

Observation versus antibiotic treatment in patients with uncomplicated acute diverticulitis: a randomized clinical trial

Resultaten van de DIABOLO Trial

Goed Gebruik Geneesmiddelen congres
19 april 2018

Stefan van Dijk
promovendus chirurgie AMC
stefanvandijk@amc.nl



S. van Dijk, L. Daniels, Ç. Ünlü, N. de Korte,
S. van Dieren, H.B. Stockmann, B.C. Vrouwenraets,
E.C. Consten, J.A. van der Hoeven, Q.A. Eijsbouts,
I.F. Faneyte, M.G. Dijkgraaf, M.A. Boermeester



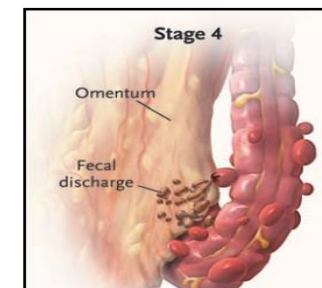
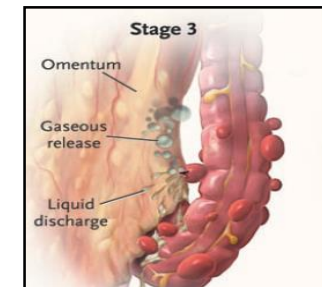
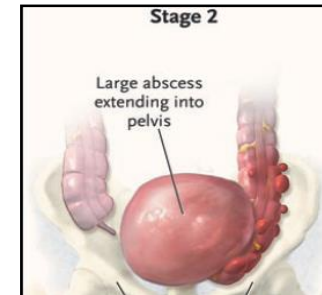
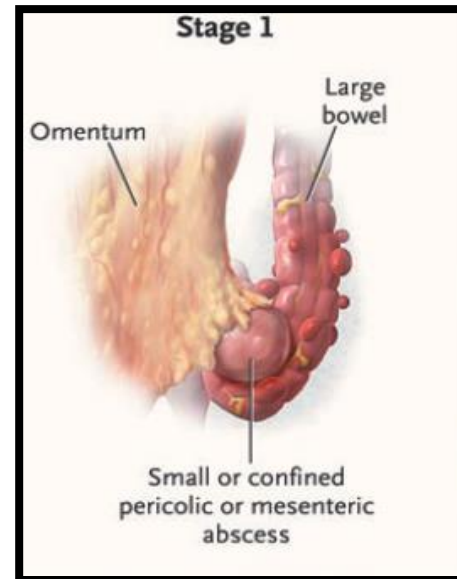
Disclosure belangen spreker

S. van Dijk & Prof. M.A. Boermeester

(potentiële) belangenverstrengeling	Geen / Zie hieronder
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Bedrijfsnamen
<ul style="list-style-type: none">• Sponsoring of onderzoeksgeld• Honorarium of andere (financiële) vergoeding• Aandeelhouder• Andere relatie, namelijk ...	<ul style="list-style-type: none">••••

Achtergrond

- Diverticulose / diverticulitis
- In top 10 oorzaken buikpijn bij huisarts of SEH
- 35.000 ziekenhuisopnames per jaar in Nederland
- 1/3 gecompliceerd < > 2/3 ongecompliceerd



Achtergrond

- Pathogenese niet helder – self limiting disease?
- Infectieus/inflammatoir
- Expert-opinion/traditie

Organization	Year	Antibiotics Recommended	Original research cited	Which antibiotics	Original research cited
American College of Gastroenterology	1999	Yes	None	Covering both Gram negative and anaerobes	Kellum
European Association for Endoscopic Surgery	1999	Yes	None	Ciprofloxacin And Metronidazol	None
American Society of Colon and Rectal Surgeons	2006	Yes	None	Covering both Gram negative and anaerobes	Kellum
Society of Surgery of the Alimentary Tract	2007	Yes	None	Broad spectrum antibiotics	None
World Gastroenterology Organization	2007	Yes	None	Covering both Gram negative and anaerobes	None
SWAB	2009	No, not primarily	None	Broad spectrum antibiotics	None

Achtergrond

Antibiotica?

