

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

Resultaten van de DIABOLO Trial

Goed Gebruik Geneesmiddelen congres
6 april 2017

Stefan van Dijk
promovendus chirurgie AMC
stefanvandijk@amc.nl



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



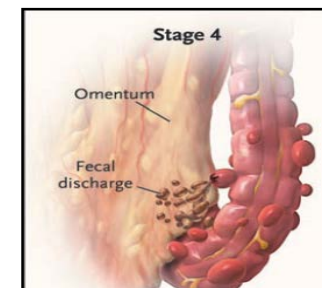
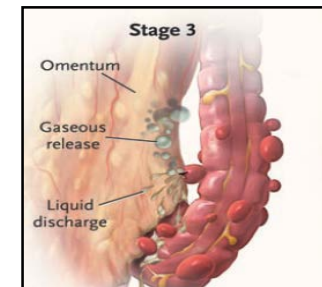
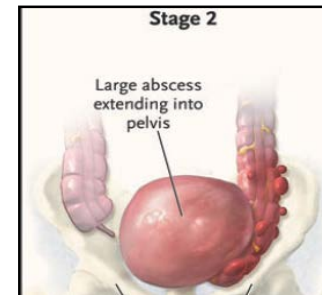
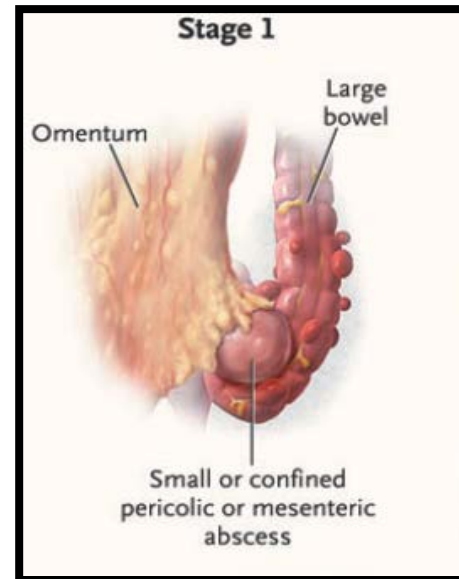
Disclosure belangen spreker

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

(potentiële) belangenverstrengeling	Geen/ Zie hieronder
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Bedrijfsnamen
• Sponsoring of onderzoeksgeld • Honorarium of andere (financiële) vergoeding • Aandeelhouder • Andere relatie, namelijk ...	• • • •

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
- Pathogenese niet helder



Achtergrond

Antibiotica?

/ \

Voordelen?

Nadelen!

