

Elvis Miljković<sup>1</sup>, Bojana Beović<sup>2</sup>, Tadeja Pintar<sup>3</sup>

## Zdravljenje akutnih okužb v trebuhu

### *Management of Acute Intra-Abdominal Infections*

#### IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: okužbe v trebuhu, perforacija, holecistitis, apendicitis, divertikulitis, antibiotiki

Okužbe v trebuhu zajemajo vse oblike bakterijskega peritonitisa, intraabdominalnih abscesov in okužb znotrajtrebušnih organov. Lahko jih razdelimo na nezapletene in zapletene. Pri zapletenih okužbah pride do nastanka peritonitisa, zato so za nadzor okužbe potrebni kirurško zdravljenje, zdravljenje z antibiotiki in podporno zdravljenje. V skrajnem primeru pride do razvoja abdominalne sepse, ki je lahko intraperitonealnega ali ekstraperitonealnega izvora. Gastro-duodenalne perforacije kirurško prešijemo, redkeje napravimo resekcijo. Kadar bolnika zaradi posebnih okoliščin ne moremo operirati, poskusimo s konzervativno obravnavo. Izbirni pristop za zdravljenje akutnega holecistitisa je holecistektomija. Vedno pogosteje je pristop laparoskopski. Perkutano drenažo napravimo pri hudem vnetju žolčnika, kadar zaradi slabega splošnega stanja bolnika ne moremo operirati. Za nezapletene oblike je primerna tudi konzervativna terapija. Pri bolnikih z akutnim apendicitisom je terapija navadno kirurška. Izvedemo lahko odprto ali laparoskopsko apendektomijo. Periapendikularne abscese dreniramo. Nezapletene akutne divertikulitise zdravimo z antibiotiki. Kadar smo neuspešni ali pride do zapletov, je potrebna kirurška terapija.

#### ABSTRACT

KEY WORDS: intra-abdominal infections, perforation, cholecystitis, appendicitis, diverticulitis, antibiotics

Intra-abdominal infections encompass all forms of bacterial peritonitis, intra-abdominal abscesses and infections of intra-abdominal organs. They are subcategorized in two groups: uncomplicated and complicated. Complicated infections often result in peritonitis, therefore, source control requires surgical management, supplemented by antibiotics and supportive therapy. In most severe cases, abdominal sepsis occurs; this may be of intraperitoneal or extraperitoneal origin. For patients with gastro-duodenal perforations the most common surgical procedure is gastro-duodenal suture. However, in some cases gastro-duodenal resection is performed. At rare occasions, conservative treatment is the only option. For patients with acute cholecystitis, the therapy of choice is cholecystectomy, with laparoscopic approach becoming more and more frequent. Percutaneous drainage is performed in polymorbid patients with severe peritonitis when surgery is not an option. However, conservative treatment can be employed in uncomplicated cases. For

<sup>1</sup> Elvis Miljković, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; efriend\_19@hotmail.com

<sup>2</sup> Izr. prof. dr. Bojana Beović, dr. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1000 Ljubljana

<sup>3</sup> Doc. dr. Tadeja Pintar, dr. med., Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

patients with acute appendicitis, management is primarily surgical, utilizing either open or laparoscopic appendectomy. Periappendicular abscesses have to be drained. Uncomplicated cases of acute diverticulitis are treated by antibiotic therapy alone. When this treatment is unsuccessful or complications occur, surgical management is required.

## UVOD

Okužbe v trebuhu (OVT) so zelo raznolike. Zajemajo vse oblike bakterijskega peritonitisa, intraabdominalnih abscesov (intraperitonealni, retroperitonealni in parenhimski) ter okužb znotrajtrebušnih organov. Nahajajo se lahko ekstraperitonealno ali v sami peritonealni votlini, lahko so lokalizirane ali difuzne. Klinično uporabna razdelitev OVT je na zapletene in nezapletene (1). Nezapletene OVT so tiste, pri katerih je proces omejen na en sam organ in ne zajema peritoneja. Zapletene OVT zajamejo več kot en organ v trebušni votlini in povzročijo bodisi lokalizirani bodisi difuzni peritonitis.

Peritonitis je lahko primaren, sekundaren ali terciaren (2). Primarna (spontana) oblika je redka. Gre za difuzno bakterijsko okužbo brez jasnega vzroka okužbe znotraj trebušne votline. Navadno to obliko peritonitisa srečamo pri bolnikih z ascitesom. Do okužbe ascitesa lahko pride po krvi, preko limfe ali skozi črevesno steno. Sekundarni peritonitis je najpogostejša oblika. Izvor okužbe se nahaja v trebušni votlini in je lahko posledica notranjega bolezenskega procesa ali pa sledi poškodbi (3). Terciarni peritonitis je ponovna okužba peritonealne votline, ki sledi bodisi primarnemu ali sekundarnemu peritonitisu.

Glede na izvor okužbe lahko OVT razdelimo na zunajbolnišnične in bolnišnične. Slednje imajo večjo smrtnost zaradi bolnikovih pridruženih bolezni in pogostejših okužb z odpornimi sevi mikroorganizmov. Najpogostejši izvor zunajbolnišničnih OVT je slepič, sledita mu debelo črevo in želodec (4).

Nadzor nad boleznijo nam zagotavlja sredstva, s katerimi okužbe zdravimo, pre-

prečujemo njihovo širjenje in prizadetim tkivom omogočamo povrnitev funkcij (2). Poleg kirurških intervencij je za zdravljenje OVT ključna uporaba antibiotikov, zato je pomembno, da z izkustveno antibiotično terapijo začnemo zgodaj. V zadnjem času je vedno več okužb z večkratno odpornimi (angl. *multidrug-resistant*, MDR) bakterijami. Pri OVT so zlasti pomembne enterobakterije, ki izločajo betalaktamaze razširjenega spektra (angl. *extended-spectrum  $\beta$ -lactamases*, ESBL) in jih vse pogosteje osamimo tako pri bolnišničnih kot zunajbolnišničnih OVT (4).

Članek predstavlja terapevtske možnosti in postopke pri pogostejših kirurških OVT, ob tem pa povzema najnovije smernice Svetovnega združenja za urgentno kirurgijo (angl. *World Society of Emergency Surgery*, WSES) iz leta 2013 za zdravljenje OVT in se opira na izsledke raziskave CIAO (Complicated Intra-Abdominal Infections Observational European Study) (5). Slednja je opazovalna multicentrična študija, ki je zajemala 68 zdravstvenih ustanov po Evropi, vključno s Kliničnim oddelkom za abdominalno kirurgijo Kirurške klinike Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani in Odsekom za abdominalno in splošno kirurgijo Splošne bolnišnice Jesenice. Raziskava je potekala od januarja do junija 2012 z namenom opisa epidemioloških, kliničnih, mikrobioloških in kirurških terapevtskih profilov pri bolnikih z zapletenimi OVT, pri čemer je bilo zajetih 2.152 bolnikov z bolnišničnimi in zunajbolnišničnimi OVT.

## ABDOMINALNA SEPSA

Sepsa je sistemski vnetni odziv organizma z dokazano ali verjetno okužbo, ki je posledica porušene homeostaze gostitelja (6). Kli-

nično gre pri sepsi za sindrom sistemskega vnetnega odziva (SSVO), ki se kaže z vsaj dvema izmed naštetih dejavnikov v tabeli 1.

