# S3-Leitlinie Divertikelkrankheit/Divertikulitis – Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV)

November 2021 – AWMF-Registernummer: 021-20

#### Autor

Ludger Leifeld<sup>1</sup>, Christoph-Thomas Germer<sup>2</sup>, Stephan Böhm<sup>3</sup>, Franz Ludwig Dumoulin<sup>4</sup>, Thomas Frieling<sup>5</sup>, Martin Kreis<sup>6</sup>, Alexander Meining<sup>7</sup>, Joachim Labenz<sup>8</sup>, Johan Friso Lock<sup>2</sup>, Jörg-Peter Ritz<sup>9</sup>, Andreas Schreyer<sup>10</sup>, Wolfgang Kruis<sup>11</sup>
Kollaborateure

F. Aigner, H. Allescher, C. Eckmann, J. Hampe, F. Hartmann, U. Helwig, J. Hoffmann, J. Keller, J. Langhorst, J. Lauscher, P. Lorenz, P. Lynen Jansen, A. Madisch, J. Neumann, J. Pelz, M. Reinshagen, C. Reißfelder, D. Rubin, C. Sander, A. Schäfer, T. Schiedeck, W. Schwenk, B. Siegmund, N. Steubesand, U. Tappe, S. Willis in Zusammenarbeit mit

Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM), Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. (DGEM), Deutsche Gesellschaft für Koloproktologie e. V. (DGK), Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM), Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V. (DGP)/Bundesverband Deutscher Pathologen e. V. (BDP), Deutsche Röntgengesellschaft e. V. (DRG), Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV) e. V.

#### Institute

- 1 Medizinische Klinik 3 Gastroenterologie und Allgemeine Innere Medizin, St. Bernward Krankenhaus, Hildesheim, apl. Professur an der Medizinischen Hochschule Hannover
- 2 Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Zentrum für Operative Medizin, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg
- 3 Spital Bülach, Spitalstrasse 24, 8180 Bülach, Schweiz
- 4 Abteilung für Innere Medizin, Gemeinschaftskrankenhaus Bonn gGmbH, Bonn.
- 5 Medizinische Klinik II, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Neurogastroenterologie, Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin HELIOS Klinikum Krefeld
- 6 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Charité
   Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin,
   Berlin, Germany.
- 7 Medizinische Klinik und Poliklinik 2, Zentrum für Innere Medizin (ZIM), Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg
- 8 Abteilung für Innere Medizin, Evang. Jung-Stilling-Krankenhaus, Siegen
- 9 Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Helios Klinikum Schwerin
- 10 Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Medizinische Hochschule Brandenburg Theodor Fontane Klinikum Brandenburg, Brandenburg, Deutschland.
- 11 Medizinische Fakultät, Universität Köln, Köln, Deutschland

### **Bibliografie**

Z Gastroenterol 2022; 60: 613–688

DOI 10.1055/a-1741-5724

ISSN 0044-2771
© 2022. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

#### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Ludger Leifeld St. Bernward Krankenhaus apl. Professur an der Medizinischen Hochschule Hannover, Treibestraße 9, 31141 Hildesheim, Deutschland Tel.: +49/5121/901241 I.leifeld@bernward-khs.de

Ansprechpartner bzgl. Organisation der Aktualisierung

PD. Dr. med. Petra Lynen Jansen DGVS Geschäftsstelle, Olivaer Platz 7, 10707 Berlin, Deutschland Tel.: +49/30/31 98 31 50 00 lynen@dgvs.de

# Pia Lorenz

DGVS Geschäftsstelle, Olivaer Platz 7, 10707 Berlin, Deutschland

Tel.: +49/30/31 98 31 50 15 leitlinien@dgvs.de

Inhalt		Seite
Kapitel 1	Einleitung und Methodik	614
Kapitel 2	Anatomie, Pathologie, Pathogenese, Risiko- faktoren, Komorbidität, Medikation	619
Kapitel 3	Klinisches Erscheinungsbild (Definitionen), natürlicher Verlauf, Komplikationen, Epide- miologie	627
Kapitel 4	Diagnostik und Stadieneinteilung	635
Kapitel 5	Prophylaxe und konservative Behandlung: Medikamente, Ernährung, Life-style	646
Kapitel 6	Indikationen zur interventionellen oder operativen Therapie	662
Kapitel 7	Operative Verfahrenswahl	669
Kapitel 8	Qualitätsindikatoren	671

# Kapitel 1: Einleitung und Methodik

# 1.1. Hintergrund

Die Divertikulose und die Divertikelkrankheit gehören zu den häufigsten gastroenterolgischen Erscheinungen und Krankheitsbildern. Jeder dritte bis zweite Deutsche muss damit rechnen im Laufe seines Lebens Divertikel zu entwickeln. Außerdem sind zunehmend komplikative Krankheitsverläufe zu beobachten. So konnte eine bedeutende Zunahme der Krankenhausaufenthalte in Deutschland in den letzten Jahren beobachtet werden [1]. Die erste deutsche Leitlinie aus dem Jahr 2014 war bereits, alleine durch die immense Menge der Betroffenen und der Vielfalt und Komplexität der damit einhergehenden diagnostischen und therapeutischen Entscheidungen, vielbeachtet und wegweisend für das Management der Divertikelkrankheit. Auch wenn die erste Leitlinie bereits in hohem Maß evidenzbasiert war, lag ein Schwerpunkt der aktuellen Leitlinie in der erweiterten Evidenzprüfung und der Befolgung der formellen Richtlinien einer S3 Leitlinie.

Seit der Erstellung der ersten Leitlinie hat es eine erhebliche Mehranstrengung der internationalen Forschergemeinde gegeben. Es sind mehrere Zulassungsstudien durchgeführt worden. Des Weiteren gibt es etliche prospektive Studien zum Thema der Operationsindikationen und Komplikationen. Dennoch bleibt die Leitlinie in sich stringent und stellt keinen grundsätzlichen Bruch mit den bisherigen Empfehlungen dar. So bleibt die 2014 etablierte Klassifikation bis auf ein Detail zur Größe des Mikroabszesses unangetastet, ebenso bleiben die Empfehlungen in der Antibiotikatherapie bei der unkomplizierten Divertikulitis zurückhaltend, verbessert allerdings durch neue Risikoindikatoren, bei denen eine Antibiotikatherapie auch bei der unkomplizierten Divertikulitis zu wählen ist. Die Prophylaxe der Divertikelkrankheit wird ausführlich behandelt mit konkreten Ernährungsempfehlungen sowie Vorschlägen zur Modifikation des Lebensstils Betroffener, die sich aus großen Kohortenstudien ableiten, aber auch aus Erkenntnissen zur Pathogenese der Erkrankung. Des Weiteren finden sich klare Empfehlungen zur Abwägung von Operationsindikationen, nun auch explizit unter Beachtung der Lebensqualität als relative Indikation für elektive Eingriffe bei der chronisch rezidivierenden Divertikulitis. Ein weiterer Schwerpunkt und Gegenstand intensiver Diskussionen ist die symptomatisch unkomplizierte Divertikelkrankheit (SUDD), die durch Schmerzen mit Bezug zum divertikeltragenden Darmabschnitt gekennzeichnet ist ohne bildmorphologischen oder laborchemischen Nachweis einer Divertikulitis.

Zusammenfassend war es von großer Bedeutung die Leitlinie auf das höchste Evidenzniveau zu heben und das aktuelle Wissen zur Divertikelkrankheit/Divertikulitis interdisziplinär zu erarbeiten und zu bewerten.

# 1.2. Ziele der Leitlinie und Gültigkeitsdauer

Ziel der Leitlinie ist eine Zusammenfassung und Bewertung des aktuellen Erkenntnisstands zur Divertikelkrankheit, mit der Erarbeitung von Statements zur Diagnostik und Therapie der Erkrankung. Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich dabei an alle an der Diagnostik und Therapie beteiligten Ärzte von Patienten mit einer Divertikelkrankheit, sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich und soll eine einfache Anwendung ermöglichen. Darüber hinaus soll sie dem Betroffenen die Möglichkeit geben sich über die Erkrankung zu informieren. Der behandelnde Arzt kann im individuellen Einzelfall von den Empfehlungen abweichen. Sie hat eine Gültigkeitsdauer von 5 Jahren.

# 1.3. Organisatorischer Ablauf des Konsensusprozesses

# 1.3.1. Zusammensetzung der Leitliniengruppe und Beteiligung der Fachgesellschaften

Die Leitlinie wurde federführend durch die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) aktualisiert, die als Koordinierende Herrn Univ. Prof. Christoph-Thomas Germer (DGAV), Würzburg, Herrn Prof. Wolfgang Kruis (DGVS), Pulheim, und Prof. Ludger Leifeld (DGVS), Hildesheim, beauftragten. Methodisch verantwortlich waren Frau PD Dr. Petra Lynen Jansen und Frau Pia Lorenz, DGVS Geschäftsstelle, Berlin. Frau Dr. Susanne Blödt und Frau Dr. Monika Nothacker, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), Berlin, standen zur methodischen Beratung zur Seite. Die Literaturarbeit wurde bibliothekarisch unterstützt von Frau Elisabeth Friedrich-Würstlein. Frau Dr. Nadine Steubesand führte die systematische Recherche durch und betreute die Leitliniengruppe bei methodischen Fragestellungen. Herr Torsten Karge stand für das Leitlinienportal zur Verfügung.

Das Leitlinienvorhaben wurde in der Zeitschrift für Gastroenterologie ausgeschrieben und auf der Webseite der AWMF veröffentlicht, so dass weitere Fachgesellschaften/Vertreter\*innen sich zur Mitarbeit melden konnten. Die für das Fachgebiet relevanten Fachgesellschaften und Patientengruppen wurden angeschrieben und um die Nennung von Mandatsträger\*innen gebeten.

Insgesamt wurden sieben Arbeitsgruppen (AGs) gebildet, die jeweils von ein bis drei Leiter\*innen geleitet wurden (> Tab. 1). In den AGs haben universitäre und nichtuniversitäre Ärzt\*innen, Klinikärzt\*innen und niedergelassene Ärzt\*innen Gastroenterolog\*innen, Internist\*innen, Chirurq\*innen, Neurogastroenterolog\*innen, Prok-

G 1: Anatomie, Pathologie, Pathogenese,	AG-Leitung	W. Kruis, Pulheim (DGVS)
isikofaktoren, Komorbidität, Medikation	AG-Mitglieder	H. Allescher, Garmisch-Partenkirchen (DGNM) J. Hampe, Dresden (DGVS) J. Keller, Hamburg (DGVS) J. Langhorst, Bamberg (DGNM) J. Neumann, München (DGP/BDP) B. Siegmund, Berlin (DGVS)
G 2: Klinisches Erscheinungsbild (Definitionen), atürlicher Verlauf, Komplikationen, Epidemiologie	AG-Leitung	F. Dumoulin, Bonn (DGVS) T. Frieling, Krefeld (DGVS)
	AG-Mitglieder	U. Helwig, Oldenburg (DGVS) J. Hoffmann, Ludwigshafen (DGVS)
AG 3: Diagnostik und Stadieneinteilung	AG-Leitung	B. Lembcke, Frankfurt (DEGUM) A. Schreyer, Brandenburg an der Havel (DRG)
	AG-Mitglieder	J. Lauscher, Berlin (DGAV) A. Meining, Würzburg (DGVS) A. Schäfer, Leipzig (DRG) W. Schwenk, Solingen (DGAV)
AG 4: Konservative Behandlung, Medikamente, Ernährung, Life-style	AG-Leitung	S. Böhm, Bülach (DGVS) W. Kruis, Pulheim (DGVS) L. Leifeld, Hildesheim (DGVS)
	AG-Mitglieder	A. Madisch, Hannover (DGVS) D. Rubin, Berlin (DGEM) C. Sander, Berlin (DCCV) M. Reinshagen, Braunschweig (DGVS)
G 5: Indikationen zur chirurgischen Therapie	AG-Leitung	C. Germer, Würzburg (DGAV) J. Labenz, Siegen (DGVS)
	AG-Mitglieder	F. Hartmann, Frankfurt (DGVS) J. Lock, Würzburg (DGAV) J. Pelz, Hildesheim (DGAV) C. Reißfelder, Mannheim (DGAV) U. Tappe, Hamm (DGVS) S. Willis, Ludwigshafen am Rhein (DGAV)
AG 6: Operationsverfahren	AG-Leitung	M. Kreis, Berlin (DGAV, DG Koloproktologie) J. Ritz, Schwerin (DGAV)
	AG-Mitglieder	F. Aigner, Berlin (DGAV) C. Eckmann, Hann. Münden (DGAV) T. Schiedeck, Ludwigsburg (DGAV) W. Schwenk, Solingen (DGAV)
AG Qualitätsindikatoren	AG Leitung	L. Leifeld, Hildesheim (DGVS) J. Ritz, Schwerin (DGAV)
	AG Mitglieder	F. Aigner, Berlin (DGAV) F. Dumoulin, Bonn (DGVS) T. Frieling, Krefeld (DGVS) U. Helwig (DGVS) A. Madisch, Hannover (DGVS) C. Reißfelder, Mannheim (DGAV) U. Tappe, Hamm (DGVS)
Methodik		P. Lynen Jansen P. Lorenz N. Steubesand T. Karge E. Friedrich Würstlein
Koordinierende		C. Germer, Würzburg (DGAV) W. Kruis, Pulheim (DGVS) L. Leifeld, Hildesheim (DGVS)

tolog\*innen, Patholog\*innen, Radiolog\*innen und Ernährungsmediziner\*innen mitgearbeitet.

# Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Fachgesellschaften

- Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)
   B. Lembcke (Frankfurt)
- Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. (DGEM)
   D. Rubin (Berlin)
- Deutsche Gesellschaft für Koloproktologie e. V. (DGK)
   M. Kreis (Berlin)
- Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM)
  - H. Allescher (Garmisch-Partenkirchen), J. Langhorst (Bamberg)
- Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V. (DGP)/Bundesverband Deutscher Pathologen e. V. (BDP)
   I. Neumann (München)
- Deutsche Röntgengesellschaft e. V. (DRG)
   A. Schäfer (Leipzig), A. Schreyer (Brandenburg an der Havel)

# Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patient\*innen

Direkte Mitarbeit von einer Vertreterin (C. Sander) der Deutschen Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV) e. V.

Beteiligte Fachgesellschaften konnten jeweils mindestens einen Fachvertreter\*in benennen. Außerdem ermöglichte die DGVS ihren Mitgliedern sich um die Beteiligung an der Leitlinie zu bewerben. Es wurde ein ausgewogenes Verhältnis der einzelnen Fachvertreter\*innen hergestellt und sowohl Niedergelassene als auch Ärzt\*innen von Kliniken aller Versorgungsstufen beteiligt.

# 1.3.2. Literatursuche

# Durchführung der Recherche

Die systematische Literaturrecherche wurde in der Medline Datenbank über die PubMed Suchoberfläche https://pubmed.ncbi. nlm.nih.gov/, sowie in der Cochrane Library https://www.cochraneli brary.com/ durchgeführt. Der Recherchezeitraum der PubMed Suche schließt an den der vorhergehenden Version der Leitlinie an (siehe Publikation Version 2014) und umfasst somit den Bereich vom 01.01.2012 bis 26.04.2019. Da in der Recherche 2013 die Cochrane Library nicht mit gesucht wurde, wird in der aktuellen Recherche der Suchzeitraum für die Cochrane Recherche auf 10 Jahre erweitert, und erstreckt sich somit auf den Zeitraum April 2009 bis 24.04.2019.

Bei der ersten S2k Leitlinie von 2014 wurden die Ergebnisse der PubMed Recherche in einem ersten Screening Schritt gesichtet ohne eine formelle Bewertung der Literatur vorzunehmen. Daher wird die damals gefundene Literatur und hinzugekommene Literatur nach dem ersten Screening-Schritt vereinigt und gemeinsam weiterbearbeitet und bewertet. Weitere Details der Literaturrecherche sind dem Leilinienreport zu entnehmen

# Screening sowie Handsuche

Die Auswahl der Evidenz erfolgte durch ein mehrstufiges Screening. Im Titel-Abstract Screening wurden die Suchtreffer durch

Prof. L. Leifeld anhand der Ein- und Ausschlussgründe auf potenzielle Relevanz gesichtet. Von den 1163 Suchtreffern wurden 493 als potenziell relevant eingeordnet. Diese wurden mit den 489 Studien der PubMed Recherche 2013 vereinigt und, nach Relevanz, den einzelnen AGs zugeordnet. Im zweiten Schritt des Screenings wurden die Volltexte der ausgewählten Publikationen auf die Erfüllung der o. g. Ausschlussgründe durch die einzelnen Arbeitsgruppen überprüft. Weitere Details zu dem Vorgehen sind dem Leitlinienreport zu entnehmen.

Zu jedem Zeitpunkt der Recherche und bis zum abgeschlossenen Volltext Screening durch die Expert\*innen, konnten die recherchierten Sammlungen durch die AG-Mitglieder auf Vollständigkeit geprüft und zusätzliche themenbezogene Studien nominiert werden.

Diese wurden direkt in die jeweilig zugehörigen Sammlungen eingefügt und der Evidenzbewertung zugeführt.

# 1.3.3. Auswahl der Evidenz

Die Literaturarbeit wurde über das Leitlinienportal der CGS Clinical Guideline Services GmbH (CGS) durchgeführt. Die in den Suchen identifizierten Literaturstellen wurden nach dem Deduplizieren als Literatursammlung im Leitlinienportal (https://www.guidelineservice.de) hinterlegt.

# Ein und Ausschlussgründe

Folgende Ein- und Ausschlussgründe wurden für die Recherche und Auswahl der Evidenz festgelegt:

- Deutsche und englische Veröffentlichungen
- Probandenstudien (keine Tierversuche)
- Publikation ist im Volltext verfügbar
- Veröffentlichung ab April 2009 bis zum letzten Zeitpunkt der Recherchen (26.04.2019).
- · Case reports, Case series, in vitro Studien

Generelle Ausschlussgründe wurden ebenfalls zur Auswahl herangezogen:

- Vorliegen einer Doppelpublikation
- Verfügbarkeit einer aktuelleren Version (Folgepublikation, Update)
- Primärstudie ist bereits in einer Übersichtsarbeit enthalten
- Narrative Arbeiten ohne Beschreibung der Methodik
- Nur Studiendesignbeschreibung oder -protokoll (aber keine Ergebnisse)

# Bewertung der Evidenz

Die Literaturbewertung wurde nach der Evidenzklassifizierung des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 für Interventionsdiagnostische und prognostische Studien [2] durchgeführt. Die methodische Qualität der Literaturstelle wurde von den Fachexperten der jeweiligen Arbeitsgruppen mit Hilfe von Checklisten überprüft. Es wurden die Checklisten 'Critical Appraisal tools des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine' [3], bzw. die Newcastle-Ottawa Scale [4] für nicht-randomisierte Studien (Cohort and Case-control) herangezogen.

▶ Tab. 2 Schema zur Graduierung von Empfehlungen.

Empfehlungsgrad (nur S3) <sup>1</sup>	Beschreibung	Syntax
A	starke Empfehlung	soll
В	Empfehlung	sollte
0	Offen	kann

Der Empfehlungsgrad sowie der Evidenzgrad werden nur bei evidenzbasierten Empfehlungen angegeben. Bei Expertenkonsensbasierten Empfehlungen erfolgt die Graduierung über soll/sollte/kann und über die in der Tabelle angegeben Beschreibung.

Der Evidenzlevel der Studien wurde ggf. auf Grund der Studienqualität, mangelnder Präzision, Indirektheit und/oder bedeutsamer Heterogenität um eine Note abgewertet. Bei Studien mit großem Effekt wurde der Evidenzlevel der Studie von den Experten ggf. um eine Stufe angehoben.

Nach der Bewertung der Literaturstellen wurden die Literaturstellen der jeweils passenden Schlüsselfrage zugeordnet.

Die im Volltext Screening ausgewählten Literaturstellen und von den Arbeitsgruppen zusätzlichen Literaturstellen aus Handsuchen wurden entsprechend dieser Systematik bewertet. Aus allen eingeschlossenen Literaturstellen wurden im nächsten Schritt Daten extrahiert und in Form von Evidenztabellen zusammengefasst [5–7].

# Erstellung von Evidenztabellen

Aus allen eingeschlossenen Literaturstellen wurden nach der positiven Bewertung die wichtigsten Daten extrahiert. Diese Daten sind in Form von Evidenztabellen geordnet nach Studientyp im Leitlinienportal zusammengefasst. Details zu den Evidenztabellen sind dem Leitlinienreport zu entnehmen.

# 1.3.4. Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

Auf Grundlage der Evidenz wurden die Empfehlungen und Hintergrundtexte durch die AG-Leiter\*innen erarbeitet und zunächst im E-Mail-Umlaufverfahren innerhalb der einzelnen AGs abgestimmt. Die Graduierung der Empfehlungen erfolgte über die Formulierung soll, sollte, kann (s. > Tab. 2).

Anschließend wurden alle Empfehlungen, auch die Empfehlungen, die unverändert aus der Leitlinie von 2014 übernommen wurden, in einem Delphiverfahren von allen Leitlinienmitarbeitern mithilfe einer 3-stufigen Entscheidungsskala abgestimmt (ja, Enthaltung, nein). Zu Empfehlungen, die nicht mit "ja" abgestimmt wurden, musste ein begründender Kommentar hinterlegt werden. Empfehlungen, die zu über 95 % mit "ja" abgestimmt wurden, konnten bereits zu diesem Zeitpunkt verabschiedet werden.

Die Kommentare und Änderungsvorschläge der Delphirunde wurden von den Arbeitsgruppen und den Koordinierenden

► Tab. 3 Einteilung der Konsensstärke.

Konsens	% Zustimmung
Starker Konsens	>95
Konsens	>75-95
Mehrheitliche Zustimmung	>50-75
Kein Konsens	≤50

gesichtet und die Empfehlungen überarbeitet. Anschließend wurden alle überarbeiteten Empfehlungen in einer zweiten Delphi-Abstimmung mithilfe der 3-stufigen Entscheidungsskala erneut abgestimmt. Bei der zweiten Delphi-Abstimmung erhielten 9 Empfehlungen nicht die 95 % Zustimmung, wiesen aber dennoch allesamt mit über 90 % eine große Einigkeit auf. Mit Rücksprache der AWMF wurde auf eine Konsensuskonferenz verzichtet.

Die Konsensusstärke wurde gemäß **Tab. 3** festgelegt. Im Anschluss an die zweite Delphi-Abstimmung erfolgte die finale Überarbeitung der Kommentare durch die Arbeitsgruppen und die redaktionelle Zusammenstellung der Leitlinie durch die Koordinierenden.

Empfehlungen, die unverändert aus der letzten Leitlinie übernommen wurden, wurden mit "geprüft 2021" gekennzeichnet. Die mit "modifiziert 2021" gekennzeichneten Empfehlungen wurden im Vergleich zur vorherigen Version von 2014 modifiziert.

# Statements

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.

# Expertenkonsens

Als Expertenkonsens werden Empfehlungen bezeichnet, zu denen keine systematische Recherche nach Literatur durchgeführt wurde oder bei einer entsprechenden Recherche keine passende Literatur zu finden war. Die Graduierung der Empfehlung ergibt sich ausschließlich aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in > Tab. 2.

# Klug Entscheiden

Empfehlungen, die mit "Klug entscheiden" gekennzeichnet sind, wurden für die "Klug entscheiden"-Initiative der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin ausgewählt. Diese Empfehlungen sollen als konkrete Hilfestellung bei der Indikationsstellung zu diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen dienen, um eine Unter- bzw. Überversorgung zu vermeiden. Weitere Informationen finden Sie unter https://www.klug-entscheiden.com/.

# 1.3.5. Zeitplan

August 2018	Anmeldung bei der AWMF		
Oktober 2018	Beauftragung der Koordinatoren durch die DGVS		
April 2019	Einladung der zu beteiligenden Fachgesell- schaften und Expert*innen		
April 2019 bis Oktober 2020	Überarbeitung der Empfehlungen und Hintergrundtexte		
November 2020 bis Dezember 2020	1. Delphi-Abstimmung		
Bis Ende Februar 2021	Überarbeitung der Empfehlungen		
März 2021	2. Delphi-Abstimmung		
April 2021 bis Oktober 2021	Erstellung Gesamtmanuskript		
Oktober bis November 2021	Freigabeverfahren		

# 1.4. Externe Begutachtung und Verabschiedung

# 1.4.1. Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/ Organisationen

Die vollständige Leitlinie wurde von allen beteiligten Fachgesellschaften innerhalb von 3,5 Wochen (21. Oktober 2021 bis 15. November 2021) begutachtet und konsentiert und stand zur selben Zeit als Konsultationsfassung für die Fachöffentlichkeit zur Kommentierung auf der DGVS und AWMF Website zur Verfügung. Über den DGVS Newsletter wurde um Kommentierung gebeten. Es gab keine Änderungsvorschläge.

# 1.4.2. Redaktionelle Unabhängigkeit und Finanzierung der Leitlinie

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte redaktionell unabhängig. Die DGVS finanzierte die Nutzung des Leitlinienportals sowie die systematische Recherche und Evidenzbewertung. Die DGAV finanzierte die bibliothekarische Arbeit. Eine finanzielle Beteiligung Dritter erfolgte nicht. Mandatsträger\*innen und Expert\*innen arbeiteten ausschließlich ehrenamtlich.

# 1.4.3. Darlegung von und Umgang mit Interessenkonflikten

Im Einklang mit dem AWMF-Regelwerk zum Umgang mit Interessenskonflikten gaben alle Teilnehmenden ihre Erklärungen auf dem entsprechenden AWMF-Formular (Formblatt 2018) ab. Die Interessenkonflikte wurden von den Koordinierenden der Leitlinie gesichtet, gemäß den AWMF-Kriterien als gering, moderat oder hoch bezüglich der individuellen Empfehlung kategorisiert und bewertet.

Hohe Interessenkonflikte mit Bezug zur Leitlinie bestanden bei keinem der Teilnehmenden. Als moderat, wurden nachfolgende Interessenkonflikte eingestuft:

 Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizin-

- produktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)
- Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien: finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung vonseiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz):
   Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit und bezahlte Autoren-/oder Co-Autorenschaft wurden als geringe Interessenkonflikte gewertet.

Die Beeinflussung durch Interessenkonflikte wurde weiter auch durch die Erstellung der interdisziplinären Arbeitsgruppen reduziert.

Die Interessenerklärungen aller Expert\*innen sind im Supplementary Material des Leitlinienreports dargestellt.

# 1.5. Verbreitung und Implementierung

# 1.5.1. Konzept zur Verbreitung und Implementierung

Die Leitlinie wird neben der Zeitschrift für Gastroenterologie bei AMBOSS und auf den Homepages der DGVS (www.dgvs.de) und der AWMF (www.awmf.de) veröffentlicht.

# 1.5.2. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Gültigkeit beträgt etwa fünf Jahre (15. Oktober 2026). Die Überarbeitung wird durch den Leitlinienbeauftragten der DGVS initiiert werden. Die Steuergruppe der Leitlinie wird jährlich den Aktualisierungsbedarf der Leitlinie prüfen. Als Ansprechpartner steht Ihnen Frau Lorenz (leitlinien@dgvs.de) von der DGVS Geschäftsstelle zur Verfügung.

#### Redaktioneller Hinweis

# Geschlechtsneutrale Formulierung

Ausschließlich zum Zweck der besseren Lesbarkeit wird auf die geschlechtsspezifische Schreibweise verzichtet. Alle personenbezogenen Bezeichnungen in diesem Dokument sind somit geschlechtsneutral zu verstehen.

# Partizipative Entscheidungsfindung

Alle Empfehlungen der Leitlinie sind als Empfehlungen zu verstehen, die im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung zwischen Arzt und Patient und ggf. den Angehörigen getroffen werden und umzusetzen sind.

#### Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, ins-besondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der DGVS mitgeteilt werden. Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung. In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der DGVS unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

# Kapitel 2: Anatomie, Pathologie, Pathogenese, Risikofaktoren, Komorbidität, Medikation

# Anatomie, Pathologie, Pathogenese

Anatomie

# STATEMENT 2.1 (GEPRÜFT 2021)

Kolondivertikel sind erworbene Ausstülpungen der Mukosa und Submukosa durch muskelschwache Lücken der Kolonwand.

Expertenkonsens, Starker Konsens

# Kommentar:

Die Herniation der Mukosa mit Anteilen der Submukosa erfolgt durch präformierte Schwachstellen ("Loci minoris resistentiae") entlang intramuraler Blutgefäße (Vasa recta) [8–11]. Reichen die sog. Pseudodivertikel bis in die Muskelschicht hinein, so handelt es sich um inkomplette, intramurale Kolondivertikel [12]. Werden alle Wandschichten bis zur serosalen Darmoberfläche durchwandert, so spricht man von kompletten, extramuralen Kolondivertikel. In westlichen Ländern entstehen Kolondivertikel überwiegend im linksseitigen Kolon, während bei der asiatischen Bevölkerung vorzugsweise das rechtsseitige Kolon betroffen ist [13–15]. Das gehäufte Auftreten von Kolondivertikeln im Sigma wird darauf zurückgeführt, dass in diesem Darmabschnitt zahlreiche Vasa recta zu finden sind, hohe intraluminale Drücke vorliegen und sich die peristaltischen Wellen prellbockartig vor dem Rektum brechen.

# Pathologie

# STATEMENT 2.2 (GEPRÜFT 2021)

Pathologisch ist die Divertikulitis durch einen Entzündungsprozess gekennzeichnet, der von Kolondivertikeln (Peridivertikulitis) ausgeht und der auf die Darmwand übergreifen (fokale Perikolitis) und schwere Komplikationen (Abszess- und/oder Fistelbildung, gedeckte Perforation, offene Perforation mit Peritonitis, Stenosierung, divertikulitischer Tumor) zur Folge haben kann. Weitere Komplikationen der Divertikelkrankheit sind Kolondivertikelblutungen.

Expertenkonsens, Starker Konsens

#### Kommentar:

Kolondivertikel sind besonders anfällig für entzündliche Veränderungen, da die durch die Herniation mitgeführten Blutgefäße komprimiert werden und die prolabierte Schleimhaut lokal minderversorgt ist [16]. Zusätzlich kann ein verengter Divertikelhals zur längeren Retention von keimbelasteten Stuhl im Divertikellumen sowie zur Bildung von Kotsteinen führen, die über eine mechanische Irritation des Divertikelrandes Druckulzerationen hervorrufen können [17]. Histopathologisch zeigen sich prominente Schleimhautaufwerfungen mit gestörter Kryptenarchitektur und Kryptitis, Ulzerationen mit lymphozytären und neutrophilen Infiltraten, Fibrosierung der Lamina propria mucosae sowie eine Hyperplasie und Aufsplitterung der Lamina muscularis mucosae [18]. Rezidivierende Entzündungsschübe können langfristig zur lokalen Fibrosierung, Wandverdickung und Stenosierung führen, ggf. mit Bildung eines sog. divertikulitischen Tumors [19]. Klinisch kann es dabei zur Subileus-Symptomatik oder einem kompletten Dickdarmverschluss kommen. Gedeckte Perforationen entstehen im Gefolge lokaler Entzündungsprozesse und bilden den Ausgang für Abszedierungen und Fistelbildungen in benachbarte Organe. Eine offene Divertikelruptur in die freie Bauchhöhle kann auch ohne entzündliche Veränderungen erfolgen und ist zumeist durch eine Schwächung der dünnwandigen Divertikelkuppe bedingt [19].

Die unter Spannung stehenden Blutgefäße am Divertikelhals und an der Divertikelkuppe sind besonders anfällig für mechanisch bedingte Rupturen bzw. Arrosionen, die die hohe Blutungsneigung bei der Divertikelkrankheit erklären und zumeist ohne entzündliche Begleitveränderungen auftreten [20].

In einigen Fällen lassen sich Überlappungen mit histopathologischen Befunden beobachten, wie sie typischerweise bei chronischentzündlichen Darmerkrankungen vorliegen (z. B. Granulome, transmurale entzündliche Infiltrate, lymphoide Aggregate, Panethzell-Metaplasie) [21]. Weitere Differenzialdiagnosen sind verschiedenen Formen der Colitis (lymphozytäre, kollagene, ischämische oder infektiöse Colitits) sowie die selten assoziiert mit der Divertikelkrankheit auftretende Sigmoiditis (Segmentale Colitis assoziiert mit Divertikulose "SCAD"). Die SCAD ist dadurch charakterisiert, dass die Entzündung die interdivertikuläre Schleimhaut betrifft, während die peridivertikuläre Schleimhaut, abgesehen von Fällen mit schwerer Entzündung, ausgespart bleibt [22].

# Pathogenese

Die Mechanismen der Pathogenese der Divertikelbildung und der Divertikelkrankheit sind komplex und in vielen Teilen nur unzureichend untersucht. Im Folgenden werden Faktoren besprochen, die in der derzeitigen wissenschaftlichen Diskussion eine bedeutsame Rolle spielen.

# Strukturveränderungen der Kolonwand

# **STATEMENT 2.3 (MODIFIZIERT 2021)**

Bei der Divertikulose und der Divertikelkrankheit liegt häufig eine Verdickung der Darmwandmuskulatur vor. Expertenkonsens, Starker Konsens

#### Kommentar:

Die Verdickung der Tunica muscularis betrifft sowohl die Ringals auch die Längsmuskelschicht [23-28]. Die Muskelverdickung wurde als häufiger Befund im divertikeltragenden Kolonsegment beschrieben und kann auch bei reizloser Divertikulose auftreten [23, 28]. Die Muskelverdickung korreliert zwar mit dem Ausmaß des Divertikelbefalls, nicht jedoch mit dem Schweregrad der klinischen Symptomatik [23]. Histopathologisch wurden mehrheitlich bandartige und weniger häufig zirkumferentielle Muskelverdickungen beobachtet [23, 28]. Es ließen sich fischgrätenartige und aberrant verlaufende Muskelzüge beobachten [26]. Die als myostatisch gedeutete Muskelverdickung ("Myochosis coli") wird wahrscheinlich weniger durch eine Hyperplasie, sondern eher durch eine Hypertrophie der kontrakten Myozyten hervorgerufen [24, 27, 28]. Aufgrund des Nachweises einer vermehrten Elastineinlagerung in der Längsmuskulatur [25, 26, 29] wird angenommen, dass es dadurch zu einer Kontraktion der Taenien mit Verkürzung des Darmrohres ("Concertina-Kolon") [26-28] kommt und die überschüssigen Schleimhautaufwerfungen als Pseudodivertikel durch die Darmwand nach außen gedrückt werden.

# **STATEMENT 2.4 (MODIFIZIERT 2021)**

Es gibt Hinweise darauf, dass bei der Divertikulose und der Divertikelkrankheit Veränderungen des Gehalts, der Zusammensetzung und Verknüpfung von Bindegewebsfasern sowie ein gestörter Metabolismus der bindegewebigen Matrix vorliegen.

Expertenkonsens, Starker Konsens

#### Kommentar:

Aufgrund einer altersbedingten, generellen Erschlaffung des Bindegewebes und Abnahme des Gewebeturgors können sich die von Bindegewebe flankierten Blutgefäßdurchtritte erweitern und damit einer Divertikelausbildung mit zunehmendem Alter Vorschub leisten. Belege für eine pathogenetische Bedeutung von Bindegewebsveränderungen sind das gehäufte Auftreten von Kolondivertikeln bei Patienten mit systemischen Bindegewebserkrankungen aufgrund genetischer Defekte (z.B. Marfan- und Ehlers-Danlos-Syndrom) [30, 31]. In einzelnen Untersuchungen wurde gezeigt, dass der Gesamtkollagengehalt [25, 29] sowie die Verknüpfung (cross-linking) der Kollagenfasern bei der Divertikelkrankheit erhöht ist [32]. Es wird vermutet, dass dadurch die Anpassungsfähigkeit des Darmrohres an die wechselnden intraluminalen Drücke herabgesetzt ist. Darüber hinaus wurde eine Verschiebung des Kollagen-Typ I zugunsten des weniger stabilen Kollagen-Typ III beschrieben [33, 34], die zu einer lokalen mechanischen Schwächung der Darmwand führen könnte. Zwei Untersuchungen wiesen darauf hin, dass die für den Bindegewebsabbau maßgeblich verantwortlichen Enzyme bei der Divertikelkrankheit verändert sind (erniedrigte Matrix-Metalloproteinase 1, erhöhte Gewebeinhibitoren 1 und 2 der Matrix-Metalloproteinasen) [35, 36]. Ältere Untersuchungen zeigten einen erhöhten Gehalt an Elastinfasern innerhalb der Tänienmuskulatur auf (Elastosis coli), die zur Längskontraktur des Darmrohres und damit zum Schleimhautüberschuss führen kann [25, 26, 29].

# Enterisches Nervensystem und Motilität

# **STATEMENT 2.5 (MODIFIZIERT 2021)**

Es gibt Hinweise darauf, dass bei der Divertikulose und der Divertikelkrankheit eine enterische Neuropathie vorliegt, die durch strukturelle Veränderungen des enterischen Nervensystems und Störungen im enterischen Neurotransmittersystem gekennzeichnet ist.

Expertenkonsens, Starker Konsens

#### Kommentar:

In mehreren Untersuchungen wurde gezeigt, dass bei der Divertikelkrankheit die intramuralen Ganglien verkleinert sind und einen erniedrigten Nervenzellgehalt aufweisen (oligoneuronale Hypoganglionose) [37–41]. In einer Studie fanden sich histopathologische Korrelate einer sog. intestinalen neuronalen Dysplasie [42]. Darüber hinaus wurden Veränderungen sowohl von exzitatorischen (Acetylcholin, Substanz P) und inhibitorischen (Stickoxyd, vasoaktives intestinales Polypeptid) Neurotransmittern als auch von Neurotransmitter-Rezeptoren (Serotonin-Rezeptor 4, Muskarin-Rezeptor 3) beschrieben [43–48]. Bassotti et al. beschreiben zudem eine deutliche Verminderung assoziierter Zellsysteme, die ebenfalls für die Regulation der Reizentstehung und -weiterleitung innerhalb der Darmwand relevant sind, nämlich der interstitiellen Zellen von Cajal (ICC) sowie der Gliazellen [38]. Neuere Untersuchungen belegen Störungen im glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF)-System nicht nur bei Patienten mit Divertikelkrankheit, sondern bereits in den frühen Stadien der Divertikelbildung, in denen noch keine morphometrischen myenterischen Veränderungen zu finden sind [49].

# STATEMENT 2.6 (MODIFIZIERT 2021)

Passend zu den neuropathischen und myopathischen Veränderungen der Darmwand finden sich zumindest bei einem Teil der Patienten mit Divertikulose und Divertikelkrankheit Störungen der Motilität und Sensitivität des Kolons.

Expertenkonsens, Konsens

# Kommentar:

Es besteht die Hypothese, dass die neuro- und myopathischen Veränderungen zu intestinalen Motilitätsstörungen führen, die die Entwicklung einer Divertikulose fördern. Die Evidenz dieser Hypothese bisher nur in einzelnen Studien bei Patienten mit reizloser Divertikulose vor Auftreten einer Divertikulitis geprüft, wobei sich auch in diesem Kollektiv bereits ein Ganglienzellverlust bzw. eine Veränderung regulatorischer Mediatoren beobachten ließen [39, 49]. Auch eine gesteigerte Antwort der isolierten Darmmuskulatur auf exzitatorische Mediatoren wurde bereits bei Patienten mit reizloser Divertikulose beschrieben [50].

Während der ursächliche Zusammenhang zwischen enterischer Neuromyopathie und Motilitätsstörungen bei Divertikelkrankheit noch nicht eindeutig belegt ist, gibt es zahlreiche Studien, die eine veränderte Darmmotilität vor allem im Rektosigmoidalbereich zeigen: Eine Reihe von älteren Studien beschreiben eine gesteigerte kontraktile Aktivität sowohl in Ruhe als auch in Antwort auf eine Mahlzeitgabe [51-55]. Vergleichbare Veränderungen finden sich auch bei rechtsseitiger Divertikelkrankheit des Kolons [56]. Die resultierende Erhöhung des intraluminalen Drucks kann die Entstehung von Divertikeln fördern. Es gab jedoch auch Studien, in denen solche Veränderungen nicht nachgewiesen wurden, so dass dieses Phänomen möglicherweise nur bei einem Teil der Divertikelpatienten relevant ist [57, 58]. Auch neuere Untersuchungen mittels 24-Stunden-Manometrie des gesamten Kolons deuten auf Motilitätsveränderungen bei Divertikelpatienten hin. Hierzu zählen z. B. eine gesteigerte kontraktile Aktivität in divertikeltragenden Darmsegmenten, eine gesteigerte spastische Tonussteigerung nach Mahlzeitgabe und eine erhöhte Anzahl von hochamplitudigen, propagierten Kontraktionen (HAPC), die für das manometrische Korrelat der Massenbewegungen im Darm gehalten werden [59, 60]. Diese HAPCs sind dabei gehäuft retrograd propagiert, was entweder als Zeichen einer gestörten motorischen Koordination oder gar als Antwort auf eine distal gelegene (spastische?) Engstelle gedeutet werden könnte [59-61].

Darüber hinaus werden Störungen der Darminnervation verantwortlich gemacht für die insbesondere bei chronischen Verläufen der Divertikelkrankheit zu beobachtende Schmerzsymptomatik. In diesen Fällen wurden eine wahrscheinlich postinflammatorisch bedingte Erhöhung von schmerzvermittelnden Neurotransmittern (Galanin, Neuropeptid K) sowie eine Proliferation von schmerzleitenden Nervenfasern beobachtet, die auf eine viszerale Hypersensitivität bei chronifizierter Divertikelkrankheit schließen lassen – ähnlich wie beim postinfektiösen Reizdarmsyndrom [62, 63].

Auf genetischer Ebene ist die pathogenetische Verbindung der intestinalen Nervenfunktion von Bindegewebe und Divertikeler-krankung durch dieAssoziation von Varianten unter anderem in S100A10 (S100 calcium binding protein A10 – Regulator des Umbaus der extrazellulären Matrix), BMPR1B (bone morphogenetic proteinreceptor type1B), ELN (Elastin) und EFEMP1 (Epidermal growth factor containing fibulin-like extracellular matrix protein 1) unterstützt [64, 65].

Passend hierzu konnte eine sensomotorische Untersuchung des Rektums und des sigmoidalen Kolons mittels Barostat-Technik gegenüber Gesunden bei symptomatischen Divertikelträgern eine erhöhte sensorische Empfindlichkeit gegenüber Ballondistension bei unveränderter Compliance zeigen [66]. Diese Hypersensitivität fand sich dabei nicht nur im divertikeltragenden Sigma, sondern auch im unbetroffenen Rektum [66].

# Fäkale Stase und Impaktion

Letztlich auch Motilitätsstörungen könnte die seit langem diskutierte Hypothese der fäkalen Stase mit Impaktion des Faezes und Bildung sogenannter Faekalolithen erklären. Als Folge solcher koloskopisch häufig zu beobachtenden Faekalolithen und der Obstruktion von Divertikeln könnten bakterielle Stase, mukosale Traumatisierung, lokale Ischämie und Entzündung auftreten. Ein Hinweis für diese Hypothese könnten intraoperativ nachgewiesene Faekalolithen bei akuter Divertikulitis sein [67]. Ein ähnlicher Pathomehanismus ist bei der akuten Appendizitis zu bemerken. Weitere Evidenz gibt es für diese Hypothese nicht.

# Altersabhängigkeit

# **STATEMENT 2.7 (NEU 2021)**

Die Prävalenz der Divertikulose bzw. der Divertikelkrankheit nimmt mit dem Alter stark zu, bei aktuell stärkerer Zunahme der Inzidenz in jüngeren Altersgruppen.

Expertenkonsens, Starker Konsens

# Kommentar:

Die Prävalenz der Divertikulose ist schwierig zu erfassen, nachdem die Präsenz von Divertikeln nicht notwendigerweise Beschwerden verursacht. Auf dem Boden von Kolonkontrastuntersuchungen und Obduktionen, die beide die Prävalenz überschätzen könnten, werden für westliche Industrienationen folgende Prävalenzen angegeben: ca. 13 % für Personen unter 50 Jahren, ca. 30 % für Personen zwischen 50 und 70 Jahren, ca. 50 % für Personen zwischen 70 und 85 Jahren sowie ca. 66 % für Personen älter als 85 Jahre [68–71].

Auch die Inzidenz der Divertikelkrankheit zeigt eine klare Altersabhängigkeit, obgleich sich in Daten aus dem letzten Jahrzehnt ein Trend zur Zunahme bei jüngeren Patienten abzeichnet [72]. In einer US-amerikanischen Studie gestützt auf das landesweite Register aller stationär behandelten Patienten stiegen die stationären Behandlungen der Divertikelkrankheit in dem Zeitraum von 1998 bis 2005 um 26%. Das Durchschnittsalter der Betroffenen sank in diesem Zeitraum von 64,6 auf 61,8 Jahre. Die

Inzidenz lag 1998 am höchsten mit 2447/1000 000 (Mio.) für die über 75-jährigen, gefolgt von 1360/Mio. für die 65-74-jährigen, 659/Mio. für die 45-64-jährigen und 151/Mio. für die 18-44-jährigen[73]. Die Inzidenz stieg in dem Zeitraum jedoch am stärksten in der Gruppe der 18-44-jährigen (auf 251/Mio.), gefolgt von der Gruppe der 45-64-jährigen (auf 777/Mio.) während die Inzidenz in der Gruppe der 65–74-jährigen stabil blieb und in der Gruppe der über 75-jährigen fiel [73]. In einer ähnlichen Analyse, die den Zeitraum von 2002 bis 2007 umfasste, waren 29,6 % der wegen Divertikulitis aufgenommenen Patienten jünger als 50 Jahre, 40,2% waren zwischen 50 und 70 Jahren und 30,2% älter als 70 Jahre. Auch in diesem Zeitraum nahmen die Aufnahmen in der Gruppe der über 75-jährigen um 4,8 % ab, während sie in der Gruppe der unter 50-jährigen um 1,3 % und in der Gruppe der 50-70-jährigen um 3,5 % zunahm [74]. In einer neuen Arbeit wurden 2127 Personen, bei denen im Rahmen einer Koloskopie eine Divertikulose festgestellt wurde, über im Median fast 7 Jahre beobachtet. Die kumulative Wahrscheinlichkeit über 10,8 Jahre eine Divertikulitis zu entwickeln betrug 4,3 %, sie lag für 40-jährige mit 11 % am höchsten und nahm mit steigendem Lebensalter mit jeder zusätzlichen Dekade um 24% ab [75]. Der von einigen Autoren beschriebene aggressivere Verlauf der Divertikelkrankheit bei jüngeren Patienten [76, 77] scheint sich in neueren Arbeiten nicht zu bestätigen [78–80]. Die Daten zu einer Geschlechterpräferenz bei der Divertikulose sind inhomogen [69, 71]. Während frühe Studien ein Männer-Übergewicht bei Patienten mit Divertikelkrankheit berichteten[72], fanden die US-Studien 1998/1999 einen Anteil von 60,7 % Frauen bei den Divertikelkrankheit-bedingten Krankenhausaufnahmen, der bis 2007 auf 57,8 % zurückging [72, 74].

# Genetik

# **STATEMENT 2.8 (MODIFIZIERT 2021)**

Neben Umweltfaktoren spielt auch eine genetische Prädisposition eine wichtige Rolle in der Entstehung der Divertikulose und der Divertikulitis.

Expertenkonsens, Starker Konsens

# Kommentar:

Einige seltene genetische Syndrome weisen eine starke Prädisposition zur Ausbildung von Divertikeln des Kolons auf. Hierzu zählen das Marfan-Syndrom, das Ehlers-Danlos-Syndrom, das Williams-Beuren-Syndrom, das Coffin-Lowry-Syndrom sowie die polyzystische Nierenerkrankung [71, 81–83]. Die Betroffenen entwickeln die Kolondivertikel bereits in einem jungen Lebensalter [69, 84, 85]. Gemeinsam sind diesen Syndromen Defekte einer Komponente der extrazellulären Matrix bzw. Bindegewebsfasern, dies legt eine Rolle dieser Strukturen auch in der Pathogenese der spontanen Divertikulose nahe (siehe Kommentar zu Statement 2.4).

Klinische Fallberichte wiesen bereits bislang auf familiäre Risikofaktoren für die Entwicklung der Divertikulose/Divertikelkrankheit in der allgemeinen Bevölkerung hin [71]. Eine Studie an 104 552 Zwillingen zeigt für die Entwicklung einer Divertikel-krankheit ein klares genetisches Risiko mit einer Odds Ratio (OR) von 7,15 für den monozygoten Ko-Zwilling und von 3,20 für den gleichgeschlechtlichen-dizygoten Ko-Zwilling. Der Einfluss der genetischen Faktoren für die Entstehung der Divertikelkrankheit wurde auf 40 % gegenüber 60 % für Umweltfaktoren geschätzt [82]. Aus den genannten epidemiologischen Befunden wird klar, dass die Divertikulose eine polygene Erkrankung ist, die aus der Interaktion von erblichen Risikoanlagen und Umweltfaktoren resultiert.

Zwischen 2017 und 2019 konnte durch drei genomweite Assoziationsstudien ein Überblick über das genetische Risikoprofil der nicht-syndromatischen Divertikulose erhoben werden [64, 65, 86]. Insgesamt ergibt sich ein zwischen den genomweiten Assoziationsstudien und den Replikationsstudien [87] konsistentes Bild. Es konnten bis zu 48 Risikogene mit genomweiter Signifikanz identifiziert werden [65], von denen mindestens 35 auch in mindestens einer unabhängigen Kohorte repliziert werden konnten. Die Ergebnisse dieser Studien vertiefen die bisherigen pathophysiologischen Konzepte und identifizieren spezifische molekulare Signalwege. Die identifizierten Gene lassen überraschend weitgehend in molekulare Mechanismen einordnen und zeigen eine interessante Überlappung mit den monogenen und syndromatischen Divertikuloseformen [65, 87]: Eine Reihe von Loci wie COLQ, COL6A1, GDNF und GPR158 deuten auf neuromuskuläre Dysfunktion. Drei Loci zeigen pathophysiologische Verbindungen zum Kalzium-Signalweg in den glatten Muskelzellen des Dünndarms (CPI-17, CECNB2, ANO1). Der Homeobox Transkriptionsfaktor HLX hat eine wichtige Rolle in der neuromuskulären Entwicklung. Eine weitere Gruppe von gesicherten Risikoloci betrifft Gene der Bindegewebsfunktion und Morphogenese wie ELN, BMPR1B, EFEMP1. CRISPLD2 und S100A10. Die mesenteriale vaskuläre Funktion wird von CALCB und PPP1R16B beeinflusst.

Nur vier der bisher identifizierten Gene (PHGR1, FAM155A, CALCB, S100A10) zeigten eine Assoziation mit dem Risiko einer Divertikulitis. PHGR1 – ein Risikogen sowohl für die Divertikulose als auch die Divertikulitis – ist dabei interessanterweise das einzige Gen, das klar mit der intestinalen Epithelfunktion funktional verbunden ist. Interessanterweise gibt es keine Überlappung mit den Risikogenen für die chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und auch insgesamt keine genetische Immunsignatur für die Divertikulitis [64, 65, 86]. Die vollständige Aufklärung der zugrundeliegenden Pathomechanismen wird weitere mechanistische Studien erfordern.

# Viszerales Fett

Neue Erkenntnisse deuten auf eine Rolle des viszeralen Fettgewebes als immun- und endokrin aktives Organ hin. In der Tat wurde in CT- Studien bei Divertikulose und bei Divertikulitis signifikant mehr viszerales Fett beschrieben als bei Kontrollen. Interessanterweise bestand bei den Patienten im Unterschied zu den Kontrollen keine Assoziation zwischen viszeralem und allgemeinem subkutanem Fettgehalt. Nur bei Divertikulose wurde eine Verfettung der Muskelschichten festgestellt [88]. Eine andere Studie konnte zwar

diese Unterschiede im Fettgehalt nicht bestätigen fand aber negative und positive Korrelationen zwischen Serumspiegeln von Adiponectin und Leptin bei Divertikulose und Divertikelkrankheit. Calprotectin im Stuhl war erhöht, so dass diese Befunde als proinflammatorischer Status interpretiert wurden [89].

Klinisch stellt Adipositas und Übergewicht ein Risiko für den Verlauf einer Divertikelkrankheit dar (siehe Kapitel 5), was ebenfalls auf eine pathogenetische Rolle des viszeralen Fetts hindeuten könnte. Insgesamt gibt es jedoch derzeit zu wenige wissenschaftliche Erkenntnisse zu den Grundlagen, um die pathogenetische Rolle des viszeralen Fetts zu definieren.

# Intestinales Mikrobiom

# **STATEMENT 2.9 (NEU 2021)**

Das intestinale Mikrobiom scheint für die Entstehung von Divertikeln keine Rolle zu spielen, jedoch könnte es für die Progression zur Divertikelkrankheit einen pathogenen Kofaktor darstellen.

Expertenkonsens, Starker Konsens

#### Kommentar:

Die intestinale Mikrobiota steht heute im Zentrum wissenschaftlicher Forschung. In diesem Kontext finden klinische Zusammenhänge zunehmend Interesse, so auch bei Divertikulose, Divertikelkrankheit und Divertikulitis. Eine neue Übersicht hat den Stand der Kenntnisse sehr zutreffend zusammengefasst [90]. Zahlreiche Untersuchungen der fäkalen Mikrobiota habe eine Reihe von Auffälligkeiten zeigen können. Die Ergebnisse sind jedoch inkonsistent und überwiegend nicht bestätigt. Ähnliches gilt auch für die mikrobiologischen Befunde, die bei Biopsien aus der Darmmukosa gewonnen wurden.

Eine Zusammenfassung dieser zahllosen Beschreibungen von Veränderungen im Mikrobiom von Patienten mit Divertikeln des Kolons, kommt zu dem Schluss, dass Mikrobiota in der Entstehung von Divertikeln keine entscheidende Rolle spielen. Im Gegensatz dazu, scheint aber die Progression zu einer Divertikelkrankheit mit einer Dysbiose verknüpft zu sein [91]. Dabei ist davon auszugehen, dass die Veränderungen des Mikrobioms nicht monokausal sind, sondern dass es über Ko-ereignisse zu pathogenen Veränderungen der Mikrobiota kommt. Solche Ko-ereignisse können z. B. spezielle Nahrungsgewohnheiten und Nahrungszusätze oder Medikamente (z. B. Antibiotika) sein. Von besonderem Interesse sind in diesem Kontext die Auswirkungen körperlicher Aktivität auf das intestinale Mikrobiom.

Die Erkenntnisse über Veränderungen des Mikrobioms bei der Divertikelkrankheit haben zu Versuchen geführt, die Mikrobiota aus therapeutischen Gründen zu verändern, um ein "günstiges" Mikrobiom herzustellen. Diese Studien werden in erster Linie mit schwer resorbierbaren Antibiotika und Probiotika durchgeführt (dazu weitere Ausführungen im Kapitel 5).

# Entzündung (chronische Entzündung, low grade inflammation)

# **STATEMENT 2.10 (NEU 2021)**

Derzeit ist unbekannt, ob eine mukosale/subklinische Entzündung (low grade inflammation) eine pathogene Rolle bei der Divertikulose spielt bzw. ob sie sich zur Divertikulitis weiterentwicklen kann.

Expertenkonsens, Starker Konsens

#### Kommentar:

Die Frage nach der Rolle einer Entzündung der Mukosa in den divertikeldominanten Segmenten des Kolons ist seit Jahren wissenschaftlich heftig diskutiert. Adipositas und körperliche Inaktivität sowie das Mikrobiom und Ernährungsspezifika sind präjudizierende Faktoren für ein unterschwellig entzündungsförderndes intestinales Milieu. Genetische Erkenntnisse sprechen dagegen. Aus methodischen Gründen führen histologische Befunde nicht wirklich weiter. Untersuchungen zur Immunreaktion der Darmwand zeigen sehr kontroverse Befunde. Tendenziell richtet sich das Ziel wissenschaftlicher Untersuchungen auf die Rolle einer "chronischen" Entzündung in der Progression der Erkrankung. Die wenigen Ansätze durch die Wirkungen einer direkten antientzündlichen Therapie weitere Erkenntnisse zu erhalten sind bisher gescheitert [91–93].

# Risikofaktoren für die Progression der Erkrankung, Komplikationen, Prognose

Angaben über die Häufigkeit der Entwicklung einer Divertikel-krankheit/Divertikulitis bei bestehenden Divertikeln sind kritisch zu sehen. Definitionen und diagnostische Methoden haben sich über die Zeit geändert und prospektive Verlaufsbeobachtungen sind selten. Aus älteren Daten wird (immer wieder unkritisch tradiert) eine lebenslange Prävalenz einer Divertikulose von bis zu 25 % der Bevölkerung angenommen, d. h. etwa 75 % der Divertikelträger haben nie Symptome, die zum Arzt führen [94].

Eine neuere Studie beschrieb in einer Nachverfolgung von 2222 Patienten mit gesicherter Divertikulose 23–95 Patienten (1%–4,3%, je nach Strenge der Definition) eine akute Divertikulitis. Insgesamt war ein Progress mit einer Inzidenz von 1,5 Patienten pro 1000 Patienten Jahren aufgetreten. Die Entwicklung einer akuten Divertikulitis trat nach einer medianen Zeit von 7,1 Jahren auf [95].

Etwa 15% der Patienten mit unkomplizierter akuter Divertikulitis entwickeln Komplikationen in Form von Abszessen [96]. Die Mortalität bei komplizierter Divertikulitis war in einer populationsgestützten Untersuchung in England 20% im ersten Jahr im Vergleich zu 4% bei Kontrollen [97].

Eine kleine Gruppe von Patienten mit akuter Divertikulitis zeigt anhaltende Beschwerden (Schmerzen, mitunter Entzündungszeichen im Labor und in bildgebenden Verfahren), im englischen Sprachgebrauch als smoldering diverticulitis bezeichnet [98]. Nach der ersten Episode einer akuten unkomplizierten Divertiku-

#### ► Tab. 4

Beeinflussbare Risikofaktoren

Günstige Ernährung

- Meiden von rotem Fleisch
- Hoher Anteil an Ballaststoffe
- Einzelstoffe: Früchte Gemüse Vollkornprodukte, Hülsenfürchte

Ungünstige Genussmittel

- Schädlicher Alkoholgebrauch
- Nikotin

Günstiger Lebensstil

Körperliche Aktivität

Ungünstiger Ernährungsstatus

Übergewicht/Adipositas

litis erleiden etwa 15%–30% ein Rezidiv [93]. Interessanterweise berichtete kürzlich eine populationsbezogene Studie über nur 11,2% Patienten mit rekurrierender Divertikulitis, allerdings nur bei Patienten, die wegen des Rezidivs hospitalisiert worden waren [99]. Dies ist gut damit zu vereinbaren, dass die erste Episode die schwerste ist und nachfolgende Episoden klinisch schwächer ausfallen.

# **STATEMENT: 2.11 (NEU 2021)**

Die Entstehung von Divertikeln und der Verlauf der Divertikelkrankheit wird durch nicht beeinflussbare pathogenetische Faktoren und durch beeinflussbare Risikofaktoren bestimmt. Expertenkonsens, Starker Konsens

#### Kommentar:

Abgesehen von den (Risiko-) Faktoren, die in der Pathogenese der Divertikelkrankheit/Divertikulitis bereits erwähnt wurden, werden eine Reihe von weiteren Faktoren als Risiken für den Verlauf und die Schwere der Erkrankung diskutiert (> Tab. 4).

Die beinflussbaren Risikofaktoren ergeben Behandlungsempfehlungen, deren Grundlagen und Einzelheiten im Kapitel 5 besprochen werden.

Eine Sonderrolle spielt die Komorbidität, die nur eingeschränkt beeinflusst werden kann und hier als besonderer Risikofaktor für den Verlauf einer Divertikelkrankheit besprochen wird.

# Risikofaktor Komorbidität

Die Diskussion über die Bedeutung von Komorbidität bei der Divetikelkrankheit muss mehrere Blickwinkel berücksichtigen. Komorbidität kann die Bildung von Divertikel (Divertikulose) beeinflussen, aber auch im Sinne einer Multimorbidität die Schwere des Krankheitsbildes bestimmen ("Risikoindikator"), und eine Divertikelkrankheit kann zu Komorbidität führen. Auf Grund mangelhafter Datenlage und auch Überschneidungen, wird im Folgenden über Assoziationen zwischen Divertikelkrankheit und anderen Erkrankungen gesprochen.

# EMPFEHLUNG 2.12 (NEU 2021)

Komorbiditäten sollen auf Grund des Risikos für eine Divertikulose und die Divertikelkrankheit/Divertikulitis diagnostisch und therapeutisch berücksichtigt werden

Expertenkonsens, starke Empfehlung, Starker Konsens

#### Kommentar:

Komorbidität und Divertikulose:

Folgende Assoziationen sind genauer beschrieben worden:

#### Hypothyreose

In einer israelischen retrospektiven Fall-Kontroll-Studie mit 3175 Patienten wurde für die Diagnose einer Hypothyreose in der Anamnese ein 2,4-faches Risiko für das Bestehen einer Divertikulose beschrieben [100]. In USA wurde in einer sehr großen Kohorte eine Assoziation von Hypothyreose und Divertikulitis beschrieben [101].

#### **Diabetes mellitus**

Diabetes mellitus wurde als protektiver Faktor für das Bestehen einer Divertikulose mit einer OR von 0,49 beschrieben [100]. In einer japanischen Querschnittsstudie mit 954 Patienten war die Prävalenz des Diabetes mellitus Typ II dagegen bei den Divertikelträgern (mehrheitlich rechtsseitig) mit 21,6 versus 14,0 % bei den divertikelfreien Personen statistisch signifikant erhöht [102]. (siehe auch unten unter "Immunsuppression")

# **Arterielle Hypertonie**

In der japanischen Arbeit fand sich die Prävalenz für die arterielle Hypertonie bei den Divertikelträgern mit 30,9 vs. 19,8 % bei den divertikelfreien Personen statistisch signifikant erhöht [102]. Die israelische Arbeit fand dagegen keinen Zusammenhang zwischen arterieller Hypertonie und dem Bestehen einer Divertikulose [100].

# Polyzystische Nierenerkrankungen

Von sechs Fallserien mit insgesamt 186 Patienten mit polyzystischer Nierenerkrankung (PKD) [103–108] machen drei Angaben zur Prävalenz der Divertikulose. Scheff et al. [103] fanden eine Prävalenz von 10/12 (83 %), Dominguez Fernandez et al. [105] 15/28 (53,5 %) und Sharp et al. [106] 28/59 (47 %). Scheff et al. fanden in einer Vergleichsgruppe mit Nierenversagen ohne PKD eine Divertikel-Prävalenz von 10/31 (32 %) und in einer altersgematchten Vergleichsgruppe ohne Nierenversagen eine vergleichbare Divertikel-Prävalenz mit 45/120 (38 %). Sharp et al. [106] dagegen berichteten über eine Divertikel-Prävalenz von 35/59 (59 %) in ihrer Kontrollgruppe ohne PKD und ohne Nierenversagen und kamen damit zu dem Ergebnis, dass Patienten mit PKD kein höheres Risiko für eine Divertikulose bzw. Divertikelkrankheit aufweisen als die generelle Bevölkerung.

Komorbidität und akute unkomplizierte und komplizierte Divertikelkrankheit/Divertikulitis

# Arterielle Hypertonie

Eine schwedische, prospektive Kohortenstudie an 7500 Männern fand in der univariaten Analyse ein je 1,8-fach erhöhtes Risiko für das Auftreten einer komplizierten Divertikelkrankheit bei Män-

nern mit einem systolischen Blutdruck (RR) von 146–162 mmHg bzw. > 162 mmHg gegenüber Männern mit einem systolischen RR < 133 mmHg. Ein erhöhter diastolischer RR > 102 mmHg war in der univariaten Analyse mit einem 2,2-fach erhöhten Risiko gegenüber Patienten mit einem diastolischen RR < 88 mmHg vergesellschaftet. In der multivariaten Analyse wurde nur der diastolische RR ein signifikanter Risikofaktor mit einer Hazard Ratio von 1,02 für jeden mmHg ermittelt [109]. In dieser Arbeit sind Blutungen mitberücksichtigt, aber nicht extra ausgewiesen.

# Nierenerkrankungen

Eine Studie aus dem Vereinigten Königreich erfasste retrospektiv 202 Patienten mit perforierter Divertikelkrankheit. Die Mortalität lag bei 24,3 %. Ein Risikofaktor für den Tod war eine präexistente Nierenerkrankung mit einer OR von 18,7 [110]. Von sechs Fallserien mit insgesamt 186 Patienten mit Polyzystischen Nierenerkrankung (PKD) [103–108] machen vier Angaben zur Inzidenz der Divertikelkrankheit. Scheff et al. [103], Lederman et al. [107] und Pourfarziani et al. [108] berichten mit 4/12 (33%), 12/59 (20%) bzw. 3/18 (17%) hohe Inzidenzen insbesondere für schwere Verläufe der Divertikelkrankheit. Nur in der Arbeit von Lederman et al. wird die Inzidenz für die Divertikelkrankheit in einer Vergleichsgruppe mit Nierenversagen ohne PKD mit 4/125 (3%) beziffert. Dominguez Fernandez et al. fanden mit 1/28 (4%) selbst bei Patienten mit PKD keine erhöhte Inzidenz für das Auftreten einer Divertikelkrankheit [105]. Für Patienten mit PKD wird kein von der Normalbevölkerung abweichendes Management der Divertikelkrankheit empfohlen [111].

Patienten mit verschiedenen Nierenerkrankungen im Endstadium unter Dialysebehandlung (n = 32 000) hatten eine eindrucksvoll höhere kumulative Inzidenz für eine akute Divertikulitis als gematschte Kontrollen. Das Risiko war nach Adaptation an alle möglichen Risikofaktoren um den Faktor 11,2 größer [112].

# **Immunsuppression**

Verschiedene Arbeiten weisen auf einen schwereren Verlauf der Divertikelkrankheit bei Patienten unter Immunssuppression hin [108, 113–116].

In der Arbeit von Hwang et al. wurden im Rahmen einer Literatursuche 25 Studien zu Divertikulitis bei immunsupprimierten Patienten identifiziert. Es handelt sich dabei ausschließlich um retrospektive Kohortenstudien. 21 Studien betrafen Organtransplantierte, davon 13 Nierentransplantationen und die übrigen 8 Herz-, Lungen oder kombinierte Herz-Lungen-Transplantationen. 4 Studien betrafen Patienten mit chronischer Corticosteroidtherapie. Insgesamt wurden in die Studien 12 729 Patienten eingeschlossen [117]. Die Inzidenz der akuten Divertikulitis lag bei den immunsupprimierten Patienten mit 1% bei variablem Follow-up zwischen 1 Monat und 17,3 Jahren und damit höher als in der allgemeinen Bevölkerung. Einen klinisch interessanten Beitrag zur immunsuppressiven Problematik liefert eine Arbeit, die über fatale Komplikationen einer Divertikelkrankheit bei M. Cushing berichtet [118].

Einen direkten Vergleich der Inzidenzen zwischen Immunsupprimierten und genereller Bevölkerung gab nur eine Arbeit mit 0,94 vs. 0,02 % an [119]. Bei Betrachtung ausschließlich der Patienten, bei denen eine Divertikulose vor Einleitung der Immunsuppression bekannt war, betrug die Inzidenz für eine Divertikulitis 15,1 % bei variablem Follow-up [117]. Die Mortalität aller kon-

servativ oder chirurgisch behandelten Patienten mit Divertikulitis lag bei 25 %, für operativ behandelte Patienten lag diese Zahl bei 23 % und damit erheblich höher als die für die generelle Bevölkerung berichteten 1–5 % [73, 120].

Zu nicht-transplantierten Patienten unter Immunsuppression liegen nur sehr spärliche Daten vor [117], die Aussagen zu Auswirkungen unterschiedlicher immunsuppressiver Regime nicht erlauben. Auch zu Patienten unter Chemotherapie oder mit HIV/AIDS wurden keine Studien gefunden [117]. Sachar fasst 15 Arbeiten zur abdominellen Notfallchirurgie bei HIV-positiven Patienten zusammen. Er folgert, dass die Divertikelkrankheit bei HIV/AIDS-Patienten nicht gehäuft vorkommt und keinen von der generellen Population unterschiedlichen Verlauf nimmt, solange die CD4-Zellen nicht 50–200/ul unterschreiten oder die Viruslast nicht 10 000–30 000Kopien/ml überschreitet [121].

Als Konsequenz aus erhöhter Inzidenz und Mortalität der Divertikelkrankheit bei Immunsupprimierten wurde diskutiert, vor Beginn der Immunsuppression ein Screening auf Divertikulose durchzuführen [117]. McCune berichtete hingegen, dass ein koloskopisches Screening von über 50-jährigen Patienten bezüglich post-transplant Kolonkomplikationen nicht effektiv ist [104]. Ein Screening oder gar eine prophylaktische Sigma- oder Kolonresektion werden nicht empfohlen [111, 117]. Diabetes mellitus (DM) ist mit Immunsuppression assoziiert. In einer Studie aus Australien wurden 349 Patienten mit DM und mindestens einer bekannten Divertikulose retrospektiv analysiert. Patienten mit Divertikulose waren häufiger antidiabetisch behandelt als die mit Divertikulitis. Auffallend war eine signifikante Reduktion der Inzidenz von Divertikulitis in der Gruppe unter Metformin [122]. Ein systematisches Review fand in prospektiven Studien eine 1,2fach höhere Morbidität (95 % CI, 1135–1270) bei Divertikelkrankheit und DM. Das Risiko einer Divertikelblutung war um 53 % erhöht [123]. In einer Studie aus Taiwan wurde über ein signifikantes Risiko für Diabetiker berichtet, eine Notfalloperation bei Divertikulitis zu erleben [124]. Derartige Berichte unterstreichen DM als Risikoindikator bei Divertikelkrankheit.

# Allergische Prädisposition

Eine Arbeitsgruppe operierte 101 konsekutive Patienten entweder wegen komplizierter (gedeckte Perforation, freie Perforation, phlegmonöse Divertikulitis; n = 57) oder nicht komplizierter (chronisch rekurrierende Divertikulitis, elektiv wegen Komorbiditäten; n = 44) Divertikelkrankheit. Sie berichtete, dass 39% der Patienten eine anamnestisch erhobene allergische Prädisposition gegen Gräser, Pollen, Nahrungsmittel, Medikamente, Haustiere und anderes aufwiesen. Patienten mit allergischer Prädisposition zeigten eine OR von 3,2 für eine Operation wegen einer komplizierten Divertikulitis [125].

# Weitere Komorbiditäten

Zusammenfassend gibt es in der Literatur zahlreiche Angaben zu verschiedensten Erkrankungen mit einer Assoziation zur Divertikelkrankheit, z. B. bei Lebererkrankungen (Zirrhose) [126], dem Cardio-vaskulären System zugehörig [127] chronisch obstruktive Lungenerkrankung [128], rheumatische Erkrankungen (Polymyalgia rheumatica) [129], Demenz [130] und manchen anderen. Mitunter sind die Angaben inkonsistent, die Definitionen nicht nachvollziehbar oder die Risiken sind grenzwertig. In vielen Fällen wäre eine Bestätigungsstudie wünschenswert.

#### ► Tab. 5 Komorbidität.

Divertikulose	Divertikelkrankheit	Divertikelblutung				
	Risiko	Studienbasis	Risiko	Studienbasis	Risiko	Studienbasis
Hypothyreose	+	FK	+	К	k.A.	
Diabetes mellitus	+/-	FK	+		+	FK
arterielle Hypertonie	+/o	FK	+	K	+/0	FK
polyzystische und andere Nierenerkrankung	+/0	FS	+	FS	+	FK
Immunsuppression	k.A.		+	FK-SR	k.A.	
allergische Prädisposition	k.A.		+	FS	k.A.	
Hyperlipidämie	k.A.		k.A.		+	FK
Hyperurikämie	k.A.		k.A.		+	FS
koronare Herzkrankheit	k.A.		k.A.		+	FK

<sup>+</sup> bedeutet das Risiko für die entsprechende Kondition wird durch den Einflussparameter gesteigert; o bedeutet das Risiko für die entsprechende Kondition wird durch den Einflussparameter nicht verändert; – bedeutet das Risiko für die entsprechende Kondition wird durch den Einflussparameter reduziert; eine Kombination von Zeichen bedeutet, dass Studien mit widersprüchlichen Aussagen vorliegen. Für die zu Grunde liegende Studienbasis wurden folgende Abkürzungen gewählt: K = Kohortenstudie(n); FK-SR = systematischer Review von mehreren Fallkontrollstudien; FK = Fallkontrollstudie(n); FS = Fallserie(n); k.A. = keine Angabe.

#### Multimorbidität

Multimorbidität ist als ein gesonderter Risikofaktor von erheblicher Bedeutung zu werten. Arbeiten über den Charlson Komorbiditäts Index (>3) als Risikoindikator bei der Divertikelkrankheit geben davon Zeugnis [112]. Eine weitere Publikation bestätigt nicht nur den prädiktiven Wert des Charlson Index für die Schwere einer Divertikulitis sondern auch die des American Society of Anesthesiologists (ASA) Physical Status Classification Scores (ASA) [131]. Komorbidität ist ein bestimmender Faktor für die Mortalität bei der Divertikelkrankheit [132].

# Divertikelblutung

Divertikel sind die häufigste Quelle für Blutungen aus dem Kolon. In über 90 % sistieren Divertikelblutungen spontan [133]. Die restlichen 10 % können lebensbedrohlich sein und müssen interventionell oder operativ behandelt werden. Es besteht eine Quote für Rezidivblutungen, die je nach klinischer Ausgangssituation und Art der Behandlung der Primärblutung von niedrig bis deutlich über 50 % reicht [134, 135].

Die Divertikelblutung ist meist schmerzlos. Blutungsquelle sind arterielle Gefäße im Bereich des Divertikelhalses, die auf Grund mechanischer Einwirkungen rupturieren. Dieser Vorgang geht in der Regel ohne vorausgehende Entzündung einher, also in der Situation der Divertikulose [136].

Für die Divertikelblutung gibt es zahlreiche Risikofaktoren, die in **Tab. 5** zusammengefasst sind. Besonders hingewiesen sei auf eine neuere Fall-Kontrollstudie aus den USA, die eine Reihe von Risikofaktoren für Primär- und Rezidivblutungen identifizieren konnte [137].

# Arterielle Hypertonie und Divertikelblutung

Vier Arbeiten beschäftigen sich mit der Rolle der arteriellen Hypertonie für die Divertikelblutung. Yamada et al fanden im Rahmen einer Fall-Kontroll-Studie bei 44 von 1753 Patienten mit Divertikulose eine Divertikelblutung. Die OR für eine Divertikelblutung lag bei Patienten mit arterieller Hypertonie bei 6,6 [138]. In einer weiteren japanischen Fall-Kontroll-Studie fand sich von 254 Patienten mit einer Divertikulose bei 45 Patienten eine Divertikelblutung. Die OR für die Divertikelblutung lag für Patienten mit arterieller Hypertonie bei 2,2 [139]. Eine dritte japanische Fall-Kontroll-Studie analysierte 51 divertikel-bedingte untere gastrointestinale Blutungen und fand ein signifikantes Risiko für Patienten < 65 Jahre mit arterieller Hypertonie [140]. In der Arbeit von Jansen et al. wurden in einer retrospektiven Fallserie 30 Patienten mit einer Divertikelblutung von 140 Patienten mit einer Divertikelkrankheit identifiziert. In dieser Analyse war die arterielle Hypertonie kein unabhängiger Risikofaktor für eine Blutung, allerdings eine Medikation mit Calcium-Antagonisten, die auf die Therapie der arteriellen Hypertonie abzielen könnte [141].

# Hyperlipidämie

Die japanische Fall-Kontroll-Studie von Tsuruoka et al. fand eine OR von 2,2 für eine Divertikelblutung bei Patienten mit Hyperlipidämie [140].

# Koronare Herzkrankheit

Die japanischen Fall-Kontroll-Studie von Tsuruoka et al. und Niikura et al. fanden eine OR von 1,9 bzw. 2,4 für eine Divertikelblutung bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit [139, 140].

# **Chronisches Nierenversagen**

In einer japanischen Fall-Kontroll-Studie von Niikura et al. Fand sich eine OR von 6,4 für eine Divertikelblutung bei Patienten mit chronischem Nierenversagen [139].

# Hyperurikämie

In der Arbeit von Jansen et al. wurde ein erhöhtes Risiko für eine Divertikelblutung bei Patienten mit Urikämie beschrieben. 6 der 30 Patienten mit Divertikelblutung (20%) litten unter einer Hyperurikämie bzw. nahmen Allopurinol ein. Von den 110 Patienten, die keine Blutung erlitten, wurde eine Hyperurikämie oder eine harnsäuresenkende Medikation nur bei 8 Patienten (7,3%) dokumentiert [141].

# Risikofaktor Medikamente für die Divertikelblutung

# Medikamente und Divertikelblutung

#### **NSAIDS und Aspirin**

Seit dem Bericht von Langman über die mögliche Rolle von NSAIDS als Risikofaktor für das Auftreten einer Divertikelblutung [142] berichteten zwei japanische Fall-Kontroll-Studien über ein 7,5 bis 15,6-fach erhöhtes Risiko für eine Divertikelblutung [138, 140]. Die erste Auswertung der großen HPFS-Kohorte durch Aldoori fand ein 4,64-fach erhöhtes Risiko für NSAID-Konsumenten [143]. In dem Update der prospektiven Kohortenstudie durch Strate et al war das Risiko für eine Divertikelblutung für den regelmäßigen Konsum von NSAIDS allein 1,74-fach, für Aspirin allein 1,70-fach und für die Kombination von NSAIDS und Aspirin 2,02-fach erhöht [144]. Es zeigt sich für Aspirin eine erstaunlicherweise fehlende lineare Dosis-Wirkungsbeziehung mit dem höchsten Risiko für die Einnahme von 2-5,9 325 mg Tabletten pro Woche (HR 2,32), die Einnahme von 0,1-1.9 bzw. ≥6 325 mg Tabletten weisen mit einer HR von 1.58 bzw. 1,65 ein niedrigeres Risiko in ähnlicher Größenordnung auf. Bezogen auf die Frequenz der Einnahme von Aspirin hatte eine 4-6 mal wöchentliche Einnahme (HR 3,13) ein wesentlich höheres Risiko für das Auftreten einer Blutung als die tägliche (HR 1,57) oder 2-3,9 mal wöchentliche Einnahme (HR 1,21) [137, 144].

#### Acetaminophen

Aldoori et al. berichteten in der ersten Auswertung der HPFS-Kohorte ein 13,63-fach erhöhtes Risiko für eine Divertikelblutung unter der Einnahme von Acetaminophen [143].

# Aspirin (low-dose) und andere Antikoagulantien

Eine einzige Studie hat das Risiko für eine Divertikelblutung unter der heute weitestgehend üblichen 100 mg Dosierung von Aspirin untersucht. Yamada et al. berichten in der krankenhausbasierten Fall-Kontroll-Studie über eine OR von 3,7 in der univariaten Analyse [138]. Andere Thrombozytenaggregationshemmer wie Cilostazol, Sarpogelat und Dipyridamol erreichen in der univariaten Analyse eine OR von 2,3. In der multivariaten Analyse wurden ASS 100 und andere Thrombozytenaggregationshemmer zusammengefasst und erzielen eine OR von 3,0 [120]. Eine spanische, populations-basierte Untersuchung identifizierte 2130 Divertikelblutungen. Von 189 Fällen wurde die Begleitmedikation erhoben. Die Studie zeigt, dass "low-dose" Aspirin mit 21,7 % die häufigste Begleitmedikation ist, etwa gleichauf liegen NSAIDS und Antikoagulantien mit 14,8 und 14,3 % [137, 145].

#### Corticosteroide

In der krankenhaus-basierten Fall-Kontroll-Studie von Jansen et al. wurden von 140 Patienten mit einer Divertikelkrankheit 30 mit einer Divertikelblutung identifiziert. 4/30 (13,3%) Patienten mit Divertikelblutung nahmen Steroide ein gegenüber 4/110 (2,7%) aus der Gruppe ohne Blutung. In einer Multivariatanalyse

erwies sich die Steroideinnahme als ein unabhängiger Risikofaktor für die Divertikelblutung [141].

# Calciumantagonisten

In der Arbeit von Jansen nahmen 10/30 (33,3%) der Patienten mit Divertikelblutung Calciumantagonisten gegenüber 23/110 (20,9%) aus der Gruppe ohne Blutung ein. In einer Multivariatanalyse erwies sich die Einnahme von Calciumantagonisten als ein unabhängiger Risikofaktor für die Divertikelblutung [137, 141].

# Kapitel 3: Klinisches Erscheinungsbild (Definitionen), natürlicher Verlauf, Komplikationen, Epidemiologie

# 3.1. Definitionen

# STATEMENT 3.1.1. (MODIFIZIERT 2021)

Eine "Divertikelkrankheit" des Kolons liegt vor, wenn es bei bestehender Divertikulose zu Symptomen, einer Entzündung und/oder Komplikationen kommt.

Evidenzlevel 1, Konsens

#### Kommentar:

Dieses Statement wurde intensiv diskutiert. Grundkontroverse war der Zusammenhang von klinischer Symptomatik und Divertikulose ohne vorherigen Schub einer akuten Divertikulitis. Da sowohl abdominelle Symptome als auch eine Divertikulose sehr verbreitet sind ist die Unterscheidung von Koinzidenz und Kausalzusammenhang schwierig.

Aktuell gibt es keine allgemeingültige Definition der Divertikelkrankheit (siehe 2.2.1. Hintergrund). Es gibt große Unterschiede zwischen den nationalen und internationalen Leitlinien. Hierbei zeigen viele Empfehlungen nur eine moderate oder geringe Evidenz [146-153]. Der Begriff der Divertikelkrankheit wird in der Literatur mit einem Spektrum von Krankheitserscheinungen in Verbindung gebracht, die als Grundbedingung eine Beziehung zur einer vorbestehenden Kolondivertikulose aufweisen. In einigen Arbeiten wird zwischen Divertikelkrankheit und Divertikulitis als eigener Entität differenziert, während in anderen Arbeiten unter dem Begriff der Divertikelkrankheit die Divertikulitis und die Divertikelblutung subsumiert werden [98]. Von einigen Autoren wird zwischen einer asymptomatischen oder unkomplizierten bzw. einer symptomatischen oder komplizierten Kolondivertikulose differenziert. Dabei werden Patienten mit (chronisch) persistierenden Schmerzen, die akute Kolondivertikulitis und Divertikelblutung unter der Diagnose komplizierte oder symptomatische Kolondivertikulose zusammengefasst [154].

# **STATEMENT 3.1.2. (MODIFIZIERT 2021)**

Die Divertikulitis ist die Entzündung von Divertikeln. Zur akuten "Divertikulitis" kommt es bei Entzündung der Pseudodivertikel und angrenzender Strukturen. Eine akute, komplizierte Divertikulitis liegt bei Perforation, Fistel und/oder Abszess vor. Evidenzlevel 1, Starker Konsens

#### Kommentar:

Die Divertikulitis ist die Entzündung von Divertikeln, am ehesten bedingt durch eine fäkale Impaktierung am Divertikelhals. Hierdurch kann es zur Störung der lokalen Mikrozirkulation [147, 155] kommen; eine längere Retention von keimbelasteten Stuhl mit Ausbildung von Kotsteinen kann auch Druckulzerationen hervorrufen [17]. Der Entzündungsprozess geht von Kolondivertikeln aus und greift auf benachbarte Strukturen über. Histopathologisch zeigen sich prominente Schleimhautaufwerfungen mit gestörter Kryptenarchitektur und Kryptitis, Ulzerationen mit lymphozytären und neutrophilen Infiltraten, Fibrosierung der Lamina propria mucosae sowie eine Hyperplasie und Aufsplitterung der Lamina muscularis mucosae [18]. Komplikationen können gedeckte Perforation, Abszess, Fistel, Stenose, divertikulitischer Pseudotumor, aber auch eine freie Perforation mit Peritonitis sein. Hiervon abzugrenzen ist die mit Divertikulose assoziierte segmentale Kolitis (SCAD: "segmental colitis associated with diverticulosis"), mit streng auf den divertikeltragenden Darmabschnitt begrenzter Inflammation [22].

Die akute Divertikulitis wird in eine unkomplizierte (nicht perforierte) und eine komplizierte (gedeckt oder frei perforierte) Divertikulitis differenziert [146, 154]. Gedeckte Perforationen entstehen im Gefolge lokaler Entzündungsprozesse und können Ausgang für Abszedierungen und Fistelbildungen sein. Eine freie Perforation in die Bauchhöhle ist zumeist durch eine Schwächung der dünnwandigen Divertikelkuppe bedingt [155]. Rezidivierende Entzündungsschübe können zu Fibrose, Wandverdickung und Stenose führen; dies kann zur Passagestörung bis hin zum Ileus führen. In einigen Fällen lassen sich Überlappungen mit histopathologischen Befunden beobachten, wie sie typischerweise bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen vorliegen (z. B. Granulome, transmurale entzündliche Infiltrate, lymphoide Aggregate, Panethzell-Metaplasie) [21]. Bzgl. der deutschen Klassifikation sei auf das entsprechende Kapitel dieser Leitlinie verwiesen.

# STATEMENT 3.1.3. (GEPRÜFT 2021)

Die chronische Divertikulitis ist gekennzeichnet durch rezidivierende oder persistierende Entzündungsschübe, die zu Komplikationen (Stenose, Fisteln) führen können.

Evidenzlevel 1, Starker Konsens

# Kommentar:

Der Terminus chronische Divertikulitis mit Stenose- bzw. Fistelbildung ist in der Literatur und in einigen Klassifikationen, z. B. der von Hinchey oder Ambrosetti [156, 157], nicht einheitlich vertreten (siehe 2.2.1). In der aktuellen Leitlinie wird diese Situation als CCD Typ 3a–c klassifiziert. Bei der Divertikulitis CDD Typ 3a (SUDD) existieren Überlappungen zu funktionellen Krankheitsbildern [150]. Andere Patienten entwickeln eine rezidivierende oder 'schwelende' ('smouldering') Divertikulitis, der teilweise relevante organische Komplikationen wie Stenose, Striktur oder Fistel zugrunde liegen. In einer großen prospektiven Studie zur Antibiotikatherapie einer unkomplizierten Divertikulitis hatten 40 % der Patienten innerhalb des nachfolgenden Jahres milde

Schmerzen und/oder eine Änderung des Stuhlverhaltens [158]. Außerdem ist das Risiko für ein Reizdarmsyndrom nach stattgehabter akuter Divertikulitis deutlich erhöht [159]. Allerdings konnte in einer aktuellen Studie keine Korrelation von bioptisch nachweisbarer mukosaler Entzündung im Divertikel-tragenden Kolonsegment und gastrointestinalen Beschwerden nachgewiesen werden [160].

#### STATEMENT 3.1.4. (MODIFIZIERT 2021)

Eine symptomatische unkomplizierte Divertikelkrankheit (SUDD) ist durch Schmerzen gekennzeichnet, die einen Bezug auf das divertikeltragende Segment haben.

Evidenzlevel 1, Konsens

# Kommentar:

Dieses Statement wurde wie das zur Definition der "Divertikel-krankheit" kontrovers diskutiert. Die SUDD wurde in der Deutschen Leitlinie von 2014 als Divertikelkrankheit CDD Typ 3a klassifiziert [134]. Die SUDD kann letztlich nicht sicher von funktionellen Erkrankungen wie etwa dem Reizdarmsyndrom differenziert werden [161]. Es fehlen kontrollierte Studien und eine klare Trennung zwischen persistierende Symptomatik nach akuter unkomplizierter Divertikelkrankheit und SUDD ohne vorherige Divertikulitis [149, 162–164].

Während die Begriffe Divertikulitis und asymptomatische Divertikulose grundsätzlich in ihrer Bedeutung seit Jahrzehnten etabliert sind, hat sich in jüngerer Zeit die Erkenntnis ergeben, dass es im Zusammenhang zu bestehender Divertikulose Symptome gibt, die trotz intensiver wissenschaftlicher Bemühungen und zunehmender Teilerkenntnisse [165, 166] nicht durch eindeutige Merkmale eingeordnet werden können. Es finden sich Begriffe wie symptomatische Divertikulose oder – mehrheitlich – (symptomatische) unkomplizierte Divertikelkrankheit (SUDD). Die kontroverse Diskussion dreht sich um die Frage, ob es sich hier um ein symptomatisches Geschehen im Rahmen eines Reizdarmsyndroms bei koinzidentell bestehenden Divertikeln handelt, oder um Reizdarm-ähnliche Symptome bei einem eigenständigen Krankheitsbild im Rahmen der bestehenden Divertikelbildung.

SUDD wird als Syndrom mit wiederkehrenden Bauchschmerzen ohne Vorhandensein von Schleimhautveränderungen und anderweitigen Erklärungen für die Beschwerden bei Patienten mit Divertikeln charakterisiert [149, 162]. Der Symptomenkomplex SUDD beinhaltet Bauchschmerzen bzw. Bauchbeschwerden ("Discomfort"), Blähungen, Stuhlgangveränderungen, Durchfall und Verstopfung. Die Symptome können gemeinsam und einzeln auftreten. Die Patienten umfassen eine große Patientengruppe, nämlich etwa 20 % der Patienten mit Divertikulose [167]. SUDD führt zu einer reduzierten Lebensqualität [168].

Die Pathophysiologie von SUDD ist unklar [98, 169]. Es werden u. a. eine viszerale Hypersensitivität mit Hyperalgesie im divertikeltragenden Sigma, eine Reduktion von interstitiellen Zellen von Cajal (ICC) bzw. Gliazellen im Kolon ohne Nachweis von neuronalen Auffälligkeiten und eine Erniedrigung der elektrischen slow wave Aktivität mit resultierendem verlangsamtem Transit

beschrieben. Auch eine Vermehrung von Nervenfasern im enterischen Nervensystem konnte nachgewiesen werden [170, 171].

Die Abgrenzung zu funktionellen Magendarmerkrankungen (z. B. Reizdarmsyndrom) ist schwierig [75, 98, 147, 148, 162, 172–174]. So entwickeln einige Patienten eine chronische Manifestation ihrer Divertikulitis außerhalb von rezidivierenden oder schwelenden ("smoldering") Entzündungen, Strikturen bzw. Fisteln. In einer randomisierten Studie mit oder ohne Antibiotikatherapie einer initialen CT-geprüften unkomplizierten Divertikulitis hatten 40 % der Patienten innerhalb des folgenden Jahres milde bis moderate Schmerzen und/oder Änderungen ihres Stuhlverhaltens [158]. In einer großen retrospektiven Analyse an US Veteranen war das Risiko eines Reizdarmsyndroms nach Divertikulitis bzw. funktionellen Darmbeschwerden 5- bzw. 2,5-fach höher im Vergleich zu Patienten ohne Divertikulitis [159]. In einer anderen großen prospektiven Studie konnte keine Assoziation zwischen Reizdarmsyndrom und Divertikulose nachgewiesen werden [175].

Unklar bleibt, ob die Beschwerdesymptomatik in Zusammenhang mit einer stattgehabten Entzündungsreaktion analog zum postinfektiösen Reizdarm zu sehen ist. Dies wird auch bei den retrospektiven Auswertungen nicht deutlich. Die Abgrenzung zum Reizdarm gelingt durch definierte lokale auf ein Divertikel tragendes Kolonsegment projezierbaren Druckschmerz im Gegensatz zur nicht klar lokalisierten Symptomatik beim Reizdarm. Weiterhin ist das Altersspektrum bei SUDD und Reizdarm unterschiedlich, wobei die Reizdarmsymptomatik eher bei jüngeren Patienten (20 bis 30 Jahren) auftritt ist diese bei der SUDD häufig jenseits des 60. LJ aufzufinden. Weiterhin können bei Patienten mit einer SUDD minimal erhöhte Entzündungsmarker (Calprotectin) im Stuhl detektiert werden, dies lässt sich weiterhin vom Reizdarm abgrenzen [176]. Daten zur zwingend vorher stattgehabten Entzündungsreaktion bei der Entstehung der SUDD sind nicht einheitlich.

In einem sehr abgewogenen, besonders instruktiven Review kommen die Autoren zu folgenden Schlüssen: Der Zusammenhang von Reizdarm und Divertikeln ist komplex. Bei manchen symptomatischen Patienten handelt es sich möglicherweise um das koinzidente Auftreten zweier Krankheitsbilder. Andererseits ergeben sich zunehmend Befunde, die für eine eigenständige Krankheitsentität der SUDD auf dem Boden einer besonderen Pathophysiologie sprechen [174].

# 3.2. Epidemiologie (geprüft 2021)

# STATEMENT 3.2.1.

Die Prävalenz der Divertikulose in der Gesamtbevölkerung der westlichen Industrienationen ist hoch, besonders bei älteren Menschen.

Evidenzlevel 1, Starker Konsens

#### Kommentar:

Die Prävalenz der Divertikulose wird mit 28 % für Screening Koloskopien [68, 177], 45 % für Barium Kontrasteinlauf [178–181] bzw. mit 60 % für über 70-Jährige in Autopsiestudien [23] angegeben.

Die Prävalenz nimmt mit dem Lebensalter zu: z. B. von 0,17 auf 5,74 pro 1000 in den Altersgruppen bis 15–44 Jahre versus > 75 Jahre [68, 172] bzw. von 5 % bei 30–39-jährigen versus 60 % bei über 80-jährigen [182]. Eine große japanischen Studie analysierte 62 503 "check-up" Koloskopien, die innerhalb von 20 Jahren durchgeführt worden waren. Eine Divertikulose fand sich bei 11 771 Personen (18,8 %). Die Prävalenz nahm mit dem Lebensalter zu. Auch die Häufigkeit der Divertikulose stieg im Beobachtungszeitraum von 13 % (zwischen 1990–2000) auf 23,9 % (zwischen 2001–2010). Während eine rechtsseitige Lokalisation bei jüngeren Patienten (<60 J.) häufiger beobachtet wurde, überwog bei älteren Patienten die linksseitige Divertikulose. In dieser Studie fand sich eine deutlich höhere Prävalenz der Divertikulose bei Männern als bei Frauen, was möglicherweise auf die untersuchte Kohorte ("check-up" Koloskopie) zurückzuführen ist [183].

# STATEMENT 3.2.2. (MODIFIZIERT 2021)

Die Hospitalisierungsrate aufgrund einer Divertikelkrankheit (Divertikulitis, Blutungen) nimmt mit dem Lebensalter zu. In den westlichen Industrienationen ist eine Zunahme der Hospitalisierungsrate in den letzten Jahrzehnten zu beobachten. Evidenzlevel 1, Starker Konsens

#### Kommentar:

Zahlreiche populationsbasierte retrospektive und prospektive Kohortenstudien bzw. Metaanalysen zeigen anhand von Registerdaten in Europa und in den USA steigende Hospitalisierungsraten für die akute Divertikulitis [73, 173, 184–189]. Hierbei ist der relative Anstieg am höchsten bei jüngeren Patienten zwischen 40 bis 49 Jahren [188]. Bis zum 60. Lebensjahr ist die akute Divertikulitis häufiger bei Männern [188, 190]. Die Hospitalisierungsrate ist am höchsten bei weißen Amerikanern und hierbei vergleichbar mit Amerikanern afrikanischer bzw. spanischer Herkunft. Am niedrigsten ist sie bei Asiaten [189]. Die Divertikulitisrate ist höher bei Städtern als auf dem Land lebenden Menschen [191]. Sie ist ebenfalls mit niedrigerem Einkommen und Bildungsniveau verbunden [128] und häufiger in entwickelten Ländern [179].

Das schottische Gesundheitssystem (National Health System) dokumentierte von 2000 bis 2010 Krankenhauszuweisungen wegen divertikelbezogener Beschwerden inklusive Divertikelblutungen von 90 990 Patienten. Hierbei nahm im Untersuchungszeitraum von 10 Jahren die jährliche Rate an Zuweisungen um 4,5 % zu (6591 Fälle im Jahr 2000 auf 10 228 Fälle im Jahr 2010). Dieser Anstieg war u. a. wesentlich durch Eintagesfälle (3618 Fälle im Jahr 2000 auf 6925 Fälle im Jahr 2010) bedingt. Auch mehrtägige stationäre Aufnahmen nahmen um 11 % zu (2973-3303). 60 % dieser Patienten waren Frauen. Der Anstieg der Zuweisungen jüngerer Patienten stieg proportional an und es fand sich keine Assoziation zu körperlichen Beeinträchtigungen. Obwohl die Rate an komplizierter Divertikelkrankheit von 22,9% im Jahr 2000 auf 27,1% im Jahr 2010 anstieg und in 16,8% notfallmäßige Aufnahmen stattfanden, nahm die Rate der Operationen im Beobachtungzeitraum ab [192].

Auch in England werden zunehmende Hospitalisierungsraten wegen akuter Divertikulitis beschrieben, auch wenn in einigen Arbeiten die Aussagen durch Unklarheiten bei der Kodierung limitiert sind [186, 187]. Eine große populationsbasierte prospektive Studie in England schätzt aber eine von 1996 bis 2006 zunehmende Inzidenz der Krankenhausaufnahmen und Eintagesfällen wegen Divertikelkrankheit von 0,56 auf 1,2/100 000 Einwohner [192]. In 2 großen prospektiven Kohortenstudien aus England und den USA mit einer Nachbeobachtungszeit von 18 bzw. 11,6 Jahren fand sich eine Divertikulitisinzidenz zwischen 1-2 % [193, 194]. In einer weiteren großen italienischen prospektiven Studie [197] wurden zwischen 2008 und 2015 insgesamt 174 436 Patienten, die wegen einer akuten Divertikulitis aufgenommen wurden, untersucht. Hierbei wurden Frauen häufiger aufgenommen (54,9%). Das mittlere Alter war 70 Jahre. Während des Untersuchungszeitraums war ein signifikanter Anstieg von 30 % (von 18 797 auf 24 342) (p < 0,001) zu verzeichnen, während die Rate der Aufnahme wegen anderer Erkrankungen signifikant um 25 % abnahm (von 9890 961 auf 7827 402) (p < 0,001). Insgesamt war die Krankenhausaufnahme wegen akuter Divertikulitis von 39/ 100 000 Einwohner im Jahr 2008 auf 48/100 000 im Jahr 2015 um 3 % signifikant (p < 0,001) steigend. Die Rate pro Krankenhausaufenthalte stieg um 7,5 % von 248/100 000 im Jahr 2008 auf 310/100 000 im Jahr 2015 (p < 0,001). Frauen hatten eine höhere Rate an stationären Aufnahmen als Männer (p < 0,001), wobei die steigende Aufnahme (p < 0,001) für beide Geschlechter, aber vermehrt für Männer (3,9 % vs. 2,1 %) relevant war. Die Aufnahmerate war für ältere Patienten über 80 Jahre (mittlere Anzahl an Aufnahmen 152,94 ± SD 2,87/100 000 Einwohner) und im Alter zwischen70-79 Jahren (99,23 ± SD 1,49/100 000) erhöht. Diese Zahlen waren im Untersuchungszeitraum von 2008–2015 mit einem nicht signifikanten Anstieg von 0,2 %/Jahr für diese Altergruppen stabil. Die niedrigste Zahl an Hospitalisierungen zeigten Patienten zwischen 18-39 Jahren (6,32 ± SD 0,93/100 000 Einwohner). Diese Altersgruppe zeigte aber einen signifikanten (p < 0,001) Anstieg von 6,6 %/Jahr. Signifikante Anstiege pro Jahr zeigten auch die Altersgruppen 60-69 Jahre (mittlerer Anstieg von 2,7 %/|ahr), 50-59 |ahre (5,1 %/|ahr) und am höchsten bei Patienten zwischen 40–49 Jahren (7,1 %/Jahr). Bezüglich des Geschlechterverhältnis waren in der Patientengruppe unter 60 Jahren überwiegenden Männer (Männer zu Frauen Ratio 4,32 (95 % CI 4,09-4,58), 2,44 (95 % CI 2,36-2,52) und 1,24 (95 % CI 1,21-1,27) für Patienten der Altersgruppen 18-39, 40-49 und 50-59 Jahre. Im Gegensatz hierzu dominierten Frauen in den Altersgruppen 60 bis > 80 Jahre (60–69 Jahre: Männer zu Frauen Ratio 0,87 (95 % CI 0,85-0,89), 0,78 (95 % CI 0,77-0,80), 0,80 (95% CI 0,78-0,81), 70 bis 79 und ≥80 Jahre. In den USA wird die jährliche altersadjustierte Zunahme der Krankenhausaufnahme wege einer akuten Divertikulitis (akute Entzündung, Bauchschmerzen, Systemreaktion) von 1998 bis 2005 auf 26% geschätzt [73, 186]. Eine weitere Studie aus den USA zeigte von 2002 bis 2007 einen Anstieg der Hospitalisierung wegen akuter Divertikulitis von 9,5 % mit 85 % Notfallaufnahmen, die medikamentöse behandelt wurden [74]. Auch wurden in den USA in einer Studie geographische Unterschiede bezüglich der Krankenhausaufnahme wegen Divertikulitis beschrieben [173]. Hierbei war

die altersadjustierte Hospitalisierung wegen Divertikulitis im Westen geringer (50,4/100 000), im Vergleich zum Nordosten (77,7/100 000), Süden (73,9/100 000) und Mittelwesten (71,0/100 000) der USA.

Viele Studien zeigen eine Zunahme der Divertikulitis insbesondere bei Jüngeren. So war das Risiko für eine Divertikulitis für Patienten im höheren Lebensalter geringer als bei Jüngeren [75]. Die "relative" Zunahme der Hospitalisierungsrate wegen akuter Divertikulitis betraf in einer weiteren Studie vor allem jüngere Patienten, wobei jährlich 44 bis 120 Patienten/100 000 Einwohner wegen Divertikulitis stationär behandelt wurden [196]. Andere Untersuchungen zeigen, dass in der letzten Dekade v. a. bei Patienten unter 45 Jahren eine deutliche Zunahme der Divertikulitis zu beobachten ist [73, 173, 185, 197].

Bei der Divertikulitis jüngerer Patienten Jahren dominieren die Männer, während bei Patienten > 50 Jahren das weibliche Geschlecht dominiert [154, 195]. Während einige Studien einen schwereren Verlauf im jungen Alter zeigen [198, 199], finden andere Untersuchungen keine Korrelation mit dem Alter [78, 196, 200-204]. Daten zur Häufigkeit der komplizierten (Phlegmone, Abszess, Peritonitis, Obstruktion, Fistel, Perforation) Divertikulitis liegen populationsbezogen aus verschiedenen Ländern vor [110, 184, 205, 206]. Hierbei ist in etwa 12 % mit Komplikationen zu rechnen, wobei 70 % der Patienten Phlegmonen bzw. Abszesse entwicklen [97, 188]. Hierbei war die Mortalität innerhalb eines Jahres nach Divertikelperforation mit 19,2 % höher im Vergleich zur Sterblichkeit der alters- und geschlechtsvergleichbaren Allgemeinbevölkerung (4%). Die höchste Mortalität mit 13,7% war im Zeitraum von 3 Monaten nach Divertikelperforation zu beobachten [97]. Eine Divertikulitis unter immunsuppressiver Therapie [207] bzw. nach Organtransplantation hat einen schwereren Verlauf. Ein systematisches Review zu dieser Thematik gibt – bei unterschiedlichen Nachbeobachtungszeiten – die Inzidenz einer akuten Divertikulitis mit 1% an (sofern Divertikel vorbekannt sind sogar 8%); die Letalität der Divertikulitis lag in dieser Patientengruppe bei bis zu 25% [117].

# **STATEMENT 3.2.3. (NEU 2021)**

Die rechtsseitige Divertikulose unterscheidet sich von der linksseitigen Divertikulose durch geographische Verteilung, klinische Symptomatik und Verlauf. Evidenzlevel 4, Starker Konsens

# Kommentar:

In Japan besteht eine höhere Prävalenz rechtsseitiger versus linksseitiger Divertikel [208], deren Ätiologie aber ähnlich zu sein scheint [15]. Eine Studie an 207 Vietnamesen zeigte im Vergleich zu 299 Kaukasiern deutlich häufiger rechtsseitige Divertikulose (30 versus 3%) [209]. In einer anderen Fallkontrollstudie mit 30 vs. 70 Kaukasiern mit rechtsseitiger vs. linksseitiger Divertikulose waren Patienten mit rechtsseitiger Divertikulose jünger, weniger adipös, hatten häufiger nur fokale Inflammation und seltener Komplikationen [210].

# STATEMENT 3.2.3. (MODIFIZIERT 2021)

Nach einer akuten Divertikulitis kann die Lebensqualität eingeschränkt sein

Evidenzlevel 2, Starker Konsens

#### Kommentar:

Eine kleinere Studie mit strukturierten Interviews an 50 Patienten mit symptomatischer Divertikelkrankheit hatte Hinweise auf eine im Vergleich zu Gesunden deutlich reduzierte Lebensqualität ergeben [168]. In einer Metaanalyse von 21 Studien mit 1858 Patienten fanden sich bei 36 % der Patienten nach konservativ therapierter Divertikulitis gastrointestinale Beschwerden [211]. Auch die Nachuntersuchung der prospektiv randomisierten DIABOLO Studie, erbrachte bei einem Drittel der 528 Patienten eine relevante Einschränkung der Lebensqualität – unabhängig davon ob mit Antibiotika therapiert oder observiert worden war [212]. Mögliche Korrelate ergaben sich in erhöhten Neuropeptidspiegel, die sich in Kolonbiopsien von Patienten mit symptomatischer Divertikelkrankheit nachweisen ließen [62] oder eine erhöhte antizipierte Schmerzwahrnehmung, die in der funktioneller Magnetresonanztomographie nachweisbar war [213].

# 3.3. Verlauf/Rezidivrisiko/Mortalität

# STATEMENT 3.3.1. (MODIFIZIERT 2021)

Die Mehrheit der Divertikulitisrezidive verlaufen mild und können konservativ und ambulant behandelt werden. Die Rezidivrate nach akuter Divertikulitis hängt vom Schweregrad der initialen Divertikulitis ab und verläuft nicht schwerer als die initiale Divertikulitis.

Evidenzlevel 1, Starker Konsens

# Kommentar:

Bei etwa 4-10% der Patienten entwickelt sich trotz Antibiotikatherapie eine schwelende ("smoldering") Entzündung mit Schmerzen, Leukozytose, Entzündungszeichen, Fieber bzw. Entzündungszeichen im Computertomogramm), [214, 215]. Die Literaturlage bezüglich der Rezidivrate einer akuten Divertikulitis ist aber uneinheitlich. So ist die Einschätzung der Rezidivraten in der Literatur durch die unzureichenden Register über den natürlichen Verlauf der Erkrankung und die Operationsfrequenz nach 2 Episoden einer akuten Divertikulitis eingeschränkt. Rezidivraten nach medikamentös behandelter Divertikulitis werden in Abhängigkeit der untersuchten Population und Untersuchungsdauer zwischen 13,3 % und 36 % beschrieben [216]. Diese Zahlen mögen unterrepräsentiert sein, da Divertikulitis Rezidivfälle, die nicht stationär versorgt werden, nicht erfasst wurden [216]. Zusätzlich fehlen häufig stringente Bildgebungen und Referenzstests. Die Mehrheit der Divertikulitisrezidive verlaufen aber mild und können konservativ und ambulant behandelt werden [198, 200, 217-222]. Auch treten die meisten Perforationen bei der ersten Divertikulitis und nicht während der Rezidive auf und multiple Rezidive sind nicht mit einer höheren Komplikationsrate assoziiert

[154, 205, 223–229]. Die in der Literatur angegebenen Rezidivraten bewegen sich in den o. a. zwischen 9 und 47 %. Rezidivraten nach akuter medikamentös behandelter Divertikulitis werden hierbei zwischen 18,8% (60/320), mediane Kontrollperiode 101 Monate [230], 20,8% (46/221), [78] bzw. 26% (78/297) mit einer 46 % Rezidivrate (36/78) im ersten Jahr angegeben [221]. Neuere Untersuchungen zeigen Rezidivraten von etwa 8 % im ersten und von 20% innerhalb von 10 Jahren nach initialer Divertikulitis [98]. Zwei Studien mit adäquater Referenztestung beschreiben eine Rezdivrate von 9 % [222] und 23 % [200]. Das höchste Risiko besteht mit 10 % im ersten Jahr und sinkt dann auf 3 % [219]. In einer neueren retrospektiven Studie an 672 Patienten wurde eine 5-Jahresrezivrate von 36 % (95 % CI, 31,4 40,6 %) erhoben [231] und in einer prospektiven Untersuchung bei 280 Patienten mit geprüfter unkomplizierter Divertikulitis während eines Beobachtungszeitraum von 24 Monaten eine Rezdivrate von 16,4% (n = 280) beobachtet [232]. Eine aktuelle Literaturanalyse zeigte eine Rezidivrate nach akuter Divertikulitis von 25-35 % mit einem niedrigen Risiko für schwere Komplikationen (z. B. Perforationen), der Notwendigkeit einer Notfalloperation von 2–14% und dem Risiko einer Stomaanlage bzw. Versterben von 0-2,7 % innerhalb eines Beobachtungszeitraum von 5 Jahren [195]. In einer prospektiven Untersuchung an 320 Patienten waren nach initialer akuter Divertikulitis 61% im Verlauf asymptomatisch und 22% klagten über chronische Beschwerden. Das Rezidivrisiko innerhalb eines Beobachtungszeitraum von 12 Jahren war für ein Rezidiv 21,2%, für eine Notfalloperation 8,3%, für eine Stomaanlage 1% und für das Versterben 0% [195].

# **STATEMENT 3.3.2. (NEU 2021)**

Erhöhte Komplikationsraten bei Rezidiven nach einer initialen akuten Divertikulitis sind mit einem jüngeren Alter, einer Multimorbidität, einer Immunsuppression oder einer komplizierten initialen Divertikulitis, speziell einer Abszessbildung assoziiert.

Evidenzlevel 1, Starker Konsens

# Kommentar:

Frühere Untersuchungen ließen vermuten, dass die Divertikulitis eine progressive Erkrankung mit zunehmendem Komplikationsrisiko sei. Demgegenüber zeigen aber neuere Untersuchungen, dass die Komplikationen mit Ausnahme von Fisteln überwiegend während der ersten Divertikulitismanifestation auftreten. So konnte z. B. in einer prospektiven Studie an 900 Patienten gezeigt werden, dass das Perforationsrisiko bei der ersten Divertikulitis 25 % war und auf 0 % bis zum dritten Rezidiv abnahm [97, 233]. Ebenfalls zeigen populationsbasierte Studien, dass das Risiko eines Rezidivs nach einer medikamentös behandelten initialen Divertikulitis nicht höher als nach einer unkomplizierten Divertikulitis war und dass die Morbidität und Mortalität einer rezidivierenden Divertikulitis nicht mit der Zahl der vorherigen Divertikulitisepisoden korrelierte [188, 199, 223]. Auch in einer linearen logistischen Regressionsanalyse im Rahmen einer retrospektiven Kohortenstudie war die initiale unkomplizierte Diverti-

kulitis nicht mit einem erhöhten Komplikationsrisiko während des Rezidivs (OR 1,58; CI 0,52-4,81) assoziiert. Ebenfalls waren multiple Rezidive nach einer unkomplizierten Divertikulitis nicht mit einem erhöhten Risiko einer komplizierten Divertikulitis (Level 3) verbunden [158]. Ähnliche Ergebnisse finden sich in einer aktuellen großen retrospektiven Literaturanalyse [234]. So wurden von 1985 bis 2006 die Entlassungsberichte von stationären Patienten in New York systematisch untersucht, die durch die New York Statewide Planning and Research Cooperative System (SPARCS) Datenbasis erhoben wurden. SPARCS ist ein robustes Register, das Patienten bezüglich ihrer Demographie, Patientencharakteristika, Diagnosen und Behandlungen für jeden Krankenhausaufenthalt im Staat New York erfasst und die internationale DRG International Classification of Diseases V9th Rev. (ICD-9) zur Kodierung benutzt [234]. In dieser Analyse hatten die meisten Patienten (91,3%) nach einer initialen stationären Aufnahme wegen akuter unkomplizierter Divertikulitis keine weiteren diesbezüglichen Aufnahmen. In einer anderen populationsbasierten Studie konnte allerdings gezeigt werden, dass Patienten mit Rezidivdivertikulitis ein erhöhtes Risiko für weitere Divertikulitiden haben. So lag das Risiko für eine weitere Divertikulitis bei 18% im ersten Jahr, bei 55 % innerhalb von 10 Jahren und nach einem dritten Schub bei 40% innerhalb von 3 Jahren [188].

#### Jüngeres Lebensalter

Bei der Bedeutung einer Altersabhängigkeit für ein Divertikulitisrezidiv ist zu berücksichtigen, dass die in der Literatur berichtete höhere Rezidivrate bei jungen Patienten durch die höhere Lebenserwartung mit höherem akkumuliertem Risiko [154, 195, 216] bedingt sein kann. So zeigte sich in einer populationsbasierten Studie an 314 konservativ behandelten Patienten eine Rezidivrate von 13,3 % während einer Beobachtungszeit von 8,9 Jahren, wobei Patienten > 50 Jahren eine niedrigere und Patienten Komorbidität eine höhere Rezidivrate aufwiesen [198, 235]. Eine Metaanalyse von 23 078 Patienten aus acht Studien zeigte ebenfalls eine höhere Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs bei Patienten unter 50 Jahren (RR 1,73; 95 % CI 1,40–2,13) im Vergleich zu Patienten über 50 Jahren.

Weitere Literaturdaten weisen ebenfalls auf einen hohen Einfluss des jüngeren Alters bei der rezidivierenden Divertikulitis hin [199, 236, 237]. So finden sich 22 Studien mit 387 027 Patienten, die die Assoziation zwischen Alter und Rezidiv analysierten. Drei prospektive Untersuchungen [202, 232, 238] eine Studie mit pround retrospektiven Daten [239] und 18 retrospektiven Untersuchungen [78, 80, 188, 198, 204, 218, 234, 240-250]. Die drei prospektiven Studien fanden keinen signifikanten Zusammenhang [202, 238, 251] und die retrospektive Studie [239] ein höheres Risiko für jüngere Patienten < 40 Jahre (multivariate HR 5,01, 95 % CI 1,25–20,08). Zehn der weiteren retrospektiven Studien ergaben eine Relation zwischen Alter und Rezidivrisiko [80, 188, 198, 218, 234, 241, 242, 244, 246, 247]. Hierbei war das Alter < 50 Jahre signifikant mit einem höheren Risiko (multivariate HR 1,24, 95 % CI 1,09–1,41 [244]; multivariate OR 1,20, 95% CI 1,15–1,26) [234] und mit einem niedrigeren Risiko bei einem Alter > 50 Jahren (multivariate HR 0,68, 95 % CI 0,53-0,87 [198]; multivariate HR 0,69 pro steigender Dekade, 95 % CI 0,59-0,66 [188]; multivariate HR 0,83 für Alter 50–64 years, 95 % CI 0,80–0,87) [246] verbunden. Die weiteren Studien ergaben eine höhere Rezidivrate bei jüngeren Patienten (Alter < 50, 40 %, 50–70, 17 %, Alter > 70, 19 % [218]; Alter ≤ 50, 26 %, Alter > 50, 11 %) [80] und beschrieben das Alter als unabhängigen Risikofakto [80]. In einer weiteren Studie war das Alter von Patienten mit rekurrenter Divertikulitis jünger, als bei Patienten mit nur einer Divertikulitisepisode (59 vs. 66 Jahre) [247], während in einer anderen Studie ein Alter von > 80 Jahren als protektiver Effekt für ein Divertikulitisrezidiv beschrieben wurde (multivariate HR 0,47, 95 % CI 0,37–0,60) [242]. In weiteren neun nicht-adjustierten Studien konnte kein siginifikanter Effekt beobachtet werden [78, 204, 240, 241, 243, 245, 248–250]. Ebenfalls wurde in zwei retrospektiven Studien an 1441 bzw. 636 Patienten kein Unterschied bezüglich der Schwere und der Rezidivrate einer akuten Divertikulitis zwischen Patienten < 50 und älter als 50 Jahren gefunden [196, 204].

#### **Adipositas**

Die Literaturdaten bezüglich BMI und Rezidivdivertikulitis sind uneinheitlich. So zeigen Studien, dass der BMI keinen signifikanten Einfluss auf die Rezidivrate nach Divertikulitis hat [236]. So konnte in drei retrospektiven Studien an insgesamt 898 Patienten kein Einfluss gefunden werden [228, 238, 243]. Auch eine weitere retrospektive [228] und eine prospektive Studie konnten keinen Zusammenhang nachweisen (multivariate HR 0,97, 95 % CI 0,91-1,03) [232]. Demgegenüber zeigte eine andere retrospektive Untersuchung eine erhöhte Rezidivrate bei einem BMI > 30 (univariate OR 1,69, 95% CI 1,08-2,64) [243]. Auch in einer kleinen retrospektiven Fallkontrollstudie mit 61 Patienten inkl. 11 Patienten mit rezidivierender Divertikulitis und 18 Gesunden konnte gezeigt werden, dass eine Rezidivdivertikulitis signifikant mit einem höheren BMI (p = 0,002) assoziiert war. In einer weiteren retrospektiven Analyse von ethnisch unterschiedlichen 347 Patienten in New York, USA hatten übergewichtige Patienten mit einem BMI > 30 ein höheres Risiko für eine Rezidivdivertikulitis als Nichtadipöse (OR, 1,69; 95 % CI, 1,08-2,64; p = 0,02) [208]. Eine andere Studie aus New York analysierte 265 724 Patienten mit Divertikulitis nach Risikofaktoren für rezidivierende Divertikulitiden. Hiernach war das Übergewicht mit einem 11 % erhöhten Risiko für mindestens zwei stationäre Aufnahmen wegen Divertikulitiden assoziiert (p < 0,0001) [15]. Eine ähnliche retrospektive Analyse aus Birmingham, UK konnte bei 65 162 Patienten mit initialer Divertikulitis eine Rate von 11,2 % für nachfolgende stationäre Aufnahmen wegen rezidivierender Divertikulitis nachweisen. Eine logistische Regressionsanalyse konnte hierbei das Übergewicht als Risikofaktor für eine Rezidivdivertikulitis nachweisen (OR 1,38 (95% CI 1,26-1,52)) [209]. Schließlich konnte eine Analyse der Nurses Health Study an 1048 Patienten ebenfalls eine Assoziation zwischen Übergewicht und rezidivierenden Divertikulitiden nachweisen. Hierbei hatten Frauen mit einem BMI ≥ 30,0 kg/m<sup>2</sup> ein höheres Risiko für eine Rezidivdivertikulitis (HR 1,66), (95% CI, 1,09-2,51; p = 0,002) im Vergleich zu Frauen mit einem BMI  $< 22.5 \text{ kg/m}^2$ , HR 1,44 (95% CI, 1,16–1,79; p = <0,001), [167, 252].

# Risikofaktor Multimorbidität

In der Primärversorgung beim Hausarzt findet sich die höchste Prävalenz der Divertikelkrankheit bei alten und multimorbiden Patienten und mit einer hohen Zahl von Medikamenteneinnahmen [253]. In einer aktuellen Literaturübersicht konnte gezeigt werden, dass Prädiktoren für eine schwere komplizierte Divertikulitis neben einer Erstmanifestation der Divertikulitis, die Einnahme von

nichtsteroidalen Antirheumatika bzw. Kortison, ein hohes CRP und deutlichen Veränderungen in der radiologischen Bildgebung auch eine Multimorbidität mit einem Charlson Score > 3 ist [131]. In einer weiteren Arbeit über 65 162 Patienten und einer Divertikulitis-Rezidivrate von 11,2 % konnten als Risikofaktoren für rekurrente Divertikulitiden neben jüngerem Alter, weiblichem Geschlecht, Rauchen, Übergewicht, einer Dyslipidämie bzw. einer initialen komplizierten Divertikulitis ebenfalls eine erhöhte Komorbidität mit einem Charlson Komorbiditäts-Index > 20 charakterisiert werden [99]. Die Rezidivrate ist bei älteren Patienten aber grundsätzlich nicht erhöht [242], sondern wird wahrscheinlich die mit einem höheren Alter verbundenen Komorbiditäten bedingt. So konnte nachgewiesen werden, dass zwischen Alter und Komorbidität mit COPD bzw. Herzinsuffizienz eine signifikante Beziehung besteht [254].

Die Mortalität, Morbidität und das Risiko einer Komplikation sind bei einer Multimorbidität auch bei einer elektiven Divertikeloperation erhöht. So konnte in einer retrospektiven Kohortenstudie an 22 752 Patienten bei der Analyse von 3907 (17,2%) multimorbiden Patienten (17,2 % COPD, 5,8 % Herzinsuffizienz, 1,9 % COPD und Herzinsuffizienz) gezeigt werden, dass die Anus praeter Anlage, Wundinfektionen, Lungen- bzw. postoperative Komplikationen häufiger bzw. der Krankenhausaufenthalt im Vergleich zu den nicht-komorbiden Patienten verlängert waren. Die Patienten waren ebenfalls älter und hatten einen höheren Charlson Index und verursachten höhere Krankenhauskosten [254]. In einer multivariaten Analyse konnten die Autoren zeigen, dass die COPD mit erhöhten Wundinfektionen (OR 1,4, 95 % CI 1,19-1,67) bzw. Lungenkomplikationen (OR 2,2, 95% CI 1,94-2,52) und Patienten mit Herzinsuffizienz eine dreifach erhöhte Krankenhaussterblichkeit (OR 3,5, 95 % CI 2,59-4,63), eine fast zweifach erhöhte Rate einer Stomaanlage (OR 1,9, 95 % CI 1,68-2,27) und eine erhöhte Rate an postoperativen Komplikationen aufwiesen. Insgesamt waren ein höheres Alter, speziell über 75 Jahren, eine COPD und eine Herzinsuffizienz signifikant mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert.

In weiteren Studien konnte ebenfalls gezeigt werden, dass die Mortalität, das Risiko einer Stomaanlage bzw. Wiederaufnahme nach einer elektiven Operation bzw. Notfalloperation bei Älteren erhöht [255–257]. In einer großen Übersicht konnte bei der Rezidiv-Divertikulitis nachweisen, dass die in 10–20% auftretenden Wundinfektionen die höchste Morbidität (Mortalität <5%) nach chirurgischer Therapie darstellen und dass die Komorbidität der Patienten und die Notwendigkeit einer Notfalloperation die Hauptursachen für eine Sterblichkeit sind [258].

# Mortalität und Risikofaktor Immunsuppression

In einer populationsbasierten retrospektiven Analyse waren erhöhte Komplikationsraten bei Rezidiven neben einem jüngeren Alter (OR 1,04; CI 1,00–1,08) auch bei einer immunsuppressiven Therapie (OR 4,71; CI 1,21–18,28) assoziiert [259]. In einer großen Metaanalyse mit Medline, EMBASE, CENTRAL [260] konnten 11 Studien mit 2977 immunsupprimierten Patienten und Divertikulitis im Vergleich zu 780 630 immunkompetenten Patienten analysiert werden. Hierbei war die Mortalität der immunsupprimierten Patienten bei den Notfalloperationen, aber nicht bei der elektiven Operation erhöht. Die Morbidität nach elektiver Operation war bei den immunsupprimierten Patienten höher (RR 2,18)

als bei den Immunkompetenten (RR 1,40). Eine weitere große Metaanalyse mit Medline, EMBASE, CINAHL und Cochrane data base [261] konnte an 11 966 transplantierten Patienten eine Divertikulitisrate von 0,1 bis 3,5 % nachgewiesen werden. In 10 Studien mit komplizierter Divertikulitis war die gepoolte Inzidenz einer akuten unkomplizierten Divertikulitis bei 1,7 % (95 % CI 1,0 to 2,7%) und die einer komplizierten Divertikulitis bei 40,1% (95% CI 32,2 to 49,7%). Insgesamt zeigte etwa 1 Patient von 100 Transplantierten eine komplizierte Divertikulitis. Eine weitere Literaturanalyse von 25 Studien [117] bei Transplantierten bzw. Patienten mit Kortisontherapie konnte eine Inzidenz von 8% für die Divertikulitis mit einer Mortalität von 23 % bei chirurgischer Therapie und von 56 % bei konservativer Therapie nachweisen. Die Gesamtmortalität war 25 %. Die Autoren schlussfolgern, dass transplantierte bzw. mit Kortison therapierte Patienten höhere Raten an akuten Divertikulitiden und Mortalität als die Allgemeinbevölkerung haben.

# Risikofaktor komplizierte initiale Divertikulitis, speziell Abszessbildung

Viele Studien zeigen, dass die Schwere der initialen Divertikulitis für das Risiko eines Rezidivs bzw. dessen Verlauf relevant ist. So zeigten Patienten mit initialer komplizierter Divertikulitis, speziell Abszessen ein höheres Rezidivrisiko und einen schlechteren Verlauf (Outcome), [234]. In dieser Studie (s. o.) waren die Daten für das Jahr der Erkrankung, für die Krankenhausgröße, die Rasse, die Versicherung und für das Einkommen erhoben und für diese Parameter adjustierte Risikofaktoren (OR 95 % CI) für Rezidiv und Verlauf (Outcome) erstellt worden. Hiernach lagen die Rezidiv-Risikoraten (OR) für die Faktoren Alter < 50 vs. > 50 Jahre bei 1,18 (1,13–1,24) bzw. für einen schweren Verlauf der Erkrankung bei 1,13 (1,04–1,23), für die nicht altersbezogene unkomplizierte vs. die komplizierte Divertikulitis bei 1,24 (1,16-1,32) bzw. 2,51 (2,30–2,74), für die komplizierte Divertikulitis < 50 Jahre vs. >50 Jahre bei 1,63 (1,40-1,89) bzw. 2,95 (2,43-3,58), für die altersunabhängige Abszessdrainage vs. keine Abszessdrainage bei 1,84 (1,60-2,11) bzw. 4,89 (4,15-5,76) und für die Abszessdrainage < 50 Jahre vs. Abszessdrainagen > 50 Jahre bei 2,27 (1,74-2,95) bzw. 5,58 (4,14-7,53). Die Autoren empfehlen aus ihren Daten, dass Patienten mit einer komplizierten initialen Divertikulitis, speziell bei Abszessbildung und jüngeren Patienten (< 50 Jahre) nach zwei stationären Aufnahmen wegen Divertikulitis eine elektive Operation angeboten werden soll [234].

Die Bedeutung der Schwere der initialen Divertikulitis, speziell einer Abszessbildung, für den weiteren Verlauf und einer Rezidiv-divertikulitis wird auch in anderen Untersuchungen betont [231, 262–265]. In einer retrospektiven Kohortenstudie wiesen 3148 Patienten mit einem mittleren Alter von 65,1 Jahren, einer früheren Divertikulitis bei 25,6 % und einer Multimorbidität bei 48,1 % innerhalb von 30 Tagen nach Einweisung eine stationäre Sterblichkeit von 8,7 %, eine Sterblichkeit nach Entlassung von 2,5 % und eine Wiederaufnahme von 23,8 % innerhalb von 30 Tagen nach Entlassung auf [264]. Eine Literaturanalyse zeigte, dass der Verlauf einer Divertikulitis bei Jüngeren nicht schwerer als bei Älteren war, aber die Erkrankung tendenziell bei Jüngeren häufiger erneut auftrat [262]. In einer weiteren Literaturanalyse wurde die Bedeutung der Schwere der initialen Divertikulitis auf den weiteren Verlauf evaluiert [236]. Hierbei wurde an 14 Studien

und 368 452 Patienten die Bedeutung der Abszessbildung während der initialen Divertikulitis auf den weiteren Verlauf analysiert. Vier retrospektive Studien zeigten ein erhöhtes Rezidivrisiko (Hinchey Ib und II; multivariate HR 2,6, 95 % CI 1,51–4,33 multivariate OR 1,67, 95 % CI 1,45–1,94; Hinchey Ib, OR 2,04, 95 % CI 1,13–3,67, Hinchey II, OR 6,05, 95 % CI 2,62–13,99; multivariate HR 2,02, 95 % CI 1,92–2,13). Eine retrospektive Studie berichtete über ein erhöhtes Risiko bei mehr als einem Abszess (abscess ≥ 1, multivariate HR 5,29, 95 % CI 2,11–13,3) [241].

Darüber hinaus wurde ein erhöhtes Rezidivrisiko nach konservativ behandelter perforierter Divertikulitis mit freier Luft im CT (Hinchey III) beschrieben [204]. Ebenfalls verminderte eine initiale Divertikulitis ohne Abszess das Risiko für ein Rezidiv (univariate HR 23,2, 95 % CI 7,57-71,28 [240]; multivariate HR 6,2, 95 % CI 2,5-15,7) bzw. ein kompliziertes Rezidiv (univariate HR 0,15, 95% CI 0,06–0,4) [245]. Eine signifikante Korrelation wurde auch nach initialer Divertikulitis mit retroperitonealen Abszess und Rezidivrate beschrieben (multivariate HR 4,5, 95 % CI 1,1-18,4) [231]. Auch die Größe des initialen Abszesses bei einer Größe von > 5 cm korrelierte mit der Rezidivrate [266, 267]. Demgegenüber konnte eine weitere Untersuchung keinen Zusammenhang nachweisen [268]. Die Wahrscheinlichkeit einer Wiederaufnahme war allerdings mit einer Abszessdrainage korreliert (multivariate HR 4,01, 95 % CI 2,72–5,90) und mehr als verdoppelt bei Patienten ohne Abszessdrainage (multivariate HR 2,38, 95 % CI 1,93-2,95) [244]. Ebenso war eine schwere Divertikulitis (Hinchey Ib-IV) im ersten Jahr der Remission signifikant häufiger mit einem Rezidiv im Vergleich zu einer initialen unkomplizierten Divertikulitis assoziiert [241]. In dieser Studie zeigten 54,5 % der Patienten mit einer initial schweren Divertikulitis auch eine schwere Rezidivdivertikulitis, während 88,5 % der Patienten mit milder initialer Divertikulitis auch ein mildes Rezidiv hatten. Nach 5 Jahren war die Wiederaufnahmerate unabhängig von der initialen Abszesstherapie (Drainage-multivariate HR 1,56, 95%, CI 1,08-2,26; keine Drainage-multivariate HR 1,42, 95% CI 1,21-1,65). Das Risiko einer Notfalloperation während eines Rezidivs korrelierte mit einem Abszess während der initialen Divertikulitis (Drainage-multivariate HR 8,47, 95 % CI, 4,55-15,77; keine Drainage-multivariate HR 4,03, 95 % C 2,73-5,93) [244]. Zusätzlich war die Schwere der initialen und der Rezidiv- Divertikulits nach den Hinchey Klassifikationen vergleichbar [238, 269].

# STATEMENT 3.3.3 (GEPRÜFT 2021)

Die komplizierte akute Divertikulitis hat eine relevante Letalität. Ein besonderes Risiko besteht für Patienten unter immunsuppressiver Therapie.

Evidenzlevel 3, Starker Konsens

# STATEMENT 3.3.4 (MODIFIZIERT 2021)

Die Letalität der akuten Divertikelblutung ist vor allem abhängig von der Komorbidität. Die Blutung ist meist nicht die Todesursache.

Evidenzlevel 3, Starker Konsens

#### Kommentar zu beiden Statements:

Die Daten zur Mortalität der Divertikulitis sind sehr heterogen und von relativ geringer Qualität. Vor allem die komplizierte Divertikulitis hat aber eine relevante Mortalität. Diese steigt mit dem Lebensalter und dem Ausmaß der Komorbidität [270, 271]. Auch das Vorliegen von Aszites bei Patienten mit Leberzirrhose hat eine erhöhte perioperative Mortilität [272]. Eine besondere Situation stellt eine Immunsuppression dar, wobei vor allen eine Steroidtherapie die Rate postoperativer Komplikationen erhöht [273–276]. Auch bei der Divertikelblutung hängt die Mortalität ganz wesentlich von der Komorbidität ab. Todesursache ist in den meisten Fällen nicht die Blutung per se [277–282].

# 3.4. Assoziierte Erkrankungen

#### STATEMENT 3.4.1 (MODIFIZIERT 2021)

Die Wahrscheinlichkeit bei einer Koloskopie nach stattgehabter Divertikulitis ein Adenom oder Karzinoms zu diagnostizieren ist signifikant erhöht. Ein erhöhtes Risiko für ein kolorektales Karzinom bei Divertikulose lässt sich hingegen nicht belegen. Evidenzlevel 2, Starker Konsens

# Kommentar:

Zu dieser Fragestellung liegen u. a. drei größere Registerstudien (Schweden, Taiwan, Dänemark) und eine Metaanalyse vor, die übereinstimmend zeigen, dass eine Divertikulitis mit einem erhöhten Risiko für die Diagnose eines kolorektalen Karzinoms assoziiert ist [283–286]. Zwei weitere Metaanalysen belegen überdies, dass das Risiko vor allem für die Subgruppe der Patienten mit stattgehabter komplizierter Divertikulitis erhöht ist [287, 288]. Da die Assoziation jedoch nur für die ersten 12–18 Monate nach Diagnose einer Divertikulitis besteht [283, 284] dürfte die Divertikulitis eher Symptom eines Karzinoms als Risikofaktor für dessen Entstehung sein.

# STATEMENT 3.4.2 (GEPRÜFT 2021)

Eine Assoziation der Divertikulose mit dem Auftreten chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen kann nicht belegt werden.

Evidenzlevel 2, Starker Konsens

#### Kommentar:

Der retrospektive Vergleich von je 100 Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung ohne und mit gleichzeitig vorliegender Divertikulose zeigte für die Gruppe mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung und Divertikulose ein höheres mittleres Lebensalter und mehr entzündliche Veränderungen im Sigma/Rektum [289]. In einer weiteren Studie wurden 314 Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung mit 1023 gematchten Kontrollen verglichen und es fanden sich bei CED deutlich seltener Divertikel (3 vs. 15 %) [290]. Auch bei C. ulcerosa finden sich seltener Divertikel als bei gematchten Kontrollen (11 vs. 28 %) [291].

# STATEMENT 3.4.3 (MODIFIZIERT 2021)

Eine Divertikulose kann mit einer segmentalen Kolitis assoziiert sein.

Evidenzlevel 2, Starker Konsens

#### Kommentar:

Als segmentale Colitis assoziiert mit Divertikulose (SCAD) werden selten vorkommende, endoskopisch sichtbare inflammatorische Schleimhautläsionen bei Divertikulose bezeichnet, die histologisch wie Veränderungen bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen imponieren können [292–294]. Eine Zusammenfassung von 486 publizierten Fällen erbrachte eine Prävalenz um 1%. Die SCAD kann asymptomatisch sein oder mit Hämatochezie, Diarrhoe oder abdominelle Schmerzen einhergehen [294–296]. In zwei Beobachtungsstudien wurden 15 Patienten über sieben Jahren und 37 Patienten über 5 Jahre nachverfolgt [296, 297]. Bei 5/15 Patienten bestand eine Symptomatik bei zweien wurde im Verlauf ein M. Crohn diagnostiziert. Einige Patienten hatten einen rezidivierenden Verlauf und benötigten eine immunsuppressive Therapie [297]. Der endoskopische Befund korrelierte mit dem Schweregrad der Histologie [295, 297].

# **STATEMENT 3.4.4 (NEU 2021)**

Eine Assoziation mukosaler Entzündungsmarker bei Divertikulose mit einer klinischen Symptomatik lässt sich nicht belegen. Evidenzlevel 2, Starker Konsens

# Kommentar:

In zwei aktuellen prospektiven Studien ergab sich keine Assoziation einer Divertikulose mit mukosaler Inflammation: Peery et al. analysierten Mukosabiopsien, die anlässlich einer Vorsorgekoloskopie bei 619 Patienten (255 mit Divertikeln) entnommen worden waren [160]. Es ergab sich keinerlei Assoziation mukosaler Entzündungsmarker mit dem Vorhandensein einer Divertikulose oder einer klinischen Symptomatik. Ähnliche Daten wurden in einer weiteren Fallkontrollstudie mit 254 Teilnehmern einer Vorsorge Koloskopie erhoben. Hier fanden sich in der Divertikelgruppe zwar etwas häufiger abdominelle Beschwerden oder weiche Stühle; die Symptomatik korrelierte jedoch wiederum nicht mit mukosaler oder serologischer Entzündung [298].

# Kapitel 4: Diagnostik und Stadieneinteilung

# Vorbemerkung

Eine exakte Diagnose der Divertikelkrankheit ist Grundlage angemessener Therapie und gleichzeitig Voraussetzung, um unzureichende oder überschießende therapeutische Optionen zu vermeiden. Dies erscheint trivial, ist aber durchaus aktuell und praktisch bedeutsam [299, 300].

So wurden in einer älteren Untersuchung an 100 konsekutiven Resektaten bei elektiven Divertikulitisoperation in 24% histologisch keine Entzündungszeichen nachgewiesen [301], andererseits besteht trotz unauffälliger Histologie in Biopsaten bei Patienten mit symptomatischer Divertikulose bereits eine signifikant veränderte Expressionen von Neuropeptiden des intestinalen Nervensystems [62] und schließlich weist die histologische Beurteilung bei Resektaten einer (im CT) "phlegmonösen" Divertikulitis nach antibiotischer Therapie regelhaft einen Heilungserfolg auf, während nach antibiotischer Therapie bei gedeckter Perforation gravierende histologische Strukturanomalien verbleiben [302].

Diagnostisch bedeutsam sind dabei nicht nur die exakte diagnostische Erfassung der jeweils relevanten Situation im Spektrum der Divertikulitis und die differentialdiagnostische Abgrenzung divertikulärer Symptome (Schmerz, Entzündung, Blutung) gegenüber einer Vielzahl anderer (extra)intestinaler Ursachen sondern -vor dem Hintergrund der Häufigkeit einer Divertikulose- auch die Berücksichtigung einer Koinzidenz mit anderen definierten Entitäten (z. B. mikrobielle Enteritis, kolorektales Karzinom, CED, Reizdarm).

# 4.1.–4.6 Anamnese, Basisdiagnostik, Differential-diagnose

Anamnese und klinische Untersuchung

# **EMPFEHLUNG 4.1 (MODIFIZIERT 2021)**

Die Anamnese trägt grundlegend zur Einschätzung des potentiellen Krankheitswertes einer Divertikulose bei und soll daher immer erhoben werden.

Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad A, Starker Konsens

# Kommentar zu Statement 4.1:

Definitionsgemäß weist die asymptomatische Divertikulose (CDD Typ 0) keine Beschwerden auf; ihr kommt daher primär kein eigenständiger Krankheitswert zu. In seltenen Fällen kann auch ein entzündlich verändertes Divertikel symptomfrei sein. In der früheren Klassifikation nach Hansen und Stock stellt die asymptomatische Divertikulose das Stadium 0 dar [303].

Prognostische Bedeutung erhält die Divertikulose aufgrund eines erhöhten Perforationsrisikos unter NSAR, Corticosteroiden und Opiaten [207] sowie eines erhöhten Blutungsrisikos unter ASS/ NSAR DOACs und Vitamin-K-Antagonisten [144].

Raucher weisen ein erhöhtes Risiko für eine Divertikelperforation auf [304]. Der anamnestische Befund einer stattgehabten Divertikulitis kann für Komplikationen (Perforation) unter Immunsuppression (Transplantation, CED, Autoimmunerkrankungen) bedeutsam sein [132]. Blutungen aus Divertikeln/divertikulären Gefäßen sind i. d. R. schmerzlose, arterielle Blutungen, die spontan auftreten.

Die Anamnese soll klären, a) ob Beschwerden durch Divertikel vorliegen und b) ob Komplikationen durch die Divertikulose zu erwarten sind. Dies ist allerdings nur in nuancierenden Hinweisen und ohne Anspruch auf diagnostische Zuverlässigkeit möglich.

In der Anamnese soll nach Medikamenten mit schädigendem Potential (u. a. NSAR, Immunsuppressiva) und Tabakkonsum gefragt werden.

# Differentialdiagnose

Die symptomatische Divertikulose ist klinisch nicht sicher vom Reizdarmsyndrom abzugrenzen. Beides sind Erkrankungen, keine Befindlichkeitsstörungen [305]. Die Patienten weisen Beschwerden auf, Labor (CRP, Leukocyten), Endoskopie und Schnittbildverfahren sind dabei unauffällig, wohingegen subtile mikromorphologische und inflammatorische Veränderungen nachweisbar sind. Die Endoskopie und Schnittbildverfahren sind dabei unauffällig, wohingegen subtile mikromorphologische und inflammatorische Veränderungen nachweisbar sind [306]. Laborchemisch fassbares Korrelat einer symptomatischen Divertikulose sind diskret erhöhte Calprotectin-Konzentrationen im Stuhl [307]. Der Parameter ist jedoch unspezifisch (pathologische Befunde u. a. bei CED, NSAR-Einnahme, Kolonkarzinomen und -Adenomen) und diagnostisch als Nachweis einer SUDD oder Divertikulitis nicht hinreichend diskriminierend. Eine sinnvolle Anwendung kann jedoch bei der Differentialdiagnose entzündlicher Erkrankungen (Divertikulitis, Infektionen, CED) gegenüber dem Reizdarm gesehen werden.

# **EMPFEHLUNG 4.2 (MODIFIZIERT 2021)**

Calprotectin kann zur Differentialdiagnose eingesetzt werden.

Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad 0, Starker Konsens

# Kommentar zu Statement 4.2:

Patienten mit symptomatischer Divertikulose äußern überwiegend Schmerzen im linken unteren Quadranten, teils schneidend, mitunter rezidivierend, gelegentlich anhaltend, oft im Zusammenhang mit Meteorismus und Änderungen ihres Stuhlverhaltens. Die Lokalisation im linken Unterbauch erfährt jedoch durch die variable Lage des Sigmas und das Vorkommen von Divertikulitiden im rechten Kolon (14% der Divertikulitiden) eine erhebliche Relativierung, worauf bereits frühe klinische Darstellungen hingewiesen haben [308, 309]. Die symptomatische Divertikulose wird als Divertikelkrankheit gewertet.

Flatulenz und/oder Stuhlentleerungen führen zu einer Erleichterung. Bei der Palpation ist das Sigma auf Druck empfindlich, gelegentlich aufgetrieben und bei der Perkussion tympanitisch. Eine derbe Walze als palpable Resistenz findet sich ebensowenig wie objektive Hinweise auf eine Entzündung.

Reizdarmpatienten sind eher jünger, Patienten mit Divertikulose-assoziierten Beschwerden eher älter; im Einzelfall ist dies jedoch nicht hilfreich. Überdies sind auch beim postinfektiösen RDS Veränderungen der enterochromaffinen Zellen und neurohumoraler Transmittersubstanzen beschrieben [310], so dass eine mikrobiell getriggerte viszerale Hypersensitivität als gemeinsamer Nenner angesehen werden kann.

Eine chirurgische stationäre Wiederaufnahme nach notfallmäßiger Sigmaresektion wird im Mittel mit 6.1% (n = 19/317; R = 0-48%) beschrieben, nach primär konservativer Therapie hingegen in 26.4% (n = 141/534; R = 0-55%). [182]. Diese in einer

Subgruppe einer großen Patientenzahl erhobenen Daten (21 Studien mit n = 31 366 Patienten) beleuchten summarisch unterschiedliche Aspekte: residuale oder rekurrierende Befunde einerseits, die Notwendigkeit einer elektiven oder aufgeschobenen Operation für einen Teil der konservativ behandelten Patienten andererseits. Zur Frage z. B. der Differentialdiagnose eines Reizdarms kann sie wenig beitragen, da diese Patienten i. A. nicht wieder chirurgisch stationär vorstellig werden.

Eine Persistenz des Beschwerdebildes nach Sigmaresektion unter der Indikation einer Divertikelerkrankung wird in etwa 22–25 % beschrieben [227, 311]. Neben einer rekurrierenden Divertikelentwicklung mit Symptomen und Verwachsungsbeschwerden als Operationsfolge kommt hierfür insbesondere das Vorliegen eines Reizdarmsyndroms infrage, dessen Symptomatik die Operationsindikation begünstigt hat. Ein gelegentlich hilfreiches Indiz, das gegen eine entzündliche Erkrankung/Divertikulitis spricht und als ein Hinweis auf funktionelle bzw. psychosomatische Beschwerden gewertet werden kann, ist das Schließen der Augen bei der abdominellen Palpation (closed eye sign) [312].

Entsprechend der deutschen Leitlinie zum Reizdarm beinhaltet die Diagnose eines Reizdarms abdominelle Beschwerden (Schmerz, Blähungen), die von Arzt und Patient auf den Darm bezogen werden, die länger als 3 Monate bestehen, die die Lebensqualität beeinträchtigen und damit die ärztliche Untersuchung veranlasst haben und die nicht durch andere Befunde bei Symptom-geleiteter Diagnostik erklärt sind [313].

In diesem Zusammenhang ist von Bedeutung, dass die Rom-Il-Kriterien eines Reizdarmsyndroms gehäuft (OR 1,8; im Alter > 65 Jahre: OR 9,4) bei Patienten mit einer Divertikulose (Frauen 17%; Männer 9%), nicht aber mit einer Divertikulitis gefunden werden [314]. Entsprechend sollte nicht von einer Divertikulitis gesprochen werden, wenn nicht durch bildgebende Verfahren entzündliche Veränderungen der Divertikel belegt sind [315].

# Basis-Diagnostik

#### **EMPFEHLUNG 4.3 (MODIFIZIERT 2021)**

Bei Verdacht auf eine Divertikulitis sollen eine körperliche Untersuchung sowie eine Laboruntersuchung einschließlich der Bestimmung von Leukozyten, CRP und Urinstatus erfolgen. Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad A, Starker Konsens

#### Kommentar zu Statement 4.3:

Akut einsetzende, lokalisierte, zunehmende Schmerzen im linken Unterbauch in Verbindung mit pathologischen Entzündungsparametern (Temperaturerhöhung > 37,6–38 °C, CRP > 5 mg/ 100 ml, Leukozytose > 10–12 000/µl) sind typische Symptome der Divertikulitis [316]. Dabei entwickeln sich die Entzündungsparameter i. d. R. erst über 1–2 Tage. Diese sind bedingt auch ein Diskriminierungsmerkmal eines abszedierenden/komplizierten Verlaufs, so dass die "48 Std.-Regel" mit klinischer Beobachtung des Patienten (Palpationsbefund, Temperatur) und Laborkontrollen (CRP) über diesen Zeitraum der diagnostischen Sicherheit im Interesse des Patienten dient [317]. Dabei ist auch eine Kontrolle nach 24 Std. ratsam.

Die ambulante Diagnose ist an die gleichen Kriterien gebunden. Dass die Erfassung der notwendigen Daten einer kritischen Evaluation dabei u. U. nicht standhält, zeigt eine Untersuchung, in der bei > 50 % der Patienten die Temperaturmessung (52,4 %) oder Leukocyten (65,5 %) nicht erfasst wurden. Bei > 75 % der ambulant als "Divertikulitis" apostrophierten Befunde fehlte mindestens eines der 3 Kriterien (Schmerzen LUQ, Fieber, Leukocytose) [300].

Das klinische Erscheinungsbild wird aufgrund der Symptomatologie gelegentlich als "linksseitige Appendizitis" bezeichnet. Rektaler Luftabgang, eine spontane Stuhlentleerung, Übelkeit, Obstipation oder Diarrhoe können die Symptomatik ergänzen. Eine Pollakis-, Dys-, Pneumat- oder sogar Hämaturie sowie Schmerzen im Genitalbereich/Dyspareunie deuten auf lokale Komplikationen hin (Fistelung, Perforation in die Blase, Irritation des Plexus sacralis). Erbrechen kommt im Vergleich mit unspezifischen Beschwerden (z. B. Gastroenteritis) bei der Divertikulitis seltener vor [318, 319], ist aber als vegetative Symptomatik sehr wohl auch Teil der Symptomatik bei der komplizierten Divertikulitis. Bewegungsabhängigkeit des Schmerzes spricht eher für eine Sigmadivertikulitis. Die Gewichtung der anamnestischen und klinischen Befunde (i. e. Alter > 50 Jahre [OR 2,15], vorausgehende Episoden [OR 5,67], Druckschmerz LUQ [OR 2,96], Verstärkung des Schmerzes bei Bewegung [OR 3,28], CRP > 50 mg/l [OR 5,18], Lokalisation der Schmerzen im li Unterbauch [OR 1,73] und das Fehlen von Erbrechen [OR 1 vs 0,38]) zeigt die typische Befundkonstellation der Divertikulitis auf und ermöglichte durch multivariate Regression die Erstellung eines Nomogramms, das für die klinische Diagnose eine accuracy von 86 % erreicht. Die Anwendung dieses Scoresystems kann die Rate falsch negativer klinischer Befunde möglicherweise künftig reduzieren [319].

Eine Leukocytose > 10–12 000/µl, eine Erhöhung des C-reaktiven Proteins (CRP) > 5 mg/100 ml (0,8 mg/100 ml) und eine beschleunigte BSG > 15 mm/Std. reflektieren das Vorliegen einer Entzündung ebenso wie ein erhöhtes Calprotectin im Stuhl. Für die Akutdiagnostik in einer Aufnahmeeinheit ist die Bestimmung von Calprotektin im Stuhl nicht sinnvoll; gleiches gilt für andere Entzündungsindikatoren wie Fibrinogen, saures alpha1-Glykoprotein oder Interleukin-6 und LPS (Lipopolysaccharid-bindendes Protein). LPS findet sich zwar früh bei einer stenosierenden Divertikulitis erhöht, dies ist aber auch für bakterielle Gastroenteritiden der Fall [320, 321].

Am verlässlichsten erscheint das CRP geeignet, im klinischen Kontext eine Divertikulitis zu objektivieren. Die Höhe des CRP korreliert dabei tendenziell mit komplizierten/perforierten Verläufen.

Dabei spiegeln Werte > 5 mg/100 ml eine Divertikulitis wider, während ein CRP > 20 mg/100 ml den Verdacht auf eine Perforation erweckt (PPV 69%). CRP-Konzentrationen < 5 mg/100 ml beinhalten einen negativen prädiktiven Wert (NPV) für eine Perforation von 79% [322]. Die Angabe derartiger cut-off-Konzentrationen bedarf jedoch der Relativierung unter Bezug auf die methodenbedingten jeweiligen Normalwerte.

Eine Fixierung auf den CRP-Wert als Nachweis/Ausschlusskriterium einer Divertikulitis ist hingegen nicht statthaft; seine Sensitivität liegt bei etwa 0,85 und die diagnostische Accuracy übersteigt 0,93 nicht. Darüber hinaus können Alter, NSAR oder Statine die CRP-Konzentration beeinflussen [323].

Procalcitonin ist bei singulärer Messung weniger aussagefähig als im Verlauf; dabei kann PCT als Indikator eines komplizierten Verlaufs der Divertikulitis eingesetzt werden (s. u.). [324].

Leukozyten und Temperatur differenzieren demgegenüber perforierende Verläufe nicht von einer nicht-perforierten Divertikulitis [325].

Angaben zur Häufigkeit eines positiven CRP-Befundes variieren beträchtlich; während eine italienische Arbeitsgruppe [326] ein erhöhtes CRP in 62 % der Divertikulitispatienten findet (BSG 57 %; Leukocytose 21 %), weisen in der Publikation von Toorenvliet aus den Niederlanden 56/57 Patienten mit der Diagnose Divertikulitis mindestens einen Infektionsbefund (Leuko > 12 000/µl, CRP > 0,8 mg/100 ml, BSG > 15 mm/1.Std. oder Temp. > 38 °C) auf. Wie viele Patienten die einzelnen genannten Parameter aufwiesen, ist hierbei jedoch nicht bekannt.

In der Untersuchung von Laurell et al. [325] wurde bei 16 % der Patienten mit der Entlassungsdiagnose Divertikulitis ein normaler CRP-Wert erhoben; bei 25 % waren die Leukocyten normal, bei 29 % die Körpertemperatur. Auffallend und als Einschränkung zu werten ist, dass in dieser Untersuchung bildgebende Verfahren praktisch keine Rolle spielten: bei unkomplizierter Divertikulitis wurde ein CT in nur 4 % durchgeführt, bei komplizierter Divertikulitis (Perforation) in 36 %. Da die Autoren mit der Ultraschalldiagnostik nicht vertraut sind, bleibt offen, wie korrekt die Einstufung "Entlassungsdiagnose Divertikulitis" als Goldstandard tatsächlich ist.

Als Indikator einer komplizierten Divertikulitis kommt dem CRP mit 84% in einer Serie von 101 operierten Patienten (95% CI 71,7–92,4) die höchste Sensitivität zu (Leukocyten 79% (66,1–88,6), Temperatur > 37,5 °C 38,6% Sensitivität (95% CI 26,0–52,4%); [327]. Procalcitonin kommt eine Rolle als Indikator der komplizierten Divertikulitis zu, wenn die höchsten Werte konsekutiver Messungen (Aufnahme, nach 24 und 48 Std.) herangezogen werden (Sens. 81%, Spez. 91%), [324]. Aufgrund der reiterativen, kostenintensiven Messungen steht der Wert aber klar hinter dem der CRP-Bestimmung zurück.

Die Durchführung eines Urinstatus ist erforderlich, um Differentialdiagnosen seitens des Harnwegssystems (z. B. Cystitis, Ureterolithiasis) oder Komplikationen einer Divertikulitis (Sigma-Blasenfistel, Begleitcystitis) zu erfassen.

# **EMPFEHLUNG 4.4 (GEPRÜFT 2021)**

Die Divertikulitis sollte als Differentialdiagnose akuter Bauchschmerzen auch bei jüngeren Patienten (< 40 Jahre) erwogen werden.

Evidenzstärke 2, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

# Kommentar zu Statement 4.4.:

Patienten mit dem Bild einer Divertikulitis sind überwiegend > 40 Jahre alt [325], das Problem der Divertikulitis bei jüngeren Patienten (18–44 Jahre) hat jedoch erheblich zugenommen [73]. Bei Frauen soll durch eine gynäkologische Anamnese die Differentialdiagnose von Erkrankungen des inneren Genitales (z. B. Mittelschmerz, Adnexitis/Salpingitis, Endometriose, Ovarialcyste

+/- Einblutung, Eileiterschwangerschaft) in Betracht gezogen und ggfs. durch bildgebende Verfahren (US) und fachärztlich-gynäkologische Untersuchung weiter erhellt werden.

Die Palpation deckt im Allgemeinen regelhaft eine (linksseitige) primär umschrieben lokalisierte Druckschmerzhaftigkeit, bei peritonealer Reizung auch eine Abwehrspannung und Loslaßschmerz im Unterbauch auf (fehlt z.B. bei dorsaler, retrovesikaler Lage des entzündeten Divertikels). Das Vorliegen eines Leistenbruchs wird durch Untersuchung der Bruchpforten differentialdiagnostisch ausgeschlossen. Die rektale Untersuchung löst bei tiefem Sitz der Divertikulitis ggfs. Schmerzen aus. Das Schließen der Augen bei der Palpation (closed eye sign) gilt als Hinweis auf funktionelle bzw. psychosomatische Beschwerden [312]. Eine Tympanie ist nicht selten, aber unspezifisch. Auf Zeichen eines bereits bestehenden Ileus (Paralyse bei freier Perforation) ist insbesondere beim schwer kranken Patienten zu achten; zur Verlaufsbeurteilung sollte der Auskultationsbefund aber immer erfasst werden. Bei einer diffusen Peritonitis durch eine Perforation in die freie Bauchhöhle besteht ein akutes Abdomen.

# EMPFEHLUNG 4.5. (GEPRÜFT 2021)

Die Divertikulitis soll als Differentialdiagnose akuter Bauchschmerzen auch bei rechtsseitiger oder suprapubischer Schmerzlokalisation erwogen werden.

Expertenkonsens, starke Empfehlung, Starker Konsens

#### Kommentar zu Statement 4.5.:

Nicht nur eine rechtsseitige Divertikulitis (Divertikulitis im rechten Hemicolon), auch eine weit nach rechts ausladende Sigmaschleife kann eine rechtsseitige Symptomatik verursachen, zudem ist eine suprapubische Lokalisation nicht selten [308].

# 4.6. Bildgebung/Schnittbildverfahren

# **EMPFEHLUNG 4.6 (GEPRÜFT 2021)**

Zur Diagnosesicherung einer Divertikulitis soll ein Schnittbildverfahren durchgeführt werden.

Evidenzstärke 1, Empfehlungsgrad A, Starker Konsens

# Kommentar zu Statement 4.6:

Die klinische Diagnose einer Divertikulitis (ohne bildgebende Untersuchungen) weist in verschiedenen Untersuchungen einheitlich eine substantielle Fehlerrate auf. Die Untersuchungen von Toorenvliet et al. [316] sowie Laméris et al. [318] dokumentieren eine Sensitivität von 68 % und einen positiven prädiktiven Wert von 65 % bzw. eine Sensitivität von 71 %. Laurell et al. [325] finden hier trotz der genannten Einschränkungen eine ähnliche Sensitivität (64 %). Schwerk et al. [328] beschreiben eine falsch positive rein klinische Einschätzung (highly suspected diverticulitis) in 9/28 Fällen und 44/68 Fällen mit weniger deutlichem klinischem Verdacht (possible but equivocal diverticulitis) sowie eine falsch negative Einschätzung in 9/34 Fällen ("diverticulitis very unlikely").

# **EMPFEHLUNG 4.7 (MODIFIZIERT 2021)**

Ultraschall oder Computertomographie (CT) sollen als diagnostische Verfahren bei V. a. Divertikulitis eingesetzt werden. Evidenzstärke 1, Empfehlungsgrad A, Starker Konsens

# Kommentar zu Statement 4.7:

Beide Schnittbildverfahren (US, CT) ermöglichen durch die Darstellung der extraluminalen Strukturen eine umfassende differentialdiagnostische Beurteilung einer Divertikulitis bzw. ihrer Komplikationen.

Der Kolonkontrast-Einlauf soll nicht mehr zur Diagnose der Divertikulitis eingesetzt werden.

Besondere technische Vorbereitungen sind zur Sonographie bei der Divertikulitis nicht erforderlich; die akute Divertikulitis ist überdies die am einfachsten zu erlernende Ultraschalldiagnose am Intestinaltrakt.

Die Verwendung eines hochauflösenden Schallkopfes (>/ = 5 MHz) bietet eine optimale Auflösung bei i. d. R. ausreichender Schallbarkeit unter dosierter Kompression. Vorteil der Sonographie ist die unmittelbare und gezielte Erfassung des maximalen Schmerzpunkts anhand der Patientenschilderung und des Palpationsbefundes, die den Ort der Divertikulitis und ggfs. ihrer Komplikation vorgibt. Der charakteristische Befund findet sich regelhaft an dieser Stelle; er beinhaltet neben dem exakt lokalisierbaren Druckschmerz

- die (in Abhängigkeit von der Extrusion des ursächlichen Fäkolithen [329]) variabel (d. h. +/- halbmondförmigem Gasreflex im entzündeten Divertikel) echoarme Darstellung des entzündeten Divertikels, umgeben von
- einer echogenen Netzkappe (perikolische, entzündliche Fettgewebsreaktion) und
- eine echoarme, zunächst asymmetrische Wandverdickung (> 5 mm) mit Aufhebung der Wandschichtung, geringer Verformbarkeit unter Druck und einer Einengung des Lumens,
- 4. gelegentlich echoarmen Entzündungsstraßen [329–331].

Die hypoechogene Divertikelprotrusion mit echogenem Zentrum wurde (bei Patienten mit rechtsseitiger Divertikulitis) auch als Dom-Zeichen bezeichnet [332].

Als sonographische Kriterien eines Abszesses gelten die echoarme bzw. echofreie paracolische oder intramurale Herdbildung mit echogenen, Reverberationsechos bzw. Kometenschweifartefakte hervorrufenden Gasreflexen, während Gasreflexe innerhalb echoarmer bandförmiger Strukturen Charakteristika von Fisteln sind. Leitstrukturen einer freien Perforation sind der Nachweis freier Luft sowie freier, gemischt echogen reflektierender Flüssigkeit

Mit hochauflösenden Schallfrequenzen (>/ = 7,5 MHz) können die Darmwandschichten zuverlässig dargestellt werden, was für die differentialdiagnostische Beurteilung bei der Divertikulitis hilfreich sein kann. Die Muskelhypertrophie und Elastosis sowie die dadurch senkrecht durch die Sigmawand verlaufenden nutritiven Gefäße sind ein regelhafter Befund, der prärequisitär für die (linksseitige) Divertikelbildung ist. Etwa 85 % der endoskopisch

verifizierten Divertikulose-Patienten (ohne fokussierende Schmerzangabe) können sonographisch richtig erkannt werden, wobei die Zahl der entdeckten Divertikel im US stets geringer ist als bei der Koloskopie [333].

Bei der akuten Divertikulitis betragen die Sensitivität und Spezifität für die abdominelle Sonographie bei gerichteter Fragestellung und prospektiver Evaluation in der Hand des Erfahrenen jeweils 98% [328]. Die direkte Darstellung des entzündeten Divertikels ist bei unkomplizierter akuter Divertikulitis mit einer Sensitivität von 96% möglich, bei kompliziertem Befund aber erkennbar schwieriger (Sensitivität insgesamt 77%, Spezifität 99%) [331]. Während sich der Ultraschall zumeist direkt am (schmerzhaften) entzündeten Divertikel orientiert, kommt dem Nachweis des entzündeten Divertikels als einzelnes Kriterium der CT-Diagnostik nur eine Sensitivität von 43% zu [309].

Eine frühe systematische prospektive Vergleichsuntersuchung aus Frankreich weist für Sonographie und CT eine accuracy von jeweils 84% aus; die Sensitivität lag bei 85 vs 91%, die Spezifität bei 84 und 77%, der PPV bei 85 vs 81%, NPV 84 vs 88%. Hinsichtlich anderer, alternativer Diagnosen lag die Sensitivität für das CT mit 50% vs 33% (US) ebenso höher wie für die Detektionsrate perikolischer Abszesse [334]. Eine retrospektive Analyse aus Spanien zeigt eine Sensitivität von 86% bei operierten Patienten mit einer akuten Divertikulitis, aber 94% Sensitivität in der Gesamtgruppe aller Patienten mit akuter Divertikulitis. Die Differenz lässt erkennen, dass insbesondere die unkomplizierte akute Divertikulitis eine Domäne der Sonographie ist; in dieser älteren Untersuchung zeigte sich jedoch auch, dass 10 von 34 notfallmäßig operierten Patienten falsch negative US-Befunde aufwiesen (Sensitivität 70%) [335].

Beide Untersuchungen können aber aufgrund der Entwicklung des apparativ-technischen und thematischen know-how-Standards nicht mehr als repräsentativ betrachtet werden.

In einer vergleichenden prospektiven Studie aus Deutschland mit 4 erfahrenen Ultraschall-Untersuchern und den CT-Möglichkeiten einer Universitätsklinik wies die Sonographie eine Sensitivität von 100 % (CT 98 %) auf, die Spezifität betrug für beide Verfahren 97 %. Hinsichtlich einer ausgedehnten Peridivertikulitis und gedeckter Perforationen zeigte die CT eine deutliche Tendenz zum Überstaging, die Sonographie dagegen eine etwas weniger ausgeprägte Tendenz zum Understaging. Freie Perforationen oder Abszesse wurden mit keinem der beiden Verfahren übersehen [336].

Wie die Sonographie ist die CT-Untersuchung bei V. a. akute Divertikulitis eine praktikable und wertvolle Untersuchung. Beide sind geeignet, die Diagnose und den Schweregrad einer Divertikulitis abzubilden, wichtige Differentialdiagnosen zu erkennen und das chirurgische Vorgehen stratifiziert zu lenken.

Diagnostische Kriterien für eine Divertikulitis sind der direkte Nachweis von entzündeten Divertikeln, eine Darmwandverdickung auf über 3(5)mm und eine vermehrte Kontrastmittelaufnahme in der CT und MRT (ggf. auch Kontrastmittelschall/CEUS (contrast enhanced ultrasound)). Indirekte Zeichen sind die perifokale mesenteriale Injektion sowie freie abdominelle Flüssigkeit als Ausdruck einer Entzündung. Gedeckte oder freie Perforationen sowie der Nachweis von Abszessen sind in allen bildgebenden Verfahren Zeichen einer komplizierten Divertikulitis.

Für die Computertomographie haben bereits ältere Studien mit noch einzeiliger Detektorkonfiguration Sensitivitäten und Spezifitäten zwischen 87 % und 100 % bzw. 90 % bis 100 % ausgewiesen [309, 337-339]. Dabei zeigte sich die Methode sehr gut geeignet, den Schweregrad der Erkrankung zu bestimmen und ggf. weitere chirurgische Konsequenzen zu veranlassen [222, 340]. Der Schweregrad der Veränderungen im CT gibt bei initial konservativ behandelten Patienten Hinweise auf die Operationsindikation im weiteren Verlauf, allerdings ist auch bei schwerwiegenden CT-Befunden (pericolische Luft, Abszess) bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten im Verlauf keine OP-Indikation gegeben gewesen [222]. Die Beurteilung von Komplikationen wie Abszessen und gedeckten oder freien Perforationen ist in der CT mit hoher Sicherheit möglich [341]. Hier hat sich in frühen Studien gezeigt, dass die CT der Sonographie überlegen ist [335]. Eine CT-gesteuerte, interventionelle Abszessentlastung kann das Outcome der Patienten vor einem chirurgischen Eingriff verbessern [342-344].

# **EMPFEHLUNG 4.8 (MODIFIZIERT 2021)**

Die technische Durchführung der CT kann in Abhängigkeit von der klinischen Situation modifiziert werden. Dabei soll eine geeignete Methodik gewählt und konsequent auf die Verminderung der Strahlenexposition hingewirkt werden. Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad A, Starker Konsens

#### Kommentar zu Statement 4.8:

Die Computertomographie wird gegenwärtig in Deutschland in den meisten Kliniken als Untersuchung mit intravenöser und oraler positiver Kontrastierung mit verdünnten jodhaltigen Kontrastmitteln durchgeführt. Zusätzlich wird eine rektale Kontrastierung mit einem Einlauf mit wasserlöslichem Kontrastmittel zur besseren Beurteilung des Rektums und des Sigmas empfohlen. Die Untersuchung wird als reguläres Abdomen-CT in der portalvenösen Phase mit einer Röhrenspannung von 100–120 kVp und einem Röhrenstrom von etwa 120 mAs durchgeführt.

Die angegebenen Untersuchungsparameter sind eine Beschreibung des Ist-Zustandes. In den letzten Jahren wurden Studien durchgeführt, die sowohl auf die intravenöse wie auch die orale bzw. rektale Kontrastierung verzichten; zusätzlich vermag die Verwendung moderner Mehrzeilen-CTs, die eine Low-Dose Technik mit 30 mAs einsetzen, die gleichen diagnostischen Ergebnisse wie die reguläre CT zu erzielen [345]. Dies könnte theoretisch die Strahlenexposition von durchschnittlich 10 mSv auf etwa 3 mSv reduzieren, was die Anwendbarkeit der Untersuchung erweitern würde. Ein Vergleich zwischen der Einzeilen- und der Mehrzeilentechnologie bei der CT existiert nicht. Da bereits in den Studien mit Einzeilentechnik Sensitivitäten und Spezifitäten von nahezu 100% erreicht wurden, ist kein relevanter Benefit von der Mehrzeilendiagnostik zu erwarten. Andererseits kommen aktuell nur mehr Mehrzeilengeräte auf den Markt, so dass eine medizinische Diskussion hier überflüssig erscheint.

Somit kann für die CT bezüglich der Gerätetechnik konstatiert werden, dass alle modernen CTs für die Diagnose ausreichend und geeignet erscheinen. Bezüglich der intravenösen sowie der oralen und rektalen Kontrastierung gibt es vereinzelte Publikationen, die den Verzicht auf jede Kontrastierung möglich erscheinen lassen [345]. Der Evidenzgrad dieser einzelnen Studien scheint für eine allgemeine Anwendung noch nicht ausreichend zu sein, so dass gegenwärtig weiter die oben beschriebene Technik bei fehlenden Kontraindikationen angewandt werden sollte. Hier wird die Literatur der nächsten Jahre bezüglich einer evidenzbasierten Anwendung jedoch kritisch re-evaluiert werden müssen.

Der Einsatz des CT ist in der älteren chirurgisch dominierten Divertikulitis-Literatur oft das einzige und in variablem Umfang eingesetzte Schnittbildverfahren. Anlass zu einer kritischen Betrachtung gibt in diesem Zusammenhang eine Studie aus den Niederlanden, die die Validität der präoperativen CT-Untersuchung bei allen (n = 75) Patienten untersucht hat, die wegen einer perforierten Divertikulitis in zwei großen Kliniken notfallmäßig operiert wurden und innerhalb von 24 Std. zuvor ein CT erhielten. Die Beurteilung erfolgte retrospektiv anhand der CT-Datensätze durch zwei unabhängige Radiologen ohne Berücksichtigung der Klinik. Dabei stellte sich unerwartet die accuracy des CT mit 71-92 % für unterschiedliche Stadien der Perforation deutlich geringer dar (PPV 45-89%), als allgemein angenommen. Bei 42% der Patienten im Stadium Hinchey 3 wies das CT ein Understaging (Hinchey Stadium 1 oder 2) aus (wodurch der PPV des CT für Hinchey Stadium 1 und 2 bei nur 61 % liegt) [346].

In einer vergleichbaren Untersuchung aus Deutschland wurde das präoperative CT mit dem intraoperativen Befund und der Histologie bei 204 Patienten verglichen. Dabei zeigte sich im Stadium Hansen & Stock (HS) IIa (Phlegmone) eine korrekte Detektion bei 52 % (OP-Befund) bzw. 56 % (Histologie). Ein Understaging bestand in 12 bzw. 11 %, ein Overstaging in 36 (33)%. Die Treffsicherheit bei den abszedierenden Stadien (HS IIb, Hinchey 1/2I) lag bei 92% (OP-Befund) bzw 90% (Histologie) mit einem Understaging von 3 % bzw. 0 % und einem Overstaging in 5 (10) %. Die freie Perforation (HS IIc, Hinchey 3/4) wurde in 100 % korrekt erfasst, so dass der PPV der Computertomographie für HS IIa, HS IIb und HS IIc bei 52 (56)%, 92 (90)% und 100 (100)% lag [347]. Die Wertigkeit der radiologischen Beurteilung erscheint somit im (wichtigen) Stadium HS IIa/IIb deutlich Untersucher-abhängig (Understaging in den Niederlanden, Overstaging in Deutschland). Zur präoperativen Differentialdiagnose der phlegmonösen Divertikulitis (HS IIa) gegenüber perforierten Verläufen (HS IIb/IIc) ist das CT nicht einheitlich als Goldstandard zu bewerten.

# **EMPFEHLUNG 4.9 (MODIFIZIERT 2021)**

MRT-Untersuchungen können im Einzelfall, sollten aber eher nicht zur routinemäßigen Diagnostik der Divertikulitis durchgeführt werden

Expertenkonsens, Empfehlung, Starker Konsens

#### Kommentar zu Statement 4.9:

Die MRT zur Beurteilung der Divertikulitis des Kolons hat bisher in der Praxis und in Studien noch keine breite Basis gefunden. Für die praktische Durchführung finden sich mehrere Probleme: Häufig ergeben sich durch die starken abdominellen Schmerzen bei der lang-andauernden Datenakquisition Bewegungsartefakte. Klaustrophobie verhindert gelegentlich eine adäguate Durchführung der Untersuchung. Zusätzlich ist eine MRT an vielen Kliniken nicht 24 Stunden für den Notfallbetrieb verfügbar und mit höheren Kosten im Vergleich zur CT verbunden. Gerade die klinisch und therapeutisch sehr wichtige Frage nach kleinen Luftmengen um das Kolon bei der Frage nach freier oder gedeckter Perforation ist mit der MRT nur schwierig zu beurteilen, was die Methode bei der komplizierten Divertikulitis sehr einschränkt. Hier gibt es keine Literatur, die systematisch die Nachweisbarkeitsgrenze kleiner Luftmengen abdominell evaluiert hat. Die Technik wurde nur an kleinen, meist selektionierten Patientenkollektiven evaluiert [348-351]. Die Ergebnisse der Studien lassen lediglich den Schluss zu, dass die MRT mit oraler oder rektaler Kontrastierung und der intravenösen Kontrastmittelgabe ähnliche Ergebnisse wie die CT zulässt. Einschränkend muss jedoch erwähnt werden, dass bezüglich der komplizierten Divertikulitis und hinsichtlich geringer Mengen freier Luft bei gedeckter Perforation keine dedizierten Studien vorliegen.

Bei fehlender Studienlage kann keine definitive Empfehlung der technischen Durchführung der MRT Untersuchung bei Divertikulitis gegeben werden. Analog zur CT-Bildgebung sollte gegenwärtig eine kontrastmittelgestützte MRT mit intravenöser, oraler und rektaler Kontrastierung erfolgen. Hochauflösende T1 gewichtete 3D-Gradientenechosequenzen sowie T2 Sequenzen zur Beurteilung von akuten entzündlichen Situationen sollten im Protokoll enthalten sein. Die Frage der intraluminalen Kontrastierung bezüglich Dark Lumen-Technik [350] oder der T1 positiven Kontrastierung zur besseren differentialdiagnostischen Abklärung von Abszessen [349] ist in der Literatur noch nicht beantwortet.

Die MRT des Kolons zur Divertikulitisdiagnostik sollte daher weiter lediglich in Zentren mit kontrollierten Studien sowie in Einzelfällen (Untersuchungen bei Schwangeren oder pädiatrische Patienten aus Gründen der Strahlenreduktion) durchgeführt werden.

#### 4.10.–4.16. Endoskopie

Koloskopie in der Akutphase der Divertikulitis

# EMPFEHLUNG 4.10. (GEPRÜFT 2021)

Zur Diagnose einer akuten Divertikulitis sollte keine Koloskopie erfolgen.

Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

### Kommentar zu Statement 4.10.:

Die Durchführung einer Coloskopie ermöglicht die Abklärung abdomineller Beschwerden und ist Methode der Wahl bei unterer

GI-Blutung sowie zum Tumorausschluss. Sie ist geeignet zum Nachweis von Divertikeln und trägt entscheidend zur Differentialdiagnostik mukosal-entzündlicher bzw. polypoider Befunde gegenüber der Divertikulitis bei untypischem Verlauf bzw. einer symptomatischen Divertikulose bei [295].

Für den Nachweis einer akuten Divertikulitis ist die Koloskopie nicht erforderlich [352]; eine verstärkte Perforationsgefährdung ist nicht belegt, aber nicht auszuschließen.

Entzündliche Veränderungen am Hals von Divertikeln bei der Endoskopie kommen bei etwa 0,8% der Koloskopien vor, ohne dass eine akute Divertikulitis vorliegt [353].

Luminale Veränderungen sind in der Pathogenese der Divertikulitis sekundär, da die Erkrankung als bakterielle Penetration in der Tiefe eines Divertikels beginnt und entscheidende Komplikationen (Phlegmone, Mikroperforation, Fistel, Abszess) transmural liegen. Bei einer Darmwandverdickung auf > 11 mm in der Sonographie zeigt die Koloskopie eine spontane Eiterentleerung aus entzündeten Divertikeln [354].

# **EMPFEHLUNG 4.11 (MODIFIZIERT 2021)**

Bei ausgewählten Indikationen (z.B. uncharakteristischem klinischem Bild oder Verlauf) kann eine Koloskopie (mit wahrscheinlich gering erhöhtem Risiko für eine Perforation) bei akuter Divertikulitis erfolgen, wenn eine gedeckte Perforation und Abszedierung ausgeschlossen sind.

Evidenzlevel 4, Empfehlungsgrad 0, Starker Konsens

# Kommentar zu Statement 4.11:

Die Sicherheit und Bedeutung einer Koloskopie wird aufgrund unzureichender Datenlage unterschiedlich beurteilt.

In einer Serie bei 54 Divertikulitispatienten kam es zu einer Perforation durch die Koloskopie (1,9%), bei weiteren 39 Patienten, bei denen mittels CT eine gedeckte Perforation oder ein Abszess ausgeschlossen worden waren, wurde hingegen keine Perforation beobachtet. Insgesamt konnten 2 CT-negative Adenokarzinome und ein Knochenfragment im entzündeten Divertikel als relevante Befunde festgestellt werden [355]. Die Koloskopien erfolgten 4–12 Tage nach stationärer Aufnahme (Median 5,8 Tage). Die Rate kompletter Koloskopien (Erreichen des Coecum oder einer Tumorstenose in 81,7% der Fälle) war geringer als in einer elektiven Situation.

Aus der gleichen Klinik stammt eine Untersuchung zur frühen (im stat. Aufenthalt) vs. aufgeschobenen (nach 6 Wochen) Koloskopie bei CT-gesicherter Divertikulitis. Dabei ergaben sich weder Perforationen noch ein diagnostischer Zugewinn [352]. Einen solchen Nutzen erkennen die Autoren jedoch für atypische Verläufe mit persistierenden Beschwerden nach einwöchiger Antibiotikatherapie respektive einem Rezidiv binnen 2 Monaten. In dieser Situation (23/224 Patienten) fand sich in 4/23 Fällen (17 %) eine therapeutisch relevante Diagnose durch die Koloskopie: in 3 Fällen ein Adenokarzinom und in einem Fall ein Hühnerknochen in einem Divertikel, der endoskopisch entfernt werden konnte [356].

# **STATEMENT 4.12 (MODIFIZIERT 2021)**

Nach Ausheilung einer konservativ behandelten Divertikulitis (i. d. R. nach 6–8 Wochen) sollte die Indikation zur Koloskopie in Abhängigkeit von klinisch-anamnestischen Faktoren (protrahierter Verlauf, persistierende Beschwerden, Alter des Patienten, Bildgebung) gestellt werden.

Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

#### Kommentar zu Statement 4.12:

Eine Koloskopie wurde bisher häufig a) grundsätzlich nach einer konservativ behandelten akuten Divertikulitis und b) vor einer Sigmaresektion empfohlen. Hintergrund ist einerseits die Differentialdiagnose anderer Erkrankungen mit ähnlicher Symptomatik, andererseits die Koinzidenz eines synchronen Karzinom- oder Adenombefundes bei überwiegend älteren Patienten.

Die Bedeutung und Notwendigkeit einer Koloskopie wird jedoch vielfach mit dem Hinweis auf die Qualität bei konsequenter CT-Diagnostik der Divertikulitis (und sicher auch vor dem Hintergrund gesundheitsökonomischer Erwägungen) durch einige Untersuchungen in anders gelagerten Gesundheitssystemen infrage gestellt.

In einer retrospektiven Longitudinalstudie an 205 Patienten mit CT-gestützter Diagnose einer akuten unkomplizierten Divertikulitis erbrachte die Koloskopie bei 9,3 % der Patienten Adenome, darunter 5,4 % fortgeschrittene Neoplasien [357]. Bei je einem Patientem wurde ein Sigmakarzinom und eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung diagnostiziert (diese beiden Patienten berichteten jedoch Symptome, die ohnehin eine Koloskopie zur Folge gehabt hätten). Diese Rate an Adenomen und Karzinomen liegt eher niedriger, als aufgrund der Auswertung von Daten von Vorsorgekoloskopien statistisch zu erwarten gewesen wäre.

Die Koloskopien bei 100 Patienten 4–6 Wochen nach Krankenhausbehandlung wegen einer akuten Divertikulitits (CT-gestützte Diagnose) erbrachte in 32 % mindestens einen Polypen, nur in einem Fall ein fortgeschrittenes Adenom und bei keinem Patienten ein Malignom, somit bei kleiner Fallzahl nur eine geringe Anzahl (unmittelbar) relevanter Befunde [358].

Abgesehen davon, dass auch nicht fortgeschrittene Adenombefunde grundsätzlich prognostisch als relevante Pathologie des Colons gewertet werden sollten, lassen andere Untersuchungen in bedeutsamerem Umfang eine Koinzidenz mit dem Colonkarzinom erkennen. Oft zitiert wird eine retrospektive Studie aus den USA, dass 5 von 73 (7%) der Patienten, die im Zeitraum 1992–2001 im Universitätskrankenhaus von St. Louis an einer akuten Divertikulitis operiert wurden, ein zuvor nicht bekanntes Kolonkarzinom aufwiesen [359].

Eine Datenbankanalyse aus Australien [360] fand ebenfalls eine mit 2,1% gering erhöhte Kolonkarzinomrate binnen eines Jahres nach der CT-gestützten Diagnose einer linksseitigen Divertikulitis (Auswertung von 1088 Patienten, Abgleich mit dem nationalem Krebsregister). Bei 319 Patienten war innerhalb eines Jahres nach der Divertikulitis-Diagnose eine Koloskopie durchgeführt worden: Bei 9 dieser Patienten (2,8%) wurde ein Kolonkarzinom festgestellt.

Eine systematische Literaturrecherche zum Nutzen der Koloskopie unter dem Aspekt des Kolonkarzinom-Nachweises bis 24 Wochen nach CT-Diagnose einer Divertikulitis identifizierte nur 10 Studien mit 771 dokumentierten Patienten [361]. Dabei lag die Rate an kolorektalen Karzinomen bei 2,1 % (95 % CI 1,2–3,2 %), mithin deutlich über der erwarteten Prävalenz (0,68 %) bei US-Bürgern im Alter > 55 Jahre.

In einer anderen Meta-Analyse [362], in der 1796 Patienten nach Abklingen der Divertikulitis eingeschlossen wurden, lag die Prevalenz eines Karzinoms bei 1,6%, die Rate an detektierten Polypen lag bei 20,2%. Nahezu identische Resultate zeigte ein systematisches Review von Meyer et al [287] mit einer Prävalenz kolorektaler Karzinome von 1,9% (Polypen 22,7%, fortgeschrittene Adenome 4,4%, Adenome 14,2%). Diese Arbeit zeigt überdies, dass Patienten mit komplizierter Divertikulitis signifikant häufiger ein CRC aufwiesen, als Patienten mit unkomplizierter Divertikulitis (7,9% vs 1,3%).

In einer prospektiven, multizentrischen Studie [363] waren keine Unterschiede in der Prävalenz von Karzinomen und Adenomen bei Patienten nach Divertikulitis im Vergleich zu einen Routinevorsorgekollektiv festzustellen.

Somit entspricht die Empfehlung zur vollständigen Koloskopie beim klinisch durch eine Divertikelerkrankung auffälligen Patienten > 50 Jahre und ohne eine < 5 Jahre zurückliegende Koloskopie einer besonderen Situation einer Vorsorgekoloskopie, d. h. die Koloskopie ist sinnvoll, wenngleich diskrepante Auffassungen aus anderen Gesundheitssystemen mitgeteilt werden.

Mit dieser Empfehlung ist auch einer subjektiven Sicht von Patienten entgegenzutreten, die im Rahmen der Divertikulitis erfolgte Ultraschall- oder CT-Untersuchung wäre ggfs. ausreichend, ein Malignom oder eine Vorstufe hierzu auszuschließen.

Dass die Koloskopie zur weiteren diagnostischen Klärung einer im CT nachgewiesenen Verdickung der Colonwand essentiell beiträgt, ist unstrittig [304, 364]. Ebenso sollte grundsätzlich im Falle einer Darmstenose, d. h. auch bei rezidivierender Divertikulitis mit OP-Indikation, eine Koloskopie zur Sicherung der Dignität der Stenose durchgeführt werden. Gelegentlich maskiert eine Divertikulitis auch eine chronisch-entzündlich Darmerkrankung, d. h. bei persistierenden Schmerzen, blutig-schleimigen Stühlen und Entzündungszeichen, erscheint die Koloskopie zur Sicherung der Diagnose altersunabhängig sinnvoll [294].

# Besondere Situationen: Divertikelblutung, rezidivierende Divertikulitis, Fisteln

# Anamnese und Befund

# **EMPFEHLUNG 4.13 (MODIFIZIERT 2021)**

Die Anamnese bei V. a. Divertikelblutung soll den Schweregrad der Blutung, Risikofaktoren für prolongierte Blutungen sowie für Rezidivblutungen erfragen.

Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad A, Starker Konsens

# **EMPFEHLUNG 4.14 (GEPRÜFT 2021)**

Die Untersuchung soll neben der Beurteilung des Schockindex Anämiezeichen, kardiovaskuläre Risikofaktoren und andere Komorbiditäten erfassen sowie die Palpation des Abdomens und eine rektale Untersuchung beinhalten.

Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad A, Starker Konsens

#### Kommentar zu Statement 4.13 und Statment 4.14:

Die schmerzlose untere GI-Blutung ist überwiegend auf arterielle Divertikelblutungen (35 %) und Angiodysplasien (21 %) zurückzuführen [365], beim älteren Patienten mit Divertikeln ist die Divertikelblutung in bis zu 50 % Ursache einer unteren GI-Blutung [366, 367]. Die Divertikelblutung ist dabei i. d. R. eine Komplikation der Divertikulose, nicht der Divertikulitis.

Diagnostik und Therapie der arteriellen Divertikelblutung haben zum Ziel, die Blutungsquelle eindeutig zu lokalisieren, den Schweregrad und die Rezidivwahrscheinlichkeit abzuschätzen und die Blutung zu stillen, nach Möglichkeit als definitive Therapie, d. h. auch unter dem Aspekt späterer Rezidivblutungen.

Anamnestische Angaben zur Schwere der Blutung ergeben sich aus der (bedingt zuverlässigen) Schilderung der Blutmenge. Blutdruck- und Pulsverhalten (Schockindex) zeigen die Kreislaufwirksamkeit der Blutung an [366]. Validierte Scores wie bei der oberen GI-Blutung (Rockall, Glasgow Blatchford) sind nicht beschrieben. Spontane Angaben zur Farbe der unteren GI-Blutung sind oft fragwürdig, während eine Farbvergleichstafel hilfreich sein kann [368].

Rezidivblutungen werden vermehrt bei aktiver Blutung unter der Endoskopie, Nachweis eines Gefäßstumpfes und koagelbedeckter Blutungsstelle gefunden sowie bei arterieller Hypertonie (RR 4,2), Thrombocytenaggregationshemmung (RR 2,4) und NSAR (RR 2,6) [369].

Antikoagulatorisch wirksame Medikamente stellen ebenfalls ein Risiko für einen schwereren Blutungsverlauf/Blutungsrezidive dar [370].

In Übereinstimmung mit der S2k-Leitlinie "Gastrointestinale Blutung" [371] sollte grundsätzlich auch bei V. a. eine Divertikelblutung eine frühzeitige Gastroskopie zum Ausschluss einer schweren oberen GI-Blutung als Hämatochezie-Ursache durchgeführt werden [366].

# EMPFEHLUNG 4.15A (NEU 2021)

Bei unterer gastrointestinaler Blutung mit hämodynamischer Instabilität sollte begleitend zur Stabilisierung des Kreislaufs nach Ausschluss einer anorektalen und gastralen Blutungsquelle (Prokto-Rektoskopie, Gastroskopie) eine Koloskopie innerhalb von 12 Stunden nach Aufnahme erfolgen. Dabei sollte eine verkürzte und intensivierte Darmvorbereitung durchgeführt werden.

Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

# **EMPFEHLUNG 4.15B (NEU 2021)**

Bei hämodynamisch stabilen Patienten soll eine Koloskopie innerhalb von 12–24 Stunden erfolgen.

Evidenzlevel 1, Empfehlungsgrad A, Starker Konsens

#### Kommentar zu Statement 4.15:

Bei akuter peranaler Blutung muss differentialdiagnostisch eine obere GI-Blutung berücksichtigt werden, daher soll eine möglichst frühzeitige Gastroskopie erfolgen. Liefert die Gastroskopie keinen erklärenden Befund, soll eine Rektosigmoidoskopie zum Ausschluss einer anorektalen Blutungsuelle erfolgen.

Der Verdacht auf eine Blutungsquelle im unteren GI-Trakt ist bei einer Hämatochezie mit frischem Blut hoch. Allerdings kann sich auch eine obere GI-Blutung bei starker Blutung und rascher Passagezeit mit peranalem Abgang von frischem Blut manifestieren.

Eine Divertikelblutung ist klinisch nicht von einer schweren Blutung anderer Genese aus dem Kolon zu unterscheiden; es besteht daher à priori die Situation einer unteren (d. h. dem Colon entstammende) GI-Blutung. Es bedarf in diesem Zusammenhang der Erwähnung, dass unter einer oberen und mittleren gastrointestinalen Blutung nicht nur das gastroskopisch einsehbare Segment, sondern auch eine Blutung aus dem gesamten Dünndarmbereich zu verstehen ist. Schwere Blutungen aus dem oberen und mittleren GI-Trakt können dabei eine untere GI-Blutung mit Abgang helleren Blutes vortäuschen. Daher ist neben der Koloskopie auch die Ösophagogastroduodenoskopie Teil des diagnostischen Konzepts und bei fehlendem Nachweis einer wahrscheinlichen Blutungsquelle darüberhinaus nachgeschaltet (bei hämodynamisch stabilem Patienten) die (Kapsel)Endoskopie des Dünndarms oder (bei instabilem Patienten) die Angiographie.

Da eine Divertikelblutung in 90 % spontan sistiert, ist zur exakten Identifikation der Blutungsquelle grundsätzlich die Durchführung einer zügigen Koloskopie empfehlenswert. Die frühe Koloskopie (hier: < 24 Std.; OR 8,4), der erfahrene Endoskopiker (hier: > 1000 Koloskopien; OR 3,0), der Einsatz einer Endo-Cap (OR 3,4) und der Einsatz einer Wasser-Jetspülung (OR 5,8) haben sich dabei als prognostisch günstige Faktoren für die untere GI-Blutung erwiesen [372]. Die verlässliche Identifikation der Blutungsquelle ist bei der frühelektiven Koloskopie in 22 % möglich, das ist 7,5mal häufiger als nach 24 Stunden (p < 0,01) und 22mal häufiger als nach 48 Stunden (p < 0,01). Neben der Detektion und Lokalisation der Blutungsquelle, sollte jedoch primär auch eine endoskopische Therapie angestrebt werden [373]. Bei aktiver Hämatochezie und Divertikeln ist bei früher Koloskopie (< 12 Std.) nach antegrader Spülung in mindestens 20 % eine Divertikelblutung identifizierbar und eine interventionelle Behandlung möglich [374]. Es erscheint daher bei hämodynamisch instabilen Patienten notwendig, die Koloskopie nach Ausschluss einer oberen GI-Blutung und anorektalen Blutung nach verkürzter Darmvorbereitung (4-6 l Polyethylenglykollösung, ggf. über Magensonde innerhalb von 12 Stunden) sowie ggf. zusätzlicher Reinigung durch Einläufe und Einsatz eines Endo-washers durchzuführen. Bei stabilen Patienten reicht die konventionelle Vorbereitung (split dosage) und Durchführung

der Untersuchung innerhalb 12–24 Stunden aus. Die Detektion einer sicheren oder wahrscheinlichen Blutungsquelle nimmt dabei zeitabhängig ab.

# Indikation und Technik der endoskopischen Blutstillung bei der Divertikelblutung

# **STATEMENT 4.16 (NEU 2021)**

Eine identifizierbare (definitive) Divertikelblutung bei der Koloskopie stellt eine Indikation zur endoskopischen Blutstillung dar. Expertenkonsens, Starker Konsens

#### Kommentar zu Statement 4.16:

Als Stigmata einer definitiven Divertikelblutung gelten

- a) die endoskopisch sichtbare, aktive Blutung aus dem Divertikel,
- b) ein dem Divertikel adhärentes Blutkoagel sowie
- c) ein sichtbarer Gefäßstumpf [365, 374],

während eine Divertikelblutung als wahrscheinlich ("presumptive") betrachtet wird. wenn

- a) frisches Blut segmentär in der Nähe von Divertikeln bei vollständiger Koloskopie gefunden wird oder
- b) eine Koloskopie bei heller unterer GI-Blutung als ausschließliche Blutungsquelle Divertikel im Colon nachweist und eine obere GI-Blutung (inklusive Kapselendoskopie) ausgeschlossen werden konnte oder
- c) in der Multidetektor-CT ein Kontrastmittelaustritt einem Divertikel zugeordnet werden kann [365, 374, 375].

Poncet et al. [133] konnten in einer Sammlung von 133 Patienten über einen Zeitraum von 8 1/2 Jahren mit den Kriterien einer definitiven oder wahrscheinlichen Divertikelblutung (unter 1145 wegen unterer GI-Blutung koloskopierten Patienten) bei 92,4% ein spontanes Sistieren der Blutung aufzeigen. Eine Intervention war darunter nur bei 10/133 Patienten erforderlich, 3mal endoskopisch, 4mal radiologisch, 3mal unmittelbar chirurgisch, zudem aber auch bei 4 der 7 Patienten mit initial endoskopischer/radiologischer Intervention als Sekundärmaßnahme.

Die dergestalt prognostisch günstig erscheinende Divertikelblutung darf jedoch nicht verharmlost werden, da eine erhebliche Rezidivneigung besteht, Risikofaktoren der Rezidivblutung (u. a. Alter, Hypertonie, low-dose ASS, NSAR) weit verbreitet sind und eine ggfs. erforderliche Notfall-Operation ohne exakte Blutungslokalisation eine relevante Morbidität und Mortalität aufweist.

Die aktuelle Literatur, vorwiegend aus Asien, zeigt, dass die endoskopische Bandligatur (EBL) gegenüber dem endoskopischen Clipping hinsichtlich der Rezidivblutungsrate überlegen ist (6 % vs 33 %; p = 0,018), während beide Verfahren eine inititiale Blutstillungsrate von 100 % ohne Komplikationen durch die jeweilige Technik aufweisen [376]. In einer anderen japanischen Multicenterstudie lag die Rezidivblutungsrate unter EBL bei 10 %, nach endoskopischem Clipping bei 31 % (p < 0,01; [377]. Dabei zeigte sich, dass die frühen Rezidivblutungen überwiegend aus dem initial blutenden Divertikel stammten. Hauptrisikofaktor für das

frühere Rezidiv war dabei die Lokalisation der Divertikelblutung im rechten Colon, eine Besonderheit in Asien, die die Übertragbarkeit auf die in Westeuropa dominierende Form der Pseudodivertikel im Sigma ungeklärt lässt.

Als Alternative zur Gummibandligatur mag die Applikation eines sogenannten "over-the-scope-clips" (OTSC) in Betracht gezogen werden. In einigen Fallserien scheint sich dieses Vorgehen ebenfalls auf den weiteren Verlauf günstig auszuwirken [378, 379].

Wenngleich mit vielen Unsicherheiten behaftet, deutet auch die retrospektive und auf einer Fragebogenaktion beruhende Studie von [380] zumindest darauf hin, dass linksseitige Divertikel seltener Blutungsrezidive aufweisen als rechts- oder beidseitige. Der Befund dieser Studie, dass nicht interventionell behandelte Patienten weniger Blutungsrezidive (38,7 % vs 61,5 %, p < 0,05) aufwiesen als die im Arm mit endoskopischer Intervention (Clipping oder Adrenalin-Injektion am Divertikelhals) ist nicht dahingehend zu verstehen, dass die Intervention das Blutungsrisiko erhöht, vielmehr Ausdruck der Limitationen einer derartigen Untersuchung. Der Nachweis definitiver Blutungsstigmata war hier mit der therapeutischen Intervention verknüpft, das Fehlen einer eindeutigen Blutungsquelle dagegen mit konservativem Vorgehen. Darüber hinaus wurde keine Aussage zur Schwere der Blutung (Schockindex, Transfusionen, Hämatokrit) getroffen, so dass die Gruppen trotz vergleichbarer epidemiologischer Daten keineswegs vergleichbar erscheinen.

Beidseitige Divertikel erhöhen in Asien das Risiko einer akuten Divertikelblutung (p = 0.0021) wie auch Adipositas, arterielle Hypertonie, die Coronarsklerose und low-dose ASS [381].

# Indikation zur radiologischen oder operativen Therapie

# **EMPFEHLUNG 4.17 (NEU 2021)**

Bei Patienten mit anhaltender Blutung oder bei klinisch relevantem Blutungsrezidiv nach initialer endoskopisch erreichter Hämostase soll eine endoskopische, eine operative oder eine radiologisch-interventionelle Therapie erfolgen.

Expertenkonsens, starke Empfehlung, Starker Konsens

# Kommentar:

Grundsätzlich ist heute akzeptiert, dass beim therapeutischen Management der gastrointestinalen Blutung zunächst die Möglichkeiten der endoskopischen Diagnostik und Therapie ausgeschöpft werden [374, 382–385]. Bei wiederholter oder anhaltender Blutung ohne endoskopisch eindeutig zu identifizierende Quelle sollte eine CT-Angiographie (ggf. Angiographie) zur Lokalisationsdiagnostik zum Zeitpunkt der vermuteten aktiven Blutung durchgeführt werden.

CT-Angiogaphie und die konventionelle Angiographie (+/– DSA) sind bei aktiver Blutung valide Optionen zur Lokalisation einer Divertikelblutung. Ihr Einsatz ist in praxi jedoch selten erforderlich.

Die CT-Angiographie ermöglicht eine sichere Blutungslokalisation, wenn die Blutung zum Zeitpunkt der Untersuchung noch ausreichend aktiv ist [386]. Das gleiche gilt für die konventionelle

Angiographie, die den zusätzlichen Vorteil einer möglichen Intervention (Blutstillung durch arterielle Embolisation: transcatheter arterial embolization, TAE) bietet.

In einer retrospektiven Studie wurde bei 52 Patienten eine transarterielle Embolisation bei unterer GI-Blutung durchgeführt. Dabei konnte nur in 32/52 Fällen die Blutungsquelle eindeutig lokalisiert werden. Technischer Erfolg wurde in 100% berichtet, allerdings lag die 30-Tage Nachblutungsrate bei 27% und die 30 Tage Mortalität bei 29%. Bei zwei Patienten kam es zu postinterventionellen Darmischämien [387].

Die Verfügbarkeit der technischen Ausstattung und personellen Expertise sind entsprechend in der Akutsituation der schweren Blutung von größerer Bedeutung als im weniger schweren Fall; dies ist insbesondere bei der Frage eines Transportes zu berücksichtigen, wenn entsprechende Ausstattung/Expertise nicht gegebenist. In dieser Situation ist -ohne dass dies durch Studien belegbar wäre- bei unzureichender endoskopischer Therapie der notfallmäßigen Operation erfahrungsgemäß als einer zuverlässigen und bewährten Option der Vorzug zu geben.

Die Mortalität der notfallmäßigen Kolektomie bei Divertikelblutung wird in einer retrospektiven Studie mit 17 %, die Rate nicht tödlicher Komplikationen mit 20 % angegeben [388].

#### **EMPFEHLUNG 4.18 (NEU 2021)**

Bei Patienten mit rezidivierender, hämodynamisch wirksamer Divertikelblutung und der Notwendigkeit der lebenslangen Antikoagulation kann es indiziert sein, im Intervall elektiv eine partielle Kolektomie durchzuführen.

Expertenkonsens, Empfehlung offen, Konsens

#### Kommentar:

Zu diesem Szenario liegen keine Daten aus klinischen Studien vor. Der behandelnde Arzt muss diese individuelle Entscheidung nach ausführlichem Gespräch mit dem Patienten treffen und dabei das perioperative Risiko im elektiven Setting gegenüber dem perioperativen Risiko in der Notfallsituation bei einer etwaigen endoskopisch nicht stillbaren Divertikelblutung einschätzen.

# Verfahrenswahl bei Divertikelblutung ohne bzw. mit vorherigen Blutungslokalisation

# **STATEMENT 4.19 (NEU 2021)**

In der besonderen und bedrohlichen Situation, dass bei schwerer aktiver Blutung weder endoskopisch noch angiographisch eine Blutungslokalisation gelingt, ist eine chirurgische Exploration, ggfs. mit Kolektomie (Absetzung am terminalen lleum und im oberen Rektumdrittel) gerechtfertigt.

Expertenkonsens, Starker Konsens

#### Kommentar:

Zum operativ geeignetsten Vorgehen liegen keine klinischen Daten vor.

Bei endoskopisch und interventionell nicht lokalisierter und nicht beherrschter Blutung erfolgt die dringliche operative Therapie aus vitaler Indikation. Auf Grund der kritisch erkrankten und oftmals multimorbiden Patienten sollte die Kolektomie nach Laparotomie als schnellstes Verfahren erfolgen. Ob eine Anastomosierung mittels Ileorektostomie erfolgt oder eine Diskontinuitätsresektion mit Rektumblindverschluss und Anlage eines terminalen Ileostomas, ist eine individuelle Entscheidung, bei der die Blutungsaktivität, -Intensität (bereits erfolgte Transfusionen) und die Komorbidität des Patienten zu berücksichtigen sind. Angesichts der überwiegend kritisch kranken Patienten in der Notfallsituation ist meist der Diskontinuitätsresektion der Vorzug zu geben. So war in der Studie von Plummer et al. die Anastomoseninsuffizienz die häufigste Ursache für postoperative Mortalität [388].

In sehr seltenen Fällen mit rezidivierenden und immer wieder transfusionspflichtigen Blutungen ohne Blutungslokalisation kann ebenfalls die Indikation zur subtotalen Resektion gestellt werden. Sollte dieser Eingriff elektiv erfolgen, so sollte die Verfahrenswahl individuell aufgrund der Patienten-charakteristika und der Erfahrung des Operateurs erfolgen. Vergleichende Studien zur laparoskopischen oder konventionellen Resektion liegen in dieser Situation nicht vor [389, 390].

# **EMPFEHLUNG 4.20 (NEU 2021)**

Bei einer eindeutig lokalisierbaren, rezidivierenden oder unstillbaren Divertikelblutung kann eine segmentale Resektion durchgeführt werden.

Expertenkonsens, Empfehlung offen, Starker Konsens

#### Kommentar:

Zum chirurgischen Resektionsausmaß im Falle der lokalisierbaren Divertikelblutung liegen klinische Daten nur vereinzelt vor. In einer retrospektiven Studie mit 42 konsekutiven Patienten mit Divertikelblutung in den Jahren 1993-2000 gelang bei 6 Patienten die Blutungslokalistion durch Koloskopie (n = 2) oder Angiographie (n = 4). 10 Patienten wurden mit einer segmentalen Resektion und 32 Patienten mit einer Kolektomie therapiert. Bei 5 der 10 Patienten mit segmentaler Kolonresektion war die Lokalisation der Blutung durch Koloskopie möglich gewesen, während dies nur bei einem der 32 subtotal kolektomierten Patienten gelang. Segmental resezierte Patienten waren 10 Jahre jünger (65 + / -13 vs 75 + / -12 Jahre; p = 0.03), während sich die OP-Dauernicht unterschied (208 +/-77 vs 212 +/-58 min). Der intraoperative Blutverlust war mit 578 +/-347 ml bei subtotaler Resektion höher als bei segmentalen Resektionen (305 +/-146 ml; p = 0,02). Die Krankenhaus-Morbidität (20 vs 19%), Mortalität (10 vs 3%), Rezidivblutung (12,5 vs 0%), Stuhlfrequenz (2,4+/-1 vs 3,5+/-2), der Cleveland Clinic-Inkontinenzscore (0,6+/-1 vs 2+/-3,6) und die Patientenzufriedenheit waren im mittleren Follow-up von 4,1 (0,5–7,4) Jahren nicht verschieden (p jeweils > 0,05) [389]. Ältere Untersuchungen bestätigen diese Ergebnisse im Wesentlichen [390]. Vor diesem Hintergrund sind segmentale und totale Kolektomie als individuelles Vorgehen vertretbar.

Ist die Lokalisation der Blutung eindeutig, wird in der chirurgischen Praxis häufiger die segmentale Kolektomie durchgeführt.

# Diagnostik bei V. a. Sigma-Blasenfistel bzw. colovaginale Fistel

#### EMPFEHLUNG 4.21 (GEPRÜFT 2021)

Zur Diagnostik einer Sigma-Blasenfistel sollte ein Mohnsamentest durchgeführt werden, wenn der klinische Verdacht besteht und die Fistel nicht bereits morphologisch (US, CT, MRT, Koloskopie) vorbeschrieben ist.

Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

# Kommentar zu Statement 4.21:

Fisteln zur Harnblase oder Vagina stellen eine relevante Komplikation der Divertikulitis dar. Etwa 90 % der Fisteln bei Divertikulitis betreffen diese beiden Entitäten während Fisteln zum Dünndarm, zur Haut, in Uterus oder Ovarien, die Psoasmuskulatur oder in die Hüftgelenke seltenere Befunde darstellen [391]. Die ganz überwiegende Zahl der Patienten (ca. 85 %) mit Sigma-Blasenfistel ist männlich.

Sonographisch bzw. im CT besteht bei der Sigma-Blasenfistel oft eine fokale Wandverdickung der (gefüllten) Harnblase; der Nachweis von Luft in der Blase belegt in dieser Situation die Fistel. Betroffene Patienten berichten oft erst auf Befragen, dass Luftblasen im Urin nachweisbar sind ("Champagnerurin"); rezidivierende bzw. therapierefraktäre Harnwegsinfekte und Dysurie sind dagegen charakteristisch und weisen den diagnostischen Weg. Der direkte Nachweis der Fistel gelingt mit beiden Schnittbildverfahren nur in einem Teil der Fälle. Bei eindeutiger Klinik (Pneumaturie, rezidivierende Harnwegsinfekte) genügt der Verdacht auf eine enterovesikale Fistel in der Schnittbildgebung, um die Indikation zur Sigmaresektion zu stellen.

Während die Koloskopie residuale entzündliche Aktivität, einen M. Crohn als wichtige Differentialdiagnose und eine Stenosierung diagnostisch erfassen kann, gelingt die endoskopische Diagnose einer Fistel nur selten (< 10%; [391]). In gleicher Weise sind die Detektionsraten bei der Cystoskopie (10%), Cystographie (17%), Kolonkontrastdarstellung mit Barium (36%), MRT (60%) und CT (61%) enttäuschend. Der qualitative Fistelnachweis wird am besten (Sensitivität 95%) durch den sog. Mohnsamentest geführt, bei dem 250 g natürliche Mohnsamen abends eingenommen werden und der Urin während der nachfolgenden 48 Std. auf das Erscheinen von Mohnsamen kontrolliert wird [392, 393].

Inwieweit eine urologische Diagnostik vor einer Sigmaresektion und Fistelexzision sinnvoll bzw. erforderlich ist, muss daher in Einzelfall entschieden werden und wird dementsprechend häufiger von lokalen Faktoren geleitet werden.

In einer anderen Modifikation wurden 35 g Mohnsamen in 160 g Yoghurt oder mit 340 ml Flüssigkeit konsumiert; auch hier war der Mohnsamentest mit 100% Sensitivität der CT-Untersuchung (70% Sensitivität) signifikant (p = 0,03) überlegen, – bei 8,2%0 der Kosten [394].

Grundsätzlich eignet sich der Mohnsamentest auch zur Erfassung einer Colo-vaginalen Fistel; hierbei empfiehlt sich die Einlage

eines Tampons oder Wattebausches zur Detektion nach Einnahme der Testsubstanz. Kolposkopie und vaginale resp. transrektale Endosonographie sind im Einzelfall ergänzende Methoden zu Sonographie und CT; allgemeingültige bzw. vergleichbare Angaben zu den jeweiligen Detektionsraten sind nicht verfügbar.

#### 4.22. Klassifikation

Die Klassifikation der Divertikelkrankheit erlaubt es, unterschiedliche Schweregrade und Situationen abzubilden. Dies ist dann sinnvoll, wenn hiermit unterschiedliche diagnostische und/oder therapeutische Pfade und Empfehlungen verknüpft sind, die Vorhaltung und Inanspruchnahme unterschiedlicher Maßnahmen verknüpft werden kann und die Sicherheit für Patient und Arzt verbessert werden kann.

Grundsätzlich soll eine Klassifikation daher alle Facetten der Divertikelerkrankung abdecken, ohne praxisuntauglich durch übermäßige Detaillierung zu werden und seltene Situationen formal zu betonen. Sie sollte überdies den Krankheitsverlauf ohne größeren Aufwand situativ sachgerecht abbilden können.

Die DGVS und die DGAV haben sich daher 2014 auf die CDD als eine neue Klassifikation geeinigt, die seither Eingang in die deutschsprachige Literatur, Klinik und Praxis gefunden hat [134].

Ausweislich vielfältiger, meist nationalen Gegebenheiten Rechnung tragender Klassifikationen, die neue Aspekte der Ätiologie, Pathogenese, des nosologischen Krankheitsverständnisses sowie von Diagnostik und Therapie berücksichtigen, lässt sich retrospektiv feststellen, dass die Klassifikationen von Hinchey (einschließlich der Modifikationen von Sher und Wasvary), von Ambrosetti und Hansen/Stock (wie auch deren Modifikationen durch Köhler und Siewert) als situativ und/oder inhaltlich überholt gelten können.

Das jeweilige Spektrum der durch die neueren (seit 2011) Leitlinien und Klassifikationen abgedeckten und gewichteten Inhalte ist in der sorgfältigen Übersicht von Galetin et al (2018) [152] dargestellt, in der auch die vorausgehende S2k-LL der DGVS/DGAV (2014) vergleichend dargestellt wird.

Zahlreiche Klassifikationen und Modifikationen beschreiben die verschiedenen Stadien der Divertikelerkrankung. Kritische aktuelle Übersichten finden sich bei [167, 395] und [152].

Während die Klassifikation von Hinchey primär lediglich eine Stratifizierung der Operationsverfahren beim Vorliegen unterschiedlicher Ausprägungen einer makroskopisch perforierten Divertikulitis mit Abszess oder freier Perforation zum Ziel hatte und in der Folgezeit verschiedene Modifikationen erfahren hat, muss heute das Ziel einer viszeralmedizinisch anwendbaren Klassifikation der Divertikelkrankheit und Divertikulitis darin bestehen.

- a) die unterschiedlichen Verlaufsformen der Divertikelkrankheit unabhängig von einer Operation zu erfassen und
- b) eine Stratifizierung für unterschiedliche Prognosen und Therapieformen (ambulant/stationär; Notwendigkeit antibiotische Therapie; konservativ/interventionell/operativ) bei der Erstdiagnose sowie rekurrierenden Verläufen zu ermöglichen. Dies wird auch Grundlage einer adäquaten Abbildung bei der diagnosebezogenen Vergütung sein müssen.

Den genannten Zielen entsprechen in erster Linie die Klassifikation von Hinchey in der Modifikation von Wasvary [156, 396] sowie die

Klassifikation von Hansen und Stock [397]. Erstere umfasst allerdings nur die unterschiedlichen Ausprägungen der Divertikulitis mit einer (für die ambulante Behandlungsoption relevanten) Kategorie der mild clinical diverticulitis, während die Klassifikation von Hansen und Stock (HS) die perforierten Verläufe (Mikro-/Makroperforation, Abszessgröße und -Lokalisation) nicht weiter differenziert.

Ein Vorteil der HS-Klassifikation war die Einbeziehung des chronisch-rezidivierenden (rekurrierenden) Verlaufs. Allerdings differenziert sie nicht zwischen dem chronisch-rezidivierenden Verlauf ohne Komplikation (individuelle Indikation zur elektiven Operation) und dem chronisch-rezidivierenden Verlauf mit Komplikation (obligate Indikation zur operativen Therapie). Die akute Divertikulitis mit Begleitphlegmone wird nach Hansen-Stock als komplizierte Divertikulitis klassifiziert.

Die CDD-Klassifikation klassifiziert diesen Typ korrekterweise als unkompliziert mit guter Prognose unter konservativer Therapie. Insbesondere der sonographische Befund einer echoreichen Netzkappe als Korrelat peridivertikulitischer Veränderungen findet sich sowohl im Stadium HS I wie auch IIa (ohne dass es sich dabei um eine komplizierte Divertikulitis handelt). Die Grenze zwischen HS I und HS IIa ist im CT (wie in der Sonographie) schwer darstellbar und eine wünschenswerte Differenzierung Mikroperforation/Makroperforation fehlt.

# **EMPFEHLUNG 4.22A (GEPRÜFT 2021)**

Die Diagnose einer Divertikelkrankheit soll eine Klassifikation beinhalten.

Evidenzlevel 1, Empfehlungsgrad A, Konsens

# **STATEMENT 4.22B (MODIFIZIERT 2021)**

Die Leitlinienkonferenz empfiehlt weiterhin die Verwendung der CDD (► Tab. 6), die in dieser Neufassung sowohl den Erörterungen zur SUDD sowie den praktischen Gegebenheiten der Diagnostik bei der Divertikulitis Rechnung trägt. Evidenzlevel 2, Konsens

# Kapitel 5: Prophylaxe und konservative Behandlung: Medikamente, Ernährung, Lifestyle

# Ernährung und Genussmittel: Ballaststoffe

# **EMPFEHLUNG 5.1 (NEU 2021)**

Eine ballaststoffreiche Kost (≥ 30 g/Tag) reich an Obst, Gemüse und Cerealien soll für Männer und Frauen unabhängig vom Lebensalter zur Primärprophylaxe der Divertikelkrankheit und in Übereinstimmung mit allgemeinen Ernährungsempfehlungen empfohlen werden.

Evidenzlevel 1, Empfehlungsgrad A, Starker Konsens

➤ <b>Tab. 6</b> Klassi	fikation der Divertikelkrankheit (Classification of div	verticular disease) (CDD).			
Classification o	f Diverticular Disease (CDD)				
Тур. 0	Asymptomatische Divertikulose				
	Zufallsbefund; asymptomatisch	Keine Krankheit			
Тур 1	Unkomplizierte Divertikelkrankheit/Divertikulitis				
Тур. 1а	Divertikulitis/Divertikelkrankheit ohne phlegmonöse Umgebungsreaktion				
	Auf die Divertikel beziehbare Symptome	Auf die Divertikel beziehbare Symptome			
	Entzündungszeichen und/oder				
	Entzündungsbefunde in der Bildgebung (Wandverbreiterung, entzündetes Divertikel)				
Typ. 1b	Divertikulitis mit phlegmonöser Umgebungsreaktion				
	Entzündungszeichen; phlegmonöse Divertikulitis (Kolonwand, Mesenterium)				
	in der Bildgebung;				
	ggfs. mit Flüssigkeitsstraßen (ohne Luft)				
Typ. 2	Komplizierte Divertikulitis				
Typ. 2a	Mikroabszess	Gedeckte Perforation, kleiner Abszess (≤3 cm); minimale parakolische Luft			
Typ. 2b	Makroabszess	Parakolischer oder mesokolischer Abszess (> 3 cm)			
Typ. 2c	Freie Perforation	Freie Perforation, freie Luft/Flüssigkeit, generalisierte Peritonitis			
Typ 2c1	Eitrige Peritonitis				
Typ 2c2	Fäkale Peritonitis				
Typ. 3	Chronische Divertikelkrankheit				
Typ. 3a	Persistierende/rezidivierende Symptome, die auf eine Divertikulose bezogen werden (SUDD)				
Тур 3Ь	Rezidivierende Divertikulitis ohne Komplikationen				
Тур.3с	Rezidivierende Divertikulitis mit Komplikationen (Stenose, Fistel, Konglomerat)				
Тур 4	Divertikelblutung	Nachweis der Blutungsquelle			

# Kommentar:

Zu der Frage, ob die Menge und Art der konsumierten Ballaststoffe das Risiko für das Auftreten der Divertikelkrankheit beeinflusst, liegt mittlerweile eine Metaanalyse vor, die fünf prospektive Kohortenstudien mit 19 282 Betroffenen und 865 829 Teilnehmern berücksichtigt [398]. Bei den einbezogenen Studien bzw. Kohorten handelt es sich um die Health Professionals Follow-up Study (HPFS) mit 47 888 Männern [399], die EPIC-Oxford Studie mit 47 033 Männern und Frauen [193], die Million Women's Study mit 690 075 Frauen [400], die Swedish Mammograph Cohort mit 36 110 Frauen [401] und die Cohort of Swedish Men mit 44 723 Männern [401].

Insgesamt fand sich ein relatives Risiko (RR) von 0,74 (95 % CI 0,71–0,78) pro 10 g Ballaststoffaufnahme pro Tag. Gegenüber einem Konsum von 7,5 g Ballaststoffen/Tag führte die Aufnahme von 20, 30 bzw. 40 g/Tag zu einem RR von 0,77 (95 % CI 0,74–0,79), 0,59 (95 % CI 0,55–0,64) und 0,42 (95 % CI 0,35–0,51).

Bezüglich der Ballaststoffquellen fand sich ein RR pro 10 g Zufuhr/Tag von 0,74 (95 % CI 0,67–0,81) für Cerealien, von 0,56 (95 % CI 0,37–0,84) für Früchte und von 0,80 (95 % CI 0,45–1,44) für Gemüse.

Weitere prospektive Kohortenstudien untersuchten den Zusammenhang des Ballaststoffkonsums mit dem Risiko für das Auftreten einer Divertikulitis. Die HPFS mit 45 203 Männern fand ein RR von 0,77 (95 % CI 0,60-0,98) für den Ballaststoffverzehr in der höchsten Quintile (≥ 23 g/Tag) gegenüber der niedrigsten Quintile [402]. Mit einem RR von 0,86 (95% CI 0,78-0,95) demonstrierte die Nurses Health Study an 50019 Frauen einen geringeren Effekt für den Ballaststoffverzehr in der höchsten Quintile (im Mittel 28,5 g/Tag) versus der niedrigsten Quintile (Q) (im Mittel 12,5 g/Tag) [402]. Protektiv wirken gemäß dieser Untersuchung Ballaststoffe aus Cerealien, Früchten und hier besonders ganzen Äpfeln, Birnen und Pflaumen jedoch nicht aus Gemüse. Einen günstigen Effekt insbesondere unlöslicher Ballaststoffe hatte auch die 1998 publizierte Auswertung der HPFS-Kohorte ergeben, allerdings bezüglich des Endpunktes Divertikelkrankheit [403].

Der gesundheitliche Wert einer ballaststoffreichen Ernährung deutlich über die Divertikelkrankheit hinaus wird durch systematische Reviews und Metaanalysen belegt [404–406]. Diese Evidenz findet ihren Niederschlag in den Empfehlungen der Deutschen, österreichischen und schweizerischen Gesellschaften für Ernährung [407].

# Ernährung und Genussmittel: Nüsse, Körner, Mais und Popcorn

#### EMPFEHLUNG 5.2. (NEU 2021)

Eine Empfehlung zum Meiden von Nüssen, Körnern, Mais und Popcorn sollte zur Primärprophylaxe der Divertikelkrankheit nicht ausgesprochen werden.

Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

#### Kommentar:

Entgegen der früher häufig geäußerten Vorstellung, dass unverdaute Rückstände von Nüssen, Mais und Popcorn in Divertikelhälsen stecken bleiben und zu gehäuften Komplikationen führen können, zeigte die Analyse der HPFS-Kohorte, dass diese Nahrungsmittel bei regelmäßigem Verzehr das Risiko für die Entwicklung einer Divertikelkrankheit sogar reduzieren. Männer mit dem höchsten Konsum (mindestens 2x/ Woche) hatten gegenüber denjenigen mit dem niedrigsten (weniger als 1x/Monat) ein RR von 0,80 (95 % CI 0,63–1,01) für Nüsse und 0,72 ((95 % CI 0,56–0,92) für Popcorn [194].

# Ernährung und Genussmittel: Rotes Fleisch

### **EMPFEHLUNG 5.3 (NEU 2021)**

Der Verzehr von rotem Fleisch sollte zur Primärprophylaxe der Divertikelkrankheit eingeschränkt werden. Bei einem Verzehr von mehr als 105–135 g/Woche steigt das Risiko linear bis zu einem Plateau bei ca. 540 g/Woche um ca. 50 % an. Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

# Kommentar:

Die Evidenz, dass der Verzehr von rotem Fleisch einen Risikofaktor für die Entwicklung einer Divertikelkrankheit, einer Divertikulitis oder einer deswegen notwendigen stationären Behandlung darstellt, hat sich durch die Publikation zweier neuerer, prospektiver Kohortenstudien gefestigt [402, 408].

In der 1994 publizierten Analyse der HPFS-Kohorte führte der gehäufte Verzehr von rotem Fleisch zu einem 1,5-fach erhöhten Risiko für das Auftreten einer Divertikelkrankheit, allerdings konnte kein Dosiseffekt belegt werden. Der Verzehr von 39,4, 65,9, 97,4 oder 144,4 g rotem Fleisch/Tag resultierte gegenüber dem Verzehr von 16,0 g/Tag zu dem gleichen Risiko. Wurde hingegen mindestens täglich ein Fleischgericht als Hauptmahlzeit verzehrt (113–170 q Rind, Schwein, Lamm) ergab sich gegenüber einer Personengruppe mit einer Fleischhauptmahlzeit weniger als 1x/Monat ein 3,23-fach erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Divertikelkrankheit [399]. In der 2011 veröffentlichten Auswertung der EPIC-Kohorte betrug das RR für eine Divertikelkrankheit für Vegetarier gegenüber Fleischkonsumenten 0,69 (95 % CI 0,55–0,86). Die kumulative Wahrscheinlichkeit für 50 bis 70-jährige Fleischkonsumenten für Divertikelkrankheit-assoziierten Krankenhausaufenthalt oder Tod betrug 4,4 vs. 3,0 % für Vegetarier [193].

In der 2017 publizierten Analyse der HPFS-Kohorte fand sich für Männer in der höchsten Quintile für den Verzehr von rotem Fleisch (14 Portionen/Woche; 150 g/Tag) ein RR von 1,43 (95% CI 1,10–1,85) gegenüber denjenigen in der niedrigsten Quintile (1,2 Portionen/Woche; 15 g/Tag) für das Auftreten einer Divertikulitis [402].

Eine 2018 veröffentlichte Arbeit griff ebenfalls auf die HPFS-Kohorte zurück und fand ein RR von 1,58 (95% CI 1,19-2,11) für die Entwicklung einer Divertikulitis bei Männern in der höchsten Quintile bzgl. des Konsums von rotem Fleisch (12,4 Portionen/Woche) gegenüber denjenigen in der niedrigsten Quintile (1,5 Portionen/Woche) [408]. Wie in der Untersuchung von 1994 war die Risikozunahme nicht linear, sondern zeigte ein Plateau nach 6 Portionen/Woche. Die Assoziation war stärker für unprozessiertes rotes Fleisch (RR für Q5 vs. Q1: 1,51 95% (1,12-2,03)) als für verarbeitetes rotes Fleisch (RR für Q5 vs. Q1: 1,03 (95 % CI 0,78-1,35)). Der vermehrte Verzehr von Geflügel oder Fisch war nicht mit einem Risiko für eine Divertikulitis assoziiert, der Austausch einer Portion unprozessierten roten Fleischs durch eine Geflügel- oder Fischportion pro Tag resultierte jedoch in einem reduzierten Risiko für die Entwicklung einer Divertikulitis mit einem RR von 0,80 (95% CI 0,63–0,99) [408].

Wie kann man auf der Grundlage dieser Daten nun zu Ernährungsempfehlungen gelangen?

Die 10 Regeln der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE, https://www.dge.de/ernaehrungspraxis/ vollwertige-ernaehrung/ 10-regeln-der-dge/) empfehlen ohne Differenzierung in rotes oder weißes Fleisch für Menschen mit niedrigem Kalorienbedarf ca. 300 g Fleisch und Wurst/Woche und für Menschen mit hohem Kalorienbedarf ca. 600 g Fleisch und Wurst/Woche [402].

Aus den vorstehenden Kohortenstudien resultieren jedoch deutlich restriktivere Mengenangaben für den Verzehr von rotem Fleisch zur Reduktion des Risikos für die Entwicklung einer Divertikelkrankheit. Maximal protektive Effekte wurden für  $7 \times 16$  g = 112 g/Woche (64),  $7 \times 15$  g = 105 g [402] sowie bei einer mittleren Portionsgrösse von 90 g für  $1,5 \times 90$  g = 135 g/Woche [408] berichtet. Zwei Arbeiten berichteten, dass das Risiko für die Entwicklung einer Divertikelkrankheit bei einer bestimmten Menge roten Fleisches ein Plateau erreichte, ein Verzehr von noch höheren Mengen führte nicht zu einer weiteren Risikoerhöhung. Dieses Plateau wurde in einer Arbeit bei  $7 \times 39,4 = 275,8$  g/Woche [64] und in der anderen bei  $6 \times 90$  g = 540 g /Woche [408] gefunden. Die beschriebenen protektiven Effekte sind mit 50% [399], 43% [402] und 58% beziffert.

# **STATEMENT 5.4 (NEU 2021)**

Neben der Vermeidung von rotem Fleisch und dem Verzehr von reichlich Ballaststoffen besteht aktuell unzureichende Evidenz für weitere spezifische Ernährungsempfehlungen. Evidenzlevel 2, Starker Konsens

#### Kommentar:

In einer weiteren Analyse der HPFS-Kohorte wurde der Effekt von komplexeren Ernährungsmustern statt einzelner Nahrungsbestandteile auf das Risiko für die Entwicklung einer Divertikulitis untersucht [410]. Die sog. westliche Diät enthält in der Definition dieser Studie hohe Anteile von rotem und verarbeitetem Fleisch, raffiniertem Mehl, Süßigkeiten, Pommes frites und fettreichen Molkereiprodukten, die empfehlenswerte Diät reichlich Früchte, Gemüse, Vollkornprodukte, Hülsenfrüchte, Geflügel und Fisch. Männer in der höchsten Quintile für die westliche Diät hatten eine multivariate Hazard Ratio (HR) von 1,55 (95 % CI 1,20-1,99) für das Auftreten einer Divertikulitis gegenüber denjenigen in der niedrigsten Quintile für westliche Diät. Männer in der höchsten Quintile für die empfehlenswerte Diät hatten gegenüber denjenigen in der niedrigsten Quintile ein reduziertes Risiko für eine Divertikulitis (multivariate HR 0,74 (95 % CI 0,60-0,91). Der Effekt der Diätmuster war in erster Linie auf den Gehalt an Ballaststoffen und rotem Fleisch zurückzuführen. Der Gesamtfettgehalt und gesättigte Fette hatten keinen Einfluss auf das Risiko. Ferner weisen die Daten darauf hin, dass insbesondere im Fall der westlichen Diät der Konsum in der jüngeren Vergangenheit (1-4 Jahre) das Risiko für das Auftreten einer Divertikulitis erhöht [410].

Das westliche ist gegenüber dem empfehlenswerten Diätmuster mit höheren Konzentrationen von Entzündungsmarkern wie CRP, IL-6, TNFαR2 oder Adiponectin im Plasma vergesellschaftet. Ein chronischer Entzündungsstatus spielt eine wichtige Rolle in der Entstehung chronischer Erkrankungen u. a. kardiovaskulärer Erkrankungen, Typ 2 Diabetes mellitus oder Karzinomen.

In der HPFS-Kohorte hatten Männer in der höchsten Quintile des westlichen Ernährungsmusters gegenüber denjenigen in der niedrigsten Quintile eine multivariate HR von 1,31 (95% CI 1,07–1,60) für die Entwicklung einer Divertikulitis. Plasmaproben zur Bestimmung von CRP und IL-6 waren im Median 7,9 Jahre vor der Diagnose der Divertikulitis abgenommen werden. Männer mit den höchsten CRP-Konzentrationen hatten gegenüber denjenigen mit der niedrigsten Konzentration ein RR von 1,85 (95% CI 1,04–3,30) für die Entwicklung einer Divertikulitis. Das entsprechende RR für IL-6 betrug 2,04 (95% CI 1,09–3,84) [411].

## Ernährung und Genussmittel: Rauchen

## EMPFEHLUNG 5.5. (NEU 2021)

Zur Primärprophylaxe der Divertikelkrankheit soll Nikotinabstinenz empfohlen werden.

Evidenzlevel 1, Empfehlungsgrad A, Starker Konsens

#### Kommentar:

Der Zusammenhang zwischen dem Zigarettenrauchen und der Entwicklung einer Divertikulitis bzw. Komplikationen einer Divertikulitis wurden in einer Metaanalyse aufgearbeitet [412]. In die Analyse bezüglich aktuellen Rauchens und der Entwicklung einer Divertikelkrankheit wurden vier prospektive Kohortenstudien mit 363 205 Teilnehmern und 5964 Fällen einbezogen. Es ergab sich ein RR von 1,36 (95 % CI 1,15–1,61). Dieselben Daten wurden für die Auswertung bzgl. des Rauchens in der Vergangenheit herangezogen. Das RR für die Entwicklung einer Divertikelkrankheit betrug 1,17 (95 % 1,05–1,31). Für die Analyse des Zusammenhangs zwischen "jemals geraucht" und einer Divertikelkrankheit standen fünf

Kohortenstudien mit 370 699 und 6076 Fällen zur Verfügung. Es resultierte ein RR von 1,33 (95 % CI 1,21–1,47). Für die Untersuchung der Dosis-Wirkungs-Beziehung standen wiederum vier Kohortenstudien zur Verfügung. Das RR betrug 1,11 (95 % CI 0,99–1,25) pro 10 Zigaretten/Tag. Das Risiko stieg bis zu den ersten fünf Zigaretten steiler an um dann einen linearen Verlauf zu nehmen.

Für die Analyse des Risikos für Komplikationen wie Perforation oder Abszess standen für aktuelles Rauchen und Rauchen in der Vergangenheit zwei, für "jemals geraucht" drei Kohortenstudien zur Verfügung. Das RR für aktuelles Rauchen, Rauchen in der Vergangenheit und "jemals geraucht" betrug 2,54 (95 % CI 1,49–4,33), 1,26 (95 % CI 0,81–1,95) sowie 1,83 (95 % CI 1,25–2,67) [412].

Die Analyse der schwedischen Bauarbeiter Kohorte zu dem Zusammenhang zwischen Zigarettenrauchen und der Hospitalisation wegen einer Divertikelkrankheit ist nicht in die Metaanalyse eingegangen. Die Kohorte umfasst 232 685 Männer und 14 592 Frauen [413]. Männer, die 15 oder mehr Zigaretten pro Tag rauchten, weisen gegenüber Nichtrauchern ein RR von 1,56 (95% CI 1,42–1,72) für die Entwicklung einer stationär zu behandelnden Divertikelkrankheit auf. Das RR für moderate Raucher und Ex-Raucher betrug 1,39 (95 % CI 1,27–1,52) bzw. 1,14 (95 % CI 1,04–1,27) im Vergleich zu Nichtrauchern. Die Verhältnisse stellten sich für Frauen ähnlich dar, waren aber wegen der geringeren Fallzahlen weniger präzise. Männer, die jemals geraucht haben, hatten ein RR von 2,73 (95 % CI 1,69-4,41) eine komplizierte Divertikelkrankheit mit Perforation oder Abszess auszubilden. Die verfügbaren Daten erlaubten nicht Confounder wie Lifestyle, Medikation oder Komorbiditäten in der Analyse zu berücksichtigen [413].

Die Auswertung der HPFS-Kohorte aus 2017 fand bei Männern mit einer Raucheranamnese von ≥ 40 pack-years ein multivariates RR von 1,27 (95 % CI 1,01–1,58) gegenüber Männern, die nie geraucht haben für das Auftreten einer Divertikulitis [402].

Eine Fallkontrollstudie an 176 Patienten, die wegen einer Divertikulitis notfallmäßig stationär aufgenommen werden mussten fand ein deutlich erhöhtes Risiko für die Notwendigkeit einer chirurgischen Therapie in Form einer partiellen Kolektomie bei Rauchern und Ex-Rauchern [414].

## Ernährung und Genussmittel: Alkohol

## **STATEMENT 5.6. (NEU 2021)**

Ein erhöhtes Risiko für eine Divertikelkrankheit ist belegt für die akute Alkoholintoxikation, für den schädlichen Alkoholgebrauch oder für das Alkoholabhängigkeitssyndrom.

Es liegen aktuell keine Daten vor, dass risikoarmer oder auch riskanter Alkoholkonsum zu einem erhöhten Risiko bzgl. des Auftretens einer Divertikelkrankheit führt.

Evidenzlevel 2, Starker Konsens

## Kommentar:

Ein risikoarmer Alkoholkonsum liegt bei ≤ 24 g Alkohol/Tag beim Mann und ≤ 12 g Alkohol/Tag bei der Frau mit mindestens 2 alkoholfreien Tagen/Woche, ein riskanter Alkoholkonsum bei > 24 g/Tag beim Mann und > 12 g/Tag bei der Frau. Der schädlichen Alkoholgebrauch liegt vor bei nachweislichen Folgeschädigung der psychischen oder physischen Gesundheit. Allgemeinen Ernährungsempfehlungen entsprechend sollen auf Grund der allgemeinen gesundheitlichen Risiken des Alkoholkonsums entweder die Grenzwerte für den risikoarmen Alkoholkonsum entsprechend der deutschen S3-Leitlinie [415] oder der DGE ( $\leq$  20 g/Tag beim Mann und  $\leq$  10 g/Tag bei der Frau) empfohlen werden (10 Regeln der DGE).

In der 1995 publizierten Analyse der HPFS-Kohorte fand sich für Männer mit einem Alkoholkonsum > 30 g/Tag gegenüber Alkoholabstinenten ein statistisch nicht signifikantes RR von 1,36 (95 % CI 0,94–1,97; p für Trend = 0,37) für die Entwicklung einer Divertikelkrankheit [409]. In der Subgruppenanalyse konnte für Bier und Wein kein Zusammenhang mit der Entwicklung einer Divertikelkrankheit gezeigt werden. Der Konsum von 1–3 Schnäpsen/Monat resultierte in einem um 50 % erhöhten Risiko für eine Divertikelkrankheit, die Dosis-Wirkungsbeziehung zeigte sich mit einem um 65 % erhöhten Risiko beim Konsum von 2–3 Schnäpsen/Tag schwach ausgeprägt [409].

In der EPIC-Kohorte fand sich kein Effekt des Alkoholkonsums auf die Notwendigkeit einer stationären Behandlung wegen einer Divertikelkrankheit [193].

Eine dänische Arbeitsgruppe untersuchte eine Kohorte von 21 094 Männern und 7723 Frauen, die wegen der Diagnosen Alkoholismus oder alkohol-induzierte Psychose aus der stationären Therapie entlassen worden waren auf die Notwendigkeit einer stationären Behandlung wegen einer Divertikulitis im Verlauf [416]. Als Kontrolle diente die nationale stationäre Aufnahmefrequenz wegen Divertikulitis. Für die alkoholkranken Männer fand sich ein RR von 2,0, für Frauen von 2,9. Das Risiko nahm über die Zeit nur sehr gering ab und betrug 5 Jahre nach Diagnose des Alkoholabusus noch immer 1,9 für Männer und 2,5 für Frauen.

Eine Kohorte die mit einer Alkoholintoxikation diagnostiziert worden waren untersuchte eine Taiwanesische Arbeitsgruppe. Sie matchte 51 866 Patienten mit Alkoholintoxikation 1:4 mit 207 464 Personen ohne Alkoholintoxikations-Anamnese gemäß Alter und Geschlecht [417]. Die multivariate HR für die Entwicklung einer Divertikelkrankheit im Verlauf wurde mit 3,21 (95 % CI 2,76–3,74) berechnet. Der Wert lag mit 3,44 für Frauen etwas höher als für Männer mit 3,19. Der Effekt war für Patienten <45 Jahre ausgeprägter mit einer HR von 4,95 (95 % CI 3,91–6,27) als für diejenigen ≥45 Jahre mit 2,34 (95 % CI 1,89–2,88). Wurde die Schwere der Intoxikation in Tertile eingeteilt, ergab sich für die Gruppe mit einer milden Intoxikation eine HR von 1,98 (95 % CI 1,64–2,39), für die moderate Intoxikation von 4,73 (95 % CI 3,86–5,79) und für die schwere Intoxikation eine HR von 10,3 (95 % CI 8,27–12,7) [417].

## Ernährung und Genussmittel: Kaffee

## EMPFEHLUNG 5.7. (NEU 2021)

Es liegen keine Daten zu einer Assoziation des Kaffeekonsums mit dem Auftreten einer Divertikelkrankheit vor. Eine diesbezügliche Empfehlung zum Kaffeekonsum sollte daher nicht gemacht werden.

Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

#### Kommentar:

In der Analyse der HPFS-Kohorte von 1995 fand sich kein Zusammenhang zwischen Kaffeekonsum und dem Auftreten einer Divertikelkrankheit [403].

## Körpergewicht, körperliche Aktivität, gesunder Lebensstil

Übergewicht

#### EMPFEHLUNG 5.8. (NEU 2021)

Der Erhalt des Normgewichts soll zur Prophylaxe einer Divertikelkrankheit empfohlen werden.

Evidenzlevel 1, Empfehlungsgrad A, Starker Konsens

#### Kommentar:

Die verfügbaren Daten weisen auf ein maximal reduziertes Risiko für die Entwicklung einer Divertikelkrankheit oder Divertikulitis bei einem BMI von 20,0–22,5 kg/m² und einen linearen Zusammenhang zwischen steigendem BMI und Risiko hin.

Der BMI ist ein nicht in allen Aspekten perfektes Maß für gesundheitsschädliches Übergewicht, u. a. nachdem er den wichtigen Aspekt der Fettverteilung und der Muskelmasse nicht einbezieht und die Kategorien der Normal- und Übergewichtigkeit sowie die Altersentwicklung nicht berücksichtigten [418, 419]. Ferner bestehen widersprüchliche Daten bzgl. des Mortalitätsrisikos für die Kategorie "übergewichtig" (25 – <30 kg/m²) [420].

In Übereinstimmung mit der S3-Leitlinie Prävention und Therapie der Adipositas [421] sollen adipöse (BMI ≥ 30 kg/m²) oder übergewichtige Menschen (25 – < 30 kg/m²) mit übergewichtsbedingten Gesundheitsstörungen (z. B. art. Hypertonie, Typ 2 Diabetes mellitus) oder einer abdominalen Adipositas oder von Erkrankungen, die durch Übergewicht verschlimmert werden oder mit hohem psychosozialem Leidensdruck, anstreben > 5 % des Ausgangsgewichtes innerhalb von 6–12 Monaten abzunehmen.

Der Zusammenhang zwischen BMI und Divertikelkrankheit, Divertikulitis sowie Komplikationen wie Perforation, Abszess bzw. Blutung wurde in einer Metaanalyse beleuchtet [422]. Für die Analyse des Zusammenhangs zwischen BMI und Divertikelkrankheit standen sechs Kohortenstudien mit 1636 777 Teilnehmern und 28 915 Fällen zur Verfügung. Das RR für den höchsten vs. dem niedrigsten BMI liegt bei 1,78 (95% CI 1,48–2,14). Es fand sich eine lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung sogar im normalen BMI-Bereich mit einem RR von 1,28 (95% CI 1,18–1,40) für einen BMI-Anstieg von 5 kg/m².

Für die Analyse des Zusammenhangs zwischen BMI und Divertikulitis konnten 2 Kohortenstudien mit 89 798 Teilnehmern und 1159 Fällen einbezogen werden. Das RR für die höchste vs. der niedrigsten BMI-Kategorie war 2,09 (95% CI 1,63–2,68). In der Dosis-Wirkungs-Analyse fand sich ein linearer Zusammenhang ohne Schwellenwert mit einem RR von 1,31 (95% CI 1,09–1,56) für einen BMI-Anstieg von 5 kg/m².

Drei Studien mit 93 699 Teilnehmern und 2326 Fällen wurden in die Analyse des Zusammenhangs zwischen BMI und Komplikationen der Divertikelkrankheit wie Perforation, Abszess und Blutung einbezogen. Das RR für einen BMI-Anstieg von  $5 \text{ kg/m}^2$  lag bei 1,20 (95% CI 1,04–1,40). Der Dosis-Wirkungs-Zusammenhang wies Anzeichen der Nonlinearität auf, das geringste Risiko fand sich bei einem BMI von  $22 \text{ kg/m}^2$  [422].

Nachdem nur eine Studie [423] Angaben zu Taillen-Umfang und Taillen-Hüft-Verhältnis machte, konnte diesbezüglich keine Metaanalyse durchgeführt werden [422]. In der Analyse der HPFS-Kohorte mit 47 228 Teilnehmern, zeigte sich, dass Männer in der höchsten Quintile bzgl. des Taillenumfangs gegenüber denjenigen in der niedrigsten Quintile ein multivariables RR von 1,56 (95 % CI 1,18–2,07) für das Auftreten einer Divertikulitis aufwiesen [423]. Nach Korrektur für den BMI blieb die waist-to-hip Ratio (Taillen-Hüft-Verhältnis) ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten von Komplikationen. Pathogenetisch könnte die zentrale Fettleibigkeit durch die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine aus dem viszeralen Fett eine Rolle für Divertikelkrankheit spielen [423].

Eine 2018 erschienene Analyse der Nurses Health Study Kohorte mit 46 079 Teilnehmerinnen und 1084 Divertikulitis-Fällen war nicht Teil der Metaanalyse [424]. In der multivariaten Analyse hatten Frauen mit einem BMI ≥ 35,0 kg/m² gegenüber denjenigen mit einem BMI < 22,5 kg/m² eine HR von 1,42 (95 % CI 1,08−1,85) für die Entwicklung einer Divertikulitis. Frauen in der höchsten vs. der niedrigsten Quintile bzgl. des Taillenumfangs bzw. der waistto-hip Ratio wiesen ein RR von 1,35 (95 % CI 1,02−1,78) bzw. 1,40 (95 % CI 1,07−1,84) für die Entwicklung einer Divertikulitis auf. Wurde der BMI in diese Berechnungen als Variable mit einbezogen verringerte sich diese Assoziation. Verglichen mit Frauen, die das Gewicht vom 18. Lebensjahr bis zum Zeitpunkt der Analyse konstant halten konnten wiesen Frauen mit einer Gewichtszunahme von ≥ 20 kg ein RR von 1,73 (95 % CI 1,27−2,36) für die Entwicklung einer Divertikulitis auf.

## EMPFEHLUNG 5.9 (NEU 2021)

Körperliche Aktivität kann die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Divertikelkrankheit bzw. Divertikulitis vermindern. Am günstigsten sind über 50 MET-h (metabolisches Äquivalent) /Woche entsprechend ca 12 h Walking mit 5 km/h, 6 h Fahrradfahren mit 24 km/h oder 4,5 h Joggen mit 11 km/h. Zumindest sollen jedoch in Übereinstimmung mit der DGE 30 bis 60 Minuten moderate körperliche Aktivität pro Tag empfohlen werden (10 Regeln der DGE).

Evidenzlevel 1, Empfehlungsgrad A, Starker Konsens

#### Kommentar:

Der Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Divertikelkrankheit bzw. Divertikulitis wurde ebenfalls mittels einer Metaanalyse untersucht [422]. Fünf Kohortenstudien mit 147 869 Teilnehmern und 2080 Fällen standen für die Untersuchung der Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und Auftreten einer Divertikelkrankheit zur Verfügung. Das RR für hohe vs. niedrige körperliche Aktivität lag bei 0,76 (95 % CI 0,63–0,93). Wegen der von Studie zu Studie unterschiedlichen Angaben zur

Bemessung der körperlichen Aktivität konnte keine Dosis-Wirkungs-Analyse durchgeführt werden [422]. Generell ergibt sich jedoch aus den Studien, dass kräftige körperliche Aktivität zu stärkeren Effekten führt als geringere und dass für den maximalen Effekt zumeist > 50 MET-h/Woche erbracht wurden [422, 425].

Zwei Kohortenstudien mit 89 798 Teilnehmern und 1158 Fällen berichteten Daten zu starker körperlicher Aktivität und dem Risiko des Auftretens einer Divertikulitis. Das RR für kräftige körperliche Aktivität vs. niedrige körperliche Aktivität betrug 0,74 (95 % CI 0,57–0,97) [422].

## **EMPFEHLUNG 5.10 (NEU 2021)**

Ein gesunder Lebensstil soll zur Primärprophylaxe der Divertikelkrankheit empfohlen werden.

Ein alle Aspekte berücksichtigender Lebensstil mit reduziertem Verzehr von rotem Fleisch, vermehrtem Verzehr von Ballaststoffen und kräftiger körperlicher Aktivität bei normalem BMI sowie Nikotinabstinenz reduziert das Risiko für das Auftreten einer Divertikulitis um bis zu 50%.

Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad A, Starker Konsens

#### Kommentar:

Aus einigen Kohortenstudien gibt es wenige, aber methodisch gute Daten zum Effekt eines Lebens unter Berücksichtigung von mehreren Risikofaktoren ("gesundes Leben") in Hinsicht auf die Entwicklung einer Divertikelkrankheit.

In der Auswertung der HPFS-Kohorte mit 51 529 Männern und 907 Fällen aus 2017 wurde der Effekt der Kombination verschiedener Lebensstil-Faktoren auf das Risiko der Entwicklung einer Divertikulitis untersucht [402]. Ein Lebensstil mit niedrigem Risiko wurde definiert als Verzehr von <51 g rotem Fleisch/Tag, Verzehr von Ballaststoffen in den Top 40 % der Kohorte (ca. 23 g/Tag), kräftige körperliche Aktivität in den Top 50 % der Teilnehmer, die mehr als gar keine kräftige körperliche Aktivität ausübten (grob 2 Stunden Aktivität/Woche), normaler BMI zwischen 18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup> sowie Rauchen zu keinem Zeitpunkt. Es fand sich eine inverse, lineare Beziehung zwischen der Zahl der mit niedrigem Risiko vergesellschaften Lifestyle-Faktoren und der Divertikulitis-Inzidenz. Verglichen mit Männern mit keinem Niedrig-Risiko Lifestyle-Faktor betrug das RR eine Divertikulitis zu entwickeln für diejenigen mit 1 Faktor 0,71 (95% CI 0,59-0,87), mit 2 Faktoren 0,66 (95% CI 0,55-0,81), mit 3 Faktoren 0,50 (95 % CI 0,40-0,62), mit 4 Faktoren 0,47 (95% CI 0,35-0,62) und mit 5 Faktoren 0,27 (95% CI 0,15-0,48) [402].

Die Autoren schätzen, dass durch das Befolgen eines mit wenig Risiko behafteten Lebensstils etwa 50 % der Divertikulitisfälle vermieden werden könnten. Nachdem es sich bei der HPFS-Kohorte um eine Gruppe handelt, die gesünder und bewusster lebt, als die generelle Bevölkerung, könnte der Effekt in letzterer sogar noch größer sein [402].

In einer 42 750 Teilnehmer umfassenden norwegischen Kohorte wurden 358 Fälle beobachtet, die mit der Diagnose akute Divertikulitis stationär aufgenommen wurden. Neben dem Lebensalter fanden sich bei Männern ein BMI  $\geq$  30 kg/m² (HR = 2,58),

Dyspnoe (HR = 2,57) und Leben in einer ländlichen Region (HR = 1,74) als Risikofaktor, bei Frauen BMI ≥ 30 kg/m² (HR = 2,06) sowie früheres oder gegenwärtiges Zigarettenrauchen (HR = 1,65). Kein Effekt wurde hingegen für Bildungsniveau, körperliche Aktivität, Obstipation sowie Brottyp gefunden [426]. Die Studie weist Schwächen mit einem groben Raster für die Einteilung der Risikofaktor-Kategorien (z. B. Brot fein, grob, oder beides als Maß für die Ballaststoffzufuhr) und fehlenden Angaben für mindestens einen Risikofaktor bei ca. 50 % der Teilnehmer auf.

Einen interessanten Blickwinkel erlaubte die Studie an einer Kohorte von 43 772 Rekruten des schwedischen Militärs, die im Alter von 18 bis 20 Jahren zum Dienst eingezogen und zu diesem Zeitpunkt gründlich untersucht wurden. Mit Hilfe des Nationalen Patienten Registers wurden in den folgenden 39 Jahren 444 Männer identifiziert, die mit der Diagnose Divertikelkrankheit aus der stationären Behandlung entlassen wurden. Auf diese Weise konnten Lifestyle-Faktoren des jungen Erwachsenenalters identifiziert werden, die sich in einem höheren Alter als Risiko für die Entwicklung einer Divertikelkrankheit manifestieren [427]. Männer mit einem BMI  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  wiesen eine HR von 2,02 (95 % CI 1,50–2,73) gegenüber der Referenzgruppe mit einem BMI von 18,5-22,5 auf. Ein hohes Niveau an kardiovaskulärer Fitness erwies sich als protektiv mit einem HR von 0,94 (95% CI 0,87-0,99), während Rauchen mit einem erhöhten Risiko einherging, das für 1–5 Zigaretten/Tag mit einem HR von 1,60 (95 % CI 1,18-2,18) am stärksten ausgeprägt war. Alkoholgenuss per se bis über 250 g Alkohol/ Woche hinaus stellte keinen Risikofaktor für die Entwicklung einer Divertikelkrankheit im späteren Leben dar, wohl aber riskanter Alkoholkonsum mit einem HR von 1,43 (95% CI 1,09-1,88). Riskanter Alkoholkonsum wurde in Abweichung der in 2.1.6 im deutschen Schrifttum getroffenen Festlegung definiert als Alkoholkonsum um einen Hangover zu lindern, Festnahme wegen Trunkenheit und/oder häufiges Betrunken sein [427].

Eine weitere Lifestyle-Entscheidung könnte sein auch in der dunklen Jahreszeit bewusst die UV-Licht-Exposition zu suchen und damit die Vitamin D Serum-Konzentrationen auf einem höheren Niveau zu halten. Initial war in einer US-weiten Untersuchung ein saisonaler, sinusoidaler Verlauf der nichtelektiven stationären Aufnahmen wegen Divertikulitis mit den tiefsten Zahlen im Februar und einem Anstieg um 25,2 % bis in den August beobachtet worden [428]. Eine Untersuchung der 25-Hydroxy-Vitamin D Serum-Konzentrationen bei 9116 Personen mit Divertikulose und 922 Patienten, die wegen einer Divertikulitis hospitalisiert wurden, zeigte einen deutlich höheren Vitamin D-Spiegel bei den Personen mit Divertikulose (29,1 vs. 25,3 ng/ml; p < 0,0001). Das multivariate RR wegen einer Divertikulitis hospitalisiert zu werden war für Personen in der höchsten Vitamin D-Quintile gegenüber denjenigen in der niedrigsten Quintile 0,49 (95 % CI 0,38-0,62) [429]. Eine weitere Arbeit zeigte eine größere Häufigkeit von Divertikulitis-bedingten stationären Aufnahmen in Gegenden mit geringerer UV-Licht Exposition für die USA. Der Peak der stationären Aufnahmen wurde von Juni bis August beobachtet und somit mit einer Latenz von mehreren Monaten zu der geringsten UV-Licht Exposition [191]. Schließlich konnte auch in Australien für die südliche Hemisphäre ein saisonaler Peak an Divertikulitis-Erkrankungen im April beschrieben werden [430].

## **EMPFEHLUNG 5.11 (NEU 2021)**

Die Einnahme von NSAIDs, Corticosteroiden, Opioiden und einer postmenopausalen Hormonsubstitution, nicht jedoch von Aspirin und Coxiben ist mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten einer Divertikelkrankheit, einer Divertikulitis oder einer komplizierten Divertikulitis assoziiert. Die Risiko-Assoziation für Paracetamol bezieht sich vor allen Dingen auf Divertikelblutungen. Vor dem Hintergrund dieses Risikos sollen die entsprechenden Medikamente nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden.

Evidenzlevel 1–2, Empfehlungsgrad A, Starker Konsens

#### Kommentar:

#### **NSAIDs und ASS**

Eine Metaanalyse, in die acht Fall-Kontrollstudien eingingen, fand ein erhöhtes Risiko für eine Divertikelperforation im Zusammenhang mit einer Einnahme von NSAIDs (OR 2,49; 95 % CI 1,98–3,14) [431]. Die größte dieser Fall-Kontrollstudien berichtete mit einem OR von 1,51 bzw. 1,62 ein ähnlich hohes Risiko für gegenwärtige wie vergangene Einnahme, allerdings war nur der Wert für die Einnahme in der Vergangenheit statistisch signifikant [207].

In der Auswertung der HPFS-Kohorte von 1998 mit 35 615 männlichen Teilnehmern fand sich bei Personen, die NSAIDs einnahmen, ein mit einem RR von 2,24 (95 % CI 1,28–3,91) erhöhtes Risiko für eine Divertikelkrankheit [143].

In der späteren Auswertung der HPFS-Kohorte 2011 mit 47 210 Teilnehmern lag das RR der Entwicklung einer Divertikulitis für NSAID-Konsumenten bei 1,72 (95 % CI 1,40–2,11) [144].

In einer deutschen Studie wurden 194 Patienten untersucht, die eine Koloskopie erhalten hatten. Bei 144 Personen wurde eine Divertikulose ohne vorausgegangene Divertikulitis-Episode registriert, 50 hatten bereits eine Divertikulitis erlitten. Die Einnahme von NSAIDs (OR 3,2; 95 % CI 1,5–6,9), nicht jedoch Aspirin erhöhte das Risiko für eine Divertikulitis [432].

Die Metaanalyse von drei Fall-Kontrollstudien fand für Aspirin kein erhöhtes Risiko für eine Divertikelperforation (OR 1,03; 95% CI 0,69–1,55) [431].

Die Analyse der HPFS-Kohorte von 1998 zeigte kein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer symptomatischen Divertikeler-krankung bei Personen, die Aspirin mehr als 2x/Woche einnahmen (RR 0,80; 95% CI 0,55-1,18) [143]. In der Analyse von 2011 wurde dagegen ein RR von 1,25 (95% CI 1,05-1,47) für das Auftreten einer Divertikulitis für Männer beschrieben, die  $\ge 2x$ /Woche Aspirin einnehmen. Es fand sich jedoch keine lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung. So lag bei Personen, die 2-5,9 Tabletten a 325 mg Aspirin pro Woche einnahmen das Risiko für eine Divertikulitis mit einer HR von 1,26 höher als bei denjenigen die  $\ge 6$  Tabletten einnahmen (HR 1,11). Auf der anderen Seite resultierte die tägliche Einnahme von Aspirin in unbekannter Dosis in einem höheren Risiko für eine Divertikulitis (HR 1,46) als die 4-6-malige Einnahme pro Woche (HR1,24) [144].

Eine Untersuchung an der schwedischen Mammographie Kohorte mit 36 586 Teilnehmerinnen, von denen 44,2 % Aspirin ein-

nahmen, zeigte kein erhöhtes Risiko für die stationäre Aufnahme wegen einer Divertikelkrankheit [433].

#### **Paracetamol**

In der ersten Auswertung der HPFS-Kohorte von 1998 fand sich für Personen mit regelmäßiger Einnahme von Paracetamol mit einem RR von 1,81 (95 % CI 0,79–4,11) ein erhöhtes Risiko eine symptomatische Divertikelkrankheit zu entwickeln. Das Hauptrisiko betraf hierbei vermehrte Blutungen [143].

#### Coxibe

Humes et al. [207] fanden in der populationsbasierten Fall-Kontrollstudie einen seltenen Einsatz von Coxiben. 7,8 % der Fälle und 3 % der Kontrollen hatten jemals diese Substanzen eingenommen. Im Vergleich hierzu berichteten 66 % der Fälle und 52 % der Kontrollen eine Einnahme von NSAIDs in der Anamnese. Die aktuelle Einnahme eines Coxibs war nach Korrektur von Störgrößen nicht mehr signifikant mit einem erhöhten Risiko für eine Perforation assoziiert.

## Corticosteroide

Die Metaanalyse von 5 Fall-Kontrollstudien, die den Zusammenhang zwischen der Einnahme von Corticosteroiden und einer Divertikelperforation untersuchten, berichtete ein stark erhöhtes Risiko mit einer OR von 9,08 (95 % CI 3,49–23,62) [431]. Die Studie von Humes berichtet ein höheres Risiko für eine Divertikelperforation für die gegenwärtige Einnahme von Kortikosteroiden gegenüber der Steroideinnahme in der Anamnese: OR 2,74 (95 % CI 1,63–4,61) vs. 1,69 (95 % CI 1,41–2,04) [207].

In der schwedischen Mammographie-Kohorte war das Risiko für die stationäre Aufnahme wegen einer Divertikelkrankheit bei oraler Steroideinnahme mit einem RR von 1,37 (95% CI 1,06–1,78) und bei inhalativem Gebrauch mit einem RR von 1,71 (95% CI 1,36–2,14) von 1,44 (CI 95% 1,06–1,97) nach 1–10 Jahren, 1,95 (CI 95% 1,01–3,77) nach 11–20 Jahren und 6,07 (95% CI 3,00–12,3) nach  $\geq$ 21 Jahren Inhalation [433].

In Dänemark wurden populations-basiert alle Patienten ≥ 18 Jahre, die von 2005–2013 wegen einer perforierten Divertikulitis stationär behandelt wurden, erfasst. Die Kohorte umfasste 4640 Patienten. Von diesen hatten 897 (19,3 %) Corticosteroide im vergangenen Jahr eingenommen, bei 725 Patienten handelte es sich um eine systemische Therapie. Die Mortalität der Patienten mit systemischem Steroidgebrauch nach 7, 30, 90 Tagen und 1 Jahr wurde berechnet. Die Mortalität nach 7 Tagen bzw. 1 Jahr war gegenüber den Patienten, die keine Steroide eingenommen hatten bei Steroideinnahme in der Vergangenheit (91–365 Tage vor Ereignis) mit einer HR von 1,11 und 1,23 leicht erhöht, bei aktueller Steroideinnahme mit einer HR von 2,10 bzw. 2,05 etwa verdoppelt und bei kürzlich neu begonnener Steroidmedikation (≤ 90 Tage vor Ereignis) mit einer HR von 2,88 bzw. 2,89 am höchsten [434].

Eine taiwanesische Fall-Kontrollstudie beschrieb hingegen einen protektiven Effekt einer längerfristigen Steroideinnahme bezüglich einer Notwendigkeit einer stationären Therapie wegen einer rechtsseitigen Divertikulitis. Die OR betrug 0,60 (95 % CI 0,35–1,06) für die aktuelle Steroideinnahme und 0,80 (95 % CI 0,64–1,008) für die Steroideinnahme in der Vergangenheit. Diese Studie wirft die Frage auf, ob die rechtsseitige Divertikulose/-itis und die in der westlichen Welt vorherrschende linksseitige Divertikulose/-itis vergleichbare Entitäten darstellen [435].

## Östrogen/Progesteron

65 367 postmenopausalen Frauen wurden in die prospektive Nurses Health Study-Kohorte eingeschlossen und die Assoziation einer menopausalen Hormontherapie mit dem Auftreten einer Divertikulitis untersucht. Es wurden 5435 Fälle identifiziert. Das Risiko für eine Divertikulitis wurde sowohl durch Hormoneinnahme aktuell (HR 1,28; 95% 1,18–1,39) als auch in der Vergangenheit (HR 1,35; 95% 1,21–1,42) erhöht und zwar unabhängig davon ob ein reines Östrogen-Präparat oder ein Östrogen-Progesteron-Kombinations-Präparat eingesetzt wurde. Das Risiko stieg nicht mit längerer Dauer der Einnahme [437].

## Opioide

Die Metaanalyse von drei Fall-Kontrollstudien fand eine gepoolte OR von 2,52 (95 % CI 1,77–3,57) für eine Divertikelperforation bei Patienten mit Opioid-Gebrauch [431]. Die Studie von Humes et al. fand ein 2,16-fach erhöhtes Risiko für die gegenwärtige Einnahme von Opiatanalgetika und ein 1,88-fach erhöhtes Risiko für die Opiateinnahme in der Anamnese [207]. Die Daten von Morris et al. zeigen ein höheres Risiko bei täglicher gegenüber gelegentlicher Einnahme [437].

## Calciumantagonisten

Während einzelne Studien einen protektiven Effekt von Calciumantagonisten auf das Risiko einer Divertikelperforation berichtet hatten, bestätigte sich dieser Effekt in der Metaanalyse von drei Fall-Kontrollstudien mit einer gepoolten OR von 0,70 (95 % CI 0,37–1,34) nicht [431].

## Statine

In einer populations-basierten Fallkontrollstudie mit 899 Fällen und 8980 Kontrollen war die aktuelle Einnahme von Statinen mit einem reduzierten Risiko für eine perforierte Divertikulitis assoziiert (OR = 0,44; 95 % CI 0,20–0,95). Die Einnahme der Statine in der Vergangenheit hatte hingegen keinen Effekt [207].

Ein möglicher Zusammenhang zwischen der Einnahme von Statinen und dem Auftreten einer Divertikelkrankheit wurde nun in einer populations-basierten Fallkontrollstudie mit 13 127 stationär behandelten Fällen und 128 442 Kontrollpersonen in Schweden überprüft. Aktuelle Statin-Einnahme wurde als Einnahme in den letzten 125 Tagen definiert, lag die Einnahme länger als 125 Tage zurück, handelte es sich um eine Einnahme in der Vergangenheit. Es fand sich kein erhöhtes bzw. reduziertes Risiko für die Entwicklung einer Divertikelkrankheit bei den aktuellen Statin-Konsumenten (OR 1,00; 95 % CI 0,94–1,06), allerdings mussten sie sich signifikant seltener einer Notfall-Operation unterziehen (OR = 0,70; 95 % CI 0,55–0,89) [438].

Die Einnahme von NSAIDs, Corticosteroiden, Opioiden und einer postmenopausalen Hormonsubstitution, nicht jedoch von Aspirin und Coxiben ist mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten einer Divertikelkrankheit, einer Divertikulitis oder einer komplizierten Divertikulitis assoziiert. Die Risiko-Assoziation für Paracetamol bezieht sich vor allen Dingen auf Divertikelblutungen.

Für Tozilizumab und Tofacitinib wurde bei Patienten mit rheumatoider Arthritis ein erhöhtes Risiko für eine Kolonperforation beschrieben, speziell bei Patienten mit Divertikulose/Divertikulitis in der Vorgeschichte.

Vor dem Hintergrund dieses Risikos sollen die genannten Medikamente nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden.

## Medikamentöse und diätetische Therapie

## **EMPFEHLUNG: 5.12 (NEU 2021)**

Die segmentale Colitis assoziiert mit Divertikulose (SCAD) kann mit Mesalazin behandelt werden.

Evidenzlevel 5, Empfehlungsgrad 0, Starker Konsens

## Kommentar:

Die SCAD ist gekennzeichnet durch eine unterschiedlich ausgeprägte Kolitis zwischen Divertikeln, die selbst nicht entzündet sind. Im Unterschied zur Colitis ulcerosa ist das Rektum nicht mitbetroffen. Die Prävalenz dieses Krankheitsbildes wird mit 0,3–1,3 % bei Divertikelträgern angegeben [294], ist also eher selten, nicht zuletzt, weil die Diagnose wahrscheinlich häufig übersehen, aber auch falsch gestellt wird (Differentialdiagnose u. a. chronisch entzündliche Darmerkrankungen). Die Prognose scheint günstig, eine Langzeittherapie nicht notwendig. Formale Therapiestudien liegen nicht vor. Üblicherweise erfolgt die akute Therapie mit Medikamenten wie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, wobei in erster Linie oral gegebenes Mesalazin zum Einsatz kommt [93, 439].

## Akute Divertikelkrankheit/Divertikulitis

#### **EMPFEHLUNG 5.13 (NEU 2021)**

Eine akute unkomplizierte Divertikelkrankheit/Divertikulitis (CDD Typ 1a und 1b) soll primär konservativ behandelt werden.

Expertenkonsens, starke Empfehlung, Starker Konsens

## Kommentar:

Eine akute unkomplizierte Divertikulitis wird in der täglichen Routine praktisch immer konservativ behandelt. Eine Indikation zu einem primär operativen Vorgehen besteht nicht. Vergleichende Studien eines konservativen und operativen Vorgehens in der Akutsituation liegen nicht vor. In verschiedenen prospektiven und retrospektiven Fallserien zeigte die konservative Therapie der akuten unkomplizierten Divertikulitis hohe Erfolgsraten, auch waren die Rückfallraten gering [154].

## **EMPFEHLUNG 5.14 (MODIFIZIERT 2021)**

Patienten mit gesicherter unkomplizierter Divertikelkrankheit/Divertikulitis (Typ1a/b) können bei fehlenden Zeichen einer schweren Erkrankung und fehlenden Risikoindikatoren sowie bei vorhandener Möglichkeit einer engmaschigen ärztlichen Verlaufsbeobachtung ambulant behandelt werden. Evidenzlevel 1, Empfehlungsgrad 0, Starker Konsens

#### Kommentar:

In einem systematischen Review mit Literaturrecherche fanden Friend & Mills 2011 vier Studien zur Frage, ob eine ambulante orale Antibiotika-Therapie zur Behandlung einer unkomplizierten Divertikulitis ausreichend ist [440]. Es handelte sich um eine randomisierte kontrollierte Studie mit 79 Patienten, zwei prospektive Kohortenstudien (jeweils 70 Patienten) und eine retrospektive Kohortenstudie (693 Patienten). Quintessenz dieser Studien war, dass eine ambulante Behandlung unter folgenden Voraussetzungen möglich ist: 1. Orale Aufnahme (Flüssigkeit, Medikamente etc.) möglich, 2. keine signifikanten Komorbiditäten, 3. orale Antibiotika sind verfügbar, 4. eine adäquate Schmerzkontrolle ist möglich, 5. Zugang zum adäquaten Follow-up und ggf. Unterstützung im sozialen Umfeld liegt vor und 6. Ultraschall oder CT zeigen eine Divertikulitis ohne signifikanten Abszess.

Ein methodisch sehr gutes systematisches Review kommt zu dem Schluss, dass bei ausgewählten Patienten, d. h. bei Ausschluss von Komplikationen, Komorbidität, Immunsuppression, adäquater oraler Zufuhr und sozialer Einbindung, eine ambulante Behandlung der akuten unkomplizierten Divertikulitis möglich ist. Allerdings wird in dieser Arbeit auch kritisch angemerkt: methodisch gute randomisierte Studien fehlen, nahezu alle Evidenz kommt von Beobachtungsstudien und nur drei Studien setzen keine Antibiotika ein. Deshalb seien bessere Studien ohne Antibiotika notwendig [441].

Voraussetzung zur ambulanten Therapie einer Divertikulitis ist der Ausschluss einer komplizierten Divertikulitis. Hierzu bedarf es zuverlässiger, rasch und ubiquitär zur Verfügung stehender Prädiktoren. Ein Kandidat ist das CRP. In einer Kohortenstudie von 247 Patienten war nur das CRP im Regressionsmodell signifikant mit einer Perforation korreliert. Die beste Treffsicherheit wurde bei einem CRP von 150 mg/l festgestellt mit einer Sensitivität von 44% und einer Spezifität von 81%. Bei einem CRP<50 mg/l (Normwert: <5 mg/l) betrug der negative prädiktive Wert 0,79 und bei einem CRP > 150 mg/l der positive prädiktive Wert 0,57 [322]. Es bleibt aber festzuhalten, dass in dieser Studie auch Perforationen bei normalem CRP gefunden wurden. Zu beachten ist auch, dass sich die Entzündungsparameter i. d. R. erst über 1-2 Tage als Diskriminierungsmerkmal eines komplizierten Verlaufs entwickeln, so dass sich eine klinische und laborchemische (CRP) Reevaluation des Patienten nach 48 Stunden empfiehlt (48-Stunden Regel [317]. Weitere Arbeiten bestätigen die Korrelation des CRP mit schwereren Verläufen der Divertikulitis [442] bzw. mit Therapieversagern [443, 444]. Leukozyten und Temperatur differenzieren demgegenüber perforierende Verläufe nicht von einer nicht-perforierten Divertikulitis. Da die klinisch erhebbaren Parameter durch Anamnese, Untersuchungsbefund und Labor nicht mit hinreichender Sensitivität und Spezifität zwischen unkomplizierter und komplizierter Divertikulitis differenzieren können, sind bildgebende Verfahren (Sonographie oder CT) vor einer Entscheidung zur ambulanten Therapie unerlässlich. Im Umkehrschluss kann man schlussfolgern, dass alle Patienten, die die Voraussetzungen für eine ambulante Behandlung nicht erfüllen, stationär behandelt werden sollten.

## Diät und Lifestyle bei der Symptomatisch unkomplizierten Divertikelkrankheit

## **EMPFEHLUNG 5.15 (NEU 2021)**

Es liegt keine ausreichende Evidenz vor, um den Einsatz einer ballaststoffreichen Diät oder von Ballaststoff-Supplementen in der Therapie der Symptomatisch unkomplizierten Divertikelkrankheit zu empfehlen.

Die Empfehlung zu einer ballaststoffreichen Kost kann unabhängig davon auf Grund allgemeingültiger Ernährungsempfehlungen gegeben werden (siehe 2.1.1).

Evidenzlevel 4, Empfehlungsgrad 0, Starker Konsens

## Kommentar:

Ein systematischer Review untersuchte die Rolle einer ballaststoffreichen Diät oder Ballaststoff-Supplementen in dem Management der Symptomatisch unkomplizierten Divertikelkrankheit (SUDD) [445]. Das Ziel der Intervention ist die Reduktion abdomineller Symptome bzw. die Prävention eines Schubes einer akuten Divertikulitis. Es wurden 19 Studien mit 2443 Patienten für den Review berücksichtigt, darunter auch alle in dem früheren Review von Ünlu aus 2012 besprochenen [446]. Auf der Jadad-Skala für die Studienqualität erreichte nur eine Studie die höchste Punktzahl von 5, zwölf Studien eine Punktzahl zwischen 1 und 3 und sechs Studien null Punkte. Auf Grund dieser niedrigen Studienqualität sowie der Heterogenität bzgl. Menge und Qualität der eingesetzten Ballaststoffe konnte keine Metaanalyse durchgeführt werden. Eine Aussage bzgl. der Effektivität von Ballaststoffen in der Behandlung der SUDD war somit weder bzgl. der Reduktion abdomineller Symptome noch der Verhinderung einer akuten Divertikulitis möglich, obwohl einzelne Arbeiten einen positiven Effekt von Ballaststoffen nahelegen.

## Pharmakologische Therapie der akuten (symptomatisch) unkomplizierten Divertikelkrankheit (Typ 1a)

Ziel der Pharmakotherapie ist die Verbesserung von Symptomen, insbesondere der Schmerzen. Darüber hinaus soll die Entwicklung zu einer Divertikulitis, insbesondere einer komplizierten Divertikulitis verhindert werden.

## **EMPFEHLUNG 5.16 (MODIFIZIERT 2021)**

Mesalazin kann zur Behandlung von akuten Episoden der unkomplizierten Divertikelkrankheit (CDD Typ 1a) erwogen werden.

Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad 0, Konsens

## Kommentar:

Zur Behandlung der akuten (aktiven) unkomplizierten Divertikelkrankheit mit Mesalazin liegen neben offenen Beobachtungen [447] mit positiven Ergebnissen zur symptomatischen Verbesserung drei randomisierte kontrollierte Studien vor. In einer Plazebo kontrollierten 4 Wochen Studie (n = 123) wurden für 1000 mg tid Mesalazin verschiedene Effekte auf Schmerzen beschrieben [448]. In einer anderen randomisierte, Studie mit 12 Wochen Dauer wurden zwei Dosen Mesalazin gegen zwei Dosen Rifaximin verglichen (n = 170). In beiden Gruppen kam es zu signifikanten Verbesserungen der Schmerzen. Der Effekt von Mesalazin (1600 g/d) war signifikant ausgeprägter als der von Rifaximin [449]. In einer weiteren randomisierten Studie (n = 268) mit ähnlichem Design (Mesalazin vs Rifaximin) wurden die symptomatischen Effekte von Mesalazin bestätigt, wobei sich auch hier eine signifikante Überlegenheit über Rifaximin zeigte [450]. In allen Studien wird auf die gute Verträglichkeit und die nur wenigen Nebenwirkungen verwiesen.

Trotz der verschiedenen Studien muss auf die sehr unterschiedliche und eingeschränkte individuelle Qualität, die sehr unterschiedlichen Designs und unterschiedliche Endpunkte verwiesen werden, die die formale Evidenz abwerten und eine stärkere Empfehlung verhindern.

Mesalazin ist in Deutschland für diese Indikation nicht zugelassen.

## **EMPFEHLUNG: 5.17 (NEU 2021)**

Eine Therapie der akuten unkomplizierten Divertikelkrankheit mit Rifaximin oder mit Probiotika kann nicht empfohlen werden.

Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad 0, Konsens

## Kommentar:

Auf der Basis von Hinweisen, dass das Mikrobiom eine wesentliche Rolle in der Pathogenese der unkomplizierten Divertikelkrankheit spielt, wurden in mehreren Studien Antibiotika und Probiotika eingesetzt.

Das kaum resorbierbare Breitband Antibiotikums Rifaximin wurde in einer Metaanalyse hinsichtlich einer Wirksamkeit bei unkomplizierter Divertikelkrankheit untersucht [451]. Es fanden sich 4 kontrollierte Studien, drei davon mit offenem Design (Jadad Score 2-3), eine plazebokontrolliert. Alle Vergleiche fanden mit einer Kombinationstherapie bestehend aus Rifaximin plus Ballaststoffe statt. In der einzigen Studie mit Plazebo Kontrolle zeigte sich innerhalb der ersten 3 Monate kein Unterschied in der symptomatischen Verbesserung zwischen der Gruppe Rifaximin plus Ballaststoffe im Vergleich zu Ballaststoffen plus Plazebo [452]. Kürzlich wurde eine kontrollierte Studie mit offenem Vergleich zwischen monatlichen Rifaximin 400 mg bid für 10 Tage mit einem Ballaststoffergänzungsmittel publiziert. Es fand eine fragliche Randomisierung statt, die Einschlusskriterien verlangten keine Bildgebung. Nach 3 Monaten verbesserte sich ein globaler Symptomenkomplex in beiden Guppen, eine Statistik zum interinterventionellen Unterschied wurde nicht angegeben [453]. Die Datenlage für die Akutbehandlung der unkomplizierten Divertikelkrankheit ist mithin so gering und uneinheitlich, dass eine Evidenz-Empfehlung nicht ausgesprochen werden kann.

In zwei systematischen Reviews werden mehrere, auch doppelblinde, plazebo-kontrollierte Studien mit Probiotika bei unkomplizierter Divertikelkrankheit besprochen [454, 455]. Die Studienprotokolle zeichnen sich durch eine hohe Heterogenität aus, z. B. werden verschiedenste Kombinationen getestet gegen verschiedene Kontrollen, jeweils mit unterschiedlichen Keimen und Dosierungen. Die Studien sind meist präliminärer Art und von sehr eingeschränkter Qualität. Eine Metaanalyse war deshalb nicht durchführbar, es wurde vielmehr auf die Notwendigkeit weiterer und besserer Studien verwiesen [454]. Eine Empfehlung für Probiotika kann deshalb nicht gegeben werden.

## Akute unkomplizierte Divertikulitis mit Umgebungsreaktion (CDD Typ 1b)

Mesalazin

## **EMPFEHLUNG 5.18 (NEU 2021)**

Mesalazin sollte bei akuter unkomplizierter Divertikulitis (CDD 1b) nicht verordnet werden.

Evidenzlevel 1, Empfehlungsgrad B, Konsens

#### Kommentar:

Im Unterschied zu der akuten symptomatischen unkomplizierten Divertikelkrankheit sind Therapiestudien mit Mesalazin bei CT-verifizierter akuter Divertikulitis kaum vorhanden. Eine retrospektive, single Center Kohortenstudie fand keine signifikanten Vorteile für Mesalazin [456]. In dem letzten systematischen Review zu Mesalazin bei Divertikelkrankheit wird ein RCT bei akuter Divertikulitis zitiert [447]. Auch hier zeigte sich kein signifikanter Vorteil [457]. Die negative Empfehlung ergibt sich also nicht nur auf Grund einer spärlichen Studienlage, sondern auch auf Grund der negativen Ergebnisse in den zitierten Studien.

## **EMPFEHLUNG: 5.19 (NEU 2021)**

Die Therapie der akuten unkomplizierten Divertikulitis mit Probiotika kann nicht empfohlen werden.

Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad 0, Starker Konsens

## Kommentar:

Zu einer Probiotikatherapie für die akute unkomplizierte Divertikulitis gibt es mehrere Studien. Zwei systematische Reviews und Metaanalysen [454, 455] zählen 3 Studien auf, wobei eine Studie hier nicht berücksichtigt wird, weil die Divertikulitis nicht durch ein bildgebendes Querschnittsverfahren bestätigt war [458]. Ein doppel-blinder RCT zeigte nach 12 Wochen Behandlung mit einer Kombination aus Probiotika und Mesalazin keinen signifikanten Unterschied des globalen Symptomen Scores zu Placebo [457]. Ein weiterer verblindeter, placebokontrollierter RCT verglich den therapeutischen Effekt von 10 Tagen Lactobacillus reuteri gegen Placebo. Beide Gruppen hatten zusätzlich für 1 Woche eine antibiotische Therapie mit Ciprofloxacin/Metronidazol [459]. Die Kombination mit L. reuteri führte im Vergleich zu Placebo zu einer

signifikanten Verbesserung des Schmerzes und der Entzündungsmarker sowie zu einem kürzeren Krankenhausaufenthalt. Auf Grund dieser eingeschränkten und inkonsistenten Datenlage kann für die Anwendung von Probiotika bei der akuten unkomplizierten Divertikulitis keine Empfehlung ausgesprochen werden.

## **EMPFEHLUNG 5.20 (MODIFIZIERT 2021)**

Bei akuter unkomplizierter linksseitiger Divertikulitis (CDD 1b) ohne Risikoindikatoren für einen komplizierten Verlauf kann unter engmaschiger klinischer Kontrolle auf eine Antibiotikatherapie verzichtet werden.

Evidenzlevel 1, Empfehlungsgrad 0, Starker Konsens

#### Kommentar:

Die Frage einer Antibiotikatherapie bei akuter unkomplizierter Divertikulitis wird anhaltend heftig und international sehr kontrovers diskutiert. Neben zahlreichen retrospektiven und kleineren prospektiven Studien gibt es zwei große randomisierte multizentrische Studien. Die größte Studie mit 623 Patienten mit CT-gesicherter unkomplizierte linksseitiger Divertikulitis zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Komplikationsrate (Perforation, Notwendigkeit Resektion, Dauer des Krankenhausaufenthaltes) während des Krankenhausaufenthaltes sowie der Wiederaufnahme wegen Divertikulitsrezidiv beim 1-Jahres-Follow-up in der Gruppe ohne Antibiotika im Vergleich zur Antibiotika-Gruppe [158]. Die Abszessrate war in der Gruppe ohne Antibiotika im statistischen Trend höher (1 % vs. 0 %; p = 0,08). Die Studie hat einige methodische Schwächen: Die Antibiotikatherapie (Art des Medikaments, Applikationsweg) war nicht standardisiert, es gab keine Verblindung und kein Plazebo. Das CRP bei Aufnahme war in der Antibiotikagruppe im statistischen Trend höher (100 vs. 90 mg/l; p = 0.07). Die Komorbiditäten wurden nicht mittels eines validierten Komorbiditätsindex erfasst und basierten auf den Daten der chirurgischen Krankenakte. Einige Ausschlusskriterien (z. B. Sepsis) waren unzureichend definiert [158]. Inzwischen gibt es eine Folgepublikation, die diese Ergebnisse nach einem medianen Follow-up von 11 Jahren im Wesentlichen bestätigt [460]. Eine weitere offene Studie schloss 528 Patienten mit den Stadien Hinchey 1a/b ein [215]. Die Patienten wurden zu 2 Gruppen randomisiert, einer Gruppe mit standardisierter Antibiotikagabe (initial Amoxicillin/Clavulansäure i. v. für mindestens 4 Tage, danach konnte oralisiert werden, Amoxicillin/Clavulansäure, oder Ciprofloxazin/Metronidazol, insgesamt 10 Tage), und einer Vergleichsgruppe, die lediglich beobachtet wurde. Die mediane Zeit bis zu einer klinischen Besserung (kombinierter Endpunkt) war 12 Tage (7–30 Tage) in der Antibiotikagruppe und 14 Tage (6–35) in der Vergleichsgruppe. Ähnliche sekundäre Endpunkte wie in der AVOD-Studie [158] zeigten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Nur der Krankenhausaufenthalt war in der Beobachtungsgruppe kürzer. Eine Nachverfolgung der Patienten ergab ähnliche Aussagen wie in der Initialstudie [461]. Auch zu dieser Studie gab es Kritik. Ein aktuelles, sehr sorgfältiges und kritisch abwägendes systematisches Review [462] kam zu dem Schluss, dass eine Behandlung der akuten unkomplizierten Divertikulitis

► Tab. 7 Zu beachtende Risikoindikatoren bei der Indikationsstellung einer Antibiotikatherapie bei akuter Divertikulitis (Starker Konsens).

Risikoindikatoren		
Klinische Risikoindikatoren	Laborchemische Risikoindikatoren	Medikamentös induzierte Risikoindikatoren
Immunsupprimierter Patient	Hohes CRP	Immunsuppression
Komorbidität	Leukozytose	NSAR
Schlechter Allgemeinzustand		Kortikosteroide
Hohes Fieber/Sepsis		

Komplikationen Peritonitis/Abszeß

ohne Breitbandantibiotika machbar, sicher und effektiv ist. Einschränkend wird jedoch darauf verwiesen, dass die Subgruppenanalyse nur der randomisierten Studien eine signifikant höhere Versagensrate der nicht mit Antibiotika therapierten Patienten zeigt. Es wird angemerkt, dass der Einfluss bestimmter Risiken wie z. B. Komorbidität auf die Frage der Notwendigkeit einer Antibiotikatherapie nicht ausreichend untersucht ist. Und dies weist auf einen entscheidenden Punkt hin, der häufig außeracht gelassen wird. Alle diese Studien untersuchen ein streng selektioniertes (Einschlusskriterien) Patientengut mit eher milder Erkrankung. Eine Auswahl von Ausschlusskriterien in der AVOD [158] und der DIABOLO Studie [215] verdeutlicht dies: Schlechter Allgemeinzustand (ASA >III), hohes Fieber, klinischer V. a. Bakteriämie, Sepsis, Peritonitis, Immunsuppression. Neben den hier erwähnten Ausschlusskriterien in großen Antibiotikastudien gilt es noch eine Reihe von klinischen und medikamentenbedingten Risikoindikatoren, die mit einer schwereren Divertikulitis und ggf. mit dem Risiko eines schlechteren Verlaufs assoziiert sind zu beachten. Insgesamt spielt die Komorbidität (Charlson Index ≥ 3) sowie die Immunsuppression für den Verlauf eine besonders wichtige Rolle.

Die **Tab. 7** listet Risikoindikatoren auf die bei der individuellen Indikation zu einer Antibiotikatherapie bei akuter unkomplizierter Divertikulitis eine Rolle spielen [463].

Die Ergebnisse einer jüngst erschienen randomisierten, Placebo kontrollierten, doppel-blinden Vergleichsstudie mit 201 Patienten, die noch nicht in Metaanalysen berücksichtigt ist, unterstreichen, dass die Frage einer Antibiotikatherapie bei akuter unkomplizierter Divertikulitis nicht abschließend entschieden ist [464]. Untersucht wurde die therapeutische Wirksamkeit eines sehr eingeschränkt resorbierbaren, topisch wirksamen Antibiotikums, Rifamycin SV. Während die Antibiotikatherapie nach 10 Tagen nur einen statistisch grenzwertigen (p = 0,06) Effekt zeigte, trat der Effekt der Antibiotika sehr viel schneller auf als in der Placebogruppe. Nach 3 Tagen kam es zu einer signifikanten Besserung. Signifikant überlegen war das Antibiotikum nach 10 Tagen in der besonderen Gruppe der Patienten mit längeren klinischen Symptomen. Dass eine kurzzeitige Antibiotikagabe von 4 Tage (Ertapenem) eine längeren Therapiedauer nicht unterlegen ist wurde schon früher gezeigt [465].

Zusammengefasst ist die Behandlung in vielen Fällen mit akuter unkomplizierter Divertikulitis ohne Antibiotika möglich. Risikofaktoren, die ebenso wie die nur eingeschränkt beurteilbare

Schwere des akuten Krankheitsbildes einen individuellen Entscheidungsspielraum aufzeigen, führen zu einer "kann" Empfehlung. Dieser Grad wird dadurch unterstützt, dass zwar gute Evidenz gegen eine Antibiotikagabe von 10 Tagen besteht, es aber starke Hinweise gibt, dass eine kürzere Antibiotikagabe klinische Vorteile haben könnte.

## **EMPFEHLUNG 5.21 (NEU 2021)**

Bei Diagnosestellung einer akuten Divertikulitis soll einer Abschätzung des allgemeinen gesundheitlichen Status, die Evaluation von Risikoindikatoren und eine Einschätzung der Prognose erfolgen.

Evidenzlevel 1, Empfehlungsgrad A, Starker Konsens

## Kommentar:

Da die Entscheidung über die Behandlung bei akuter unkomplizierter Divertikulitis verschiedene Optionen anbietet, ist die Abschätzung von Schwere und Risiken im jeweiligen Fall notwendig. Damit kann auch eine Aussage über den möglichen Verlauf getroffen werden. Hilfreich können für diese Entscheidung Algorithmen sein, die den Verlauf einer initial unkompliziert erscheinenden akuten Divertikulitis abschätzen helfen [466, 467].

Rekonvaleszenz vom Schub einer akuten, unkomplizierten Divertikulitis

## EMPFEHLUNG 5.22 (NEU 2021)

Erwachsene Patienten, die wegen einer akuten, unkomplizierten Divertikulitis stationär behandelt werden, können ohne spezielle diätetische Einschränkungen ernährt werden Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad 0, Starker Konsens

#### Kommentar:

Im Rahmen der Therapie einer akuten, unkomplizierten Divertikulitis wird häufig kurzfristig eine ballaststoffarme Diät oder Nulldiät empfohlen in der Annahme, dass ein sich weniger aktiver oder "ruhender" Darm günstig auf die Irritation bzw. Entzündung des Darmes auswirkt. In einem systematischen Review wurde die

Datenlage bzgl. einer liberalen vs. einer eingeschränkten Diät, mit oder ohne Einsatz von Antibiotika in der Behandlung der akuten, unkomplizierten Divertikulitis im ambulanten und stationären Setting beurteilt [468]. Fünf Studien, die einen Effekt des Ballaststoffgehalts der Diät untersuchten, wurden in die Auswertung einbezogen, drei in Form randomisierter, kontrollierter Studien, zwei in Form einer Beobachtungsstudie. Alle Gruppen erhielten im stationären Setting Antibiotika p. o. oder i. v. Die Studienqualität war insgesamt sehr niedrig und Metaanalysen konnten wegen der wenig konsistenten und divergenten Daten nicht durchgeführt werden.

Die Mehrzahl der Studien fand, dass Patienten mit der liberalen Diät das Krankenhaus früher verlassen konnten, keine Unterschiede fanden sich bzgl. Symptomen, Therapieversagen und Rezidiven [468].

Insgesamt existieren keine wissenschaftlichen Daten, die einen klinischen Benefit für eine restriktive Diät zeigen. Es wurden keine Studien identifiziert, die die Hypothese eines positiven Effektes durch eine Reduktion des Darminhalts auf die Ausheilung einer akuten, unkomplizierten Divertikulitis belegen. Die verfügbare Evidenz, wenn auch von sehr niedriger Qualität, legt nahe, dass Einschränkungen in der Ernährung stationär behandelter Patienten mit akuter, unkomplizierter Divertikulitis nicht generell notwendig sind.

## Sekundärprophylaxe nach dem Schub einer akuten, unkomplizierten Divertikulitis

## **EMPFEHLUNG 5.23 (NEU 2021)**

Es liegt keine ausreichende Evidenz vor, um den Einsatz einer ballaststoffreichen Diät oder von Ballaststoff-Supplementen in der Sekundärprophylaxe nach dem Schub einer akuten, unkomplizierten Divertikulitis zu empfehlen. Die Empfehlung zu einer ballaststoffreichen Kost soll unabhängig davon auf Grund allgemeingültiger Ernährungsempfehlungen gegeben werden (siehe 2.1.1).

Expertenkonsens, starke Empfehlung, Starker Konsens

## Kommentar:

Ein systematischer Review identifizierte drei Studien, die den Effekt der Modifikation des Ballaststoffgehalts in der Diät auf die Prävention eines erneuten Divertikulitisschubes oder gastrointestinaler Symptome nach einer Episode einer akuten, unkomplizierten Divertikulitis untersuchten [468]. In zwei der drei Studien fehlten Kontrollgruppen mit niedrigem Ballaststoffgehalt. Die Arbeit kam zu dem Ergebnis, dass die Evidenz für einen Effekt einer ballaststoffreichen Diät oder einer Ballaststoff-Supplementierung auf die Prävention eines Divertikulitisschubes oder die Verbesserung gastrointestinaler Symptome sehr gering ist. Andererseits findet sich auch keine Evidenz für eine Überlegenheit einer Diät mit niedrigem Ballaststoffgehalt [468]. Die Autoren empfehlen unabhängig von der fehlenden Evidenz für eine Ballaststoff-Intervention in der Sekundärprophylaxe nach akuter, unkomplizierter Divertikulitis den langfristigen Konsum einer ballaststoffreichen Diät basierend auf allgemein anerkannten Ernährungsempfehlungen [468].

Europaweit wird eine Ballaststoffzufuhr von 25–32 g/Tag für erwachsene Frauen und von 30–35 g/Tag für erwachsene Männer empfohlen. In Deutschland werden ≥ 30 g/Tag für Erwachsene unabhängig von Alter und Geschlecht empfohlen. In einigen Ländern wird die empfohlene Ballaststoffzufuhr im Alter an den reduzierten Kalorienbedarf ebenfalls nach unten angepasst (z. B. in den USA für Männer 19–50 Jahre 38 g/Tag und für Männer >51 Jahre 30 g/Tag). Ein günstiger Effekt einer ballaststoffreichen Diät ist in großen Metaanalysen von prospektiven Kohortenstudien z. B. für Mortalität unabhängig von der Ursache, KHK, arterielle Hypertonie, Schlaganfall, Hyperlipidämie, Typ 2 Diabetes, Adipositas, Obstipation, Divertikelkrankheit sowie verschiedene Krebserkrankungen inner- und ausserhalb des Gastrointestinaltraktes belegt [406].

Der technische Review zu dem Management der akuten Divertikulitis des Instituts der American Gastroenterological Association widmet sich unter anderem den Fragen, ob in der Sekundärprophylaxe der akuten Divertikulitis eine ballaststoffreiche Diät empfohlen werden soll, ob Mais, Nüsse und Popcorn vermieden werden sollen und ob Aspirin oder nicht-Aspirin NSAIDs vermieden werden sollen. Bei allen vier Fragen sind die Autoren unsicher, ob die entsprechende Maßnahme das Risiko für das Wiederauftreten einer Divertikulitis, einer Komplikation, der Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffs oder abdominelle Schmerzen reduziert [469]. Nur im Fall der ballaststoffreichen Diät wurden Arbeiten gefunden, die die Frage an einer Population untersuchten, die bereits eine akute Divertikulitis erlitten hatten (im systematischen Review von Carabotti 2017 enthalten [445]). Die sehr geringe Datenqualität ließ keine tragfähigen Rückschlüsse zu. Die Wertigkeit der Daten aus den prospektiven Kohortenstudien an Kollektiven ohne vorausgegangene Divertikulitis (siehe 2.1.1 und 2.4.1) wurde für die Beantwortung der Frage nach der Sekundärprophylaxe als nicht ausreichend erachtet [469].

## Akute komplizierte Divertikulitis (CDD Typ 2a)

#### **EMPFEHLUNG 5.24 (MODIFIZIERT 2021)**

Patienten mit einer komplizierten Divertikulitis sollen stationär behandelt und überwacht werden.

Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad A, Starker Konsens

## Kommentar:

Eine akute komplizierte Divertikulitis (Typ 2a, b, c) ist eine schwere Erkrankung, die mit relevanter Morbidität und Mortalität einhergeht [470, 471]. In einer Multicenter Studie wurden 743 Patienten mit akuter linksseitiger Divertikulitis stationär aufgenommen. 67,4% der Patienten wurden primär konservativ behandelt, 32,6% wurden initial operiert. Postoperativ bestätigte sich eine komplizierte Divetikulitis Hinchey 0–1 bei 60,7% der Patienten, Hinchey 2 bei 11,6% und die schwersten Komplikationen Hinchey 3 und 4 bei 27,7%% [239].

Von 528 initial als unkompliziert diagnostizierte Patienten mit akuter Divertikulitis entwickelten sich im Anschluss zu dieser Einschätzung 16 (3,0%) zu komplizierten Formen mit Perforationen,

Abszessen und Obstruktionen [472]. Hochwahrscheinlich stellt dieser Prozentsatz eine Unterschätzung dar, weil es sich bei den Patienten um eine Studienpopulation, nicht um eine "real world situation" handelt, in die spezialisierte Zentren rekrutiert und die Erstdiagnose gestellt haben. Die amerikanischen PRACTICE Guidelines gehen von 15–30 % der mit einer akuten Divertikulitis eingewiesenen Patienten aus, die zeitnah zur Aufnahme Komplikationen mit der Notwendigkeit einer Operation entwickelten [473].

Als prognostische Parameter für das Fortschreiten einer initial als unkompliziert gewerteten Divertikulitis arbeitete die prospektive DIABOLO-Substudie die Präsenz von pericolischen Flüssigkeitsansammlungen und eine Länge des entzündeten Kolonsegments > 8,6 cm im initialen CT heraus. Der Nachweis pericolischer extraluminaler Luft hatte jedoch keine prognostische Wertigkeit [472].

Zusammengefasst ist die komplizierte Divertikulitis eine schwerwiegende Erkrankung mit ungewissem Krankheitsverlauf, die eine permanente, interdisziplinäre Überwachung und differenzierte (konservativ/interventionell/operativ) Therapiestrategie erfordert. Dazu müssen die entsprechenden diagnostischen Verfahren unmittelbar zur Verfügung stehen. Die ständige Überwachung mit Überprüfung der Risikoindikatoren für einen komplizierten Verlauf ist die Voraussetzung für ein schnelles Eingreifen bei einer möglichen Verschlechterung (siehe auch Statements und Kommentare 4.2.0 und 4.2.1) [474–476].

## **EMPFEHLUNG 5.25 (GEPRÜFT 2021)**

Eine parenterale Flüssigkeitssubstitution sollte bei mangelhafter oraler Trinkmenge durchgeführt werden.

Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

#### Kommentar:

Bei der komplizierten Divertikulitis handelt sich um ein schweres intraabdominelles infektiöses Geschehen. Es gibt zwar keine spezifischen Studien zum Wert einer intravenösen Flüssigkeitssubstitution, aber es gelten hier die allgemeinen Empfehlungen zu dieser Situation, die klar die Maßnahme fordern [477].

## **EMPFEHLUNG 5.26 (MODIFIZIERT 2021)**

In Abhängigkeit von der klinischen Situation kann eine situationsadaptierte orale Nahrungszufuhr erfolgen.

Evidenzlevel 5, Empfehlungsgrad 0, Starker Konsens

Es gibt keine Evidenz für einen negativen Effekt einer situationsadaptierten enteralen Ernährung bei der komplizierten Divertikelkrankheit. Eine kleinere prospektive Studie mit 25 Patienten zeigt keinen Nachteil einer vorsichtigen schrittweisen flüssigen Diät im Verlauf der Behandlung [478].

## **EMPFEHLUNG 5.27 (GEPRÜFT 2021)**

Bei der komplizierten Divertikulitis sollte eine Antibiotikatherapie durchgeführt werden.

Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

#### Kommentar:

Die Studienlage zu diesem Thema ist schwach, wahrscheinlich weil ein breiter klinischer Konsensus besteht. Aus diesem Grund ist die Therapieempfehlung zur antibiotischen Therapie nicht durch gezielte Studien für diese Patientengruppe belegt, sondern muss z. B. aus älteren Studien [479–481] extrapoliert werden, die aber jeweils nur verschiedene Antibiotikaregimes untereinander verglichen haben. Weitere Hinweise zu dieser Frage können aus einer Subgruppenanalyse der DIABOLO Studie entnommen werden [215]. Zu eindeutigen Aussagen sind die Autoren auf Grund kleiner Fallzahlen nicht in der Lage. Sie kommen jedoch zu der Empfehlung, dass bei Patienten mit komplizierter Divertikulitis (hier Hinchey 1b, keine Angaben zu Komorbidität) eine Antibiotikatherapie nicht unterlassen werden sollte.

Aus zwei Studienkohorten (u. a. der prospektiven DIABOLO-Studie) wurden retrospektiv alle Patienten im Divertikulitis-Stadium Hinchey 1a (Wandverdickung des Kolons > 4 mm mit begrenzter perikolischer Entzündung) und freier extraluminaler, perikolischer Luft ausgewählt. Im Median fand sich bei den 109 selektierten Patienten eine Luftmenge von 1,5 cm<sup>3</sup>. 92 % der Fälle wurden konservativ behandelt. 48 % der Patienten erhielten eine Antibiotikatherapie. In der Antibiotika-Gruppe war das CRP im Median mit 142 vs. 115 mg/l tendentiell höher und das mediane Volumen freier Luft mit 2,0 vs 1,5 cm<sup>3</sup> signifikant grösser als in der Gruppe, die keine Antibiotika erhielt. Ein Therapieversagen wurde bei 7/52 (13%) in der Antibiotikagruppe vs. 2/57 (4%) in der nicht-Antibiotikagruppe beobachtet. In der Multivarianz-Analyse hatte die Antibiotikatherapie keinen Einfluss auf das Therapieversagen, lediglich ein erhöhtes CRP mit einer OR von 1,01 für jedes mg/l [443].

Empfohlen werden zur Behandlung der komplizierten Divertikulitis Antibiotika, die das zu erwartende polymikrobielle Erregerspektrum erfassen. Es liegen derzeit keine Daten vor, die die Überlegenheit einer Kombinationstherapie gegenüber einer Monotherapie belegen. Bei der Applikationsart (intravenös oder oral) gibt es ebenfalls keine hinreichende Evidenz. Kleinere Studien haben jedoch die Möglichkeit einer erfolgreichen intravenösen/oralen Sequentialtherapie aufgezeigt [482, 483]. Die Auswahl und der Administrationsmodus der Antibiotikatherapie bedürfen einer individuellen Entscheidung, die den Allgemeinzustand und das Risikoprofil des Patienten sowie die lokale Resistenzlage berücksichtigt. In der klinischen Routine verwendete Medikamente sind Cefuroxim, Ceftriaxon oder Ciprofloxacin, jeweils mit Metronidazol, Ampicillin/Sulbaktam, Piperacillin/Tazobaktam sowie Moxifloxacin. Zu beachten ist bei dieser Auswahl, dass es zu Fluorchinolonen eine offizielle Warnung gibt ("Rote Hand Brief"), so dass diese nur noch bei Penicillinüberempfindlichkeiten eingesetzt werden sollten.

Insgesamt sind das Angaben, die den allgemeinen Empfehlungen zur Antibiotikagabe bei komplizierten intraabdominellen Infektionen aus Leitlinien entstammen [477]. Dort finden sich auch Angaben zur Applikationsart – intravenös oder oral – (keine Präferenz) und zur Dauer der Therapie. Hier werden 4–7 Tage empfohlen, zumindest in Patienten, die ansprechen. Es wird darauf hingewiesen, dass eine längere Therapiedauer keinen nachgewiesenen Effekt gezeigt hat.

## Chronische unkomplizierte Divertikelkrankheit (Typ 3a)

## Mesalazin

## **EMPFEHLUNG 5.28 (NEU 2021)**

Eine intermittierende Gabe von Mesalazin kann zur symptomatischen Verbesserung und zur Verhinderung symptomatischer Episoden bei chronischer unkomplizierter Divertikelkrankheit gegeben werden.

Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad 0, Konsens

#### Kommentar:

Patienten mit anhaltenden (Monate bis Jahre) Beschwerden, häufig nach initialen Episoden einer akuten Divertikulitis werden als chronische unkomplizierte Divertikelkrankheit oder auch symptomatische unkomplizierte Divertikelkrankheit (SUDD) bezeichnet. Die Erkrankung ist durch typische Symptome gekennzeichnet (persistierende in der Stärke ondulierende Schmerzen, Blähungen, Stuhlunregelmäßigkeiten), nicht jedoch durch eindeutige entzündliche Veränderungen (Fieber, CRP, Schnittbilddiagnostik). Ziel der Therapie ist demgemäß die Verbesserung, bzw die Verhinderung einer Verschlechterung von Beschwerden. Es liegen zwei neuere systematische Reviews vor, die unter Verwendung des PRISMA Standards, verschiedene RCT's, auch Plazebo-kontrolliert besprechen [447, 484].

In [484] werden 7 Publikationen analysiert, die die symptomatischen Effekte von 6 RCT,s beschreiben, wovon 4 Studien mindestens über eine Zeitdauer von 12 und bis zu 48 Monaten gingen [484]. Es liegt eine Placebo kontrollierte Studie vor [485]. In dieser Studie wurden in 4 Armen intermittierend (10 Tage/Monat) entweder Mesalazine 1,6 g/d) oder Lactobacillus casei subsp. DG 24 billion/d oder Lactobacillus casei subsp. DG 24 billion/d plus Mesalazin oder Placebo für 12 Monate gegeben. Es ergaben sich verschiedene interessante Ergebnisse. Symptomfreiheit wurde unter Mesalazin in 93,3% erreicht, verglichen mit 54,0% in der Plazebo Gruppe. Eine Entwicklung zu einer akuten Divertikulitis trat in 7 (3,1%) aller Patienten ein, 6 von diesen Patienten waren in der Plazebo Gruppe. Zu einer neuen symptomatischen Episode der Divertikelkrankheit kam es unter Mesalazin bei 8 Patienten (14,5 %) im Vergleich zu 23 (46,0%) der Patienten unter Placebo. Entsprechend signifikant war der primäre Endpunkt, die Erhaltung der Symptomfreiheit nach 12 Monaten, wofür die Autoren eine NNT von 3 angeben. Das Review [484] kommt zu dem Schluss, dass Mesalazin für die Erreichung einer Symptomfreiheit bei SUDD Plazebo und anderen Therapien überlegen ist. Es wird jedoch die eingeschränkte Qualität, insbesondere was die Einschlusskriterien betrifft, bemängelt.

Das jüngste systematische Review von lannone, ebenfalls der Methodik von PRISMA folgend, kommt zu ganz ähnlichen Ergebnissen [447]. Nach strenger Auswahl wurden 13 randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) in die Analyse eingeschlossen. Sechs RCT,s betrafen explizit Patienten mit unkomplizierte Divertikelkrankheit, 7 RCT,s betrafen auch Studien bei unkomplizierter Divertikulitis (hier nicht berücksichtigt). Vier von 6 RCT's bei SUDD zeigten unter Mesalazin am Studienende eine signifikant ausgeprägtere Reduktion eines globalen Symptomen Scores (GSS) im Vergleich zu den Kontrollgruppen. Die Autoren [447] kommen zu dem Schluss, dass Mesalazin möglicherweise die Häufigkeit symptomatischer Episoden und die Lebensqualität von Patienten mit SUDD verbessern kann.

Nicht resorbierbare Antibiotika (Rifaximin)

## **EMPFEHLUNG 5.29 (NEU 2021)**

Rifaximin kann für die Behandlung der chronischen unkomplizierten Divertikelkrankheit nicht empfohlen werden. Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad 0, Starker Konsens

#### Kommentar:

Rifaximin ist ein kaum resorbiertes Antibiotikum, das für verschiedene Indikationen zugelassen ist, z.B. bei hepatischer Enzephalopathie und Reisediarrhö, und das seit annähernd 20 Jahren off label bei Divertikelkrankheit verordnet wird. Es besitzt ein breites antimikrobielles Spektrum, gegen gram- positive und -negative sowie aerobe und anaerobe Keime. Systematische Reviews und Metaanalysen liegen einige Jahre zurück [451, 486]. Die Empfehlungen zu Rifaximin bei unkomplizierter Divertikelkrankheit variieren international sehr stark [161]. In Italien, Polen und Dänemark gibt es eindeutige Empfehlungen zur Kombinationstherapie, bestehend aus Rifaximin und Ballaststoffen, in anderen Leitlinien wird Rifaximin entweder nicht erwähnt oder nicht empfohlen.

Die einzige Metaanalyse betrachtet die Ergebnisse von 4 RCT's, alle Studien mit einer Kombinationstherapie Rifaximin/Ballaststoffen [451]. Hinsichtlich des Ziels einer Prävention neuer symptomatischer Episoden fand sich eine gepoolte Differenz von -2% (95% CI: -3.4 to -0.6; p = 0,0057; NNT = 50) gegenüber Kontrollen. In der einzigen doppelblinden Studie (Rifaximin 2x400 mg /d für 7 Tage/Monat plus Glucomannan 2 g/d im Vergleich zu nur Glucomannan) zeigte sich kein Unterschied der Wirksamkeit [452].

In derselben Studie [452] kam es in beiden Therapiearmen zu einer signifikanten Verbesserung eines 'global symptom scores', allerdings war der Effekt nach 12 Monaten signifikant ausgeprägter in der Gruppe mit Rifaximin plus Glucomannan. Dieser Unterschied fand sich auch in 3 offenen Studien mit ähnlichem Design [451].

Eine große retrospektive Studie beschreibt die Ergebnisse einer Beobachtung von Patienten mit chronischer unkomplizierter Divertikelkrankheit, die intermittierend entweder mit Rifaximin oder Rifaximin-frei behandelt wurden. Das Wiederauftreten einer symptomatischen Episode, die Notwendigkeit einer Operation und die Mortalität unterschieden sich in den beiden Gruppen nicht signifikant. Die Intensität abdomineller Schmerzen unterschied sich auch nicht, hingegen waren die Ergebnisse für das Stuhlverhalten und

"Bloating' in der Rifaximingruppe signifikant besser. Unerwünschte Wirkungen der Rifaximingruppe wurden nicht berichtet [487].

## **EMPFEHLUNG 5.30 (NEU 2021)**

Probiotika können zur Erhaltung der Remission bei chronischer unkomplizierter Divertikelkrankheit nicht empfohlen werden. Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad 0, Starker Konsens

## Kommentar:

Die Bedeutung des intestinalen Mikrobioms bei der Divertikelkrankheit findet in der wissenschaftlichen Literatur zunehmendes Interesse, was wiederum zu vermehrter wissenschaftlicher Aktivität führt. Daten über eine Dysbiose bei der Divertikelkrankheit bilden die Basis für den therapeutischen Einsatz von Probiotika [487].

Ein aktuelles systematisches Review fand 13 Studien zu Probiotika bei Divertikelkrankheit aller Typen, die den PRISMA Standard erfüllten [455]. Vier der 13 Studien waren unkontrolliert. Sechs der 9 kontrollierten Studien testeten eine Kombination aus einem Probiotikum und (meist) Mesalazin. Die verbleibenden 3 Studien verglichen eine Mono-Probiotikatherapie zweimal gegen Placebo.

In einer kleinen Studie zeigte Lactobazillus casei nach 12 Monaten eine ähnliche Rate an symptomfreien Patienten wie Mesalazin, während die Kombination aus beiden signifikant überlegen war [488].

In einem weiteren RCT [458] bestand persistierende Symptomfreiheit (Schmerz) während der 12-monatigen Studie in der Gruppe mit Lactobazillus casei in 14,3 % der Patienten im Vergleich zur Placebogruppe (4,0 %). Ein episodisches Wiederauftreten von Symptomen ereignete sich unter Probiotika in 14,5 % im Vergleich zu Plazebo mit 46,0 % (p = 0,0). Während des Studienzeitraums kam es bei insgesamt 7/210 Patienten zu einer akuten Divertikulitis, bei einem Patienten in der Probiotika Gruppe und bei 6 Patienten unter Plazebo.

Beim jüngsten RCT handelt es sich um eine doppelblinde Studie (n = 143) aus England zum Vergleich eines Multi-Spezies Präparates gegen Placebo bei Patienten, die bei gesicherter Diagnose einer unkomplizierten Divertikelkrankheit (SUDD), mindestens 3 Monate persistierende Schmerzen hatten [489]. Primäres Ziel der Studie war der Schmerzverlauf über 3 Monate Therapie, der sich zwischen Probiotikum und Plazebo nicht signifikant unterschied. Auch 8 verschiedene, typische Symptome für SUDD zeigten keine überzeugenden Ergebnisse im Vergleich zu Plazebo.

Zusammenfassend gibt es nur sehr wenig verwendbare Studienergebnisse, und die wenigen, die es gibt, haben widersprüchliche Ergebnisse.

## Rezidivierende Divertikulitis ohne Komplikationen (Typ 3b)

## **EMPFEHLUNG 5.31 (NEU 2021)**

Mesalazin soll nicht zur Sekundärprophylaxe der rezidivierenden Divertikulitis eingesetzt werden.

Evidenzlevel 1, Empfehlungsgrad A, Starker Konsens

#### Kommentar:

Es liegen vier prospektive, randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Phase-3 Studien vor zum Einsatz von Mesalazin zur Verhinderung eines erneuten Schubs bei rezidivierender Divertikulitis. Die beiden Studien Prevent 1 und Prevent 2 mit 590 und 592 Probanden hatten ein identisches Studienprotokoll und wurden gemeinsam publiziert [490]. Es wurden Patienten eingeschlossen, die zumindest einen Schub einer Divertikulitis in den letzten 24 Monaten hatten, der konservativ ohne Operation therapiert werden konnte. Die Patienten wurden in 4 Arme randomisiert mit einer Therapie mit 1,2qr/die, 2,4qr/die oder 4,8qr Multimatrix Mesalazin oder einem Placebo über 104 Wochen. Primärer Endpunkt war das computertomographisch gesicherte Rezidiv einer Divertikulitis. In der Prevent 1 Studie hatten 53 %-63 % der Patienten mit Mesalazin kein Rezidiv der Divertikulitis versus 65 % der Patienten unter einem Placebo, in der Prevent 2 Studie hatten 59 %-69 % versus 68 % der Patienten kein Rezidiv unter Mesalazin versus Placebo. Hierbei gab es keinen statistischen Unterschied in der 1,2gr und 2,4gr Gruppe versus Placebo (p = 0,159-0,780) in den beiden Studien. In der 4,8gr Gruppe der Prevent 1 gab es hingegen einen statistischen Unterschied (52,7 % versus 64%, p = 0,047), der sich in der Prevent 2 nicht bestätigte (67% versus 64%, p = 0,778). Die Zeit bis zum Auftreten der Rezidive war in der Prevent 2 Studie unter Mesalazin 1,2gr und 2,4gr (nicht aber unter 4,8gr) statistisch sogar kürzer als unter Placebo (p = 0.013, p = 0.044, p = 0.179). In der Prevent 1 zeigten sich keine Unterschiede im Zeitintervall bis zum Rezidiv.

Die gemeinsam publizierten Studien SAG-37 und SAG-51, die 345 Probanden randomisierte 3gr Mesalazin Granules oder Placebo für 48 Wochen einzunehmen, und SAG-51, die 330 Probanden randomisierte 1,5gr, 3gr oder ein Placebo für 96 Wochen einzunehmen zeigten ebenfalls keinen Effekt in der Verhinderung eines erneuten Schubs [491]. Eingeschlossen wurden Patienten mit mindestens einem computertomographisch oder sonographisch gesichertem unkompliziertem Schub einer Divertikulitis. Primärer Endpunkt war das klinisch und laborchemisch gesicherte Rezidiv innerhalb von 48 bzw 96 Wochen. In der Studie SAG-37 war der Anteil der rezidivfreien Probanden unter Mesalazin mit 67,9% nicht signifikant höher als unter Placebo (74,4%). In der SAG-51 Studie war der Anteil der rezidivfreien Patienten unter 1,5gr Mesalazin mit 46% und unter 3gr Mesalazin mit 52% nach 96 Wochen ebenfalls nicht höher als unter Placebo (58%).

In der DIVA Studie, die 117 Probanden mit akuter unkomplizierter Divertikulitis einschloss und für 12 Wochen in 3 Armen ein Placebo, Mesalazin (2400 mg) oder die Kombination Mesalazin und Bifidobacterium infantis gab, fand sich kein Unterschied in einem globalen Symptomscore nach 12 Wochen und lediglich in einer Analyse nach 52 Wochen eine Signifikanz zugunsten des Mesalazins. Auf die Zahl der Rezidive während der Nachbeobachtung hatte die Therapie keinen signifikanten Einfluß [457].

Auch die intermittierende Einnahme von Mesalazin für jeweils 10 Tage/Monat über 1 Jahre erbrachte in einer Placebo kontrollierten Studie keinen Rezidiv-verhütenden Effekt [492].

Zwei Metaanalysen bestätigen den fehlenden Effekt von Mesalazin zur Sekundärpropylaxe der unkomplizierten Divertikulitis [493, 494].

## **EMPFEHLUNG 5.32 (NEU 2021)**

Rifaximin sollte nicht zur Sekundärprophylaxe der rezidivierenden Divertikulitis eingesetzt werden.

Evidenzlevel 5, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

#### Kommentar:

Auch Rifaximin wird zur Prävention rekurrierender Schübe einer akuten Divertikulitis intensiv diskutiert. Bis heute gibt es jedoch keine kontrollierte Studie, die den Effekt einer Monotherapie mit Rifaximin zur Remissionserhaltung untersucht hat. Für die Kombination aus Rifaximin und Fiber gibt es Hinweise auf eine mögliche remissionserhaltende Wirkung [495]. Die meisten Studien mit Rifaximin wurden in Italien durchgeführt. Ein Positionspapier der italienischen Gesellschaft für Gastroenterologie kommt zu dem Schluss, dass die Idee zu einer Therapie mit Rifaximin vielversprechend ist, die Wirksamkeit aber erst geprüft werden müsse [496].

Viel diskutiert sind Probiotika. Belastbare Studien zur Einnahme von Probiotika im Stadium 3b liegen hingegen nicht vor. (Siehe auch Übersicht [455].

Es erscheint suggestiv, dass eine Einnahme von Ballaststoffen nicht nur einen Effekt in der Primärprophylaxe sondern auch in der Sekundärprophylaxe im Stadium 3b haben könnte. Leider liegen hier aber keine ausreichenden Daten vor, die dies verifizieren könnten. Lediglich eine ältere kleine retrospektive Studie mit 72 Probanden zeigt einen Effekt [497].

Ebenfalls liegen keine Studien vor zur Effektivität von körperlicher Bewegung, fleischarmer Diät und Meidung von Übergewicht. Angesichts des generellen gesundheitlichen Benefits und der hohen Plausibilität eines positiven Effekts auch für die chronische Divertikelkrankheit sollte hier aber nicht abgeraten werden.

# Kapitel 6: Indikationen zur interventionellen oder operativen Therapie

## Konservatives versus operatives Procedere – Typ 1

## **EMPFEHLUNG 6.1 (NEU 2021)**

Nach einer akuten unkomplizierten Divertikulitis sollte bei beschwerdefreien Patienten, unabhängig von Vorerkrankungen, keine elektive Sigmaresektion durchgeführt werden. Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

#### Kommentar:

Etwa 20% der konservativ behandelten Patienten mit Divertikulitis entwickeln im weiteren Verlauf zumindest ein Rezidiv, die Komplikationsrate nach einer konservativ behandelten unkomplizierten Divertikulitis ist im Laufe von 10 Jahren mit <5% gering. In einer populationsbasierten retrospektiven Studie aus Schweden [259] hatten 809 Patienten (642 erstmalig, 167 Patienten rezidivierend) eine akute unkomplizierte Divertikulitis. Etwa 2% entwickelten Komplikationen unabhängig von erstmaliger/rezidivierender Diver-

tikulitis, Geschlecht, Entzündungsparameter und Vorerkrankungen wie z. B. Diabetes mellitus. Lediglich eine immunsuppressive Therapie war mit einem erhöhten Komplikationsrisiko verbunden. Dass das Komplikationsrisiko für Patienten unter Immunsuppression, insbesondere Steroiden, erhöht ist, war bereits 2012 in einer großen retrospektiven spanischen Studie [498] dokumentiert worden, wobei gegenüber nicht immunsupprimierten Patienten Notfalloperationen nicht häufiger notwendig waren.

Speziell für Patienten nach einer Organtransplantation liegen zwei Meta-Analysen vor [117, 261] die insgesamt eine erhöhte Inzidenz der Divertikulitis und einen erhöhten Anteil von komplizierten Typen zeigen. Mehrere aktuelle retrospektive Kohortenstudien weisen auf die erhöhten postoperativen Risiken bei diesen Patienten hin und empfehlen keine grundsätzliche elektive Resektion [499–501]. Eine Übersichtsarbeit zu nationalen und internationalen Leitlinien [152] zeigt, dass nur in 5 von 11 Leitlinien eine elektive Resektion bei Immunsupprimierten Patienten mit komplizierter Divertikulitis abgegeben wird. Eine Indikation zur prophylaktischen Sigmaresektion bei Divertikulose wird in keiner Leitlinie abgegeben. Auch für Patienten unter Chemotherapie wird in einer Kohortenstudie [274] aufgrund der erhöhten postoperativen Komplikationsrisiken und keinem erhöhten Rezidivrisiko von einer elektiven Sigmaresektion abgeraten.

Bezüglich eines jüngeren Patientenalters liegen insgesamt drei Meta-Analysen vor. Die Meta-Analyse zur Divertikulitis bei Jüngeren aus Israel [262] zeigt eine Relatives Risiko von 1,7 bei Patienten unter 50 Jahren, bei allerdings nicht erhöhtem Risiko für dringliche Operationen. Auch eine Systematische Übersichtsarbeit [236] weist auf das erhöhte Rezidivrisiko bei Jüngeren hin. Die aktuellste Meta-Analyse [502] bestätigt das insgesamt höhere Rezidivrisiko bei jüngeren Patienten, weist allerdings darauf hin, dass kein erhöhtes Risiko für eine komplizierte Divertikulitis besteht und daher keine Anpassung der Therapiestrategie bei jüngeren Patienten erfolgen sollte.

Schließlich liegen auch Daten für Patienten mit Adipositas vor, für die ein erhöhtes Divertikulitis Risiko bekannt ist. Eine retrospektive Kohortenstudie [503] mit Auswertung von Computertomografien berichtet für Patienten mit einem BMI > 30 von keinem erhöhten Rezidivrisiko.

## **EMPFEHLUNG 6.2 (NEU 2021)**

Bei einer akuten unkomplizierten Divertikulitis CDD Typ 1 mit anhaltenden Beschwerden ("smoldering diverticulitis") kann eine elektive Sigmaresektion zu einer Verbesserung der Lebensqualität führen.

Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad 0, Starker Konsens

## Kommentar:

Etwa 4–10% der Divertikulitis Patienten haben nach einer akuten Divertikulitis weiter anhaltende Beschwerden im Sinne einer sogenannten "smoldering diverticulitis", definiert als persistierende Symptome nach einer akuten Divertikulitis mit initial erhöhten Entzündungsparametern, Fieber und im CT nachgewiesener Entzündung [214]. Die Definition ist allerdings in der Literatur nicht

einheitlich und eine eindeutige Abgrenzung zwischen einer dauerhaften Symptomatik nach akuter Divertikulitis oder einer chronisch rezidivierenden Divertikulitis ist im Einzelfall schwierig.

Aufgrund einer Meta-Analyse [211] zur Lebensqualität nach elektiver Sigmaresektion, welche eine Verbesserung im Vergleich zur konservativen Therapie zeigen konnte, allerdings bei mangelhafter Qualität der zugrundeliegenden Kohortenstudien, wurde daraufhin die erste prospektiv randomisierte Studie zu dieser Fragestellung initiiert. Das holländische DIRECT Trial [504] verglich in einer offenen randomisierten prospektiven Multicenter-Studie den therapeutischen Effekt einer elektiven Sigmoidektomie (n = 53) gegenüber einer konservativen Therapie (N = 56) bei Rezidivdivertikulitis bzw. anhaltenden Beschwerden im Sinne einer smoldering diverticulitis nach einer akuten Divertikulitis (ursprüngliche Diagnosesicherung mit CT oder Endoskopie). Primärer Endpunkt war der Lebensqualitätsindex (QoL) gemessen mit dem Gastrointestinal Quality-of-Life Index (GIQLI) nach 6 Monaten. Dieser war signifikant höher bei den chirurgisch behandelten Patienten (114,4 vs. 100,4). Nach 5 Jahren Follow-up [505] war der GIQLI mit 118,2 vs. 108,5 weiter in der chirurgisch behandelten Gruppe signifikant besser. 26 Patienten (46 %) der primär konservativ behandelten Gruppe mussten wegen weiterbestehender Beschwerden letztlich doch operiert werden. Eine Analyse der Kosteneffektivität nach 5 Jahren zeigte einen Vorteil für die chirurgische Behandlung [505]. Leider werden die Ergebnisse des DIRECT Trials nicht nach Rezidivdivertikulitis bzw. smoldering diverticulitis differenziert.

In einer retrospektiven deutschen Studie [506] wird bei 44 operierten Patienten mit smoldering Divertikulitis eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität (GLQI 115 (72–143) im Vergleich zur präoperativen Situation (GLQI 98 (56–139), p=0,018) beschrieben. 80 % der Patienten waren mit dem Ergebnis der Operation zufrieden.

Als mögliche Ursache für die anhaltenden Beschwerden wird in einer aktuellen Kohortenstudie [507] eine erhöhte Inzidenz nicht diagnostizierter intramuraler oder perikolischer Abszesse im Verlauf nach akuter Divertikulitis diskutiert.

## Konservatives versus operatives Procedere - Typ 2a

## **STATEMENT 6.3 (NEU 2021)**

Zur Unterscheidung zwischen Mikro- und Makroabszess kann ein Grenzwert von etwa 3 cm (bisher 1 cm) verwendet werden, da diese auch die Möglichkeit einer interventionellen Drainage widerspiegelt und auch das Rezidivrisiko mit der Abszessgröße korreliert.

Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad 0, Konsens

## Kommentar:

Es besteht keine evidenzbasierte Unterscheidung von Mikro und Makroabszessen anhand der Literatur. In der überwiegenden Zahl der verfügbaren Arbeiten werden die Typen 2a und 2b in einer gemeinsamen Kohorte als Patienten mit gedeckter Perforation zusammengefasst. In der S2k-Leitlinie wurde ein Grenzwert von 1 cm vorgeschlagen. Besser geeignet erscheint eine Unter-

scheidung, welche sich an der Therapie, wie etwa der interventionellen Drainierbarkeit oder der prognostischen Bedeutung orientiert. Die berichteten Durchmesser der Abszesse, welche perkutan drainiert wurden, variieren in den vorhandenen Studien erheblich (6 cm [3–18] [508]; 6 cm [3–18] [509]; 6,7 (3–15) [510]; >4 cm [511]; 5,6 ± 2 cm, 85 % > 4 cm [512]; 6,4 (5,0–8,5); 6,4 cm [0–5, 5, 5–8] [513]; 8,5 ± 0,9 cm; [342]).

#### **EMPFEHLUNG 6.4 (NEU 2021)**

Eine akute Divertikulitis mit Microabszess (CDD Typ 2a) sollte stationär und antibiotisch behandelt werden. Eine Indikation zur elektiven Operation nach erfolgreicher konservativer Therapie besteht nicht.

Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

#### Kommentar:

Spezielle Analysen zu Patienten mit Mikroabszessen liegen in der Literatur bislang nicht vor. Daher erscheint grundsätzlich eine initiale Behandlung analog CDD Typ 2b sinnvoll. Da keine Hinweise für die Effektivität einer elektiven Resektion speziell bei kleinen Abszessen vorliegt und das Rezidivrisiko bei kleineren Abszessen niedriger ist, besteht aktuell keine Indikation für eine elektive Resektion nach erfolgreicher konservativer Therapie.

## Konservatives versus operatives Procedere - Typ 2b

#### **EMPFEHLUNG 6.5 (MODIFIZIERT 2021)**

Größere retroperitoneale oder parakolische Abszesse (> 3 cm) können interventionell (Sonographie, CT) drainiert werden. Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad 0, Starker Konsens

## Kommentar:

Das Evidenzniveau bzgl. der Indikation zur perkutanen Abszessdrainage bei komplizierter akuter Divertikulitis ist nach wie vor gering. Die Empfehlungen beruhen ausschließlich auf retrospektiven Kohortenstudien. Entsprechend heterogen sind die Indikationen zur Drainageanlage. Sie können von der Abszessgröße, der Lokalisation und dem Ansprechen auf eine alleinige Antibiotikatherapie abhängen.

Dementsprechend heterogen ist der Anteil der Patienten mit perkutaner Drainage gegenüber den allein antibiotisch therapierten Patienten in den einzelnen Studien sehr variabel (von 78 % mit Drainage bei Abszessgröße ≥ 3 cm [510]; 26,7 % bei [513]; bis nur 11 % bei [240].

Auch mehrfache Interventionen bei initial nicht suffizienter Abszessdrainage oder unzureichendem klinischen Ansprechen wurden in der Literatur berichtet [514]. Dieses Vorgehen war allerdings mit einem steigenden Risiko eines Therapieversagens mit Konversion zur Operation assoziiert. Mehr als 2 Versuche wurde von den Autoren dementsprechend nicht empfohlen. Darüber hinaus wurde in einer kleinen Kohortenstudie [342] von einem 38 % Risiko bzgl. der Entstehung einer Stuhlfistel berichtet. Die

technische Erfolgsrate der Anlage einer perkutanen Drainage kann aufgrund fehlender Daten nicht abgeschätzt werden. Die Liegedauer einer Drainage war ebenfalls sehr variabel (8 Tage [1–18 Tage] [508]; 36 Tage [511]; 8 Tage [1–18 Tage] [509]; 28 Tage [510]; 6 Tage [3–16 Tage] [513]).

Diejenigen nicht randomisierten Studien die Effektivität zwischen perkutaner Drainage und alleiniger Antibiotikatherapie zur Vermeidung einer Operation untersuchten, zeigten ein vergleichbares Risiko für ein Therapieversagen [508, 510, 513, 515].

Insgesamt fehlt bislang der schlüssige Nachweis, dass eine perkutane Drainageanlage bei Abszess eine effektive Unterstützung der Antibiotikatherapie darstellt und tatsächlich dringliche Operationen vermeiden kann. Die Empfehlung beruht daher auf allgemeinen Grundsätzen einer Abszess-Behandlung. Auch ist unklar, ob ein Abszess primär oder erst bei Versagen einer Antibiotika-Therapie drainiert werden sollte. Da dieses Verfahren auch durchaus relevante Komplikationen haben kann, sollte es nur bei größeren und interventionell sicher zugänglichen Abszesslokalisationen unter engmaschiger Überwachung des klinischen Verlaufs durchgeführt werden. Die Auswahl des Drainageverfahrens sollte von der Lokalisation des Abszesses und der lokalen Expertise (Sonographie, CT) abhängig gemacht werden.

#### **STATEMENT 6.6 (NEU 2021)**

Patienten mit akuter Divertikulitis mit Makroabszess (CDD Typ 2b) sollen stationär antibiotisch behandelt werden und chirurgisch vorgestellt/mitbeurteilt werden.

Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad A, Starker Konsens

## Kommentar:

Bei komplizierter akuter Divertikulitis mit Makroabszess handelt es sich um eine potentiell lebensbedrohliche Erkrankung. In einer dänischen Registerstudie mit 3148 Patienten wurde eine 30-Tage-Mortalität von 8,7 % berichtet. Ein eher geringerer Anteil von nur 6 % Operationen im Rahmen des initialen stationären Aufenthalts wird in einer großen dänischen Registerstudie mit 3148 Patienten angeben [523].

Der Anteil derjenigen Patienten die sich unter der primären nicht-operativen Therapie klinisch nicht adäquat verbessern oder sogar verschlechtern und dann im Rahmen des primären stationären Aufenthalts operiert werden müssen ist in der verfügbaren Literatur sehr variabel und reicht von 5 % [511] bis 33 % [512].

Eine aktuelle multizentrische retrospektive Studie aus den Niederlanden berichtet von einem Anteil von 8,9 % welche nach initial konservativer Therapie eine kurzfristige Notfalloperation benötigen [513]. Die einzige verfügbare prospektiv randomisierte Studie zur komplizierten akuten Divertikulitis berichtet von 11 % Therapieversagern mit Notwendigkeit einer Notfalloperation [516].

Das Risiko steigt mit der Größe der Abszesse und der Notwendigkeit einer perkutanen Drainage. Eine Meta-Analyse von 22 Studien mit 1051 Patienten, wobei hiervon 50% eine perkutane Drainage erhielten, ergab einen Anteil des Versagens der primär konservativen Therapie von 30% [517]. Das Risiko eines Versagens der primär konservativen Therapie ist bei Abszessen höher als

beim Nachweis extraluminaler Luft (15,6%) [518]. Eine große amerikanische Registerstudie zeigte, dass etwa doppelt so viele Patienten wegen Versagen einer initial konservativen Therapie eines Abszesses im Rahmen des ersten stationären Aufenthalts operiert werden müssen, als bei einer freien Perforation, da diese entsprechend seltener vorkommt [246].

Eine Vorhersage des Erfolgs einer primär nicht-operativen Therapie ist nach radiologischen Kriterien des initialen CT nicht möglich [519].

Die dringliche Operation bei Versagen einer primär konservativen Therapie hat ein relevantes Mortalitätsrisiko (5,8 %), allerdings betrug auch die 30-Tage-Mortalität mit alleiniger antibiotischer Therapie 10,1% [520]. Es kommt daher darauf an, dass Versagen der primär konservativen Therapie zeitgerecht zu erkennen, damit eine rasche Indikationsstellung zur Operation und eine dringliche Durchführung erfolgen kann, um Folgekomplikationen zu vermeiden. Eine amerikanische Register-basierte Kohortenstudie mit 2,119 Patienten berichtet von einem deutlichen Anstieg der postoperativen Morbidität je nach Operationszeitpunkt innerhalb der ersten Woche nach stationärer Aufnahme (von 38 % innerhalb der ersten 24 Stunden auf 61,8 % nach mehr als einer Woche; 0,001) und einer Verlängerung der postoperativen Liegezeit (von 10,72±9,35 Tage auf 22,73±12,06 Tage; P<0,001; [521].

Evidenzbasierte und klar definierte Kriterien, wann ein Versagen der konservativen Therapie vorliegt, gibt es allerdings bislang noch nicht. Auch fehlen zuverlässige Prädiktoren für ein Versagen der konservativen Therapie. Dementsprechend empfiehlt sich eine engmaschige und interdisziplinäre Verlaufsbeobachtung unter chirurgischer Beteiligung.

## **STATEMENT 6.7 (NEU 2021)**

Etwa ein Drittel der Patienten mit akuter komplizierter Divertikulitis wird wegen einer Rezidivdivertikulitis erneut stationär behandelt, zumeist innerhalb eines Jahres.

Evidenzlevel 2, Starker Konsens

## Kommentar:

Ein systematisches Review zur Rezidivhäufigkeit nach akuter Divertikulitis mit 35 Studien und 396 676 Patienten beschrieb den Abszess als Hauptrisikofaktor für Rezidive mit einem etwa doppelt so hohen Risiko wie nach einer unkomplizierten Divertikulitis. Darüber hinaus waren >50% der Rezidive erneut kompliziert, während 88% der Rezidive nach unkomplizierter Divertikulitis erneut unkompliziert waren. Die Abszessgröße (≥5 cm), eine Drainageeinlage und eine retroperitoneale Lage wurden als Riskofaktoren für das Auftreten einer Rezidivdivertikulitis beschrieben [236].

Ein systematisches Review speziell zur komplizierten akuten Divertikulitis mit Abszess von 2016 berichtet anhand von 23 ausgewerteten Studien mit 7653 Patienten eine Rezidivrate von insgesamt 25,5 % (1949 Pat.), in dieser Auswahl war das Rezidivrisiko bei Patienten nach zusätzlicher perkutaner Drainage niedriger als nach alleiniger Antibiotikatherapie (15,9 % vs. 22,2 %, 560 vs. 126 Pat.; [264].

In einem weiteren systematischen Review speziell zur komplizierten akuten Divertikulitis mit Abszess von 2014 wurden relativ häufiger Patienten mit zusätzlicher perkutaner Drainage (49 %) ausgewertet. Bei diesem Studienkollektiv wurde eine Rezidvirate von 28 % berichtet und letztlich wurden nur 28 % der Patienten langfristig nicht operiert [517].

In der ersten publizierten, prospektiv-randomisierten Studie zur komplizierten akuten Divertikulitis mit Abszess (oder extraluminärer Luft) wird bei konservativer Therapie eine Rezidivrate von 32 % nach 3 Jahren berichtet, wobei alle Patienten ein kompliziertes Rezidiv aufwiesen [516].

In einzelnen Kohortenstudien wurden jedoch auch teilweise deutlich niedrigere (10%; [522] als auch höhere Rezidivraten berichtet (60%; [266].

Darüber hinaus sind große Register-basierte Kohortenstudien mit hoher Fallzahl aus Dänemark, Kanada und den USA verfügbar. Die dänische Studie mit 3148 Patienten berichtet Rezidivraten von 15,5 % nach alleiniger antibiotischer Therapie und 23,6 % im Falle einer zusätzlichen perkutanen Drainage [523]. Die kanadische Studie mit 14,124 Patienten berichtet eine Rezidivrate von 12 % [244]. Die amerikanische Studie mit 237 879 Patienten berichtet Abszesse als Haupt-Einflussfaktor für Rezidive (Odds Ratio 1,67, Risiko 14,0–18,2 %) und schlechtes Outcome (Odds Ratio 3,84, Risiko 10,2 %–13,7 %, [234]). Über alle Studien hinweg wurden > 50 % der Rezidive innerhalb eines Jahres nach der komplizierten Divertikulitis berichtet.

Zusammenfassend kann man trotz heterogener Datenlage festhalten, dass das Rezidivrisiko nach erfolgreich antibiotisch bzw. interventionell behandelter akuter komplizierter Divertikulitis mit Makroabszess für ein kompliziertes Rezidiv deutlich größer ist als das nach einer unkomplizierten Divertikulitis. Das absolute Rezidiv-Risiko wurde in den systematischen Reviews und der verfügbaren randomisierten Studie zwischen 25 %–28 % angegeben.

## **EMPFEHLUNG 6.8 (NEU 2021)**

Patienten nach erfolgreich konservativ bzw. interventionell behandelter komplizierter akuter Divertikulitis mit Makroabszess (CDD Typ 2b) kann eine Operation im entzündungsfreien Intervall angeboten werden.

Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad 0, Starker Konsens

## Kommentar:

Zahlreiche Kohortenstudien berichten das langfristig die Mehrheit (56%–83%) der Patienten nach initial komplizierter akuter Divertikulitis mit Makroabszess operiert wurden [267, 517, 522]. Allerdings ist die Indikation zur elektiven Operation oftmals nicht konkret beschrieben. Ob die Indikationsstellung wegen rezidivierender Entzündungsschüben, anhaltenden Symptomen oder primär aufgrund des initialen Schubs gestellt wurde ist hierbei nicht erkennbar.

Größere registerbasierte Kohortenstudien berichten von einem deutlich niedrigeren Anteil elektiver Operation im Verlauf (z. B. 16 % von 3148 Pat., [264, 523]; 18,6 % von 10 342 Pat., [524]. In der Vergangenheit wurde die Indikation zur elektiven

Operation nach komplizierter Divertikulitis u. a. mit dem vermeintlichen Risiko einer freien Perforation beim Rezidiv begründet. Anhand neuer Studien ist jedoch bekannt, dass das Perforationsrisiko beim 1. Schub am höchsten ist [246].

Die einzige verfügbare prospektiv randomisierte Studie zur komplizierten akuten Divertikulitis zeigt, dass eine konservative Therapie langfristig auch ohne Risiko einer Perforation bzw. einer dringlichen Operation, bei allerdings deutlich erhöhtem Rezidivrisiko möglich ist (32 % vs. 9 %, alle Rezidive kompliziert, [516]). Problematisch bei der Bewertung der Studie ist allerdings neben der unizentrischen Durchführung und der niedrigen Fallzahl, die Tatsache, dass nur 49/107 (45 %) der randomisierten Patienten einen Abszess aufwiesen, während bei der Mehrzahl der Patienten nur extraluminale Luftperlen ohne Abszedierung beschrieben wurden. Eine Untersuchung der Symptomatik oder Lebensqualität der Patienten wurde in dieser Studie nicht durchgeführt.

Das 5-Jahres-Mortalitätsrisiko durch eine Rezidivdivertikulitis wird in einer amerikanischen Registerstudie mit 10 342 Patienten mit 1,9 % für Patienten mit konservativer Therapie und 0,6 % für Patienten nach einer Operation angegeben. In dieser Studie betrug die postoperative 30-Tages-Letalität 0,2 % [524].

In einer anderen, ebenfalls amerikanischen Registerstudie mit 210 268 Patienten wurde das Mortalitätsrisikos durch eine Rezidivdivertikulitis mit 2,2 % bei erneuter konservativer Therapie, bei dringlicher operativer Therapie mit 4,6 % berichtet. Demgegenüber betrug die postoperative Krankenhausmortalität nach elektiver Operation 0,3 % [246]. Auch in der dänischen Registerstudie mit 1248 Patienten wurde ein 5-Jahres-Mortalitätsrisikos durch eine Rezidivdivertikulitis mit 2,0 % nach konservativer Therapie mit perkutaner Drainage, mit 1,1 % nach alleiniger Antibiotikatherapie und mit 0,6 % nach Operation angegeben (P = 0,24).

Insgesamt lässt sich anhand dieser Daten feststellen, dass eine elektive Operation das Risiko an einer Rezidivdivertikulitis zu sterben, deutlich reduzieren kann, wenn Patienten mit geringem Operationsrisiko durch Chirurgen mit entsprechender Expertise operiert werden.

Die Übersichtsarbeit von Galentin fasst die 11 international verfügbaren Leitlinien zur Divertikulitis zusammen [152]. Hier zeigt sich, dass 5 Leitlinien eine elektive Operation nach komplizierter Divertikulitis empfehlen, 4 Leitlinien eine elektive Operation nach komplizierter Divertikulitis mit Einschränkungen empfehlen und 2 Leitlinien keine Aussagen hierzu treffen. Die aktuellste verfügbare NICE Guideline des britischen National Institute for Health and Care Excellence empfiehlt eine Operation zu erwägen, falls nach erfolgreicher konservativer Therapie Symptome der Divertikelkrankheit persistieren.

In neueren Studien steht neben dem Risiko für Rezidive, Perforationen oder Notfalloperationen zunehmend die Lebensqualität im Fokus [504, 525]. In eine deutschen Kohortenstudie mit 290 Patienten aber geringer Follow-Up Rate (47,6%) und entsprechend hohem Selektions-Bias hatten Patienten nach elektiver Sigmaresektion bei komplizierter Divertikulitis mit Makroabszess eine signifikant bessere Lebensqualität als konservativ behandelte Patienten [525]. Auch die erste prospektiv-randomisierte Studie zur Effektivität der elektiven Resektion bei persistierenden Symptomen nach Divertikulitis enthält einen hohen Anteil von Patienten mit primärerer Abszedierung [504].

Zusammengefasst kann Patienten in gutem Allgemeinzustand aufgrund des relevanten Rezidiv- und Mortalitätsrisikos, und der häufig verbesserten Lebensqualität eine elektive Operation angeboten werden. Mit dem Patienten sollte anhand der individuellen Operations-, Rezidiv- bzw. Komplikationsrisiken Vor- und Nachteile sowie Risiken eines abwartenden Procederes besprochen werden. Dies gilt insbesondere für Patienten, die nach der konservativen Therapie nicht beschwerdefrei werden.

## **STATEMENT 6.9 (NEU 2021)**

Eine elektive Operation nach erfolgreicher konservativer Initialtherapie einer akuten komplizierten Divertikulitis mit Makroabszess sollte ca. 6 Wochen nach Abschluss der konservativen Therapie erfolgen.

Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

#### Kommentar:

Sämtliche o. g. Studien beschreiben die höchste Inzidenz von Rediziven im erst Jahr nach der Indexdivertikulitis. Die verfügbaren Kaplan-Meier-Kurven zur Rezidivdivertikulitis zeigen darüber hinaus eindeutig, dass das Rezidivrisiko in den ersten 6 Monaten noch deutlich höher ist als in den Monaten 7–12 [244, 246, 523]. In einer Kohortenstudie mit 210 Patienten wird das mediane Zeitintervall bis zum Rezidiv mit 3,5 Monaten angegeben.

Entsprechend empfehlen Gregersen et al. auf der Basis ihrer retrospektiven Registerstudie, dass eine elektive Operation am möglichst rasch nach Abklingen der akuten Entzündungssymptome erfolgen sollte [523].

Bezüglich des optimalen Zeitpunkts einer elektiven Operation ist ein systematisches Review basierend auf 4 Kohortenstudien verfügbar, das zwischen Patienten mit einer Operation innerhalb von 6 Wochen oder nach einem längeren Intervall vergleicht. Hier ergibt sich kein Unterschied bzgl. des Risikos einer Anastomoseninsuffizienz und der postoperativen Mortalität. Allerdings fand sich bei mittlerer Heterogenität der Studiendaten sowohl eine längere Operationsdauer als auch ein höheres Konversionsrisiko zur offenen Operation bei denjenigen Patienten die frühzeitig elektiv operiert wurden [526].

Zusammengefasst, sollte eine elektive Operation frühzeitig durchgeführt werden, um das Risiko einer Rezidivdivertikulitis zu minimieren. Da eine (zu) frühzeitige Operation aber mit erschwerten Operationsbedingungen verbunden sein kann, sollte ein Intervall von 6 Wochen nach vollständiger Infektkonsolidierung mit entsprechender Rekonvaleszenz abgewartet werden.

## Konservatives versus operatives Procedere – Typ 2c

## **EMPFEHLUNG 6.10 (MODIFIZIERT 2021)**

Patienten mit freier Perforation und Peritonitis bei akuter komplizierter Divertikulitis sollten innerhalb von 6 Stunden nach Diagnosestellung operiert werden (Notfall-Operation). Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad B, Konsens

#### Kommentar:

Es gibt nur wenige Studien, die Indikation zum konservativen Vorgehen bei der perforierten Sigmadivertikulitis untersucht haben. Speziell die Frage nach der OP-Indikation bei freier extraluminaler Luft ohne eine begleitende Peritonitis bzw. dem Vorhandensein einer eitrigen (Typ 2c1) oder fäkalen (Typ 2c2) Peritonitis wurde wenig untersucht. Dies liegt unter anderem daran, dass in der Vergangenheit viele Studien die Klassifikation nach Hinchey verwendet haben. Diese Klassifikation beschreibt jedoch nicht das Auftreten von freier Luft ohne größere Abszesse bzw. Sepsis/Peritonitiszeichen. Ebenso sieht die CDD Klassifikation derzeit die freie Perforation ohne Peritonitis nicht vor.

In einer retrospektiven Kohortenstudie von Sallinen et al. [527] wurde hingegen explizit die freie Perforation ohne das Vorhandensein eines Makroabszesses untersucht. Dabei wurden 132 Patienten in 3 Gruppen mit unterschiedlicher Ausprägung von extraluminaler Luft untersucht. In der Gruppe I (n = 82) zeigte sich lediglich Luft parakolisch. In der Gruppe II (n = 29) konnte die freie Luft intraabdominell detektiert werden, in der Gruppe III (n = 14) befanden sich die Gaseinschlüsse generalisiert retroperitoneal. Im weiteren Verlauf war die konservative Therapie in den Gruppen I–III in 99 %, 62 % und 43 % der Patienten erfolgreich mit einer Letalität von 0 %, 5 % und 7 %. Obwohl die Autoren die Ergebnisse aufgrund des retrospektiven Charakters limitiert ansahen, wird ein konservatives Vorgehen bei Patienten mit wenig intraperitonealer bzw. parakolischer Luft ohne klinische Zeichen einer Peritonitis diskutiert.

Bei der freien Perforation mit eitriger oder fäkaler Peritonitis (CDD Typ 2c1 und 2c2) besteht grundsätzlich eine OP-Indikation.

Ähnliche Ergebnisse beschrieben auch Thorisson et al. [528] von 107 untersuchten Patienten, welche bei einer perforierten Divertikulitis konservativ behandelt wurden. Die Erfolgsrate der konservativen Therapie lag aber lediglich bei 34% wenn freie Luft diagnostiziert werden konnte. Wenn zusätzlich noch ein Makroabszess vorhanden war, sank die Erfolgsrate auf 17%.

Colas et al. [529] untersuchten ebenfalls die Gründe für das Versagen der konservativen Therapie in dieser Patientengruppe. Von 91 Patienten wurden lediglich 29 Patienten (31,9%) als Therapieversager identifiziert. Die Menge an freier intraabdomineller Luft und das Vorhandensein von Abszessen waren dabei signifikante Risikofaktoren.

Eine sehr hohe Erfolgsrate von 84,4% bezüglich der konservativen Therapie einer freien Perforation wurde von Titos-Garcia et al [518] beschrieben. Auch in dieser Arbeit konnten die weitaus besseren Ergebnisse mit 90,2 %iger Erfolgsrate bei Patienten mit lediglich parakolischer Luft verzeichnet werden, im Gegensatz zu 61,5 % bei Patienten mit generalisierter freier intraabdomineller Luft.

Insgesamt rechtfertigt die Datenlage und die Qualität der Studien nur in sehr ausgewählten Fällen ein konservatives Vorgehen. Speziell bei Patienten mit fehlenden Zeichen einer Peritonitis und lediglich lokaler parakolischer Luft kann über ein konservatives Vorgehen als individueller Heilversuch diskutiert werden. Die operative Versorgung stellt nach wie vor die Therapie der Wahl dar.

Da bei diesen Patienten die Indikation aufgrund einer Peritonitis bzw. Sepsis gestellt wird, sollten die generellen chirurgischen Kriterien der Notfalllaparotomie bei Hohlorganperforationen herangezogen werden. Hierfür spricht auch die Arbeit von Mozer

et al. [521]. Die Autoren analysierten, dass das Outcome besser ist, je früher die Operation erfolgt, wenn eine chirurgische Therapie notwendig wird.

## Konservatives versus operatives Procedere - Typ 3a

#### EMPFEHLUNG 6.11 (NEU 2021)

Die symptomatische unkomplizierte Divertikelkrankheit sollte nicht operativ behandelt werden.

Evidenzlevel 4, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

#### Kommentar:

Die symptomatische unkomplizierte Divertikelkrankheit (SUDD) ist eine Ausschlussdiagnose, d. h. es gibt keine objektiven Kriterien, die diese Diagnose sichern. Die Abgrenzung zum Reizdarmsyndrom ist auch klinisch in vielen Fällen nicht möglich. Es gibt keine kontrollierten Studien, die eine Wirksamkeit einer operativen Therapie zweifelsfrei belegen. In einer retrospektiven Kohortenstudie wurden 47 Patienten mit "atypischer schwelender Divertikelkrankheit" mit Symptomen für mindestens 6 Monate in einem 10-Jahres-Zeitraum einer Sigmaresektion unterzogen [530]. Für 68 % der Patienten lagen Daten eines 12-Monate-Follow-up vor. Von diesen Patienten waren 76,5 % komplett symptomfrei und 88 % schmerzfrei.

Es gibt Hinweise aus einer randomisierten, plazebokontrollierten konservativen Interventionsstudie, dass Patienten mit einer SUDD möglicherweise ein erhöhtes Risiko für eine akute Divertikulitis haben [485]. Die Rate betrug im Plazeboarm im ersten Jahr 12 %. Unter konservativer Therapie mit Probiotika +/– Mesalazin war diese Rate deutlich niedriger. In einer solchen Situation wäre eine Operation eine Primärprävention einer Divertikelkomplikation. Auch für dieses klinische Szenario gibt es keine unterstützende Datenlage. Werden oder bleiben Patienten nach einer Divertikulitis oder rezidivierenden Divertikulitisschüben symptomatisch, handelt es sich nicht um eine SUDD im engeren Sinne.

Zusammenfassend muss bei unklarer Pathogenese/Pathophysiologie, unsicherer Diagnose und fehlender schlüssiger Evidenz für eine Wirksamkeit einer Operation, die eine Nutzen-Risiko-Abwägung ermöglichen würde, gegenwärtig von einer solchen Intervention abgeraten werden.

## Konservatives versus operatives Procedere - Typ 3b

## **EMPFEHLUNG 6.12 (NEU 2021)**

Das Rezidivrisiko bei der chronisch-rezidivierenden Divertikulitis CDD Typ 3b steigt mit jedem Entzündungsschub. Das Perforationsrisiko ist beim ersten Schub am höchsten und nimmt mit der Anzahl der weiteren Schübe ab. Die Indikation zur Operation sollte daher nicht von der Anzahl der vorangegangenen Entzündungsschübe abhängig gemacht werden. Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

#### Kommentar:

Das Rezidivrisiko liegt nach dem ersten Schub einer Divertikulitis bei ca. 8 % und steigt mit jedem weiteren Entzündungsschub; nach dem fünften Schub liegt es bei ca. 45 % [236]. Allerdings ist das Perforationsrisiko beim ersten Schub einer Divertikulitis mit ca. 5–25 % am höchsten und nimmt mit der Anzahl der weiteren Schübe ab, beim fünften Schub liegt das Perforationsrisiko unter 1 % [233, 531]. Dies entsprich in etwa einer Halbierung des Perforationsrisikos mit jeder weiteren Episode einer akuten Divertikulitis. Die Ursache hierfür ist nicht abschließend geklärt, möglicherweise spielen Adhäsionen durch vorangegangene Entzündungsepisoden eine Rolle.

Nur ca. 5% der Patienten, die aufgrund einer rezidivierenden Divertikulitis stationär behandelt werden, müssen sich einer Notfalloperation unterziehen [154, 532]. Grundsätzlich führen rezidivierende Episoden einer Divertikulitis weder zu einer höheren Komplikationsrate noch zu einer höheren Versagensrate der konservativen Therapie [228]. Allerdings sind Risikofaktoren für das Auftreten einer komplizierten Rekurrenz (Steroidmedikation, Abszess) beschrieben [245]. In einer retrospektiven Kohortenstudie an 210 Patienten lag das Risiko für ein Rezidiv mit Perforation bei 0,7 % [533]. Eine weitere retrospektive Kohortenstudie zu den Langzeitergebnissen (Follow-up 13 Jahre) von 252 Patienten mit konservativ behandelter Sigmadivertikulitis zeigte eine Rezidivrate von 34% und eine Rate letaler divertikulitisbedingter Komplikationen von 0,8 % [250]. Die früher propagierte Empfehlung zur Resektion nach dem zweiten Entzündungsschub ist daher heute als obsolet anzusehen, vielmehr muss die Entscheidung auf individueller Basis getroffen werden [498]. Eine entscheidende Rolle kommt hierbei auf Grundlage einer randomisiert-kontrollierten Multicenter-Studie aus den Niederlanden (DIRECT-Trial) der Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die rezidivierende Entzündung zu [504, 505]. Im Falle eines Versagens der konservativen Therapie profitieren drei von vier Patienten von einer elektiven Resektion [147, 534].

## **EMPFEHLUNG 6.13 (NEU 2021)**

Die elektive Sigmaresektion kann bei der chronisch-rezidivierenden Divertikulitis CDD Typ 3b die Lebensqualität signifikant verbessern. Die Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die rezidivierende Erkrankung sollte bei diesen Patienten als wesentliche Entscheidungshilfe zur Indikationsstellung herangezogen werden.

Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

#### Kommentar:

Es existiert nur eine randomisiert-kontrollierte multizentrische Studie, die eine konservative gegen eine operative Therapie der rezidivierenden Divertikulitis vergleicht (DIRECT-Trial). Im Rahmen dieser niederländischen Studie wurden insgesamt 109 Patienten mit rezidivierender oder anhaltender symptomatischer Divertikelkrankheit in einen konservativen bzw. operativen Therapiearm randomisiert. Inzwischen liegen aus dieser Studie sowohl Kurzzeit- als auch Langzeitergebnisse sowie Daten zur Kosteneffektivität vor [504, 505, 535]. Primärer Studienendpunkt war die subjektive ge-

sundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten. Hierbei war die Operation der konservativen Therapie in der Nachverfolgung sowohl nach 6 Monaten als auch nach 5 Jahren signifikant überlegen. Darüber hinaus wurden 23 % der Patienten im konservativen Behandlungsarm innerhalb von 6 Monaten aufgrund anhaltender abdomineller Beschwerden operiert. In beiden Studienarmen gab es keine Mortalität bei vergleichbarer 6-Monats-Morbidität (34 % operativer Arm; 40% konservativer Arm). Obwohl die Studie aufgrund von Rekrutierungsschwierigkeiten vorzeitig beendet wurde, stellt sie die beste verfügbare Evidenz zur Therapie der chronisch-rezidivierenden Sigmadivertikulitis Typ 3b dar. Als Ergebnis bleibt festzuhalten, dass die elektive Operation bei diesen Patienten zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität führen kann. Daher sollte die Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die rezidivierende Erkrankung bei diesen Patienten als wesentliche Entscheidungshilfe zur Indikationsstellung herangezogen werden. Bereits vor Auswertung des DIRECT-Trial hatten retrospektive Kohortenstudien darauf hingewiesen, dass Patienten mit chronischen, divertikulitisbedingten Beschwerden häufig von einer elektiven Resektion profitieren und in 75–88 %der Fälle symptomfrei werden [147, 211].

Die prädiktiven Faktoren für ein gutes postoperatives Ergebnis bei der chronisch-rezidivierenden Divertikulitis Typ 3b unterscheiden sich nicht von den für die elektive Sigmaresektion geltenden Faktoren bzw. Empfehlungen. Angestrebt wird eine Sigmaresektion mit primärer Anastomose. In Zentren mit entsprechender Expertise sollte diese laparoskopisch erfolgen, da dies in der Regel mit einer schnelleren postoperativen Rekonvaleszenz vergesellschaftet ist [315]. Allgemein durchgesetzt hat sich, die linke Flexur zu mobilisieren; zur Prävention persistierender Symptome postoperativ wird die Anastomose im oberen Rektum angelegt [315, 498]. Bezüglich der proximalen Resektionsgrenze wird ein Absetzen des Darmes im Gesunden, d. h. im nicht entzündlich veränderten Kolon empfohlen, wobei eine Resektion sämtlicher divertikeltragender Darmabschnitte nicht erforderlich ist [534].

## **STATEMENT 6.14 (NEU 2021)**

Die Risikofaktoren für einen komplikativen postoperativen Verlauf bei der chronisch-rezdivierenden Sigmadivertikulitis Typ 3b entsprechen den allgemeinen Risikofaktoren bei einer elektiven Kolonresektion.

Evidenzlevel 1, Starker Konsens

## Kommentar:

Spezifische Risikofaktoren für einen komplikativen postoperativen Verlauf bei der chronisch-rezidivierenden Divertikulitis Typ 3b sind nicht untersucht. Es ist davon auszugehen, dass die allgemein bekannten perioperativen Risikofaktoren kolorektaler Eingriffe auch für diese Patienten gelten (z. B. Komorbiditäten, Hypalbuminämie). Die Gesamtrate an postoperativen Komplikationen nach laparoskopisch intendierter elektiver Sigmaresektion bei Patienten mit Divertikulitis wird in einer retrospektiven Kohortenstudie an 576 Patienten mit 14,2 % angegeben [536]. Unabhängige Risikofaktoren für einen komplikativen postoperativen Verlauf waren in der multivariablen Analyse in dieser Untersuchung ein

BMI > 35 kg/m² (RR 2,10), eine Konversion auf offene Operation (RR 2,21) sowie ein intraoperativer Blutverlust > 100 mL (RR 1,06). Immunsupprimierte Patienten, die sich aufgrund einer Divertikulitis einer elektiven Sigmaresektion unterziehen, haben im Vergleich zu Immunkompetenten ein erhöhtes Morbiditätsrisiko (chirurgische Major-Komplikationen, Wunddehsizenz) bei allerdings vergleichbarer Mortalität [501]. Für jüngere Patienten (<50 Jahre) ist sowohl ein höheres perioperatives Risiko als auch ein erhöhtes Rezidivrisiko in einigen Arbeiten diskutiert worden; insgesamt ist die Datenlage hierzu aber nicht konklusiv, so dass ein jüngeres Alter nicht als prädiktiver Faktor für einen komplikativen postoperativen Verlauf herangezogen werden kann [498]. Hinsichtlich des Zeitpunktes der Operation hat die frühelektive Resektion keinen Vorteil im Vergleich zu einer zeitverzögerten Operation [526].

## Konservatives versus operatives Procedere – Typ 3c

## **STATEMENT 6.15 (NEU 2021)**

Die chronisch-rezidivierende Divertikulitis Typ 3c mit Nachweis von Fisteln sollte operativ behandelt werden. Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

#### Kommentar:

Die Evidenz zur Behandlung von Fisteln bei der chronischen Divertikulitis beruht auf Fallberichten und retrospektiven Fallserien. Divertikulitis bedingte Fisteln können zur Harnblase, zu anderen Darmsegmenten, zur Haut oder zur Vagina bestehen. In der Regel wird eine Linderung der Beschwerdesymptomatik nur durch eine Operation erreicht [537]. Dementsprechend wird die Operation für die chronisch-rezidivierende Divertikulitis Typ 3c mit Nachweis von Fisteln von der überwiegenden Anzahl der Leitlinien empfohlen [147, 154, 315]. In > 90 % der Fälle ist beim Typ 3c mit Nachweis von Fisteln im Falle einer Resektion die Anlage einer primären Anastomose möglich, wenn dies auch mit einem erhöhten Konversionsrisiko im Falle einer primär laparoskopischen Operation einhergeht [315, 537, 538]. Im Falle kolovesikaler Fisteln beruht die Rationale hinter der Operationsindikation zudem auf der prinzipiellen Gefahr der Urosepsis, auch wenn diese in der Vergangenheit möglicherweise überschätzt worden ist. Einzelne Fallserien zeigen, dass bei benignen Verläufen Patienten mit kolovesikalen Fisteln auch über Jahre konservativ behandelt werden können [539, 540]. In diesen Fällen sollte die Indikation zur Operation in Abhängigkeit vom Beschwerdebild und dem individuellen Leidensdruck des Patienten gestellt werden. Hierbei muss allerdings beachtet werden, dass ein maligner Prozess sicher ausgeschlossen werden muss. Ist dies nicht möglich, so ist die Operation zu empfehlen [147].

## **EMPFEHLUNG 6.16 (NEU 2021)**

Die chronisch-rezidivierende Divertikulitis Typ 3c mit Nachweis einer symptomatischen Kolonstenose sollte operativ behandelt werden.

Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

#### Kommentar:

Zur Behandlung divertikulitisbedingter symptomatischer Kolonstenosen liegen keine prospektiven Daten vor. Im Regelfall wird eine divertikulitisbedingte Kolonstenose dann als klinisch relevant angesehen, wenn sie zu einer behandlungsbedürftigen Behinderung der Stuhlpassage führt. In diesem Falle stellt die Operation die einzig sinnvolle kausale Therapie dar[147, 154, 315, 531]. Die interventionellendoskopische Therapie mittels Stent hat experimentellen Charakter und sollte palliativen Situationen vorbehalten bleiben [541, 542].

## Kapitel 7: Operative Verfahrenswahl

#### EMPFEHLUNG 7.1. (NEU 2021)

Die minimal-invasive Sigmaresektion sollte – wenn technisch möglich – der offenen Operation vorgezogen werden. Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

#### Kommentar:

Die Überlegenheit des minimal-invasiven Zugangs ist hinsichtlich der sogenannten Minor-Komplikationen belegt. Darüber hinaus ist die Lebensqualität im kurzfristigen postoperativen Verlauf nach minimal-invasiver Operation besser [543]. Die Ergebnisse in anderer Hinsicht (Major-Komplikationen, Langzeit-Lebensqualität) sind zwischen dem offenen und laparoskopischen Verfahren als gleichwertig anzusehen [544]. Die minimal-invasive Sigmaresektion ist auch bei colo-vesikalen Fisteln technisch möglich [545, 546] sowie bei der rechtsseitigen Divertikulitis [547].

## STATEMENT 7.2. (MODIFIZIERT 2021)

Die total laparoskopische Operation, die laparoskopisch-assistierte Operation sowie roboter-assistierte Operation und Hand-Port Verfahren sind allesamt erprobt, sicher und effektiv. Evidenzlevel 3, Starker Konsens

## Kommentar:

Vergleichende Studien zu unterschiedlichen minimal-invasiven Verfahren liegen nur mit einem niedrigen Evidenzlevel vor und zeigen keine relevanten Unterschiede [548]. Deshalb ist eine relative Bewertung der einzelnen Verfahren nicht möglich.

## Operative Verfahrenswahl bei CDD 2c

## **EMPFEHLUNG 7.3. (MODIFIZIERT 2021)**

Als Standardeingriff bei der perforierten Sigmadivertikulitis mit generalisierter Peritonitis (CDD Typ 2c1/2) sollte als Operationsverfahren die Sigmaresektion mit primärer Kontinuitätswiederherstellung mit Anastomose und Vorschaltung eines Ileostomas bevorzugt werden. Bei septischen und instabilen Patienten sollte eine Hartmann-Operation durchgeführt werden. Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

#### Kommentar:

Die Mortalität und Morbidität nach primärer Anastomosierung mit vorgeschaltetem Ileostoma verglichen mit der Hartmann – Operation ist in der Mehrzahl der prospektiv randomisierten Untersuchungen, systematischen Metaanalysen sowie der weltweit größten Kohortenanalysen gleich [549–554]. Allerdings zeigten 2 von 3 dieser randomisiert-kontrollierten Studien auch, daß die Rate an Patienten, die eine Stomarückverlagerung bzw. eine Wiederanschluß Operation erhalten nach primärer Anastomosierung mit protektiver Ileostomaanlage höher ist [550, 551]. In einer Metaanalyse der RCTs wird dieser Vorteil einer Stomarückverlagerung bzw. Reanastomosierung nicht bestätigt [552] im Gegensatz zu Metaanalysen, die neben RCTs auch Kohortenstudien analysierten [555, 556]. Daraus kann gefolgert werden, daß die primäre Anastomosierung mit protektivem Ileostoma für diese Patienten vorteilhaft sein könnte.

## EMPFEHLUNG 7.4. (NEU 2021)

Bei der perforierten Divertikulitis mit eitriger Peritonitis (CDD 2c1) sollte eine primäre Sigmaresektion durchgeführt werden. Eine potentielle alternative Therapiestrategie ist die laparoskopische Peritoneallavage und Drainage, ohne Resektion. Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

## Kommentar:

Mittlerweile haben prospektiv randomisierte Studien gezeigt, daß die laparoskopische Lavage bei perforierter Sigmadivertikulitis mit eitriger Peritonitis eine minimal-invasive organerhaltende Alternative zur Hartmann Operation sowie zur primären Resektion mit Kontinuitätswiederherstellung mit Ileostomaschutz darstellt. Trotzdem waren in den meisten Studien die Re-operationsrate nach alleiniger Lavage signifikant höher als nach definitver Sanierung des Infektherdes [557]. Dies betrifft v. a. Fälle mit TyplIc2 Erkrankung, wo auch eine Konversionsrate zum resezierenden Verfahren von bis zu 45 % beobachtet wurde [558]. In 35 % der Fälle wurde die laparaskopische Lavage in einem zweizeitigen Verfahren mit konsekutiver frühelektiver laparoskopischer Sigmaresektion durchgeführt, weswegen dieses Verfahren der primären Sigmaresektion mit Kontinuitätswiederherstellung unterlegen war.

Die prospektiv-randomisierten Studien zum Vergleich der laparoskopischen Lavage mit einer Diskontinuitätsresektion nach Hartmann (DILALA trial) oder Resektion mit primärer Anastomose (SCANDIV trial) zeigten eine, wenn auch nicht signifikant höhere 1-Jahres-Komplikationsrate (Differenz 7,2 % (95 % KI –6,5 to 20,4); P = 0,323) in der Lavagegruppe [559]. Im DILALA trial zeigte sich sogar für den Typ IIc1 eine signifikant geringere Rate an Folgeoperationen nach laparoskopischer Lavage (mean 0,63 versus 1,08), Reduktion von 49 % (ratio 0,51, 95 % KI 0,31–0,87; P = 0,024) [560].

## **EMPFEHLUNG 7.5. (NEU 2021)**

Das "Damage control" Verfahren mit Sigmaresektion und Blindverschluß der Darmenden sowie abdomineller Vakuumtherapie mit zweizeitiger Anastomosierung nach max. 72 h nach Beherrschung des abdominellen Infektes kann als Behandlungsstrategie bei Divertikulitis CDD 2c1/2 eingesetzt werden.

Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad 0, Starker Konsens

#### Kommentar:

Uni- und multizentrische Beobachtungsstudien konnten nachweisen, dass mit dem damage control Konzept die Rate an Hartmann Situationen sowie permanenten Stomata deutlich reduziert werden konnten [561–567]. Damage control bedeutet im Fall der frei perforierten Sigmadivertikulitis mit eitriger oder fäkulenter Peritonitis Entfernen des perforierten Darmsegmentes als erster rasch durchzuführender Schritt mit sparsamer Resektion und Belassen blinder Enden mit Anlage einer Vakuumversiegelung des Abdomens zur Unterdruckbehandlung der Peritonitis. Im zweiten Schritt nach klinischer Stabilisierung des meist septischen Patienten wird nach frühestens 48 Stunden ein second look mit Vervollständigung der Sigmaresektion und Anlage einer Anastomose oder einer Hartmannsituation mit oder ohne neuerlicher Anwendung eines Unterdrucksystems je nach Lokalbefund durchgeführt. Der Vorteil dieses Konzeptes ist zweierlei: zum einen muss die primäre Operation (Sigmaresektion mit Blindverschluss der Kolonenden und Anlage eines abdominellen Vakuumsystems) nicht zwingend von einem kolorektal erfahrenen Viszeralchirurgen durchgeführt werden; zum anderen kann die Entscheidung zur Kontinuitätswiederherstellung (73 % in einem systematischen Review von Sohn et al. [567]) oder Hartmann Situation vertagt und diese Operation dann unter frühelektiven Bedingungen vom Spezialisten durchgeführt werden. Dadurch konnte die Rate an permanenten Stomata relativ niedrig gehalten werden (ca. 20%) [561]. Die anhaltende Peritonitis bei der second look Operation ist ein unabhängiger Prognosefaktor und korreliert signifikant mit der Rate an Organversagen und Operationsdauer bei der Erstoperation. Patienten mit anhaltender Peritonitis trotz Unterdrucktherapie hatten in der Beobachtungsstudie von Sohn et al. einen signifikant längeren Krankenhausaufenthalt, höhere Stomarate bei Entlassung und eine höhere Rate an Folgeoperationen. Die Mortalitätsrate und Komplikationsrate waren ebenso wenn auch nicht signifikant erhöht [566]. Prospektive randomisierte Studien fehlen bis dato.

## **EMPFEHLUNG 7.6. (NEU 2021)**

Der orale Resektionsrand bei der Sigmaresektion sollte direkt proximal der akut oder chronisch entzündlich veränderten Darmabschnitte gewählt werden. Eine Resektion weiterer divertikeltragender Darmabschnitte ohne entzündliche oder postentzündliche Veränderung sollte nicht erfolgen. Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

#### Kommentar:

Die Datenlage zur Festlegung des oralen Resektionsrandes ist äußerst schwach. Die Resektionshöhe orientiert sich an den intraoperativen Befunden von entzündlichen/ postentzündlichen Veränderungen und sollte in einem makroskopisch unauffälligen Darmabschnitt erfolgen [568]. Ist die Darmwand noch akut oder chronisch entzündlich induriert und somit nicht ausreichend dehnbar, kann eine ausreichend weite End-zu-End-Stapleranastomose nicht sicher hergestellt werden [569]. Ob eine am oberen Absetzungsrand nachweisbare Entzündung ein Rezidiv begünstigt, bleibt fraglich: Thaler fand 2003 eine Entzündungsreaktion nur in 1 von 12 Rezidiven [570]. Aus Gründen der Anastomosensicherheit sollte der anastomosierte Bezirk selbst frei von Divertikeln sein [568].

Inwieweit ein Belassen von Divertikeln im restlichen proximalen Kolon Einfluss auf eine Rezidivdivertikulitis nimmt, ist unzureichend untersucht. Hierzu existiert eine ältere Analyse aus dem Jahr 1984. Hier fand sich bei 61 Patienten nach einem Follow-up von mindestens 5 Jahren eine Rezidivdivertikulitis nach Sigmaresektion in 11,4%. Die Rezidivrate war unabhängig von der Anzahl der initial belassenen Divertikelanzahl [571].

## **EMPFEHLUNG 7.7. (MODIFIZIERT 2021)**

Der aborale Absetzungsrand sollte im oberen Rektum liegen. Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

#### Kommentar:

Die Evidenz im Hinblick auf den Einfluss des aboralen Resektionsrandes auf die Rezidivrate nach Sigmaresektion und Anastomose ist limitiert.

Einzelne Arbeiten belegen, dass eine Anastomose zum Rektum mit einer verminderten Rezidivwahrscheinlichkeit belegt ist im Vergleich zu einer Anastomose mit dem distalen Sigma. Als Hintergrund hierfür werden die Hinweise auf das Vorliegen einer Hochdruck-Zone am rektosigmoidalen Übergang angegeben [572, 573]. Deren Bedeutung für die Entstehung einer Rezidivdivertikulose des Kolons bleibt spekulativ.

Benn verglich Patienten mit kolosigmoidaler versus kolorektaler Anastomose und fand nach einem 10-jährigen Follow-up eine 20%-ige Rezidivrate für die Sigmagruppe im Vergleich zu 8% für die Rektumgruppe (p<0,05) [574].

Thaler untersuchte 2003 den Einfluss unterschiedlicher Anastomosentechniken auf die Rezidivrate nach unkomplizierter Sigmadivertikulitis. Dabei wiesen Patienten mit einer kolosigmoidalen Anastomose ein 4-fach erhöhtes Rezidivrisiko auf im Vergleich zur kolorektalen Anastomose [575]. Andere Untersucher bestätigen den Zusammenhang mit der Anastomosenlokalisation nicht [227].

## **EMPFEHLUNG 7.8. (GEPRÜFT 2021)**

Es soll eine spannungsfreie, gut durchblutete und dichte Anastomose hergestellt werden. Sofern hierzu die Mobilisation der linken Flexur erforderlich ist, soll diese erfolgen. Expertenkonsens, starke Empfehlung, Starker Konsens

#### Kommentar:

Die Notwendigkeit zur Mobilisation der linken Kolonflexur ist in erster Linie technischen Erfordernissen bei der Anlage einer kolorektalen Anastomose geschuldet. Um hier den chirurgischen Grundprinzipien der guten Durchblutung und einer spannungsfreien Nahtreihe gerecht zu werden, kann die Mobilisation der linken Flexur notwendig werden. Hierzu liegen keine systematischen Studien vor. Damit gibt es nach wie vor keine Evidenz für eine Mobilisation der linken Kolonflexur en principe. Eine Untersuchung zeigt immerhin ein inverses Ergebnis: Wird die Mobilisation der linken Flexur vermieden, so steigt das Risiko, entzündliche Anteile des Kolon descendens bzw. Sigma im Bereich des proximalen Absetzungsrandes zu belassen. Damit erhöht sich auch das Risiko für ein Divertikulitisrezidiv [576]. Dies wurde in der britisch/irischen Leitlinie übernommen. Die US-amerikanische und dänische Leitlinie geben bei unsicherer Datenlage keine explizite Empfehlung ab.

Prinzipiell zeigen die Studien vieler Autoren, dass die Mobilisation der linken Kolonflexur sowohl laparoskopisch als auch in der offenen Technik ohne erhöhte Major-Komplikationsrate möglich ist [577, 578].

## EMPFEHLUNG 7.9. (NEU 2021)

Eine Ligatur der Arteria mesenterica inferior zentral des Abgangs der Arteria colica sinistra sollte nicht erfolgen. Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

## Kommentar:

Die Evidenzlage bezüglich der Absetzung der Arteria mesenterica inferior ist nach wie vor uneinheitlich.

Als Argumente für eine tubuläre Resektion mit Erhalt der A. rectalis superior werden einerseits eine bessere Durchblutung der Anastomosenregion und in Konsequenz davon eine niedrigere Anastomoseninsuffizienzrate angeführt. Außerdem hat die tubuläre Resektion ein ebenfalls geringeres Risiko für eine Verletzung des Plexus hypogastricus und damit ein hypothetisch besseres funktionelles Ergebnis.

Der Hauptvorteil der hohen Ligatur der A. mesenterica inferior wird vor allem die bessere Mobilität im Bereich des Kolon descendens zugeschrieben, woraus wiederum eine spannungsfreie Anastomose resultiert.

Problematisch in der Beurteilung der Ergebnisse ist unter anderem auch die Tatsache, dass mehrere Verfahren miteinander verglichen werden: Komplette Ligatur der A. mesenterica inferior, Schonung der A. rectalis superior, ausschließliche Resektion der Aa. sigmoideae.

Eine Metaanalyse verschiedener Studien aus dem Jahr 2012 hatte keinen Unterschied zwischen einer kompletten Ligatur der A. mesenterica inferior und einer tieferen Ligatur gesehen in Bezug zur Anastomoseninsuffizienzrate [579]. Allerdings wurde bei dieser Metaanalyse neben drei klinischen Kohortenstudien nur eine einzige randomisierte Untersuchung eingeschlossen [580] und diese zeigte bei Erhalt der A. rectalis superior einen Vorteil bezüglich einer klinischen Anastomoseninsuffizienzrate. Entspre-

chend dieser Ergebnisse wurde 2017 [581] in einer anderen retrospektiven Fallanalyse bei 267 Patienten ein signifikanter Vorteil bei Erhalt der A. rectalis superior nachgewiesen. Die Anastomosenleckagerate war bei erhaltener arterieller Perfusion 1,9% verglichen mit 7% (p = 0,053). Die letzten publizierten Daten stammen aus dem Jahr 2018 [582]. Dabei wurde die radikale Ligatur der A. mesenterica inferior im Vergleich zur Resektion der Äste der Aa. sigmoidea (Erhalt der A. rectalis superior) betrachtet. Die retrospektive Analyse an 1016 Patienten fand keinerlei Unterschied zwischen beiden Gruppen, wobei die Anastomoseninsuffizienzrate (1,2 vs 1,4%, p = 0,794) insgesamt sehr niedrig war. Um hier Unterschiede mit ausreichender Power nachzuweisen zu können, wäre ein Kollektiv von 100 000 Patienten erforderlich.

#### STATEMENT 7.10. (GEPRÜFT 2021)

Stapler und Handnaht sind bei technisch korrekter Durchführung der Anastomosierung als gleichwertig anzusehen. *Evidenzlevel: 1, Starker Konsens* 

#### Kommentar:

Es liegen zahlreiche Publikationen vor [583, 584], die keinen Unterschied hinsichtlich Mortalität, Anastomoseninsuffizienzrate, Blutungen, Reoperationsrate, Wundinfektionen, Strikturen oder Krankenhausaufenthaltsdauer bei Anastomosierung mittels Stapler oder Handnaht beschrieben. Dies wurde durch einen systematischen Cochrane Review, der 2012 aktualisiert wurde, anhand von 9 randomisiert-kontrollierten Studien belegt [584].

## **EMPFEHLUNG 7.11. (NEU 2021)**

Bei einer Anastomoseninsuffizienz nach Sigmaresektion sollte abhängig von der klinischen Ausprägung nach einem Stufenkonzept vorgegangen werden. Im Falle einer diffusen Peritonitis sollte eine Reoperation mit Anlage eines Stomas (protektiv oder endständig) erfolgen.

Evidenzlevel 4, Empfehlungsgrad B, Starker Konsens

#### Kommentar:

Randomisiert-kontrollierte Studien zum Management einer Anastomoseninsuffizienz nach Sigmaresektion liegen nicht vor. Kommt es zur Peritonitis ergeben sich unterschiedliche Behandlungsoptionen, die je nach klinischem Befund gewählt werden können. Hierzu gehören das damage control Konzept (vgl. Statement 5), die Aufhebung der Anastomose und Anlage einer Hartmann-Situation oder die Neuanlage bzw. Übernähung der Anastomose mit vorgeschaltetem protektiven Ileo- oder Colostoma.

## Kapitel 8: Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikatoren sind Messgrößen, deren Erhebung der Beurteilung der Qualität der zugrunde liegenden Strukturen, Prozesse bzw. Ergebnisse dient. Ziel ihres Einsatzes ist die stetige Verbesse-

rung der Versorgung indem die Ergebnisse der Versorgung dargestellt, kritisch reflektiert und wenn nötig verbessert werden. Für den Ableitungsprozess konstituierte sich eine "Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren". Die umfangreiche Kommunikation und Diskussion erfolgte über ein E-Mail Umlaufverfahren. Es wurde ein Set der Qualitätsindikatoren erstellt, welches einvernehmlich abgestimmt wurde.

#### QI 1: (EMPFEHLUNG 4.22A)

Die Diagnose einer Divertikelkrankheit soll eine Klassifikation beinhalten.

Qualitätsziel: möglichst häufig Anwendung einer Klassifikation

## QI 2: (EMPFEHLUNG 4.7) - KLUG ENTSCHEIDEN

Ultraschall oder Computertomographie (CT) sollen als diagnostische Verfahren bei V. a. Divertikulitis eingesetzt werden. Qualitätsziel: möglichst häufig Einsatz eines Ultraschalls oder einer Computertomographie

#### OI 3 (EMPFEHLUNG 6.10)

Patienten mit freier Perforation und Peritonitis bei akut komplizierter Divertikulitis sollten innerhalb von 6 Stunden nach Diagnosestellung operiert werden (Notfall-Operation).

## QI 4 (EMPFEHLUNG 5.3)

Als Standardeingriff bei der perforierten Sigmadivertikulitis mit generalisierter Peritonitis (CDD Typ 2c1/2) sollte als Operationsverfahren die Sigmaresektion mit primärer Kontinuitätswiederherstellung mit Anastomose und Vorschaltung eines Ileostomas bevorzugt werden. Bei septischen und instabilen Patienten sollte eine Hartmann-Operation durchgeführt werden.

Qualitätsziel: möglichst häufig Anwendung des adäquaten Operationsverfahrens bei perforierter Siqmadivertikulitis

## QI 5 (EMPFEHLUNG 6.4)

Eine akute Divertikulitis mit Microabszess (CDD Typ 2a) sollte stationär und antibiotisch behandelt werden. Eine Indikation zur elektiven Operation nach erfolgreicher konservativer Therapie besteht nicht.

Qualitätsziel: möglichst häufig stationäre antibiotische Therapie bei Divertikulitis mit Mikroabszess

## Interessenkonflikt

Die Übersicht über die Interessenkonflikte der Autorinnen und Autoren sind im Leitlinienreport veröffentlicht.

#### Literatur

- Lammert F, Lynen Jansen P, Lerch MM. Weissbuch Gastroenterologie 2020/2021. Berlin: DeGruyter; 2019
- [2] OCEBM Levels of Evidence Working Group\*. "The Oxford Levels of Evidence 2". Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. https://www.cebm.net/index.aspx?o=5653 \* OCEBM Levels of Evidence Working Group = Jeremy Howick, Iain Chalmers (James Lind Library), Paul Glasziou, Trish Greenhalgh, Carl Heneghan, Alessandro Liberati, Ivan Moschetti, Bob Phillips, Hazel Thornton, Olive Goddard and Mary Hodgkinson (abgerufen am 05.03.2020)
- [3] CEBM (Centre for Evidence-Based Medicine) Critical Appraisal tools. 2017 http://www.cebm.net/critical-appraisal/ (abgerufen am 05.03.2020)
- [4] Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. 2014 http://www.ohri.ca/programs/clinical\_epidemiology/oxford.asp (abgerufen am 06.03.2020)
- [5] Howick J, Library ICJL, Glasziou P et al. OCEBM Levels of Evidence Working Group\*. "The Oxford Levels of Evidence 2". Oxford Centre for Evidence-Based Medicine.
- [6] [Anonym]. Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. 2014
- [7] [Anonym]. CEBM (Centre for Evidence-Based Medicine) Critical Appraisal tools. 2017
- [8] Becker V. Diverticulosis. Anatomical aspects. Der Radiologe 1983; 23: 533–539
- [9] Drummond H. Sacculi of the large intestine, with special reference to their relations to the blood-vessels of the bowel wall. Br J Surg 1916; 3: 407– 413
- [10] Stollman N, Raskin JB. Diverticular disease of the colon. Lancet 2004; 363: 631–639. doi:10.1016/s0140-6736(04)15597-9
- [11] Simpson J, Scholefield JH, Spiller RC. Pathogenesis of colonic diverticula. Br J Surg 2002; 89: 546–554. doi:10.1046/j.1365-2168.2002.02076.x
- [12] Schumpelick V, Koch G. [The role of incomplete diverticle for diverticular disease (author's transl)]. Langenbecks Archiv fur Chirurgie 1974; 336: 1–14
- [13] Parks TG. Natural history of diverticular disease of the colon. Clinics in gastroenterology 1975; 4: 53–69
- [14] Lee YS. Diverticular disease of the large bowel in Singapore. An autopsy survey. Diseases of the colon and rectum 1986; 29: 330–335
- [15] Nakaji S, Danjo K, Munakata A et al. Comparison of etiology of right-sided diverticula in Japan with that of left-sided diverticula in the West. International journal of colorectal disease 2002; 17: 365–373. doi:10.1007/s00384-002-0403-x
- [16] Becker V. Pathologic-anatomic aspects of the formation and complications of diverticula (author's transl). Langenbecks Archiv fur Chirurgie 1976; 342: 401–409
- [17] Berman LG, Burdick D, Heitzman ER et al. A critical reappraisal of sigmoid peridiverticulitis. Surg Gynecol Obstet 1968; 127: 481–491
- [18] Goldstein NS, Ahmad E. Histology of the mucosa in sigmoid colon specimens with diverticular disease: observations for the interpretation of sigmoid colonoscopic biopsy specimens. Am J Clin Pathol 1997; 107: 438–444. doi:10.1093/ajcp/107.4.438
- [19] West AB, Losada M. The pathology of diverticulosis coli. Journal of clinical gastroenterology 2004; 38: S11–S16