- Bijwerkingen
- Allergische reacties
- Kosten
- Resistentie
- Ziekenhuisopname

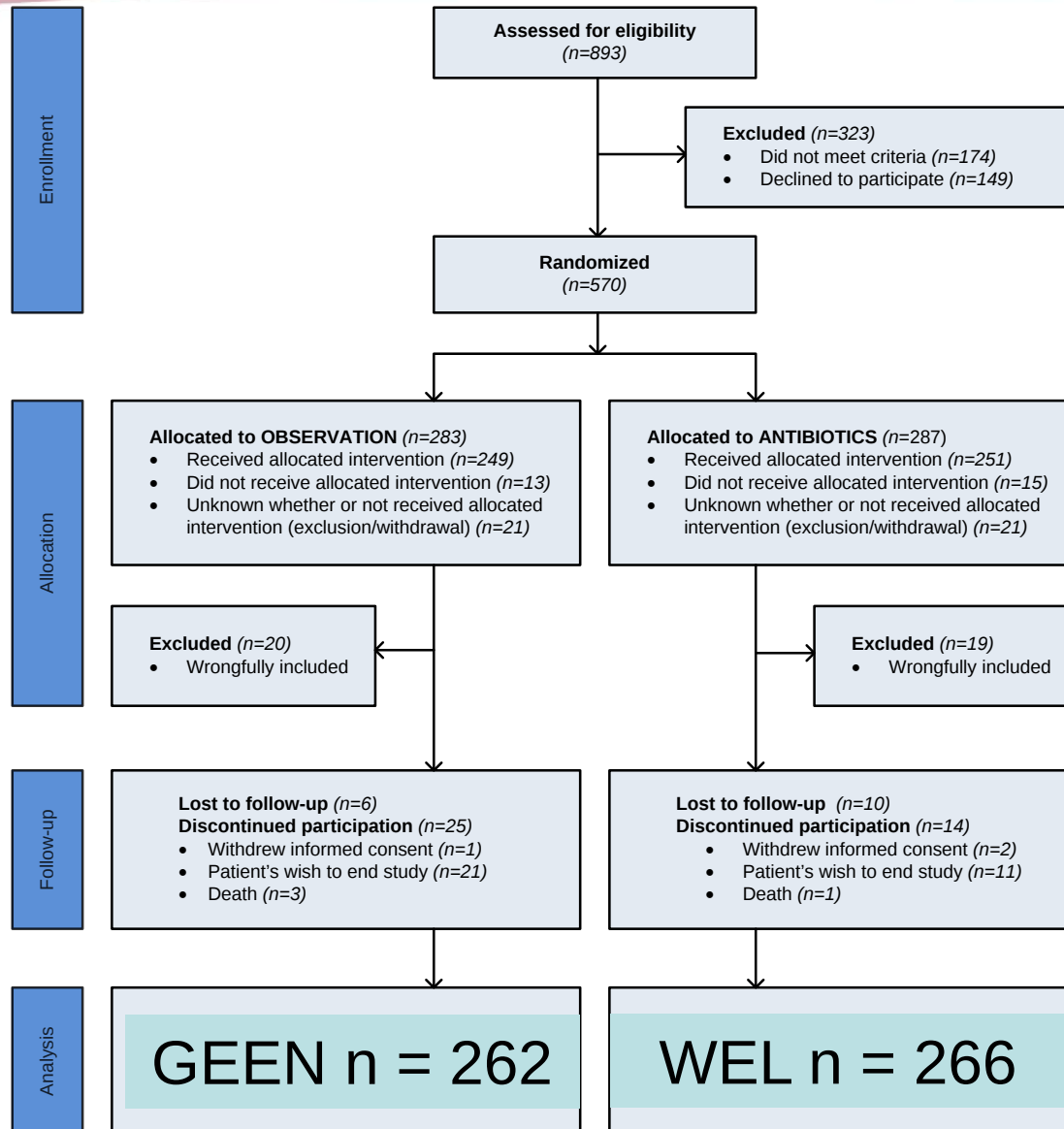
Organization	Year	Antibiotics Recommended	Original research cited	Which antibiotics	Original research cited
American College of Gastroenterology	1999	Yes	None	Covering both Gram negative and anaerobes	Kellum
European Association for Endoscopic Surgery	1999	Yes	None	Ciprofloxacin And Metronidazol	None
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

