



Rapid Review

Mesalazin zur Rezidivprophylaxe nach unkomplizierter linksseitiger Kolondivertikulitis

erstellt von Dr. Gernot Wagner, Dr.ⁱⁿ Anna Glechner, Irma Klerings Dipl. Kult.

https://www.ebminfo.at/Mesalazin_zur_Rezidivprophylaxe

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Wagner G., Glechner A., Klerings I., Mesalazin zur Rezidivprophylaxe nach unkomplizierter linksseitiger Kolondivertikulitis: Rapid Review. EbM Ärzteinformationszentrum; März 2022. DOI: 10.48341/yvvr-cj46

Available from: https://www.ebminfo.at/Mesalazin_zur_Rezidivprophylaxe

Anfrage / PIKO-Frage

Wie sicher und effektiv ist Mesalazin als Rezidivprophylaxe nach akuter unkomplizierter linksseitiger Kolondivertikulitis?

Ergebnisse

Studien

Wir haben zur Fragestellung mehrere systematische Übersichtsarbeiten gefunden, wobei wir für dieses Antwortdokument den aktuellsten Review (1) herangezogen haben. Die AutorenInnen dieses Reviews haben sechs randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) (vier Publikationen) eingeschlossen (2-5), die bei PatientInnen mit einer oder mehreren früheren Episoden einer akuten Divertikulitis die Wirksamkeit und Sicherheit von Mesalazin zur Prophylaxe eines Divertikulitis-Rezidivs mit Placebo verglichen. In den Studien wurden zwischen 96 und 586 PatientInnen erfasst. Die Beobachtungszeit reichte von 12 Wochen bis zu 24 Monaten.

Resultate

- **Rezidiv einer linksseitigen Kolondivertikulitis:** Eine Meta-Analyse von 6 RCTs mit 1 898 PatientInnen zeigte in Bezug auf die Häufigkeit eines Kolondivertikulitis-Rezidivs keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Mesalazin und Placebo (32,3 Prozent [415 von 1 284] versus 25,6 Prozent [157 von 614]; Relatives Risiko [RR] 1,11 [95% KI: 0,95 bis 1,30]).
- **Schwerwiegend unerwünschte Ereignisse:** In einer Meta-Analyse von 6 RCTs mit 2 013 Teilnehmenden waren schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in der Mesalazin- und Placebo-Gruppe ähnlich häufig (10,8 Prozent [146 von 1 352] versus 9,7 Prozent [64 von 661]; RR 1,14; 95% KI: 0,86 bis 1,50).
- **Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen:** Basierend auf einer Meta-Analyse von 4 Studien mit 845 PatientInnen war das Risiko eines Studienabbruchs aufgrund von Nebenwirkungen in der Mesalazin-Gruppe statistisch signifikant höher als in der Placebo-Gruppe (23,3 Prozent [110 von 472] versus 15,5 Prozent [58 von 373]; RR 1,46; 95% KI: 1,09 bis 1,94).

Vertrauen in das Ergebnis



3 von 3 = hoch

Bei PatientInnen nach akuter Kolondivertikulitis reduziert Mesalazin nicht das Risiko eines Divertikulitis-Rezidivs im Vergleich zu Placebo.

