



Antibiotika bei Divertikulitis

Frage

Muss die unkomplizierte Divertikulitis mit Antibiotika behandelt werden, und wenn ja, ist eine Kombinationstherapie unter Einschluss von Metronidazol erforderlich?

Antwort

Weder für die Notwendigkeit noch für die Wahl der antibiotischen Therapie bei Divertikulitis liegt hinreichende Studienevidenz vor. Es liegt nur eine einzige Studie geringer Qualität vor, welche die Antibiotikagabe bei unkomplizierter Divertikulitis mit einer Behandlung ohne Antibiotika vergleicht, und die keinen Vorteil der Antibiotikagabe zeigt. Eine weitere Studie geringer Validität vergleicht die Therapie mit und ohne Aktivität gegen Anaerobier, ebenfalls ohne einen signifikanten Unterschied festzustellen. Empfehlungen der Fachgesellschaften beruhen auf Expertenmeinungen und theoretischen Überlegungen. Aus Sicht der evidenzbasierten Medizin ist unklar, ob eine antibiotische Therapie überhaupt oder die Zugabe eines Antibiotikums gegen Anaerobier von Vorteil ist.

Evidenz	Evidenzgrad	
Die unkomplizierte Divertikulitis erfordert eine antibiotische Therapie.	Evidenzgrad 5	Expertenmeinung, theoretische Überlegungen
Bei milder/unkomplizierter Divertikulitis ist eine zusätzliche Antibiose gegen Anaerobier vorteilhaft.	Evidenzgrad 5	Expertenmeinung, theoretische Überlegungen

Hintergrund

Die akute Divertikulitis ist eine Entzündung, die von Divertikeln des Kolons ausgeht und die Darmwand sowie das perikolonische Gewebe betrifft. Die unkomplizierte Divertikulitis ist selbstlimitierend und zieht keine Komplikationen nach sich. Kommt es zur Perforation der Darmwand, kann dies zur Peritonitis, Abszess- oder Fistelbildung führen. Wiederholte oder andauernde Entzündungen können Narbenbildung verursachen. Sind die oben genannten Komplikationen aufgetreten, spricht man von einer komplizierten Divertikulitis. Diese muss in den meisten Fällen chirurgisch behandelt werden. Bei der unkomplizierten Divertikulitis reicht hingegen häufig eine konservative Therapie [1].

Als konservative Behandlung bei unkomplizierter Divertikulitis wird von internationalen Leitlinien Nahrungskarenz und eine antibiotische Therapie empfohlen. Das Antibiotikum sollte sowohl das gramnegative als auch das anaerobe Spektrum, wie es im Darm vorkommt, abdecken, und kann in intravenöser oder oraler Form (wenn eine ambulante Behandlung in Betracht gezogen wird) verabreicht werden. Empfohlen werden ein Cephalosporin (z.B. Cephalexin) oder ein Quinolon (z.B. Ciprofloxacin) oder Amoxicillin plus Clavulansäure oder Trimethoprim-Sulfamethoxazol, alle jeweils kombiniert mit Metronidazol zur Abdeckung des anaeroben Spektrums [2–4].

Studienlage

Es gibt insgesamt sehr wenig Literatur, die sich mit der antibiotischen Therapie der unkomplizierten Divertikulitis beschäftigt, obwohl es Empfehlungen diverser Leitlinien dazu gibt. In diesen lässt sich aber zu den Empfehlungen kein Nachweis aus Originalarbeiten finden. Es handelt sich also um reine Expertenmeinungen.

Es gibt eine systematische Übersichtsarbeit aus 2011 von *de Korte et al.* [5], die sich mit der antibiotischen Therapie der unkomplizierten Divertikulitis beschäftigt. Die Autoren suchten alle Studien mit Teilnehmern über 18 Jahren mit der Diagnose einer unkomplizierten oder milden Divertikulitis, in denen Antibiotika versus Observation, verschiedene Antibiotika und orale vs. intravenöse Verabreichung verglichen wurden. Nach extensiver Recherche konnten nur vier Studien identifiziert werden, die den Einschlusskriterien entsprachen.

