Schwerpunkt: Was ist gesichert in der Therapie?

Internist 2008 · 49:1415-1420 DOI 10.1007/s00108-008-2150-8 Online publiziert: 23. Oktober 2008 © Springer Medizin Verlag 2008

Schwerpunktherausgeber

H. Haller, Hannover J. Schölmerich, Regensburg

Bei Divertikeln des Kolons handelt es sich um Pseudodivertikel, also um Ausstülpungen der Mukosa und Submukosa durch Lücken der Muskularis. Kolondivertikel sind in der westlichen Welt sehr häufig mit einer altersabhängigen geschlechtsunspezifischen Inzidenz von <10% bei unter 40-Jährigen und 50-70% bei über 80-Jährigen. Aufgrund der Häufigkeit der **Divertikulose in unserer Gesellschaft** ist die Kenntnis ihrer Komplikationen und einer modernen Therapie von au-**Berordentlicher Bedeutung.**

Unterschieden wird zwischen der "Divertikulose", dem symptomfreien Vorhandensein von Kolondivertikeln, und der "Divertikelkrankheit", bei der es zu Beschwerden durch die Divertikel gekommen ist. Rund 70-85% der Divertikelträger können damit rechnen, niemals Beschwerden zu haben. Bei 15-30% kommt es hingegen im Laufe des Lebens zu Komplikationen, bei 10-25% im Sinne einer unkomplizierten Divertikelkrankheit, während 5% eine komplizierte Divertikelkrankheit erleiden.

Rund 70−85% der Divertikelträger können damit rechnen, niemals Beschwerden zu haben

An erster Stelle steht bei der Divertikelkrankheit die Divertikulitis, die mit einer Inzidenz von 80-126/100000 der Bevölkerung pro Jahr auftritt. Junge adipöse Männer sowie immuninkompetente Patienten haben ein erhöhtes Komplikationsrisiko.

Die Entstehung der Divertikulose ist multifaktoriell mit einem wesentlichen Einfluss durch westlichen Lebensstil und L. Leifeld · W. Kruis

Abteilung für Innere Medizin, Evangelisches Krankenhaus Kalk, Köln

Moderne Therapie der Divertikelkrankheit

Ernährungsgewohnheiten sowie genetisch prädisponierende Faktoren. Meist ist das Sigmoid und das linke Hemikolon betroffen, seltener (auch) das rechtsseitige Kolon.

Die Divertikulose verursacht in aller Regel keine Symptome. Diese treten erst bei Komplikationen auf, wie der Divertikulitis, die im typischen Fall durch linksseitige Unterbauchschmerzen, Fieber und laborchemisch erhöhte Entzündungsparameter auf sich aufmerksam macht.

Diagnostik und Stadieneinteilung

Der Nachweis von Divertikeln wird heutzutage am besten mit der Koloskopie geführt. Das Verfahren hat den Vorteil, gleichzeitig auch alle wesentlichen intestinalen Differenzialdiagnosen zu erkennen, wie chronisch entzündliche Darmerkrankungen, die mikroskopische/kollagene Kolitis, infektiöse Kolitiden und die ischämische Kolitis, ebenso wie eine pseudomembranöse Kolitis, insbesondere da bei dieser Patientengruppe häufig antibiotische Vorbehandlungen durchgeführt wurden. Neben der Differenzialdiagnostik ist das Erkennen von Komorbidität Indikation für die Koloskopie. Das Risiko einer Koloskopie während eines entzündlichen Schubs sollte dabei gegen den diagnostischen Nutzen abgewogen werden [14].

Der Kolonkontrasteinlauf ist weitgehend verlassen und wird nur noch in besonderen Fragestellungen angewandt, wie beispielsweise der Darstellung der anatomischen Lage bei Verwachsungen und Knickbildungen. Er sollte nicht bei einer aktiven Divertikulitis durchgeführt werden, um keine Perforation zu riskieren.