Abbildung 1: Ergebnisse im Überblick

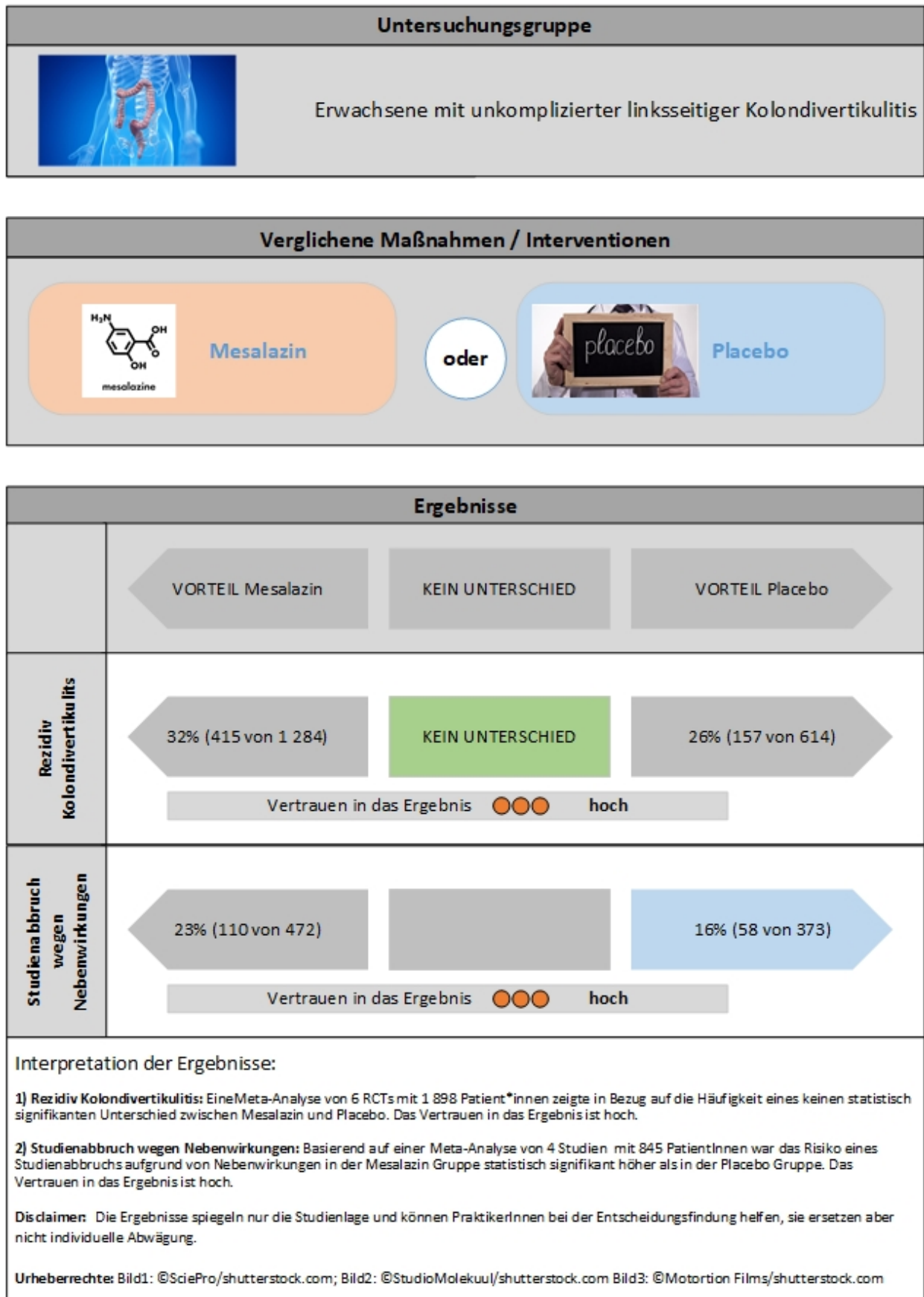


Tabelle 1: Mesalazin versus Placebo zur Prophylaxe eines Kolondivertikulitis-Rezidivs

Studien	Risiko für Bias	Teilnehmende		Effekte			Stärke der Evidenz
		Mesalazin	Placebo	Relatives Risiko (95% KI)	Mit Mesalazin (95% KI)	Mesalazin versus Placebo	
Rezidiv einer linksseitigen Kolondivertikulitis							
6 RCTs (2-5) aus einem SR (6), N=1 898	niedrig	415/1 284 (32,3%)	157/614 (25,6%)	Meta-Analyse: RR 1,11 (0,95 bis 1,30) ^a	3 Personen mehr pro 100 (1 weniger bis 8 mehr)	Unterschied nicht statistisch signifikant	
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse							
6 RCTs (2-5) aus einem SR (6), N=2 013	niedrig	146/1 352 (10,8%)	64/661 (9,7%)	Meta-Analyse: RR 1,14 (0,86 bis 1,50) ^a	1 Person mehr pro 100 (1 weniger bis 8 mehr)	Unterschied nicht statistisch signifikant	
Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen							
4 RCTs (2-5) aus einem SR (6), N=845	niedrig	110/472 (23,3%)	58/373 (15,5%)	Meta-Analyse: RR 1,46 (1,09 bis 1,94) ^a	7 Personen mehr pro 100 (1 mehr bis 15 mehr)	Statistisch signifikant mehr für Mesalazin	

Abkürzungen: RR = relatives Risiko, KI = Konfidenzintervall N = Anzahl der StudienteilnehmerInnen

^a berechnet durch das Team des Ärztinformationszentrums

Vertrauen in das Ergebnis



hoch

Das Vertrauen in das Ergebnis ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



moderat

Das Vertrauen in das Ergebnis ist moderat. Möglicherweise werden neue Studien aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



niedrig

Das Vertrauen in das Ergebnis ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



insuffizient

Das Vertrauen in das Ergebnis ist unzureichend oder es fehlen Studien, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