Najpogostejši vzrok SSVO je okužba, lahko pa ga srečamo tudi pri akutnem pankreatitisu, miokardnem infarktu, obsežnih opeklinah, poškodbah, operacijah itd. Huda sepsa se razvije, kadar se zgoraj navedenim dejavnikom pridružijo še simptomi in klinični znaki motenj v delovanju organov ali tkiv. Najhujša oblika je septični šok, o katerem govorimo, kadar se hudi sepsi pridruži še hipotenzija (sistolni tlak pod 90 mmHg ali znižanje za več kot 40 mmHg ob odsotnosti drugih razlogov za hipotenzijo). Bolniki, ki iz sepse preidejo v hudo sepsa in septični šok, imajo bistveno povečano smrtnost (7).

Abdominalna sepsa je lahko posledica intraabdominalne ali ekstraperitonealne okužbe. Neustrezna obravnava vodi v bolnikovo večorgansko odpoved in smrt. Poleg sistemskega zdravljenja z zdravili, prehranske podpore in občasne hemodialize, potrebujejo bolniki z abdominalno sepsa tudi hemodinamsko podporo, nadzor nad virom okužbe in protimikrobno zdravljenje (8).

### Hemodinamska podpora

Hemodinamsko podporo dosežemo z zgodnjim nadomeščanjem tekočin. Potencialno hipovolemijo zdravimo z najmanj 1.000 ml kristaloidov ali 300–500 ml koloidnih pripravkov v prve pol ure (9). Po potrebi uporabimo večje volumne, ki naj jih bolnik prejme v čim krajšem času. Kadar z nadomeščanjem tekočin bolniku ne uspemo zagotoviti ustreznega arterijskega tlaka, je potrebna uporaba vazopresorjev. Tako noradrenalin kot dopamin povišata krvni tlak

pri šokiranih bolnikih, vendar se je v študijah noradrenalin izkazal za učinkovitejšega (10). Noradrenalin dodatno zniža serumske vrednosti laktata, kar nakazuje, da hkrati izboljša tkivno oksigenacijo. Uporaba kortikosteroidov v terapiji hude sepse in septičnega šoka ostaja kontroverzna tema. Trenutne smernice WSES priporočajo odmerjanje 200–300 mg hidrokortizona na dan, bodisi v obliki intravenskega bolusa ali preko infuzije. Bolniki naj bi polni odmerek kortikosteroidov prejeli vsaj 100 ur (8).

### Nadzor nad virom okužbe

Iskanje vira okužbe je pomembno za vzpostavitev nadzora nad njo. Diagnostični pristop je v veliki meri odvisen od bolnikove hemodinamske stabilnosti. Nestabilni pacienti, pri katerih CT ni možen, naj bodo pregledani s pomočjo UZ, medtem ko je ob stabilnem kliničnem stanju preiskava izbora CT trebuha z dodatkom kontrastnega sredstva (8). Kadar nam CT in UZ trebuha nista na voljo, je uporabna tudi diagnostična peritonealna lavaža (11).

Odvzem kužnin iz mesta okužbe je zlasti pomemben pri bolnišničnih OVT in kadar pri zunajbolnišničnih OVT sumimo na odpornega povzročitelja. Kulture so manj uporabne pri diagnostiki pogostejših stanj, kot so na primer akutni apendicitis, holecistitis in divertikulitis (8). Kužnine se lahko odvzame med drenažnimi ali kirurškimi posegi. Pomembno je, da je odvzeti vzorec za osamitev povzročitelja okužbe večji od 1 cm<sup>3</sup> tekočine ali tkiva. Osamitev povzročitelja v kulturi nam hkrati omogoča ugotavljanje njegove občutljivosti za protimikrobna zdravila (izdelavo antibiograma

**Tabela 1.** Dejavniki sindroma sistemskega vnetnega odziva.

Telesna temperatura nad 38 °C ali pod 36 °C
Srčni utrip nad 90 utripov/min
Frekvenca dihanja nad 20/min ali delni tlak CO <sub>2</sub> v arterijski krvi pod 4,3 kPa
Koncentracija levkocitov nad 12 × 10 <sup>9</sup> /L ali pod 4 × 10 <sup>9</sup> /L ali več kot 10 % nezrelih nevtrofilcev v periferni krvi

oz. antimikograma) in s tem optimizacijo protimikrobne terapije.

Nadzor nad virom okužbe lahko dosežemo s kirurškimi ali nekirurškimi postopki. Kirurška intervencija je pomembnejša. Med operativnimi tehnikami prideta v poštev klasična in laparoscopska operacija. Klasičen odprti pristop ostaja standard nadzora nad abdominalno sepsa. Prednosti vključujejo boljši pregled, lažji nadzor nad trebušno vsebino, manjša je tudi verjetnost intraabdominalne hipertenzije in nastanka abdominalnega kompartment sindroma (8). Do abdominalnega kompartment sindroma pride zaradi premikov tekočin, edema črevesja in zapiranja trebušne stene pod prevelikim pritiskom. Ob tem se močno poveša intraabdominalni tlak, kar neugodno vpliva na srčno-žilni sistem, dihala, osrednje živčevje, vranico in ledvice. Da bi se temu izognili, lahko trebušno steno zapremo samo začasno. V ta namen se trenutno najpogosteje uporabljajo tehnike, ki to dosežejo s pomočjo negativnega tlaka (8). Po stabilizaciji bolnika je smiselna čim zgodnejša dokončna zapora trebušne stene. Primarno zaprtje fascije je možno, kadar ne pričakujemo ponovitve intraabdominalne hipertenzije. Kadar to ni mogoče, se poslužujemo progresivnega zapiranja. Kadar je preostali defekt velik, je smiselna uporaba biološkega materiala za premostitev tega defekta. Opisane so različne tehnike primarne zapiranja trebušne stene, pogosto pa nam to vseeno ne uspe v popolnosti. Posledica je nastanek velikih postoperativnih kil, ki zahtevajo kasnejšo kompleksno kirurško obravnavo.

Kadar se OVT zapletejo s septičnim šokom, je en sam kirurški poseg navadno premalo. Ponovne eksploracije trebušne votline se lahko kasneje opravi bodisi s klasičnim odprtim pristopom bodisi z načrtovano relaparotomijo. Ob slabšanju kliničnega stanja je sicer potrebna takojšnja operacija, saj je odložitev za več kot 24 ur povezana s povečano smrtnostjo bolnikov (8).

Med nekirurške postopke nadzora nad virom okužbe uvrščamo perkutano drenažo, ki jo lahko uporabljamo za drenažo abdominalnih in ekstraperitonealnih abscesov pri izbrani populaciji bolnikov (8).

## Protimikrobno zdravljenje

Začetna antibiotična terapija za bolnike s hudo sepsa ali septičnim šokom je navadno izkustvena. S protimikrobnim zdravljenjem moramo začeti čim prej oz. najkasneje v roku 60 minut od postavljene diagnoze (8). Pred začetkom antibiotičnega zdravljenja je treba odvzeti vsaj dva vzorca krvi za hemokulturo (z dveh mest) in vzorce drugih klinično pomembnih kužnin. Odvzem vzorcev je nujen, vendar ne sme povzročiti zakasnitve antibiotičnega zdravljenja (12).

