



TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

TUM School of Medicine and Health

**Verlauf der Behandlung von Patienten mit perforierter
Divertikulitis: Korrelation der Abszessbeschaffenheit mit dem
klinischen Outcome**

Kai Dominik von Roehl

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health
der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitz:

Prof. Dr. Florian Eyer

Prüfende der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Alexander Novotny

2. Priv.-Doz. Dr. Philipp-Alexander Neumann

Die Dissertation wurde am 12.02.2024 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die TUM School of Medicine and Health am 03.07.2024
angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	3
Tabellenverzeichnis.....	4
Abkürzungsverzeichnis.....	5
1 Einleitung.....	6
1.1 Epidemiologie.....	7
1.2 Ätiologie.....	7
1.3 Pathophysiologie.....	8
1.4 Symptomatik.....	10
1.5 Diagnose.....	11
1.6 Stadieneinteilung.....	14
1.7 Therapiealgorithmus.....	21
1.7.1 Therapie Typ 0.....	21
1.7.2 Therapie Typ 1 a und Typ 1 b.....	21
1.7.3 Therapie Typ 2 a, Typ 2 b und Typ 2 c.....	22
1.7.4 Therapie Chronisch rekurrende Divertikulitis.....	22
1.7.5 Verlaufsprädiktoren der akuten Sigmadivertikulitis.....	24
1.8 Diversität und Ausdifferenzierung der Klassifikationssysteme.....	25
2 Zielsetzung.....	27
3 Material und Methoden.....	28
3.1 Patientenkollektiv.....	28
3.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	29
3.3 Quantifizierung von entzündungsspezifischen Parametern in der CT-Bildgebung.....	30
3.4 Klinische Datenauswertung.....	31
3.5 Statistische Auswertung.....	33
4 Ergebnisse.....	34
4.1 Patientenkollektiv und Patientencharakteristika.....	34
4.2 Bilderinterpretation.....	35
4.3 Zusammenhang zwischen Entzündungsmarkern und radiologischen Befund.....	36
4.4 Klinische Differenzen zwischen operierten- und nicht operierten Patientenkollektiv.....	38
4.5 Unterschiede der radiologischen Parameter zwischen den Gruppen.....	39
4.6 ROC-Analyse und logistische Regression.....	40
5 Diskussion.....	42
6 Schlussfolgerung.....	45
7 Referenzen:.....	46

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Wandschichten des Magen-Darm-Kanals

Abbildung 2: Hypothese zur Erklärung der Pathophysiologie der akuten Divertikulitis

Abbildung 3: Schematische Darstellung der Entstehung eines Divertikels

Abbildung 4: Histologische Merkmale Divertikelkrankheit

Abbildung 5: Divertikulitis in der Sonographie und im CT

Abbildung 6: Diagnostikalgorithmus der Sigmadivertikulitis

Abbildung 7: Hinchey Klassifikation

Abbildung 8: Typ 1

Abbildung 9: Typ 1b

Abbildung 10: Typ 2a

Abbildung 11: Typ 2b

Abbildung 12: Typ 2b

Abbildung 13: Endoskopische Aufnahme mit in das Lumen blutende Divertikel

Abbildung 14: Hartmann-Operation

Abbildung 15: ROC-Kurven der potentiellen radiologischen Prädiktoren

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Classification of diverticular disease (CDD)

Tabelle 2: Behandlungsalgorithmus der akuten Sigmadivertikulitis

Tabelle 3: Flussdiagramm Auswahl Patientenkollektiv

Tabelle 4: klinische Daten des Patientenkollektivs und der Subkohorten

Tabelle 5: Radiologische Ergebnisse

Tabelle 6: Korrelation Entzündungsmarker/radiologische Befunde

Tabelle 7: Radiologische Charakteristika

Tabelle 8: Radiologische Merkmale; Abhängige Variable

Tabelle 9: Radiologische Merkmale; logistische Regression

Abkürzungsverzeichnis

CT	Computertomographie
NSAID	Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs
DD	Diverticular Disease
CRP	C-reaktives Protein
AD	Akute Divertikulitis
ACD	Akute, komplizierte Divertikulitis
AUD	Akute, unkomplizierte Divertikulitis
CCD	Classification of Diverticular Disease
A.	Arteria
CC	Kolonkarzinom
AD	Akute Divertikulitis
MRT	Magnetresonanztomographie
PACS	Picture Archiving and Communication System
n	Anzahl
J	Jahre
MW	Mittelwert
SD	Standardabweichung
d	Tage
KI	Konfidenzintervall
ASA	American Society of Anesthesiologists
ROC	Receiver operating characteristic
AUC	Area under the ROC Curve
ASCRS	American Society of Colon and Rectal Surgeons

1 Einleitung

Die Divertikelkrankheit des Kolons gehören zu den häufigsten gastroenterologischen Krankheitsbildern. Jeder dritte bis zweite Deutsche muss damit rechnen im Laufe seines Lebens Divertikel zu entwickeln [1]. Aufgrund des demographischen Wandels zu einer älter werdenden Gesellschaft muss mit einer Inzidenzzunahme gerechnet werden. Dies führt unweigerlich zu steigenden Kosten im Gesundheitssystem.

Bei Divertikeln des Kolons handelt es sich um fingerförmige Ausstülpungen der Darmwand. Den akut inflammatorischen Zustand dieser Divertikel, bezeichnet man als Divertikulitis. Die Divertikulitis kann sich mit einer großen klinischen Bandbreite von klinisch stumm bis zu erheblichem Krankheitsgefühl, Fieber, Schmerzen bis hin zur Perforation der Divertikel und einer lebensgefährlichen Peritonitis präsentieren. Meist sind die Bereiche des Sigmas und des Colon descendens betroffen [2], [3]. Akute und langfristige Komplikationen beinhalten Stenosen, Blutungen, Fisteln und Abszesse.

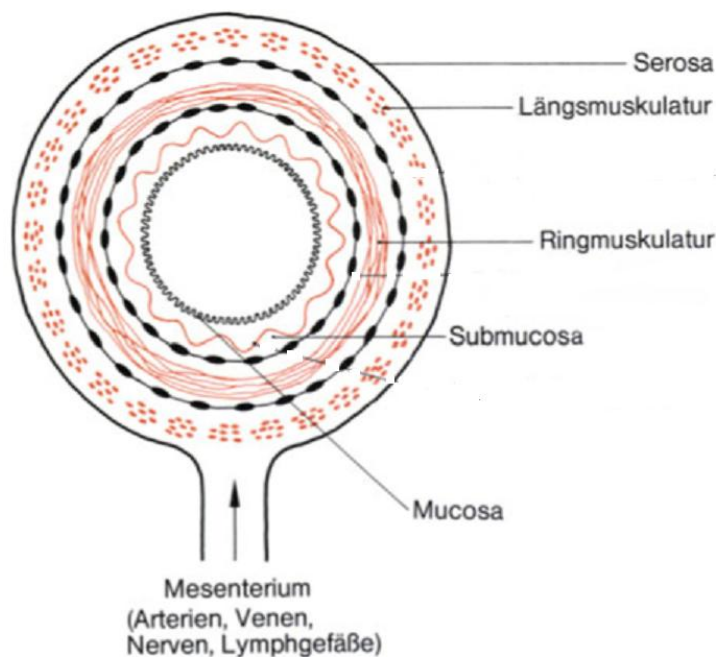


Abbildung 1: Wandschichten des Magen-Darm-Kanals [4]

1.1 Epidemiologie

Die Prävalenz der Divertikulose liegt zwischen 28% – 45% in der Gesamtbevölkerung und bei über 60% in der Gruppe der über 70-jährigen [5]. Es ist davon auszugehen, dass mehr als 50% der über 60-jährigen an einer Divertikulose leiden. Von diesen Patienten erleiden wiederum bis zu 25% eine akute Divertikulitis [6], [7].

Bei über 24 Millionen Einwohnern über 60 Jahren in der Bundesrepublik handelt es sich daher um eine weit verbreitete Erkrankung mit einer hohen Anzahl an Patienten. Die Erkrankung verursacht zudem hohe direkte und indirekte sozioökonomische Kosten [6], [8].

Neuere Studien weisen jedoch darauf hin, dass auch zunehmend jüngere Personen an einer akuten Divertikulitis erkranken. Diese Patienten weisen eine hohe Rezidivrate bei geringerer Komplikationsrate und geringerem letalen Verlauf auf [9].

Durch eine groß angelegte Studie gibt es Hinweise darauf, dass Frauen häufiger als Männer an einer Divertikulitis versterben [10], [11].

Die Mortalität der Divertikulitis weist international eine hohe Spannbreite auf. In einer aktuellen Studie steigt in 57% der untersuchten Länder die Mortalität, während diese in 7% der Länder sinkt. Dies gilt insbesondere für Entwicklungsländer, welche eine nochmals erhöhte Mortalität bei adipösen Patienten aufweisen [12].

1.2 Ätiologie

Die Ursache für das Entstehen einer Divertikulose sind multifaktoriell. Darunter finden sich langjährige ballaststoffarme Ernährung, Obstipation und Alterserscheinungen. Diese Faktoren führen zu einer intraluminalen Druckerhöhung [13].

Zusätzlich sind weitere Einflussfaktoren für das Entstehen von Divertikeln bekannt. Hierzu zählen unter anderem Lebensumstände wie Bewegungsmangel, genetische Prädisposition, Medikamente und Degeneration der Neuromuskulatur. Diese Umstände führen zu einer negativen Veränderung des Darm-Mikrobioms und so

wiederum zu einer höheren Infektanfälligkeit [14]. Diese Hypothese wird in Abbildung 2 dargestellt.

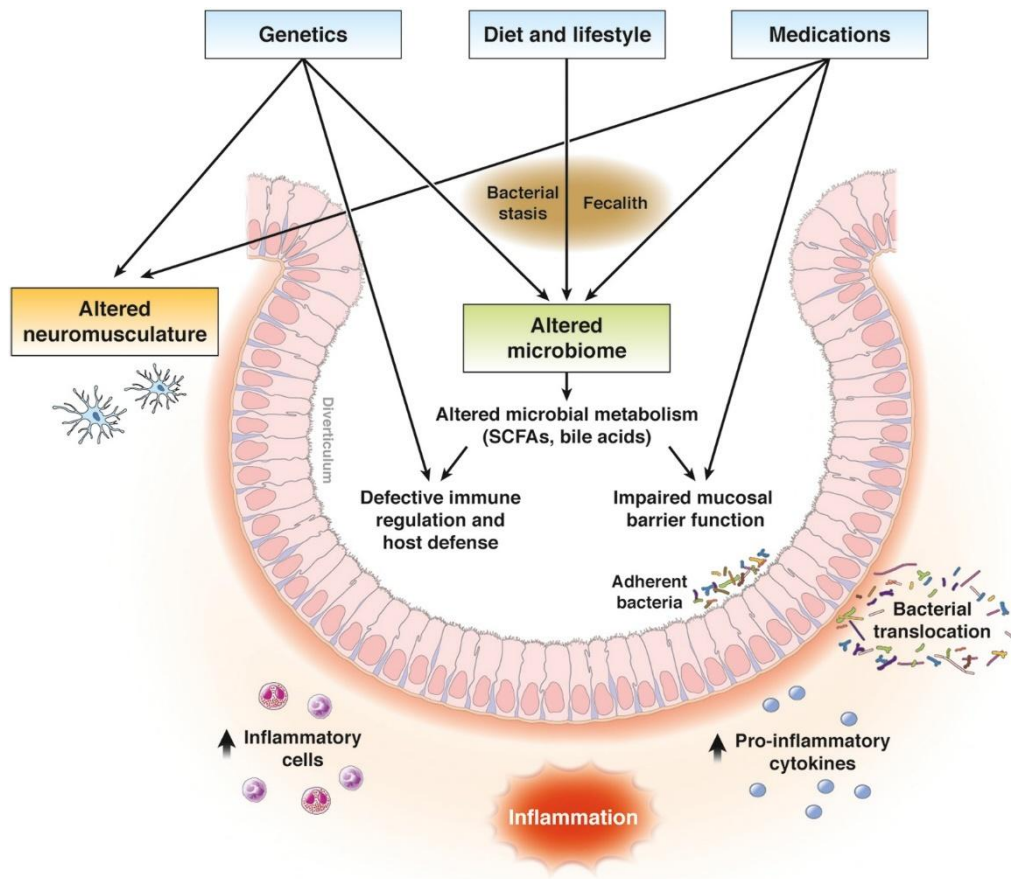


Abbildung 2: Eine Hypothese zur Erklärung der Pathophysiologie der akuten Divertikulitis beruht auf der Annahme, dass es zu verschiedenen, komplexen Wechselwirkungen zwischen Ernährungsgewohnheiten, Lebensumständen, Medikamenten, genetischer Prädisposition und des Darmmikrobioms kommt. Veränderungen des Mikrobioms können zu Defekten in der Schutzschicht der Schleimhaut führen und dadurch zu Entzündungsreaktionen und Aktivierung des Immunsystems beitragen. [14]

1.3 Pathophysiologie

Divertikel des Gastrointestinaltraktes können grundsätzlich anhand der Pathoanatomie in echte und Pseudo-Divertikel unterschieden werden. Der Unterschied besteht darin, dass bei echten Divertikeln sämtliche Wandschichten, inklusive der Muskulatur die Aussackung bilden, während es sich bei

Pseudodivertikeln um Ausstülpungen der Mucosa und Submucosa durch die Muskularis handelt.

Die Ausstülpung der Mukosa und Submukosa erfolgt meist an präformierten Schwachstellen („Loci minoris resistentiae“) entlang intramuraler Blutgefäße (Vasa recta). Die meisten Divertikel sind üblicherweise im Bereich des Sigmas zu finden. Eine gängige Theorie besagt, dass dies auf das Vorhandensein zahlreicher Vasa recta, hoher intraluminaler Drücke, sowie prellbockartiger peristaltischer Wellen, welche sich vor dem Rektum brechen, zurückzuführen ist [5]. Dies wird in Abbildung 3 veranschaulicht.

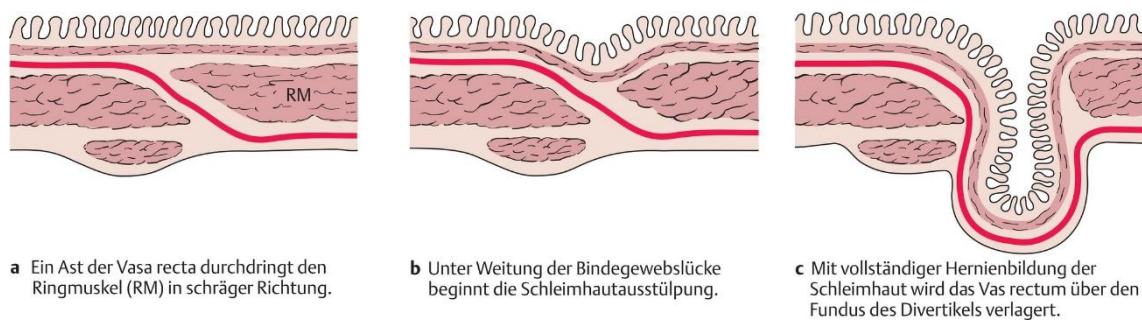


Abbildung 3: Schematische pathoanatomische Darstellung der Entstehung eines Divertikels [15]

Die Entzündung kann auf Grund einer Obstruktion durch retinierten Stuhl und anschließende Kompression der Blutgefäße des Divertikels zurückgeführt werden. Zusätzlich ist es möglich, dass es durch Arrosionen im Randbereich des Divertikels Blutungen entstehen [16], [17]. Im weiteren Verlauf der akuten Entzündung kann es zu einer lymphozytären und neutrophilen Infiltration kommen. Bei chronischen Verläufen ist ein klassischer Mechanismus des betroffenen Abschnittes die Epithelial-Mesenchymale Transition. Dieser Prozess beschreibt die Umwandlung von differenzierten Epithelzellen zu Mesenchymzellen, welche sich wiederum in Myofibroblasten umwandeln. Diese Zellen produzieren im Übermaß Matrixmaterial, welches die normale Funktion der umliegenden Zellen beeinträchtigt. Dies führt zur Hypertrophie der Lamina muscularis mucosae und chronischen Fibrosierung des Gewebes. Diese Reaktion kann bis zur Bildung eines benigne fibrosierenden Wandverdickung mit Subileus-Symptomatik voranschreiten [18].