Methoden

Um relevante Studien zu finden, hat eine Informationsspezialistin in folgenden Datenbanken recherchiert: Pubmed und Cochrane Library. Die verwendeten Suchbegriffe leiteten sich vom MeSH(Medical Subject Headings)-System der National Library of Medicine ab. Die Suche erfasste alle Studien bis 7. Februar 2022. Der vorliegende Rapid Review fasst die beste Evidenz zusammen, die in den genannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche zu gewinnen war. Die Methoden von der Frage bis zur Erstellung des fertigen Rapid Reviews sind auf unserer Website abrufbar: <http://www.ebminfo.at/wp-content/uploads/Methoden-Manual.pdf> Tabelle 1 wurde mit GRADE pro GDT erstellt: <https://gradepro.org/>

Einleitung

Eine populationsbasierte Studie aus den USA fand in den Jahren 2000 bis 2007 eine Inzidenz für eine akute Divertikulitis von 188 pro 100.000 Personenjahre über alle Altersgruppen (7). Die Inzidenz der akuten Divertikulitis steigt mit dem Alter an und liegt ab 60 Jahren bei über 400 pro 100.000 Personenjahre. Die StudienautorenInnen beobachteten, dass innerhalb von 10 Jahren nach der ersten Divertikulitis-Episode bei 22 Prozent ein Rezidiv auftrat (7). Um das Risiko eines Divertikulitis-Rezidivs zu reduzieren, wurden verschiedene pharmakologische Therapieansätze untersucht. Einer davon ist die Therapie mit Mesalazin, auch bekannt als Mesalamin oder 5-Aminosalicylsäure (5-ASA). Es wirkt im Darm lokal entzündungshemmend und wird zur Behandlung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa und Morbus Crohn eingesetzt. In der aktuellen AWMF-S3-Leitlinie zu Divertikel-Krankheit und Divertikulitis wird Mesalazin zur Sekundärprophylaxe der rezidivierenden Divertikulitis jedoch nicht empfohlen (Evidenzlevel 1, Empfehlungsgrad A, starker Konsens) (8).

Resultate

Studien

Wir haben zur Fragestellung mehrere systematische Übersichtsarbeiten gefunden, wobei wir für dieses Antwortdokument den aktuellsten Review (6) herangezogen haben. Dieser Review fasst die Wirksamkeit und Sicherheit unterschiedlicher Interventionen nach einer akuten Dickdarmdivertikulitis zusammen und wurde von der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) finanziert. Die AutorenInnen haben sechs randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) (vier Publikationen) (2-5) eingeschlossen, die bei PatientInnen nach einer oder mehreren Episoden einer akuten unkomplizierten Kolondivertikulitis die Wirksamkeit und Sicherheit von Mesalazin zur Prophylaxe eines Divertikulitis Rezidivs mit Placebo verglichen. In die Studien wurden zwischen 96 und 586 PatientInnen eingeschlossen.

Die Mesalazin-Dosierung variierte in den Studien zwischen 1,2 bis 4,8 g pro Tag. Das durchschnittliche Alter der StudienteilnehmerInnen lag zwischen 55 und 59 Jahren. Die kürzeste Beobachtungszeit war 12 Wochen und die längste 24 Monate.

Die zwei größten (PREVENT 1 und PREVENT 2) der sechs eingeschlossenen Studien wurden gemeinsam in einer Publikation veröffentlicht (4). In diese beiden randomisierten, doppelblinden und Placebo-kontrollierten Phase-3-Studien wurden 590 bzw. 592 PatientInnen eingeschlossen. Teilnahmeberechtigt waren Erwachsene mit mindestens einer dokumentierten Episode einer akuten Divertikulitis ohne Kolonresektion in den letzten 24 Monaten. Außerdem durften innerhalb von sechs Wochen vor Aufnahme in die Studie keine Hinweise auf oder Symptome einer Divertikulitis bestehen. Die StudienteilnehmerInnen erhielten Mesalazin 1,2 g, 2,4 g oder 4,8 g pro Tag oder Placebo über 104 Wochen. Primärer Endpunkt war das Rezidiv einer Divertikulitis.

Das Bias-Risiko der sechs Studien war für vier Studien (2, 4) niedrig und für zwei Studien (3, 5) hoch. Ein Grund dafür war unter anderen eine hohe Drop-out-Rate. Evidenz zu anderen Interventionen wie Rifaximin, Kombination von Rifaximin und Mesalazin, Kombination von Balsalazid und Probiotika wurde für dieses Antwortdokument nicht berücksichtigt.