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

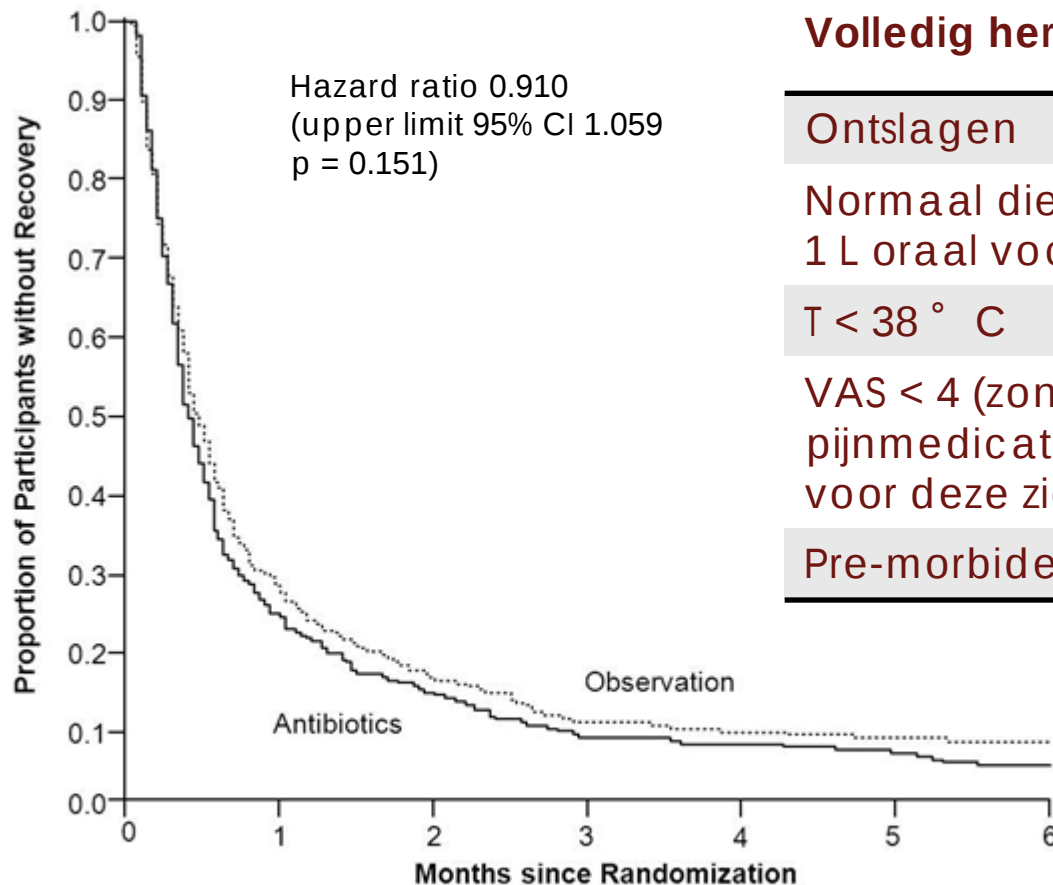
Inclusie:
Jun 2010
-
Okt 2012



Follow-up
primaire
eindpunt:
April 2013

Primair eindpunt

Time-to-recovery



No. at Risk							
Observation	262	70	41	27	24	22	19
Antibiotics	266	65	39	24	22	19	14