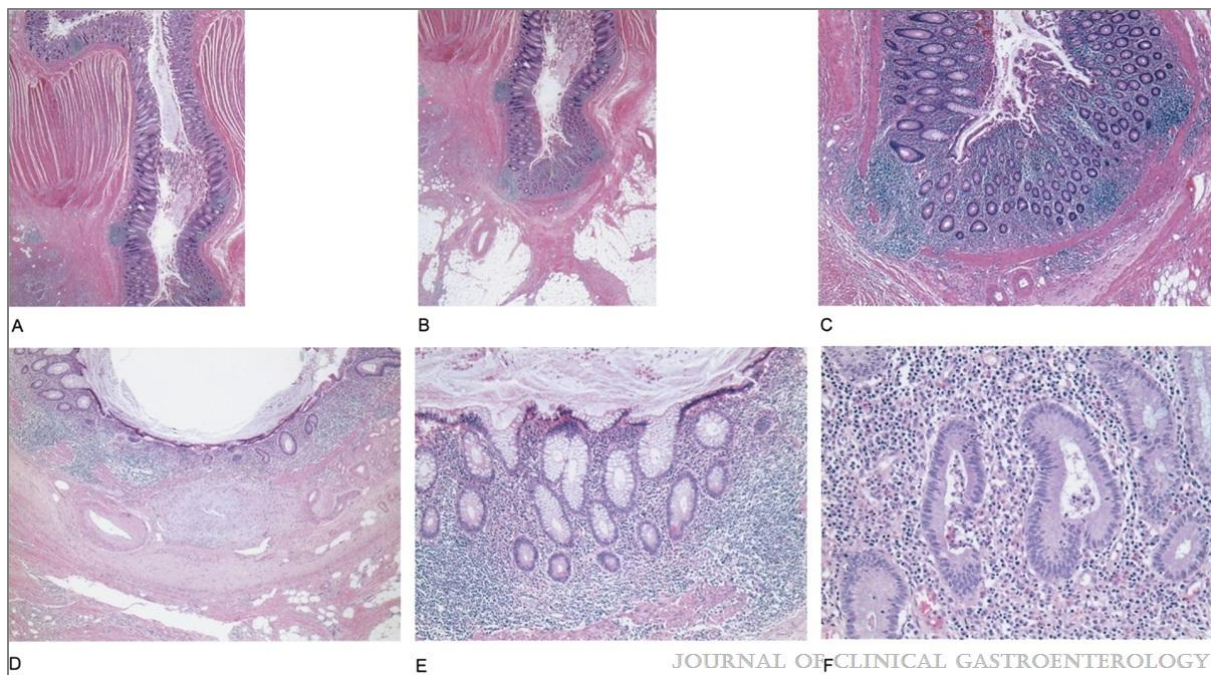


Abbildung 4: Histologische Merkmale der Divertikelkrankheit. A, zeigt ein Divertikel, das die zirkuläre Muskelschicht als Aussackung der Schleimhaut durchdringt, die von einer dünnen Einlage von Muscularis mucosae begrenzt wird. B, Divertikelspitze in subserosa. Peridivertikuläre Fibrose erstreckt sich in das umgebende Fettgewebe, Abszess auf der linken Seite des Sichtfeldes. C (Vergrößerung von B): In diesem Beispiel gibt es eine deutliche Zunahme chronisch entzündlicher Schleimhautzellen, aber ohne akute Entzündung oder architektonische Verzerrung. D: Verletzte Blutgefäße an der Basis des Divertikels. E: Höhere Vergrößerungsansicht desselben Divertikels mit chronisch entzündlichem Infiltrat, architektonischer Verzerrung, Paneth-Zell-Metaplasie und eingedicktem Schleim. F: Schleimhaut mit lymphoplasmatischem Infiltrat, architektonischer Verzerrung, Kryptitis und Mucindepletion [18]

Zusätzlich lässt sich eine pathologische Veränderung der Vasa recta, unter anderem im Bereich der Media der Gefäße, beschreiben. Im Zuge dieser Veränderung kann es zu massiven Hämorrhagien kommen, welche eine weitere ernstzunehmende Komplikation der Divertikulitis darstellen [19].

1.4 Symptomatik

Das klinische Erscheinungsbild der akuten Divertikulitis zeigt sich klassischerweise mit hypogastrischen Schmerzen, welche im Verlauf in den linken unteren Quadranten des Abdomens wandern, sowie Fieber und Leukozytose. Zudem können sowohl Diarrhoe, Flatulenz, Übelkeit, Erbrechen, Blut im Stuhl als auch Obstipationen auftreten. Dysurie ist aufgrund der anatomischen Nähe des Sigmas zur Harnblase ebenfalls möglich [20].

Je nach Krankheitsprogression kann sich die Divertikulitis oder die symptomatische Divertikulose sehr heterogen darstellen, wodurch eine Unterscheidung zum Colon irritabile erschwert ist [21]. Hierbei handelt es sich um eine Erkrankung welche sich durch rezidivierende Beschwerden wie z.B. Bauchschmerzen, Blähungen und Stuhlnunregelmäßigkeiten darstellt [21], [22]. Eine Unterscheidung zwischen beiden Erkrankungen ist durch diskret erhöhte Calprotectin-Konzentrationen im Stuhl möglich, was auf eine Divertikulose hinweisen würde [23]. Weitere Erkrankungen mit ähnlichen Symptomen wie die Appendizitis, Urolithiasis oder gynäkologische Pathologien erschweren weiterhin die Diagnostik [5].

1.5 Diagnose

Vor dem Hintergrund der Häufigkeit einer Divertikulose kommt erschwerend hinzu, dass die Überlappung der Symptomatik mit Entitäten wie zum Beispiel einer bakteriellen Enteritis, dem kolorektalen Karzinom oder anderen chronisch entzündlichen Erkrankungen eine exakte Diagnose erschweren [5].

Eine möglichst rasche und treffende Diagnose der Divertikulitis, insbesondere bei vorerkrankten Patienten, ist von entscheidender Bedeutung für den Behandlungserfolg [24]. Aufgrund der Variabilität der Symptome kann dies im klinischen Alltag eine Herausforderung sein. Im ambulanten Bereich kann es bei Vorliegen einer oder mehrerer der klassischen Symptome auch zu einer Überdiagnostik der Divertikulitis kommen, was zu einem unnötig hohen Einsatz von Antibiotika führt [25].

Bei Patienten mit, zur Divertikulitis passenden Symptomen ist eine ausführliche Anamnese daher unerlässlich. Dies trifft insbesondere auf die Medikamentenanamnese zu, da es unter Einnahme nicht steroidaler Antirheumatika (NSAID), Opiaten, Acetylsalicylsäure (ASS) und Corticosteroiden zu vermehrten Perforationen und Blutungen kommen kann [26], [27].

Weitere Untersuchungen sollten bei Verdacht auf eine Divertikulitis klinische Untersuchung des Abdomens, eine rektale Untersuchung, Temperaturmessung sowie die Bestimmung der Leukozyten, des CRP und eine Urinanalyse beinhalten. Da diese Untersuchungen lediglich eine Sensitivität von ca. 64% - 71% aufweisen, kommt ergänzenden bildgebenden Verfahren eine entscheidende diagnostische und differentialdiagnostische Bedeutung zu [5]. Bei der klinischen Untersuchung würden

für eine Divertikulitis z.B. Schmerzen im linken unteren Quadranten des Abdomens und ein zunehmender Schmerzcharakter sprechen. Zudem kann eventuell eine walzenförmige Resistenz im linken Unterbauch getastet werden. Falls es bereits zu einer Perforation gekommen ist wäre auch ein vorübergehende Reduktion des Schmerzes denkbar. Bei Verdacht auf eine peritonealen Reizung wäre ein Erschütterungsschmerz möglich. Zusätzlich spüren Patienten bei Nahrungskarenz gelegentlich eine Symptumlinderung, welche bei Wiederaufnahme von Nahrung zu erneuten Beschwerden führt. Eine digital-rektale Untersuchung kann ggf. zu Schmerzen bei einer tief sitzenden Divertikulitis führen. Im Labor zeigt sich oft eine Leukozyten-Erhöhung von von über 10.000/ μ L. Weitere Hinweise ergeben sich zudem aus der Analyse des C-Reaktiven Proteins (CRP), hierbei gelten Werte von > 20 mg/dL als möglicher Prediktor für eine Perforation. Der Urinstatus gibt Hinweise auf Differentialdiagnosen wie z.B. Harnwegsinfekte oder Urolithiasis. Bei einem fortgeschrittenen Krankheitsverlauf sind zudem Dysurie und bei Fistelungen zwischen Darm und Harnblase auch eine Pneumaturie und Fäkalurie denkbar. Als nächste Stufe in der Diagnostik gelten die bildgebenden Verfahren.

Eine Möglichkeit stellt hierbei die abdominelle Sonographie da. Ein erfahrener Untersucher konnte bei gezielter Fragestellung im Falle einer akuten Divertikulitis eine Sensitivität und Spezifität von jeweils 98% erreichen [28]. Wie im Folgenden beschrieben dürfte dies im klinischen Alltag stark von der Erfahrung des ärztlichen Personals abhängen.

Dies gilt insbesondere in der Erstliniendiagnostik, da im Ultraschall ähnlich verlässliche Befunde zu erwarten sind wie in einer technisch aufwendigeren und teureren CT-Untersuchung [29]. Es zeigt sich jedoch, dass dies sehr abhängig von der Erfahrung und Spezialisierung des Sonografers ist. Weiterhin kann die diagnostische Qualität der Sonographie weiter eingeschränkt sein, bspw. durch Darmgase. In der Sonographie zeigen sich entzündete Divertikel durch echoarme Darmwandverdickungen von > 5 mm mit Aufhebung der Wandschichtung und eventuell Kokarden-Phänomen. Die Darstellung von freier Flüssigkeit, Abszessen und einer entzündlichen Fettgewebsreaktion in der Umgebung liefert weitere Hinweise im Diagnoseprozess. Eine weitere diagnostische Möglichkeit stellt hierbei die endorektale, sowie bei weiblichen Patienten die transvaginale Ultraschalluntersuchung dar [30] [31].

Die im klinischen Alltag am häufigsten genutzte Methode, stellt die CT Untersuchung dar, welche der Sonographie in einigen Fällen überlegen ist. Dies ist z.B. der Fall bei Vorliegen von Darmgasen oder adipösen Patienten welche die sonografische Untersuchung erschweren. Weiterhin ist es möglich nach Darstellung eines Abzesses, diesen CT gesteuert zu drainieren.

Zahlreiche Studien zeigen eine hohe Sensitivität (87%-100%) und Spezifität (90%-100%) bereits bei einzeiligen Detektoren in der Computertomographie. Wie auch in der Sonographie besteht die Rolle der Computertomographie darin, die Erkrankung zu diagnostizieren sowie zusätzlich das Stadium der Erkrankung zu bestimmen, wovon sich die weitere Therapie ableitet. Darüber hinaus ist in notwendigen Fällen eine Verlaufsbeurteilung, bei zunächst konservativer Behandlung, bei vermuteter septischer Progression der Entzündung, bspw. i. R. einer Perforation möglich. In der Diagnostik von Komplikationen wie Abszessen, gedeckter oder freier Perforation ist die Computertomographie der Sonographie überlegen [5].

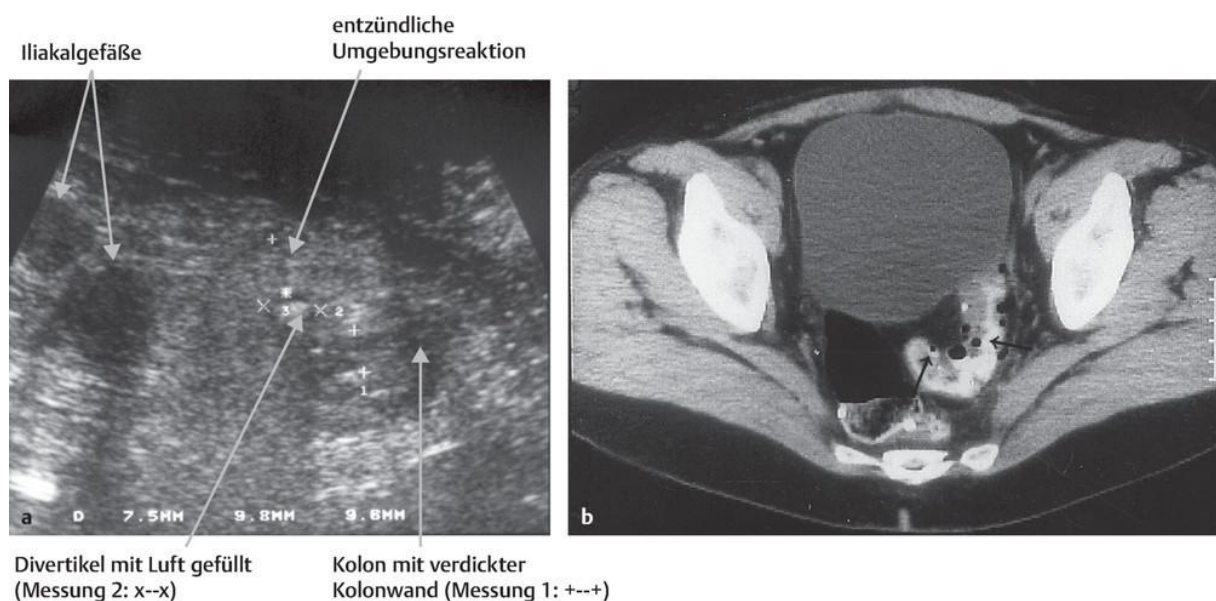


Abbildung 5: Divertikulitis in der Sonographie und im CT [32]

Eine weitere Möglichkeit zur Diagnose der Divertikulitis bzw. der Divertikulose stellt die Koloskopie dar, insbesondere bei Klärung von Differentialdiagnosen wie z.B. mukosal-entzündlicher oder polypoider Erkrankungen [23]. In der Praxis ist für den Nachweis einer akuten Divertikulitis die Koloskopie nicht erforderlich [33]. Eine verstärkte Perforationsgefährdung nicht belegt, aber auch nicht auszuschließen [1].

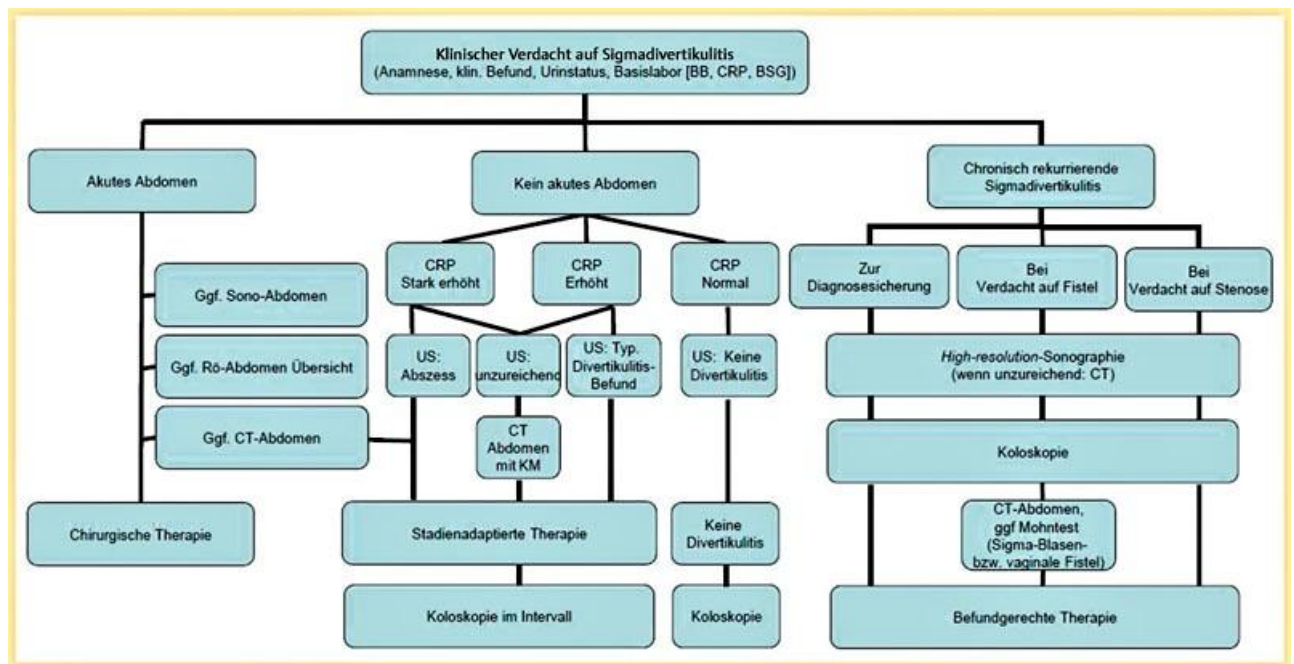


Abbildung 6: Diagnostikalgorithmus der Sigmoiddivertikulitis [1]; C-Reaktive Protein (CRP), Blutbild (BB), Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), Ultraschall (US), Computertomographie (CT), Röntgen (RÖ)

1.6 Stadieneinteilung

Die meisten Richtlinien zur Behandlung der Divertikulitis beruhen auf der sogenannten „Hinchey-Klassifikation“ oder Modifikationen derselben wie zum Beispiel der „Classification of Diverticular Disease“.