Rezidiv einer linksseitigen Kolondivertikulitis

Eine Meta-Analyse von 6 RCTs zeigte in Bezug auf die Häufigkeit eines Divertikulitis-Rezidivs keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen TeilnehmerInnen, die Mesalazin oder Placebo erhielten (32,3 Prozent [415 von 1 284] versus 25,6 Prozent [157 von 614]; Relatives Risiko [RR] 1,11; 95% KI: 0,95 bis 1,30).

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse

In einer Meta-Analyse mit 6 RCTs (2 013 PatientInnen) waren schwerwiegende Nebenwirkungen in der Mesalazin- und der Placebo-Gruppe ähnlich häufig (10,8 Prozent [146 von 1 352] versus 9,7 Prozent [64 von 661]; RR 1,14 [95% KI: 0,86 bis 1,50]). In den Einzelstudien reichte die Raten an schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen in der Mesalazin-Gruppe von 5 bis 14 Prozent.(2-5).

Studienabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen

Eine Meta-Analyse von 4 Studien (845 PatientInnen) ergab für TeilnehmerInnen in der Mesalazin-Gruppe ein statistisch signifikant höheres Risiko, die Studie aufgrund von unerwünschten Ereignissen abzubrechen als für TeilnehmerInnen in der Placebo-Gruppe (23,3 Prozent [110 von 472] versus 15,5 Prozent [58 von 373]; RR 1,46; 95% KI: 1,09 bis 1,94).

Suchstrategien

PubMed

#1	"Diverticulitis"[mh] OR "Diverticulitis"[tiab]	9,521
#2	"Mesalamine"[mh] OR "Mesalamine"[tiab] OR "Mesalazine"[tiab] OR "m-Aminosalicylic Acid"[tiab] OR "m Aminosalicylic Acid"[tiab] OR "5-Aminosalicylic Acid"[tiab] OR "5 Aminosalicylic Acid"[tiab] OR "meta-Aminosalicylic Acid"[tiab] OR "meta Aminosalicylic Acid"[tiab] OR "Asacol"[tiab] OR "Asacolon"[tiab] OR "Ascolitin"[tiab] OR "Canasa"[tiab] OR "Claversal"[tiab] OR "Fivasa"[tiab] OR "Salofalk"[tiab] OR "Lixacol"[tiab] OR "Mesasal"[tiab] OR "Novo-5 ASA"[tiab] OR "Novo 5 ASA"[tiab] OR "Pentasa"[tiab] OR "Rowasa"[tiab] OR "5-Aminosalicylate"[tiab] OR "5 Aminosalicylate"[tiab]	5,752
#3	#1 AND #2	151
#4	#3 AND ("randomized controlled trial"[ptyp] OR "controlled clinical trial"[ptyp] OR randomized[tiab] OR randomised[tiab] OR randomization[tiab] OR randomisation[tiab] OR randomly[tiab] OR placebo[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab] OR "Comparative Study"[ptyp] OR "clinical trial"[ptyp] OR "clinical trial"[tiab] OR "clinical trials"[tiab] OR "evaluation studies"[ptyp] OR "evaluation studies as topic"[mh] OR "evaluation study"[tiab] OR "evaluation studies"[tiab] OR drug therapy[sh] OR "intervention study"[tiab] OR "intervention studies"[tiab] OR "case-control studies"[mh] OR "case-control"[tiab] OR "cohort studies"[mh] OR cohort[tiab] OR "longitudinal studies"[mh] OR longitudinal[tiab] OR longitudinally[tiab] OR prospective[tiab] OR prospectively[tiab] OR "retrospective studies"[MeSH] OR retrospective[tiab] OR "follow up"[tiab] OR "comparative study"[ptyp] OR "comparative studies"[tiab] OR systematic[sh] OR "Systematic Review"[ptyp] OR "Systematic Review"[tiab] OR "Umbrella Review"[tiab] OR "meta-analysis"[tiab] OR "meta-analyses"[tiab] OR "meta-synthesis"[tiab] OR "meta-syntheses"[tiab] OR "Review" [ptyp] OR study[ti] OR "patients"[tiab] OR nonrandom[tiab] OR "non-random"[tiab] OR nonrandomized[tiab] OR "non-randomized"[tiab] OR nonrandomised[tiab] OR "non-randomised"[tiab] OR quasi-experiment*[tiab] OR quasiexperiment*[tiab] OR quasirandom*[tiab] OR quasi-random*[tiab] OR quasi-control*[tiab] OR quasicontrol*[tiab] OR (controlled[tiab] AND (trial[tiab] OR study[tiab])) OR "pre-post"[tiab] OR "posttest"[tiab] OR "post-test"[tiab] OR pretest[tiab] OR pre-test[tiab] OR ("time series"[tiab] AND interrupt[tiab]) OR ("time points"[tiab] AND (multiple[tiab] OR one[tiab] OR two[tiab] OR three[tiab] OR four[tiab] OR five[tiab] OR six[tiab] OR seven[tiab] OR eight[tiab] OR nine[tiab] OR ten[tiab] OR month[tiab] OR monthly[tiab] OR day[tiab] OR daily[tiab] OR week[tiab] OR weekly[tiab] OR hour[tiab] OR hourly[tiab])) OR (before[tiab] AND after[tiab]) OR (before[tiab] AND during[tiab]))	138