Volledig herstel criteria

Ontslagen

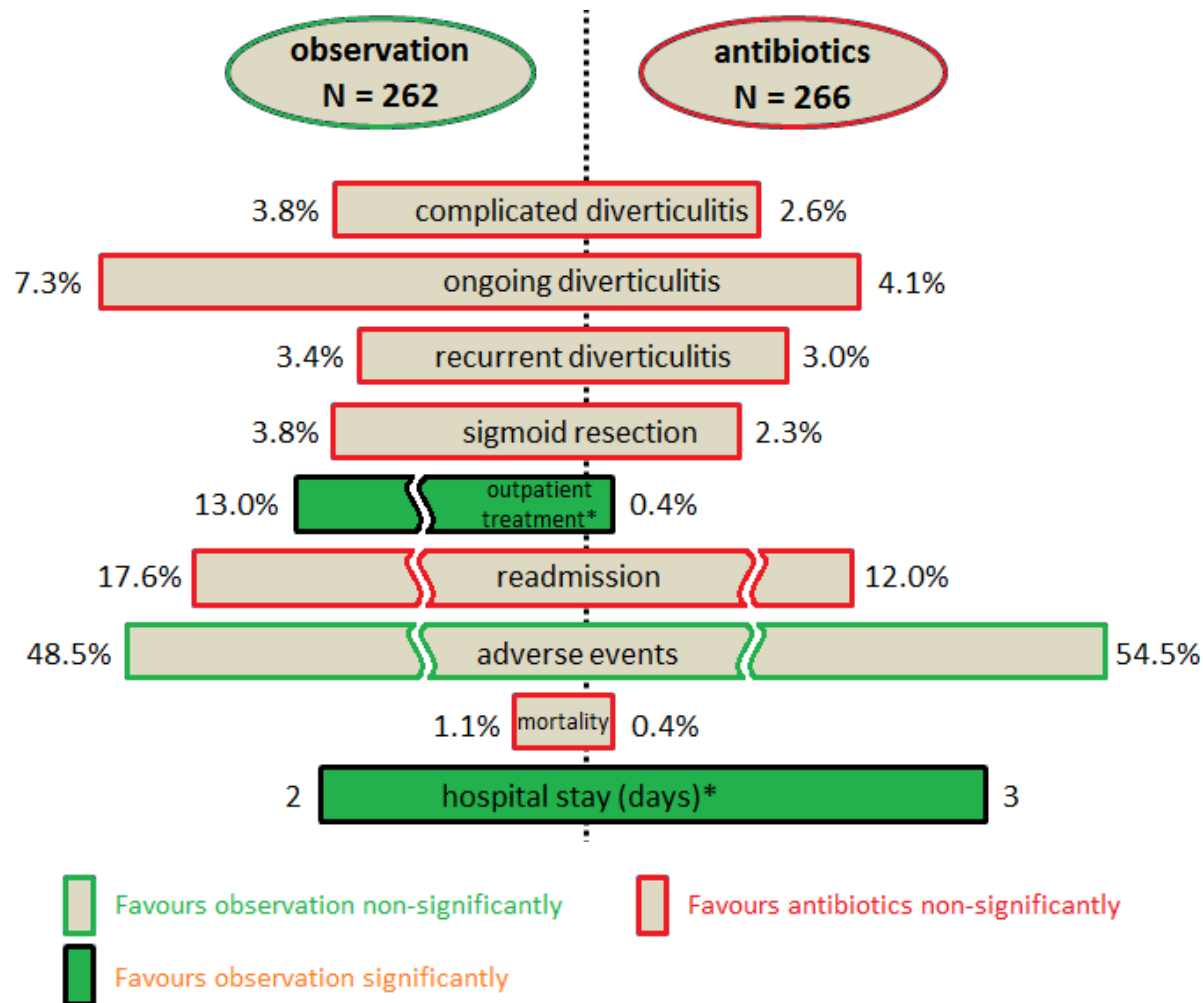
Normaal dieet: vast voedsel en
1 L oraal vocht

$T < 38^{\circ} \text{C}$

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

Pre-morbide activiteiten hervat

Secundaire eindpunten



Kosten

	Observatie	Antibiotica	P
Totale kosten (€)	6521	6894	0.57
• Zorgkosten	4802	4755	0.001
Ziekenhuiszorg	4543	4704	
<i>Antibiotica</i>	6	52	
'Out-of-hospital' zorg	259	51	
• Overige kosten	1719	2139	
Out-of-pocket kosten	36	64	
Productie verliezen	1683	2075	

Kans dat observatie respect. antibiotica kosten-effectief is: beide 0.4-0.6

	Observatie	Antibiotica	P
QALY	0.4142	0.4154	0.86

Willingness to pay: AB 1e keus behandeling

- €114: per 1 dag eerder herstel
- € 475: per extra procent tijd buiten het ziekenhuis
- €124,750 per extra verkregen QALY

Conclusie

- Behandeling zonder antibiotica
 - Geen langer herstel
 - Geen verhoogd aantal complicaties of recidieven
 - Meer poliklinische behandeling
 - Minder antibiotica gerelateerde bijwerkingen

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

Implementatie

- AVOD trial
- Expert opinion versus evidence based
- Nederland versus wereldwijd
- NVvH richtlijn 2012 versus richtlijn 2017/2018