In der Einschätzung des perikolischen Ausmaßes der Divertikulitis sowie des Nachweises eines Abszesses haben Schnittbildverfahren eine entscheidende Bedeutung. Sowohl der Ultraschall als auch die Computertomographie sind hervorragend geeignet und sollten komplementär verwendet werden. Beachtung findet hierbei sowohl die Darmwanddicke, die sehr gut im Ultraschall vermessen werden kann, als auch entzündliche Veränderungen im perikolischen Fettgewebe, deren Erfassung mehr Erfahrung des Ultraschalluntersuchers erfordert. Die Computertomographie hat ein hohes Auflösungsvermögen perikolischer entzündlicher Imbibierungen und ermöglicht eine standardisiertere Auswertung.

Es gibt verschiedene Ansätze, die Divertikulose und Divertikelkrankheit bzgl. ihres Schweregrads einzuteilen. Am meisten Verbreitung hat hierbei ein Score von Hansen u. Stock gefunden [10], den wir empfehlen möchten (Tab. 1).

Prävention

Durch gezielte Verhaltensmaßnahmen kann die Wahrscheinlichkeit zukünftiger Komplikationen einer bis dahin symp-

Tab. 1 Stadieneinteilung nach Hansen und Stock [10]	
Stadium	Befund
Stadium 0	Divertikulose
Stadium I	Akute unkomplizierte Divertikulitis
Stadium II	Akute komplizierte Divertikulitis
- Stadium Ila	Peridivertikulitis
- Stadium IIb	Abszess, gedeckte Perforation, Fistel
- Stadium Ilc	Akutes Abdomen
Stadium III	Chronisch rezidivierende Divertikulitis

Schwerpunkt: Was ist gesichert in der Therapie?

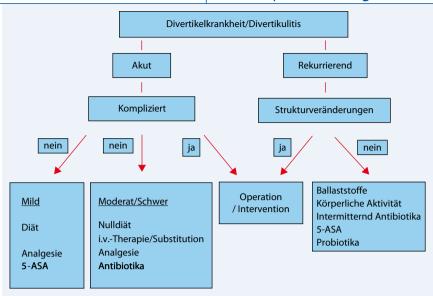


Abb. 1 ▲ Therapie der Divertikelkrankheit (5-ASA: 5-Aminosalizylate)

tomlosen Divertikulose (Primärprävention) wie auch nach der Ausheilung vorheriger Komplikationen (Sekundärprävention) gesenkt werden. Hierzu gehört eine ballaststoffreiche Ernährung mit reichlich Obst und Gemüse, ggf. zusätzlich Quellmittel (Plantago) und ausreichende körperliche Bewegung. Negativen Einfluss haben hingegen ein hoher Fettgehalt der Nahrung, rotes Muskelfleisch, Adipositas, Nikotinabusus und nicht-steroidale Antiphlogistika [1].

Therapie der Divertikelkrankheit

Die moderne Therapie der Divertikelkrankheit ist als Stufenkonzept in Abhängigkeit von der vorliegenden Komplikation der Divertikulose zu sehen. Hierbei reicht das Spektrum von der ambulanten konservativen Therapie bis hin zur notfallmäßig durchgeführten Operation. Die Einschätzung der probaten Behandlung bedarf hierbei erheblicher klinischer und diagnostischer Erfahrung des behandelnden Arztes.

Konservative Therapieansätze

Nahrungskarenz

Es gibt keine evidenzbasierten Daten, die den Nutzen einer Nahrungskarenz für den Verlauf der Divertikelkrankheit belegen. Dennoch hat es sich durchgesetzt, beim komplizierten Verlauf auf orale Nahrungszufuhr zu verzichten und ggf. eine parenterale Ernährung durchzuführen. Dies gilt jedoch nicht für die unkompliziert verlaufende Divertikulitis, bei der eine ballaststoffarme Kost, initial gerne auch in Form einer Trinknahrung, erlaubt werden sollte.

Aminosalizylate

Der antiinflammatorische Effekt von Aminosalizylaten ist breit gefächert und wird insbesondere durch Hemmung von Leukotrienen und Zytokinen (wie Interleukin 1 und Tumornekrosefaktor α) vermittelt. Daneben kommt es zur Hemmung von Prostaglandinen, nukleärem Faktor κB sowie von B- und T-Lymphozyten. Hierfür muss eine Freisetzung des oral applizierten Wirkstoffs am Ort der entzündeten Mukosa gewährleistet werden.

Aminosalizylate werden in aller Regel gut vertragen. Zu beachten sind u. a. gastrointestinale Unverträglichkeiten, Leberwerterhöhungen, Blutbildveränderungen, eine interstitielle Nephritis oder die Entstehung einer Pankreatitis.

Aminosalizylate gehören zu den wirksamsten Präparaten in der Therapie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen [6]. In 5 publizierten Studien konnte der therapeutische Effekt von 5-Aminosalizylaten auch bei der Divertikelkrankheit belegt werden:

 In einer placebokontrollierten prospektiven Studie unter Einschluss von 117 Patienten mit unkomplizierter

Divertikulitis wurde über 28 Tage täglich 3-mal 1 g Mesalacin gegeben. Hierbei konnte ein positiver Effekt des Aminosalizylats im Vergleich zu Placebo auf die Divertikulitis gezeigt werden, der nach der Per-Protokoll-Analyse signifikant war und die Signifikanz nur in der Intention-totreat-Analyse nicht erreichte [13].

- Di Mario et al. [7] zeigen in einer 4armigen Studie unter Einschluss von 170 Patienten mit unkomplizierter Divertikulitis, dass die 2-mal tägliche Gabe von 400 mg oder 800 mg Mesalazin über 10 Tage/Monat nach 3 Monaten einen signifikant günstigen Effekt auf die Symptome der Divertikulitis hat und einer Therapie mit einem nicht resorbierbaren Antibiotikum (Rifaximin) gleichwertig bis überlegen war.
- 193 Patienten wurden in eine Studie eingeschlossen, in der demonstriert wurde, dass die Kombination von Rifaximin mit Mesalazin der Monotherapie von Rifaximin in der Behandlung der rezidivierenden Divertikulitis überlegen war [27].
- Die Kombinationsbehandlung konnte auch in der Remissionseinleitung und Erhaltung der unkomplizierten Divertikulitis über 8 Wochen als effektiv belegt werden [3].
- Eine andere Arbeit untersucht Mesalazin in der medikamentösen Sekundärprophylaxe bei rekurrierender Divertikulitis. Verglichen wurde der täglichen Einsatz von Mesalazin vs. zyklischem Einsatz 10 Tage/Monat, wobei die tägliche Applikation der zyklischen signifikant überlegen war [28].

Bei der Anwendung von Aminosalizylaten bei der Divertikulitis ist allerdings zu beachten, dass es sich um einen "off-label use" handelt.

Probiotika

Probiotika könnten in Analogie zur Colitis ulcerosa einen remissionserhaltenden Einfluss auf die rekurrierende Divertikulitis haben. Diese Überlegungen werden unterstützt durch eine kleine prospektive Studie, die eine signifikant längere Schubfreiheit unter E. coli Nissle er-

Hier steht eine Anzeige.

Springer

Infobox 1 Operations indikation en bei Divertikelkrankheit

Indikationen für Notfalleingriffe

- Perforation
- Blutungen, die mit anderen Verfahren nicht gestoppt werden können
- Abszesse mit Sepsis/Peritonitis, die antibiotisch und mit Saug-Spül-Drainage nicht beherrscht werden können
- Ileus auf Grund einer stenosierenden Divertikelkrankheit

Indikationen für elektive Eingriffe

- Strukturelle, durch Entzündung bedingte Veränderungen bei rekurrierender Divertikulitis
- Sekundärprävention nach Divertikulitis beim Risikopatienten

reicht (14 Monate) als ohne das Probiotikum (2,4 Monate). Die Studie ist mit nur 15 eingeschlossenen Patienten aber eher als ein "test of principle" zu werten und bedarf weiterer Bestätigung [8].

Antibiotika

Antibiotika spielen in der komplizierten Divertikulitis unbestritten eine entscheidende Rolle und können hier lebensrettend wirken. Darüber hinaus konnte auch gezeigt werden, dass die zyklische Gabe eines Antibiotikums über 1 Woche/Monat in der Lage ist, Rezidive und Komplikationen zu vermeiden [15].

Für die Therapie der schweren komplizierten Divertikulitis sollte eine intravenöse Therapie unter Einschluss von gramnegativen Erregern und Anaerobiern des zu hospitalisierenden Patienten angestrebt werden. Mögliche Antibiotika sind Cephalosporine der 2. und 3. Generation oder Breitspektrumpenizilline wie Piperacillin/Tazobactam, Ampicillin/Sulbactam oder Mezlocillin.

Um eine ausreichende Wirksamkeit gegen Anaerobier zu erreichen, sollte mit Metronidazol kombiniert werden.

Aufgrund der hervorragenden oralen Bioverfügbarkeit wird für die weniger schwere Divertikulitis im ambulanten Bereich häufig Ciprofloxacin in Kombination mit Metronidazol verordnet [12], wobei die zunehmende Resistenzentwicklung von E. coli gegenüber Ciprofloxacin Sorgen bereitet.

Hjern et al. beschäftigen sich mit der Frage, ob Antibiotika in der Therapie der milden Divertikulitis indiziert sind [11]: 193 Patienten wurden stationär konservativ ohne Einsatz von Antibiotika behandelt und hatten nicht mehr Komplikationen als 118 Patienten, bei denen eine antibiotische Therapie eingesetzt worden war. Angesichts zunehmender Resistenzentwicklungen und der Zunahme der Clostridium difficile assoziierten pseudomembranösen Kolitis kann bei der milden Divertikulitis also auch auf eine antibiotische Therapie verzichtet werden. Dieses Vorgehen setzt allerdings eine engmaschige klinische Überwachung der Patienten voraus.

Analgetika

In einer Studie von Morris et al. [17] war die Anwendung von nicht-steroidalen Antiphlogistika, Opiaten und Kortikoiden mit einer gehäuften Perforationsrate assoziiert, sodass die Autoren von ihrer Anwendung warnen. Die Anwendung nichtsteroidaler Antiphlogistika war in 4 Beobachtungen [4, 9, 18, 30] ebenfalls mit Perforationen assoziiert, sodass ihr Einsatz bei der Divertikulitis unterbleiben sollte. Spasmolytika sind hingegen erlaubt.

Therapie der unkomplizierten akuten Divertikulitis

Die akute unkomplizierte Divertikulitis wird mit großem Erfolg konservativ therapiert ([23]; Abb. 1) Bei Patienten ohne Komorbidität ist eine ambulante Therapie möglich. Hierbei sollte von den Patienten eine ballaststoffarme leichte Kost eingehalten und reichlich getrunken werden. Bei Schmerzen ist die Gabe von Spasmolytika und Paracetamol statthaft. 5-Aminosalizylate haben einen günstigen Effekt und erlauben es, bei der milden Divertikulitis auf Antibiotika zu verzichten.

Von diesem Vorgehen sollte in Fällen einer schwereren unkomplizierten Divertikulitis abgewichen werden. Die Grenzlinie zwischen schwereren und leichteren Fällen muss dabei vom klinischen Erscheinungsbild des Patienten, von der Komorbidität, von der Höhe der Entzündungsparameter und der Bildgebung abhängig gemacht werden. Schätzt man die Divertikulitis als schwer ein, sollte der Patient stationär aufgenommen werden und mittels Nulldiät, parenteraler Ernährung und einer breiten intravenösen Antibiotikatherapie behandelt werden.

Therapie der komplizierten akuten Divertikelkrankheit

Blutuna

Bei Kolondivertikeln tritt die Mukosa aus präformierten Muskellücken aus, die im Bereich des Durchtritts der Vasa recta liegen. Bei größeren Divertikeln können Scherkräfte zu Blutungen führen, die abrupt und schmerzlos den Divertikelträger überraschen. 80-90% der Blutungen sistieren spontan. Jeder 4. Patient muss mit einer Rezidivblutung rechnen, eine 3. Blutung tritt dann bei jedem 2. Patienten auf.

Die erste Maßnahme - nach der ggf. erforderlichen Stabilisierung des Kreislaufs und Gabe von Erythrozytenkonzentraten - sollte die notfallmäßige Koloskopie sein, wenn möglich nach einer zumindest kurzen Darmreinigung.

■ Koloskopisch kann die Blutungsquelle häufig nicht nur lokalisiert, sondern direkt gestoppt werden.

Andernfalls bleibt die Angiographie und die Technetiumszintigraphie. Die Angiographie hat dabei die Möglichkeit der unmittelbaren Therapie. Der diagnostische Wert der Kolonkapsel für die Divertikelblutung ist noch nicht ausreichend gesichert, sie könnte aber das diagnostische Repertoire erweitern. Die subtotale Kolektomie sollte den seltenen Fällen der nicht lokalisierbaren schweren rezidivierenden Blutungen vorbehalten bleiben, erst nach Ausschöpfung aller diagnostischen Möglichkeiten [20, 24, 29].

Abszess

Die Diagnose der abszedierenden Divertikulitis setzt eine entsprechende Schnittbilddiagnostik voraus, die die entscheidenden Hinweise über Größe und Lage des Abszesses liefert. Kleinere perikolische Abszesse (<4 cm) können konservativ antibiotisch beherrscht werden [2], um sie später unter elektiven Bedingungen ei-

Zusammenfassung · Abstract

ner Operation zuzuführen. Bei fehlendem Ansprechen oder bei größeren Abszessen ist hingegen eine interventionelle Therapie notwendig. Wenn irgend möglich sollte hierbei zunächst die perkutane Drainage mittels eines Saug-Spül-Katheters angestrebt werden. Meist ist sie ultraschallgesteuert, alternativ CT-gesteuert möglich. Die Drainage des Abszesses und die dann mögliche gezielte Antibiotikatherapie kann hierbei eine Operation unter septischen Notfallbedingungen verhindern und ermöglicht häufig die Vermeidung einer zweizeitigen Operation mit einem Anus praeter. Meist ist so eine einzeitige Operation mit Resektion des entzündungstragenden Darmsegments und Sanierung der Reste des Abszesses möglich [12, 25, 26].

Perforation

Die freie Perforation ist klinisch an der Peritonitis meist leicht zu erkennen und wird radiologisch bestätigt. Sie stellt eine absolute Operationsindikation dar. Dabei ist die eitrige Peritonitis von der kotigen Peritonitis zu unterscheiden, wobei die kotige Peritonitis die schlechtere Prognose hat und meist zweizeitig operiert wird. Die gedeckte Perforation ist nicht selten und stellt ebenfalls eine Operationsindikation dar, bei meist vorliegendem Abszess je nach Größe mit oder ohne vorheriger transkutaner Drainage.

Fisteln

Die fistelnde Divertikelkrankheit ist konservativ nicht zu sanieren und stellt eine Operationsindikation dar.

Stenosen

Insbesondere rezidivierende Schübe einer Divertikulitis können zur klinisch bedeutsamen Stenosierung des betroffenen Darmabschnitts führen. Diese Stenosen sollten nicht endoskopisch dilatiert, sondern dem Chirurgen zugeführt werden.

Therapie der rekurrierenden **Divertikulitis**

Die Entscheidung, ob ein Patient mit wiederholten entzündlichen Schüben einer Divertikulose operiert wird, hängt von seinem persönlichen Komplikationsrisiko ab. Prinzipiell macht es Sinn, Patienten mit erhöhtem Komplikationsrisiko elektiv zu operieren, da die Operation bei eingetretener Komplikation deutlich risikobeladener ist als die elektive. Nur bedarf es Kriterien, die das zukünftige Risiko vorhersagen lassen. Hierbei hat sich die Einschätzung, wer von zukünftigen Komplikationen bedroht ist, fundamental geän-

Bislang galt als Operationsindikation die 2. Attacke einer Divertikulitis. Das erhöhte Komplikationsrisiko wurde für diese Betroffenen abgeleitet aus älteren retrospektiven Studien [16, 21, 22]. Allerdings muss beachtet werden, dass Komplikationen wie die Perforation häufig bereits bei der ersten Manifestation einer Divertikulitis vorkommen und nicht der rekurrierenden Divertikulitis anzulasten sind [5, 23]. Aktuelle Empfehlungen wenden sich daher von dieser Einschätzung ab [23] und berücksichtigen Aussagen modernerer Studien, nach denen das Risiko von der Schwere des Schubs abhängt, gemessen am Ausmaß struktureller perikolischer Veränderungen, die demnach als Operationsindikation zu gelten haben (Infobox 1). Außerdem kann die Indikation zur Resektion gestellt werden, um (insbesondere jüngere) Patienten von wiederkehrenden Symptomen einer rekurrierenden Divertikulitis zu befreien [19].

Zur konservativen Therapie der rekurrierenden Divertikulitis stehen verschiedene Therapiekonzepte zur Verfügung. Zum einen konnte gezeigt werden, dass die zyklische (1 Woche/Monat) Gabe von Antibiotika weitere Schübe einer Divertikulitis verhindern kann [15]. Zum anderen zeigten erste Studien die Gabe von Aminosalizylaten als zumindest ebenbürtig bis überlegen in der medikamentösen Sekundärprophalyxe wiederholter Divertikulitiden [27, 28]. Eine kleinere Studie macht Hoffnung, dass auch die Therapie mit Probiotika eine Therapiealternative darstellt [8].

Internist 2008 · 49:1415-1420 DOI 10.1007/s00108-008-2150-8 © Springer Medizin Verlag 2008

L. Leifeld · W. Kruis **Moderne Therapie der Divertikelkrankheit**

Zusammenfassung

Neue Konzepte finden Einzug in die Therapie der Divertikelkrankheit. Die leichte unkomplizierte Divertikulitis kann ambulant mit einem Aminosalizylat als Monotherapeutikum therapiert werden. Bei moderater Divertikulitis werden additiv oder alternativ Antibiotika verabreicht. Die schwere Divertikulitis wird stationär mittels Nulldiät, parenteraler Ernährung und i.v.-Breitbandantibiotika behandelt. Die komplizierte Divertikulitis wird interdisziplinär behandelt, größere Abszesse sollten zunächst perkutan drainiert werden, um anschließend einzeitig operiert werden zu können. Freie Perforationen bleiben eine Indikation zur Notfalloperation. Bei der rekurrierenden Divertikulitis wird die Operationsindikation nicht mehr von der Häufigkeit der Schübe, sondern vom Ausmaß der vorangegangenen Divertikulitis abhängig gemacht.

Schlüsselwörter

Divertikulose · Divertikelkrankheit · Divertikulitis · Dickdarm · Darmperforation

Modern therapy of diverticular disease

New concepts are developed in the therapy of diverticular disease. 5-aminosalicylates can be administered in patients with slight forms of diverticulitis. In moderate diverticulitis antibiotics should be applied alternatively or additionally. In cases of severe diverticulitis patients should be kept fasting with parenteral nutrition and intravenous broad spectrum antibiotics. Small abscesses can be treated conservatively while abscesses larger than 4 cm should be drained in a first step and than treated surgically. A free perforation is still an absolute indication for emergency operation. In recurring diverticulitis indication for resection of the affected segment of the bowel should be considered depending on the extent of former attacks.

Keywords

Diverticulosis · Diverticulitis · Diverticular disease · Bowel · Perforation

Fazit für die Praxis



Die aktuelle Therapie der Divertikelkrankheit ist als Stufenkonzept in Abhängigkeit von der vorliegenden Komplikation zu sehen.

- ► Die leichte unkomplizierte Divertikulitis kann ambulant mit einem Aminosalizvlat als Monotherapie behandelt werden.
- ▶ Bei moderater Divertikulitis werden zusätzlich oder alternativ Antibiotika eingesetzt.
- ► Bei schwerer Divertikulitis ist eine stationäre Therapie mit Nulldiät, parenteraler Ernährung und i.v.-Breitbandantibiose (Zweitoder Dritt-Generations-Cephalosporine oder Breitspektrumpenizilline in Kombination mit Metronidazol) notwendig.
- ► Die komplizierte Divertikulitis wird interdisziplinär behandelt:
- Größere Abszesse können zunächst mittels Saug-Spül-Drainage behandelt werden, um anschließend eine einzeitige Resektion des entzündeten Darmsegments ohne Anlage eines Anus praeter zu ermöglichen.
- Bei einer freien Perforation besteht die Indikation zur Notfalloperation.
- ► Bei der rekurrierenden Divertikulitis wird die Operationsindikation vom Ausmaß struktureller perikolischer Veränderungen abhängig gemacht.

Korrespondenzadresse

PD Dr. L. Leifeld

Abteilung für Innere Medizin, Evangelisches Krankenhaus Kalk Buchforststraße 2, 51103 Köln l.leifeld@gmx.de

Prof. Dr. W. Kruis

Abteilung für Innere Medizin, Evangelisches Krankenhaus Kalk Buchforststraße 2, 51103 Köln

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- 1. Aldoori W (2006) Primary and secondary prevention of diverticular disease. In: Kruis W, Jauch KW, Kreis ME (eds) Diverticular disease: emerging evidence in a common condition. Springer, Dordrecht, Netherlands, pp 191-218
- 2. Ambrosetti P, Robert J, Witzig JA et al. (1992) Incidence, outcome, and proposed management of isolated abscesses complicating acute left-sided colonic diverticulitis. A prospective study of 140 patients. Dis Colon Rectum 35: 1072–1076
- 3. Brandimarte G, Tursi A (2004) Rifaximin plus mesalazine followed by mesalazine alone is highly effective in obtaining remission of symptomatic uncomplicated diverticular disease. Med Sci Monit 10:170-173
- 4. Campbell K, Steele RJ (1991) Non-steroidal anti-inflammatory drugs and complicated diverticular disease: a case-control study. Br J Surg 78: 190-191
- 5. Chapman JR, Dozois EJ, Wolff BG (2006) Diverticulitis: a progressive disease? Do multiple recurrences predict less favorable outcomes? Ann Sura 243: 876-830
- 6. Dejaco C, Haas T, Kirchgatterer A et al. (2006) Aminosalicylates and steroids in the treatment ot chronic inflammatory bowel diseases - consensus paper of the Working Group for Chronic Inflammatory Bowel Diseases of the OGGH. Z Gastroenterol
- 7. Di Mario F, Aragona G, Leandro G et al. (2005) Efficacy of mesalazine in the treatment of symptomatic diverticular disease. Dig Dis Sci 50: 581–586
- 8. Fric P, Zavoral M (2003) The effect of non-pathogenic Escherichia coli in symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon. Eur J Gastroenterol Hepatol 15: 313-315
- 9. Goh H, Bourne R (2002) Non-steroidal anti-inflammatory drugs and perforated diverticular disease: a case-control study. Ann R Coll Surg Engl
- 10. Hansen O, Stock W (1999) Prophylaktische Operation bei der Divertikelkrankheit des Kolons - Stufenkonzept durch exakte Stadieneinteilung. Langenbecks Arch Surg (Suppl II): 1257
- 11. Hjern F, Josephson T, Altman D et al. (2007) Conservative treatment of acute colonic diverticulitis: are antibiotics always mandatory? Scand J Gastroenterol 42: 41-47
- 12. Jacobs DO (2007) Clinical practice. Diverticulitis. N Engl J Med 357: 2057-2066
- 13. Kruis W, Schumacher M, Mickisch et al. (2007) Treatment of painful diverticular disease of the colon with mesalamine. A placebo-controlled study. Gastroenterology 132 (Suppl 2): A191
- 14. Lahat A, Yanai H, Sakhnini E et al. (2008) Role of colonoscopy in patients with persistent acute diverticulitis, World J Gastroenterol 14: 2763-2766
- 15. Latella G (2006) Antibiotics in the treatment of diverticular disease. In: Kruis W, Jauch KW, Kreis ME (eds) Diverticular disease: emerging evidence in a common condition. Springer, Dordrecht, Netherlands, pp 161-174
- 16. Makela J, Vuolio S, Kiviniemi H, Laitinen S (1998) Natural history of diverticular disease: when to operate? Dis Colon Rectum 41: 1523-1528
- 17. Morris CR, Harvey IM, Stebbings WS et al. (2003) Anti-inflammatory drugs, analgesics and the risk of perforated colonic diverticular disease. Br J Surg 90: 1267-1272
- 18. Morris CR, Harvey IM, Stebbings WS et al. (2008) Incidence of perforated diverticulitis and risk factors for death in a UK population. Br J Surg 95: 876-881

- 19. Mueller MH, Glatzle J, Kasparek MS et al. (2005) Long-term outcome of conservative treatment in patients with diverticulitis of the sigmoid colon. Eur J Gastroenterol Hepatol 17: 649-654
- 20. Parkes BM, Obeid FN, Sorensen VJ et al. (1993) The management of massive lower gastrointestinal bleeding. Am Surg 59: 676-678
- 21. Parks TG (1969) Natural history of diverticular disease of the colon. A review of 521 cases. Br Med J 4: 639-642
- 22. Parks TG (1969) Reappraisal of clinical features of diverticular disease of the colon. Br Med J 4: 642-
- 23. Rafferty J, Shellito P, Hyman NH et al. (2006) Practice parameters for sigmoid diverticulitis. Dis Colon Rectum 49: 939-944
- 24. Renzulli P, Maurer CA, Netzer P et al. (2002) Subtotal colectomy with primary ileorectostomy is effective for unlocalized, diverticular hemorrhage. Langenbecks Arch Surg 387: 67-71
- 25. Thaler K, Baig MK, Berho M et al. (2003) Determinants of recurrence after sigmoid resection for uncomplicated diverticulitis. Dis Colon Rectum 46:
- 26. Tilney HS, Sains PS, Lovegrove RE et al. (2007) Comparison of outcomes following ileostomy versus colostomy for defunctioning colorectal anastomoses. World J Surg 31: 1142-1151
- 27. Tursi A, Brandimarte G, Daffina R (2002) Long-term treatment with mesalazine and rifaximin versus rifaximin alone for patients with recurrent attacks of acute diverticulitis of colon. Dig Liver Dis 34:
- 28. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM (2007) Continuous versus cyclic mesalazine therapy for patients affected by recurrent symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon. Dig Dis Sci 52:671-674
- 29. Vosskamp G, Schanz S, Muller G, Kruis W (2005) [Mysterious lower gastrointestinal bleeding in diverticular disease of the colon]. Dtsch Med Wochenschr 130: 1948-1950
- 30. Wilson RG, Smith AN, Macintyre IM (1991) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and complicated diverticular disease: a case-control study. Br J Surg 78: 1148