/

Voordelen?

\

Nadelen!

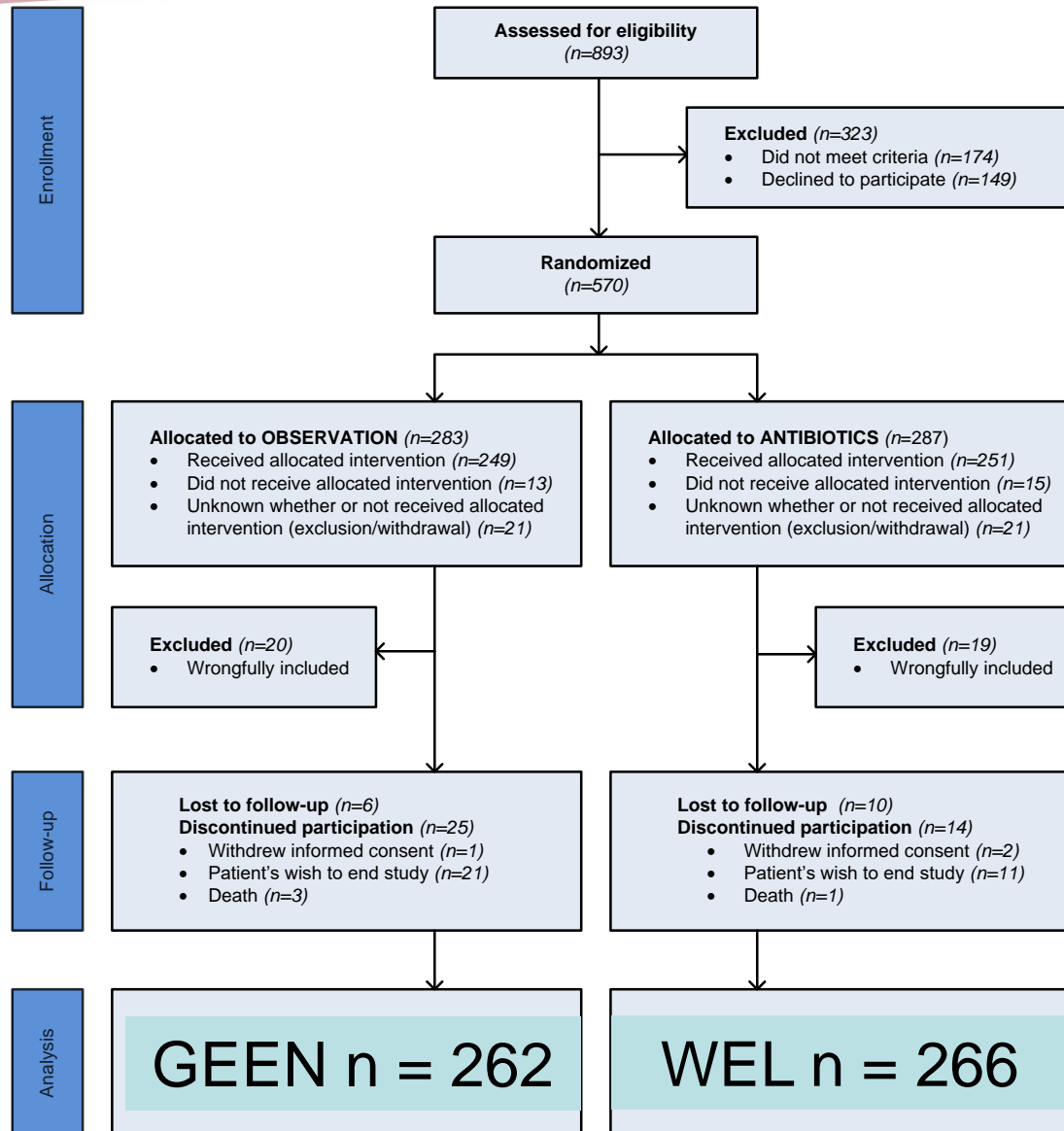
- Bijwerkingen
- Allergische reacties
- Kosten
- Resistentie
- Ziekenhuisopname

DIABOLO trial - methoden

- Open label non-inferiority gerandomiseerde klinische trial
- 22 ziekenhuizen in Nederland
- CT-bewezen ongecompliceerde diverticulitis
- Randomisatie: WEL versus GEEN antibiotica
- Antibiotica: augmentin, minimaal 48h iv, totaal 10 dagen

DIABOLO trial - resultaten

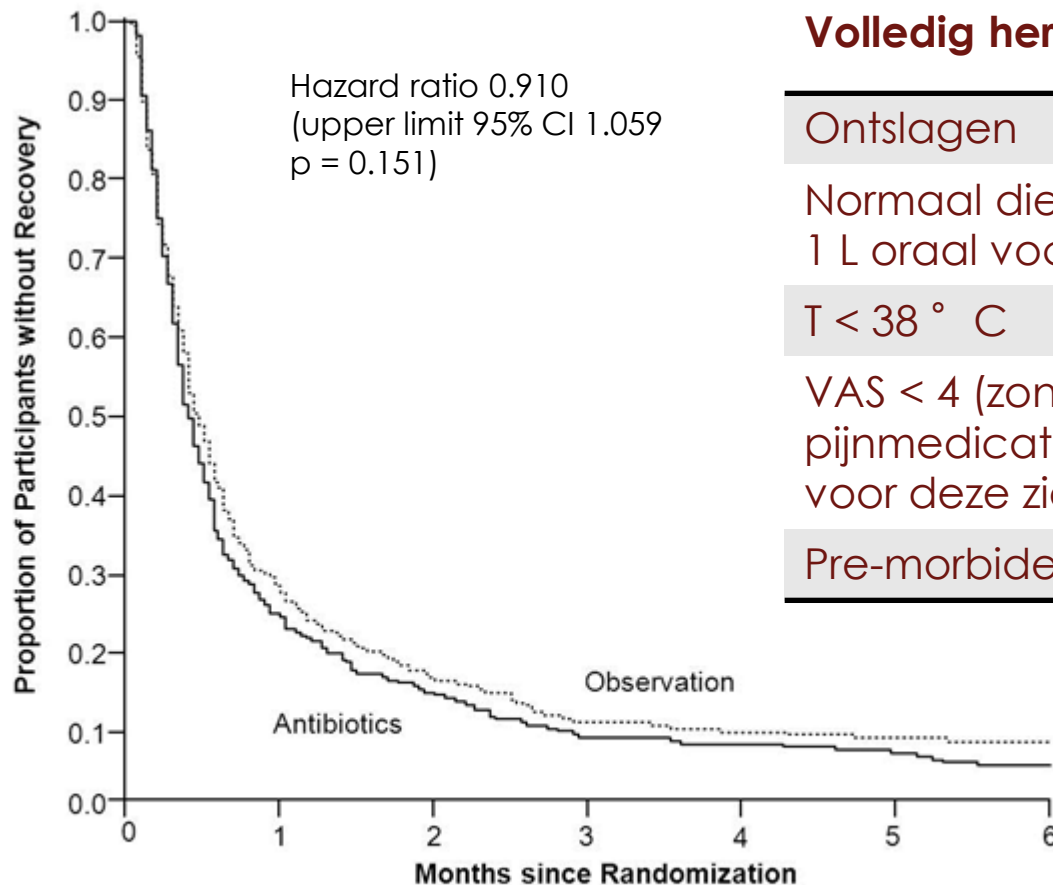