Dank voor uw aandacht

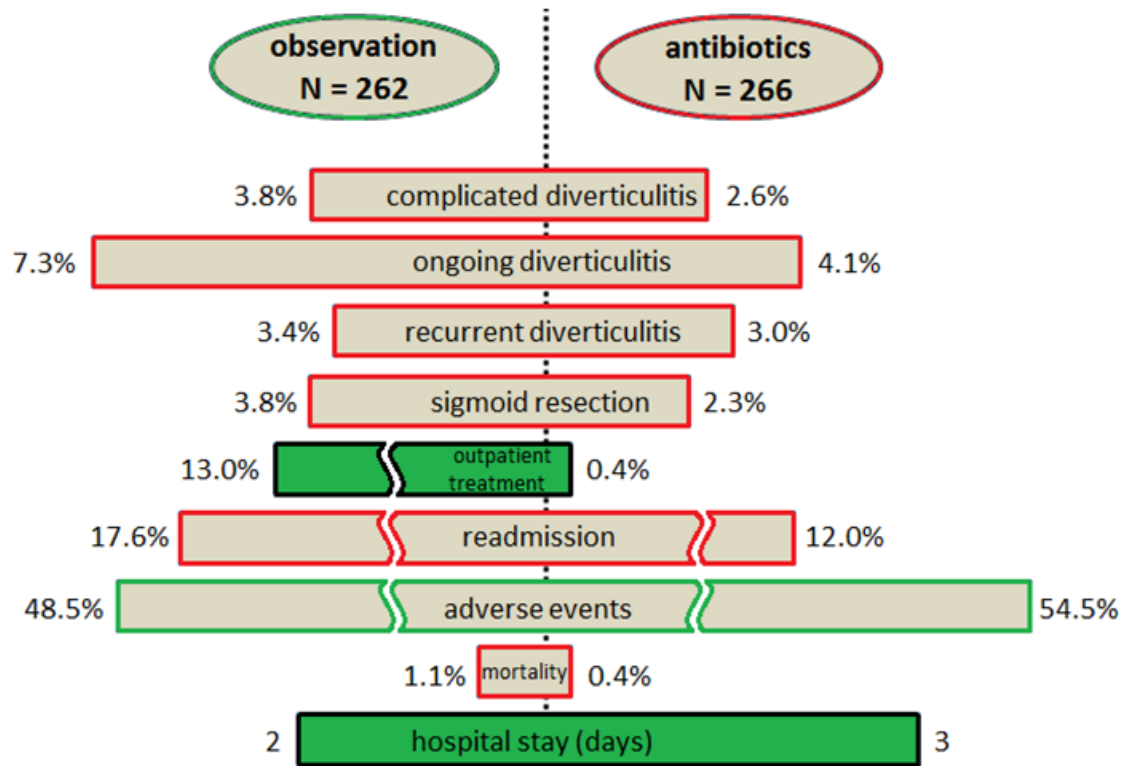
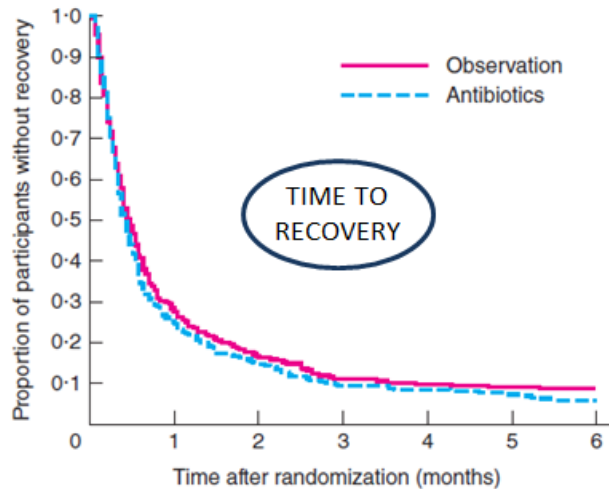


22 hospitals
528 patients

Randomized clinical trial

Randomized clinical trial of observational *versus* antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis

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



Favours observation non-significantly
 Favours antibiotics non-significantly
 Favours observation significantly

BJS



<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bjs.10309/abstract>

Stefan van Dijk
PhD fellow AMC
stefanvandijk@amc.nl

	Observation n=262 Mean costs in € (BCa 95% CI)	Antibiotics n=266 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)