Zdravljenje začnemo z enim protimikrobnim zdravilom ali s kombinacijo večih protimikrobnih zdravil, ki delujejo proti verjetnim bakterijskim ali glivičnim povzročiteljem in dobro prodirajo v tkivo, kjer je izvor okužbe. Izberemo največji dovoljeni odmerek zdravila, ki ga apliciramo intravenosko. Pri izbiri najučinkovitejšega antibiotika upoštevamo značilnosti gostitelja, mesto okužbe, lokalne epidemiološke podatke, farmakokinetiko in farmakodinamiko protimikrobnega zdravila ter njegovo ceno (6). Izbrani antibiotik za zdravljenje OVT mora delovati proti po Gramu negativnim bakterijam in anaerobom. Upoštevati moramo, ali gre za bolnišnično ali zunajbolnišnično OVT. Med pogostejše povzročitelje slednjih sodijo *Enterobacteriaceae* spp., *Streptococcus* spp. in anaerobi, zlasti *Bacterioides fragilis*. Povzročitelji bolnišničnih OVT so mnogovrstni, dodatno pa se večja števila večkratno odpornih bakterijskih sevov (8). Za zunajbolnišnične OVT se priporoča uporaba ožjespektralnih antibiotikov. Zaradi odlične absorpcije, dobrega prodiranja v tkivo in aktivnosti zoper po Gramu negativne bakterije je bila kombinacija ciprofloksacina in metronidazola morda celo najpogostejša protimikrobna terapija za zdravljenje OVT

v zadnjih letih. Res pa je, da se je v zadnjem času precej povečala odpornost proti fluorokinolonskim antibiotikom (12, 13). Novejši predstavnik fluorokinolonov, moksifloksacin, se je izkazal za učinkovitega tudi za zdravljenje okužb z *Bacterioides fragilis*, toda za zdravljenje OVT moksifloksacin v Evropi za zdaj ni odobren. Pri predpisovanju antimikrobnih zdravil moramo vedno upoštevati tudi lokalne epidemiološke podatke o odpornosti bakterij in gliv za protimikrobna zdravila.

Odpornost bakterij na antibiotike je v zadnjih letih v porastu. Pri OVT so pomembne zlasti ESBL-enterobakterije, ki so pogosto izolirane pri bolnišničnih OVT, raste pa tudi njihova incidenca med zunajbolnišničnimi OVT. Po podatkih Slovenske komisije za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila je bilo leta 2014 v Sloveniji 24 % izolatov *E. coli* odpornih proti amoksicilinu s klavulansko kislino, 20 % proti ciprofloksacinu, 9 % proti gentamicinu, 8,4 % izolatov je izločalo ESBL, vendar je bilo od teh manj kot 1 % odpornih proti karbapenemu. Med testiranimi izolati *Klebsiella pneumoniae* je bilo 18 % odpornih proti amoksicilinu s klavulansko kislino, 20 % proti ciprofloksacinu, 10 % proti gentamicinu, 17 % izolatov pa je izločalo ESBL. Od slednjih jih je bilo 5,6 % odpornih proti ertapenemu, 0,6 % proti imipenemu. *Pseudomonas aeruginosa* in *Acinetobacter baumannii* sta naravno odporni zoper ertapenem. Delež proti imipenemu in meropenemu odpornih izolatov *P. aeruginosa* je znašal 11 oz. 9 %, medtem ko je delež izolatov *A. baumannii*, ki so odporni zoper imipenem, še višji (18 %), vendar se delež med posameznimi slovenskimi regijami močno razlikuje (13).

Na izbiro terapije vplivata tudi farmakodinamika in farmakokinetika zdravil. Zaradi razredčitvenega učinka je pri septičnemu bolniku treba uporabiti višje odmerke hidrofилnih zdravil, kot so na primer betalaktamski antibiotiki, aminoglikozidi in

glikopeptidi. Ta t. i. fenomen tretjega prostora ne vpliva na odmerjanje lipofilnih antibiotikov. Učinkovitost zdravljenja in neželene učinke zdravljenja preverjamo vsak dan. Pozorno spremljamo rezultate mikrobioloških preiskav, s katerimi ocenjujemo ustreznost protimikrobnega zdravljenja. Pri zdravljenju z antibiotiki uporabljamo t. i. pristop sestopanja – glede na izvide mikrobioloških preiskav zamenjamo izkustveno predpisani antibiotik širokega spektra za antibiotik ožjega spektra (6). V splošnem na trajanje protimikrobnega zdravljenja sepse vplivajo vrsta in izvor sepse ter prisotnost zasevkov. V veliki multicentrični raziskavi STOP-IT (Study to Optimize Peritoneal Infection Therapy) so primerjali učinkovitost protimikrobne terapije OVT z natančno določenim časom trajanja (v povprečju štiri dni) v primerjavi s terapijo, ki je trajala do dva dni po normalizaciji dejavnikov SSVO. Raziskava ni pokazala pomembne statistične razlike med krajšim in podaljšanim protimikrobnim režimom ob primerni podporni terapiji in nadzorom nad izvorom okužbe (14).

Raziskave kažejo, da so terapevtske možnosti za zdravljenje OVT precej omejene. Zdravljenje je težje pri bolnikih, ki so pred kratkim jemali antibiotike, varovancih negovalnih ustanov, nedavno hospitaliziranih in starejših od 65 let (15).

Primarni (spontani) bakterijski peritonitis zdravimo izkustveno s cefalosporini tretje generacije (cefotaksim 2 g/8 ur ali ceftriakson 2 g/24 ur). Alternativa je levofloksacin 500 mg/12 ur intravensko ali 500 mg/24 ur peroralno. Zdravimo 5–15 dni. Krajše terapije se poslužujemo ob hitrem kliničnem izboljšanju, ko pride do zbitritve ascitesa že po 48 urah (12). Za preprečevanje ponovitev lahko uporabimo peroralno antibiotično profilakso s trimetoprimom/sulfametoksazolom 80 mg/400 mg dnevno, 5 dni v tednu, ali s ciprofloksacinom 750 mg enkrat tedensko (6).

Bolnike z izvenbolnišnično OVT in sekundarnim bakterijskim peritonitisom zdravimo

z amoksicilinom s klavulansko kislino (1.000 mg/200 mg/8 ur), gentamicinom (5 mg/kg/24 ur) v kombinaciji z metronidazolom (500 mg/8 ur) ali z ampicilinom s sulbaktamom (3 g/6 ur). Starostnike, podhranjene in komorbidne bolnike ter milejše oblike bolnišničnih OVT lahko zdravimo poleg kombinacije gentamicina in metronidazola še s kombinacijami cefuroksima (1,5 g/8 ur) z metronidazolom (500 mg/8 ur), ciprofloksacina (400 mg/12 ur) ali levofloksacina (500 mg/12–24 ur) z metronidazolom (500 mg/8 ur). Možna je tudi enotirna terapija z ertapenemom (1 g/24 ur) ali tigeciklinom (100 mg in nato 50 mg/12 ur). Ob prehodu na peroralno terapijo dajemo fluoro-kinolone (ciprofloksacin 500–750 mg/12 ur ali levofloksacin 500 mg/12–24 ur) v kombinaciji z metronidazolom (400 mg/8 ur). Omenjene antibiotike oz. kombinacije antibiotikov lahko uporabimo tudi pri sekundarnem peritonitisu, ki se razvije v bolnišnici. Terapijo izberemo glede na lokalno občutljivost bakterij in ogroženost bolnika.

Terciarni peritonitis in bolnike s hudo bolnišnično OVT lahko zdravimo s piperacilinom/tazobaktamom (4,5 g/8 ur) ali karbapenemi (imipenem 500 mg/6 ur do 1 g/8 ur, meropenem 1 g/8 ur ali doripenem 500 mg/8 ur). Alternative vključujejo cefepim (2 g/8–12 ur) ali ceftazidim (2 g/8 ur), oba v kombinaciji z metronidazolom (500 mg/8 ur).

Trenutne smernice ne priporočajo rutinskega kritja enterokokov pri bolnikih z zunanajbolnišnično OVT (8). Izkustveno zdravljenje okužbe z enterokoki je potrebno pri zapletenih bolnišničnih okužbah pri bolnikih, ki so predhodno prejeli cefalosporine in druge antibiotike, ki vplivajo na razrast enterokokov, pri imunokompromitiranih bolnikih in pri bolnikih z umetnimi srčnimi zaklopkami ali žilnimi vsadki. Takšno zdravljenje enterokokne okužbe naj bo usmerjeno proti *Enterococcus faecalis*, ki je navadno dobro občutljiv za antibiotike (amoksicilin, ampicilin, piperacilin, imipenem, vankomicin). Enterokoki, odporni pro-

ti vankomicinu (angl. *vancomycin-resistant enterococci*, VRE), so v našem okolju redki, nanje delujeta tigeciklin in linezolid. Pacientov z bolnišnično OVT izkustveno ne zdravimo z antibiotiki, ki delujejo na *Staphylococcus aureus*, odporen proti meticilinu (angl. *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA), razen če je bolnik z bakterijo koloniziran ali je bil v stiku s koloniziranim bolnikom. Izkustveno kritje okužb s *Candida* spp. je smiselno ob osamitvi gliv pri bolnikih, ki so bili nedavno zdravljeni z imunosupresivnimi zdravili, bolnikih s predrtjem želodčne razjede, ki so prejeli zdravila za zmanjšanje želodčne kislosti ali zdravila za zdravljenje raka, bolnikih po presaditvah, bolnikih s kroničnimi vnetnimi črevesnimi boleznimi in bolnikih s ponavljajočimi se intraabdominalnimi okužbami (12). Raziskave so pokazale, da je smrtnost bolnikov s peritonitisom, kjer so bile hkrati izolirane glive, izredno visoka (16). Zdravilo izbire je flukonazol (400 mg/24 ur). Za *C. krusei* in *C. glabrata* je indicirano zdravljenje s kaspofunginom (prvi dan 70 mg, nato 50 mg/24 ur) ali anidulafunginom. Ehinokandine damo tudi izkustveno, če gre za hudo ogroženega bolnika (12).

## **PREGLED OKUŽB V TREBUHU GLEDE NA NAJPOGOSTEJŠE ORGANE IZVORA IN NJIHOVE BOLEZNI**

### **Želodec in dvanajstnik**

Ulkusna bolezen je kronična vnetna bolezen zgornjega dela prebavil, ki se kaže s peptičnim ulkusom (PU) (17). PU je razjeda sluznice v želodcu ali dvanajstniku zaradi delovanja solne kisline in pepsina. Najpomembnejši vzrok je okužba s *Helicobacter pylori*, škodljivo deluje tudi redno uživanje alkohola in nekaterih zdravil. Redkeje je vzrok prekomerno izločanje gastrina iz tumorja trebušne slinavke (Zollinger-Ellisonov sindrom).

Najpogostejša klinična težava je pekoča bolečina v predelu epigastrija. *H. pylori*

lahko dokažemo z invazivnimi ali neinvazivnimi metodami. Neinvaziven dokaz je možen s hitrim ureaznim testom ali z dokazom bakterijskih antigenov v vzorcu blata, invazivno pa bakterijo dokazujemo iz histoloških vzorcev, odvzetih pri endoskopiji. PU nam pokaže tudi gastroskopija.

Na perforacijo PU nakazuje pojav nenadne ostre bolečine v zgornjem delu trebuha. Perforacijo PU dokažemo z RTG-slikanjem trebuha na boku, ki pokaže prisotnost prostega zraka pod trebušno steno, povišani pa so tudi laboratorijski kazalci vnetja. V večini primerov je potrebna čimprejšnja operacija. V primeru perforacije PU gastroskopijo napravimo odloženo po zacetitvi prešitja predrte želodčne razjede. To nam omogoča razjasnitev patologije želodca in dvanajstnika, ki je pripeljala do razjede. Tako jo je zaradi suma na maligni proces posebej pomembno narediti pri bolnikih, ki so starejši od 50 let, in ob nekaterih opozorilnih znakih, kamor uvrščamo krvavitve iz prebavil, nepojasneno hujšanje, anemijo, težave pri požiranju, vztrajno bruhanje in pozitivno družinsko anamnezo raka na prebavilih (8).

V sklopu obravnave nepredrte ulkusne bolezni je nujen nadzor nad vzročnimi dejavniki. Kadar je to možno, poskušamo ukiniti zdravila, ki bi lahko bila povezana z nastankom PU. Pogosti krivci so zlasti nesteroidni antirevmatiki in aspirin. Pomembno je še izkoreninjenje bakterijske okužbe s *H. pylori*, ki jo dosežemo s kombinacijo zaviralca protonске črpalke in dveh antibiotikov (amoksilicilin, klaritromicin ali metronidazol).

Poskus konzervativne obravnave bolnikov s perforacijo PU je smiseln samo pri bolnikih z omejeno ali delno prekrito perforacijo, ki so hemodinamsko stabilni in nimajo prisotnih znakov draženja peritoneja (8). Konzervativna obravnava vključuje nazogastrično aspiracijo, antibiotike in antisekretorno terapijo. Kadar pri takih bolnikih ne pride do izboljšanja klinične slike v roku 24 ur od začetka terapije, je potrebna kirurška intervencija.

Raziskava CIAO je pokazala, da so najpogostejši terapevtski postopki pri obravnavi PU prešitje z odprtim pristopom, laparoskopska lavaža in omentoplastika, redkeje sta bili uporabljeni resekcija in konzervativna terapija (5). Samo prešitje brez omentoplastike je ugodna terapija zlasti za tiste razjede, ki so manjše od 2 cm v premeru. Najpogosteje kirurg vseeno dodatno ojača prešitje z omentumom (omentoplastika), čeprav vse raziskave niso potrdile, da takšno početje zmanjša pogostost puščanja perforacij ali izboljša izid obravnave (18). Resekcija je smiselna pri velikih razjedah in ob prisotnosti hujših krvavitev ali zožitev. Raziskave so pokazale, da je tudi laparoskopski pristop oskrbe PU varen in učinkovit, hkrati pa se zmanjša potreba po pooperativni analgeziji (8). Med samo operacijo je pomembno odvzeti tkivne vzorce, s katerimi se razjedo histološko opredeli.

Včasih je perforacija dvanajstnika zaplet endoskopske retrogradne holangiopankreatografije (angl. *endoscopic retrograde cholangiopancreatography*, ERCP). Zaradi vedno večje pogostosti ERCP se viša tudi število s tem povezanih perforacij (8). Takšna perforacija je običajno retroperitonealna, navadno na območju periampularne regije, lahko pa je intraperitonealna, navadno na lateralni steni dvanajstnika. Intraperitonealne razjede so navadno velike in večinoma zahtevajo hitro kirurško obravnavo. Diagnostična metoda izbora je CT z uporabo kontrastnega sredstva, hkrati je treba kot zaplet ERCP izključiti akutno vnetje trebušne slinavke. Perforacije dvanajstnika, ki sledijo endoskopski intervenciji, se lahko poskuša sprva zdraviti tudi konzervativno s karenco, nazogastrično aspiracijo, antibiotiki in prehransko podporo (8). Tudi kadar je na CT viden prosti zrak retroperitonealno, je lahko obravnava konzervativna ob predpostavki, da ostane bolnik klinično stabilen in je perforacija zamejena. Ob odsotnosti znakov peritonealnega draženja se lahko uporabi tudi nekatere novejšje načine obravnave, kot

je endoskopsko postavljanje sponk. V primeru, da se pri bolniku okrepi bolečina v trebuhu in se pojavijo znaki sepse ter SSVO s prizadetostjo večih organskih sistemov, je potreben kirurški poseg. Poleg kirurške obravnave je potrebna sistemska podpora v obliki primerne hidracije, zdravljenja s popolno parenteralno prehrano in uporabe širokospektralnih antibiotikov.

Sekundarni peritonitis po predrtju želodca ali dvanajstnika, pri čemer bolnik zboli doma in nima dodatnih dejavnikov tveganja, izkustveno krijemo z amoksicilinom s klavulansko kislino (1.000/200 mg/8 ur). Alternativa je gentamicin 5 mg/kg/24 ur. Kadar je razjeda kirurško oskrbljena v 24 urah, zadostuje do 24 ur protimikrobne terapije (12).

## Žolčnik

Akutni holecistitis (AH) ali vnetje žolčnika lahko glede na vzročne dejavnike razdelimo v kalkulozno in akalkulozno obliko. Kalkulozna oblika je precej pogostejša in je posledica zapore žolčnih izvodil z žolčnimi kamni. Posledica zapore je vnetni proces, ki privede do povečane sekrecije, izločanja vnetnih mediatorjev, poškodb sluznice in razširitve žolčnih izvodil. Ob prepozmem ukrepanju vodi ishemijski nastanek gangrene in predrtje žolčnika. Takrat govorimo o zapletenem AH. Akalkulozna oblika je redkejša. Mehanizem nastanka je verjetno povezan s sproščanjem številnih vnetnih mediatorjev pri hudo bolnih, bodisi ob ishemijski okužbi ali stazi žolča. Do tega pride pogosteje pri kritično obolelih ali šokiranih bolnikih, ob dolgotrajnem stradanju, v povezavi z vaskulitisi in pri zmanjšani imunosti. Stanje lahko občasno srečamo tudi pri otrocih z nespecifičnimi vročinskimi stanji (19).

Najpogostejša težava, ki jo navajajo bolniki, je bolečina v zgornjem delu trebuha. Ta se navadno začne v epigastriju in lahko seva v desno ramo ali lopatico. Bolečina hitro postane stalna, navadno se ji pridružita slabost in bruhanje. Laboratorijske preiskave pokažejo povišane vnetne parametre, po-

gosto pa tudi povišane vrednosti aminotransferaz, bilirubina in alkalne fosfataze.

Osnovna slikovna preiskava je UZ, ki je visoko občutljiva in specifična preiskava pri AH. Pri bolj zapleteni klinični sliki pride v poštev tudi CT trebuha, v skrajnem primeru pa tudi MRI ali ERCP.

Zdravljenje AH je odvisno od resnosti stanja. Konzervativna terapija, ki vključuje počitek, dieto, zadostno hidracijo, analgezijo, antiemetike in antibiotike, lahko zadošča za obravnavo nezapletenih oblik (8). Za doma pridobljeno okužbo pri bolnikih brez nevarnostnih dejavnikov uporabimo amoksicilin s klavulansko kislino (1.000/200 mg/8 ur). Alternativi sta cefuroksim (1,5 g/8 ur intravensko) ali kombinacija ampicilina (2 g/8 ur) in gentamicina (5 mg/kg/24 ur). Za huje obolele ali ob prisotnosti biliarno-enterične anastomoze uporabimo kombinacijo gentamicina (5 mg/kg/24 ur) in metronidazola (500 mg/8 ur). Izkustvena uporaba ampicilina s sulbaktamom je zaradi visoke odpornosti odsvetovana. Lahko jo uporabimo ob dodatku aminoglikozida in nato nadaljujemo z monoterapijo ob dokazani občutljivosti z antibiogramom (20). Ob večji odpornosti povzročiteljev ali prisotnosti nevarnostnih dejavnikov (starost nad 60 let, jetrna ciroza, sladkorna bolezen, imunska oslabelelost, ponovitev bolezni, emfizematični holecistitis, empiem žolčnika) uporabimo piperacilin/tazobaktam (4,5 g/8 ur) ali karbapeneme (imipenem 500 mg/6 ur do 1 g/8 ur ali meropenem 1 g/8 ur). Pri AH, ki sledi endoskopiji, ali ob okužbi s *P. aeruginosa* uporabimo ciprofloksacin (400 mg/8–12 ur). Alternative vključujejo ureidopeniciline ali karbapeneme. Zdravimo 7–10 dni. Če pri bolniku s kirurškim posegom vnet žolčnik odstranimo, naj antibiotično zdravljenje traja le 24 ur (12). Holecistokinin (angl. *cholecystokinin*, CCK) se uporablja za zmanjšanje zastajanja žolča, saj spodbuja krčenje žolčnika. Ob resnejši klinični sliki ali celo predrtju žolčnika je potrebna kirurška obravnava (8). Predrtje žolčnika ni zelo pogosto, hitro napredu-



jejo do perforacije zlasti akalkulozne oblike AH.

Izbirni pristop za zdravljenje AH je holecistektomija, najpogosteje izvedena laparoskopsko. Kadar razmere med operacijo ne omogočajo dokončanja posega po laparoskopski poti, poseg končamo s klasičnim pristopom. V raziskavi CIAO so ugotovili, da je približno enako pogosta uporaba laparoskopске holecistektomije (LH) kot klasičnega odprtega pristopa, čeprav se večina novjših raziskav strinja, da je ob LH čas hospitalizacije krajši, obolevnost in smrtnost pa sta nižji v primerjavi z odprtim pristopom (5, 21). Raziskave se strinjajo tudi v tem, da je najpomembnejši dejavnik, ki vpliva na izid LH, čas, ki poteče od diagnostičnega postopka do kirurškega posega. Krajši čas je povezan s krajšo hospitalizacijo in manjšim številom konverzij v odprti pristop (22). Po smernicah WSES je perkutana drenaža (PD) terapija izbora za bolnike, pri katerih je zaradi splošnega slabega stanja operacija kontraindicirana. Kljub temu, da Tokijske smernice PD žolčnika predlagajo kot izbor pri bolnikih s hudo obliko AH in visokim tveganjem za sepso, pa naj bi bila smrtnost v primerjavi z zgodnjo izvedbo LH pri takšnih bolnikih celo večja (22).

### Tešče in vito črevo

Jejunoilealne perforacije so relativno redek vzrok peritonitisa v razvitih državah, medtem ko so v manj razvitem svetu pomemben zaplet tifusnega enteritisa ob okužbi z bakterijo *Salmonella typhi* (8). V razvitejšem svetu so za tovrstni enteritis bolj dovzetni bolniki z zmanjšanim imunskim odzivom, zlasti bolniki z aidsom (23). Na preživetje bolnikov s tifusnim enteritisom pomembno vplivajo njihovo splošno klinično stanje, virulenca povzročiteljev, število perforacij, stopnja kontaminiranosti peritoneja in čas, ki je potekel do začetka kirurške obravnave (8). Pomembni sta tudi perioperativna oskrba z antibiotiki in ustrezna hidracija bolnikov. Perforacije črevesa lahko sledijo

tudi poškodbam, lahko so posledica malignih in drugih ekspanzivnih procesov ali pa so povzročene iatrogeno.

Smernice narekujejo, da je najprimernejša obravnava manjših perforacij kirurško prešitje. V primeru večjih perforacij se naredi resekcija perforiranega odseka z anastomozo z ali brez začasne stome (8). Zapleti pri anastomozah so pogostejši, kadar imamo bolnika z gnojnim ali fekalnim peritonitisom. Najpogostejši pooperativni zapleti so okužbe in dehiscence ran, abscesi ter enterokutane fistule. Laparoskopski pristop je varen v centrih, v katerih imajo dovolj izkušenj. Kadar s posegom odlašamo predolgo, je večja verjetnost hujšega vnetja in edema ter popuščanja prešitja, zato se takrat lahko odločimo za oblikovanje začasne stome ozkega črevesa pred perforacijo in kasnejšo rekonstrukcijo prebavne cevi. Podobno naj bi postopali tudi pri bolnikih v kritičnem stanju (8).

### Slepič

Akutni apendicitis (AA) je vnetje slepiča in gre za enega izmed najpogostejših izvorov OVT (5). Doživljenjsko tveganje za razvoj je 7–8 %, z najvišjo incidenco v drugi dekadi življenja. V literaturi je pogosta razdelitev AA na dve obliki: nezapleteno in zapleteno. Nezapleteni AA naj bi imeli infekcijsko etiologijo. Pogosteje izolirane bakterije vključujejo *E. coli*, *Enterococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp. in *Bacterioides* spp. (24). Najverjetnejša etiologija zapletenih AA je zapora svetline, ki jo lahko povzročijo fekoliti, limfatična hiperplazija, tujki, paraziti, primarni tumorji ali metastaze (19). Zapori sledi staza izločkov mukoznih žlez s povišanjem intraluminalnega tlaka in razširitvijo slepiča, kar privede do obtočnih motenj, ishemije in infarkta tkiva. Prepočasnemu ali neustreznemu ukrepanju sledita predrtje slepiča in peritonitis. Bolnikov imunski sistem skuša omejiti vnetni proces. Kadar mu to uspe, se izoblikuje dobro omejen absces, sicer pa slabše omejena flegmona.

Diagnoza AA je predvsem klinična. Potrditev je mogoča z uporabo slikovnih tehnik, zlasti UZ in CT trebuha. Slikovne tehnike zmanjšajo delež nepotrebni kirurških posegov (25). V primerjavi z UZ ima CT večjo občutljivost, hkrati pa lahko pripomore tudi pri izključevanju drugih možnih diagnoz. Glavna slabost metode je sevanje. Uporaba UZ je prav zaradi odsotnosti sevanja primernejša pri obravnavi otrok in premenopavzalnih ter nosečih žensk (8). Diagnostična laparoskopija je klinično malo v uporabi, saj so slikovne tehnike manj invazivne.

Zlati standard obravnave je kirurška terapija, čeprav je v zadnjem času v porastu uporaba antibiotikov kot način primarne obravnave bolnika z AA (8). Konzervativna terapija je najučinkovitejša znotraj prvih 12 ur, najbolje pa znotraj prvih šestih. Uspeh antibiotične terapije je 68–84 %, do ponovitve pride v 5–15 % (25). V literaturi lahko najdemo kar nekaj raziskav, ki so primerjale konzervativni in operativni pristop k zdravljenju AA (25, 26). Metaanalize teh raziskav so pokazale, da prednosti konzervativne obravnave AA vključujejo manjše število zapletov, boljši nadzor bolečine in krajšo ležalno dobo. Za največjo slabost konzervativne obravnave se je izkazalo večje število ponovitev v primerjavi z operativnim pristopom (25–27). Tako smernice WSES povzemajo, da ostaja terapija izbora za zdravljenje AA apendektomija, antibiotična terapija pa je smiselna za bolnike, pri katerih je operativni poseg kontraindiciran (8). Navadno je prva izbira kombinacija gentamicina in metronidazola. V primeru, kadar je potrebna daljša antibiotična terapija, se zaradi toksičnosti gentamicina raje odločimo za amoksicilin s klavulansko kislino ali kombinacijo ciprofloksacina in metronidazola (12, 14).

Najpogostejša kirurška pristopa k zdravljenju AA sta odprta ali laparoskopna apendektomija. Prednosti laparoskopnega pristopa vključujejo manjše število okužb

kirurških ran, manjšo pooperativno bolečino, nižjo bolnišnično smrtnost in krajšo hospitalizacijo, medtem ko so pogostejši intraabdominalni abscesi, daljši pa je tudi operativni čas v primerjavi z odprtim pristopom (28). Podobni so tudi izsledki študij pri otrocih (29). Med pogostejše zaplete kirurških posegov sodijo okužbe ran, intraabdominalni abscesi in ileus, ki je posledica intraabdominalnih adhezij. Verjetnost zapletov je pri odprti apendektomiji 11,1 %, pri laparoskopski obravnavi pa 8,7 % (25). Takojšnja apendektomija za zapletene AA je povezana z višjo smrtnostjo, saj je zaradi vnetnih sprememb težja prepoznavnost anatomskih struktur, večja je tudi incidenca popuščanja krna slepiča ne glede na kirurško tehniko oskrbe krna in pogosteje je potrebna ileocekalna resekcija (8). Smrtnost je nižja ob konzervativnem pristopu, ki mu lahko kasneje sledi odložena apendektomija. Za bolnike s periapendikularnimi abscesi je terapija izbora slikovno vodena perkutana drenaža (8). Elektivna apendektomija je v strokovnih krogih kontroverzna tema. Novejše študije namreč kažejo, da je verjetnost ponovitve AA ob primarni konzervativni terapiji samo 7,2 % (8). Večina teh ponovitev je znotraj prvih šestih mesecev. Poleg ponovitev je dodatna skrb, da bi brez operativnega posega spregledali malignen proces. Verjetnost tega je sicer samo 2 %, višja je pri starejših od 40 let. Večina revizij v literaturi tako soglaša, da je 75–90 % odloženih apendektomij nepotrebni (30). Odložena apendektomija je sicer nujna v primeru ponovitve težav. Za ostale bolnike je smiselno natančno sledenje, zlasti pri starejših od 40 let (25).

### **Debelo črevo**

Akutni divertikulitis (AD) je vnetje enega ali več divertiklov, majhnih žepov, ki se ustvarijo zaradi herniacije sluznice skozi črevesno steno. Pojavlja se v različnih življenjskih obdobjih, pogostejši pa je pri starejših od 50 let (19). Diagnozo postavimo na podlagi

anamneze in klinične slike, kjer največkrat vidimo bolečino v spodnjem levem trebušnem kvadrantu. Laboratorijski testi pokažejo znake aktivnega vnetja, najboljše slikovna diagnostika je CT. Za klinično uporabo je pomembna modificirana Hinchyjeva klasifikacija (tabela 2).

Na slednjo se opiramo tudi pri izbiri terapije. V splošnem velja, da je obravnava stadijev 0, I in II lahko konzervativna, medtem ko stadija III in IV potrebujejo kirurško zdravljenje. Glede na klinično sliko, stanje hidracije in pridružene komorbidnosti se lahko konzervativna terapija izvaja ambulantno ali v bolnišnici.

Smernice WSES priporočajo za zdravljenje nezapletenih AD uporabo antibiotikov, ki pokrivajo po Gramu negativne bacile in anaerobe (8). Za peroralno zdravljenje lahko uporabimo kombinacijo amoksicilina in klavulanske kisline (875 mg + 125 mg/12 ur), alternativa je kombinacija ciprofloksacina (500 mg/12 ur) in metronidazola (400 mg/8 ur). Hospitalizirani bolniki naj prejmejo antibiotike parenteralno. V primeru možnosti okužbe z odpornimi mikroorganizmi ali ob neuspešnosti prve terapije uporabimo parenteralne odmerke ampicilina s sulbaktamom, amoksicilina s klavulansko kislino ali gentamicina z metronidazolom. Izkustveno zdravljenje prilagodimo antibiogramu bakterij, ki smo jih osamili iz abscesov. Anaerobe težje osamimo, zato vedno ohranimo anaerobni spekter antibiotičnega zdravlje-

nja (6). Protimikrobna terapija naj traja 7–10 dni (8). Večina bolnikov v nižjih stadijih po Hinchyjevi klasifikaciji se dobro odzove na antibiotično terapijo. Kasnejša resekcija je bila potrebna v samo 6 % (31). Nekatere raziskave so celo pokazale, da je uporaba antibiotikov pri nekaterih bolnikih z AD povsem nepotrebna (32). V raziskavo so bili sicer vključeni samo tisti bolniki, ki so imeli minimalno povišano telesno temperaturo, nizke laboratorijske vrednosti vnetnih parametrov in manjše spremembe na CT.

Abscesi so pogost zaplet AD. Bolnike je treba hospitalizirati in zdraviti z antibiotiki. Pri odločitvi o načinu obravnave je ključnega pomena velikost abscesa, nekaj pomena ima tudi lokalizacija. Smernice WSES tako priporočajo, da za abscese, ki so manjši od 4 cm v premeru, zadostuje samo antibiotična terapija, medtem ko je treba večje abscese drenirati (8). Pri tem se navadno naredi slikovno vodeno (s CT ali z UZ) perkutano drenažo. Drenaža zmanjša verjetnost kasnejših resekcij in kolostom. Poleg nastanka abscesov se lahko AD zaplete tudi z nastankom fistul in obstrukcij v debelim črevesu. Fistule se lahko tvorijo med debelim črevesom in vagino ali sečnim mehurjem. Terapija je načeloma kirurška, razen kadar ima bolnik kontraindikacije za tovrstno obravnavo. Zapora debelega črevesa je pogostejše zaplet kroničnih divertikulitov kot AD. Zaporo lahko razrešimo tudi z vstavitvijo opornic (angl. *self-expanding metal stent*, SEMS), vendar so zaradi novosti metode potrebne dodatne raziskave, ki bodo natančneje umestile tovrstno terapijo med možnosti zdravljenja zapore debelega črevesa (8). Zaradi visoke neuspešnosti se SEMS ne vstavlja med aktivno epizodo AD. Akutni divertikulitis ima sicer nizko stopnjo ponovitev in zapletov, zato se pri nižjih stadijih bolezni redko odločamo za kirurški pristop. Slednji je indiciran po perkutani drenaži pelvičnih abscesov, ki sledijo levostranskim AD.

**Tabela 2.** Modificirana Hinchyjeva klasifikacija akutnega divertikulitisa.

STADIJ	OPIS
0	mila oblika
Ia	omejeno perikolično vnetje
Ib	omejen perikolični absces
II	pelvični ali oddaljen absces
III	razširjen gnojni peritonitis
IV	fekalni peritonitis

Operativni pristop je lahko klasični ali laparoskopski. Slednji je priporočljiv pri starejših bolnikih (33). Operacija je nujna ob perforaciji (stadija III in IV) in kadar je konzervativna obravnava neuspešna. Navadno je najhujša prva epizoda AD. Do perforacije pride v 53–78 % (31). Možni vzroki perforacij debelega črevesa so sicer tudi tumorski in drugi ekspanzivni procesi, poškodbe in iatrogene perforacije ob kolonoskopiji. V raziskavi CIAO je najpogostejša operacija AD resekcija po Hartmannu. V večini primerov je bil pristop klasičen, odprt (5). Resekcija po Hartmannu se priporoča za bolnike z gnojnim ali fekalnim peritonitisom in tiste, ki imajo neugodne prognozične dejavnike (npr. zmanjšana imunost, šok, multiorganska odpoved). Bolnikom z lokalnim peritonitisom in ugodnimi prognozičnimi dejavniki lahko naredimo peritonealno lavažo in primarno anastomozo. Tudi tu je najpogostejši odprti pristop (5). Sodeč po raziskavi CIAO se v Evropi redkeje poslužujemo laparoskopske peritonealne lavaže, ki naj bi bila sicer varna alternativa klasični obravnavi bolnikov z difuznim gnojnim peritonitisom (33). Sicer je bila terapija manj ugodna za bolnike nad 65 let in bolnike z boleznimi veživa ter ledvičnimi obolenji.

Bolnike po zdravljenju AD je treba spremljati. Nekaj tednov po umiritvi stanja je potrebna kolonoskopija, ki potrdi prisotnost divertiklov in hkrati izključi morebitne rakaste procese, tkivno ishemijo in kronične vnetne črevesne bolezni. Za bolnike je pomembna tudi sprememba življenjskega sloga, saj kronično zaprtje, kajenje, premajh-

na telesna aktivnost, dolgotrajna terapija z nesteroidnimi antirevmatikami, morbidna debelost ter nizkovlakninska dieta pripomorejo k večjemu številu ponovitev (31). Zgodovinsko so AD povezovali tudi z uživanjem oreščkov, pokovke, koruze in različnih semen, vendar je večina novejših raziskav to tezo zavrnila (34). Farmakološko preprečevanje ponovitve AD večinoma ni uspešno. V ta namen so raziskovali zlasti probiotike, neabsorbilne antibiotike in mesalazin (5-ASA). Dvojno slepe in s placebom nadzorovane raziskave so ugotovile, da nobena izmed naštetih učinkovin ne preprečuje ponovitve AD. Mesalazin se je izkazal za učinkovitega pri nadzoru težav po akutni epizodi (35).

## ZAKLJUČEK

Večino nezapletenih OVT lahko zdravimo konzervativno. Pomembna je pravilna izkustvena antibiotična terapija, ki jo dnevno preverjamo in prilagajamo. Konzervativna obravnava je mogoča tudi pri nekaterih zapletenih OVT, če bolnik ni prizadet in se njegovo stanje ne slabša. V primeru poslabšanja stanja je potrebna kirurška terapija. Slednja je še vedno zlati standard pri zdravljenju zapletenih OVT. Vedno pogostejše se pri kirurškem zdravljenju odločamo za laparoskopski pristop, saj raziskave kažejo, da je povezan z nižjo stopnjo pooperativnih zapletov. Pri obravnavi abscesov uporabljamo perkutano (slikovno vodeno) drenažo. Tudi ob kirurškem zdravljenju ali uporabi perkutane drenaže sta potrebni antibiotična in podporna terapija.

**LITERATURA**

1. Menichetti F, Sganga G. Definition and classification of intra-abdominal infections. *J Chemother.* 2009; 21 (Suppl 1): 3–4.
2. Malangoni MA, Inui T. Peritonitis – the Western experience. *World J Emerg Surg.* 2006; 1: 25.
3. Marshall JC, Maier RV, Jimenez M, et al. Source control in the management of severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med.* 2004; 32 (11 Suppl): 513–26.
4. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, et al. Complicated intra-abdominal infections in Europe: preliminary data from the first three months of the CIAO Study. *World J Emerg Surg.* 2012; 7: 15.
5. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, et al. Complicated intra-abdominal infections in Europe: a comprehensive review of the CIAO study. *World J Emerg Surg.* 2012; 7 (1): 36.
6. Tomažič J, Strle F, eds. *Infekcijske bolezni.* Ljubljana: Zdrženje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo; 2014/2015. p. 53–4, 121–8.
7. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Crit Care Med.* 2003; 31: 1250–6.
8. Sartelli M, Viale P, Catena F, et al. 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2013; 8: 3.
9. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008; 36 (1): 296–327.
10. Martin C, Papazian L, Perrin G, et al. Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock. *Chest.* 1993; 103: 1826–31.
11. Emmi V, Sganga G. Diagnosis of intra-abdominal infections: clinical findings and imaging. *Infez Med.* 2008; 16 (Suppl 1): 19–30.
12. Čizman M, Beović B, Marolt-Gomišček M, et al. Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah. Ljubljana: Sekcija za protimikrobno zdravljenje Slovenskega zdravniškega društva; 2013. p. 30–3, 70–4.
13. Štrumbelj I, Berce I, Harlander T, et al. Pregled občutljivosti bakterij za antibiotike – Slovenija 2014. Ljubljana: Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ); 2016. 1. izdaja.
14. Sawyer RG, Claridge JA, et al. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. *N Engl J Med.* 2015; 372: 1996–2005.
15. Hawser SP, Bouchillon SK, Hoban DJ, et al. Incidence and antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* with extended-spectrum beta-lactamases in community- and hospital-associated intra-abdominal infections in Europe: results of the 2008 study for monitoring antimicrobial resistance trends (SMART). *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; 54 (7): 3043–6.
16. Montravers P, Dupont H, Gauzit R, et al. *Candida* as a risk factor for mortality in peritonitis. *Crit Care Med.* 2006; 34 (3): 646–52.
17. Ribarič S, Bresjanac M, eds. *Izbrana poglavja iz patološke fiziologije.* Ljubljana: Medicinska fakulteta, Inštitut za patološko fiziologijo; 2001. p. 172–8.
18. Lo HC, Wu SC, Huang HC, et al. Laparoscopic simple closure alone is adequate for low risk patients with perforated peptic ulcer. *World J Surg.* 2011; 35 (8): 1873–8.
19. Henry MM, Thompson JN. *Clinical Surgery.* London: Elsevier Saunders; 2005. p. 332–6, 370–5, 401–3, 410–1.
20. Gomi H, Solomkin JS, Takada T, et al. TG13 antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013; 20: 60–70.
21. Banz V, Gsponer T, Candinas D, et al. Population-based analysis of 4113 patients with acute cholecystitis: defining the optimal time-point for laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg.* 2011; 254 (6): 964–70.
22. Campanile FC, Pisano M, Coccolini F, et al. Acute cholecystitis: WSES position statement. *World J Emerg Surg.* 2014; 9: 58.
23. Gotuzzo E, Frisancho O, Sanchez J, et al. Association between the acquired immunodeficiency syndrome and infection with *Salmonella typhi* or *Salmonella paratyphi* in an endemic typhoid area. *Arch Intern Med.* 1991; 151 (2): 381–2.
24. Paajanen H, Grönroos JM, Rautio T, et al. A prospective randomized controlled multicenter trial comparing antibiotic therapy with appendectomy in the treatment of uncomplicated acute appendicitis (APPAC trial). *BMC Surgery.* 2013; 13: 3.
25. Tannoury J, Abboud B. Treatment options of inflammatory appendiceal masses in adults. *World J Gastroenterol.* 2013; 19 (25): 3942–50.

26. Fitzmaurice GJ, McWilliams B, Hurreiz H, et al. Antibiotics versus appendectomy in the management of acute appendicitis: a review of the current evidence. *Can J Surg.* 2011; 54 (5): 307–14.
27. Varadhan KK, Neal KR, Lobo DN. Safety and efficacy of antibiotics compared with appendicectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2012; 344: e2156.
28. Masoomi H, Mills S, Dolich MO, et al. Comparison of outcomes of laparoscopic versus open appendectomy in adults: data from the Nationwide Inpatient Sample (NIS), 2006–2008. *World J Surg.* 2012; 36 (3): 573–8.
29. Akhigbe T, Smith F, Adeyemo A, et al. Open versus laparoscopic appendectomy in children: a comparison of outcomes. *Internet J Surg.* 2013; 30: 3.
30. Andersson RE, Petzold MG. Nonsurgical treatment of appendiceal abscess or phlegmon: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2007; 246: 741–8.
31. Beckham H, Whitlow CB. The medical and nonoperative treatment of diverticulitis. *Clin Colon Rectal Surg.* 2009; 22 (3): 156–60.
32. Hjern F, Josephson T, Altman D, et al. Conservative treatment of acute colonic diverticulitis: are antibiotics always mandatory? *Scand J Gastroenterol.* 2007; 42 (1): 41–7.
33. Tuech JJ, Pessaux P, Rouge C, et al. Laparoscopic vs. open colectomy for sigmoid diverticulitis: a prospective comparative study in the elderly. *Surg Endosc.* 2000; 14: 1031–3.
34. Strate LL, Liu YL, Syngal S, et al. Nut, corn, and popcorn consumption and the incidence of diverticular disease. *JAMA.* 2008; 300 (8): 907–14.
35. Tursi A. Preventing recurrent acute diverticulitis with pharmacological therapies. *Ther Adv Chronic Dis.* 2013; 4 (6): 277–86.

Prispelo 29. 2. 2016