Inclusie:
Jun 2010
-
Okt 2012



Follow-up
primaire
eindpunt:
April 2013

Primair eindpunt

Time-to-recovery



Volledig herstel criteria

Ontslagen

Normaal dieet: vast voedsel en
1 L oraal vocht

$T < 38^{\circ} C$

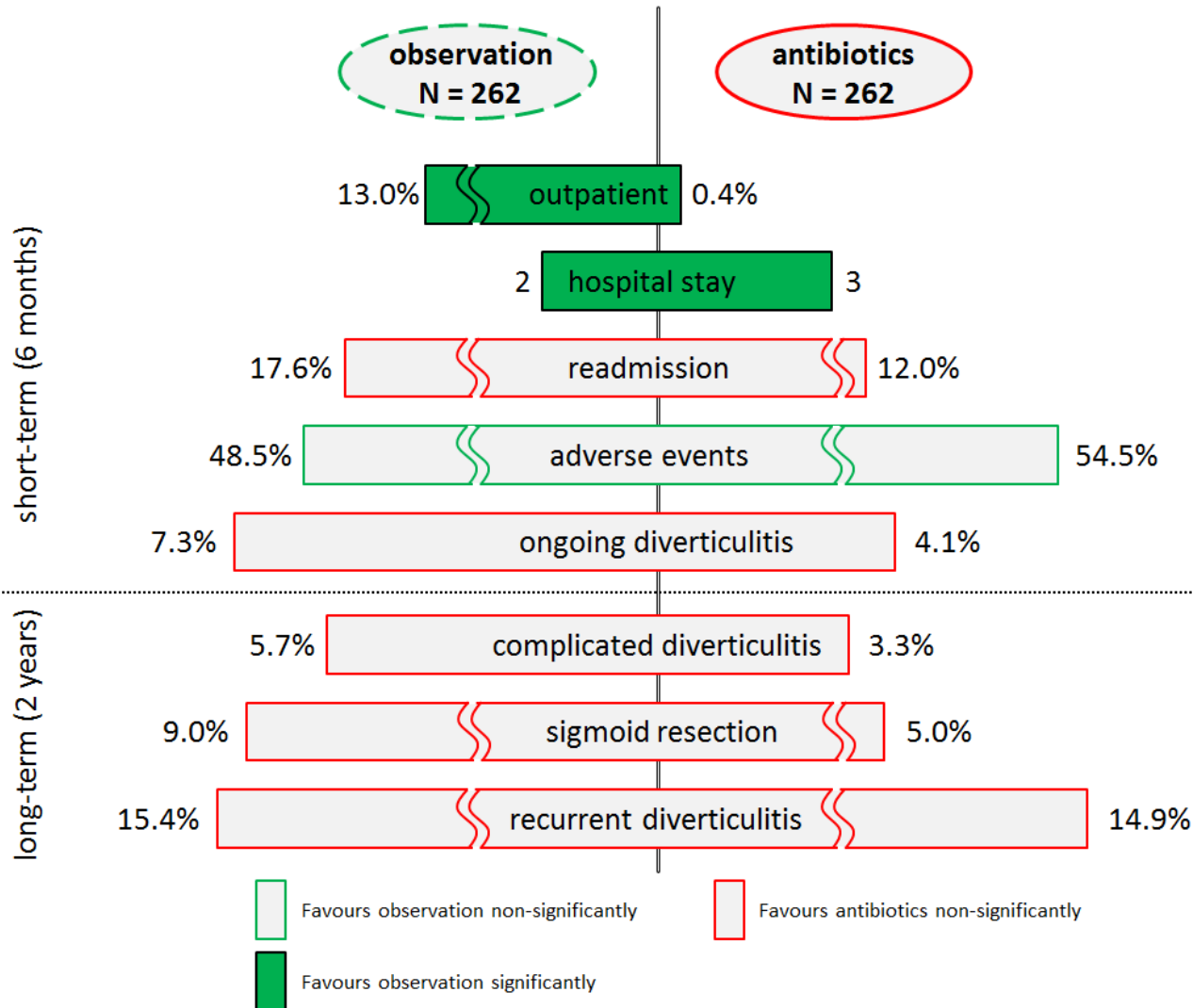
VAS < 4 (zonder extra
pijnmedicatie dan wel zoals
voor deze ziekteperiode)