Ursprünglich handelte es sich bei der Hinchey-Klassifikation um eine intraoperative Einteilung. Der Operateur konnte im Verlauf der Operation das Ausmaß der Erkrankung begutachten und einteilen [34].

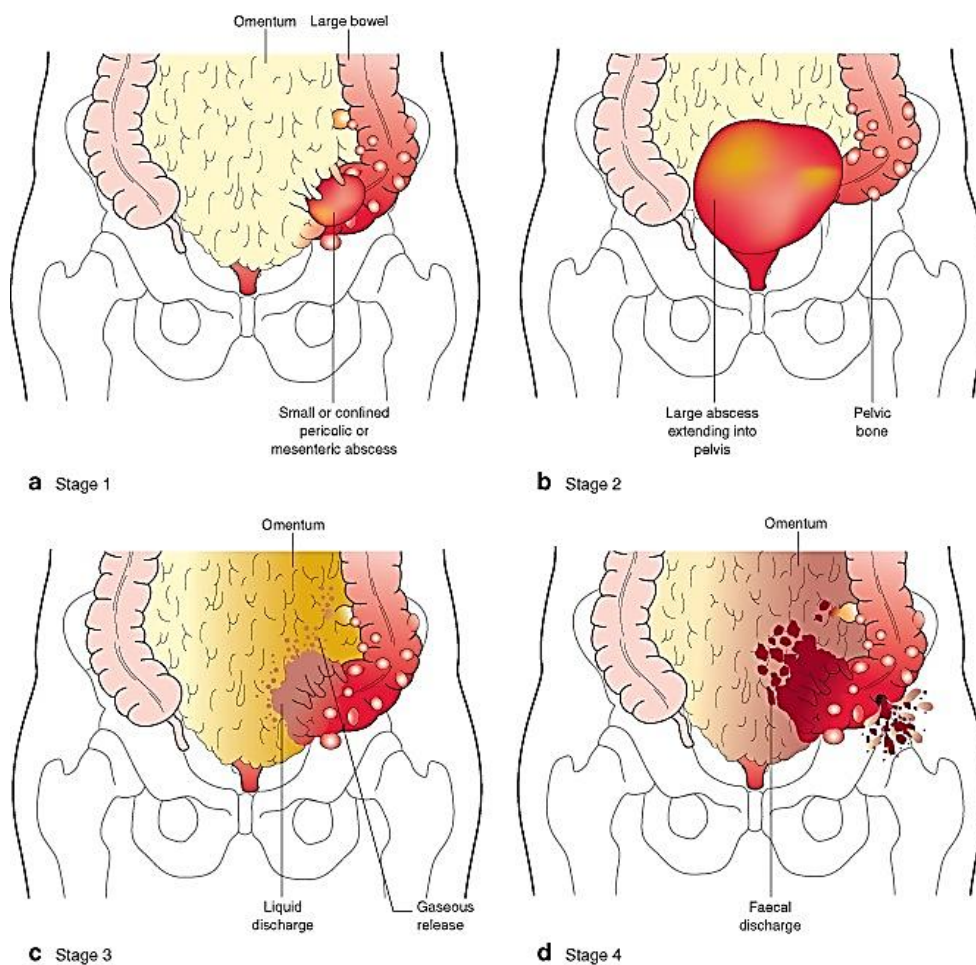


Abbildung 7: Stadien der Hinchey Klassifikation [35]. **a:** Parakolischer Abszess oder Phlegmone. **b:** abgekapselter Abszess im Unterbauch, Retroperitoneum oder im kleinen Becken. **c:** freie Perforation mit generalisierter eitriger Peritonitis. **d:** freie Perforation mit generalisierter kotiger Peritonitis.

Durch zunehmende Einbindung der CT-Technologie zur Diagnosestellung etablierten sich im Laufe der Zeit weitere Klassifikationssysteme. Zudem war es möglich die vorhandenen Klassifikationssysteme weiter zu differenzieren und eine genauere Stadieneinteilung zu beschreiben. So konnten Sher et. al., im Jahr 1997, in einer ersten Modifikation der ursprünglichen Hinchey-Klassifikation bereits zwischen perikolischen- und gefistelten Abszessen Unterscheidungen vornehmen. Weiterhin war es möglich Abszessformationen zu identifizieren welche CT-gesteuert drainiert werden können, was wiederum das Behandlungsspektrum entscheidend erweiterte [36].

Die verschiedenen Klassifikationssysteme hatten das gemeinsame Ziel die unterschiedlichen Verlaufsformen der Divertikelkrankheit unabhängig von einer Operation zu erfassen und eine Stratifizierung für unterschiedliche Prognosen und Therapieformen bei Erstdiagnose sowie rekurrierenden Verläufen zu ermöglichen [1].

Im klinischen Alltag hat sich im europäischen Raum die folgende Klassifikation der Divertikelkrankheit (Classification of diverticular disease) (CDD) etabliert (Abbildung 8).

Klassifikation der Divertikulitis/Divertikelkrankheit (CDD)		
Typ 0	Asymptomatische Divertikulose	
		Zufallsbefund, asymptomatisch Keine Krankheit
Typ 1	Akute unkomplizierte Divertikelkrankheit/Divertikulitis	
Typ 1a	Divertikulitis/Divertikelkrankheit ohne Umgebungsreaktion	Auf die Divertikel beziehbare Symptome; Entzündungszeichen (Labor) optional; typische Schnittbildgebung
Typ 1b	Divertikulitis mit phlegmonöser Umgebungsreaktion	Entzündungszeichen (Labor) obligat; typische Schnittbildgebung
Typ 2	Akute komplizierte Divertikulitis wie Typ 1b, zusätzlich:	
Typ 2a	Mikroabszess	Gedekte Perforation, kleiner Abszess ($\leq 1\text{cm}$); minimale parakolische Luft
Typ 2b	Makroabszess	Para- oder mesokolischer Abszess ($> 1\text{cm}$)
Typ 2c	Freie Perforation	Freie Perforation, freie Luft/ Flüssigkeit; generalisierte Peritonitis
Typ 2c1	Eitrige Peritonitis	
Typ 2c2	Fäkale Peritonitis	
Typ 3	Chronische Divertikelkrankheit; rezidivierende oder anhaltende symptomatische Divertikelkrankheit	
Typ 3a	Symptomatische unkomplizierte Divertikelkrankheit (SUDD)	Typische Klinik; Entzündungszeichen (Labor) optional
Typ 3b	Rezidivierende Divertikulitis ohne Komplikationen	Entzündungszeichen (Labor) vorhanden; Schnittbildgebung typisch
Typ 3c	Rezidivierende Divertikulitis mit Komplikationen	Nachweis von Stenosen, Fisteln, Konglomerat
Typ 4	Divertikelblutung	Nachweis einer Blutungsquelle

Tabelle 1: Classification of diverticular disease (CDD) zur Klassifikation der Divertikelkrankheit [5]

Die stadiengerechte Einteilung erfolgt zunächst über das Vorhandensein von Abszessen in verschiedenen Größenordnungen. Die folgenden Stadien sind charakterisiert durch das Vorliegen phlegmonöser Entzündungen, eitriger Peritonitis, Perforationen des Colons sowie Blutungen ([37]; [38]; [39]; [40]).

Im Einzelnen wird die Divertikulitis in Stadien von Typ 0 bis Typ 4 eingeteilt, wobei der Schweregrad zu nimmt. Beim Typ 0 handelt es sich meist um einen Zufallsbefund im Rahmen einer radiologischen Untersuchung. Ein Krankheitswert ist nicht erkennbar.

Typ 1 nochmals unterteilt in Typ 1a und Typ 1b. Bei von Wandverdickungen, Entzündungszeichen und auf die Divertikel beziehbare Symptome ohne phlegmonöse Umgebungsreaktion handelt es sich um Typ 1a. Typ 1b stellt sich durch phlegmonöse Entzündungszeichen dar.

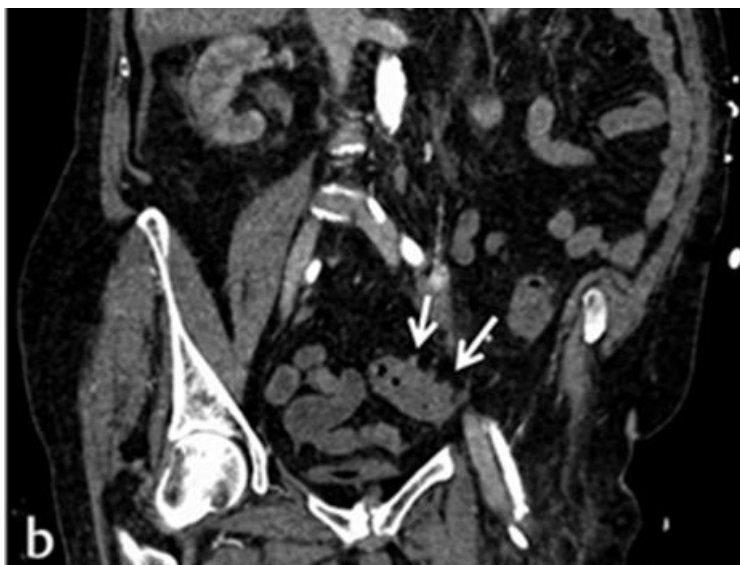


Abbildung 8: Typ 1: Abdomen-CT einer 73-jährigen Patientin mit Kontrastmittel, Frontalebene. Die entzündeten Divertikel zeigen einen Ausläufer, verdickte Wand (siehe Pfeile) und eine leicht erhöhte Vaskulisation [41].

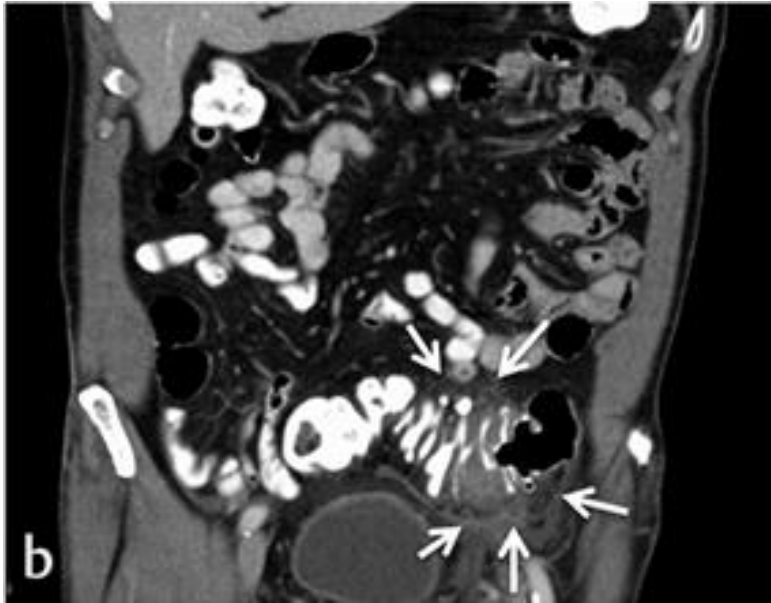


Abbildung 9: Typ 1b: Abdomen CT eines 71-jährigen Patienten mit Kontrastmittel, Frontalebene. Zusätzlich zur Wandverdickung und erhöhter Vaskulisation des Darm zeigt sich eine phlegmonöse Reaktion des umliegenden Gewebes [41].

Ab dem Stadium Typ 2 handelt es sich um eine komplizierte Divertikulitis. Dieses Stadium zeichnet sich durch die Attribute der Typen 1a-b aus und weist zusätzlich eine Abszessformation auf.



Abbildung 10: Typ 2a: Abdomen CT eines 37-jährigen Patienten mit Kontrastmittel, Frontalebene. Zusätzlich zu den im Stadium 1b bereits beschriebenen Merkmalen ist eine Abszessformation (Pfeil) von ca. 8 mm sichtbar [41].

Hierbei unterscheidet sich der Typ 2a durch einen Mikroabszess von $\leq 1\text{cm}$ vom Typ 2b durch einen Abszess $> 1\text{cm}$. In diesen Stadien können ebenfalls gedeckte Perforationen und minimal parakolische Luft vorkommen.

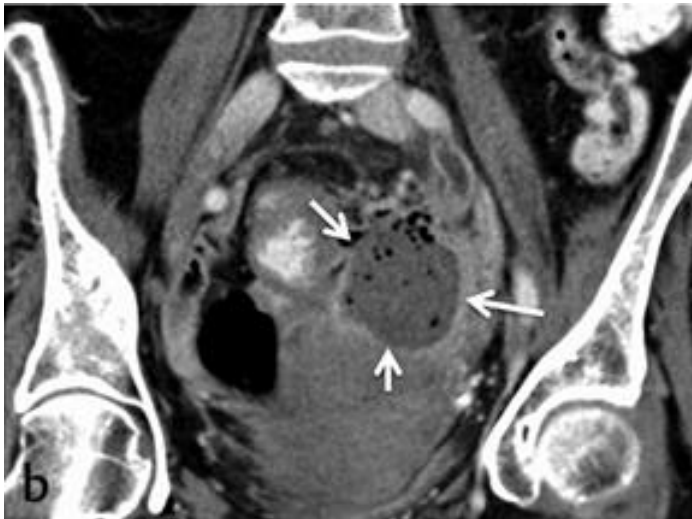


Abbildung 11: Typ 2b: Abdomen CT einer 59-jährigen Patientin mit Kontrastmittel, Frontalebene. Zusätzlich zu den im Stadium 1b bereits beschriebenen Merkmalen ist eine Abszessformation (Pfeil) von ca. 50 mm sichtbar [41].

Das Stadium Typ 2c ist durch freie Perforation, freie Luft bzw. Flüssigkeit und einer generalisierten Peritonitis gekennzeichnet. Im Falle einer Peritonitis kann diese zusätzlich in eine eitrige (Typ 2c1) oder eine fäkale (Typ 2c2) Peritonitis unterschieden werden.

Die Stadien Typ 3a-c beschreiben unterschiedliche Formen der chronischen Divertikulitis. Typ 3a stellt sich wie Typ 0 der unkomplizierten Divertikulitis dar. Der Unterschied besteht in persistierenden Symptomen wie Schmerzen und Stuhlnunregelmäßigkeiten. Der Pathomechanismus hinter diesem Stadium ist Gegenstand aktueller Forschung.

Es liegen Hinweise vor, dass es zu Erhöhung von Calprotectin sowie Veränderung der Neuropeptide in der Mukosa kommt und somit eine chronische Entzündung in der Darmschleimhaut voranschreitet [42].

Typ 3b beschreibt eine wiederkehrende unkomplizierte Divertikulitis welche sich morphologisch wie Typ 1b oder Typ 1c darstellt. Falls es zu Stenosierungen, Fisteln oder Konglomeraten kommt wird dies als Stadium Typ 3c bezeichnet.

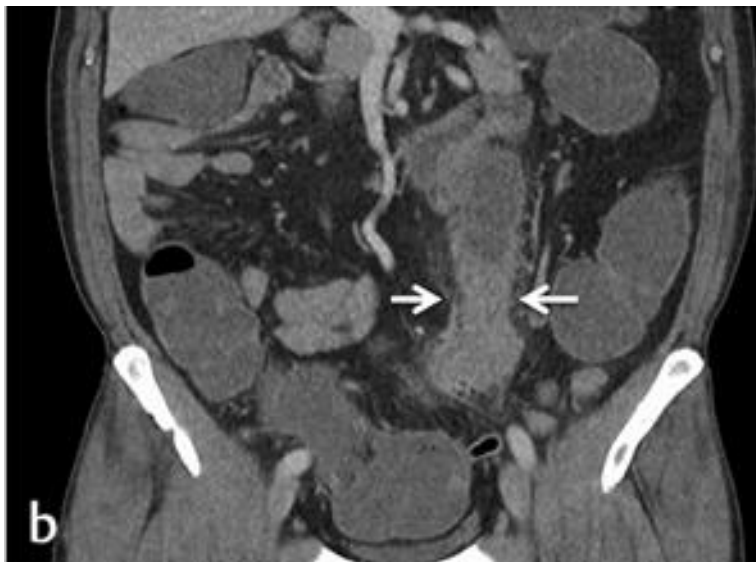


Abbildung 12: Typ 2b: Abdomen CT eines 63-jährigen Patienten mit Kontrastmittel, Frontalebene. Postentzündliche Stenose (Pfeile) [41].

Stadium Typ 4 bezeichnet eine Divertikelblutung. Diese Diagnose wird meist im Zusammenhang mit einer endoskopischen Untersuchung gestellt.

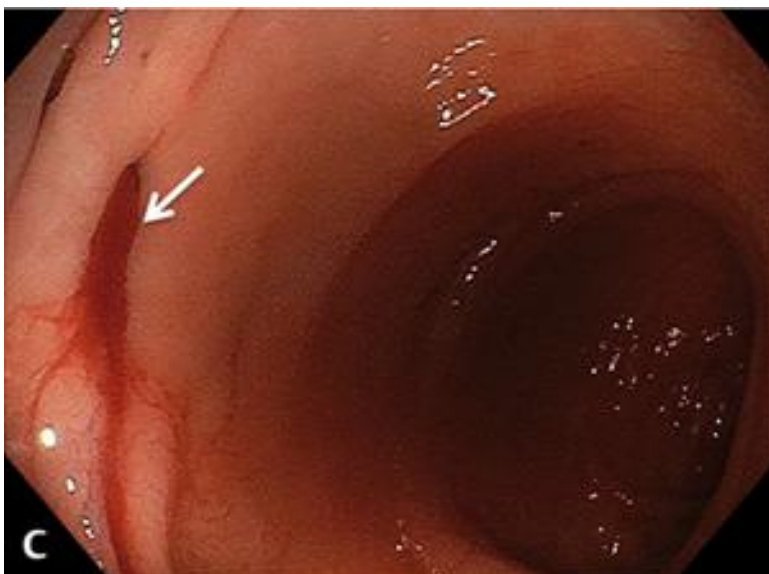


Abbildung 13: Endoskopische Aufnahme mit in das Lumen blutende Divertikel [41]

Aufgrund der hohen Prävalenz der Divertikulitis und dem stetigen Wandel der Medizin mit neuen Diagnostik- und Behandlungsmöglichkeiten wurden zahlreiche Klassifikationssysteme mit einer Vielzahl an Modifikationen erstellt. Fortschritte in der Behandlung hängen jedoch von einer exakten Diagnose und Klassifikation ab [43].

Zudem stellt sich die Divertikulitis sehr variabel in ihrer klinischen Ausprägung und äußerst individuell bei jedem Patienten dar. Bei der Erstellung eines Klassifikationssystem sollte es sich daher um einen laufenden Prozess handeln, in dem neue medizinische Erkenntnisse aufgenommen werden können. Hierzu wurden verschiedenste Überlegungen bezüglich der Einteilung getätigt [36].

1.7 Therapiealgorithmus

1.7.1 Therapie Typ 0

Beim Vorliegen einer asymptomatischen Divertikulitis, welche z.B. als Zufallsbefund im Rahmen einer Koloskopie diagnostiziert wurde, sollte keine Therapie durchgeführt werden [1].

1.7.2 Therapie Typ 1 a und Typ 1 b

Beim Typ 1a handelt es sich um eine akute Divertikulitis ohne Umgebungsreaktion, wohingegen Typ 1b durch eine phlegmonöse Umgebungsreaktion gekennzeichnet ist. In jedem Fall beinhaltet die Therapie eine Schmerzreduktion, flüssige Kost, Schonkost und ballaststoffarme Kost [5].

In diesen Stadien kann bei fehlenden Risikoindikatoren für einen komplizierten Verlauf unter engmaschiger klinischer Kontrolle auf eine Antibiotikatherapie verzichtet werden. Mehrere Langzeitstudien konnten aufzeigen, dass die Komplikationsrate (Perforation, notwendige Resektion, Dauer des Krankenhausaufenthalts) bei beiden Therapieansätzen keinen signifikanten Unterschied zeigten [44],[45],[46].

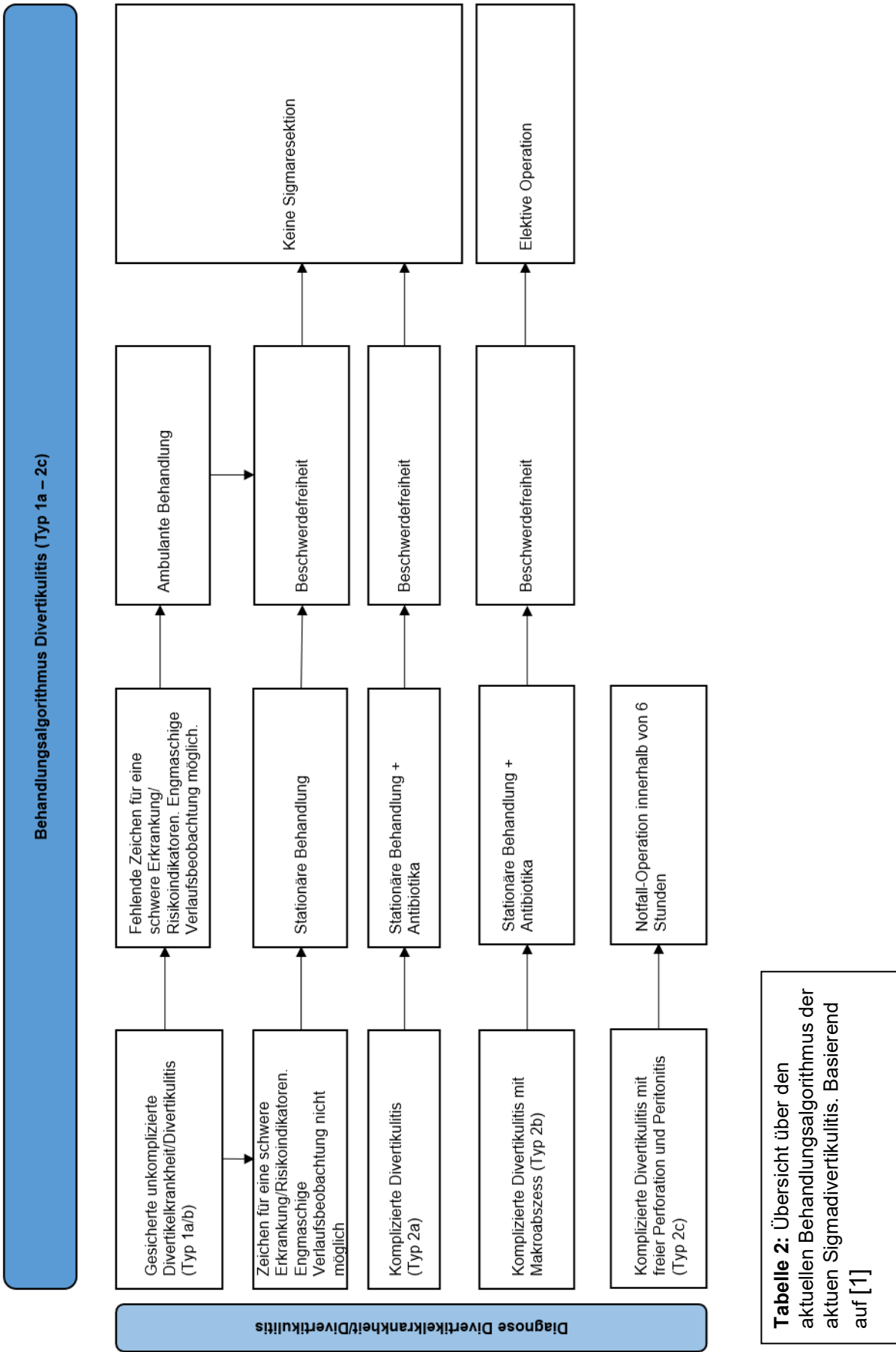
1.7.3 Therapie Typ 2 a, Typ 2 b und Typ 2 c

Bei Patienten bei denen ein Mikroabzess < 1 cm (Typ 2a) oder ein Makroabzess > 1 cm (Typ 2b) diagnostiziert wurde sollte eine stationäre Aufnahme und eine antibiotische Therapie erfolgen [1]. Ungefähr 80 % aller Fälle einer unkomplizierten und komplizierten Divertikulitis mit kleineren Abszessen und gedeckten Perforationen können erfolgreich konservativ behandelt werden. Patienten mit größeren Abszessen oder freier Perforation (Typ 2c) mit anschließender Peritonitis sollten notfallmäßig operativ behandelt werden [47],[48]. Falls der initiale Versuch die Divertikulitis konservativ zu behandeln scheitert, bspw. aufgrund eines septischen Progresses in Form von steigenden Entzündungswerten, Fieber und Verschlechterung in der Bildgebung, muss der entsprechende Darmabschnitt notfallmäßig auch unter akuten Entzündungsbedingungen reseziert werden um eine Krankheitsprogression bis hin zur Sepsis und Tod zu verhindern [5].

1.7.4 Therapie Chronisch rekurrende Divertikulitis

Gemäß den Richtlinien der „American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS)“ wird eine an den Patienten individuell angepasste Herangehensweise empfohlen. Dabei sollte der allgemeine körperliche Zustand, die Häufigkeit und Schwere der Episoden und die mögliche Persistenz der Symptome nach der akuten Infektion berücksichtigt werden [49].

Im Falle einer komplizierten Divertikulitis sollte nach einer erfolgreich durchgeführten antibiotischen Therapie eine elektive Operation stattfinden, da diese Patienten sonst mit einer Wahrscheinlichkeit von 41% weitere, teils schwerwiegende, Infektionen erleiden können. [50].



1.7.5 Verlaufsprädiktoren der akuten Sigmadivertikulitis

Aktuelle Studien versuchen zunehmend verlässliche Kriterien für den klinischen Verlauf einer akuten Divertikulitis zu definieren.

Bates et al. versuchten anhand von CT-Bildern, klinischen Parametern und der modifizierten Hinchey- Klassifikation Patienten zu identifizieren, welche direkt im Laufe ihres Klinikaufenthalts operiert werden mussten. Hierbei zeigten sich dass Patienten mit Flüssigkeitsansammlungen, Darmfisteln, extraluminaler Luft, Darmverschlüssen und systolischen Blutdruckwerten unter 130 mmHg öfter operiert werden als Patienten welche die oben genannten Attribute nicht aufweisen [51].

Eine weitere Studie aus dem Jahr 2018 beschäftigt sich mit der reinen Auswertung von CT-Bildmaterial und der Frage welche Befunde mit einer anschließenden, zeitnahen, Operation assoziiert sind. Eine akute Divertikulitis auf der linken Seite des Darms muss folglich häufiger operiert werden als auf der rechten Seite. Weiterhin zeigte sich, dass intraperitoneale Luft, besonders je weiter distal sie dem betroffenen Darmabschnitt ist, für eine höhere Operationswahrscheinlichkeit im akuten Intervall steht [52].

Lediglich eine Studie befasst sich mit dem Zusammenhang zwischen der Länge des entzündeten Darmabschnitts und dem damit verbundenen Risiko einer rezidivierenden Divertikulitis. Eine Entzündungslänge von fünf oder mehr Zentimetern erhöht die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs [53]. Hierbei wurde leider nicht auf die Frage eingegangen unter welchen Umständen eine zunächst begonnene antibiotische Therapie letztendlich versagte und eine definitive chirurgische Behandlung vorgenommen werden musste.

Als operative Behandlungsmöglichkeit stehen sowohl laparoskopische als auch offene einzeitige Verfahren mit unmittelbarer Anastomosenanlage zur Verfügung. Zudem existieren zweizeitige Verfahren, z.B. die Operation nach Hartmann (s. Abbildung 16) zur Verfügung, in der zunächst eine diskontinuierliche Resektion mit Anlage eines endständigen Stomas erfolgt, welches dann in einer zweiten Operation zurückverlagert wird. In den letzten Jahrzehnten konnten laparoskopische, einzeitige Operationstechniken zunehmend erfolgreich auch bei ausgedehnten Befunden angewendet werden [54].

In sämtlichen Behandlungsüberlegungen, besonders der Auswahl der Operationsmethode müssen zudem die Expertise des OP-Teams, der ASA-Score des Patienten, das eventuelle Ausmaß der Perforation sowie der Peritonitis berücksichtigt werden, da diese unmittelbar Auswirkungen auf den Behandlungserfolg haben [55].

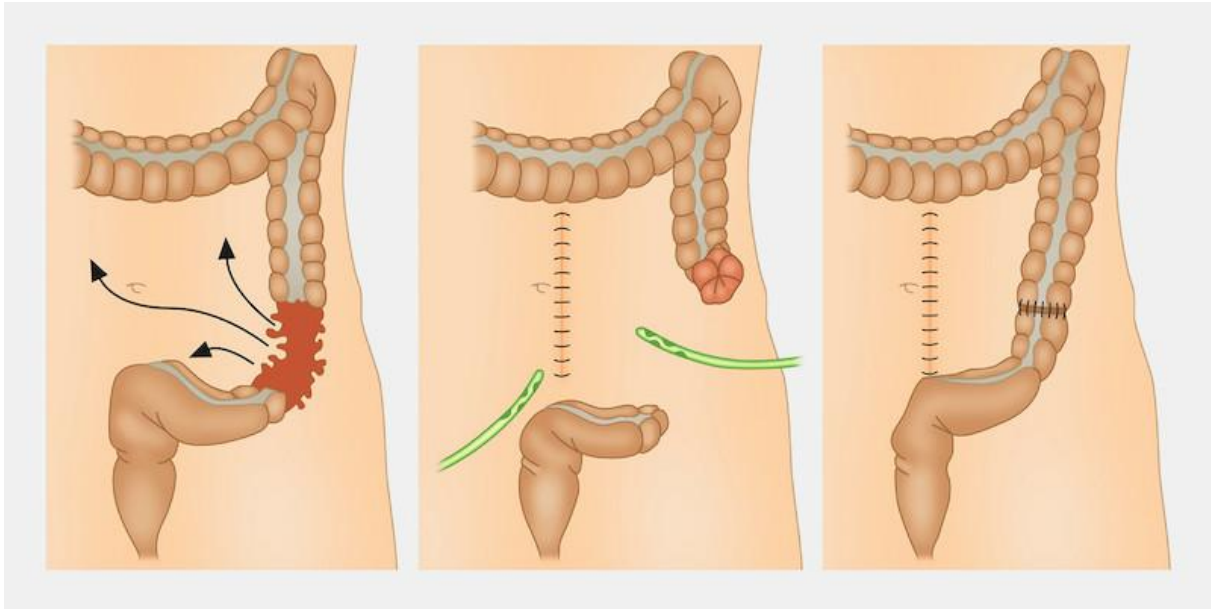


Abbildung 14: Hartmann-Operation: Das proximale Resektionsende wird als endständiges Colostoma ausgeleitet, das distale Ende wird blind verschlossen. Nach sicherem Abklingen der akut entzündlichen Symptome (frühestens nach 6–12 Wochen) wird die Darmkontinuität mittels eines zweiten Eingriffs wieder hergestellt [56].

1.8 Diversität und Ausdifferenzierung der Klassifikationssysteme

International gibt es zahlreiche Klassifikationssysteme für die Divertikulitis welche in den vergangenen Jahren zahlreichen Modifikationen und Änderungen unterworfen waren. Die Einteilung in das entsprechende Stadium ist für das weitere Behandlungskonzept des Patienten entscheidend. Aufgrund der sehr individuellen Behandlungsmöglichkeiten und der damit verbundenen Konsequenzen für das Patientenwohl, scheint eine genauere Betrachtung und eine schärfere Trennung der Stadieneinteilung als lohnenswertes Ziel.

In der vorliegenden Studie soll der Fokus auf der akuten, gedeckt perforierten, komplizierten Divertikulitis (CDD-Stadium 2a/b) liegen. Dieses Kollektiv wird gemäß aktuellen Leitlinienempfehlungen im aktuellen Intervall konservativ / interventionell

behandelt, hat jedoch das höchste Risiko für ein Scheitern dieses Ansatzes mit dann notwendiger Resektion im akuten Intervall. Daher versucht die vorliegende Arbeit zusätzliche quantitative Attribute in der Bildgebung zu erurieren, welche helfen diese Patienten schon bei Diagnosestellung zu indentifizieren.

2 Zielsetzung

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, zusätzliche radiologische Kriterien zu erarbeiten, welche das Versagen der konservativen Therapie bei der Behandlung von Patienten mit gedeckt perforierter Divertikulitis, welche danach innerhalb von 30 Tagen operativ behandelt wurden, vorherzusagen. Diese Studie soll Anhaltspunkte zur weiteren Individualisierung der akuten Divertikulitis über die aktuellen Leitlinienempfehlungen hinaus liefern. Als Untersuchungsgrundlage wurden hierfür CT-Befunde, klinische Parameter und sämtliche gespeicherte Informationen der Patienten herangezogen.

Eine ausreichende Auseinandersetzung mit einem möglichen „Kriterien“-Katalog für die notwendige operative Behandlung einer Divertikulitis wurde in den bisherigen Studien nicht ausreichend durchgeführt. Langfristig soll diese Studie daher einen Beitrag zur Früherkennung der Notwendigkeit eines akuten, operativen Eingriffs leisten und somit eine Entscheidungshilfe der behandelnden Chirurgen darstellen.

Detaillierte Ziele dieser retrospektiven, monozentrischen Kohortenstudie waren:

- Eine Korrelation von Entzündungsparametern und quantitativen, radiologischen Kriterien zur Bestimmung der Krankheitsausprägung (z.B. Länge des betroffenen Darmabschnitts und der Ausdehnung des entzündeten Mesenterialgewebes) zu untersuchen.
- Radiologische Prädiktoren für eine operative Therapie innerhalb von 30 Tagen trotz initial intendierter konservativer Therapie zu ermitteln.

3 Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Die vorliegende Studie war als retrospektive, monozentrische Kohortenstudie eines tertiären Zentrums (Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München) konzipiert. In die Studie eingeschlossen wurden Patienten mit der Diagnose einer komplizierten Divertikulitis. Als Attribute um die Diagnose einer komplizierten Divertikulitis zu stellen wurden Abszessformationen gewertet, welche intrabdominell oder parakolisch vorkamen. Aufgrund der Entzündungsreaktion des betroffenen Gewebes kann es zur Perforation des Darmabschnitts kommen. Diese Perforationen können zu parakolischen oder abdominalen Luftformationen führen, welche durch radiologische Methoden darstellbar sind. Falls eine solche Perforation anschließend durch umliegendes Gewebe wieder verschlossen wird, handelt es sich um eine gedeckte Perforation. Bei insuffizienter Deckung der Entzündungsreaktion, kann diese bis zur generalisierten Peritonitis fortschreiten.

Wie bereits weiter oben dargestellt gibt es zahlreiche Klassifikationssysteme um eine akute Divertikulitis einzuordnen. Das betrachtete Patientenkollektiv dieser Studie zeigte Anzeichen einer gedeckten Perforation. Dies wäre im Einklang mit der Hinchey Klassifikation Stufe Ib und II bzw. der Klassifikation der Divertikelkrankheit (CDD) Typ 2a bis Typ 2b.

Nach der aktuellen Leitlinie sollten die oben benannten Patienten zunächst konservativ behandelt werden. Je nach Ausmaß der Erkrankung können hierbei Rezidive vorkommen, ein Versagen der rein konservativen Therapie ist zudem möglich. Das eingeschlossene Patientenkollektiv wurde entsprechend der Leitlinie behandelt [57].

Die konservative Behandlung der akuten Divertikulitis (Stadium Ib und II nach Hinchey) besteht am Krankenhaus rechts der Isar, der Technischen Universität München, leitliniengerecht aus mehreren Säulen. Die einzelnen Schritte sollen nochmals kurz zusammengefasst wiedergegeben werden:

- Die erste Möglichkeit ist die Behandlung der Patienten mit einem Breitspektrum-Antibiotikum wie z.B. der Kombination aus Piperacillin und Tazobactam.
- Eine ausreichende Analgesie z.B. mittels Metamizol.

- Abszesse von einer Größe > 4 cm CT-gesteuert punktiert werden, sofern technisch zugänglich.
- Nahrungskarenz bzw. schrittweiser langsamer Kostaufbau [58].

Falls die initial konservativ behandelten Patienten keine klinische Besserung zeigten oder sich gar der Gesundheitszustand verschlechterte, lag es in der Verantwortung des diensthabenden Chirurgen zu entscheiden ob eine eilige Operation notwendig ist.

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Als Einschlusszeitraum für den Patientenstamm wurde ein Zeitraum von Januar 2007 bis Januar 2019 definiert. Um die passenden Patienten zu identifizieren das "Picture Archiving and Communications System" (PACS) im Suchzeitraum von Januar 2007 bis Januar 2019 im Befundtext nach den Stichworten „Divertikulitis“ und „Perforation“ durchsucht.

Um eine bereinigte Liste zu erhalten wurden schrittweise Patienten ausgeschlossen:

- Sämtliche Patienten wurden entfernt bei denen das Bildmaterial nicht aus CT-Aufnahmen bestand.
- Patienten wurden ausgeschlossen welche keine akute, gedeckt perforierte Divertikulitis zeigten.
- Patienten wurden identifiziert, welche mehrmals im System auftraten. Hierbei wurde nur die Erstbehandlung registriert.
- Fälle in denen erhebliche Lücken im Befund oder in klinischen Krankenakten vorlagen wurden ebenfalls entfernt.

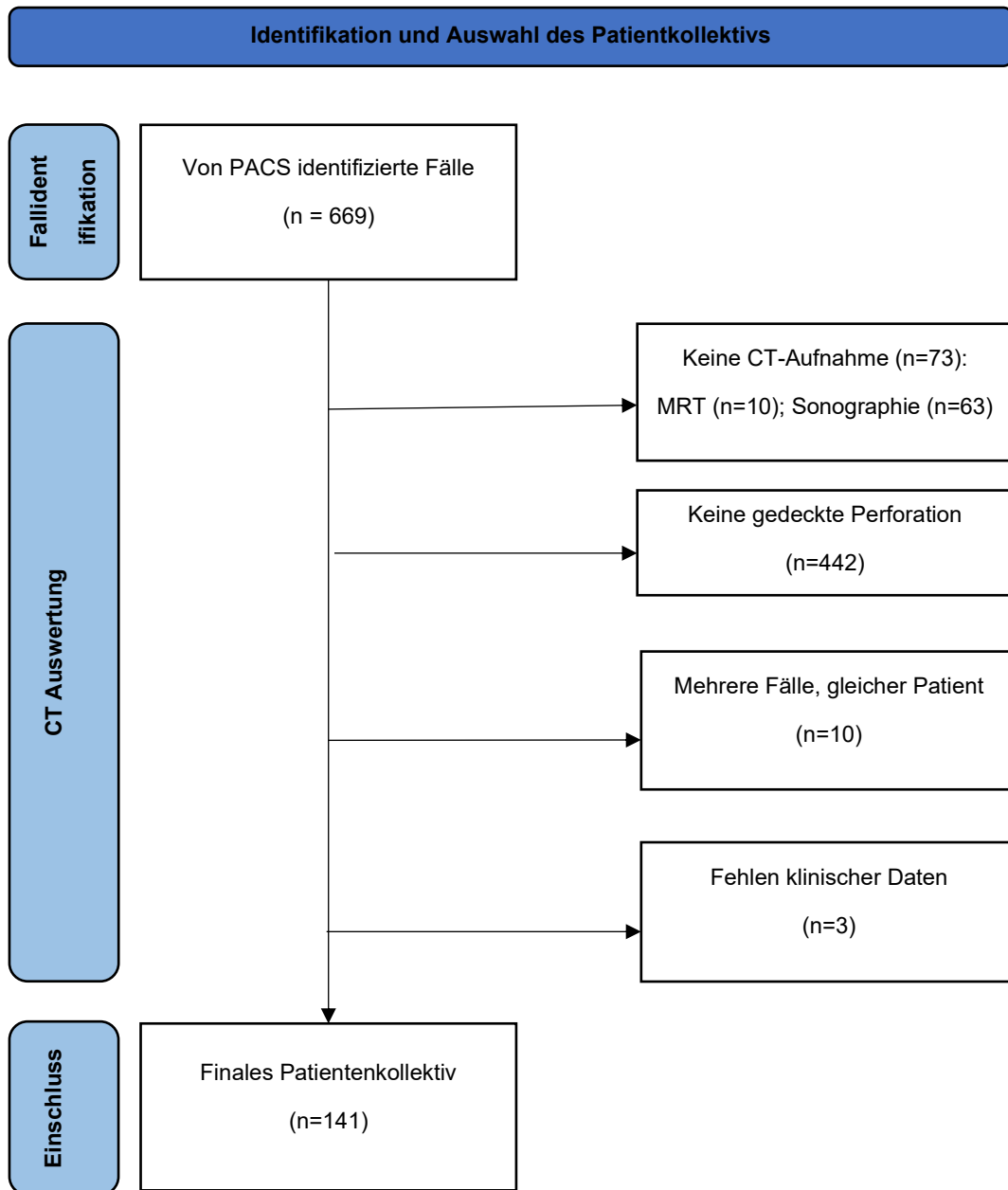


Tabelle 3: Flussdiagramm Auswahl Patientenkollektiv.

3.3 Quantifizierung von entzündungsspezifischen Parametern in der CT-Bildgebung

Die Auswertung der CT-Bildgebung erfolgte in der Bildbetrachtungssoftware Sectra IDS 7 (Linköping, Schweden).

Die Messmethodik wurde von einem Facharzt für Radiologie mit 20 Jahren Berufserfahrung und einem Facharzt für Chirurgie mit 11 Jahren Berufserfahrung erstellt.

Das Bildmaterial wurde dem Auswerter verblindet präsentiert. Somit hatte der Auswerter keinen Zugriff auf die Patientendaten, den klinischen Verlauf, sowie den radiologischen Befund.

Die CT-Bildgebung wurden jeweils einer axialen sowie koronaren Ebene gemessen. Für jedes Item wurde der Mittelwert der beiden Orientierungen als Annäherung berechnet.

Im Auswertungsdesign wurden folgende Parameter direkt gemessen:

- Länge des entzündeten Darmabschnitts (in cm)
- maximaler Durchmesser des entzündeten Darmabschnitts (in cm)
- minimales Lumen des Darms im Entzündungsbereich (in mm)
- maximale Darmwanddicke des entzündeten Darmabschnitts (in cm)
- Fläche des entzündeten Mesenterialgewebes (in cm²)

Das Vorhandensein von liquiden Abszessformationen mit einer Größe von über einem Zentimeter wurde als kategoriale Variable ebenfalls in die Auswertung aufgenommen. Kleinere Formationen wurden nicht in die Auswertung aufgenommen, da es hierbei schwierig ist zwischen einem Abszess und nicht liquifiziertem Gewebe zu unterscheiden.

3.4 Klinische Datenauswertung

Die klinischen Daten wurden mithilfe der elektronischen Patientenakten des Klinikums Rechts der Isar erhoben. Der begutachtete Zeitraum erstreckte sich von Januar 2007 bis Februar 2019.

Bei allen, im oben genannten Zeitraum aufgenommenen Patienten, wurden für den Krankheitsverlauf entscheidenden klinischen Daten erhoben. Zusätzlich wurden epidemiologische Daten, Risikofaktoren, krankheitsspezifische Daten und etwaige Störfaktoren identifiziert.

	Total	Resektion innerhalb von 30 Tagen	Keine Resektion innerhalb von 30 Tagen	p
Total	141 (100%)	19 (13%)	122 (87%)	
Geschlecht				
- Männlich	81 (57,4%)	14 (73,7%)	67 (54,9%)	
- Weiblich				
Alter (in Jahren)	56,2, 14,6	60,7, 12,6	55,5, 14,9	0,107
ASA				
- I	32 (22,7%)	1 (5,3%)	31 (25,4%)	0,001
- II	68 (48,2%)	3 (15,8%)	65 (53,3%)	
- III	35 (24,8%)	12 (63,2%)	23 (18,9%)	
- IV	6 (4,3%)	3 (15,8%)	3 (2,5%)	
- V und VI	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Komorbidität				0.191
- Keine	65 (46,1%)	5 (26,3%)	60 (49,2%)	
- Multiple	48 (34,0%)	13 (68,4%)	35 (28,7%)	
- Kardio- vaskulär	19 (13,5%)	1 (5,3%)	18 (14,8%)	
- Andere	9 (6,4%)	0 (0,0%)	9 (7,4%)	
- Diabetes	5 (3,5%)	0 (0,0%)	5 (4,1%)	0,614
Immunsuppression				0.172
- Keine	134 (9,0%)	17 (89,5%)	117 (95,9%)	
- Multiple	48 (34,0%)	13 (68,4%)	35 (28,7%)	
- Biologika	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
- Steroide	4 (2,8%)	1 (5,3%)	3 (2,5%)	
- Immun- modulatoren	1 (0,7%)	1 (5,3%)	0 (0,0%)	
- Zytostatika	2 (1,4%)	0 (0,0%)	2 (1,6%)	
Zeit zwischen Symptombeginn und Krankenhaus Einlieferung				0,007
- < 24 h	45 (37,2%)	4 (33,3%)	41 (37,6%)	
- 24 – 72 h	30 (24,8%)	2 (16,7%)	28 (25,7%)	
- 72 h – 1 Woche	32 (26,4%)	1 (8,3%)	31 (28,4%)	
- > 1 Woche	14 (11,6%)	5 (41,7%)	9 (8,3%)	
Leukozyten bei Einlieferung (in 10⁹ mg/l)	12,0, 3,8	12,8, 4,1	11,90, 3,7	0,492
CRP bei Einlieferung	88,4	109,1	85,0	0,180
Anzahl der Episoden				0,207
- 1	96 (69,1%)	9 (50,0%)	87 (71,9%)	
- 2	24 (17,3%)	5 (27,8%)	19 (15,7%)	
- ≥ 3	19 (13,7%)	4 (22,2%)	15 (12,4%)	
Antibiotische Therapie				1,000
- Keine	1 (0,7%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	
- Oral	12 (8,8%)	1 (7,1%)	11 (9,0%)	
- Intravenös (± oral)	123 (90,4%)	13 (92,9%)	110 (90,2%)	
Behandlungsdauer mit Antibiotika (in Tagen)	11,3, 3,4	9,3, 4,6	11,4, 3,3	0,201
Krankenhausaufenthalt (in Tagen)	7,3, 5,4	15,6, 9,2	6,0, 2,9	0,001

Tabelle 4: klinische Daten des Patientenkollektivs und der Subkohorten. American Society of Anaesthesiologists (ASA), C-Reaktives Protein (CRP)

Außerdem wurden aus den Daten das Geschlecht, der körperliche Zustand anhand des ASA-Scores (American Society of Anaesthesiologists), verschiedene Komorbiditäten, Diabetes, medizinische Immunsuppression, Anzahl der Leukozyten, CRP-Wert (jeweils bei Aufnahme), Anzahl der bisherigen Episoden, Art und Dauer der antibiotischen Therapie, Zeitspanne zwischen ersten Schmerzereignis und Aufnahme und Verweildauer im Krankenhaus erhoben. Wie bereits weiter oben beschrieben sollte eine gedeckt-perforierte Divertikulitis zunächst konservativ behandelt werden. Eine chirurgische Therapie sollte nicht in den ersten 6 Wochen durchgeführt werden. Die Resektion innerhalb von 30 Tagen seit Behandlungsbeginn wurde als primärer Endpunkt der Studie definiert, da dies bedeuten würde, dass der ursprüngliche Therapieansatz versagt hat.

3.5 Statistische Auswertung

Die statistischen Analysen erfolgten mit dem Statistikprogramm SPSS Version 26 (IBM, Armonk, NY, USA). Die Normalverteilung wurde durch den Shapiro-Wilk Test untersucht. Qualitative Variablen wurden in Häufigkeitstabellen dargestellt und statistische Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mittels Chi-Quadrat-Test oder Fisher-Yates-Test ausgewertet. Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwert mit Standardabweichung angegeben. Statistische Unterschiede zwischen Gruppen wurden durch einen Zweistichproben *t*-Test für normalverteilte Daten und mittels Mann-Whitney U Test für nicht normalverteilte Daten eingeschätzt. Radiologische Variablen wurden aus dem klinischen Erfahrungsschatz abgeleitet und als mögliche Prädiktoren mittels univariater logistischer Regression untersucht. Unabhängige Variablen wurden bei einem *p*-Wert von < 0.20 in der Auswertung der multivariablen logistischen Regression berücksichtigt. Aufgrund der ungleichen Größe der Subkohorten, wurde die Anzahl der im endgültigen Modell enthaltenen Variablen auf zwei beschränkt um eine Überanpassung zu vermeiden. Alle Variablen welche sich als signifikante Prädiktoren in der univariablen logistischen Regression mit einem *p*-Grenzwert < 0.20 darstellten flossen in die Receiver Operating Characteristic (ROC) und Area under the curve (AUC) Auswertung ein. Die beiden Variablen welche die höchste ROC-AUC Werte zeigten wurden in ein multivariates Regressionsmodell ausgewertet. Kontinuierliche Variablen wurden zu kategorischen Variablen

umgewandelt um einen klaren Grenzwert zu erhalten. Der Cut-off wurde durch Maximierung des Youden-Index ermittelt.

Um eine Korrelation zwischen Variablen zu untersuchen wurde die Pearson Korrelation verwendet falls beide Variablen parametrisch waren. Die Spearman Korrelation wurde angewendet, falls mindestens eine Variable als nicht parametrisch war. Bei der Auswertung der klinischen Daten wurde Fälle in denen Variablen fehlten nicht aus der Gesamtbewertung herausgenommen, sondern lediglich aus der Analyse der entsprechenden Variable.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv und Patientencharakteristika

Wie initial beschrieben (s. Abbildung 17) gingen in die wurden durch die PACS-Abfrage anfangs 669 Patienten ermittelt, welche mittels CT-Bildgebung untersucht wurden. Von diesen Patienten zeigten 141 Zeichen einer akuten, gedeckt perforierten Divertikulitis, welche den Leitlinien entsprechend konservativ mittels Antibiotika behandelt wurde. Das mittlere Patientenalter war 56.2 ($\pm$ 14.6) Jahre und bestand aus 43% Frauen und 57% Männern.

Die meisten Patienten wiesen ein ASA II (48.2%) Stadium auf. In der Studie wiesen keine Patienten die ASA Klasse V oder VI auf. 46.1% der Patienten hatten keine weiteren Erkrankungen, während 34.0% der Patienten Komorbiditäten aufwiesen. Eine aktive Immunsuppression spielte bei der Studienpopulation keine entscheidende Rolle, da nur ca. 5% aller Patienten eine entsprechende Therapie erhielt. Bei 37.2% aller Patienten erfolgte die Vorstellung im Krankenhaus innerhalb von 24 Stunden ab Symptombeginn. Der Anteil an Patienten mit über einer Woche Latenzzeit ab Symptombeginn, bis zur klinischen Vorstellung, betrug 11.6%. Durchschnittlich wiesen die Patienten ein CRP von 88.4 (mg/l) und 12 ($10^9/l$) Leukozyten auf. 69.1% der Patienten wurden erstmalig vorstellig und hatten noch keine vorangehende Divertikulitisepisoden erlitten. Drei oder mehr Fälle einer Divertikulitis wiesen nur 13.7% der Population auf. Die antibiotische Therapie erfolgte zu 90.4% intravenös und unter einem Prozent der Patienten erhielten keine antibiotische Therapie. Die

antibiotische Therapie wurde im Mittel für 11.3 Tage fortgesetzt. Der mittlere Krankenhausaufenthalt betrug 7.3 Tage.

4.2 Bilderinterpretation

In der folgenden Tabelle sind die radiologischen Eigenschaften des Patientenkollektivs zu finden.

	Total	Resektion innerhalb von 30 Tagen	Keine Resektion innerhalb von 30 Tagen	p-Wert
Abszessformation > 1cm	18 (12,8%)	7 (36,8%)	11 (9,0%)	0,003
Abszessformation > 4cm	4 (2,8%)	1 (5,3%)	3 (2,5%)	0,354
CT-Drainage interventional	3 (2,1%)	0 (0,0%)	3 (2,5%)	1,000
Länge des entzündeten Darmabschnitts in cm	6,6, 3,4	8,4, 2,9	6,3, 3,4	0,001
Max. Durchmesser des entzündeten Darmabschnitts in cm	2,8, 0.5	2,8, 0.5	2,8, 0.5	0,937
Min. Lumen des entzündeten Darmabschnitts in mm	8,8, 5.3	6,6, 4.3	9,1, 5,4	0,049
Max. Dicke der Darmwand des entzündeten Darmabschnitts in cm	1,9, 0.7	2,1, 0.7	1,9, 0.7	0,170
Fläche des entzündeten Mesenterialgewebes in cm²	18,6, 11,1	23,8, 17,4	17,8, 9,6	0,196
Dichte des entzündeten Mesenterialgewebes in HU	75,5, 23.9	72,0, 25.3	76,0, 23,0	0,415
Gesamtheit des entzündeten Mesenterialgewebes in HU * dm²	14,2, 11,1	17,2, 15,4	13,7, 10,3	0,484

Tabelle 5: Radiologische Ergebnisse. P-Wert. Hounsfield units (HU)

Insgesamt zeigten 18 Patienten eine Abszessformation von über einem Zentimeter und vier Patienten eine Abszessformation von über vier Zentimetern auf. Bei den vier größeren Abszessformationen wurde bei drei Patienten eine CT-gesteuerte Drainage durchgeführt. Eine Punktion verlief erfolglos, da die Formation nicht zugänglich war. Die Länge des entzündeten Darmabschnitts betrug 6.6 cm ($\pm$ 3.4 cm) und der maximale Durchmesser des entzündeten Darmabschnitts 2.8 cm ($\pm$ 0.5 cm). Das minimale Lumen des Darms betrug 8.8 mm ($\pm$ 5.3 mm) bei einer maximalen Darmwanddicke von 1.9 cm ($\pm$ 0.7 cm). Die Fläche des entzündeten Mesenterialgewebes betrug 18.6 cm² ($\pm$ 11.1 cm²). Das entzündete Mesenterialgewebe überstieg die Dichte des nicht entzündeten intraabdominellen Fetts um 75.5 HU ($\pm$ 23.9 HU). Dies ergab einen Gesamtbetrag von 14.2 HU ($\pm$ 11.1 HU) * dm² für das Produkt aus Dichte und Fläche der mesenterialen Inflammation.

4.3 Zusammenhang zwischen Entzündungsmarkern und radiologischen Befund

Bei der Auswertung der Daten zeigte eine Korrelation zwischen den Entzündungsparametern und der Fläche des entzündeten Mesenterialgewebes (Korrelationskoeffizient 0,634; p-Wert 0,001) sowie auch des Dichte-Flächenproduktes des betroffenen Mesenterialgewebes (Korrelationskoeffizient 0,496; p-Wert 0,001). Zusätzlich zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem kleinsten verbleibenden Lumen und den Entzündungsparametern (Korrelationskoeffizient -0,313; p-Wert 0,007). Ebenso wies eine Abszessformation von > 1 cm einen Zusammenhang mit hohen CRP-Werten (Korrelationskoeffizient 0,365; p-Wert 0,001) auf. Ein Zusammenhang mit der Länge des entzündeten Darmabschnitts und Entzündungsparametern konnte nicht gezeigt werden. In folgender Tabelle ist nochmals die Korrelation dargestellt.

	Leukozyten bei Einlieferung (in 10 ⁹ /l)		CRP bei Einlieferung (in mg/l)	
	Pearson Korrelation	p Wert	Pearson Korrelation	p Wert
Länge des entzündeten Darmabschnitts in cm	0,126	0,135	0,207	0,077
Max. Durchmesser des entzündeten Darmabschnitts in cm	-0,048	0,574	-0,113	0,339
Min. Lumen des entzündeten Darmabschnitts in mm	-0,198	0,018	-0,313	0,007
Max. Dicke der Darmwand des entzündeten Darmabschnitts in cm	0,122	0,147	0,174	0,137
Fläche des entzündeten Mesenterialgewebes in cm²	0,263	0,002	0,634	0,001
Dichte des entzündeten Mesenterialgewebes in HU	0,048	0,568	0,057	0,632
Gesamtheit des entzündeten Mesenterialgewebes in HU * dm²	0,244	0,003	0,496	0,001
Abszessformation > 1 cm	0,029	0,729	0,365	0,001

Tabelle 6: Korrelation Entzündungsmarker/radiologische Befunde

4.4 Klinische Differenzen zwischen operierten- und nicht operierten Patientenkollektiv

Um Prädiktoren für das Misslingen der konservativen Therapie herauszustellen wurden zwei Subkohorten verglichen. Eine Gruppe bestand aus Patienten welche innerhalb von 30 Tagen, bei ursprünglicher rein antibiotisch intendierter und initiiertes Therapie, operiert werden mussten und eine Gruppe welche nicht innerhalb von 30 Tagen operiert wurde. Insgesamt wurden 19 (13%) aller Patienten innerhalb von 30 Tagen nach Klinikaufnahme operiert, wohingegen 122 (87%) nicht operiert wurden. Von den 19 operierten Patienten erhielten 12 eine Sigmaresektion mit primärer Anastomose. Sechs Patienten wurden nach dem Hartmann-Verfahren operiert und ein Patient durch eine laparoskopische Lavage behandelt. Von den insgesamt 19 Operationen wurden 10 mittels Laparotomie und 8 laparoskopisch durchgeführt. Bei einem Eingriff musste von der laparoskopischen auf eine offene Methode konvertiert werden.

Zwischen der operierten und nicht operierten Gruppe bestand kein Unterschied in der Verteilung des Alters, Geschlechts, Komorbiditäten, Anzahl der Schübe, Entzündungswerte oder Dauer der antibiotischen Therapie. Es zeigten sich jedoch, dass die Gruppe der operierten Patienten signifikant höhere ASA-Werte (16% ASA IV, 63% ASA III, 16 % ASA II, 5% ASA I) aufwiesen als die nicht operierte Gruppe (3% ASA IV, 19% ASA III, 53% ASA II, 25% ASA I). Zudem zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich des Zeitraums zwischen Symptombeginn und Klinikaufnahme. Während bei der Gruppe, welche innerhalb von 30 Tagen operiert werden musste, bei 42% die Symptome bereits seit einer Woche bestanden bevor es zu einer Therapie kam, war dies in der Gruppe der nicht operierten Patienten nur bei 8% der Fall. Die Länge des Krankenhausaufenthalts hing erwartungsgemäß davon ab ob eine Operation erforderlich wurde. Patienten welche operiert werden mussten blieben durchschnittlich 15,6 Tage im Krankenhaus, während Patienten ohne Operation für durchschnittlich 6 Tage im Krankenhaus behandelt wurden. In der Gruppe welche operiert werden mussten wurden 16 (84%) während des Krankenhausaufenthalts operiert. Drei Patienten wurden nach erneuter Aufnahme in das Krankenhaus operiert.

4.5 Unterschiede der radiologischen Parameter zwischen den Gruppen

Unter radiologischen Gesichtspunkten unterschieden sich die beiden Gruppen signifikant bei Abszessformationen > 1 cm und der Länge des entzündeten Darmabschnitts. In der Gruppe der operierten Patienten wiesen 37% eine Abszessformation von > 1 cm auf. In der Gruppe der nicht operierten Patienten zeigte sich eine vergleichbare Abszessformation bei lediglich 9%. Die durchschnittliche Länge des entzündeten Darmabschnitts in der Gruppe der operierten Patienten lag bei $8,4 (\pm 2,9)$ cm und das verbleibende Darmlumen bei $6,6 (\pm 4,4)$ mm. Die Gruppe der nicht operierten Patienten zeigte eine durchschnittliche Länge des entzündeten Darmabschnitts von $6,3 (\pm 3,4)$ cm und das verbleibende Darmlumen von $9,1 (\pm 5,4)$ mm. Hingegen waren zwischen beiden Gruppen der Durchmesser des Darms, die maximale Dicke der Darmwand, Dichtigkeit und gesamte Fläche der mesenterialen Entzündungsreaktion nicht unterschiedlich.

	Insgesamt	Operation innerhalb von 30 Tagen	Keine Operation innerhalb von 30 Tagen	p Wert
Abszessfomration > 1 cm	18 (12,8%)	7 (36,8%)	11 (9,0%)	0,003
Abszessfomration > 4 cm	4 (2,8%)	1 (5,3%)	3 (2,5%)	0,354
Interventionelle Drainage	3 (2,1%)	0 (0,0%)	3 (2,5%)	1,000
Länge des entzündeten Darmabschnitts in cm	6,6 (±3,4)	8,4 (±2,9)	6,3 (±3,4)	0,001
Maximaler Durchmesser des entzündeten Darmabschnitts in cm	2,8 (±0,5)	2,8 (±0,5)	2,8 (±0,5)	0,937
Minimales Lumen des entzündeten Darmabschnitts in cm	8,8 (±5,3)	6,6 (±4,3)	9,1 (±5,4)	0,049
Maximale Wanddicke des entzündeten Darmabschnitts in cm	1,9 (±0,7)	2,1 (±0,7)	1,9 (±0,7)	0,170
Fläche des Entzündeten Mesenterialgewebes in cm²	18,6 (±11,1)	23,8 (±17,4)	17,8 (±9,6)	0,196
Dichte des Entzündeten Mesenterialgewebes in (HU)	75,5 (±23,9)	72,0 (±25,3)	76,0 (±23,0)	0,415
Gesamtheit des Entzündeten Mesenterialgewebes in (HU*dm²)	14,2 (±11,1)	17,2 (±15,4)	13,7 (±10,3)	0,484

Tabelle 7: Radiologische Charakteristika. Hounsfield units (HU)

4.6 ROC-Analyse und logistische Regression

Radiologische Krankheitsmerkmale als potenzielle Prädiktoren für ein Scheitern der konservativen Therapie wurden mittels Modelle logistischer Regression begutachtet. Zunächst wurden für alle radiologischen Merkmale eine univariablen logistischen Regression durchgeführt: Abszessformationen > 1 cm (OR 8.3, $p < 0.001$), Länge des entzündeten Darmabschnitts (OR 1.2, $p < 0.041$), minimales Lumen des entzündeten Darmabschnitts (OR 0.9, $p < 0.040$) und Fläche des entzündeten Mesenterialgewebes (OR 1.0, $p < 0.040$) waren signifikante Einflussfaktoren für eine operative Resektion des entzündeten Darmabschnitts innerhalb von 30 Tagen bei zunächst begonnenem konservativem Ansatz der Therapie der gedeckt perforierten Divertikulitis.

Abhängige Variable: Resektion innerhalb von 30 Tagen			
Variablen	OR	95% KI	p Wert
- Abszessformation > 1cm	8,3	2,8 – 24,3	0,001
- Länge des entzündeten Darmabschnitts	1,2	1,1 – 1,3	0,041
- Maximaler Durchmesser des entzündeten Darmabschnitts	0,9	0,3 – 2,4	0,861
- Minimales Lumen des entzündeten Darmabschnitts	0,9	0,8 – 1,0	0,040
- Maximale Wanddicke des entzündeten Darmabschnitts	1,7	0,8 – 3,4	0,167
- Fläche des entzündeten Mesenterialgewebes	1,0	1,0 – 1,1	0,040
- Dichte des entzündeten Mesenterialgewebes	1,0	1,0 – 1,0	0,487
- Gesamtheit des entzündeten Mesenterialgewebes	1,0	1,0 – 1,1	0,242

Tabelle 8: Radiologische Merkmale; Abhängige Variable

Multivariable logistische Regression			
Abhängige Variable: Resektion innerhalb von 30 Tagen			
(Nagelkerke's $R^2=0.25$; $p<0.001$)			
Variablen	OR	95% KI	Model p Wert
- Länge des entzündeten Darmabschnitts (>7cm)	4,1	1,4 – 12,2	0,011
- Abszessformation (> 1cm)	6,6	2,1 – 20,4	0,001

Tabelle 9: Radiologische Merkmale; logistische Regression

Aufgrund der ungleich verteilten Anzahl der Fälle in den beiden Gruppen ($n = 19$ gegenüber $n = 122$) wurden nur zwei Prädiktoren in die letztendliche multivariable logistische Regression einbezogen. Hierbei wurden in der ROC-Analyse die Länge des entzündeten Darmabschnitts (ROC-AUC 0.73) und Abszessformationen > 1 cm (ROC-AUC 0.69) als Prädiktoren mit der höchsten Sensitivität und Spezifität ermittelt. Die Länge des entzündeten Darmabschnitts wurde in eine dichotome Variable konvertiert um eine klare Entscheidungshilfe in der Therapieplanung beizusteuern. Mithilfe einer Maximierung des Youden-Index wurde der optimalste Wert bestimmt, ab welcher Länge des entzündeten Darmabschnitts die beste Genauigkeit zur Prädiktion der Resektion aufwies. Hierbei ergab sich der Wert von 7 cm (Youden Index 0.41). In einem nächsten Schritt wurden diese beiden Variablen einer multivariablen

logistischen Regression unterzogen. Das multivariable logistische Regressionsmodell zeigte die Länge des entzündeten Darmabschnitts größer als 7 cm ($p < 0.011$, OR = 4.1, 95% CI 1.4 - 12.4) und Abszessformationen > 1 cm ($p < 0.001$, OR = 6.6, 95% CI 2.1 – 20.4) als signifikante Prädiktoren und für eine Operation innerhalb von 30 Tage bei zunächst konservativer Therapie. Das Modell war signifikant ($p < 0.001$) und wies ein akzeptables Bestimmtheitsmaß auf (Nagelkerke's Pseudo- $R^2 = 0.25$).

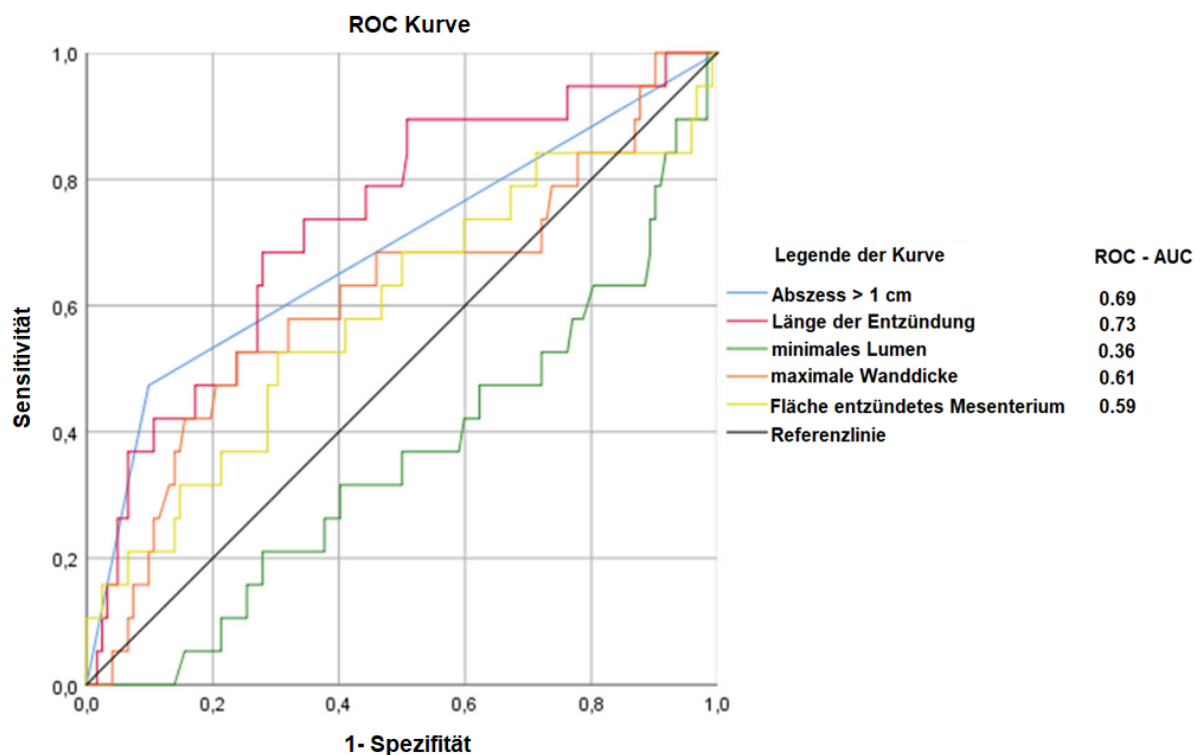


Abbildung 15: ROC-Kurven der potentiellen radiologischen Prädiktoren. Receiver operating characteristic (ROC), Area under the ROC Curve (AUC).

5 Diskussion

Das Ziel dieser Studie war es, radiologische Prädiktoren, welche das Scheitern einer konservativen Therapie bei Patienten mit einer akuten Divertikulitis im Stadium einer gedeckter Perforation anzeigen können, zu bestimmen. Eine gedeckte Perforation wurde durch das Vorhandensein von intraabdominellen Abszessen und/oder freier parakolischer, lokoregionärer Luft definiert. Diese Patientengruppe ist trotz moderner multimodaler konservativer Therapieansätze gefährdet einen fortschreitenden

septischen Krankheitsverlauf in der akuten Episode zu erleiden. In diesem Fall ist eine eilige chirurgische Intervention nötig. Trotzdem bleibt es wichtig zu betonen, dass selbst in fortgeschrittenen Krankheitsstadien eine konservative Therapie zu 95 % erfolgreich ist [59]. Daher erscheint es umso wichtiger diejenigen Patienten frühzeitig zu identifizieren, welche nicht von einer rein konservativen Therapie profitieren, sondern von einer septischen Krankheitsprogression bedroht sind. Hierzu lag der Fokus dieser Studie auf der Begutachtung quantifizierbarer radiologischer Marker, neben den bereits etablierten Markern wie z.B. Lokalisation des Abszesses, freier Luft, generalisierter eitriger oder fäkaler Peritonitis. Im vorgestellten Patientenkollektiv wurde bei 13 % der Patienten eine vorgezogene chirurgische Intervention aufgrund eines Scheiterns der konservativen Therapie durchgeführt. Diese Patienten wurden zunächst leitliniengerecht rein konservativ behandelt. Obwohl die operierten Patienten nicht gänzlich übereinstimmend waren bezüglich dem Ort bzw. Größe des Abszesses oder dem Vorkommen von freier Luft ist der Prozentsatz der operierten Patienten bei gedeckt perforierter Divertikulitis vergleichbar zu anderen Studien und wird mit 5 % bis 19 % angegeben [60]; [59]; [61]. Patienten unter Immunsuppression werden als anfällig für das Scheitern einer konservativen Therapie beschrieben [62]; [63]; [64]. In der vorliegenden Studie konnte dies nicht bestätigt werden, dies kann Zurückzuführen sein auf die geringe Anzahl an Patienten unter Immunsuppression im ausgewerteten Patientenkollektiv. Es fiel jedoch auf, dass Patienten die innerhalb von 30 Tagen operiert wurden eine signifikant höhere ASA-Einordnung aufwiesen als die restlichen Patienten. Dies kann der Tatsache geschuldet sein, dass der ASA-Wert vom Aufnahmearzt der Notaufnahme bei bereits erkrankten Patienten erhoben wurde. Eine Beeinflussung durch den vermutlich durch die Akuterkrankung bedingten schlechteren Allgemeinzustand der Patienten, bei denen die konservative Therapie nicht erfolgreich war ist ursächlich denkbar. Das operierte Patientenkollektiv fiel zudem durch einen längeren Zeitraum zwischen Erstmanifestation der Symptome und Krankenhausaufnahme auf. Die damit einhergehende Verzögerung des Therapiebeginns könnte ursächlich für eine weitere Progression der Divertikulitis und damit der Beginn oder Verschlechterung einer möglichen intraabdominellen Sepsis sein. Ein Drittel der Patienten hatten weniger als einen Tag Schmerzen bevor eine Vorstellung im Krankenhaus erfolgte. Bei Patienten mit Abszessformationen konnte dies lediglich bei 22% der Fälle beobachtet werden. Es ist möglich, dass der

Symptombeginn in Zusammenhang mit einer Perforation steht welche innerhalb eines Tages vor Aufnahme auftreten kann.

Wie bereits dargelegt, sind Abszessformationen > 1 cm und eine Länge des entzündeten Darmabschnitts von mehr als 7 cm signifikante Prädiktoren für das Misslingen der konservativen Therapie und die Notwendigkeit einer vorgezogenen, eiligen chirurgischen Intervention. Es ist nicht überraschend, dass Abszessformationen > 1 cm als signifikanter Prädiktor für ein Scheitern der konservativen Therapie aufgezeigt werden konnten. In weiteren Studien konnte gezeigt werden, dass Abszessformationen in Verbindung mit einem Rezidiv der komplizierten Divertikulitis innerhalb von 30 Tagen nach konservativen Therapiebeginn stehen [60], [65]. Jedoch sind Abszesse nur in einem bestimmten Prozentsatz der Patienten mit gedeckter Perforation nachweisbar und können daher zur Risikobewertung nur in einigen Fällen berücksichtigt werden. Somit könnte die Länge des entzündeten Darmabschnitts ein wertvoller Parameter zur Therapieentscheidung darstellen, da dieser Parameter bei jedem Divertikulitis Patienten messbar ist. In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass ab einer Länge von über 7 cm des entzündeten Darmabschnitts mit dem Scheitern der konservativen Therapie zu rechnen ist. Studien, welche sich mit der Länge des entzündeten Darmabschnitts und dem Krankheitsverlauf beschäftigen sind selten. Eine Studie beschreibt den Zusammenhang zwischen der Länge des entzündeten Darmabschnitts und dem Auftreten von Rezidiven [53]. Eine weitere Studie beschäftigt sich mit dem Zusammenhang zwischen radiologischen Befunden und der Notwendigkeit einer Operation innerhalb von 2 Jahren nach Erstmanifestation. Hierbei wurde gezeigt dass perikolische Flüssigkeitsansammlungen, freie intraperitoneale Luft, kleine oder große Obstruktionen und Fisteln die Wahrscheinlichkeit für eine Operation erhöhen [51]. Shin et al. zeigten aus einem Patientenkollektiv aus unselektierten Divertikulitispatienten, dass intraperitoneale Luft der stärkste Prädiktor für eine zeitkritische Operation bei zunächst konservativer Therapie darstellt [52]. Viele Studien beschreiben Patienten mit akuter Divertikulitis, während sich die vorliegende Studie auf Patienten mit gedeckt perforierter Divertikulitis konzentriert. Dieses Patientenkollektiv verdient besondere Aufmerksamkeit, da nach aktueller Leitlinie zunächst eine konservative Therapie empfohlen ist. Falls jedoch die konservative Therapie scheitert, kann eine operative Therapie erschwert sein. Daher ist es umso entscheidender bereits im Vorfeld Risikofaktoren zu identifizieren, welche im

Zusammenhang mit dem Versagen der konservativen Therapie stehen. Leider beinhaltete das Patientenkollektiv dieser Studie nicht genügend Fälle von postoperativen Komplikationen wie z.B. Anastomoseninsuffizienzen um den Einfluss der fehlgeschlagenen konservativen Therapie auf postoperative Komplikationen auszuwerten.

Als retrospektive Kohortenstudie ist die vorliegende Studie besonders durch die unzureichende Trennschärfe der Kohorten beschränkt. Viele Daten stammen aus den Aufzeichnungen der Notaufnahme, welche durch ein nicht standardisiertes Verfahren erstellt wurden wie z.B. die Zeit zwischen Beginn der Symptome und Aufnahme in das Krankenhaus. Dennoch konnte durch Sichtung der medizinischen Unterlagen sichergestellt werden, dass sämtliche Patienten zunächst konservativ behandelt wurden. Möglicherweise wurden durch den Suchalgorithmus einzelne Patienten übersehen welche durch externe Bildgebung befundet wurden und der schriftliche Befund nicht im System der Klinik festgehalten wurde. Aufgrund des kurzen Beobachtungszeitraums von 30 Tagen sind größere Verluste von Patienten aus der Datenauswertung unwahrscheinlich.

6 Schlussfolgerung

Letztendlich konnten als Prädiktoren für das Scheitern der konservativen Therapie bei gedeckt perforierter Divertikulitis eine Länge des entzündeten Darmabschnitts von über 7 cm und Abszessformationen von über 1 cm herausgestellt werden. Während die meisten Abszesse interventionell behandelt werden können, stellt die Länge des entzündeten Darmabschnitts einen unabhängigen Prädiktor für das Misslingen der konservativen Therapie dar und sollte als negativer prognostischer Parameter bedacht werden. Patienten welche die beiden oben genannten Attribute aufweisen, sollten während des klinischen Verlaufs genau beobachtet werden, da sie gefährdet sind trotz multimodaler konservativer Therapie einen septischen Krankheitsverlauf zu erleiden. In solchen Fällen könnte die vorliegende Studie bei der chirurgischen Therapieentscheidung Hilfestellung leisten. Eine prospektive Überprüfung der Gültigkeit dieser Ergebnisse wäre notwendig, um eine abschließende Bewertung der hier erstellten Erkenntnisse abgeben zu können.

7 Referenzen:

- [1] L. Leifeld *et al.*, "S2k-Leitlinie Divertikelkrankheit/Divertikulitis 1," *Z. Gastroenterol.*, vol. 52, no. 7, pp. 663–710, 2014, doi: 10.1055/s-0034-1366692.
- [2] M. Golder, I. C. Ster, P. Babu, A. Sharma, M. Bayat, and A. Farah, "Demographic determinants of risk, colon distribution and density scores of diverticular disease," *World J. Gastroenterol.*, vol. 17, no. 8, pp. 1009–1017, 2011, doi: 10.3748/wjg.v17.i8.1009.
- [3] A. A. Sheth, W. Longo, and M. H. Floch, "Diverticular disease and diverticulitis," *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 103, no. 6, pp. 1550–1556, Jun. 2008, doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.01879.x.
- [4] K. Ewe and U. Karbach, "Funktionen des Magen-Darm-Kanals," *Physiol. des Menschen*, pp. 733–777, 1987, doi: 10.1007/978-3-662-09340-5_29.
- [5] A. L. Leifeld *et al.*, "S2k-Leitlinie Divertikelkrankheit/Divertikulitis 1 S2k Guidelines Diverticular Disease/Diverticulitis," doi: 10.1055/s-0034-1366692.
- [6] A. F. Peery *et al.*, "Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States," *Gastroenterology*, vol. 149, no. 7, pp. 1731-1741.e3, Dec. 2015, doi: 10.1053/j.gastro.2015.08.045.
- [7] L. E. Hughes, "Postmortem survey of diverticular disease of the colon. I. Diverticulosis and diverticulitis.," *Gut*, vol. 10, no. 5, pp. 336–344, 1969, doi: 10.1136/gut.10.5.336.
- [8] A. F. Peery *et al.*, "Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2018," *Gastroenterology*, vol. 156, no. 1, pp. 254-272.e11, Jan. 2019, doi: 10.1053/j.gastro.2018.08.063.
- [9] A. E. Bharucha *et al.*, "Temporal trends in the incidence and natural history of diverticulitis: A population-based study," *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 110, no. 11, pp. 1589–1596, Nov. 2015, doi: 10.1038/ajg.2015.302.
- [10] N. M. Sell *et al.*, "Are there variations in mortality from diverticular disease by sex?," *Dis. Colon Rectum*, vol. 63, no. 9, pp. 1285–1292, 2020, doi: 10.1097/DCR.0000000000001711.

- [11] C. T. Ellis and K. B. Stitzenberg, "Sex-based differences in diverticulitis deaths: The need for context," *Dis. Colon Rectum*, vol. 63, no. 9, pp. 1175–1176, 2020, doi: 10.1097/DCR.0000000000001739.
- [12] C. W. Hunt *et al.*, "Diverticular Disease Epidemiology: Rising Rates of Diverticular Disease Mortality across Developing Nations," *Dis. Colon Rectum*, vol. 64, no. 1, pp. 81–90, 2020, doi: 10.1097/DCR.0000000000001804.
- [13] J. Simpson, J. H. Scholefield, and R. C. Spiller, "Pathogenesis of colonic diverticula," *Br. J. Surg.*, vol. 89, no. 5, pp. 546–554, 2002, doi: 10.1046/j.1365-2168.2002.02076.x.
- [14] L. L. Strate and A. M. Morris, "Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Diverticulitis," *Gastroenterology*, vol. 156, no. 5, pp. 1282-1298.e1, Apr. 2019, doi: 10.1053/J.GASTRO.2018.12.033.
- [15] Isenmann R., Gebhardt H., and Dürig M., "Duale Reihe Chirurgie," D. Henne-Bruns, Ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2012.
- [16] V. Becker, "54. Pathologisch-anatomische Aspekte zur Entstehung von Divertikeln und ihren Komplikationen," *Langenbecks Arch. für Chir.* 1976 3421, vol. 342, no. 1, pp. 401–409, Dec. 1976, doi: 10.1007/BF01267401.
- [17] L. G. Berman, D. Burdick, E. R. Heitzman, and J. T. Prior, "A critical reappraisal of sigmoid peridiverticulitis.," *Surg. Gynecol. Obstet.*, vol. 127, no. 3, pp. 481–491, Sep. 1968, Accessed: Aug. 02, 2021. [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5663815/>.
- [18] A. B. West and M. Losada, "The Pathology of Diverticulosis Coli," *J. Clin. Gastroenterol.*, vol. 38, no. 5, 2004, doi: 10.1097/01.MCG.0000124005.07433.69.
- [19] M. A. Meyers, D. R. Alonso, and J. W. Baer, "Pathogenesis of massively bleeding colonic diverticulosis: New observations," *Am. J. Roentgenol.*, vol. 127, no. 6, pp. 901–908, 1976, doi: 10.2214/ajr.127.6.901.
- [20] L. B. Ferzoco, V. Raptopoulos, and W. Silen, "Acute Diverticulitis," <http://dx.doi.org.emedien.ub.uni-muenchen.de/10.1056/NEJM199805213382107>, vol. 338, no. 21, pp. 1521–1526, Jul. 2009, doi: 10.1056/NEJM199805213382107.

- [21] R. Spiller, "Is it diverticular disease or is it irritable bowel syndrome?," *Dig. Dis.*, vol. 30, no. 1, pp. 64–69, May 2012, doi: 10.1159/000335721.
- [22] B. E. Lacy and N. K. Patel, "Clinical Medicine Rome Criteria and a Diagnostic Approach to Irritable Bowel Syndrome," *J. Clin. Med*, vol. 6, p. 99, 2017, doi: 10.3390/jcm6110099.
- [23] A. Tursi, G. Brandimarte, W. Elisei, G. M. Giorgetti, C. D. Inchingolo, and F. Aiello, "Faecal calprotectin in colonic diverticular disease: a case-control study," *Int. J. Colorectal Dis.*, vol. 24, no. 1, pp. 49–55, 2009, doi: 10.1007/S00384-008-0595-9.
- [24] A. Brandl *et al.*, "Diverticulitis in immunosuppressed patients: A fatal outcome requiring a new approach?," *Can. J. Surg.*, vol. 59, no. 4, p. 254, Aug. 2016, doi: 10.1503/CJS.012915.
- [25] E. S. O'Connor, M. A. Smith, and C. P. Heise, "Outpatient Diverticulitis: Mild or Myth?," *J. Gastrointest. Surg.* 2012 167, vol. 16, no. 7, pp. 1389–1396, Mar. 2012, doi: 10.1007/S11605-012-1861-2.
- [26] L. L. Strate, Y. L. Liu, E. S. Huang, E. L. Giovannucci, and A. T. Chan, "Use of aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs increases risk for diverticulitis and diverticular bleeding," *Gastroenterology*, vol. 140, no. 5, pp. 1427–1433, 2011, doi: 10.1053/j.gastro.2011.02.004.
- [27] D. J. Humes, K. M. Fleming, R. C. Spiller, and J. West, "Concurrent drug use and the risk of perforated colonic diverticular disease: A population-based case-control study," *Gut*, vol. 60, no. 2, pp. 219–224, Feb. 2011, doi: 10.1136/gut.2010.217281.
- [28] W. B. Schwerk, S. Schwarz, and M. Rothmund, "Sonography in acute colonic diverticulitis - A prospective study," *Dis. Colon Rectum*, vol. 35, no. 11, pp. 1077–1084, Nov. 1992, doi: 10.1007/BF02252999.
- [29] M. Farag Soliman *et al.*, "Primärdiagnostik der akuten sigmadivertikulitis. Sonografie versus computertomografie, eine prospektive studie," *Ultraschall der Medizin*, vol. 25, no. 5, pp. 342–347, Sep. 2004, doi: 10.1055/s-2004-813381.
- [30] A. Hollerweger, T. Rettenbacher, P. Macheiner, W. Brunner, and N. Gritzmann,

- "Sigmoid diverticulitis: Value of transrectal sonography in addition to transabdominal sonography," *Am. J. Roentgenol.*, vol. 175, no. 4, pp. 1155–1160, 2000, doi: 10.2214/ajr.175.4.1751155.
- [31] V. L. Schiller, L. Schreiber, C. Seaton, and D. A. Sarti, "Transvaginal sonographic diagnosis of sigmoid diverticulitis," *Abdom. Imaging*, vol. 20, no. 3, pp. 253–255, May 1995, doi: 10.1007/BF00200408.
- [32] K. Arastéh *et al.*, "Innere Medizin," p. 556, 2013, doi: 10.1055/B-002-5209.
- [33] A. Lahat, H. Yanai, Y. Menachem, B. Avidan, and S. Bar-Meir, "The feasibility and risk of early colonoscopy in acute diverticulitis: A prospective controlled study," *Endoscopy*, vol. 39, no. 6, pp. 521–524, Jun. 2007, doi: 10.1055/S-2007-966399/BIB.
- [34] E. Hinchey, P. Schaal, and G. Richards, "Treatment of perforated diverticular disease of the colon," *Adv Surg*, no. 12, pp. 85–109, 1978.
- [35] F. D. McDermott, D. Collins, A. Heeney, and D. C. Winter, "Minimally invasive and surgical management strategies tailored to the severity of acute diverticulitis," *Br. J. Surg.*, vol. 101, no. 1, Jan. 2014, doi: 10.1002/bjs.9359.
- [36] B. R. Klarenbeek, N. De Korte, D. L. Van Der Peet, and M. A. Cuesta, "Review of current classifications for diverticular disease and a translation into clinical practice," *Int. J. Colorectal Dis.*, vol. 27, no. 2, pp. 207–214, Feb. 2012, doi: 10.1007/s00384-011-1314-5.
- [37] M. E. Sher, F. Agachan, M. Bortul, J. J. Nogueras, E. G. Weiss, and S. D. Wexner, "Laparoscopic surgery for diverticulitis," *Surg. Endosc.*, vol. 11, no. 3, pp. 264–267, 1997, doi: 10.1007/s004649900340.
- [38] L. Köhler, S. Sauerland, and E. Neugebauer, "Diagnosis and treatment of diverticular disease: Results of a consensus development conference," *Surg. Endosc.*, vol. 13, no. 4, pp. 430–436, Apr. 1999, doi: 10.1007/s004649901007.
- [39] J. R. Siewert, F. T. Huber, and I. B. Brune, "Early elective surgery of acute diverticulitis of the colon," *Chirurg.*, vol. 66, no. 12, pp. 1182–1189, Dec. 1995, Accessed: Jul. 16, 2021. [Online]. Available: <https://europepmc.org/article/med/8582161>.

- [40] B. R. Klarenbeek, N. De Korte, D. L. Van Der Peet, and M. A. Cuesta, "Review of current classifications for diverticular disease and a translation into clinical practice," *Int. J. Colorectal Dis.*, vol. 27, no. 2, pp. 207–214, Feb. 2012, doi: 10.1007/S00384-011-1314-5/TABLES/6.
- [41] D. Pustelnik, F. H. J. Elsholtz, C. Bojarski, B. Hamm, and S. M. Niehues, "The CDD System in Computed Tomographic Diagnosis of Diverticular Disease," *RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Rontgenstrahlen und der Bildgeb. Verfahren*, vol. 189, no. 08, pp. 740–747, Mar. 2017, doi: 10.1055/S-0043-110770/ID/JR000-6.
- [42] L. L. Strate, R. Modi, E. Cohen, and B. M. R. Spiegel, "Diverticular disease as a chronic illness: evolving epidemiologic and clinical insights," *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 107, no. 10, pp. 1486–1493, Oct. 2012, doi: 10.1038/AJG.2012.194.
- [43] S. K. Böhm, "Diagnostik und Klassifikation der Divertikelkrankheit," *Visz. Gastrointest. Med. Surg.*, vol. 28, no. 3, pp. 171–181, Jun. 2012, doi: 10.1159/000339834.
- [44] A. Chabok, L. Pålman, F. Hjern, S. Haapaniemi, and K. Smedh, "Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis," *Br. J. Surg.*, vol. 99, no. 4, pp. 532–539, Apr. 2012, doi: 10.1002/bjs.8688.
- [45] L. Daniels *et al.*, "Randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis," *Br. J. Surg.*, vol. 104, no. 1, pp. 52–61, Jan. 2017, doi: 10.1002/BJS.10309.
- [46] D. Isacson, K. Smedh, M. Nikberg, and A. Chabok, "Long-term follow-up of the AVOD randomized trial of antibiotic avoidance in uncomplicated diverticulitis," *Br. J. Surg.*, vol. 106, no. 11, pp. 1542–1548, Oct. 2019, doi: 10.1002/BJS.11239.
- [47] A. Bollom *et al.*, "Emergency Department Burden of Diverticulitis in the USA, 2006–2013," *Dig. Dis. Sci.*, vol. 62, no. 10, pp. 2694–2703, Oct. 2017, doi: 10.1007/s10620-017-4525-y.
- [48] Ç. Ünlü *et al.*, "Influence of Age on Clinical Outcome of Acute Diverticulitis," *J. Gastrointest. Surg.*, vol. 17, no. 9, pp. 1651–1656, Sep. 2013, doi:

10.1007/s11605-013-2240-3.

- [49] J. Rafferty, P. Shellito, N. H. Hyman, and W. D. Buie, "Practice parameters for sigmoid diverticulitis," *Dis. Colon Rectum*, vol. 49, no. 7, pp. 939–944, Jul. 2006, doi: 10.1007/s10350-006-0578-2.
- [50] A. M. Kaiser *et al.*, "The management of complicated diverticulitis and the role of computed tomography," *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 100, no. 4, pp. 910–917, Apr. 2005, doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.41154.x.
- [51] D. D. B. Bates *et al.*, "Surgical management in acute diverticulitis and its association with multi-detector CT, modified Hinchey classification, and clinical parameters," *Abdom. Radiol.*, vol. 43, no. 8, pp. 2060–2065, Aug. 2018, doi: 10.1007/s00261-017-1422-y.
- [52] S. Shin, D. Kim, U. R. Kang, and C. S. Yang, "Impact of CT imaging on predicting the surgical management of acute diverticulitis," *Ann. Surg. Treat. Res.*, vol. 94, no. 6, pp. 322–329, Jun. 2018, doi: 10.4174/astr.2018.94.6.322.
- [53] J. F. Hall *et al.*, "Long-term follow-up after an initial episode of diverticulitis: What are the predictors of recurrence?," *Dis. Colon Rectum*, vol. 54, no. 3, pp. 283–288, Mar. 2011, doi: 10.1007/DCR.0b013e3182028576.
- [54] R. Daher, E. Barouki, and E. Chouillard, "Laparoscopic treatment of complicated colonic diverticular disease: A review," *World J. Gastrointest. Surg.*, vol. 8, no. 2, p. 134, Feb. 2016, doi: 10.4240/wjgs.v8.i2.134.
- [55] A. Schreiber, C.-D. Heidecke, and A. Glitsch, "Stadiengerechte Diagnostik und Therapie der akuten Divertikulitis des Colon sigmoideum," *Visc. Med.*, vol. 24, no. 2, pp. 146–155, Jul. 2008, doi: 10.1159/000136043.
- [56] S. Manekeller, "Hartmann-OP vs. Anastomose mit Deviationsstoma bei perforierter Sigmadivertikulitis," *Allg. und Visz. up2date*, vol. 12, no. 05, pp. 414–415, Oct. 2018, doi: 10.1055/a-0658-3556.
- [57] M. Sartelli *et al.*, "2020 update of the WSES guidelines for the management of acute colonic diverticulitis in the emergency setting," *World J. Emerg. Surg.*, vol. 15, no. 1, May 2020, doi: 10.1186/S13017-020-00313-4.
- [58] G. Van Ooteghem *et al.*, "Is early enteral nutrition dangerous in acute non

- surgical complicated diverticulitis? About 25 patients fed with oral fiber free energetic liquid diet," *Acta Gastroenterol. Belg.*, vol. 76, no. 2, pp. 235–240, 2013.
- [59] S. Dharmarajan, S. R. Hunt, E. H. Birnbaum, J. W. Fleshman, and M. G. Mutch, "The efficacy of nonoperative management of acute complicated diverticulitis," *Dis. Colon Rectum*, vol. 54, no. 6, pp. 663–671, Jun. 2011, doi: 10.1007/DCR.0B013E31820EF759.
- [60] H. Lee, M. Gachabayov, A. Rojas, D. M. Felsenreich, P. Tsarkov, and R. Bergamaschi, "Systematic review of failure of nonoperative management in complicated sigmoid diverticulitis with abscess," *Langenbeck's Arch. Surg.*, vol. 405, no. 3, pp. 277–281, May 2020, doi: 10.1007/S00423-020-01872-5.
- [61] K. You *et al.*, "Randomized clinical trial of elective resection versus observation in diverticulitis with extraluminal air or abscess initially managed conservatively," *Br. J. Surg.*, vol. 105, no. 8, pp. 971–979, Jul. 2018, doi: 10.1002/BJS.10868.
- [62] D. A. Anaya and D. R. Flum, "Risk of emergency colectomy and colostomy in patients with diverticular disease," *Arch. Surg.*, vol. 140, no. 7, pp. 681–685, Jul. 2005, doi: 10.1001/archsurg.140.7.681.
- [63] S. S. Hwang, R. R. Cannom, M. A. Abbas, and D. Etzioni, "Diverticulitis in transplant patients and patients on chronic corticosteroid therapy: a systematic review," *Dis. Colon Rectum*, vol. 53, no. 12, pp. 1699–1707, Dec. 2010, doi: 10.1007/DCR.0B013E3181F5643C.
- [64] A. Reshef *et al.*, "Case-matched comparison of perioperative outcomes after surgical treatment of sigmoid diverticulitis in solid organ transplant recipients versus immunocompetent patients," *Colorectal Dis.*, vol. 14, no. 12, pp. 1546–1552, 2012, doi: 10.1111/J.1463-1318.2012.03077.X.
- [65] P. Ambrosetti, M. Grossholz, C. Becker, F. Terrier, and P. Morel, "Computed tomography in acute left colonic diverticulitis," *Br. J. Surg.*, vol. 84, no. 4, pp. 532–534, 1997, doi: 10.1046/J.1365-2168.1997.02576.X.