Eine davon ist eine retrospektive Studie [6], die an 67 Erwachsenen mit akuter Divertikulitis im Zeitraum zwischen 1974 und 1978 den Effekt von Antibiotika mit und ohne Aktivität gegen Anaerobier miteinander verglich. Die anaerobe Wirkung war als *in vitro*-Aktivität gegen *Bacteroides fragilis* definiert. Bezüglich der Erfolgsrate ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Die Validität der Daten ist aufgrund fehlender Information zur Diagnosestellung, des retrospektiven Designs sowie der sehr kleinen Teilnehmerzahl stark eingeschränkt.

Die derzeit einzige prospektive randomisiert kontrollierte Studie [7] aus dem Jahr 1992 verglich an 51 Patienten mit akuter Divertikulitis Cefoxitin vs. Gentamicin plus Clindamycin. Es war kein signifikanter Unterschied in den Erfolgsraten beider Gruppen feststellbar. Diese Studie weist aber bedeutende methodische Mängel auf. Das Ergebnis ist daher kaum verwertbar.

Es ist nicht geklärt, ob eine antibiotische Therapie an sich bei der unkomplizierten Divertikulitis überhaupt notwendig ist. Lediglich eine retrospektive Beobachtungsstudie verglich anhand von 311 Patienten mit akuter unkomplizierter Divertikulitis die konservative Therapie mit und ohne Antibiotikum. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf erfolgreiche Behandlung oder Zeit bis zur Ausheilung. In der Gruppe, die antibiotisch behandelt wurde, war die Divertikulitis jedoch laut CT-Befund bei Therapiebeginn stärker ausgeprägt und die Entzündungsparameter waren höher, was die Aussagekraft der Ergebnisse einschränkt [8].

In einer aktuellen Pubmed-Recherche konnten wir seit dem Erscheinen der systematischen Übersichtsarbeit von Korte *et al.* keine weiteren relevanten Studien zur Thematik identifizieren. Die Arbeitsgruppe, die diese Übersichtsarbeit verfasst hat, führt aber derzeit eine kontrollierte Studie [9] durch, die die konservative Therapie der unkomplizierten Divertikulitis mit und ohne An-

tibiotikum vergleicht. Ergebnisse wurden hierzu jedoch noch nicht veröffentlicht.

Praxisrelevanz

Die Datenlage zur Antibiose bei unkomplizierter Divertikulitis ist sehr dünn. Nur zwei Studien beschäftigen sich mit der Wahl der antibiotischen Therapie. Eine einzige Studie geringer Validität vergleicht die Therapie mit und ohne Aktivität gegen Anaerobier (was einer Gabe von zusätzlichem Metronidazol

entspreche), ohne einen signifikanten Unterschied festzustellen. Alle Empfehlungen der Fachgesellschaften beruhen auf Expertenmeinung und theoretischen Überlegungen. Aus der Sicht der evidenzbasierten Medizin kann keine Aussage zur Wahl des Antibiotikums zur Therapie der milden/unkomplizierten Divertikulitis getroffen werden, oder ob überhaupt eine antibiotische Therapie erforderlich oder von Vorteil ist.

Dr. Nina Enthaler
Rechercheservice Evidenzbasierte
Medizin, PMU Salzburg

Literatur

1. Young-Fadok T. Treatment of acute diverticulitis. Uptodate.com 2011 Sep.
2. Stollman NH, 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: 3110–21
3. Rafferty J, Shellito P, Hyman NH, Buie WD. Practice parameters for sigmoid diverticulitis. *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 939–44
4. Murphy D, Hunt RH. World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines: Diverticular Disease. www.worldgastroenterology.org 2007
5. de KN, Unlu C, Boermeester MA, Cuesta MA, Vrouenreats BC, Stockmann HB. Use of antibiotics in uncomplicated diverticulitis. *Br J Surg* 2011; 98: 761–7
6. Fink M, Smith LE, Rosenthal D. Antibiotic choice in the nonoperative management of acute diverticulitis coli. *Am Surg* 1998; 47: 201–3
7. Kellum JM, Sugerman HJ, Coppa GF, et al. Randomized, prospective comparison of cefoxitin and gentamicin-clindamycin in the treatment of acute colonic diverticulitis. *Clin Ther* 1992; 14: 376–84
8. Hjern F, Josephson T, Altman D, et al. Conservative treatment of acute colonic diverticulitis: are antibiotics always mandatory? *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 41–7
9. Ünlü C, de Korte N, Daniels L, 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 Surg* 2010; 10: 23