Pre-morbide activiteiten hervat

No. at Risk

Observation	262	70	41	27	24	22	19
Antibiotics	266	65	39	24	22	19	14

Secundaire eindpunten



IPDMA AVOD/DIABOLO

	Observation (N=545)	Antibiotics (N=564)	P-value
Length of hospital stay (days)	2 (2-3)	3 (2-3)	0.037
Ongoing diverticulitis (≥1)	39 (7.2)	28 (5.0)	0.062
Recurrent diverticulitis (≥1)	47 (8.6)	54 (9.6)	0.610
Complicated diverticulitis (≥1) within 1 month	10 (1.8)	6 (1.1)	0.204
Type [†] Abscess (>5cm)	3	1	
Perforation	5	5	
Obstruction	2	0	
Complicated diverticulitis (≥1) at end follow-up	22 (4.0)	12 (2.1)	0.079
Type [†] Abscess (>5cm)	7	4	
Perforation	8	5	
Obstruction	5	3	
Fistula	3	0	
Sigmoid resection within 1 month	3 (0.6)	4 (0.7)	0.818
Sigmoid resection at end follow-up	27 (5.0)	14 (2.5)	0.214
Type Emergency	8	4	
Elective	19	10	



Kwaliteit van leven

Generalized linear mixed model resultaten

		Estimated mean score observation	Estimated mean score antibiotics	P-value (treatment strategy)	P-value (interaction)
EQ5D	Health state	77.2	76.4	0.323	0.447
SF-36	Physical	47.2	46.5	0.193	0.541
	Mental	50.4	49.9	0.379	0.485
GIQLI	Physical	20.7	20.7	0.914	0.419
	GI symptoms	62.6	62.9	0.564	0.474
	Social	16.6	16.5	0.694	0.828
	Emotional	16.5	16.5	0.893	0.441
	Total score	116.1	116.6	0.603	0.494

Kosten

	Observation n=262	Antibiotics n=266
	Mean costs in € (BCa 95% CI)	Mean costs in € (BCa 95% CI)
Hospital care (total)	4,543 (3,964-5,179)	4,704 (4,211-5,324)
Antibiotic medication	6 (2-11)	52 (48-57)
Outpatient consultations	228 (224-231)	231 (229-233)
Inpatient days**	2,605 (2,162-3,081)	2,822 (2,409-3,367)
Emergency care	45 (25-68)	35 (23-50)
Major procedures (total)	1,153 (1,015-1,302)	1,046 (941-1,183)
<i>Ultrasound</i>	109 (96-122)	107 (96-119)
<i>(incl percutaneous drainage)</i>		
<i>Computed tomography</i>	214 (204-225)	201 (192-210)
<i>Radiography thorax</i>	17 (13-23)	13 (9-18)
<i>Radiography abdomen</i>	17 (13-21)	16 (11-20)
<i>Colonography</i>	4 (1-7)	3 (1-6)
<i>Magnetic resonance imaging</i>	10 (3-17)	11 (5-20)
<i>Colonoscopy</i>	571 (530-612)	570 (535-606)
<i>Surgery (o.o. sigmoid resection)</i>	210 (126-315)	124 (62-207)
Minor procedures	507 (493-519)	517 (506-527)
Out-of-hospital care# (total)	259 (92-548)	51 (38-65)
Consultations (total)	47 (31-65)	42 (27-62)
<i>General practitioner</i>	15 (11-19)	12 (8-16)
<i>Physiotherapist</i>	22 (8-38)	17 (7-30)
<i>Company physician</i>	3 (1-6)	5 (3-8)
<i>Alternative healer</i>	8 (2-15)	8 (2-15)
Institutional care (total)	203 (0-407)	0 (0-0)
<i>Nursing home</i>	186 (0-371)	0 (0-0)
<i>Rehabilitation</i>	18 (0-35)	0 (0-0)
Home care (total)	9 (5-14)	9 (3-17)
<i>Household</i>	4 (2-6)	4 (2-7)
<i>Personal care</i>	3 (1-6)	1 (0-1)
<i>Home nursing</i>	2 (0-4)	4 (0-9)
Out-of-pocket expenses^	36 (20-57)	64 (27-111)
Production loss*	1,683 (1,055-2,435)	2,075 (1,481-2,728)
Total costs		
Costs health care	4,802 (4,124-5,600)	4,755 (4,279-5,344)
Costs all components	6,519 (5,566-7,503)	6,892 (6,116-7,781)

Conclusie

Behandeling van ongecompliceerde diverticulitis zonder antibiotica

- Geen langer herstel
- Geen verhoogd aantal complicaties of recidieven
- Gelijke kwaliteit van leven
- Licht voordeel in kosten
- Meer poliklinische behandeling
- Minder antibiotica gerelateerde bijwerkingen
- Minder resistentie?

Bij de behandeling van ongecompliceerde acute diverticulitis kunnen antibiotica achterwege gelaten worden



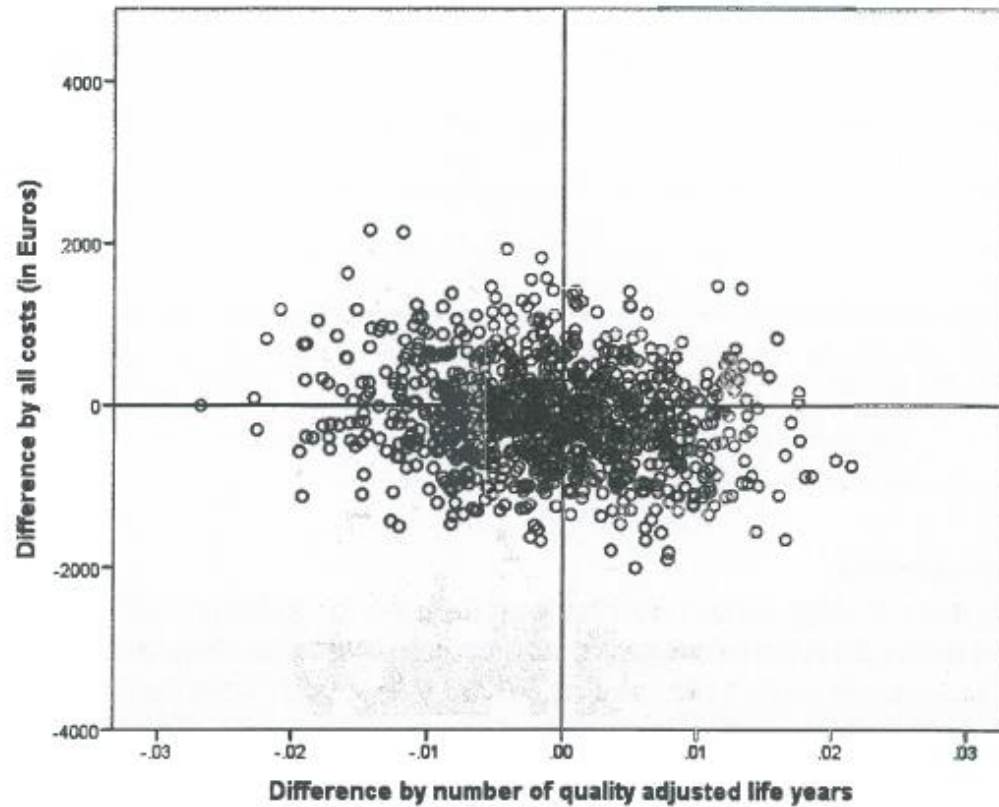
Implementatie

- Van expert opinion naar evidence based
- Nederland: NVvH richtlijn 2012 versus richtlijn 2018
- Europese richtlijn
- Wereldwijd

Dank voor uw aandacht



Kosten



Kosten