Cochrane Library:

#1	[mh "Diverticulitis"] OR "Diverticulitis":ti,ab,kw	9,521
#2	[mh "Mesalamine"] OR "Mesalamine":ti,ab,kw OR "Mesalazine":ti,ab,kw OR "m-Aminosalicylic Acid":ti,ab,kw OR "m Aminosalicylic Acid":ti,ab,kw OR "5-Aminosalicylic Acid":ti,ab,kw OR "5 Aminosalicylic Acid":ti,ab,kw OR "meta-Aminosalicylic Acid":ti,ab,kw OR "meta Aminosalicylic Acid":ti,ab,kw OR "Asacol":ti,ab,kw OR "Asacolone":ti,ab,kw OR "Ascolitin":ti,ab,kw OR "Canasa":ti,ab,kw OR "Claversal":ti,ab,kw OR "Fivasa":ti,ab,kw OR "Salofalk":ti,ab,kw OR "Lixacol":ti,ab,kw OR "Mesasal":ti,ab,kw OR "Novo-5 ASA":ti,ab,kw OR "Novo 5 ASA":ti,ab,kw OR "Pentasa":ti,ab,kw OR "Rowasa":ti,ab,kw OR "5-Aminosalicylate":ti,ab,kw OR "5 Aminosalicylate":ti,ab,kw	5,752
#3	#1 AND #2	39

Referenzen

1. Balk EM, Adam GP, Cao W, Mehta S, Shah N. Evaluation and Management After Acute Left-Sided Colonic Diverticulitis : A Systematic Review. *Ann Intern Med.* 2022.
2. Kruis W, Kardalinos V, Eisenbach T, Lukas M, Vich T, Bunganic I, et al. Randomised clinical trial: mesalazine versus placebo in the prevention of diverticulitis recurrence. *Alimentary pharmacology & therapeutics.* 2017;46(3):282-91.
3. Parente F, Bargiggia S, Prada A, Bortoli A, Giacosa A, Germanà B, et al. Intermittent treatment with mesalazine in the prevention of diverticulitis recurrence: a randomised multicentre pilot double-blind placebo-controlled study of 24-month duration. *Int J Colorectal Dis.* 2013;28(10):1423-31.
4. Raskin JB, Kamm MA, Jamal MM, Márquez J, Melzer E, Schoen RE, et al. Mesalamine did not prevent recurrent diverticulitis in phase 3 controlled trials. *Gastroenterology.* 2014;147(4):793-802.
5. Stollman N, Magowan S, Shanahan F, Quigley EM. A randomized controlled study of mesalamine after acute diverticulitis: results of the DIVA trial. *J Clin Gastroenterol.* 2013;47(7):621-9.
6. Carter F, Alsayb M, Marshall JK, Yuan Y. Mesalamine (5-ASA) for the prevention of recurrent diverticulitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;10(10):Cd009839.
7. Bharucha AE, Parthasarathy G, Ditah I, Fletcher JG, Ewelukwa O, Pendlimari R, et al. Temporal Trends in the Incidence and Natural History of Diverticulitis: A Population-Based Study. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(11):1589-96.
8. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) - S3-Leitlinie Divertikelkrankheit / Divertikulitis, [Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-020I_S3_Divertikelkrankheit-Divertikulitis_2021-11.pdf].

Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärztinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am [Department für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation](#) der Donau-Universität Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische SpitalsärztInnen werden von der Landeskliniken-Holding finanziert.



Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation der Donau-Universität Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnentherapien.