, Pilotto A, Lucarini P et al. Long-term treatment with mesalazine in patients with symptomatic uncomplicated diverticular disease. *Internal and Emergency Medicine*. 2012; 7(2):133-137
15. Heaton KW. Is bran useful in diverticular disease? *BMJ*. 1981; 283(6305):1523-4
16. Hyland JM, Taylor I. Does a high fibre diet prevent the complications of diverticular disease? *British Journal of Surgery*. 1980; 67(2):77-9
17. Kruis W, Germer CT, Leifeld L. Diverticular disease: guidelines of the German Society for Gastroenterology, Digestive And Metabolic Diseases and The German Society of General and Visceral Surgery. *Digestion*. 2014; 90(3):190-207
18. Lahner E, Bellisario C, Hassan C, Zullo A, Esposito G, Annibale B. Probiotics in the treatment of diverticular disease. A systematic review. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. 2016; 25(1):79-86
19. Lamiki P, Tsuchiya J, Pathak S, Okura R, Solimene U, Jain S et al. Probiotics in diverticular disease of the colon: an open label study. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. 2010; 19(1):31-6
20. Leahy AL, Ellis RM, Quill DS, Peel AL. High fibre diet in symptomatic diverticular disease of the colon. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1985; 67(3):173-4
21. Maconi G. Diagnosis of symptomatic uncomplicated diverticular disease and the role of Rifaximin in management. *Acta Bio-Medica de l Ateneo Parmense*. 2017; 88(1):25- 32
22. Makola D. Diverticular disease: Evidence for dietary intervention? *Practical Gastroenterology*. 2007; 31(2):38-46
23. Moniuszko A, Rydzewska G. The effect of cyclic rifaximin therapy on symptoms of diverticular disease from the perspective of the gastroenterology outpatient clinic: a "real-life" study. *Przeład Gastroenterologiczny*. 2017; 12(2):145-151
24. Ornstein MH, Littlewood ER, Baird IM, Fowler J, North WR, Cox AG. Are fibre supplements really necessary in diverticular disease of the colon? A controlled clinical trial. *BMJ*. 1981; 282(6273):1353-1356
25. Picchio M, Elisei W, Brandimarte G, Mario F, Malfertheiner P, Scarpignato C et al. Mesalazine for the treatment of symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon and for primary

- prevention of diverticulitis: a systematic review of randomized clinical trials. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2016; 50:S64-S69
26. Pistoia MA, Lombardi L, Rossi M, Vittorini C, Cavaliere GF, Pistoia F. Does rifaximin prevent complications of diverticular disease? A retrospective study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2004; 8(6):283-7
 27. Rocco A, Compare D, Caruso F, Nardone G. Treatment options for uncomplicated diverticular disease of the colon. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2009; 43(9):803-8
 28. Schug-Pass C, Geers P, Hügel O, Lippert H, Köckerling F. Prospective randomized trial comparing short-term antibiotic therapy versus standard therapy for acute uncomplicated sigmoid diverticulitis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2010; 25(6):751-759
 29. Smith AN, Drummond E, Eastwood MA. The effect of coarse and fine Canadian Red Spring Wheat and French Soft Wheat bran on colonic motility in patients with diverticular disease. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1981; 34(11):2460-2463
 30. Sopena F, Lanas A. Management of colonic diverticular disease with poorly absorbed antibiotics and other therapies. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2011; 4(6):365-374
 31. Stallinger S, Eller N, Högenauer C. Non-interventional study evaluating efficacy and tolerability of rifaximin for treatment of uncomplicated diverticular disease. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2014; 126(1-2):9-14
 32. Strate LL, Liu YL, Aldoori WH, Giovannucci EL. Physical activity decreases diverticular complications. *American Journal of Gastroenterology*. 2009; 104(5):1221-30
 33. Suchowiecky M, Clarke DD, Bhasker M, Perry RJ, Snape WJ, Jr. Effect of secoverine on colonic myoelectric activity in diverticular disease of the colon. *Digestive Diseases and Sciences*. 1987; 32(8):833-40
 34. Talbot JM. Role of dietary fiber in diverticular disease and colon cancer. *Federation Proceedings*. 1981; 40(9):2337-2342
 35. Tarleton S, DiBaise JK. Low-residue diet in diverticular disease: putting an end to a myth. *Nutrition in Clinical Practice*. 2011; 26(2):137-42

36. Tarpila S, Miettinen TA, Metsäranta L. Effects of bran on serum cholesterol, faecal mass, fat, bile acids and neutral sterols, and biliary lipids in patients with diverticular disease of the colon. *Gut*. 1978; 19(2):137-145
37. Taylor I, Duthie HL. Bran tablets and diverticular disease. *BMJ*. 1976; 1(6016):988- 990
38. Trespi E, Panizza P, Colla C, Bottani G, De VP, Matti C. Efficacy of low dose mesalazine (5-ASA) in the treatment of acute inflammation and prevention of complications in patients with symptomatic diverticular disease. Preliminary results. . *Minerva Gastroenterologica e Dietologica*. 1997; 43(3):157-162
39. Trespi E, Colla C, Panizza P, Polino MG, Venturini A, Bottani G et al. Therapeutic and prophylactic role of mesalazine (5-ASA) in symptomatic diverticular disease of the large intestine. 4 Year follow-up results. *Minerva Gastroenterologica e Dietologica*. 1999; 45(4):245-252
40. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, Elisei W. Continuous versus cyclic mesalazine therapy for patients affected by recurrent symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon. *Digestive Diseases and Sciences*. 2007; 52(3):671-674
41. Tursi A, Brandimarte G, Elisei W, Giorgetti GM, Inchingolo CD, Aiello F. Effect of mesalazine on epithelial cell proliferation in colonic diverticular disease. *Digestive and Liver Disease*. 2008; 40(9):737-42
42. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, Elisei W. Mesalazine and/or *Lactobacillus casei* in maintaining long-term remission of symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon. *Hepato-Gastroenterology*. 2008; 55(84):916-920
43. Tursi A. Mesalazine in treating diverticular disease of the colon. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2013; 7(5):409-12
44. Tursi A, Di Mario F, Brandimarte G, Elisei W, Picchio M, Loperfido S et al. Intermittent versus every-day mesalazine therapy in preventing complications of diverticular disease: a long-term follow-up study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2013; 17(23):3244-8
45. Tursi A, Picchio M. Mesalazine in preventing acute diverticulitis occurrence: a meta- analysis of randomized controlled trials. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. 2016; 25(3):409-11

46. Unlu C, Daniels L, Vrouenraets BC, Boermeester MA. A systematic review of high- fibre dietary therapy in diverticular disease. *International Journal of Colorectal Disease*. 2012; 27(4):419-27
47. Zullo A, Hassan C, Maconi G, Manes G, Tammaro G, De Francesco V et al. Cyclic antibiotic therapy for diverticular disease: a critical reappraisal. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. 2010; 19(3):295-302
48. Annibale B, Maconi G, Lahner E, Giorgi F, Cuomo R. Efficacy of *Lactobacillus paracasei* sub. *paracasei* F19 on abdominal symptoms in patients with symptomatic uncomplicated diverticular disease: a pilot study. *Minerva Gastroenterologica e Dietologica*. 2011; 57(1):13-22
49. Brodribb AJ. Treatment of symptomatic diverticular disease with a high-fibre diet. *Lancet*. 1977; 1(8013):664-666
50. Colecchia A, Vestito A, Pasqui F, Mazzella G, Roda E, Pistoia F et al. Efficacy of long term cyclic administration of the poorly absorbed antibiotic Rifaximin in symptomatic, uncomplicated colonic diverticular disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2007; 13(2):264-269
51. Comparato G, Fanigliulo L, Cavallaro LG, Aragona G, Cavestro GM, Iori V et al. Prevention of complications and symptomatic recurrences in diverticular disease with mesalazine: a 12-month follow-up. *Digestive Diseases and Sciences*. 2007; 52(11):2934-2941
52. Hodgson WJ. The placebo effect. Is it important in diverticular disease? *American Journal of Gastroenterology*. 1977; 67(2):157-162
53. Kruis W, Meier E, Schumacher M, Mickisch O, Greinwald R, Mueller R. Randomised clinical trial: mesalazine (Salofalk granules) for uncomplicated diverticular disease of the colon--a placebo-controlled study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2013; 37(7):680-690
54. Kvasnovsky CL, Bjarnason I, Donaldson AN, Sherwood RA, Papagrigoriadis S. A randomized double-blind placebo-controlled trial of a multi-strain probiotic in treatment of symptomatic uncomplicated diverticular disease. *Inflammopharmacology*. 2017; 25(5):499-509
55. Lahner E, Esposito G, Zullo A, Hassan C, Cannaviello C, Paolo MC et al. High-fibre diet and *Lactobacillus paracasei* B21060 in symptomatic uncomplicated diverticular disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2012; 18(41):5918-5924

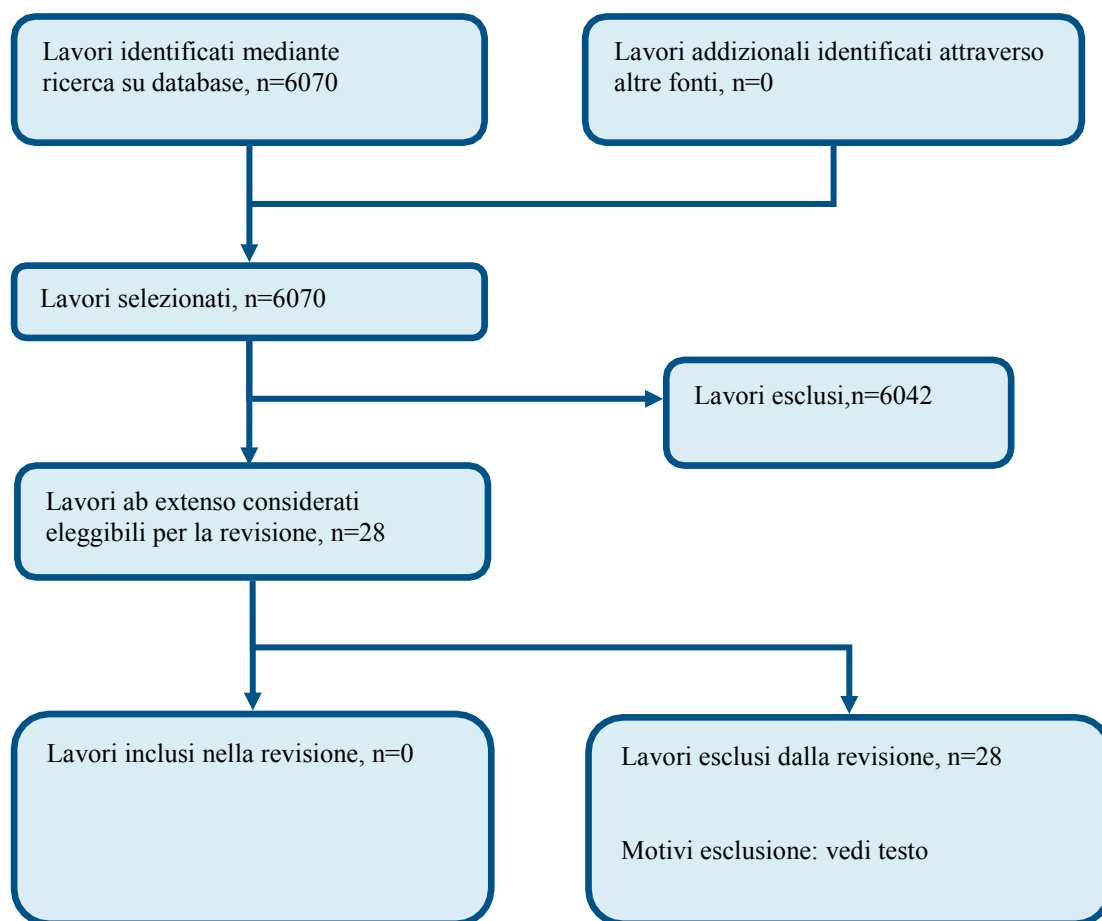
56. Latella G, Pimpo MT, Sottili S, Zippi M, Viscido A, Chiaramonte M et al. Rifaximin improves symptoms of acquired uncomplicated diverticular disease of the colon. *International Journal of Colorectal Disease*. 2003; 18(1):55-62
57. Di Mario F, Aragona G, Leandro G, Comparato G, Fanigliulo L, Cavallaro LG et al. Efficacy of mesalazine in the treatment of symptomatic diverticular disease. *Digestive Diseases and Sciences*. 2005; 50(3):581-586
58. Papi C, Ciaco A, Koch M, Capurso L. Efficacy of rifaximin on symptoms of uncomplicated diverticular disease of the colon. A pilot multicentre open trial. Diverticular Disease Study Group. *Italian Journal of Gastroenterology*. 1992; 24(8):452-456
59. Papi C, Ciaco A, Koch M, Capurso L. Efficacy of rifaximin in the treatment of symptomatic diverticular disease of the colon. A multicentre double-blind placebo- controlled trial. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 1995; 9(1):33-9
60. Smits BJ, Whitehead AM, Prescott P. Lactulose in the treatment of symptomatic diverticular disease: a comparative study with high-fibre diet. *British Journal of Clinical Practice*. 1990; 44(8):314-318
61. Tursi A, Brandimarte G, Elisei W, Picchio M, Forti G, Pianese G et al. Randomised clinical trial: mesalazine and/or probiotics in maintaining remission of symptomatic uncomplicated diverticular disease--a double-blind, randomised, placebo-controlled study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2013; 38(7):741-751

- **PICO E**

E.1: Strategia di ricerca bibliografica della letteratura clinica

Vedi PICO A

E.2: Diagramma di selezione degli studi clinici per la revisione nella gestione della malattia di diverticolare ricorrente



E.3 Bibliografia

1. Andeweg CS, Berg R, Staal JB, ten Broek RP, van Goor H. Patient-reported outcomes after conservative or surgical management of recurrent and chronic complaints of diverticulitis: Systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2016; 14(2):183-90
2. Annibale B, Maconi G, Lahner E, Giorgi F, Cuomo R. Efficacy of *Lactobacillus paracasei* sub. *paracasei* F19 on abdominal symptoms in patients with symptomatic uncomplicated diverticular disease: a pilot study. *Minerva Gastroenterologica e Dietologica*. 2011; 57(1):13-22

3. Brandimarte G, Tursi A. Rifaximin plus mesalazine followed by mesalazine alone is highly effective in obtaining remission of symptomatic uncomplicated diverticular disease. *Medical Science Monitor*. 2004; 10(5):PI70-3
4. Brodribb AJ. Treatment of symptomatic diverticular disease with a high-fibre diet. *Lancet*. 1977; 1(8013):664-666
5. Buchs NC, Konrad-Mugnier B, Jannot AS, Poletti PA, Ambrosetti P, Gervaz P. Assessment of recurrence and complications following uncomplicated diverticulitis. *British Journal of Surgery*. 2013; 100(7):976-9
6. Cirocchi R, Grassi V, Cavaliere D, Renzi C, Tabola R, Poli G et al. New trends in acute management of colonic diverticular bleeding: A systematic review. *Medicine*. 2015; 94(44):e1710
7. Colecchia A, Vestito A, Pasqui F, Mazzella G, Roda E, Pistoia F et al. Efficacy of long term cyclic administration of the poorly absorbed antibiotic Rifaximin in symptomatic, uncomplicated colonic diverticular disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2007; 13(2):264-269
8. Comparato G, Fanigliulo L, Cavallaro LG, Aragona G, Cavestro GM, Iori V et al. Prevention of complications and symptomatic recurrences in diverticular disease with mesalazine: a 12-month follow-up. *Digestive Diseases and Sciences*. 2007; 52(11):2934-2941
9. Fric P, Zavoral M. The effect of non-pathogenic *Escherichia coli* in symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2003; 15(3):313-5
10. Gatta L, Mario F, Curlo M, Vaira D, Pilotto A, Lucarini P et al. Long-term treatment with mesalazine in patients with symptomatic uncomplicated diverticular disease. *Internal and Emergency Medicine*. 2012; 7(2):133-137
11. Hodgson WJ. The placebo effect. Is it important in diverticular disease? *American Journal of Gastroenterology*. 1977; 67(2):157-162
12. Khan RMA, Ali B, Hajibandeh S. Effect of mesalazine on recurrence of diverticulitis in patients with symptomatic uncomplicated diverticular disease: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Colorectal Disease*. 2018; 20(6):469-478
13. Kruis W, Meier E, Schumacher M, Mickisch O, Greinwald R, Mueller R. Randomised clinical trial: mesalazine (Salofalk granules) for uncomplicated diverticular disease of the colon--a placebo-controlled study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2013; 37(7):680-690

14. Kvasnovsky CL, Bjarnason I, Donaldson AN, Sherwood RA, Papagrigoriadis S. A randomized double-blind placebo-controlled trial of a multi-strain probiotic in treatment of symptomatic uncomplicated diverticular disease. *Inflammopharmacology*. 2017; 25(5):499-509
15. Lahner E, Bellisario C, Hassan C, Zullo A, Esposito G, Annibale B. Probiotics in the treatment of diverticular disease. A systematic review. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. 2016; 25(1):79-86
16. Lahner E, Esposito G, Zullo A, Hassan C, Cannaviello C, Paolo MC et al. High-fibre diet and *Lactobacillus paracasei* B21060 in symptomatic uncomplicated diverticular disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2012; 18(41):5918-5924
17. Latella G, Pimpo MT, Sottili S, Zippi M, Viscido A, Chiaramonte M et al. Rifaximin improves symptoms of acquired uncomplicated diverticular disease of the colon. *International Journal of Colorectal Disease*. 2003; 18(1):55-62
18. Mario F, Aragona G, Leandro G, Comparato G, Fanigliulo L, Cavallaro LG et al. Efficacy of mesalazine in the treatment of symptomatic diverticular disease. *Digestive Diseases and Sciences*. 2005; 50(3):581-586
19. Papi C, Ciaco A, Koch M, Capurso L. Efficacy of rifaximin on symptoms of uncomplicated diverticular disease of the colon. A pilot multicentre open trial. Diverticular Disease Study Group. *Italian Journal of Gastroenterology*. 1992; 24(8):452-456
20. Papi C, Ciaco A, Koch M, Capurso L. Efficacy of rifaximin in the treatment of symptomatic diverticular disease of the colon. A multicentre double-blind placebo-controlled trial. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 1995; 9(1):33-9
21. Smits BJ, Whitehead AM, Prescott P. Lactulose in the treatment of symptomatic diverticular disease: a comparative study with high-fibre diet. *British Journal of Clinical Practice*. 1990; 44(8):314-318
22. Tursi A, Brandimarte G, Elisei W, Giorgetti GM, Forti G, Rodino S et al. Mesalazine and/or *Lactobacillus casei* in maintaining remission of symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *European Journal of Clinical Investigation*. 2013; 43:73
23. Tursi A, Brandimarte G, Elisei W, Picchio M, Forti G, Pianese G et al. Randomised clinical trial: mesalazine and/or probiotics in maintaining remission of symptomatic uncomplicated diverticular disease--a double-blind, randomised, placebo-controlled study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2013; 38(7):741-751

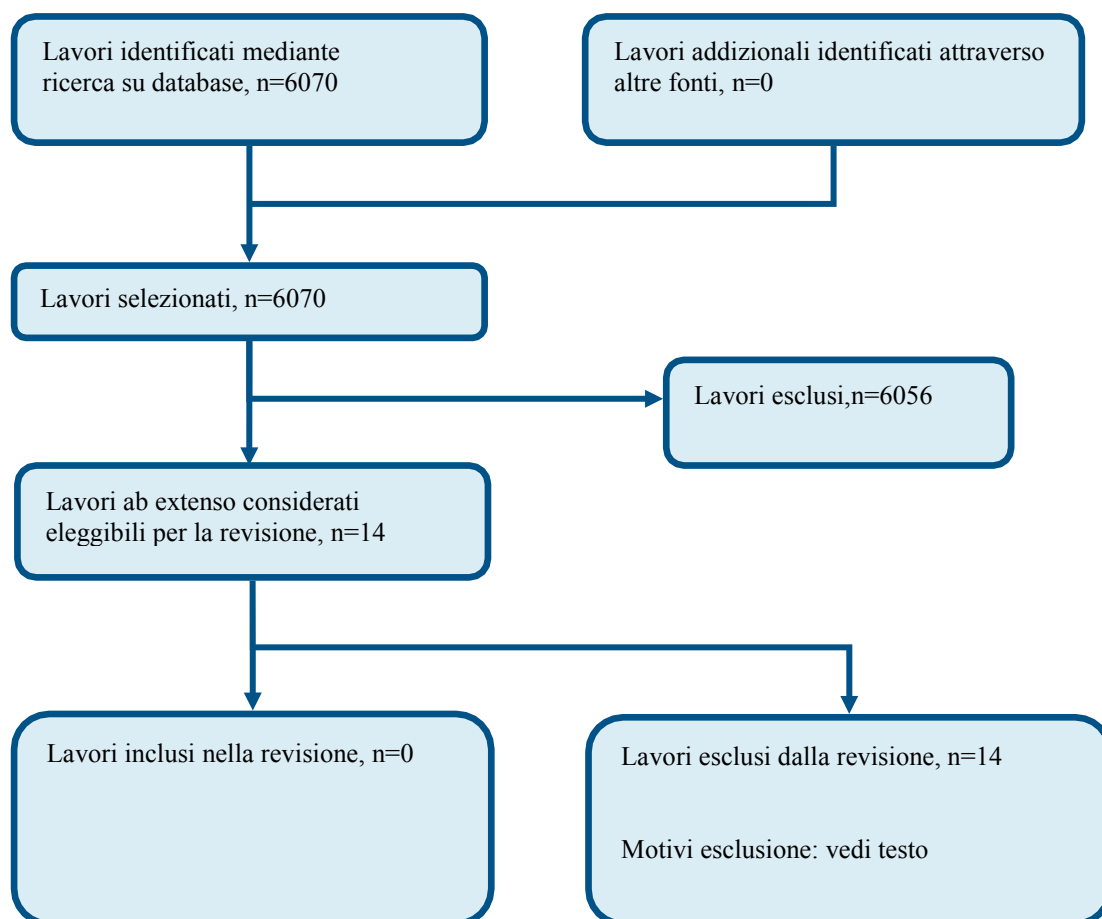
24. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, Elisei W. Mesalazine and/or Lactobacillus casei in preventing recurrence of symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon: a prospective, randomized, open-label study. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2006; 40(4):312-316
25. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, Elisei W. Continuous versus cyclic mesalazine therapy for patients affected by recurrent symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon. *Digestive Diseases and Sciences*. 2007; 52(3):671-674
26. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, Elisei W. Mesalazine and/or Lactobacillus casei in maintaining long-term remission of symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon. *Hepato-Gastroenterology*. 2008; 55(84):916-920
27. Tursi A, Di Mario F, Brandimarte G, Elisei W, Picchio M, Loperfido S et al. Intermittent versus every-day mesalazine therapy in preventing complications of diverticular disease: a long-term follow-up study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2013; 17(23):3244-8
28. Unlü C, Korte N, Daniels L, Consten EC, Cuesta MA, Gerhards MF et al. A multicenter randomized clinical trial investigating the cost-effectiveness of treatment strategies with or without antibiotics for uncomplicated acute diverticulitis (DIABOLO trial). *BMC Surgery*. 2010; 10:23

• PICO F

F.1: Strategia di ricerca bibliografica della letteratura clinica

Vedi PICO A

F.2: Diagramma di selezione degli studi clinici per la revisione dei criteri di riferimento per una valutazione ospedaliera urgente



F.3: Bibliografia

1. Alvarez JA, Baldonado RF, Bear IG, Otero J, Pire G, Alvarez P et al. Presentation, management and outcome of acute sigmoid diverticulitis requiring hospitalization. *Digestive Surgery*. 2007; 24(6):471-6
2. Alvarez JA, Baldonado RF, Bear IG, Otero J, Pire G, Alvarez P et al. Outcome and prognostic factors of morbidity and mortality in perforated sigmoid diverticulitis. *International Surgery*. 2009; 94(3):240-8
3. Ambrosetti P. Indications to elective surgery in diverticular disease. *Techniques in Coloproctology*. 2010; 14(1):87-88

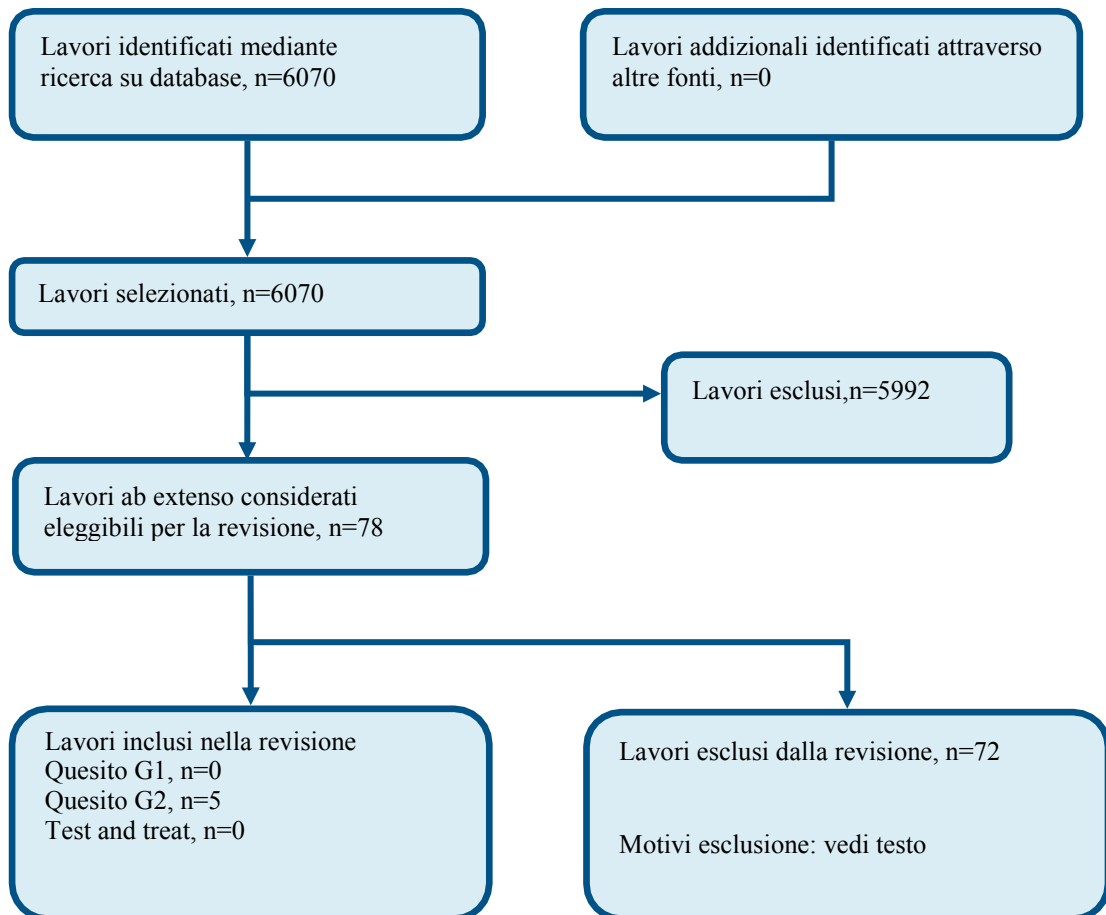
4. Ambrosetti P, Morel P. Acute left colonic diverticulitis: Indications for operation and predictive parameters of early and late medical treatment failure: A prospective nonrandomized study of 423 patients. *Digestive Surgery*. 1996; 13(4-5):349-352
5. Ambrosetti P, Robert JH, Witzig JA, Rohner A. Acute left colonic diverticulitis: Management controversies. A prospective non-randomized study of 226 patients. *Digestive Surgery*. 1993; 10(4):176-181
6. Arora G, Mannalithara A, Mithal A, Triadafilopoulos G, Singh G. Concurrent conditions in patients with chronic constipation: A population-based study. *PloS One*. 2012; 7(10):e42910
7. Bolkenstein HE, van de Wall BJM, Consten ECJ, Broeders I, Draaisma WA. Risk factors for complicated diverticulitis: systematic review and meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2017; 32:1375-83
8. Broderick-Villa G, Burchette RJ, Collins JC, Abbas MA, Haigh PI. Hospitalization for acute diverticulitis does not mandate routine elective colectomy. *Archives of Surgery*. 2005; 140(6):576-83
9. Chabok A, Andreasson K, Nikberg M. Low risk of complications in patients with firsttime acute uncomplicated diverticulitis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2017; 32:1699-702
10. Hall JF, Roberts PL, Ricciardi R, Read T, Scheirey C, Wald C et al. Long-term followup after an initial episode of diverticulitis: What are the predictors of recurrence? *Diseases of the Colon and Rectum*. 2011; 54(3):283-8
11. Jamal Talabani A, Lydersen S, Ness-Jensen E, Endreseth BH, Edna TH. Risk factors of admission for acute colonic diverticulitis in a population-based cohort study: The North Trondelag Health Study, Norway. *World Journal of Gastroenterology*. 2016; 22(48):10663-10672
12. Jarbrink-Sehgal ME, Andreasson A, Talley NJ, Agreus L, Song JY, Schmidt PT. Symptomatic diverticulosis is characterized by loose stools. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2016; 14(12):1763-1770
13. Jaung R, Kularatna M, Robertson JP, Vather R, Rowbotham D, MacCormick AD et al. Uncomplicated acute diverticulitis: Identifying risk factors for severe outcomes. *World Journal of Surgery*. 2017; 41(9):2258-65
14. Juvonen P, Lehtimäki T, Eskelinen M, Ilves I, Vanninen R, Miettinen P et al. The need for surgery in acute abdominal pain: a randomized study of abdominal computed tomography. *In Vivo*. 2014; 28(3):305-309

• PICO G1/G2

G.1: Strategia di ricerca bibliografica della letteratura clinica

Vedi PICO A

G.2: Diagramma di selezione degli studi clinici per la diagnosi di diverticolite acuta



G.3: Bibliografia

1. Abedi N, McKinlay R, Park A. Laparoscopic colectomy for diverticulitis. *Current Surgery*. 2004; 61(4):366-9
2. Ahn SH, Mayo-Smith WW, Murphy BL, Reinert SE, Cronan JJ. Acute nontraumatic abdominal pain in adult patients: abdominal radiography compared with CT evaluation. *Radiology*. 2002; 225(1):159-64

3. Alshamari M, Norrman E, Geijer M, Jansson K, Geijer H. Diagnostic accuracy of low-dose CT compared with abdominal radiography in non-traumatic acute abdominal pain: prospective study and systematic review. *European Radiology*. 2016; 26(6):1766-74
4. Ambrosetti P, Grossholz M, Becker C, Terrier F, Morel P. Computed tomography in acute left colonic diverticulitis. *British Journal of Surgery*. 1997; 84(4):532-4
5. Andeweg CS, Mulder IM, Felt-Bersma RJ, Verbon A, van der Wilt GJ, van Goor H et al. Guidelines of diagnostics and treatment of acute left-sided colonic diverticulitis. *Digestive Surgery*. 2013; 30(4-6):278-92
6. Andeweg CS, Wegdam JA, Groenewoud J, Wilt GJ, Goor H, Bleichrodt RP. Toward an evidence-based step-up approach in diagnosing diverticulitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2014; 49(7):775-784
7. Biondo S, Lopez Borao J, Millan M, Kreisler E, Jaurrieta E. Current status of the treatment of acute colonic diverticulitis: a systematic review. *Colorectal Disease*. 2012; 14(1):e1-e11
8. Braden B, Ignee A, Hocke M, Palmer RM, Dietrich C. Diagnostic value and clinical utility of contrast enhanced ultrasound in intestinal diseases. *Digestive and Liver Disease*. 2010; 42(10):667-674
9. Brown DF, Fischer RH, Novelline RA, Kim J, Nagurney JT. The role of abdominal computed tomography scanning in patients with non-traumatic abdominal symptoms. *European Journal of Emergency Medicine*. 2002; 9(4):330-3
10. Brown SR, Baraza W, Din S, Riley S. Chromoscopy versus conventional endoscopy for the detection of polyps in the colon and rectum. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 4. Art. No.: CD006439. DOI: 10.1002/14651858.CD006439.pub4.
11. Buckley O, Geoghegan T, O'Riordain DS, Lyburn ID, Torreggiani WC. Computed tomography in the imaging of colonic diverticulitis. *Clinical Radiology*. 2004; 59(11):977-983
12. Bugiantella W, Rondelli F, Longaroni M, Mariani E, Sanguinetti A, Avenia N. Left colon acute diverticulitis: an update on diagnosis, treatment and prevention. *International Journal of Surgery*. 2015; 13:157-64

13. Camera L, Liccardo I, Romano F, Liuzzi R, Rispo A, Imbriaco M et al. Diagnostic efficacy of single-pass abdominal multidetectorrow CT: prospective evaluation of a low dose protocol. *British Journal of Radiology*. 2017; 90(1070)
14. Caputo P, Rovagnati M, Carzaniga PL. Is it possible to limit the use of CT scanning in acute diverticular disease without compromising outcomes? A preliminary experience. *Annali Italiani di Chirurgia*. 2015; 86(1):51-5
15. Chabok A, Smedh K, Nilsson S, Stenson M, Pahlman L. CT-colonography in the follow-up of acute diverticulitis: patient acceptance and diagnostic accuracy. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2013; 48(8):979-86
16. Choi JJ, Ogunjemilusi O, Divino CM. Diagnosis and management of diverticula in the jejunum and ileum. *American Surgeon*. 2013; 79(1):108-10
17. Cobben LP, Groot I, Blickman JG, Puylaert JB. Right colonic diverticulitis: MR appearance. *Abdominal Imaging*. 2003; 28(6):794-798
18. Coogan S, Klabbatz L, Eisentat M, Chung R. Laparoscopic versus open sigmoid colectomy for diverticular disease: a case controlled study. *Surgical Endoscopy*. 1997; 11(2):195
19. Daniels L, Unlu C, de Wijkerslooth TR, Stockmann HB, Kuipers EJ, Boermeester MA et al. Yield of colonoscopy after recent CT-proven uncomplicated acute diverticulitis: a comparative cohort study. *Surgical Endoscopy*. 2015; 29(9):2605-13
20. Dombal FT, Leaper DJ, Staniland JR, McCann AP, Horrocks JC. Computer-aided diagnosis of acute abdominal pain. *BMJ*. 1972; 2(5804):9-13
21. Domjan J, Blaquiere R, Odurny A. Is minimal preparation computed tomography comparable with barium enema in elderly patients with colonic symptoms? *Clinical Radiology*. 1998; 53(12):894-898
22. Eisenberg JD, Reisner AT, Binder WD, Zaheer A, Gunn ML, Linnau KF et al. Role of CT in the diagnosis of nonspecific abdominal pain: a multicenter analysis. *American Journal of Roentgenology*. 2017; 208(3):570-576
23. Etzioni DA, Chiu VY, Cannom RR, Burchette RJ, Haigh PI, Abbas MA. Outpatient treatment of acute diverticulitis: rates and predictors of failure. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2010; 53(6):861-5

24. Floch CL. Diagnosis and management of acute diverticulitis. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2006; 40(Suppl 3):S136-44
25. Gallo A, Ianiro G, Montalto M, Cammarota G. The role of biomarkers in diverticular disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2016; 50(Suppl 1):S26-8
26. Gans SL, Atema JJ, Stoker J, Toorenvliet BR, Laurell H, Boermeester MA. C-reactive protein and white blood cell count as triage test between urgent and nonurgent conditions in 2961 patients with acute abdominal pain. *Medicine*. 2015; 94(9):e569
27. Gong PY, Li JX, Liu FL, Zhang LM, Xie HZ, Sui YB. Retrospective comparison of computed tomography enterography and magnetic resonance enterography in diagnosing small intestine disease. *Journal of the Pakistan Medical Association*. 2015; 65(7):710-714
28. Halligan S, Saunders B. Imaging diverticular disease. *Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology*. 2002; 16(4):595-610
29. Ince AT, Baysal B, Kayar Y, Arabaci E, Bilgin M, Hamdard J et al. Comparison of tomographic and colonoscopic diagnoses in the presence of colonic wall thickening. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2014; 7(11):4413-4419
30. Jang T, Chauhan V, Cundiff C, Kaji AH. Assessment of emergency physician-performed ultrasound in evaluating nonspecific abdominal pain. *American Journal of Emergency Medicine*. 2014; 32(5):457-460
31. Jensen DM, Machicado GA, Jutabha R, Kovacs TO. Urgent colonoscopy for the diagnosis and treatment of severe diverticular hemorrhage. *New England Journal of Medicine*. 2000; 342(2):78-82
32. Jung HK, Choung RS, Locke GR, 3rd, Schleck CD, Zinsmeister AR, Talley NJ. Diarrhea-predominant irritable bowel syndrome is associated with diverticular disease: a population-based study. *American Journal of Gastroenterology*. 2010; 105(3):652-61
33. Juvonen P, Lehtimäki T, Eskelinen M, Ilves I, Vanninen R, Miettinen P et al. The need for surgery in acute abdominal pain: a randomized study of abdominal computed tomography. *In Vivo*. 2014; 28(3):305-309

34. Kaser SA, Fankhauser G, Glauser PM, Toia D, Maurer CA. Diagnostic value of inflammation markers in predicting perforation in acute sigmoid diverticulitis. *World Journal of Surgery*. 2010; 34(11):2717-22
35. Kawatkar A, Chu LH, Iyer R, Yen L, Chen W, Erder MH et al. Development and validation of algorithms to identify acute diverticulitis. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2015; 24(1):27-37
36. Kechagias A, Rautio T, Kechagias G, Makela J. The role of C-reactive protein in the prediction of the clinical severity of acute diverticulitis. *American Surgeon*. 2014; 80(4):391-5
37. Kessner R, Barnes S, Halpern P, Makrin V, Blachar A. CT for acute nontraumatic abdominal pain-is oral contrast really required? *Academic Radiology*. 2017; 24(7):840-845
38. Lameris W, Randen A, Bipat S, Bossuyt PM, Boermeester MA, Stoker J. Graded compression ultrasonography and computed tomography in acute colonic diverticulitis: meta-analysis of test accuracy. *European Radiology*. 2008; 18(11):2498-2511
39. Lameris W, van Randen A, van Gulik TM, Busch OR, Winkelhagen J, Bossuyt PM et al. A clinical decision rule to establish the diagnosis of acute diverticulitis at the emergency department. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2010; 53(6):896-904
40. Laurell H, Hansson LE, Gunnarsson U. Acute diverticulitis - Clinical presentation and differential diagnostics. *Colorectal Disease*. 2007; 9(6):496-501
41. Liljegren G, Chabok A, Wickbom M, Smedh K, Nilsson K. Acute colonic diverticulitis: a systematic review of diagnostic accuracy. *Colorectal Disease*. 2007; 9(6):480-488
42. Lindsay DC, Freeman JG, Cobden I, Record CO. Should colonoscopy be the first investigation for colonic disease? *BMJ*. 1988; 296(6616):167-169
43. Longstreth GF, Tieu RS. Clinically diagnosed acute diverticulitis in outpatients: Misdiagnosis in patients with irritable bowel syndrome. *Digestive Diseases and Sciences*. 2016; 61(2):578-88
44. Macconnaill K, Downing J, Pai D, Kaur G. Are CT scan based scoring systems of any use in the practical management of acute diverticular disease? *United European Gastroenterology Journal*. 2014; 2(1 Suppl):A561

45. Millet I, Sebbane M, Molinari N, Pages-Bouic E, Curros-Doyon F, Riou B et al. Systematic unenhanced CT for acute abdominal symptoms in the elderly patients improves both emergency department diagnosis and prompt clinical management. *European Radiology*. 2017; 27(2):868-877
46. Ng CS, Watson CJE, Palmer CR, See TC, Beharry NA, Housden BA et al. Evaluation of early abdominopelvic computed tomography in patients with acute abdominal pain of unknown cause: Prospective randomised study. *BMJ*. 2002; 325(7377):1387-1389
47. Nicholas GG, Miller WT, Fitts WT, Tondreau RL. Diagnosis of diverticulitis of the colon: role of the barium enema in defining pericolic inflammation. *Annals of Surgery*. 1972; 176(2):205-9
48. Oistamo E, Hjern F, Blomqvist L, Von Heijne A, Abraham-Nordling M. Cancer and diverticulitis of the sigmoid colon. Differentiation with computed tomography versus magnetic resonance imaging: preliminary experiences. *Acta Radiologica*. 2013; 54(3):237-41
49. Padidar AM, Jeffrey RB, Jr., Mindelzun RE, Dolph JF. Differentiating sigmoid diverticulitis from carcinoma on CT scans: mesenteric inflammation suggests diverticulitis. *American Journal of Roentgenology*. 1994; 163(1):81-3
50. Porten S, Kielb S. Diagnosis of female diverticula using magnetic resonance imaging. *Advances in Urology*. 2008; 2008:213516
51. Pradel JA, Adell JF, Taourel P, Djafari M, Monnin-Delhom E, Bruel JM. Acute colonic diverticulitis: Prospective comparative evaluation with US and CT. *Radiology*. 1997; 205(2):503-512
52. Rampton DS. Diverticular colitis: diagnosis and management. *Colorectal Disease*. 2001; 3(3):149-53
53. Sala E, Watson CJE, Beadsmoore C, Groot-Wassink T, Fanshawe TR, Smith JC et al. A randomized, controlled trial of routine early abdominal computed tomography in patients presenting with non-specific acute abdominal pain. *Clinical Radiology*. 2007; 62(10):961-969
54. Sanford MF, Pickhardt PJ. Diagnostic performance of primary 3-dimensional computed tomography colonography in the setting of colonic diverticular disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2006; 4(8):1039-47
55. Schnyder P, Moss AA, Thoeni RF, Margulis AR. A double-blind study of radiologic accuracy in diverticulitis, diverticulosis, and carcinoma of the sigmoid colon. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 1979; 1(1):55-66

56. Schreyer AG, Furst A, Agha A, Kikinis R, Scheibl K, Scholmerich J et al. Magnetic resonance imaging based colonography for diagnosis and assessment of diverticulosis and diverticulitis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2004; 19(5):474-80
57. Shen SH, Chen JD, Tiu CM, Chou YH, Chang CY, Yu C. Colonic diverticulitis diagnosed by computed tomography in the ED. *American Journal of Emergency Medicine*. 2002; 20(6):551-7
58. Shrier D, Skucas J, Weiss S. Diverticulitis: an evaluation by computed tomography and contrast enema. *American Journal of Gastroenterology*. 1991; 86(10):1466-71
59. Sirany AE, Gaertner WB, Madoff RD, Kwaan MR. Diverticulitis diagnosed in the emergency room: Is it safe to discharge home? *Journal of the American College of Surgeons*. 2017; 225(1):21-25
60. Snyder MJ. Imaging of colonic diverticular disease. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2004; 17(3):155-162
61. Spinzi G, Belloni G, Martegani A, Sangiovanni A, Del Favero C, Minoli G. Computed tomographic colonography and conventional colonoscopy for colon diseases: A prospective, blinded study. *American Journal of Gastroenterology*. 2001; 96(2):394-400
62. Stromberg C, Johansson G, Adolfsson A. Acute abdominal pain: diagnostic impact of immediate CT scanning. *World Journal of Surgery*. 2007; 31(12):2347-54; discussion 2355-8
63. Thorisson A, Smedh K, Torkzad MR, Pålman L, Chabok A. CT imaging for prediction of complications and recurrence in acute uncomplicated diverticulitis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2016; 31(2):451-457
64. Toorenvliet BR, Bakker RF, Breslau PJ, Merkus JW, Hamming JF. Colonic diverticulitis: a prospective analysis of diagnostic accuracy and clinical decision-making. *Colorectal Disease*. 2010; 12(3):179-86
65. Tursi A, Brandimarte G, Di Mario F, Annunziata ML, Bafutto M, Bianco MA et al. Predictive value of the Diverticular Inflammation and Complication Assessment (DICA) endoscopic classification on the outcome of diverticular disease of the colon: An international study. *United European Gastroenterology Journal*. 2016; 4(4):604-613

66. Turvill J, Aghahoseini A, Sivarajasingham N, Abbas K, Choudhry M, Polyzois K et al. Faecal calprotectin in patients with suspected colorectal cancer: A diagnostic accuracy study. *British Journal of General Practice*. 2016; 66(648):e499-e506
67. van de Wall BJ, Draaisma WA, van der Kaaij RT, Consten EC, Wiezer MJ, Broeders IA. The value of inflammation markers and body temperature in acute diverticulitis. *Colorectal Disease*. 2013; 15(5):621-6
68. Wolff JH, Rubin A, Potter JD, Lattimore W, Resnick MB, Murphy BL et al. Clinical significance of colonoscopic findings associated with colonic thickening on computed tomography: is colonoscopy warranted when thickening is detected? *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2008; 42(5):472-5
69. Won Y, Lee HW, Ku YM, Lee SL, Seo KJ, Lee JI et al. Multidetector-row computed tomography (MDCT) features of small bowel obstruction (SBO) caused by Meckel's diverticulum. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2016; 97(2):227-32
70. Wong CS, Al-Ajami AK, Boshahri M, Naqvi SA. Diagnosis of acute surgical abdomen - The best diagnostic tool to reach a final diagnosis. *Journal of Acute Disease*. 2012; 1(1):23-5
71. Yardimci E, Hasbahceci M, Idiz UO, Atay M, Akbulut H. Is surgery necessary to confirm diagnosis of right-sided diverticulitis in spite of relevant clinical and radiological findings? *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery*. 2017; 23(1):61-5
72. Zia N, Hussain T, Salamat A, Mirza S, Hassan F, Waqar A. Diagnostic evaluation of patients presenting with bleeding per rectum by colonoscopy. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad*. 2008; 20(1):73-6
73. Zielke A, Hasse C, Bandorski T, Sitter H, Wachsmuth P, Grobholz R et al. Diagnostic ultrasound of acute colonic diverticulitis by surgical residents. *Surgical Endoscopy*. 1997; 11(12):1194-7
74. Ambrosetti P, Jenny A, Becker C, Terrier F, Morel P. Acute left colonic diverticulitis - Compared performance of computed tomography and water-soluble contrast enema: Prospective evaluation of 420 patients. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2000; 43(10):1363-1367
75. Andeweg CS, Knobben L, Hendriks JC, Bleichrodt RP, van Goor H. How to diagnose acute left-sided colonic diverticulitis: proposal for a clinical scoring system. *Annals of Surgery*. 2011; 253(5):940-6

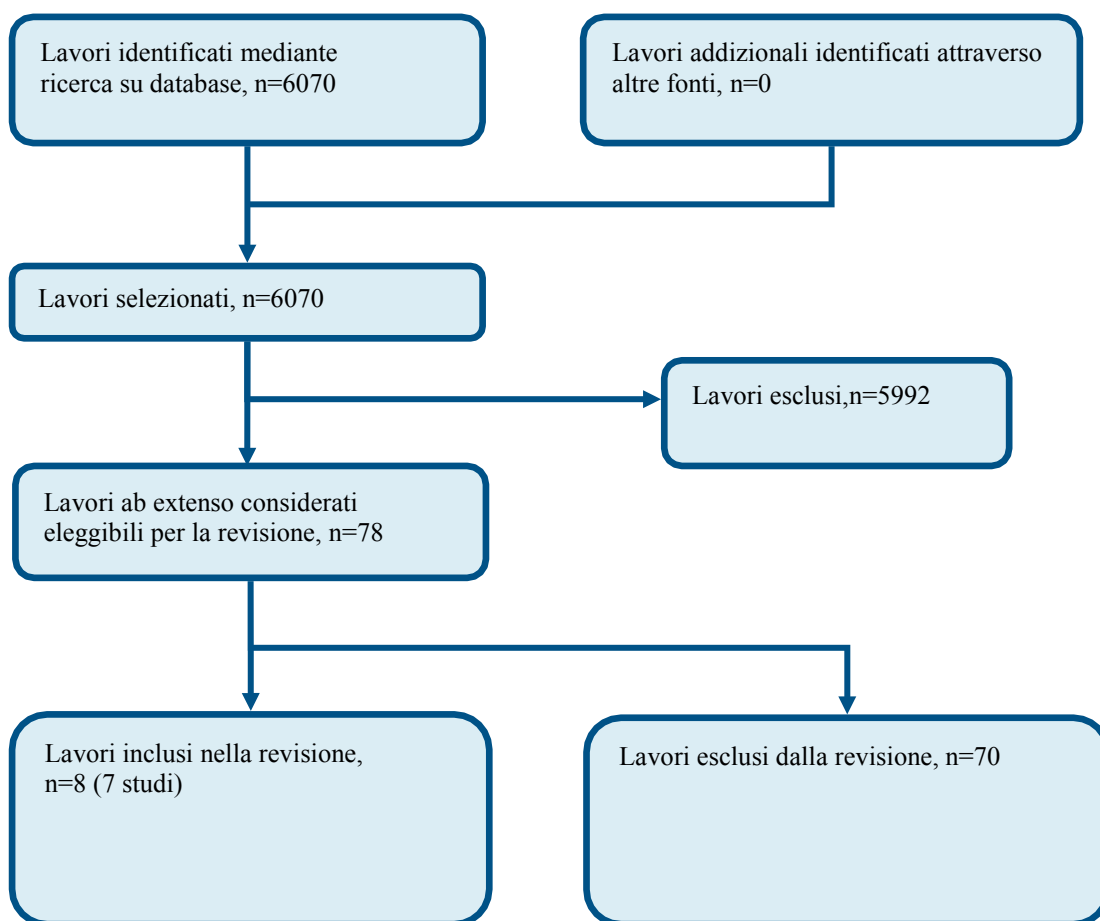
76. Jamal Talabani A, Endreseth BH, Lydersen S, Edna TH. Clinical diagnostic accuracy of acute colonic diverticulitis in patients admitted with acute abdominal pain, a receiver operating characteristic curve analysis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2017; 32(1):41-7
77. Nielsen K, Richir MC, Stolk TT, van der Ploeg T, Moormann GR, Wiarda BM et al. The limited role of ultrasound in the diagnostic process of colonic diverticulitis. *World Journal of Surgery*. 2014; 38(7):1814-8
78. Stefansson T, Nyman R, Nilsson S, Ekbom A, Pahlman L. Diverticulitis of the sigmoid colon. A comparison of CT, colonic enema and laparoscopy. *Acta Radiologica*. 1997; 38(2):313-9

• PICO H

H.1: Strategia di ricerca bibliografica della letteratura clinica

Vedi PICO A

H.2: Diagramma di selezione degli studi clinici per la revisione dei trattamenti non chirurgici nella diverticolite acuta



H.3: Bibliografia

1. Alonso S, Pera M, Pares D, Pascual M, Gil MJ, Courtier R et al. Outpatient treatment of patients with uncomplicated acute diverticulitis. *Colorectal Disease*. 2010; 12(10 Online):e278-82
2. Al-Sahaf O, Al-Azawi D, Fauzi MZ, El-Masry S, Gillen P. Early discharge policy of patients with acute colonic diverticulitis following initial CT scan. *International Journal of Colorectal Disease*. 2008; 23(8):817-20
3. Amin M, Nallinger R, Polk HC, Jr. Conservative treatment of selected patients with colovesical fistula due to diverticulitis. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. 1984; 159(5):442-4

4. Banasiewicz T, Francuzik W, Bobkiewicz A, Krokowicz L, Borejsza-Wysocki M, Paszkowski J et al. The influence of rifaximin on diverticulitis rate and quality of life in patients with diverticulosis. *Polski Przegląd Chirurgiczny*. 2017; 89(1):22-31
5. Biondo S, Lopez Borao J, Millan M, Kreisler E, Jaurrieta E. Current status of the treatment of acute colonic diverticulitis: a systematic review. *Colorectal Disease*. 2012; 14(1):e1-e11
6. Brar MS, Roxin G, Yaffe PB, Stanger J, MacLean AR, Buie WD. Colonoscopy following nonoperative management of uncomplicated diverticulitis may not be warranted. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2013; 56(11):1259-64
7. Brochmann ND, Schultz JK, Jakobsen GS, Oresland T. Management of acute uncomplicated diverticulitis without antibiotics: a single-centre cohort study. *Colorectal Disease*. 2016; 18(11):1101-1107
8. Byrnes MC, Mazuski JE. Antimicrobial therapy for acute colonic diverticulitis. *Surgical Infections*. 2009; 10(2):143-54
9. Carter F, Alsayb M, Marshall JK, Yuan Y. Mesalamine (5-ASA) for the prevention of recurrent diverticulitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 10. Art. No.: CD009839. DOI: <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009839.pub2>.
10. Chabok A, Smedh K. No benefit with antibiotic treatment for acute uncomplicated diverticulitis. *Lakartidningen*. 2013; 110(17-18):878
11. Chang SS, Hu HY. Long-term use of steroids protects from the development of symptomatic diverticulitis requiring hospitalization in the Asian population. *PloS One*. 2015; 10(4):e0124598
12. Chautems RC, Ambrosetti P, Ludwig A, Mermillod B, Morel P, Soravia C. Long-term follow-up after first acute episode of sigmoid diverticulitis: Is surgery mandatory?: A prospective study of 118 patients. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2002; 45(7):962-6
13. Chiu PW, Lam CY, Chow TL, Kwok SP. Conservative approach is feasible in the management of acute diverticulitis of the right colon. *ANZ Journal of Surgery*. 2001; 71(11):634-6
14. Colas PA, Duchalais E, Duplay Q, Serra-Maudet V, Kanane S, Ridereau-Zins C et al. Failure of conservative treatment of acute diverticulitis with extradigestive air. *World Journal of Surgery*. 2017; 41(7):1890-5

15. Dahl C, Crichton M, Jenkins J, Nucera R, Mahoney S, Marx W et al. Evidence for dietary fibre modification in the recovery and prevention of recurrence of acute, uncomplicated diverticulitis: A systematic literature review. *Nutrients*. 2018; 10(2):137
16. Dharmarajan S, Hunt SR, Birnbaum EH, Fleshman JW, Mutch MG. The efficacy of nonoperative management of acute complicated diverticulitis. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2011; 54(6):663-71
17. Dughera L, Serra AM, Battaglia E, Tibaudi D, Navino M, Emanuelli G. Acute recurrent diverticulitis is prevented by oral administration of a polybacterial lysate suspension. *Minerva Gastroenterologica e Dietologica*. 2004; 50(2):149-153
18. Eglinton TW. Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis (*Br J Surg* 2012; 99: 532-539). *British Journal of Surgery*. 2012; 99(4):540
19. Estrada Ferrer O, Ruiz Edo N, Hidalgo Grau LA, Abadal Prades M, del Bas Rubia M, Garcia Torralbo EM et al. Selective non-antibiotic treatment in sigmoid diverticulitis: is it time to change the traditional approach? *Techniques in Coloproctology*. 2016; 20(5):309-315
20. Ha GW, Lee MR, Kim JH. Efficacy of conservative management in patients with right colonic diverticulitis. *ANZ Journal of Surgery*. 2017; 87(6):467-470
21. Hjern F, Josephson T, Altman D, Holmstrom B, Mellgren A, Pollack J et al. Conservative treatment of acute colonic diverticulitis: are antibiotics always mandatory? *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2007; 42(1):41-7
22. Isacson D, Andreasson K, Nikberg M, Smedh K, Chabok A. No antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis: does it work? *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2014; 49(12):1441-6
23. Issa N, Paran H, Yasin M, Neufeld D. Conservative treatment of right-sided colonic diverticulitis. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2012; 24(11):1254-8
24. Jackson JD, Hammond T. Systematic review: Outpatient management of acute uncomplicated diverticulitis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2014; 29(7):775-781
25. Kaushik M, Bhullar JS, Bindroo S, Singh H, Mittal VK. Minimally invasive management of complicated diverticular disease: Current status and review of literature. *Digestive Diseases and Sciences*. 2016; 61(3):663-72

26. Kellum JM, Sugerman HJ, Coppa GF, Way LR, Fine R, Herz B et al. Randomized, prospective comparison of cefoxitin and gentamicin-clindamycin in the treatment of acute colonic diverticulitis. *Clinical Therapeutics*. 1992; 14(3):376-384
27. Khan MA, Ali B, Lee WM, Howden CW. Mesalamine does not help prevent recurrent acute colonic diverticulitis: Meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *American Journal of Gastroenterology*. 2016; 111(4):579-81
28. Kruis W, Kardalinos V, Eisenbach T, Lukas M, Vich T, Bunganic I et al. Randomised clinical trial: mesalazine versus placebo in the prevention of diverticulitis recurrence. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2017; 46(3):282-91
29. Lanas A, Ponce J, Bignamini A, Mearin F. One year intermittent rifaximin plus fibre supplementation vs. fibre supplementation alone to prevent diverticulitis recurrence: a proof-of-concept study. *Digestive and Liver Disease*. 2013; 45(2):104-109
30. Leahy AL, Ellis RM, Quill DS, Peel AL. High fibre diet in symptomatic diverticular disease of the colon. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1985; 67(3):173-4
31. Macias LH, Haukoos JS, Dixon MR, Sorial E, Arnell TD, Stamos MJ et al. Diverticulitis: truly minimally invasive management. *American Surgeon*. 2004; 70(10):932-5
32. Mali JP, Mentula PJ, Leppaniemi AK, Sallinen VJ. Symptomatic treatment for uncomplicated acute diverticulitis: A prospective cohort study. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2016; 59(6):529-34
33. Markun S. Acute uncomplicated diverticulitis - ambulatory treatment. *Praxis*. 2014; 103(11):667-668
34. Mayl J, Marchenko M, Frierson E. Management of acute uncomplicated diverticulitis may exclude antibiotic therapy. *Cureus*. 2017; 9(5):e1250
35. Mizuki A, Nagata H, Tatemichi M, Kaneda S, Tsukada N, Ishii H et al. The out-patient management of patients with acute mild-to-moderate colonic diverticulitis. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2005; 21(7):889-97
36. Moon HJ, Park JK, Lee JI, Lee JH, Shin HJ, Kim WS et al. Conservative treatment for patients with acute right colonic diverticulitis. *American Surgeon*. 2007; 73(12):1237- 41
37. Mora Lopez L, Ruiz-Edo N, Serra Pla S, Pallisera Llovera A, Navarro Soto S, Serra- Aracil X et al. Multicentre, controlled, randomized clinical trial to compare the efficacy and safety of ambulatory

treatment of mild acute diverticulitis without antibiotics with the standard treatment with antibiotics.

International Journal of Colorectal Disease. 2017; 32(10):1509-1516

38. Moya P, Bellon M, Arroyo A, Galindo I, Candela F, Lacueva J et al. Outpatient treatment in uncomplicated acute diverticulitis: 5-year experience. Turkish Journal of Gastroenterology. 2016; 27(4):330-5
39. Mueller MH, Glatzle J, Kasparek MS, Becker HD, Jehle EC, Zittel TT et al. Long-term outcome of conservative treatment in patients with diverticulitis of the sigmoid colon. European Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2005; 17(6):649-54
40. Neumann L, Gruenagel HH, Model P. Colon diverticulitis conservative and surgical treatment. Die Medizinische Welt. 1991; 42:771-773
41. Ogawa K, Nishijima K, Futagami F, Nakamura T, Nishimura G. Effectiveness of traditional Japanese herbal (kampo) medicine, daiobotanpito, in combination with antibiotic therapy in the treatment of acute diverticulitis: a preliminary study. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2013; 2013:305414
42. Parente F, Bargiggia S, Prada A, Bortoli A, Giacosa A, Germanà B et al. Intermittent treatment with mesalazine in the prevention of diverticulitis recurrence: a randomised multicentre pilot double-blind placebo-controlled study of 24-month duration. International Journal of Colorectal Disease. 2013; 28(10):1423-1431
43. Park HC, Chang MY, Lee BH. Nonoperative management of right colonic diverticulitis using radiologic evaluation. Colorectal Disease. 2010; 12(2):105-8
44. Park HC, Kim BS, Lee BH. Management of right colonic uncomplicated diverticulitis: outpatient versus inpatient management. World Journal of Surgery. 2011; 35(5):1118- 22
45. Picchio M, Elisei W, Brandimarte G, Mario F, Malfertheiner P, Scarpignato C et al. Mesalazine for the treatment of symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon and for primary prevention of diverticulitis: a systematic review of randomized clinical trials. Journal of Clinical Gastroenterology. 2016; 50:S64-S69
46. Raskin JB, Kamm MA, Jamal MM, Márquez J, Melzer E, Schoen RE et al. Mesalamine did not prevent recurrent diverticulitis in phase 3 controlled trials. Gastroenterology. 2014; 147(4):793-802

47. Rodriguez-Cerrillo M, Poza-Montoro A, Fernandez-Diaz E, Romero AI. Patients with uncomplicated diverticulitis and comorbidity can be treated at home. *European Journal of Internal Medicine*. 2010; 21(6):553-4
48. Rueda JC, Jimenez A, Caro A, Feliu F, Escuder J, Gris F et al. Home treatment of uncomplicated acute diverticulitis. *International Surgery*. 2012; 97(3):203-9
49. Sallinen VJ, Mentula PJ, Leppaniemi AK. Nonoperative management of perforated diverticulitis with extraluminal air is safe and effective in selected patients. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2014; 57(7):875-81
50. Sanchez-Velazquez P, Grande L, Pera M. Outpatient treatment of uncomplicated diverticulitis: a systematic review. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2016; 28(6):622-7
51. Scarpa CR, Buchs NC, Poncet A, Konrad-Mugnier B, Gervaz P, Morel P et al. Short-term intravenous antibiotic treatment in uncomplicated diverticulitis does not increase the risk of recurrence compared to long-term treatment. *Annals of Coloproctology*. 2015; 31(2):52-6
52. Shabanzadeh DM, Wille-Jorgensen P. Antibiotics for uncomplicated diverticulitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 11. Art. No.: CD009092. DOI: <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009092.pub2>.
53. Shaikh S, Krukowski ZH. Outcome of a conservative policy for managing acute sigmoid diverticulitis. *British Journal of Surgery*. 2007; 94(7):876-9
54. Stam MA, Draaisma WA, van de Wall BJ, Bolkenstein HE, Consten EC, Broeders IA. An unrestricted diet for uncomplicated diverticulitis is safe: results of a prospective diverticulitis diet study. *Colorectal Disease*. 2017; 19(4):372-377
55. Tan KK, Wong J, Sim R. Non-operative treatment of right-sided colonic diverticulitis has good long-term outcome: a review of 226 patients. *International Journal of Colorectal Disease*. 2013; 28(6):849-54
56. Thomas K, Jackson A, Bell R. Prophylactic antibiotics for preventing recurrent symptomatic episodes of acute diverticulitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 7. Art. No.: CD010635. DOI: 10.1002/14651858.CD010635.

57. Titos-Garcia A, Aranda-Narvaez JM, Romacho-Lopez L, Gonzalez-Sanchez AJ, Cabrera-Serna I, Santoyo-Santoyo J. Nonoperative management of perforated acute diverticulitis with extraluminal air: results and risk factors of failure. *International Journal of Colorectal Disease*. 2017; 32(10):1503-7
58. Trespi E, Panizza P, Colla C, Bottani G, De VP, Matti C. Efficacy of low dose mesalazine (5-ASA) in the treatment of acute inflammation and prevention of complications in patients with symptomatic diverticular disease. Preliminary results. . *Minerva Gastroenterologica e Dietologica*. 1997; 43(3):157-162
59. Trespi E, Colla C, Panizza P, Polino MG, Venturini A, Bottani G et al. Therapeutic and prophylactic role of mesalazine (5-ASA) in symptomatic diverticular disease of the large intestine. 4 Year follow-up results. *Minerva Gastroenterologica e Dietologica*. 1999; 45(4):245-252
60. Tursi A, Brandimarte G, Daffina R. Long-term treatment with mesalazine and rifaximin versus rifaximin alone for patients with recurrent attacks of acute diverticulitis of colon. *Digestive and Liver Disease*. 2002; 34(7):510-5
61. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, Elisei W, Aiello F. Balsalazide and/or high- potency probiotic mixture (VSL#3) in maintaining remission after attack of acute, uncomplicated diverticulitis of the colon. *International Journal of Colorectal Disease*. 2007; 22(9):1103-1108
62. Tursi A. Balsalazide plus high-potency probiotic preparation (VSL[sharp]3) in the treatment of acute mild-to-moderate ulcerative colitis and uncomplicated diverticulitis of the colon. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2008; 42(Suppl 3 Pt 1):S119-22
63. Tursi A, Picchio M. Mesalazine in preventing acute diverticulitis occurrence: a meta- analysis of randomized controlled trials. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. 2016; 25(3):409-11
64. Unlü C, Korte N, Daniels L, Consten EC, Cuesta MA, Gerhards MF et al. A multicenter randomized clinical trial investigating the cost-effectiveness of treatment strategies with or without antibiotics for uncomplicated acute diverticulitis (DIABOLO trial). *BMC Surgery*. 2010; 10:23
65. Unlu C, Daniels L, Vrouenraets BC, Boermeester MA. A systematic review of high- fibre dietary therapy in diverticular disease. *International Journal of Colorectal Disease*. 2012; 27(4):419-27

66. Urushidani S, Kuriyama A, Matsumura M. 5-aminosalicylic acid agents for prevention of recurrent diverticulitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017; 33(1):12-9
67. van Dijk ST, Bos K, de Boer MGJ, Draaisma WA, van Enst WA, Felt RJF et al. A systematic review and meta-analysis of outpatient treatment for acute diverticulitis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2018; 33(5):505-512
68. Van Ooteghem G, El-Mourad M, Slimani A, Margos W, El Nawar A, Patris A et al. Is early enteral nutrition dangerous in acute non surgical complicated diverticulitis? About 25 patients fed with oral fiber free energetic liquid diet. *Acta Gastroenterologica Belgica*. 2013; 76(2):235-40
69. Vetter D, Schuurmans MM, Benden C, Clavien PA, Nocito A. Long-term follow-up of lung transplant recipients supports non-operative treatment of uncomplicated diverticulitis. *Clinical Transplantation*. 2016; 30(10):1264-1270
70. Weisberger L, Jamieson B. How can you help prevent a recurrence of diverticulitis? *Journal of Family Practice*. 2009; 58(7):381-382
71. Biondo S, Golda T, Kreisler E, Espin E, Vallribera F, Oteiza F et al. Outpatient versus hospitalization management for uncomplicated diverticulitis: A prospective, multicenter randomized clinical trial (DIVER trial). *Annals of Surgery*. 2014; 259(1):38- 44
72. Chabok A, Pählman L, Hjern F, Haapaniemi S, Smedh K. Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis. *British Journal of Surgery*. 2012; 99(4):532-539
73. Daniels L, Ünlü Ç, Korte N, Dieren S, Stockmann HB, Vrouwenraets BC et al. Randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis. *British Journal of Surgery*. 2017; 104(1):52-61
74. van Dijk ST, Daniels L, Unlu C, de Korte N, van Dieren S, Stockmann HB et al. Long- Term Effects of Omitting Antibiotics in Uncomplicated Acute Diverticulitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2018; 113(7):1045-1052
75. Ribas Y, Bombardó J, Aguilar F, Jovell E, Alcantara-Moral M, Campillo F et al. Prospective randomized clinical trial assessing the efficacy of a short course of intravenously administered

amoxicillin plus clavulanic acid followed by oral antibiotic in patients with uncomplicated acute diverticulitis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2010; 25(11):1363-1370

76. Ridgway PF, Latif A, Shabbir J, Ofriokuma F, Hurley MJ, Evoy D et al. Randomized controlled trial of oral vs intravenous therapy for the clinically diagnosed acute uncomplicated diverticulitis. *Colorectal Disease*. 2009; 11(9):941-946

77. Schug-Pass C, Geers P, Hügel O, Lippert H, Köckerling F. Prospective randomized trial comparing short-term antibiotic therapy versus standard therapy for acute uncomplicated sigmoid diverticulitis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2010; 25(6):751-759

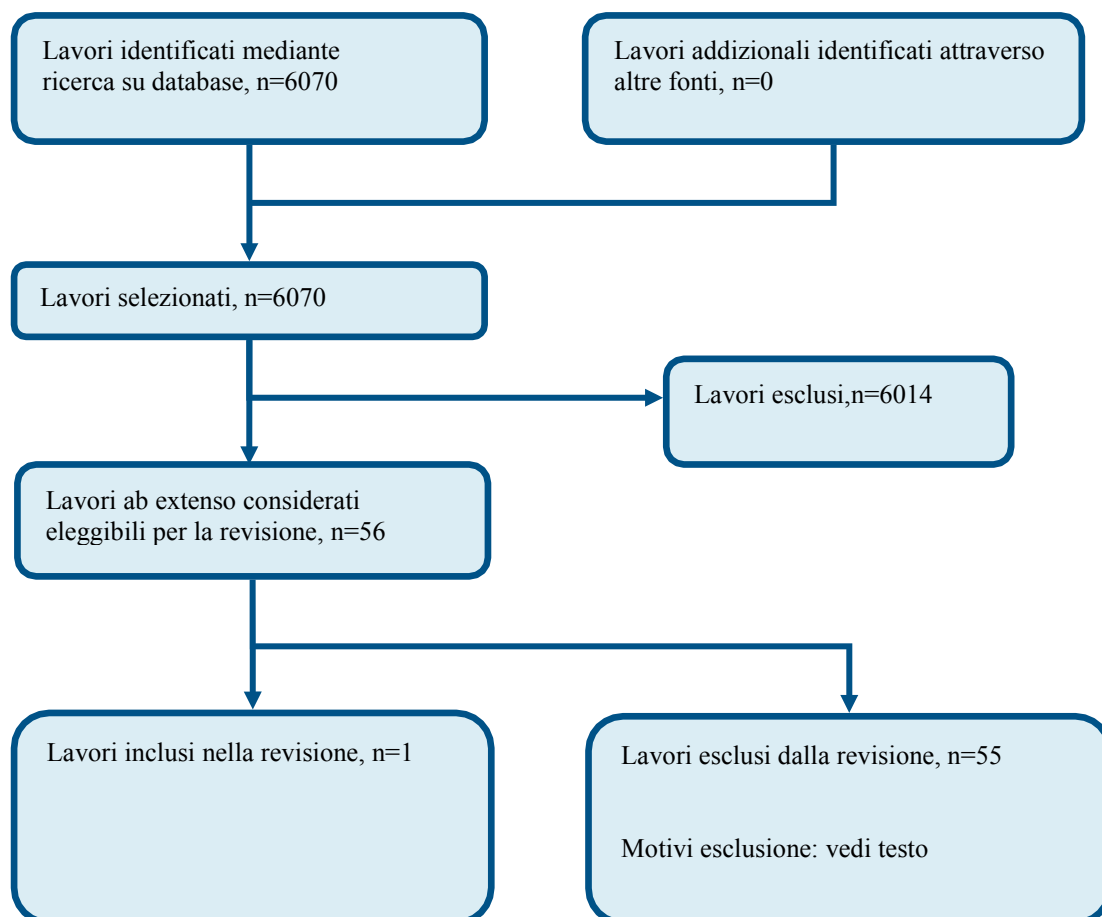
78. Stollman N, Magowan S, Shanahan F, Quigley EM. A randomized controlled study of mesalamine after acute diverticulitis: results of the DIVA trial. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2013; 47(7):621-629

• PICO I

I.1: Strategia di ricerca bibliografica della letteratura clinica

Vedi PICO A

I.2: Diagramma di selezione degli studi clinici per la revisione dei criteri di per l'intervento chirurgico in diverticolite acuta con e senza complicanze



I.3 Bibliografia

1. Abbas S. Resection and primary anastomosis in acute complicated diverticulitis, a systematic review of the literature. *International Journal of Colorectal Disease*. 2007; 22(4):351-357
2. Alvarez JA, Baldonado RF, Bear IG, Otero J, Pire G, Alvarez P et al. Outcome and prognostic factors of morbidity and mortality in perforated sigmoid diverticulitis. *International Surgery*. 2009; 94(3):240-8
3. Ambrosetti P, Morel P. Acute left colonic diverticulitis: Indications for operation and predictive parameters of early and late medical treatment failure: A prospective non-randomized study of 423 patients. *Digestive Surgery*. 1996; 13(4-5):349-352

4. Ambrosetti P, Robert JH, Witzig JA, Mirescu D, Mathey P, Borst F et al. Acute left colonic diverticulitis: a prospective analysis of 226 consecutive cases. *Surgery*. 1994; 115(5):546-50
5. Ames JT, Federle MP, Pealer KM. Perforated duodenal diverticulum: clinical and imaging findings in eight patients. *Abdominal Imaging*. 2009; 34(2):135-9
6. Amin M, Nallinger R, Polk HC, Jr. Conservative treatment of selected patients with colovesical fistula due to diverticulitis. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. 1984; 159(5):442-4
7. Andeweg CS, Berg R, Staal JB, ten Broek RP, van Goor H. Patient-reported outcomes after conservative or surgical management of recurrent and chronic complaints of diverticulitis: Systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2016; 14(2):183-90
8. Anonymous. Researchers assess optimal timing of surgery following one or more attacks of uncomplicated diverticulitis. Rockville, Maryland. 2002.
9. Aydinli HH, Benlice C, Ozuner G, Gorgun E, Abbas MA. Risk factors associated with postoperative morbidity in over 500 colovesical fistula patients undergoing colorectal surgery: a retrospective cohort study from ACS-NSQIP database. *International Journal of Colorectal Disease*. 2017; 32(4):469-474
10. Bauer VP. Emergency management of diverticulitis. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2009; 22(3):161-8
11. Bielecki K, Kaminski P, Klukowski M. Large bowel perforation: morbidity and mortality. *Techniques in Coloproctology*. 2002; 6(3):177-82
12. Biondo S, Borao JL, Kreisler E, Golda T, Millan M, Frago R et al. Recurrence and virulence of colonic diverticulitis in immunocompromised patients. *American Journal of Surgery*. 2012; 204(2):172-9
13. Bohm SK. Risk factors for diverticulosis, diverticulitis, diverticular perforation, and bleeding: A plea for more subtle history taking. *Viszeralmedizin*. 2015; 31(2):84-94
14. Bolkenstein HE, van de Wall BJM, Consten ECJ, Broeders I, Draaisma WA. Risk factors for complicated diverticulitis: systematic review and meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2017; 32:1375-83
15. Broderick-Villa G, Burchette RJ, Collins JC, Abbas MA, Haigh PI. Hospitalization for acute diverticulitis does not mandate routine elective colectomy. *Archives of Surgery*. 2005; 140(6):576-83

16. Carpenter WS, Allaben RD, Kambouris AA. Fistulas complicating diverticulitis of the colon. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. 1972; 134(4):625-8
17. Ceresoli M, Coccolini F, Ansaloni L. 12 months results of laparoscopic lavage in perforated acute diverticulitis - update of meta-analysis results new evidences, which perspectives? *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2017; 83(6):1215-1216
18. Chapman J, Davies M, Wolff B, Dozois E, Tessier D, Harrington J et al. Complicated diverticulitis: is it time to rethink the rules? *Annals of Surgery*. 2005; 242(4):576-81; discussion 581-3
19. Chapman JR, Dozois EJ, Wolff BG, Gullerud RE, Larson DR. Diverticulitis: a progressive disease? Do multiple recurrences predict less favorable outcomes? *Annals of Surgery*. 2006; 243(6):876-830; discussion 880-3
20. Chiu PW, Lam CY, Chow TL, Kwok SP. Conservative approach is feasible in the management of acute diverticulitis of the right colon. *ANZ Journal of Surgery*. 2001; 71(11):634-6
21. Damle RN, Cherng NB, Flahive JM, Davids JS, Maykel JA, Sturrock PR et al. Clinical and financial impact of hospital readmissions after colorectal resection: predictors, outcomes, and costs. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2014; 57(12):1421-9
22. Deenichin GP, Dimov RS, Stefanov CS, Dimova RT. Acute perforated diverticulitis of the colon as a rare cause for development of abdominal compartment syndrome. *Folia Medica (Plovdiv)*. 2008; 50(2):32-6
23. Elliott TB, Yego S, Irvin TT. Five-year audit of the acute complications of diverticular disease. *British Journal of Surgery*. 1997; 84(4):535-9
24. Gala T, Alvi AR, Sheikh GM, Habib HY, Ghafoor Z, Mir TA et al. Experience of managing complicated diverticulitis of colon: a retrospective case series from South Asian country. *Journal of the Pakistan Medical Association*. 2014; 64(4):409-14
25. Garfinkle R, Kugler A, Pelsser V, Vasilevsky CA, Morin N, Gordon P et al. Diverticular abscess managed with long-term definitive nonoperative intent is safe. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2016; 59(7):648-55
26. Gregersen R, Andresen K, Burcharth J, Pommergaard HC, Rosenberg J. Short-term mortality, readmission, and recurrence in treatment of acute diverticulitis with abscess formation: a nationwide register-based cohort study. *International Journal of Colorectal Disease*. 2016; 31(5):983-90

27. Haglund U, Hellberg R, Johnsen C, Hulten L. Complicated diverticular disease of the sigmoid colon. An analysis of short and long term outcome in 392 patients. *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae*. 1979; 68(2):41-6
28. Himal HS, Ashby DB, Duignan JP, Richardson DM, Miller JL, MacLean LD. Management of perforating diverticulitis of the colon. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. 1977; 144(2):225-6
29. Howe HJ, Casali RE, Westbrook KC, Thompson BW, Read RC. Acute perforations of the sigmoid colon secondary to diverticulitis. *American Journal of Surgery*. 1979; 137(2):184-7
30. Hussain A, Mahmood H, Subhas G, El-Hasani S. Complicated diverticular disease of the colon, do we need to change the classical approach, a retrospective study of 110 patients in southeast England. *World Journal of Emergency Surgery*. 2008; 3:5
31. Isbister WH. The management of colorectal perforation and peritonitis. *Australian and New Zealand Journal of Surgery*. 1997; 67(11):804-8
32. Jalouta T, Jrebi N, Luchtefeld M, Ogilvie JW, Jr. Diverticulitis recurrence after percutaneous abscess drainage. *International Journal of Colorectal Disease*. 2017; 32(10):1367-1373
33. Jamal Talabani A, Lydersen S, Ness-Jensen E, Endreseth BH, Edna TH. Risk factors of admission for acute colonic diverticulitis in a population-based cohort study: The North Trondelag Health Study, Norway. *World Journal of Gastroenterology*. 2016; 22(48):10663-10672
34. Janes S, Meagher A, Faragher IG, Shedda S, Frizelle FA. The place of elective surgery following acute diverticulitis in young patients: when is surgery indicated? An analysis of the literature. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2009; 52(5):1008-16
35. Kaewlai R, Nazinitsky KJ. Acute colonic diverticulitis in a community-based hospital: CT evaluation in 138 patients. *Emergency Radiology*. 2007; 13(4):171-179
36. Kakodkar R, Gupta S, Nundy S. Complicated colonic diverticulosis: surgical perspective from an Indian Centre. *Tropical Gastroenterology*. 2005; 26(3):152-5
37. Kiani QH, George ML, Carapeti EA, Schizas AM, Williams AB. Colovesical fistula: should it be considered a single disease? *Annals of Coloproctology*. 2015; 31(2):57-62
38. Kronborg O. Treatment of perforated sigmoid diverticulitis: a prospective randomized trial. *British Journal of Surgery*. 1993; 80(4):505-507

39. Ladwa N, Sajid M, McFall M, Miles A, Sains P, Baig MK. The investigation and management of colovesical fistulae in the modern era-a single institutions 12-year experience. *Gut*. 2012; 61(Suppl 2):A336
40. Lahat A, Avidan B, Sakhnini E, Katz L, Fidler HH, Meir SB. Acute diverticulitis: a decade of prospective follow-up. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2013; 47(5):415-9
41. Lanas A, Garcia-Rodriguez LA, Polo-Tomas M, Ponce M, Quintero E, Perez-Aisa MA et al. The changing face of hospitalisation due to gastrointestinal bleeding and perforation. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2011; 33(5):585-591
42. Medina VA, Papanicolaou GK, Tadros RR, Fielding LP. Acute perforated diverticulitis: primary resection and anastomosis? *Connecticut Medicine*. 1991; 55(5):258-61
43. Nelson RS, Ewing BM, Wengert TJ, Thorson AG. Clinical outcomes of complicated diverticulitis managed nonoperatively. *American Journal of Surgery*. 2008; 196(6):969-72; discussion 973-4
44. Niebling M, van Nunspeet L, Zwaving H, Eddes EH, Bosker R, Eeftinck Schattenkerk M. Management of colovesical fistulae caused by diverticulitis: 12 years of experience in one medical centre. *Acta Chirurgica Belgica*. 2013; 113(1):30-4
45. Nishikawa H, Maruo T, Tsumura T, Sekikawa A, Kanesaka T, Osaki Y. Risk factors associated with recurrent hemorrhage after the initial improvement of colonic diverticular bleeding. *Acta Gastroenterologica Belgica*. 2013; 76(1):20-4
46. Nord CE. Treatment of intraabdominal infections: Worldwide clinical trials. *Infectious Diseases in Clinical Practice*. 1995; 4(Suppl. 1):S17-S25
47. O'Leary DP, Myers E, O'Brien O, Andrews E, McCourt M, Redmond HP. Persistent perforation in non-faeculant diverticular peritonitis--incidence and clinical significance. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2013; 17(2):369-73
48. Rahbour G, Gabe SM, Ullah MR, Thomas GP, Al-Hassi HO, Yassin NA et al. Seven-year experience of enterocutaneous fistula with univariate and multivariate analysis of factors associated with healing: Development of a validated scoring system. *Colorectal Disease*. 2013; 15(9):1162-1170
49. Shah AM, Malhotra A, Patel B, Spira R, DePasquale JR, Baddoura W. Acute diverticulitis in the young: a 5-year retrospective study of risk factors, clinical presentation and complications. *Colorectal Disease*. 2011; 13(10):1158-61

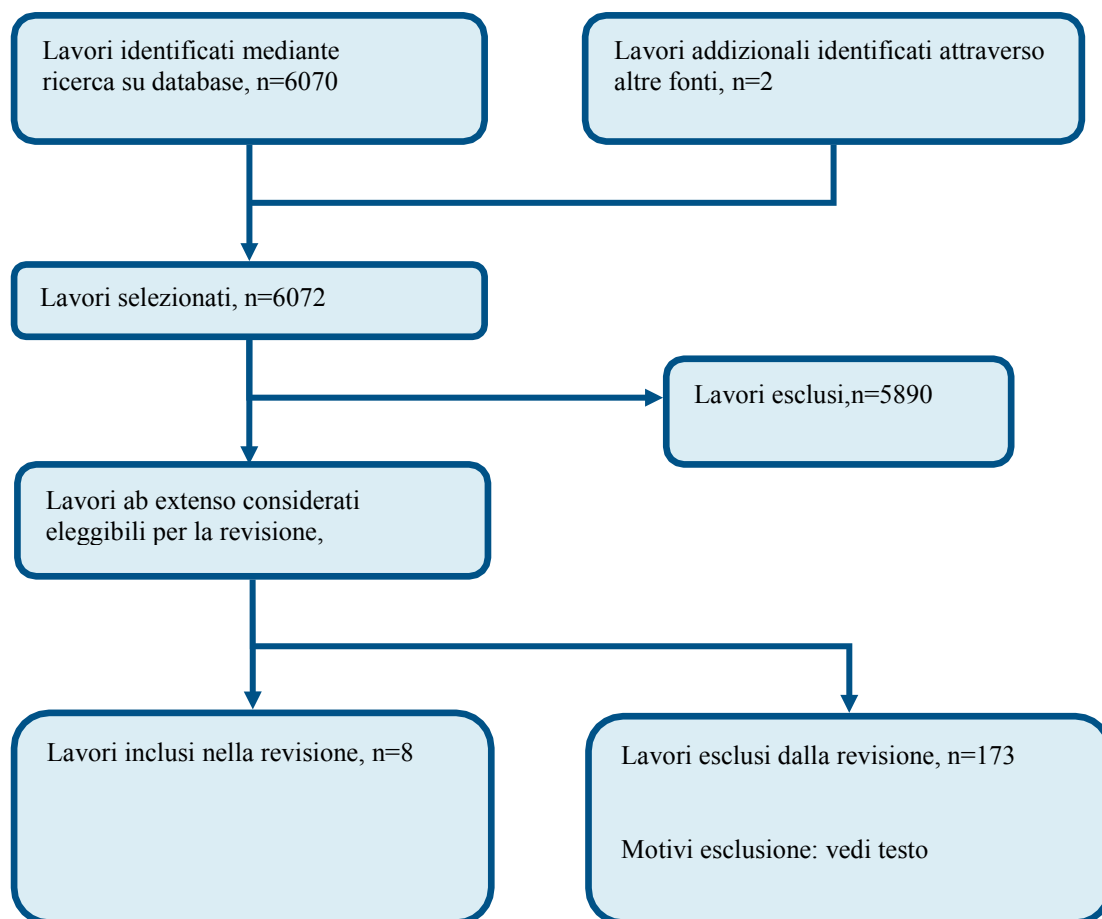
50. Solkar MH, Forshaw MJ, Sankararajah D, Stewart M, Parker MC. Colovesical fistula - Is a surgical approach always justified? *Colorectal Disease*. 2005; 7(5):467-471
51. Soreide K, Boermeester MA, Humes DJ, Velmahos GC. Acute colonic diverticulitis: modern understanding of pathomechanisms, risk factors, disease burden and severity. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2016; 51(12):1416-1422
52. Thorson CM, Paz Ruiz PS, Roeder RA, Sleeman D, Casillas VJ. The perforated duodenal diverticulum. *Archives of Surgery*. 2012; 147(1):81-8
53. Vasilevsky CA, Belliveau P, Trudel JL, Stein BL, Gordon PH. Fistulas complicating diverticulitis. *International Journal of Colorectal Disease*. 1998; 13(2):57-60
54. Vinas-Salas J, Villalba-Acosta J, Scaramucci M, Rodas JH, Rodriguez G, Tiziana Ciutto S et al. Complications of colonic diverticular disease. Comparative study of two series. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2001; 93(10):649-58
55. Wood CD. Acute perforations of the colon. *Diseases of the Colon and Rectum*. 1977; 20(2):126-9
56. Pittet O, Kotzampassakis N, Schmidt S, Denys A, Demartines N, Calmes JM. Recurrent left colonic diverticulitis episodes: more severe than the initial diverticulitis? *World Journal of Surgery*. 2009; 33(3):547-

• PICO J

J.1: Strategia di ricerca bibliografica della letteratura clinica

Vedi PICO A

J.2: Diagramma di selezione degli studi clinici per la revisione per l'intervento chirurgico in pazienti con diverticolite acuta complicata



J.3 Bibliografia

1. Agnifili A, Schietroma M, Carloni A, Mattucci S, Caterino G, Carlei F. Omentoplasty is effective in lowering the complications of ano-rectal resections. *Minerva Chirurgica*. 2004; 59(4):363-368
2. Alecha JS, Pais SA, Marin XB, Martinez BO, Ribera EB, Irazabal CY. Safety of nonoperative management after acute diverticulitis. *Annals of Coloproctology*. 2014; 30(5):216-221
3. Alexander J, Karl RC, Skinner DB. Results of changing trends in the surgical management of complications of diverticular disease. *Surgery*. 1983; 94(4):683-90

4. Al-Khamis A, Abou Khalil J, Demian M, Morin N, Vasilevsky CA, Gordon PH et al. Sigmoid colectomy for acute diverticulitis in immunosuppressed vs immunocompetent patients: Outcomes from the ACS-NSQIP database. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2016; 59(2):101-9
5. Alvarez JA, Baldonado RF, Bear IG, Otero J, Pire G, Alvarez P et al. Presentation, management and outcome of acute sigmoid diverticulitis requiring hospitalization. *Digestive Surgery*. 2007; 24(6):471-6
6. Alvarez JA, Baldonado RF, Bear IG, Otero J, Pire G, Alvarez P et al. Outcome and prognostic factors of morbidity and mortality in perforated sigmoid diverticulitis. *International Surgery*. 2009; 94(3):240-8
7. Ambrosetti P, Robert J, Witzig JA, Mirescu D, de Gautard R, Borst F et al. Incidence, outcome, and proposed management of isolated abscesses complicating acute left- sided colonic diverticulitis. A prospective study of 140 patients. *Diseases of the Colon and Rectum*. 1992; 35(11):1072-6
8. Ambrosetti P, Robert JH, Witzig JA, Rohner A. Acute left colonic diverticulitis: Management controversies. A prospective non-randomized study of 226 patients. *Digestive Surgery*. 1993; 10(4):176-181
9. Ambrosetti P, Robert JH, Witzig JA, Mirescu D, Mathey P, Borst F et al. Acute left colonic diverticulitis in young patients. *Journal of the American College of Surgeons*. 1994; 179(2):156-60
10. Ambrosetti P, Morel P. Acute left colonic diverticulitis: Indications for operation and predictive parameters of early and late medical treatment failure: A prospective non- randomized study of 423 patients. *Digestive Surgery*. 1996; 13(4-5):349-352
11. 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. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2005; 48(4):787-91
12. Ames JT, Federle MP, Pealer KM. Perforated duodenal diverticulum: clinical and imaging findings in eight patients. *Abdominal Imaging*. 2009; 34(2):135-9
13. Amin M, Nallinger R, Polk HC, Jr. Conservative treatment of selected patients with colovesical fistula due to diverticulitis. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. 1984; 159(5):442-4
14. Anania G, Vedana L, Santini M, Scagliarini L, Giaccari S, Resta G et al. Complications of diverticular

- disease: surgical laparoscopic treatment. *Giornale di Chirurgia*. 2014; 35(5-6):126-8
15. Anaya DA, Flum DR. Risk of emergency colectomy and colostomy in patients with diverticular disease. *Archives of Surgery*. 2005; 140(7):681-5
 16. Anderson DN, Driver CP, Davidson AI, Keenan RA. Diverticular disease in patients under 50 years of age. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*. 1997; 42(2):102-4
 17. Antolovic D, Reissfelder C, Koch M, Mertens B, Schmidt J, Buchler MW et al. Surgical treatment of sigmoid diverticulitis--analysis of predictive risk factors for postoperative infections, surgical complications, and mortality. *International Journal of Colorectal Disease*. 2009; 24(5):577-84
 18. Bacon HE, Segar RJ. Current surgical management of diverticulitis. *Southern Medical Journal*. 1967; 60(6):658-60
 19. Bargellini T, Martellucci J, Tonelli P, Valeri A. Long-term results of treatment of acute diverticulitis: still lessons to be learned? *Updates in Surgery*. 2013; 65(2):125-30
 20. Belmonte C, Klas JV, Perez JJ, Wong WD, Rothenberger DA, Goldberg SM et al. The Hartmann procedure. First choice or last resort in diverticular disease? *Archives of Surgery*. 1996; 131(6):612-5; discussion 616-7
 21. Binda GA, Amato A, Serventi A, Arezzo A. Clinical presentation and risks. *Digestive Diseases*. 2012; 30(1):100-107
 22. Bolt DE, Hughes LE. Diverticulitis: a follow-up of 100 cases. *BMJ*. 1966; 1(5497):1205-9
 23. Boselli C, Gemini A, Cirocchi R, Grassi V, Avenia S, Polistena A et al. Is it safe and useful, laparoscopic peritoneal lavage in the treatment of acute diverticulitis of octogenarian patients? A multicenter retrospective observational study. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2017; 29(Suppl 1):1-7
 24. Boudart C, Simoens C, Thill V, Debergh N, Smets D, Mendes da Costa P. Management of sigmoid diverticulitis: a retrospective study of 268 patients. *Hepato- Gastroenterology*. 2008; 55(88):2065-71
 25. Brandl A, Kratzer T, Kafka-Ritsch R, Braunwarth E, Denecke C, Weiss S et al. Diverticulitis in immunosuppressed patients: A fatal outcome requiring a new approach? *Canadian Journal of Surgery*. 2016; 59(4):254-61
 26. Bridoux V, Antor M, Schwarz L, Cahais J, Khalil H, Michot F et al. Elective operation after acute

- complicated diverticulitis: is it still mandatory? *World Journal of Gastroenterology*. 2014; 20(25):8166-72
27. Broderick-Villa G, Burchette RJ, Collins JC, Abbas MA, Haigh PI. Hospitalization for acute diverticulitis does not mandate routine elective colectomy. *Archives of Surgery*. 2005; 140(6):576-83
 28. Caputo P, Rovagnati M, Carzaniga PL. Is it possible to limit the use of CT scanning in acute diverticular disease without compromising outcomes? A preliminary experience. *Annali Italiani di Chirurgia*. 2015; 86(1):51-5
 29. Carpenter WS, Allaben RD, Kambouris AA. Fistulas complicating diverticulitis of the colon. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. 1972; 134(4):625-8
 30. Castro AF. Diverticular disease of the colon. *Southern Medical Journal*. 1969; 62(8):991-4
 31. Chen SC, Chang KJ, Wei TC, Wang SM. Diverticular disease of the cecum. *Journal of Surgical Association Republic of China*. 1993; 26(6):2085-2089
 32. Chung BH, Ha GW, Lee MR, Kim JH. Management of colonic diverticulitis tailored to location and severity: Comparison of the right and the left colon. *Annals of Coloproctology*. 2016; 32(6):228-33
 33. Cirocchi R, Cochetti G, Randolph J, Listorti C, Castellani E, Renzi C et al. Laparoscopic treatment of colovesical fistulas due to complicated colonic diverticular disease: a systematic review. *Techniques in Coloproctology*. 2014; 18(10):873-85
 34. Cirocchi R, Grassi V, Cavaliere D, Renzi C, Tabola R, Poli G et al. New trends in acute management of colonic diverticular bleeding: A systematic review. *Medicine*. 2015; 94(44):e1710
 35. Cirocchi R, Trastulli S, Desiderio J, Listorti C, Boselli C, Parisi A et al. Treatment of Hinchey stage III-IV diverticulitis: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2013; 28(4):447-457
 36. Colorectal Writing Group for the Scoap-Certain Collaborative. The impact of delaying elective resection of diverticulitis on laparoscopic conversion rate. *American Journal of Surgery*. 2015; 209(5):913-8; discussion 918-9
 37. Cunningham MA, Davis JW, Kaups KL. Medical versus surgical management of diverticulitis in patients under age 40. *American Journal of Surgery*. 1997; 174(6):733- 5; discussion 735-6
 38. Dalmia S. Hartmann's procedure and its outcome - An analysis of 78 consecutive cases. *International*

Archives of Medicine. 2015; 8:59

39. Devaraj B, Liu W, Tatum J, Cologne K, Kaiser AM. Medically treated diverticular abscess associated with high risk of recurrence and disease complications. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2016; 59(3):208-15
40. Dharmarajan S, Hunt SR, Birnbaum EH, Fleshman JW, Mutch MG. The efficacy of nonoperative management of acute complicated diverticulitis. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2011; 54(6):663-71
41. Edna TH, Jamal Talabani A, Lydersen S, Endreseth BH. Survival after acute colon diverticulitis treated in hospital. *International Journal of Colorectal Disease*. 2014; 29(11):1361-7
42. Egger B, Peter MK, Candinas D. Persistent symptoms after elective sigmoid resection for diverticulitis. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2008; 51(7):1044-8
43. Eisenstat TE, Rubin RJ, Salvati EP. Surgical management of diverticulitis. The role of the Hartmann procedure. *Diseases of the Colon and Rectum*. 1983; 26(7):429-32
44. El-Sayed C, Radley S, Mytton J, Evison F, Ward ST. Risk of recurrent disease and surgery following an admission for acute diverticulitis. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2018; 61(3):382-389
45. Farmakis N, Tudor RG, Keighley MR. The 5-year natural history of complicated diverticular disease. *British Journal of Surgery*. 1994; 81(5):733-5
46. Felder SI, Barmparas G, Lynn J, Murrell Z, Margulies DR, Fleshner P. Can the need for colectomy after computed tomography-guided percutaneous drainage for diverticular abscess be predicted? *American Surgeon*. 2013; 79(10):1013-6
47. Finlay IG, Carter DC. A comparison of emergency resection and staged management in perforated diverticular disease. *Diseases of the Colon and Rectum*. 1987; 30(12):929-33
48. Floyd RD, Griffen WO, Jr. Colonic diverticular disease: changing operative management. *Annals of Surgery*. 1971; 173(6):979-82
49. Frileux P, Dubrez J, Burdy G, Rouillet-Audy JC, Dalban-Sillas B, Bonnaventure F et al. Sigmoid diverticulitis. Longitudinal analysis of 222 patients with a minimal follow up of 5 years. *Colorectal Disease*. 2010; 12(7):674-80
50. Gala T, Alvi AR, Sheikh GM, Habib HY, Ghafoor Z, Mir TA et al. Experience of managing

- complicated diverticulitis of colon: a retrospective case series from South Asian country. *Journal of the Pakistan Medical Association*. 2014; 64(4):409-14
51. Garfinkle R, Kugler A, Pelsser V, Vasilevsky CA, Morin N, Gordon P et al. Diverticular abscess managed with long-term definitive nonoperative intent is safe. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2016; 59(7):648-55
 52. Gillett DJ, Pheils MT. Vesicocolic fistula due to diverticulitis. *Australian and New Zealand Journal of Surgery*. 1970; 39(3):261-4
 53. Greenberg AS, Gal R, Coben RM, Cohen S, Dimarino AJ, Jr. A retrospective analysis of medical or surgical therapy in young patients with diverticulitis. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2005; 21(10):1225-9
 54. Gregersen R, Andresen K, Burcharth J, Pommergaard HC, Rosenberg J. Short-term mortality, readmission, and recurrence in treatment of acute diverticulitis with abscess formation: a nationwide register-based cohort study. *International Journal of Colorectal Disease*. 2016; 31(5):983-90
 55. Gregersen R, Mortensen LQ, Burcharth J, Pommergaard HC, Rosenberg J. Treatment of patients with acute colonic diverticulitis complicated by abscess formation: A systematic review. *International Journal of Surgery*. 2016; 35:201-208
 56. Gregg RO. An ideal operation for diverticulitis of the colon. *American Journal of Surgery*. 1987; 153(3):285-90
 57. Guzzo J, Hyman N. Diverticulitis in young patients: is resection after a single attack always warranted? *Diseases of the Colon and Rectum*. 2004; 47(7):1187-90; discussion 1190-1
 58. Haas JM, Singh M, Vakil N. Mortality and complications following surgery for diverticulitis: Systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterology Journal*. 2016; 4(5):706-713
 59. Haglund U, Hellberg R, Johnsen C, Hulten L. Complicated diverticular disease of the sigmoid colon. An analysis of short and long term outcome in 392 patients. *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae*. 1979; 68(2):41-6
 60. Hoffmann H, Dell-Kuster S, Genstorfer J, Kettelhack C, Langer I, Rosenthal R et al. Surgical treatment of acute recurrent diverticulitis: early elective or late elective surgery. An analysis of 237 patients. *World Journal of Surgery*. 2012; 36(4):898-907

61. Holmer C, Lehmann KS, Engelmann S, Grone J, Buhr HJ, Ritz JP. Long-term outcome after conservative and surgical treatment of acute sigmoid diverticulitis. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2011; 396(6):825-832
62. Holmer C, Lehmann KS, Grone J, Buhr HJ, Ritz JP. Perforation risk and patient age: Risk analysis in acute sigmoid diverticulitis. *Chirurg*. 2011; 82(4):359-366
63. Horesh N, Zbar AP, Nevler A, Haim N, Gutman M, Zmora O. Early experience with laparoscopic lavage in acute complicated diverticulitis. *Digestive Surgery*. 2015; 32(2):108-11
64. Hsiao KC, Wann JG, Lin CS, Wu CC, Jao SW, Yang MH. Colonic diverticulitis with comorbid diseases may require elective colectomy. *World Journal of Gastroenterology*. 2013; 19(39):6613-7
65. Humes D, Simpson J, Spiller RC. Colonic diverticular disease. *BMJ Clinical Evidence*. 2007; 2007
66. Humes D, Smith JK, Spiller RC. Colonic diverticular disease. *BMJ Clinical Evidence*. 2011; 2011
67. Humes DJ, West J. Role of acute diverticulitis in the development of complicated colonic diverticular disease and 1-year mortality after diagnosis in the UK: population- based cohort study. *Gut*. 2012; 61(1):95-100
68. Hussain A, Mahmood H, Subhas G, El-Hasani S. Complicated diverticular disease of the colon, do we need to change the classical approach, a retrospective study of 110 patients in southeast England. *World Journal of Emergency Surgery*. 2008; 3:5
69. Jalouta T, Jrebi N, Luchtefeld M, Ogilvie JW, Jr. Diverticulitis recurrence after percutaneous abscess drainage. *International Journal of Colorectal Disease*. 2017; 32(10):1367-1373
70. Janes S, Meagher A, Frizelle FA. Elective surgery after acute diverticulitis. *British Journal of Surgery*. 2005; 92(2):133-42
71. Jeyarajah S, Faiz O, Bottle A, Aylin P, Bjarnason I, Tekkis PP et al. Diverticular disease hospital admissions are increasing, with poor outcomes in the elderly and emergency admissions. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2009; 30(11- 12):1171-82
72. Kaiser AM, Jiang JK, Lake JP, Ault G, Artinyan A, Gonzalez-Ruiz C et al. The management of complicated diverticulitis and the role of computed tomography. *American Journal of Gastroenterology*. 2005; 100(4):910-7
73. Katz LH, Guy DD, Lahat A, Gafter-Gvili A, Bar-Meir S. Diverticulitis in the young is not more

aggressive than in the elderly, but it tends to recur more often: systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2013; 28(8):1274-81

74. Khan RMA, Hajibandeh S, Hajibandeh S. Early elective versus delayed elective surgery in acute recurrent diverticulitis: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery*. 2017; 46:92-101
75. Kim J, Mittal R, Konyalian V, King J, Stamos MJ, Kumar RR. Outcome analysis of patients undergoing colorectal resection for emergent and elective indications. *American Surgeon*. 2007; 73(10):991-3
76. Kirchoff P, Matz D, Dincler S, Buchmann P. Predictive risk factors for intra- and postoperative complications in 526 laparoscopic sigmoid resections due to recurrent diverticulitis: a multivariate analysis. *World Journal of Surgery*. 2011; 35(3):677-83
77. Klarenbeek BR, Samuels M, van der Wal MA, van der Peet DL, Meijerink WJ, Cuesta MA. Indications for elective sigmoid resection in diverticular disease. *Annals of Surgery*. 2010; 251(4):670-4
78. Klima DA, Brintzenhoff RA, Agee N, Walters A, Heniford BT, Mostafa G. A review of factors that affect mortality following colectomy. *Journal of Surgical Research*. 2012; 174(2):192-9
79. Koo V, Strange J, Lam CY, Epanomeritakis M. Young patients with diverticular disease: a preliminary quality of life study. *International Journal of Surgery*. 2007; 5(4):244-9
80. Kronborg O. Problems involved with a small controlled randomized trial. Two different operative treatments for perforated diverticulitis. *Theoretical Surgery*. 1986; 1(2):84-8
81. Kurumboor P, Kamalesh NP, Pramil K, George D, Shetty R, Ponnambathayil S et al. Laparoscopic management of colonic diverticular disease and its complications: An analysis. *Indian Journal of Surgery*. 2017; 79(5):380-3
82. Lamb MN, Kaiser AM. Elective resection versus observation after nonoperative management of complicated diverticulitis with abscess: a systematic review and meta-analysis. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2014; 57(12):1430-40
83. Lambert ME, Knox RA, Schofield PF, Hancock BD. Management of the septic complications of diverticular disease. *British Journal of Surgery*. 1986; 73(7):576-9

84. Larson DM, Masters SS, Spiro HM. Medical and surgical therapy in diverticular disease: a comparative study. *Gastroenterology*. 1976; 71(5):734-7
85. Levy SB, Fitts WT, Jr., Lench JB. Surgical treatment of diverticular disease of the colon: evaluation of an eleven-year period. *Annals of Surgery*. 1967; 166(6):947-54
86. Li D, de Mestral C, Baxter NN, McLeod RS, Moineddin R, Wilton AS et al. Risk of readmission and emergency surgery following nonoperative management of colonic diverticulitis: a population-based analysis. *Annals of Surgery*. 2014; 260(3):423-30; discussion 430-1
87. Li D, Baxter NN, McLeod RS, Moineddin R, Nathens AB. The decline of elective colectomy following diverticulitis: A population-based analysis. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2016; 59(4):332-9
88. Lidor AO, Segal JB, Wu AW, Yu Q, Feinberg R, Schneider EB. Older patients with diverticulitis have low recurrence rates and rarely need surgery. *Surgery*. 2011; 150(2):146-53
89. Lim KG. Caecal diverticulitis--a review of eight cases in Taiping, Malaysia. *Medical Journal of Malaysia*. 1999; 54(2):230-4
90. Lubbers EJ, Crutzen JJ, Hesp WL. Findings in patients with diverticulosis and diverticulitis of the colon. *Archivum Chirurgicum Neerlandicum*. 1976; 28(3):179-86
91. Maconi G, Barbara G, Bosetti C, Cuomo R, Annibale B. Treatment of diverticular disease of the colon and prevention of acute diverticulitis: a systematic review. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2011; 54(10):1326-1338
92. Maggard MA, Thompson JE, Schmit PJ, Chandler CF, Bennion RS, Au A et al. Same admission colon resection with primary anastomosis for acute diverticulitis. *American Surgeon*. 1999; 65(10):927-30
93. Maggard MA, Chandler CF, Schmit PJ, Bennion RS, Hines OJ, Thompson JE. Surgical diverticulitis: treatment options. *American Surgeon*. 2001; 67(12):1185-9
94. Manabe N, Haruma K, Nakajima A, Yamada M, Maruyama Y, Gushimiyagi M et al. characteristics of colonic diverticulitis and factors associated with complications: A Japanese multicenter, retrospective, cross-sectional study. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2015; 58(12):1174-81
95. Martel G, Bouchard A, Soto CM, Poulin EC, Mamazza J, Boushey RP. Laparoscopic colectomy for complex diverticular disease: A justifiable choice? *Surgical Endoscopy and Other Interventional*

Techniques. 2010; 24(9):2273-2280

96. McLeod R, Phang T, Wexner S. Canadian Association of General Surgeons and American College of Surgeons evidence based reviews in surgery. 17. The timing of elective colectomy in diverticulitis: a decision analysis. *Canadian Journal of Surgery*. 2006; 49(3):212-4
97. Menenakos E, Hahnloser D, Nassiopoulos K, Chanson C, Sinclair V, Petropoulos P. Laparoscopic surgery for fistulas that complicate diverticular disease. *Langenbecks Archives of Surgery*. 2003; 388(3):189-93
98. Miyaso H, Iwakawa K, Kitada K, Kimura Y, Isoda K, Nishie M et al. Analysis of surgical outcomes of diverticular disease of the colon. *Acta Medica Okayama*. 2012; 66(4):299-305
99. Mizrahi I, Al-Kurd A, Chapchay K, Ag-Rejuan Y, Simanovsky N, Eid A et al. Long- term outcomes of sigmoid diverticulitis: a single-center experience. *Journal of Surgical Research*. 2018; 221:8-14
100. Moon HJ, Park JK, Lee JI, Lee JH, Shin HJ, Kim WS et al. Conservative treatment for patients with acute right colonic diverticulitis. *American Surgeon*. 2007; 73(12):1237- 41
101. Moran-Atkin E, Stem M, Lidor AO. Surgery for diverticulitis is associated with high risk of in-hospital mortality and morbidity in older patients with end-stage renal disease. *Surgery*. 2014; 156(2):361-70
102. Morse FP, 3rd, Dretler SP. Diagnosis and treatment of colovesical fistula. *Journal of Urology*. 1974; 111(1):22-4
103. Mueller MH, Glatzle J, Kasparek MS, Becker HD, Jehle EC, Zittel TT et al. Long-term outcome of conservative treatment in patients with diverticulitis of the sigmoid colon. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2005; 17(6):649-54
104. Munson KD, Hensien MA, Jacob LN, Robinson AM, Liston WA. Diverticulitis. A comprehensive follow-up. *Diseases of the Colon and Rectum*. 1996; 39(3):318-22
105. Murphy SF, Waters PS, Waldron RM, Bennani F, Ryan RS, Khan W et al. Predictive factors for colonic resection in patients less than 49 years with symptomatic diverticular disease. *American Journal of Surgery*. 2016; 212(1):47-52
106. Natarajan S, Ewings EL, Vega RJ. Laparoscopic sigmoid colectomy after acute diverticulitis: when to operate? *Surgery*. 2004; 136(4):725-30
107. Nelson RS, Ewing BM, Wengert TJ, Thorson AG. Clinical outcomes of complicated diverticulitis

- managed nonoperatively. *American Journal of Surgery*. 2008; 196(6):969-72; discussion 973-4
108. Neumann L, Gruenagel HH, Model P. Colon diverticulitis conservative and surgical treatment. *Die Medizinische Welt*. 1991; 42:771-773
 109. Niebling M, van Nunspeet L, Zwaving H, Eddes EH, Bosker R, Eeftinck Schattenkerk M. Management of colovesical fistulae caused by diverticulitis: 12 years of experience in one medical centre. *Acta Chirurgica Belgica*. 2013; 113(1):30-4
 110. Nigri G, Petrucciani N, Giannini G, Aurello P, Magistri P, Gasparini M et al. Giant colonic diverticulum: Clinical presentation, diagnosis and treatment: Systematic review of 166 cases. *World Journal of Gastroenterology*. 2015; 21(1):360-368
 111. Nylamo E. Diverticulitis of the colon: role of surgery in preventing complications. *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae*. 1990; 79(3):139-42
 112. Occhionorelli S, Zese M, Tartarini D, Lacavalla D, Maccatrozzo S, Groppo G et al. An approach to complicated diverticular disease. A retrospective study in an Acute Care Surgery service recently established. *Annali Italiani di Chirurgia*. 2016; 87(6):553-563
 113. Ouriel K, Schwartz SI. Diverticular disease in the young patient. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. 1983; 156(1):1-5
 114. Pappalardo G, Frattaroli FM, Coiro S, Spolentini D, Nunziale A, Favella L et al. Effectiveness of clinical guidelines in the management of acute sigmoid diverticulitis. Results of a prospective diagnostic and therapeutic clinical trial. *Annali Italiani di Chirurgia*. 2013; 84(2):171-7
 115. Parker ME, Mathis KL, Kelley SR. Severity of diverticulitis in patients with polycystic kidney disease without transplantation. *International Journal of Colorectal Disease*. 2017; 30(12):1767-1770
 116. Parks TG, Connell AM. The outcome in 455 patients admitted for treatment of diverticular disease of the colon. *British Journal of Surgery*. 1970; 57(10):775-8
 117. Partsch CJ, Siebert R, Caliebe A, Gosch A, Wessel A, Pankau R. Sigmoid diverticulitis in patients with Williams-Beuren syndrome: Relatively high prevalence and high complication rate in young adults with the syndrome. *American Journal of Medical Genetics*. 2005; 137 A(1):52-4
 118. Paton BL, Mostafa G, Lincourt AE, Kercher KW, Heniford BT. Profile and significance of emergency colonic resections. *American Surgeon*. 2008; 74(4):305-9

119. Pattyn P, De Waele J, Cleyman S, Hesse U, de Hemptinne B. Surgical management of diverticulitis. A two year retrospective study. *Acta Gastroenterologica Belgica*. 1996; 59(2):155-8
120. Peery AF, Sandler RS. Diverticular disease: reconsidering conventional wisdom. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013; 11(12):1532-1537
121. Peppas G, Bliziotis IA, Oikonomaki D, Falagas ME. Outcomes after medical and surgical treatment of diverticulitis: a systematic review of the available evidence. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2007; 22(9):1360-8
122. Pheils MT, Chapuis PH, Bokey EL, Hayward P. Diverticular disease: a retrospective study of surgical management 1970-1980. *Australian and New Zealand Journal of Surgery*. 1982; 52(1):53-6
123. Pisanu A, Reccia I, Deplano D, Porru F, Uccheddu A. Factors predicting in-hospital mortality of patients with diffuse peritonitis from perforated colonic diverticulitis. *Annali Italiani di Chirurgia*. 2012; 83(4):319-24
124. Pisanu A, Vacca V, Reccia I, Podda M, Uccheddu A. Acute diverticulitis in the young: the same disease in a different patient. *Gastroenterology Research & Practice*. 2013; 2013:867961
125. Raats JW, Steunenberg SL, Crolla RM, Wijsman JH, te Slaa A, van der Laan L. Postoperative delirium in elderly after elective and acute colorectal surgery: A prospective cohort study. *International Journal of Surgery*. 2015; 18:216-9
126. Reissfelder C, Buhr HJ, Ritz JP. What is the optimal time of surgical intervention after an acute attack of sigmoid diverticulitis: early or late elective laparoscopic resection? *Diseases of the Colon and Rectum*. 2006; 49(12):1842-8
127. Reyes-Espejel L, Ruiz-Campos M, Correa-Rovelo JM, Garcia-Osogobio S. Sigmoidectomy with primary anastomosis for complicated diverticulitis. *Revista de Gastroenterología de México*. 2015; 80(4):255-9
128. Rodkey GV, Welch CE. Changing patterns in the surgical treatment of diverticular disease. *Annals of Surgery*. 1984; 200(4):466-78
129. Roig JV, Salvador A, Frasson M, Cantos M, Villodre C, Balciscueta Z et al. Surgical treatment of acute diverticulitis. A retrospective multicentre study. *Cirugia Espanola*. 2016; 94(10):569-577
130. Roscoe J, Salem Hany T. Treatment outcomes following management of patients with diverticular

- abscess. *Colorectal Disease*. 2017; 19(Suppl 4):59
131. Rose J, Parina RP, Faiz O, Chang DC, Talamini MA. Long-term outcomes after initial presentation of diverticulitis. *Annals of Surgery*. 2015; 262(6):1046-53
 132. Rosen DR, Hwang GS, Ault GT, Ortega AE, Cologne KG. Operative management of diverticulitis in a tertiary care center. *American Journal of Surgery*. 2017; 214(1):37- 41
 133. Rotholtz NA, Montero M, Laporte M, Bun M, Lencinas S, Mezzadri N. Patients with less than three episodes of diverticulitis may benefit from elective laparoscopic sigmoidectomy. *World Journal of Surgery*. 2009; 33(11):2444-7
 134. Royds J, O'Riordan JM, Eguare E, O'Riordan D, Neary PC. Laparoscopic surgery for complicated diverticular disease: a single-centre experience. *Colorectal Disease*. 2012; 14(10):1248-54
 135. Ryan P. Emergency resection and anastomosis for perforated sigmoid diverticulitis. *Australian and New Zealand Journal of Surgery*. 1974; 44(1):16-20
 136. Salem L, Veenstra DL, Sullivan SD, Flum DR. The timing of elective colectomy in diverticulitis: a decision analysis. *Journal of the American College of Surgeons*. 2004; 199(6):904-12
 137. Sallinen VJ, Mentula PJ, Leppaniemi AK. Nonoperative management of perforated diverticulitis with extraluminal air is safe and effective in selected patients. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2014; 57(7):875-81
 138. Sarin S, Boulos PB. Evaluation of current surgical management of acute inflammatory diverticular disease. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1991; 73(5):278-82
 139. Sarin S, Boulos PB. Long-term outcome of patients presenting with acute complications of diverticular disease. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1994; 76(2):117-20
 140. Schneider EB, Singh A, Sung J, Hassid B, Selvarajah S, Fang SH et al. Emergency department presentation, admission, and surgical intervention for colonic diverticulitis in the United States. *American Journal of Surgery*. 2015; 210(2):404-7
 141. Schwandner O, Farke S, Bruch HP. Laparoscopic colectomy for diverticulitis is not associated with increased morbidity when compared with non-diverticular disease. *International Journal of Colorectal Disease*. 2005; 20(2):165-72
 142. Sengupta N, Tapper EB, Feuerstein JD. Early versus delayed colonoscopy in hospitalized patients with

- lower gastrointestinal bleeding. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2017; 51(4):352-359
143. Sher, M E, Agachan, Bortul, Nogueras, J J et al. Laparoscopic surgery for diverticulitis. *Surgical Endoscopy*. 1997; 11:264-267
 144. Simianu VV, Bastawrous AL, Billingham RP, Farrokhi ET, Fichera A, Herzig DO et al. Addressing the appropriateness of elective colon resection for diverticulitis: a report from the SCOAP CERTAIN collaborative. *Annals of Surgery*. 2014; 260(3):533-8; discussion 538-9
 145. Simianu VV, Strate LL, Billingham RP, Fichera A, Steele SR, Thirlby RC et al. The impact of elective colon resection on rates of emergency surgery for diverticulitis. *Annals of Surgery*. 2016; 263(1):123-9
 146. Slim K, Panis Y, Alves A, Kwiatkowski F, Mathieu P, Manton G et al. Predicting postoperative mortality in patients undergoing colorectal surgery. *World Journal of Surgery*. 2006; 30(1):100-6
 147. Slim K, Raspado O, Brugere C, Lanay-Savary MV, Chipponi J. Failure of a meta-analysis on the role of elective surgery for left colonic diverticulitis in young patients. *International Journal of Colorectal Disease*. 2008; 23(7):665-7
 148. Smirniotis V, Tsoutsos D, Fotopoulos A, Pissiotis AC. Perforated diverticulitis: a surgical dilemma. *International Surgery*. 1992; 77(1):44-7
 149. Solkar MH, Forshaw MJ, Sankararajah D, Stewart M, Parker MC. Colovesical fistula - Is a surgical approach always justified? *Colorectal Disease*. 2005; 7(5):467-471
 150. Spanjersberg WR, Reurings J, Keus F, van LCJ. Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 2. Art. No.: CD007635. DOI: 10.1002/14651858.CD007635.pub2.
 151. Spivak H, Weinrauch S, Harvey JC, Surick B, Ferstenberg H, Friedman I. Acute colonic diverticulitis in the young. *Diseases of the Colon and Rectum*. 1997; 40(5):570-4
 152. Sutherland J, Robertson-Malt S, Stern C. All-cause 30-day postoperative mortality for older patients in developed countries presenting for elective colorectal surgery: A systematic review protocol. *JBIC Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*. 2013; 11(8):159-169
 153. Takano S, Reategui C, da Silva G, Maron DJ, Wexner SD, Weiss EG. Surgical outcomes and their relation to the number of prior episodes of diverticulitis. *Gastroenterology Report*. 2013; 1(1):64-9

154. Tam MS, Abbass M, Tsay AT, Abbas MA. Outcome of colonic fistula surgery in the modern surgical era. *Techniques in Coloproctology*. 2014; 18(5):467-72
155. Tan KK, Wong J, Sim R. Non-operative treatment of right-sided colonic diverticulitis has good long-term outcome: a review of 226 patients. *International Journal of Colorectal Disease*. 2013; 28(6):849-54
156. Thiede A. Treatment of uncomplicated and complicated diverticulitis Prospective study from the surgical point of view. *Internistische Praxis*. 1992; 32:499-508
157. Titos-Garcia A, Aranda-Narvaez JM, Romacho-Lopez L, Gonzalez-Sanchez AJ, Cabrera-Serna I, Santoyo-Santoyo J. Nonoperative management of perforated acute diverticulitis with extraluminal air: results and risk factors of failure. *International Journal of Colorectal Disease*. 2017; 32(10):1503-7
158. Trenti L, Kreisler E, Galvez A, Golda T, Frago R, Biondo S. Long-term evolution of acute colonic diverticulitis after successful medical treatment. *World Journal of Surgery*. 2015; 39(1):266-74
159. van de Wall BJ, Draaisma WA, Consten EC, van der Graaf Y, Otten MH, de Wit GA et al. DIRECT trial. Diverticulitis recurrences or continuing symptoms: Operative versus conservative treatment. A multicenter randomised clinical trial. *BMC Surgery*. 2010; 10:25
160. van de Wall BJ, Draaisma WA, Consten EC, van der Kaaij RT, Wiezer MJ, Broeders IA. Does the presence of abscesses in diverticular disease prelude surgery? *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2013; 17(3):540-7
161. van de Wall BJ, Draaisma WA, van Iersel JJ, Consten EC, Wiezer MJ, Broeders IA. Elective resection for ongoing diverticular disease significantly improves quality of life. *Digestive Surgery*. 2013; 30(3):190-7
162. van de Wall BJ, Poerink JA, Draaisma WA, Reitsma JB, Consten EC, Broeders IA. Diverticulitis in young versus elderly patients: a meta-analysis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2013; 48(6):643-51
163. van de Wall BJM, Stam MAW, Draaisma WA, Stellato R, Bemelman WA, Boermeester MA et al. Surgery versus conservative management for recurrent and ongoing left-sided diverticulitis (DIRECT trial): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterology and Hepatology*. 2017; 2(1):13-22

164. Vasilevsky CA, Belliveau P, Trudel JL, Stein BL, Gordon PH. Fistulas complicating diverticulitis. *International Journal of Colorectal Disease*. 1998; 13(2):57-60
165. Venara A, Toque L, Barbieux J, Cesbron E, Ridereau-Zins C, Lermite E et al. Sigmoid stricture associated with diverticular disease should be an indication for elective surgery with lymph node clearance. *Journal of Visceral Surgery*. 2015; 152(4):211-5
166. Vetter D, Schuurmans MM, Benden C, Clavien PA, Nocito A. Long-term follow-up of lung transplant recipients supports non-operative treatment of uncomplicated diverticulitis. *Clinical Transplantation*. 2016; 30(10):1264-1270
167. Violi V, Roncoroni L, Boselli AS, Trivelli M, Peracchia A. Diverticulitis of the caecum and ascending colon: an unavoidable diagnostic pitfall? *International Surgery*. 2000; 85(1):39-47
168. Walker KG, Anderson JH, Iskander N, McKee RF, Finlay IG. Colonic resection for colovesical fistula: 5-year follow-up. *Colorectal Disease*. 2002; 4(4):270-274
169. Woods RJ, Lavery IC, Fazio VW, Jagelman DG, Weakley FL. Internal fistulas in diverticular disease. *Diseases of the Colon and Rectum*. 1988; 31(8):591-6
170. Yucel AF, Pergel A, Aydin I, Kocakusak A, Unlu EN, Karakaya A et al. Sigmoid diverticulitis: Our experiences with 13 patients. *Haseki Tip Bulteni*. 2012; 50(1):21-4
171. Zapletal C, Woeste G, Bechstein WO, Wullstein C. Laparoscopic sigmoid resections for diverticulitis complicated by abscesses or fistulas. *International Journal of Colorectal Disease*. 2007; 22(12):1515-21
172. Zdichavsky M, Kratt T, Stuker D, Meile T, Feilitzsch MV, Wichmann D et al. Acute and elective laparoscopic resection for complicated sigmoid diverticulitis: clinical and histological outcome. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2013; 17(11):1966-71
173. Zeitoun G, Laurent A, Rouffet F, Hay J, Fingerhut A, Paquet J et al. Multicentre, randomized clinical trial of primary versus secondary sigmoid resection in generalized peritonitis complicating sigmoid diverticulitis. *British Journal of Surgery*. 2000; 87(10):1366-1374
174. Bachmann K, Krause G, Rawnaq T, Tomkotter L, Vashist Y, Shahmiri S et al. Impact of early or delayed elective resection in complicated diverticulitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2011; 17(48):5274-5279

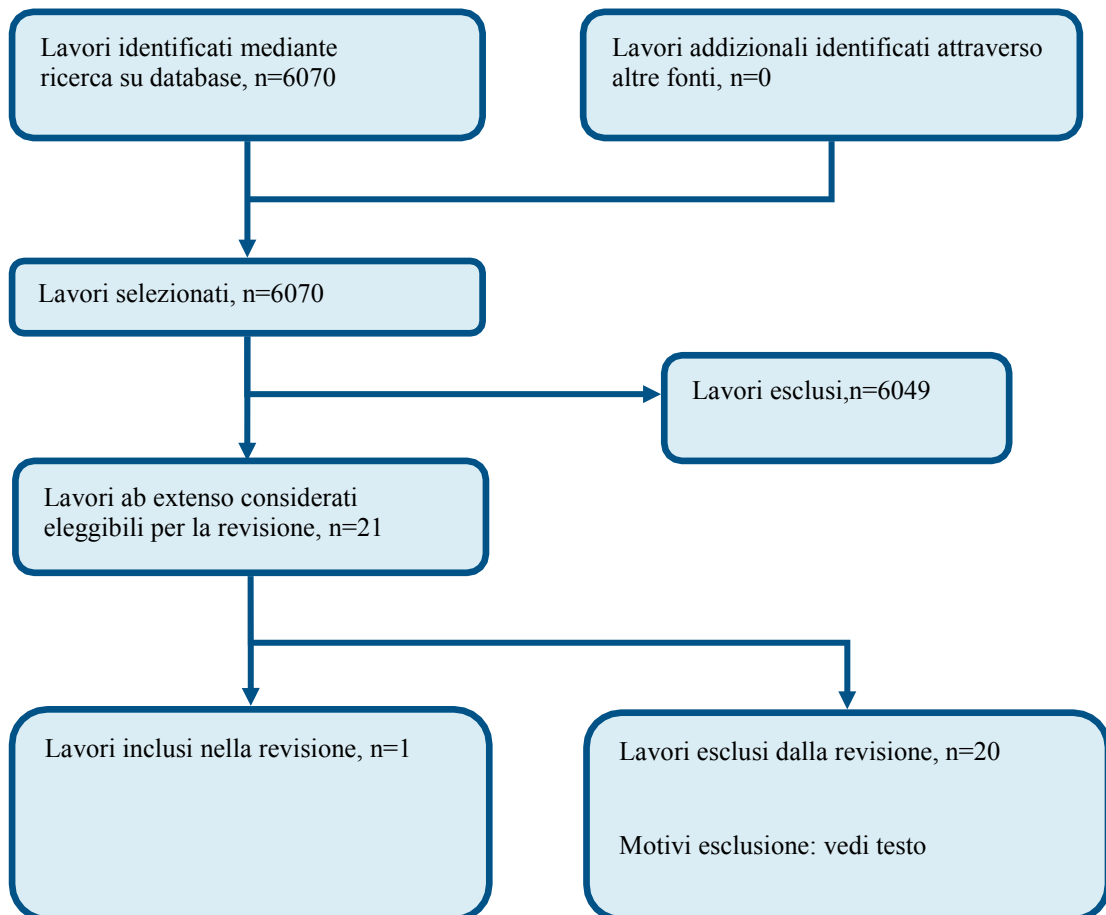
175. Buchwald P, Dixon L, Wakeman CJ, Eglinton TW, Frizelle FA. Hinchey I and II diverticular abscesses: long-term outcome of conservative treatment. *ANZ Journal of Surgery*. 2017; 87(02):1011-1014
176. Elagili F, Stocchi L, Ozuner G, Kiran RP. Antibiotics alone instead of percutaneous drainage as initial treatment of large diverticular abscess. *Techniques in Coloproctology*. 2015; 19(2):97-103
177. Radwan R, Saeed ZM, Phull JS, Williams GL, Carter AC, Stephenson BM. How safe is it to manage diverticular colovesical fistulation non-operatively? *Colorectal Disease*. 2013; 15(4):448-50
178. Tudor RG, Farmakis N, Keighley MR. National audit of complicated diverticular disease: analysis of index cases. *British Journal of Surgery*. 1994; 81(5):730-2
179. Vinas-Salas J, Villalba-Acosta J, Scaramucci M, Rodas JH, Rodriguez G, Tiziana Ciutto S et al. Complications of colonic diverticular disease. Comparative study of two series. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2001; 93(10):649-58
180. Warwas FB, Schneider B. Elective vs. early elective surgery in diverticular disease: a retrospective study on the optimal timing of non-emergency treatment. *International Journal of Colorectal Disease*. 2018; 33(5):531-539
181. Zingg U, Pasternak I, Guertler L, Dietrich M, Wohlgend KA, Metzger U. Early vs. delayed elective laparoscopic-assisted colectomy in sigmoid diverticulitis: timing of surgery in relation to the acute attack. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2007; 50(11):1911-1917

• PICO K

K.1: Strategia di ricerca bibliografica della letteratura clinica

Vedi PICO A

K.2: Diagramma di selezione degli studi clinici per la revisione dei criteri di resezione chirurgica più appropriata in pazienti con diverticolite acuta



K.3: Bibliografia

1. Alves A, Panis Y, Slim K, Heyd B, Kwiatkowski F, Manton G et al. French multicentre prospective observational study of laparoscopic versus open colectomy for sigmoid diverticular disease. British Journal of Surgery. 2005; 92(12):1520-5

2. Badic B, Leroux G, Thereaux J, Joumond A, Gancel CH, Bail JP et al. Colovesical Fistula Complicating Diverticular Disease: a 14-Year Experience. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2017; 27(2):94-97
3. Bartels SA, Vlug MS, Ubbink DT, Bemelman WA. Quality of life after laparoscopic and open colorectal surgery: a systematic review. *World Journal of Gastroenterology*. 2010; 16(40):5035-5041
4. Bissolati M, Orsenigo E, Staudacher C. Role of minimally invasive surgery in the treatment of diverticular disease: an evidence-based analysis. *Updates in Surgery*. 2015; 67(4):353-65
5. Dwivedi A, Chahin F, Agrawal S, Chau WY, Tootla A, Tootla F et al. Laparoscopic colectomy vs. open colectomy for sigmoid diverticular disease. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2002; 45(10):1309-1314
6. Eijssbouts QA, Cuesta MA, Brauw LM, Sietses C. Elective laparoscopic-assisted sigmoid resection for diverticular disease. *Surgical Endoscopy*. 1997; 11(7):750-753
7. Gaertner WB, Kwaan MR, Madoff RD, Willis D, Belzer GE, Rothenberger DA et al. The evolving role of laparoscopy in colonic diverticular disease: a systematic review. *World Journal of Surgery*. 2013; 37(3):629-638
8. Gervaz P, Inan I, Perneger T, Schiffer E, Morel P. A prospective, randomized, single-blind comparison of laparoscopic versus open sigmoid colectomy for diverticulitis. *Annals of Surgery*. 2010; 252(1):3-8
9. Gervaz P, Mugnier-Konrad B, Morel P, Huber O, Inan I. Laparoscopic versus open sigmoid resection for diverticulitis: long-term results of a prospective, randomized trial. *Surgical Endoscopy*. 2011; 25(10):3373-3378
10. Larach S. Laparoscopic management of diverticular disease. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2004; 17(3):187-193
11. Noel JK, Fahrbach K, Estok R, Cella C, Frame D, Linz H et al. Minimally Invasive Colorectal Resection Outcomes: Short-term Comparison with Open Procedures. *Journal of the American College of Surgeons*. 2007; 204(2):291-307

12. Purkayastha S, Constantinides VA, Tekkis PP, Athanasiou T, Aziz O, Tilney H et al. Laparoscopic vs. open surgery for diverticular disease: a meta-analysis of nonrandomized studies. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2006; 49(4):446-463
13. Raue W, Langelotz C, Paolucci V, Pross M, Ludwig K, Asperger W et al. Problems of randomization to open or laparoscopic sigmoidectomy for diverticular disease. *International Journal of Colorectal Disease*. 2011; 26(3):369-375
14. Raue W, Paolucci V, Asperger W, Albrecht R, Büchler MW, Schwenk W. Laparoscopic sigmoid resection for diverticular disease has no advantages over open approach: midterm results of a randomized controlled trial. *Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft für Chirurgie*. 2011; 396(7):973-980
15. Schwenk W, Haase O, Neudecker JJ, Müller JM. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD003145. DOI: 10.1002/14651858.CD003145.pub2.
16. Siddiqui MR, Sajid MS, Khatri K, Cheek E, Baig MK. Elective open versus laparoscopic sigmoid colectomy for diverticular disease: a meta-analysis with the Sigma trial. *World Journal of Surgery*. 2010; 34(12):2883-901
17. Siddiqui MR, Sajid MS, Qureshi S, Cheek E, Baig MK. Elective laparoscopic sigmoid resection for diverticular disease has fewer complications than conventional surgery: a meta-analysis *American Journal of Surgery*. 2010; 200(1):144-161
18. Vennix S, Boersema GS, Buskens CJ, Menon AG, Tanis PJ, Lange JF et al. Emergency Laparoscopic Sigmoidectomy for Perforated Diverticulitis with Generalised Peritonitis: A Systematic Review. *Digestive Surgery*. 2016; 33(1):1-7
19. Wu KL, Lee KC, Liu CC, Chen HH, Lu CC. Laparoscopic versus Open Surgery for Diverticulitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Digestive Surgery*. 2017; 34(3):203-21546.
20. Klarenbeek BR, Veenhof AA, Bergamaschi R, van der Peet DL, van den Broek WT, de Lange ES et al. Laparoscopic sigmoid resection for diverticulitis decreases major morbidity rates: a randomized control trial: short-term results of the Sigma Trial. *Annals of Surgery*. 2009; 249(1):39-44

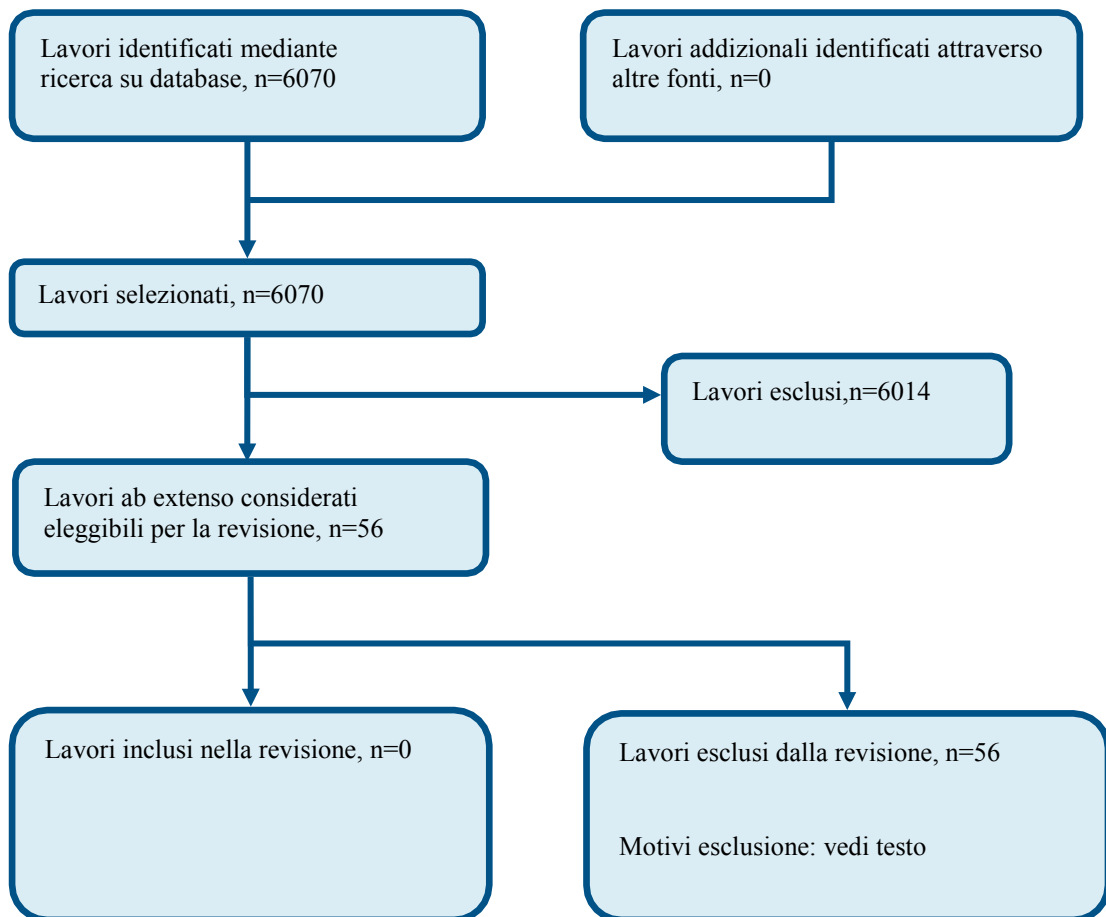
21. Abraha I, Binda GA, Montedori A, Arezzo A, Cirocchi R. Laparoscopic versus open resection for sigmoid diverticulitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue Art. No.: CD009277. DOI: 10.1002/14651858.CD009277.pub2.

• PICO L

L.1: Strategia di ricerca bibliografica della letteratura clinica

Vedi PICO A

L.2: Diagramma di selezione degli studi clinici per la revisione dell'estensione della colectomia più appropriata in soggetti con diverticolite acuta complicata



L.3: Bibliografia

1. Abbass MA, Tsay AT, Abbas MA. Laparoscopic resection of chronic sigmoid diverticulitis with fistula. Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons. 2013; 17(4):636-40

2. Abedi N, McKinlay R, Park A. Laparoscopic colectomy for diverticulitis. *Current Surgery*. 2004; 61(4):366-9
3. Ambrosetti P, Francis K, Weintraub D, Weintraub J. Functional results following elective laparoscopic sigmoidectomy after CT-proven diagnosis of acute diverticulitis evaluation of 43 patients and review of the literature. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2007; 11(6):767-72
4. Blitzer DN, Davis JM, Ahmed N, Kuo YH, Kuo YL. Impact of procedure on the post-operative infection risk of patients after elective colon surgery. *Surgical Infections*. 2014; 15(6):721-5
5. Boermeester MA, Humes DJ, Velmahos GC, Soreide K. Contemporary review of risk-stratified management in acute uncomplicated and complicated diverticulitis. *World Journal of Surgery*. 2016; 40(10):2537-45
6. Botsford TW, Zollinger RM, Jr., Hicks R. Mortality of the surgical treatment of diverticulitis. *American Journal of Surgery*. 1971; 121(6):702-5
7. Boulez J, Espalieu P, Fontaumard E, Meeus P. Laparoscopic colo-rectal surgery: analysis of 113 cases. *Hepato-Gastroenterology*. 1997; 44(13):40-4
8. Carpenter WS, Allaben RD, Kambouris AA. Fistulas complicating diverticulitis of the colon. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. 1972; 134(4):625-8
9. Chiu PW, Lam CY, Chow TL, Kwok SP. Conservative approach is feasible in the management of acute diverticulitis of the right colon. *ANZ Journal of Surgery*. 2001; 71(11):634-6
10. Cima RR, Pendlimari R, Holubar SD, Pattana-Arun J, Larson DW, Dozois EJ et al. Utility and short-term outcomes of hand-assisted laparoscopic colorectal surgery: a single-institution experience in 1103 patients. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2011; 54(9):1076-81
11. Cirocchi R, Cochetti G, Randolph J, Listorti C, Castellani E, Renzi C et al. Laparoscopic treatment of colovesical fistulas due to complicated colonic diverticular disease: a systematic review. *Techniques in Coloproctology*. 2014; 18(10):873-85
12. Cirocchi R, Trastulli S, Desiderio J, Listorti C, Boselli C, Parisi A et al. Treatment of Hinchey stage III-IV diverticulitis: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2013; 28(4):447-457

13. Classen JN, Bonardi R, O'Mara CS, Finney DC, Sterioff S. Surgical treatment of acute diverticulitis by staged procedures. *Annals of Surgery*. 1976; 184(5):582-6
14. De Mulder W, Gillardin JP, Hofman P, Van Molhem Y. Laparoscopic colorectal surgery. Analysis of the first 237 cases. *Acta Chirurgica Belgica*. 2001; 101(1):25-30
15. Dehal A, Patel S, Park H, Nguyen P, Yuhan R, Ruan J. Robotic colorectal surgery: Our initial experience. *American Surgeon*. 2016; 82(10):907-910
16. Geisler D, Garrett T. Single incision laparoscopic colorectal surgery: a single surgeon experience of 102 consecutive cases. *Techniques in Coloproctology*. 2011; 15(4):397-401
17. Gervaz P, Pikarsky A, Utech M, Secic M, Efron J, Belin B et al. Converted laparoscopic colorectal surgery: A meta-analysis. *Surgical Endoscopy*. 2001; 15(8):827-832
18. Hildebrand P, Kropp M, Stellmacher F, Roblick UJ, Bruch HP, Schwandner O. Surgery for right-sided colonic diverticulitis: results of a 10-year-observation period. *Langenbecks Archives of Surgery*. 2007; 392(2):143-7
19. Juo YY, Agarwal S, Luka S, Satey S, Obias V. Single-Incision Robotic Colectomy (SIRC) case series: initial experience at a single center. *Surgical Endoscopy*. 2015; 29(7):1976-81
20. Kang CY, Chaudhry OO, Halabi WJ, Nguyen V, Carmichael JC, Stamos MJ et al. Outcomes of laparoscopic colorectal surgery: data from the Nationwide Inpatient Sample 2009 *American Journal of Surgery*. 2012; 204(6):952-957
21. Keidar S, Pappo I, Shperber Y, Orda R. Cecal diverticulitis: a diagnostic challenge. *Digestive Surgery*. 2000; 17(5):508-12
22. Klarenbeek BR, Peet DL, Cuesta MA. Laparoscopic sigmoid resection for diverticulitis decreases major morbidity rates: a randomized controlled trial. *Annals of Surgery*. 2009; 250(3):501-502
23. Lane JS, Sarkar R, Schmit PJ, Chandler CF, Thompson JE, Jr. Surgical approach to cecal diverticulitis. *Journal of the American College of Surgeons*. 1999; 188(6):629- 34; discussion 634-5
24. Laurent SR, Detroz B, Detry O, Degauque C, Honore P, Meurisse M. Laparoscopic sigmoidectomy for fistulized diverticulitis. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2005; 48(1):148-52
25. Lee IK, Lee YS, Kim SJ, Gorden DL, Won DY, Kim HJ et al. Laparoscopic and open surgery for right colonic diverticulitis. *American Surgeon*. 2010; 76(5):486-91

26. Lezoche E, Feliciotti F, Guerrieri M, Paganini AM, Sanctis A, Campagnacci R et al. Laparoscopic versus open hemicolectomy. *Minerva Chirurgica*. 2003; 58(4):491-502, 502-7
27. Lo CY, Chu KW. Acute diverticulitis of the right colon. *American Journal of Surgery*. 1996; 171(2):244-6
28. Luoma A, Nagy AG. Cecal diverticulitis. *Canadian Journal of Surgery*. 1989; 32(4):283-6
29. Marcello PW, Fleshman JW, Milsom JW, Read TE, Arnell TD, Birnbaum EH et al. Hand-assisted laparoscopic vs. laparoscopic colorectal surgery: A multicenter, prospective, randomized trial. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2008; 51(6):818- 826
30. Markham NI, Li AK. Diverticulitis of the right colon--experience from Hong Kong. *Gut*. 1992; 33(4):547-9
31. Menenakos E, Hahnloser D, Nassiopoulos K, Chanson C, Sinclair V, Petropoulos P. Laparoscopic surgery for fistulas that complicate diverticular disease. *Langenbecks Archives of Surgery*. 2003; 388(3):189-93
32. Minardi AJ, Jr., Johnson LW, Sehon JK, Zibari GB, McDonald JC. Diverticulitis in the young patient. *American Surgeon*. 2001; 67(5):458-61
33. Moon HJ, Park JK, Lee JI, Lee JH, Shin HJ, Kim WS et al. Conservative treatment for patients with acute right colonic diverticulitis. *American Surgeon*. 2007; 73(12):1237- 41
34. Morino M, Rimonda R, Allaix ME, Giraudo G, Garrone C. Ultrasonic versus standard electric dissection in laparoscopic colorectal surgery: a prospective randomized clinical trial. *Annals of Surgery*. 2005; 242(6):897-901, discussion 901
35. Neumann L, Gruenagel HH, Model P. Colon diverticulitis conservative and surgical treatment. *Die Medizinische Welt*. 1991; 42:771-773
36. Nguyen SQ, Divino CM, Vine A, Reiner M, Katz LB, Salky B. Laparoscopic surgery for diverticular disease complicated by fistulae. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2006; 10(2):166-8
37. Pattyn P, De Waele J, Cleyman S, Hesse U, de Hemptinne B. Surgical management of diverticulitis. A two year retrospective study. *Acta Gastroenterologica Belgica*. 1996; 59(2):155-8

38. Piessen G, Muscari F, Rivkine E, Sbai-Idrissi MS, Lorimier G, Fingerhut A et al. Prevalence of and risk factors for morbidity after elective left colectomy: cancer vs noncomplicated diverticular disease. *Archives of Surgery*. 2011; 146(10):1149-55
39. Raventos JM, Symmonds RE. Surgical management of acute diverticulitis in women. *Obstetrics and Gynecology*. 1981; 58(5):557-65
40. Renzulli P, Maurer CA, Netzer P, Dinkel HP, Buchler MW. Subtotal colectomy with primary ileorectostomy is effective for unlocalized, diverticular hemorrhage. *Langenbecks Archives of Surgery*. 2002; 387(2):67-71
41. Ross H, Steele S, Whiteford M, Lee S, Albert M, Mutch M et al. Early multi-institution experience with single-incision laparoscopic colectomy. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2011; 54(2):187-92
42. Schadde E, Smith D, Alkoraishi AS, Begos DG. Hand-assisted laparoscopic colorectal surgery (HALS) at a community hospital: a prospective analysis of 104 consecutive cases. *Surgical Endoscopy*. 2006; 20(7):1077-82
43. Schmit PJ, Bennion RS, Thompson JE, Jr. Cecal diverticulitis: a continuing diagnostic dilemma. *World Journal of Surgery*. 1991; 15(3):367-71
44. Schwandner O, Farke S, Fischer F, Eckmann C, Schiedeck TH, Bruch HP. Laparoscopic colectomy for recurrent and complicated diverticulitis: a prospective study of 396 patients. *Langenbecks Archives of Surgery*. 2004; 389(2):97-103
45. Senagore AJ, Delaney CP. A critical analysis of laparoscopic colectomy at a single institution: lessons learned after 1000 cases. *American Journal of Surgery*. 2006; 191(3):377-80
46. Senapati A, Marks CG. Management of perforated diverticular disease. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1995; 77(3):161-2
47. Sher, M E, Agachan, Bortul, Nogueras, J J et al. Laparoscopic surgery for diverticulitis. *Surgical Endoscopy*. 1997; 11:264-267
48. Slim K, Pezet D, Stencl J, Jr., Lagha K, Le Roux S, Lechner C et al. Prospective analysis of 40 initial laparoscopic colorectal resections: a plea for a randomized trial. *Journal of Laparoendoscopic Surgery*. 1994; 4(4):241-5

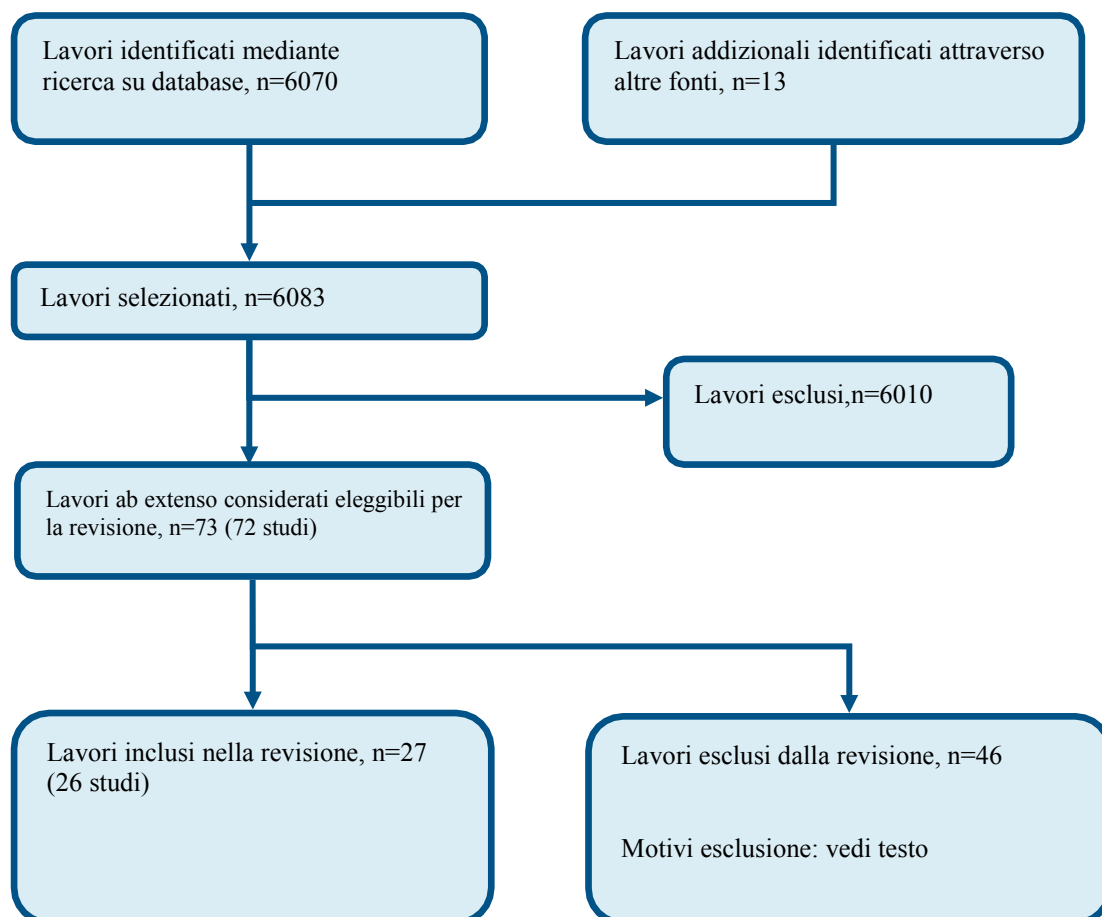
49. Somasekar K, Foster ME, Haray PN. The natural history diverticular disease: is there a role for elective colectomy? *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*. 2002; 47(2):481-2, 484
50. Spasojevic M, Naesgaard JM, Ignjatovic D. Perforated midgut diverticulitis: revisited. *World Journal of Gastroenterology*. 2012; 18(34):4714-20
51. Thiede A. Treatment of uncomplicated and complicated diverticulitis Prospective study from the surgical point of view. *Internistische Praxis*. 1992; 32:499-508
52. Vestweber B, Galetin T, Lammerting K, Paul C, Giehl J, Straub E et al. Single-incision laparoscopic surgery: outcomes from 224 colonic resections performed at a single center using SILS. *Surgical Endoscopy*. 2013; 27(2):434-42
53. Violi V, Roncoroni L, Boselli AS, Trivelli M, Peracchia A. Diverticulitis of the caecum and ascending colon: an unavoidable diagnostic pitfall? *International Surgery*. 2000; 85(1):39-47
54. Wexner SD, Reissman P, Pfeifer J, Bernstein M, Geron N. Laparoscopic colorectal surgery: analysis of 140 cases. *Surgical Endoscopy*. 1996; 10(2):133-6
55. Wolff BG, Ready RL, MacCarty RL, Dozois RR, Beart RW, Jr. Influence of sigmoid resection on progression of diverticular disease of the colon. *Diseases of the Colon and Rectum*. 1984; 27(10):645-7
56. Wyble EJ, Lee WC. Cecal diverticulitis: changing trends in management. *Southern Medical Journal*. 1988; 81(3):313-6

• PICO M

M.1: Strategia di ricerca bibliografica della letteratura clinica

Vedi PICO A

M.2 : Diagramma di selezione degli studi clinici per la revisione del momento più appropriato per il confezionamento dell'anastomosi in soggetti con diverticolite



M.3 Bibliografia

1. Ahad S, Figueredo EJ, Oelschlager BK, Pellegrini CA. Laparoscopic colectomy. *Medscape General Medicine*. 2007; 9(2):27
2. Alvarez JA, Baldonado RF, Bear IG, Otero J, Pire G, Alvarez P et al. Outcome and prognostic factors of morbidity and mortality in perforated sigmoid diverticulitis. *International Surgery*. 2009; 94(3):240-

3. Ambrosetti P, Robert JH, Witzig JA, Mirescu D, Mathey P, Borst F et al. Acute left colonic diverticulitis: a prospective analysis of 226 consecutive cases. *Surgery*. 1994; 115(5):546-50
4. Aquina CT, Probst CP, Becerra AZ, Hensley BJ, Iannuzzi JC, Noyes K et al. The impact of surgeon volume on colostomy reversal outcomes after Hartmann's procedure for diverticulitis. *Surgery*. 2016; 160(5):1309-1317
5. Auguste LJ, Wise L. Surgical management of perforated diverticulitis. *American Journal of Surgery*. 1981; 141(1):122-127
6. Bacon HE, Segar RJ. Current surgical management of diverticulitis. *Southern Medical Journal*. 1967; 60(6):658-60
7. Bax TW, McNevin MS. The value of diverting loop ileostomy on the high-risk colon and rectal anastomosis. *American Journal of Surgery*. 2007; 193(5):585-8
8. Biondo S, Pares D, Marti Rague J, Kreisler E, Fraccalvieri D, Jaurrieta E. Acute colonic diverticulitis in patients under 50 years of age. *Br J Surg*. 2002; 89(9):1137-41
9. Bordeianou L, Cauley CE, Patel R, Bleday R, Mahmood S, Kennedy K et al. Prospective Creation and Validation of the PREVENTT (Prediction and Enaction of Prevention Treatments Trigger) Scale for Surgical Site Infections (SSIs) in Patients With Diverticulitis. *Annals of Surgery*. 2018; Epublication
10. Caricato M, Ausania F, Ripetti V, Bartolozzi F, Campoli G, Coppola R. Retrospective analysis of long-term defunctioning stoma complications after colorectal surgery. *Colorectal Disease*. 2007; 9(6):559-61
11. Cartmell MT, Jones OM, Moran BJ, Cecil TD. A defunctioning stoma significantly prolongs the length of stay in laparoscopic colorectal resection. *Surgical Endoscopy*. 2008; 22(12):2643-7
12. Chua CL. Surgical considerations in the Hartmann's procedure. *Australian and New Zealand Journal of Surgery*. 1996; 66(10):676-9
13. Cirocchi R, Afshar S, Shaban F, Nascimbeni R, Vettoretto N, Di Saverio S et al. Perforated sigmoid diverticulitis: Hartmann's procedure or resection with primary anastomosis-a systematic review and meta-analysis of randomised control trials. *Techniques in Coloproctology*. 2018; Epublication

14. Constantinides VA, Aydin HN, Tekkis PP, Fazio VW, Heriot AG, Remzi FH. Long-term, health-related, quality of life comparison in patients undergoing single stage vs staged resection for complicated diverticular disease. *Colorectal Disease*. 2006; 8(8):663-71
15. Drumm J, Clain A. The management of acute colonic diverticulitis with suppurative peritonitis. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1984; 66(2):90-1
16. Eisenstat TE, Rubin RJ, Salvati EP. Surgical management of diverticulitis. The role of the Hartmann procedure. *Diseases of the Colon and Rectum*. 1983; 26(7):429-32
17. El-Haddad HM, Kassem MI, Sabry AA, Abouelfotouh A. Surgical protocol and outcome for sigmoidovesical fistula secondary to diverticular disease of the left colon: A retrospective cohort study. *International Journal of Surgery*. 2018; 56:115-123
18. . El-Sayed C, Radley S, Mytton J, Evison F, Ward ST. Risk of recurrent disease and surgery following an admission for acute diverticulitis. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2018; 61(3):382-389
19. Faltyn J, Jungwirth J. Surgical treatment of the perforated colon with peritonitis. *Annali Italiani di Chirurgia*. 1996; 67(2):211-3
20. Gachabayov M, Oberkofler CE, Tuech JJ, Hahnloser D, Bergamaschi R. Resection with primary anastomosis vs nonrestorative resection for perforated diverticulitis with peritonitis: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Disease*. 2018; Epublication
21. Golda T, Kreisler E, Rodriguez G, Miguel B, Biondo S. From colorectal to general surgeon in the management of left colonic perforation: A cohort study. *International Journal of Surgery*. 2018; 55:175-181
22. Gooszen AW, Tollenaar RA, Geelkerken RH, Smeets HJ, Bemelman WA, Van Schaardenburgh P et al. Prospective study of primary anastomosis following sigmoid resection for suspected acute complicated diverticular disease. *British Journal of Surgery*. 2001; 88(5):693-7
23. Gregersen R, Andresen K, Burcharth J, Pommergaard HC, Rosenberg J. Long-term mortality and recurrence in patients treated for colonic diverticulitis with abscess formation: a nationwide register-based cohort study. *International Journal of Colorectal Disease*. 2018; 33(4):431-440
24. Haas JM, Singh M, Vakil N. Mortality and complications following surgery for diverticulitis: Systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterology Journal*. 2016; 4(5):706-713

25. Howe HJ, Casali RE, Westbrook KC, Thompson BW, Read RC. Acute perforations of the sigmoid colon secondary to diverticulitis. *American Journal of Surgery*. 1979; 137(2):184-7
26. Kairaluoma M, Rissanen H, Kultti V, Mecklin JP, Kellokumpu I. Outcome of temporary stomas: A prospective study of temporary intestinal stomas constructed between 1989 and 1996. *Digestive Surgery*. 2002; 19(1):45-51
27. Khan AL, Ah-See AK, Crofts TJ, Heys SD, Eremin O. Reversal of Hartmann's colostomy. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*. 1994; 39(4):239-242
28. Khoury GA, Lewis MC, Meleagros L, Lewis AA. Colostomy or ileostomy after colorectal anastomosis?: a randomised trial. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1987; 69(1):5-7
29. Kirson SM. Diverticulitis: management patterns in a community hospital. *Southern Medical Journal*. 1988; 81(8):972-7
30. Kreis ME, Mueller MH, Thasler WH. Hartmann's procedure or primary anastomosis? *Digestive Diseases*. 2012; 30(1):83-5
31. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, Grande L, Fuster J, Tabet J et al. Postoperative complications of laparoscopic-assisted colectomy. *Surgical Endoscopy*. 1997; 11(2):119-22
32. Maggard MA, Chandler CF, Schmit PJ, Bennion RS, Hines OJ, Thompson JE. Surgical diverticulitis: treatment options. *American Surgeon*. 2001; 67(12):1185-9
33. Maitra RK, Pinkney TD, Mohiuddin MK, Maxwell-Armstrong CA, Williams JP, Acheson AG. Should laparoscopic reversal of Hartmann's procedure be the first line approach in all patients? *International Journal of Surgery*. 2013; 11(9):971-976
34. Makela JT, Kiviniemi H, Laitinen S. Prognostic factors of perforated sigmoid diverticulitis in the elderly. *Digestive Surgery*. 2005; 22(1-2):100-6
35. Miccini M, Borghese O, Scarpini M, Cassini D, Gregori M, Amore Bonapasta S et al. Urgent surgery for sigmoid diverticulitis. Retrospective study of 118 patients. *Annali Italiani di Chirurgia*. 2011; 82(1):41-8
36. Nespoli A, Ravizzini C, Trivella M, Segala M. The choice of surgical procedure for peritonitis due to colonic perforation. *Archives of Surgery*. 1993; 128(7):814-8

37. Parisi A, Gemini A, Desiderio J, Petrina A, Trastulli S, Grassi V et al. Laparoscopic peritoneal lavage: our experience and review of the literature. *Wideochirurgia i Inne Techniki Maloinwazyjne*. 2016; 11(2):83-7
38. Regenet N, Pessaux P, Hennekinne S, Lermite E, Tuech JJ, Brehant O et al. Primary anastomosis after intraoperative colonic lavage vs. Hartmann's procedure in generalized peritonitis complicating diverticular disease of the colon. *International Journal of Colorectal Disease*. 2003; 18(6):503-7
39. Reyes-Espejel L, Ruiz-Campos M, Correa-Rovelo JM, Garcia-Osogobio S. Sigmoidectomy with primary anastomosis for complicated diverticulitis. *Revista de Gastroenterología de México*. 2015; 80(4):255-9
40. Salem L, Flum DR. Primary anastomosis or Hartmann's procedure for patients with diverticular peritonitis: a systematic review (Provisional abstract). *Diseases of the Colon and Rectum*. 2004; 47(11):1953-1964
41. Schlegel RD, Dehni N, Parc R, Caplin S, Tiret E. Results of reoperations in colorectal anastomotic strictures. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2001; 44(10):1464-8
42. Schmidt S, Ismail T, Puhan MA, Soll C, Breitenstein S. Meta-analysis of surgical strategies in perforated left colonic diverticulitis with generalized peritonitis. *Langenbecks Archives of Surgery*. 2018; 403(4):425-433
43. Vermeulen J, Leijtens JW, Mannaerts GH. Reversal of Hartmann's procedure after perforated diverticulitis through the stomal side without additional incisions: the SIR procedure. *Digestive Surgery*. 2010; 27(5):391-6
44. Wedell J, Banzhaf G, Chaoui R, Fischer R, Reichmann J. Surgical management of complicated colonic diverticulitis. *British Journal of Surgery*. 1997; 84(3):380-3
45. Zhang YC, Jin XD, Zhang YT, Wang ZQ. Better functional outcome provided by short-armed sigmoid colon-rectal side-to-end anastomosis after laparoscopic low anterior resection: a match-paired retrospective study from China. *International Journal of Colorectal Disease*. 2012; 27(4):535-41
46. Zorcolo L, Covotta L, Carlomagno N, Bartolo DC. Safety of primary anastomosis in emergency colorectal surgery. *Colorectal Disease*. 2003; 5(3):262-9

47. Binda GA, Karas JR, Serventi A, Sokmen S, Amato A, Hydo L et al. Primary anastomosis vs nonrestorative resection for perforated diverticulitis with peritonitis: a prematurely terminated randomized controlled trial. *Colorectal Disease*. 2012; 14(11):1403-1410
48. Bridoux V, Regimbeau JM, Ouaiissi M, Mathonnet M, Mauvais F, Houivet E et al. Hartmann's Procedure or Primary Anastomosis for Generalized Peritonitis due to Perforated Diverticulitis: A Prospective Multicenter Randomized Trial (DIVERTI). *Journal of the American College of Surgeons*. 2017; Epublication
49. Oberkofler CE, Rickenbacher A, Raptis DA, Lehmann K, Villiger P, Buchli C et al. A multicenter randomized clinical trial of primary anastomosis or Hartmann's procedure for perforated left colonic diverticulitis with purulent or fecal peritonitis. *Annals of Surgery*. 2012; 256(5):819-827
50. Belmonte C, Klas JV, Perez JJ, Wong WD, Rothenberger DA, Goldberg SM et al. The Hartmann procedure. First choice or last resort in diverticular disease? *Archives of Surgery*. 1996; 131(6):612-7
51. Binda GA, Saccomani G, Gramegna A. Emergency surgery of complicated colonic diverticulitis. *Acta Chirurgica Belgica*. 1993; 93(6):253-7
52. Blair NP, Germann E. Surgical management of acute sigmoid diverticulitis. *American Journal of Surgery*. 2002; 183(5):525-8
53. Cauley CE, Patel R, Bordeianou L. Use of Primary Anastomosis With Diverting Ileostomy in Patients With Acute Diverticulitis Requiring Urgent Operative Intervention. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2018; 61(5):586-592
54. Gawlick U, Nirula R. Resection and primary anastomosis with proximal diversion instead of Hartmann's: evolving the management of diverticulitis using NSQIP data.[Erratum appears in *J Trauma Acute Care Surg*. 2012 Aug;73(2):534]. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2012; 72(4):807-14
55. Gooszen AW, Gooszen HG, Veerman W, Van Dongen VM, Hermans J, Klien Kranenbarg E et al. Operative treatment of acute complications of diverticular disease: primary or secondary anastomosis after sigmoid resection. *European Journal of Surgery*. 2001; 167(1):35-9
56. Gregg RO. An ideal operation for diverticulitis of the colon. *American Journal of Surgery*. 1987; 153(3):285-90

57. Herzog T, Janot M, Belyaev O, Sulberg D, Chromik AM, Bergmann U et al. Complicated sigmoid diverticulitis--Hartmann's procedure or primary anastomosis? *Acta Chirurgica Belgica*. 2011; 111(6):378-83
58. Hold M, Denck H, Bull P. Surgical management of perforating diverticular disease in Austria. *International Journal of Colorectal Disease*. 1990; 5(4):195-9
59. Kriwanek S, Armbruster C, Beckerhinn P, Dittrich K. Prognostic factors for survival in colonic perforation. *International Journal of Colorectal Disease*. 1994; 9(3):158-62
60. Medina VA, Papanicolaou GK, Tadros RR, Fielding LP. Acute perforated diverticulitis: primary resection and anastomosis? *Connecticut Medicine*. 1991; 55(5):258-61
61. Mueller MH, Karpitschka M, Renz B, Kleespies A, Kasperek MS, Jauch KW et al. Co-morbidity and postsurgical outcome in patients with perforated sigmoid diverticulitis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2011; 26(2):227-34
62. Netri G, Verbo A, Coco C, Cogliandolo S, Mattana C, Salvadori L et al. The role of surgical treatment in colon diverticulitis: indications and results. *Ann Ital Chir*. 2000; 71(2):209-15
63. Pasternak I, Dietrich M, Woodman R, Metzger U, Wattchow DA, Zingg U. Use of severity classification systems in the surgical decision-making process in emergency laparotomy for perforated diverticulitis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2010; 25(4):463-70
64. 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 Journal of Surgery*. 2006; 30(6):1027-32
65. Schilling MK, Maurer CA, Kollmar O, Buchler MW. Primary vs. secondary anastomosis after sigmoid colon resection for perforated diverticulitis (Hinchey Stage III and IV): a prospective outcome and cost analysis. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2001; 44(5):699-705
66. Stumpf MJ, Vines FY, Edwards J. Is primary anastomosis safe in the surgical management of complications of acute diverticulitis? *American Surgeon*. 2007; 73(8):787-91
67. Thaler K, Neumann F, Gero A, Kreuzer W. Utility of appropriate peritonitis grading in the surgical management of perforated sigmoid diverticulitis. *Colorectal Disease*. 2000; 2(6):359-363

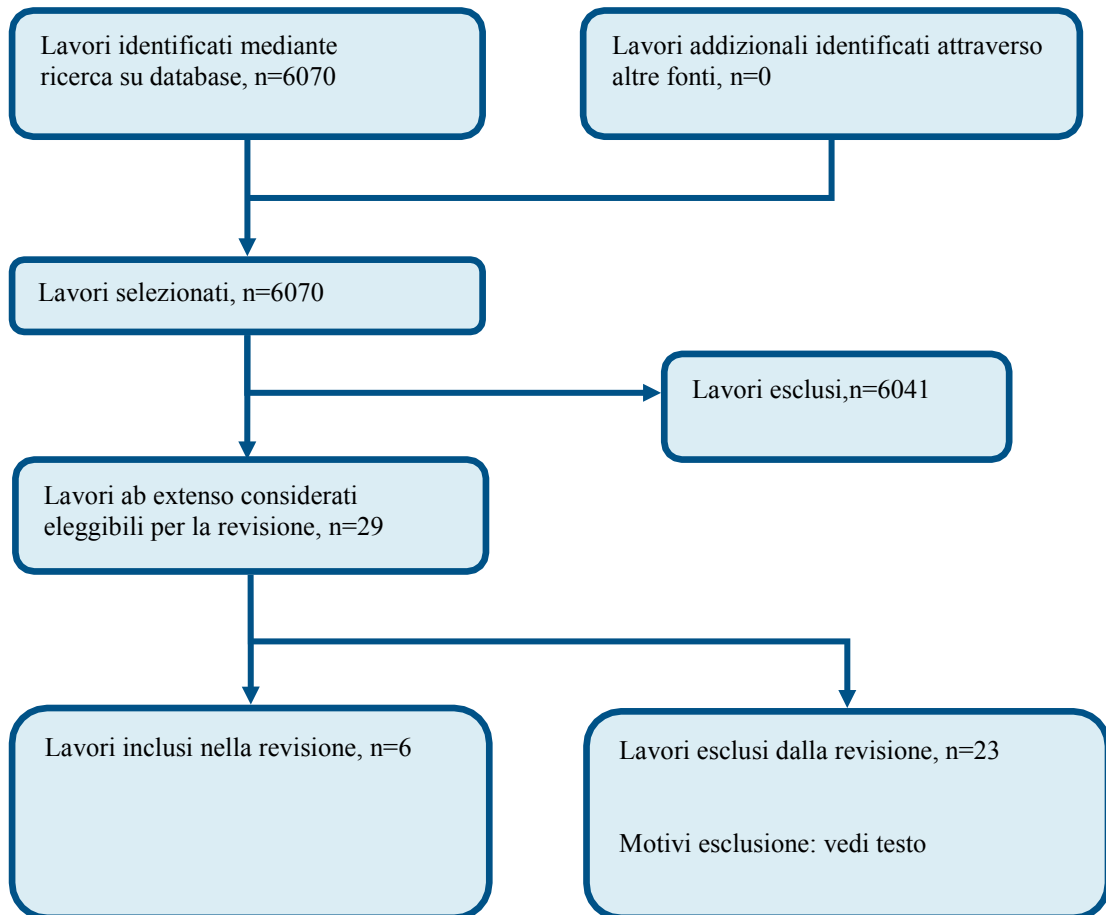
68. Trenti L, Biondo S, Golda T, Monica M, Kreisler E, Fraccalvieri D et al. Generalized peritonitis due to perforated diverticulitis: Hartmann's procedure or primary anastomosis? *International Journal of Colorectal Disease*. 2011; 26(3):377-84
69. Tucci G, Torquati A, Grande M, Stroppa I, Sianesi M, Farinon AM. Major acute inflammatory complications of diverticular disease of the colon: planning of surgical management. *Hepato-Gastroenterology*. 1996; 43(10):839-45
70. Tudor RG, Farmakis N, Keighley MR. National audit of complicated diverticular disease: analysis of index cases. *British Journal of Surgery*. 1994; 81(5):730-2
71. Vermeulen J, Akkersdijk GP, Gosselink MP, Hop WC, Mannaerts GH, van der Harst E et al. Outcome after emergency surgery for acute perforated diverticulitis in 200 cases. *Digestive Surgery*. 2007; 24(5):361-6.
72. Vermeulen J, Gosselink MP, Busschbach JJ, Lange JF. Avoiding or reversing Hartmann's procedure provides improved quality of life after perforated diverticulitis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2010; 14(4):651-7
73. Vermeulen J, Gosselink MP, Hop WC, van der Harst E, Hansen BE, Mannaerts GH et al. Long-term survival after perforated diverticulitis. *Colorectal Disease*. 2011; 13(2):203-9

• PICO N

N.1: Strategia di ricerca bibliografica della letteratura clinica

Vedi PICO A

N.2: Diagramma di selezione degli studi clinici per la revisione del drenaggio percutaneo degli ascessi



N.3: Bibliografia

1. Ambrosetti P, Robert J, Witzig JA, Mirescu D, de Gautard R, Borst F et al. Incidence, outcome, and proposed management of isolated abscesses complicating acute left- sided colonic diverticulitis. A prospective study of 140 patients. *Diseases of the Colon and Rectum*. 1992; 35(11):1072-6

2. Bernini A, Spencer MP, Wong WD, Rothenberger DA, Madoff RD. Computed tomography-guided percutaneous abscess drainage in intestinal disease: factors associated with outcome. *Diseases of the Colon and Rectum*. 1997; 40(9):1009-13
3. Dale JL, Sweeney JL. Laparoscopic lavage and drainage for perforated diverticulitis: What evidence? *Colorectal Disease*. 2011; 13(S5):49-50
4. Detry R, Jamez J, Kartheuser A, Zech F, Vanheuverzwijn R, Hoang P et al. Acute localized diverticulitis: optimum management requires accurate staging. *International Journal of Colorectal Disease*. 1992; 7(1):38-42
5. Gaertner W, Madoff R, Rothenberger D, Willis D, Kwaan M, Melton G. Percutaneous drainage of colonic diverticular abscess: Is colon resection necessary? *Diseases of the Colon and Rectum*. 2013; 56(5):622-6
6. Galbraith N, Carter JV, Netz U, Yang D, Fry DE, McCafferty M et al. Laparoscopic lavage in the management of perforated diverticulitis: A contemporary meta-analysis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2017; 21(9):1491-1499
7. Gregersen R, Andresen K, Burcharth J, Pommergaard HC, Rosenberg J. Long-term mortality and recurrence in patients treated for colonic diverticulitis with abscess formation: a nationwide register-based cohort study. *International Journal of Colorectal Disease*. 2018; 33(4):431-440
8. Gregersen R, Mortensen LQ, Burcharth J, Pommergaard HC, Rosenberg J. Treatment of patients with acute colonic diverticulitis complicated by abscess formation: A systematic review. *International Journal of Surgery*. 2016; 35:201-208
9. Hurme T, Nylamo E. Conservative versus operative treatment of appendicular abscess. Experience of 147 consecutive patients. *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae*. 1995; 84(1):33-6
10. Knapp C, Brand M, Orkin B. Management of diverticular abscesses with nonsurgical drainage: Is there a need for interval resection? *Diseases of the Colon and Rectum*. 2015; 58(5):e153-e154
11. Kumar RR, Kim JT, Haukoos JS, Macias LH, Dixon MR, Stamos MJ et al. Factors affecting the successful management of intra-abdominal abscesses with antibiotics and the need for percutaneous drainage. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2006; 49(2):183-9

12. Lamb MN, Kaiser AM. Elective resection versus observation after nonoperative management of complicated diverticulitis with abscess: a systematic review and meta-analysis. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2014; 57(12):1430-40
13. Macias LH, Haukoos JS, Dixon MR, Sorial E, Arnell TD, Stamos MJ et al. Diverticulitis: truly minimally invasive management. *American Surgeon*. 2004; 70(10):932-5
14. McDermott FD, Collins D, Heeney A, Winter DC. Minimally invasive and surgical management strategies tailored to the severity of acute diverticulitis. *British Journal of Surgery*. 2014; 101(1):e90-9
15. Mueller PR, Saini S, Wittenburg J, Simeone J, Hahn PF, Steiner E et al. Sigmoid diverticular abscesses: percutaneous drainage as an adjunct to surgical resection in 24 cases. *Radiology*. 1987; 164(2):321-5
16. Pappalardo G, Frattaroli FM, Coiro S, Spolentini D, Nunziale A, Favella L et al. Effectiveness of clinical guidelines in the management of acute sigmoid diverticulitis. Results of a prospective diagnostic and therapeutic clinical trial. *Annali Italiani di Chirurgia*. 2013; 84(2):171-7
17. Roscoe J, Salem Hany T. Treatment outcomes following management of patients with diverticular abscess. *Colorectal Disease*. 2017; 19(Suppl 4):59
18. Schechter S, Eisenstat TE, Oliver GC, Rubin RJ, Salvati EP. Computerized tomographic scan-guided drainage of intra-abdominal abscesses. Preoperative and postoperative modalities in colon and rectal surgery. *Diseases of the Colon and Rectum*. 1994; 37(10):984-8
19. Shuler FW, Newman CN, Angood PB, Tucker JG, Lucas GW. Nonoperative management for intra-abdominal abscesses. *American Surgeon*. 1996; 62(3):218-22
20. Suzuki K, Yamaguchi T, Iwashita Y, Yokoyama K, Fujioka M, Katayama N et al. Case series of iliopsoas abscesses treated at a university hospital in Japan: Epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Internal Medicine*. 2015; 54(17):2147-2153
21. Tou S, You K, Giuratrabocchetta S, Sullivan R, Denoya P, Bergamaschi R. Should elective resection follow nonoperative management of first episode of acute sigmoid diverticulitis with abscess/extraluminal air? A randomised controlled trial. *Colorectal Disease*. 2016; 18(S1):6

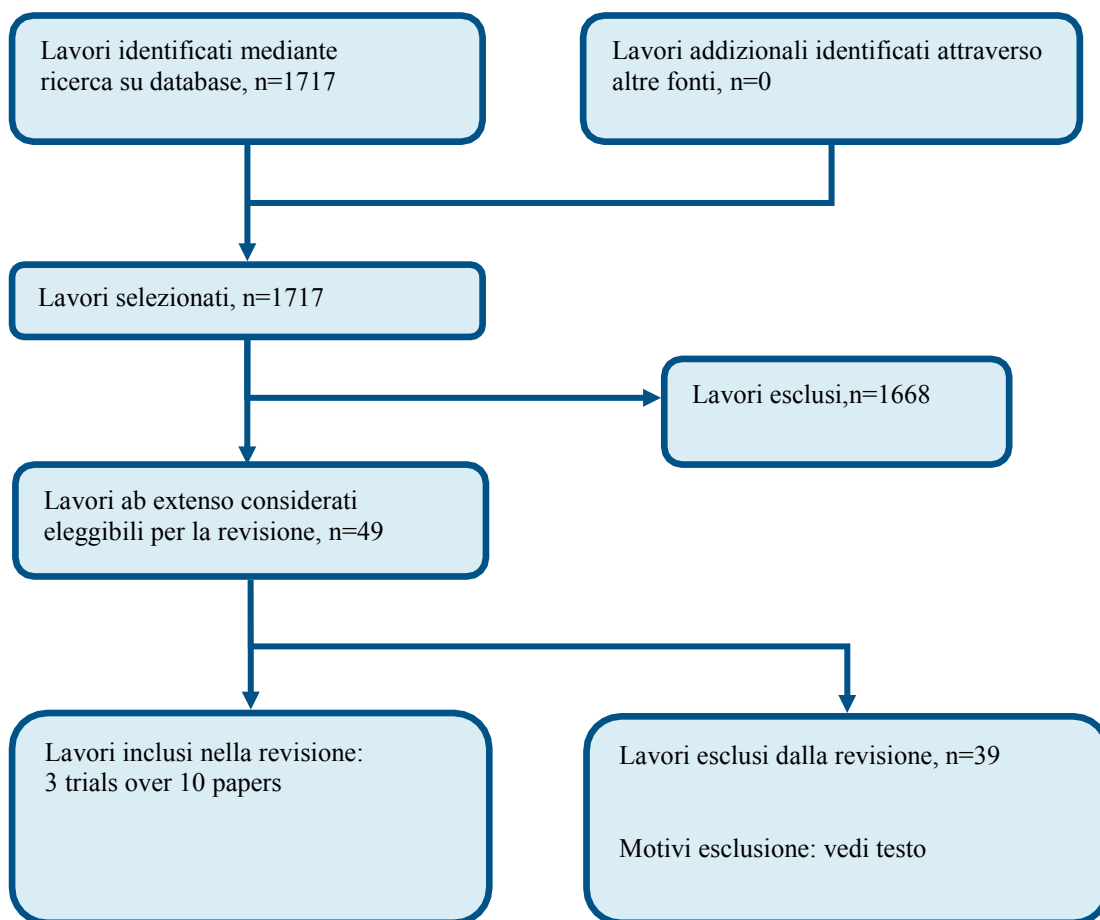
22. Tudor RG, Farmakis N, Keighley MR. National audit of complicated diverticular disease: analysis of index cases. *British Journal of Surgery*. 1994; 81(5):730-2
23. Villalon C, Aylwin P, Quezada F, Molina ME, Urrejola G, Migueles R et al. Complicated acute diverticulitis with an abscess: Long-term results. *Colorectal Disease*. 2014; 16(S3):56
24. Buchwald P, Dixon L, Wakeman CJ, Eglinton TW, Frizelle FA. Hinchey I and II diverticular abscesses: long-term outcome of conservative treatment. *ANZ Journal of Surgery*. 2017; 87(02):1011-1014
25. Elagili F, Stocchi L, Ozuner G, Kiran RP. Antibiotics alone instead of percutaneous drainage as initial treatment of large diverticular abscess. *Techniques in Coloproctology*. 2015; 19(2):97-103
26. Gregersen R, Andresen K, Burcharth J, Pommergaard HC, Rosenberg J. Short-term mortality, readmission, and recurrence in treatment of acute diverticulitis with abscess formation: a nationwide register-based cohort study. *International Journal of Colorectal Disease*. 2016; 31(5):983-90
27. Kaiser AM, Jiang JK, Lake JP, Ault G, Artinyan A, Gonzalez-Ruiz C et al. The management of complicated diverticulitis and the role of computed tomography. *American Journal of Gastroenterology*. 2005; 100(4):910-7
28. Siewert B, Tye G, Kruskal J, Sosna J, Opelka F, Raptopoulos V et al. Impact of CT- guided drainage in the treatment of diverticular abscesses: size matters. *American Journal of Roentgenology*. 2006; 186(3):680-6
29. Subhas G, Rana G, Bhullar J, Essad K, Mohey L, Mittal VK. Percutaneous drainage of a diverticular abscess should be limited to two attempts for a resilient diverticular abscess. *American Surgeon*. 2014; 80(7):635-9

• PICO O

O.1: Strategia di ricerca bibliografica della letteratura clinica

Vedi PICO A

O.2 : Diagramma di selezione degli studi clinici per la revisione del lavaggio laparoscopico vs chirurgia resettiva



O.3: Bibliografia

1. Alamili M, Gogenur I, Rosenberg J. Acute complicated diverticulitis managed by laparoscopic lavage. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2009; 52(7):1345-9
2. Ambrosetti P, Robert JH, Witzig JA, Rohner A. Acute left colonic diverticulitis: Management controversies. A prospective non-randomized study of 226 patients. *Digestive Surgery*. 1993; 10(4):176-181

3. Ames JT, Federle MP, Pealer KM. Perforated duodenal diverticulum: clinical and imaging findings in eight patients. *Abdominal Imaging*. 2009; 34(2):135-9
4. Angenete E, Bock D, Rosenberg J, Haglind E. Laparoscopic lavage is superior to colon resection for perforated purulent diverticulitis-a meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2017; 32(2):163-169
5. Angenete E, Skullman S, Jivegard L, Sjoval H, Alopaeus E, Svanberg T. Laparoscopic peritoneal lavage for patients with perforated diverticulitis. Gothenburg. The Regional Health Technology Assessment Centre (HTA-centrum), 2010.
6. Angriman I, Scarpa M, Ruffolo C. Health related quality of life after surgery for colonic diverticular disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2010; 16(32):4013-8
7. Barry BD, Leroy J, Mutter D, Wu HS, Marescaux J. Minimally invasive surgical treatment of sigmoid diverticulitis. *Langenbecks Archives of Surgery*. 2012; 397(7):1035-41
8. Bartels SA, Vlug MS, Ubbink DT, Bemelman WA. Quality of life after laparoscopic and open colorectal surgery: a systematic review. *World Journal of Gastroenterology*. 2010; 16(40):5035-5041
9. Binda GA, Bonino MA, Siri G, Di Saverio S, Rossi G, Nascimbeni R et al. Multicentre international trial of laparoscopic lavage for Hinchey III acute diverticulitis (LLO Study). *British Journal of Surgery*. 2018; 105(13):1835-1843
10. Boermeester MA, Humes DJ, Velmahos GC, Soreide K. Contemporary review of risk-stratified management in acute uncomplicated and complicated diverticulitis. *World Journal of Surgery*. 2016; 40(10):2537-45
11. Boselli C, Gemini A, Cirocchi R, Grassi V, Avenia S, Polistena A et al. Is it safe and useful, laparoscopic peritoneal lavage in the treatment of acute diverticulitis of octogenarian patients? A multicenter retrospective observational study. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2017; 29(Suppl 1):1-7
12. Ceresoli M, Coccolini F, Montori G, Catena F, Sartelli M, Ansaloni L. Laparoscopic lavage versus resection in perforated diverticulitis with purulent peritonitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World Journal of Emergency Surgery*. 2016; 11(1):42

13. Cirocchi R, Trastulli S, Desiderio J, Listorti C, Boselli C, Parisi A et al. Treatment of Hinchey stage III-IV diverticulitis: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2013; 28(4):447-457
14. Cirocchi R, Di Saverio S, Weber DG, Tabola R, Abraha I, Randolph J et al. Laparoscopic lavage versus surgical resection for acute diverticulitis with generalised peritonitis: a systematic review and meta-analysis. *Techniques in Coloproctology*. 2017; 21(2):93-110
15. Gaertner WB, Kwaan MR, Madoff RD, Willis D, Belzer GE, Rothenberger DA et al. The evolving role of laparoscopy in colonic diverticular disease: a systematic review *World Journal of Surgery*. 2013; 37(3):629-638
16. Galbraith N, Carter JV, Netz U, Yang D, Fry DE, McCafferty M et al. Laparoscopic lavage in the management of perforated diverticulitis: A contemporary meta-analysis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2017; 21(9):1491-1499
17. Gervaz P, Ambrosetti P. Critical appraisal of laparoscopic lavage for Hinchey III diverticulitis. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2016; 8(5):371-5
18. Gralista P, Moris D, Vailas M, Angelou A, Petrou A, Felekouras E et al. Laparoscopic approach in colonic diverticulitis: Dispelling myths and misperceptions. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2017; 27(2):73-82
19. Haas JM, Singh M, Vakil N. Mortality and complications following surgery for diverticulitis: Systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterology Journal*. 2016; 4(5):706-713
20. Kang CY, Chaudhry OO, Halabi WJ, Nguyen V, Carmichael JC, Stamos MJ et al. Outcomes of laparoscopic colorectal surgery: data from the Nationwide Inpatient Sample 2009 *American Journal of Surgery*. 2012; 204(6):952-957
21. Kaushik M, Bhullar JS, Bindroo S, Singh H, Mittal VK. Minimally invasive management of complicated diverticular disease: Current status and review of literature. *Digestive Diseases and Sciences*. 2016; 61(3):663-72
22. Kronborg O. Problems involved with a small controlled randomized trial. Two different operative treatments for perforated diverticulitis. *Theoretical Surgery*. 1986; 1(2):84-8

23. Lam HD, Tinton N, Cambier E, Navez B. Laparoscopic treatment in acute complicated diverticulitis: A review of 11 cases. *Acta Chirurgica Belgica*. 2009; 109(1):56-60
24. Liang S, Russek K, Franklin Jr ME. Damage control strategy for the management of perforated diverticulitis with generalized peritonitis: laparoscopic lavage and drainage vs. laparoscopic Hartmann's procedure. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. 2012; 26(10):2835-2842
25. Marshall JR, Buchwald PL, Gandhi J, Schultz JK, Hider PN, Frizelle FA et al. Laparoscopic lavage in the management of hinchey grade iii diverticulitis: A systematic review. *Annals of Surgery*. 2017; 265(4):670-676
26. Medina-Fernandez FJ, Diaz-Jimenez N, Gallardo-Herrera AB, Gomez-Luque I, Garcilazo-Arsimendi DJ, Gomez-Barbadillo J. New trends in the management of diverticulitis and colonic diverticular disease. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2015; 107(3):162-70
27. Neumann L, Gruenagel HH, Model P. Colon diverticulitis conservative and surgical treatment. *Die Medizinische Welt*. 1991; 42:771-773
28. Parisi A, Gemini A, Desiderio J, Petrina A, Trastulli S, Grassi V et al. Laparoscopic peritoneal lavage: our experience and review of the literature. *Wideochirurgia i Inne Techniki Maloinwazyjne*. 2016; 11(2):83-7
29. Penna M, Markar SR, Mackenzie H, Hompes R, Cunningham C. Laparoscopic lavage versus primary resection for acute perforated diverticulitis: Review and meta-analysis. *Annals of Surgery*. 2018; 267(2):252-258
30. Ponzano C, Huscher CG, Overi D. Laparoscopic lavage is feasible and safe for the treatment of perforated diverticulitis with purulent peritonitis: The first results from the randomized controlled trial DILALA. *Annals of Surgery*. 2017; 265(5):e66-e67
31. Regenbogen SE, Hardiman KM, Hendren S, Morris AM. Surgery for diverticulitis in the 21st century: a systematic review. *JAMA Surgery*. 2014; 149(3):292-303
32. Russ AJ, Obma KL, Rajamanickam V, Wan Y, Heise CP, Foley EF et al. Laparoscopy improves short-term outcomes after surgery for diverticular disease. *Gastroenterology*. 2010; 138(7):2267-74, 2274.e1

33. Sammour T, Kahokehr A, Srinivasa S, Bissett IP, Hill AG. Laparoscopic colorectal surgery is associated with a higher intraoperative complication rate than open surgery. *Annals of Surgery*. 2011; 253(1):35-43
34. Schmidt S, Ismail T, Puhan MA, Soll C, Breitenstein S. Meta-analysis of surgical strategies in perforated left colonic diverticulitis with generalized peritonitis. *Langenbecks Archives of Surgery*. 2018; 403(4):425-433
35. Senapati A, Marks CG. Management of perforated diverticular disease. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1995; 77(3):161-2
36. 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. *International Journal of Surgery*. 2017; 38:130-137
37. Spasojevic M, Naesgaard JM, Ignjatovic D. Perforated midgut diverticulitis: revisited. *World Journal of Gastroenterology*. 2012; 18(34):4714-20
38. Thorson CM, Paz Ruiz PS, Roeder RA, Sleeman D, Casillas VJ. The perforated duodenal diverticulum. *Archives of Surgery*. 2012; 147(1):81-8
39. Toorenvliet BR, Swank H, Schoones JW, Hamming JF, Bemelman WA. Laparoscopic peritoneal lavage for perforated colonic diverticulitis: a systematic review *Colorectal Disease*. 2010; 12(9):862-867
40. Angenete E, Thornell A, Burcharth J, Pommergaard HC, Skullman S, Bisgaard T 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. *Annals of Surgery*. 2016; 263(1):117-122
41. Gehrman J, Angenete E, Bjorholt I, Bock D, Rosenberg J, Haglind E. Health economic analysis of laparoscopic lavage versus Hartmann's procedure for diverticulitis in the randomized DILALA trial. *British Journal of Surgery*. 2016; 103(11):1539-47
42. Kohl A, Rosenberg J, Bock D, Bisgaard T, Skullman S, Thornell A et al. Two-year results of the randomized clinical trial DILALA comparing laparoscopic lavage with resection as treatment for perforated diverticulitis. *British Journal of Surgery*. 2018; 105(9):1128-1134

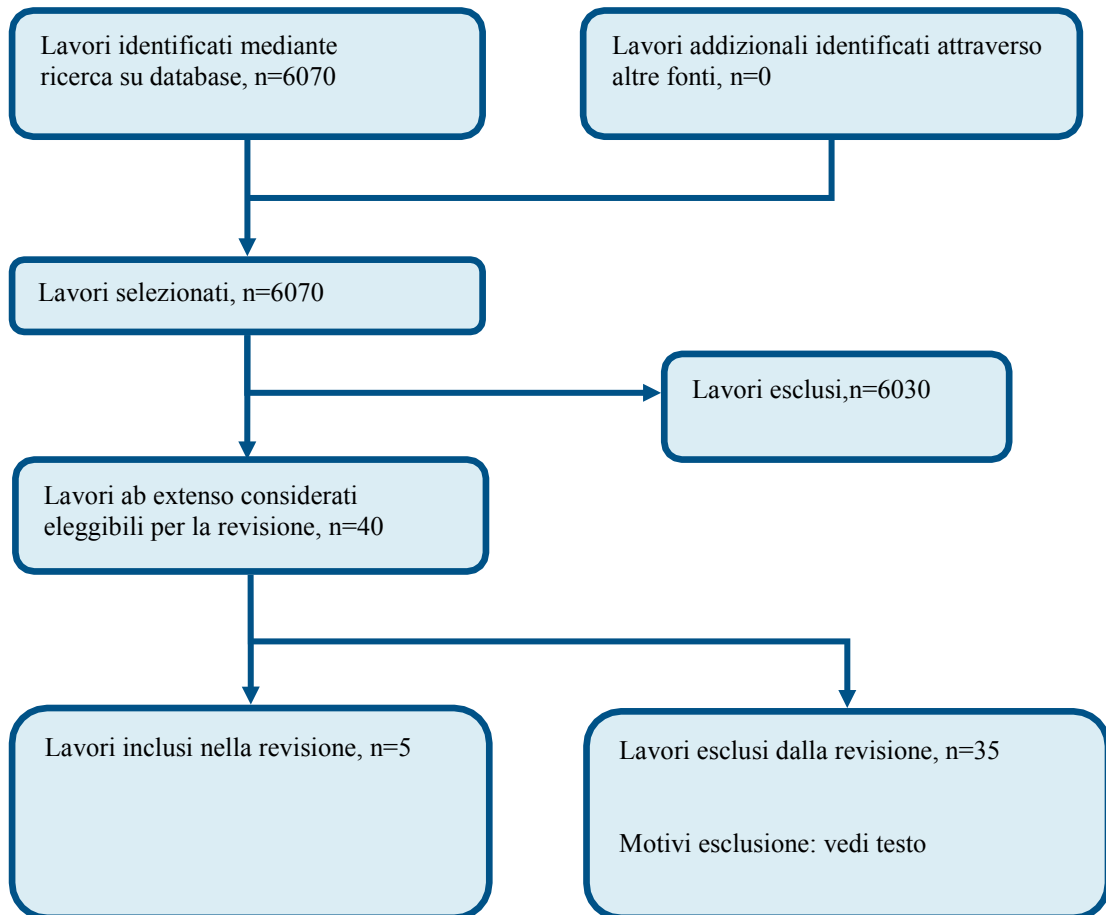
43. Schultz JK, Wallon C, Bleicic L, Forsmo HM, Folkesson J, Buchwald P et al. One-year results of the SCANDIV randomized clinical trial of laparoscopic lavage versus primary resection for acute perforated diverticulitis. *British Journal of Surgery*. 2017; 104(10):1382-1392
44. Schultz JK, Yaqub S, Wallon C, Bleicic L, Forsmo HM, Folkesson J et al. Laparoscopic lavage vs primary resection for acute perforated diverticulitis: The SCANDIV randomized clinical trial. *JAMA*. 2015; 314(13):1364-1375
45. Swank HA, Vermeulen J, Lange JF, Mulder IM, Hoeven JA, Stassen LP et al. The ladies trial: laparoscopic peritoneal lavage or resection for purulent peritonitis and Hartmann's procedure or resection with primary anastomosis for purulent or faecal peritonitis in perforated diverticulitis (NTR2037). *BMC Surgery*. 2010; 10:29
46. Thornell A, Angenete E, Bisgaard T, Bock D, Burcharth J, Heath J et al. Laparoscopic lavage for perforated diverticulitis with purulent peritonitis: A randomized trial. *Annals of Internal Medicine*. 2016; 164(3):137-145
47. Thornell A, Angenete E, Gonzales E, Heath J, Jess P, Läckberg Z et al. Treatment of acute diverticulitis laparoscopic lavage vs. resection (DILALA): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2011; 12:186
48. Vennix S, Musters GD, Mulder IM, Swank HA, Consten EC, Belgers EH et al. Laparoscopic peritoneal lavage or sigmoidectomy for perforated diverticulitis with purulent peritonitis: a multicentre, parallel-group, randomised, open-label trial. *Lancet*. 2015; 386(10000):1269-1277
49. Vennix S, van Dieren S, Opmeer BC, Lange JF, Bemelman WA. Cost analysis of laparoscopic lavage compared with sigmoid resection for perforated diverticulitis in the Ladies trial. *British Journal of Surgery*. 2017; 104(1):62-8

• PICO P

P.1: Strategia di ricerca bibliografica della letteratura clinica

Vedi PICO A

P.2: Diagramma di selezione degli studi clinici per la revisione della gestione della diverticolite acuta ricorrente



P.3: Bibliografia

1. Alamili M, Gogenur I, Rosenberg J. Acute complicated diverticulitis managed by laparoscopic lavage. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2009; 52(7):1345-9
2. Andeweg CS, Berg R, Staal JB, ten Broek RP, van Goor H. Patient-reported outcomes after conservative or surgical management of recurrent and chronic complaints of diverticulitis: Systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2016; 14(2):183-90

3. Binda GA, Amato A, Serventi A, Arezzo A. Clinical presentation and risks. *Digestive Diseases*. 2012; 30(1):100-107
4. Boudart C, Simoens C, Thill V, Debergh N, Smets D, Mendes da Costa P. Management of sigmoid diverticulitis: a retrospective study of 268 patients. *Hepato- Gastroenterology*. 2008; 55(88):2065-71
5. Buchanan GN, Kenefick NJ, Cohen CR. Diverticulitis. *Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology*. 2002; 16(4):635-47
6. Carter F, Alsayb M, Marshall JK, Yuan Y. Mesalamine (5-ASA) for the prevention of recurrent diverticulitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 10. Art. No.: CD009839. DOI: <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009839.pub2>.
7. Chabok A, Pählman L, Hjern F, Haapaniemi S, Smedh K. Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis. *British Journal of Surgery*. 2012; 99(4):532-539
8. Chabok A, Smedh K. No benefit with antibiotic treatment for acute uncomplicated diverticulitis. *Lakartidningen*. 2013; 110(17-18):878
9. Chapman J, Davies M, Wolff B, Dozois E, Tessier D, Harrington J et al. Complicated diverticulitis: is it time to rethink the rules? *Annals of Surgery*. 2005; 242(4):576-81; discussion 581-3
10. Comparato G, Fanigliulo L, Cavallaro LG, Aragona G, Cavestro GM, Iori V et al. Prevention of complications and symptomatic recurrences in diverticular disease with mesalazine: a 12-month follow-up. *Digestive Diseases and Sciences*. 2007; 52(11):2934-294
11. Eglinton T, Nguyen T, Raniga S, Dixon L, Dobbs B, Frizelle FA. Patterns of recurrence in patients with acute diverticulitis. *British Journal of Surgery*. 2010; 97(6):952-7
12. Floch CL. Diagnosis and management of acute diverticulitis. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2006; 40(Suppl 3):S136-44
13. Floch CL. Emergent and elective surgery for diverticulitis. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2008; 42(10):1152-3
14. Frattini J, Longo WE. Diagnosis and treatment of chronic and recurrent diverticulitis. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2006; 40(Suppl 3):S145-9
15. Frileux P, Dubrez J, Burdy G, Roullet-Audy JC, Dalban-Sillas B, Bonnaventure F et al. Sigmoid

- diverticulitis. Longitudinal analysis of 222 patients with a minimal follow up of 5 years. *Colorectal Disease*. 2010; 12(7):674-80
16. Hoffmann H, Dell-Kuster S, Genstorfer J, Kettelhack C, Langer I, Rosenthal R et al. Surgical treatment of acute recurrent diverticulitis: early elective or late elective surgery. An analysis of 237 patients. *World Journal of Surgery*. 2012; 36(4):898-907
 17. Humes D, Spiller RC. Colonic diverticular disease: medical treatments for acute diverticulitis. *BMJ Clinical Evidence*. 2016; 2016:0405
 18. Hupfeld L, Burcharth J, Pommergaard HC, Rosenberg J. Risk factors for recurrence after acute colonic diverticulitis: a systematic review. *International Journal of Colorectal Disease*. 2017; 32(5):611-622
 19. Issa N, Dreznik Z, Dueck DS, Arish A, Ram E, Kraus M et al. Emergency surgery for complicated acute diverticulitis. *Colorectal Disease*. 2009; 11(2):198-202
 20. Khan MA, Ali B, Lee WM, Howden CW. Mesalamine does not help prevent recurrent acute colonic diverticulitis: Meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *American Journal of Gastroenterology*. 2016; 111(4):579-81
 21. Khan RMA, Hajibandeh S, Hajibandeh S. Early elective versus delayed elective surgery in acute recurrent diverticulitis: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery*. 2017; 46:92-101
 22. Klarenbeek BR, Veenhof AA, Bergamaschi R, van der Peet DL, van den Broek WT, de Lange ES et al. Laparoscopic sigmoid resection for diverticulitis decreases major morbidity rates: a randomized control trial: short-term results of the Sigma Trial. *Annals of Surgery*. 2009; 249(1):39-44
 23. Martinez FO, Forcen TA, Ciga Lozano MA, Rubio PA, Rodriguez AV, De Miguel Velasco M et al. The efficacy of non-operative management of acute diverticulitis. *Colorectal Disease*. 2011; 13(S6):17
 24. Parnaby C, Scott N, O'Kelly T, Jansen J. Recurrent diverticulitis following elective laparoscopic and open resection for left sided diverticular disease: Results from a population-based longitudinal cohort study. *Colorectal Disease*. 2016; 18(S1):65-6
 25. Pittet O, Kotzampassakis N, Schmidt S, Denys A, Demartines N, Calmes JM. Recurrent left colonic diverticulitis episodes: more severe than the initial diverticulitis? *World Journal of Surgery*. 2009;

33(3):547-52

26. Ragupathi M, Ramos-Valadez DI, Patel CB, Haas EM. Robotic-assisted laparoscopic surgery for recurrent diverticulitis: experience in consecutive cases and a review of the literature. *Surgical Endoscopy*. 2011; 25(1):199-206
27. Ribas Y, Bombardó J, Aguilar F, Jovell E, Alcantara-Moral M, Campillo F et al. Prospective randomized clinical trial assessing the efficacy of a short course of intravenously administered amoxicillin plus clavulanic acid followed by oral antibiotic in patients with uncomplicated acute diverticulitis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2010; 25(11):1363-1370
28. Sallinen V, Mali J, Leppaniemi A, Mentula P. Assessment of risk for recurrent diverticulitis: a proposal of risk score for complicated recurrence. *Medicine*. 2015; 94(8):e557
29. Schwandner O, Farke S, Fischer F, Eckmann C, Schiedeck TH, Bruch HP. Laparoscopic colectomy for recurrent and complicated diverticulitis: a prospective study of 396 patients. *Langenbecks Archives of Surgery*. 2004; 389(2):97-103
30. Sher, M E, Agachan, Bortul, Nogueras, J J et al. Laparoscopic surgery for diverticulitis. *Surgical Endoscopy*. 1997; 11:264-267
31. Thomas K, Jackson A, Bell R. Prophylactic antibiotics for preventing recurrent symptomatic episodes of acute diverticulitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 7. Art. No.: CD010635. DOI: 10.1002/14651858.CD010635.
32. Tursi A, Brandimarte G, Daffina R. Long-term treatment with mesalazine and rifaximin versus rifaximin alone for patients with recurrent attacks of acute diverticulitis of colon. *Digestive and Liver Disease*. 2002; 34(7):510-5
33. Tursi A, Picchio M. Mesalazine in preventing acute diverticulitis occurrence: a meta- analysis of randomized controlled trials. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. 2016; 25(3):409-11
34. Wijaya R, Sng KK, Tan SM, Teo NZ, Yong JS. Recurrent diverticular bleed: When should surgery be offered? *Annals of the Academy of Medicine Singapore*. 2011; 40(11 Suppl):S111
35. Wijaya R, Teo N, Yong S, Sng K, Tan S. Recurrent colonic diverticula bleed: When should elective surgery be offered? *Diseases of the Colon and Rectum*. 2012; 55(5):e129

36. Kruis W, Kardalinos V, Eisenbach T, Lukas M, Vich T, Bunganic I et al. Randomised clinical trial: mesalazine versus placebo in the prevention of diverticulitis recurrence. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2017; 46(3):282-91
37. Lanas A, Ponce J, Bignamini A, Mearin F. One year intermittent rifaximin plus fibre supplementation vs. fibre supplementation alone to prevent diverticulitis recurrence: a proof-of-concept study. *Digestive and Liver Disease*. 2013; 45(2):104-109
38. Parente F, Bargiggia S, Prada A, Bortoli A, Giacosa A, Germanà B et al. Intermittent treatment with mesalazine in the prevention of diverticulitis recurrence: a randomised multicentre pilot double-blind placebo-controlled study of 24-month duration. *International Journal of Colorectal Disease*. 2013; 28(10):1423-1431
39. Raskin JB, Kamm MA, Jamal MM, Márquez J, Melzer E, Schoen RE et al. Mesalamine did not prevent recurrent diverticulitis in phase 3 controlled trials. *Gastroenterology*. 2014; 147(4):793-802
40. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, Elisei W, Aiello F. Balsalazide and/or high- potency probiotic mixture (VSL#3) in maintaining remission after attack of acute, uncomplicated diverticulitis of the colon. *International Journal of Colorectal Disease*. 2007; 22(9):1103-1108

• PICO Q

Q.1: Strategia di ricerca bibliografica della letteratura clinica

La ricerca bibliografica concernente il punto di vista dei pazienti è stata eseguita in Medline (OVID), Embase (OVID), CINAHL, Current Nursing and Allied Health Literature (EBSCO) e PsycINFO (ProQuest). I filtri di ricerca sono stati applicati quando ritenuti appropriati.

Tabella 1. Database, range temporale di ricerca e filtri applicati

Database	Range temporale	Filtri di ricerca utilizzati
Medline (OVID)	1946 – 2019	Studi qualitativi Esclusioni
Embase (OVID)	1974 – 2019	Studi qualitativi Esclusioni
CINAHL, Current Nursing and Allied Health Literature (EBSCO)	Inizio-2019	Esclusioni
PsycINFO (ProQuest)	Inizio – 2019	Esclusioni

Tabella 2: Medline (OVID) termini di ricerca

1	diverticul*.mp.
2	limit 1 to English language
3	letter/
4	editorial/
5	news/
6	exp historical article/
7	Anecdotes as Topic/
8	comment/
9	case report/
10	(letter or comment*).ti.
11	or/3-10
12	randomized controlled trial/ or random*.ti,ab.
13	11 not 12
14	animals/ not humans/
15	exp Animals, Laboratory/
16	exp Animal Experimentation/
17	exp Models, Animal/
18	exp Rodentia/
19	(rat or rats or mouse or mice).ti.
20	or/13-19
21	2 not 20
22	Qualitative research/ or Narration/ or exp Interviews as Topic/ or exp "Surveys and Questionnaires"/ or Health care surveys/
23	(qualitative or interview* or focus group* or theme* or questionnaire* or survey*).ti,ab.
24	(metasynthes* or meta-synthes* or metasummar* or meta-summar* or metastud* or meta-stud* or metathem* or meta-them* or ethno* or emic or etic or phenomenolog* or grounded theory or constant compar* or (thematic* adj3 analys*) or theoretical sampl* or purposive sampl* or hermeneutic* or

	heidegger* or husserl* or colaizzi* or van kaam* or van manen* or giorgi* or glaser* or strauss* or ricoeur* or spiegelberg* or merleau*).ti,ab.
25	or/22-24
26	"patient acceptance of health care"/ or exp patient satisfaction/
27	Patient Education as Topic/
28	((information* or advice or advising or advised or support*) adj3 (patient* or need* or requirement* or assess* or seek* or access* or disseminat*).ti,ab.
29	(information* adj2 support*).ti,ab.
30	((client* or patient* or user* or carer* or consumer* or customer*) adj2 (attitud* or priorit* or perception* or preferen* or expectation* or choice* or perspective* or view* or satisfact* or inform* or experience or experiences or opinion*).ti,ab.
31	or/26-30
32	21 and 25 and 31

Tabella 3: Embase (Ovid) termini di ricerca

1	diverticul*.mp.
2	limit 1 to English language
3	letter.pt. or letter/
4	note.pt.
5	editorial.pt.
6	case report/ or case study/
7	(letter or comment*).ti.
8	or/3-7
9	randomized controlled trial/ or random*.ti,ab.
10	8 not 9
11	animal/ not human/
12	nonhuman/
13	exp Animal Experiment/
14	exp Experimental Animal/
15	animal model/
16	exp Rodent/
17	(rat or rats or mouse or mice).ti.
18	or/10-17
19	2 not 18
20	health survey/ or exp questionnaire/ or exp interview/ or qualitative research/ or narrative/
21	(qualitative or interview* or focus group* or theme* or questionnaire* or survey*).ti,ab.
22	(metasynthes* or meta-synthes* or metasummar* or meta-summar* or metastud* or meta-stud* or metathem* or meta-them* or ethno* or emic or etic or phenomenolog* or grounded theory or constant compar* or (thematic* adj3 analys*) or theoretical sampl* or purposive sampl* or hermeneutic* or heidegger* or husserl* or colaizzi* or van kaam* or van manen* or giorgi* or glaser* or strauss* or ricoeur* or spiegelberg* or merleau*).ti,ab.
23	or/20-22
24	patient attitude/ or patient preference/ or patient satisfaction/ or consumer attitude/

25	patient information/ or consumer health information/
26	patient education/
27	((information* or advice or advising or advised or support*) adj3 (patient* or need* or requirement* or assess* or seek* or access* or disseminat*)).ti,ab.
28	(information* adj2 support*).ti,ab.
29	((client* or patient* or user* or carer* or consumer* or customer*) adj2 (attitud* or priorit* or perception* or preferen* or expectation* or choice* or perspective* or view* or satisfact* or inform* or experience or experiences or opinion*)).ti,ab.
30	or/24-29
31	19 and 23 and 30

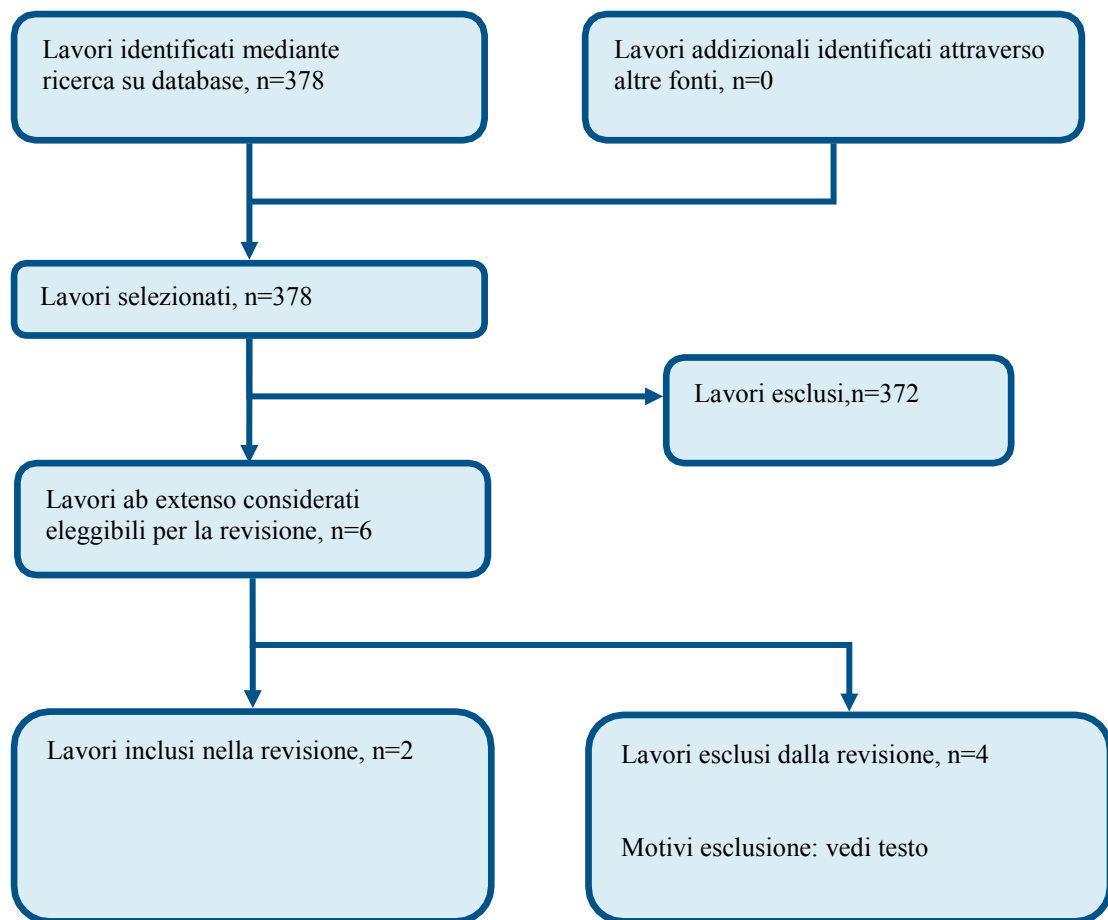
Tabella 4: CINAHL (EBSCO) termini di ricerca

S1.	diverticul*
S2.	PT anecdote or PT audiovisual or PT bibliography or PT biography or PT book or PT book review or PT brief item or PT cartoon or PT commentary or PT computer program or PT editorial or PT games or PT glossary or PT historical material or PT interview or PT letter or PT listservs or PT masters thesis or PT obituary or PT pamphlet or PT pamphlet chapter or PT pictorial or PT poetry or PT proceedings or PT "questions and answers" or PT response or PT software or PT teaching materials or PT website
S3.	S1 not S2 – exclude Medline records and limit to English language

Tabella 5: PsycINFO (ProQuest) termini di ricerca

S1.	(su.exact.explode("rodents") or su.exact.explode("mice") or (su.exact("animals") not (su.exact("human males") or su.exact("human females")))) or ti(rat or rats or mouse or mice))
S2.	S1 not S2 – limit to English language
S3.	(su.exact.explode("rodents") or su.exact.explode("mice") or (su.exact("animals") not (su.exact("human males") or su.exact("human females")))) or ti(rat or rats or mouse or mice))

Q.2 Diagramma di selezione degli studi qualitativi per la revisione delle informazioni per il paziente



Q.3: Bibliografia

1. Black P. Making the right choice in stoma appliance. *Nursing & Residential Care*. 2015; 17(10):552-555
2. Carlin LE, Smith HE, Henwood F. To see or not to see: A qualitative interview study of patients' views on their own diagnostic images. *BMJ Open*. 2014; 4(7):e004999
3. Goldner F. Answers to questions on diverticular disease. *Hospital Medicine*. 1986; 22(1):23-33
3. Goldner F. Answers to questions on diverticular disease. *Hospital Medicine*. 1986; 22(1):23-33
4. Thomas C, Turner P, Madden F. Coping and the outcome of stoma surgery. *Journal of Psychosomatic Research*. 1988; 32(4-5):457-467

5. Kaser SA, Glauser PM, Basilicata G, Muller DA, Maurer CA. Timing of rectosigmoid resection for diverticular disease: the patient's view. *Colorectal Disease*. 2012; 14(3):e111-6
6. Levack MM, Savitt LR, Berger DL, Shellito PC, Hodin RA, Rattner DW et al. Sigmoidectomy syndrome? Patients' perspectives on the functional outcomes following surgery for diverticulitis. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2012; 55(1):10-7