



# Sulfasalazin bei anhaltendem Durchfall nach sog. unspezifischen „infektiösen“ Durchfall

## *Sulfasalazine in Persistent Diarrhoea After Unspecific Dysentery*

### Frage

Wenn ein Patient einen akuten Durchfall hat, Loperamid ab dem vierten Tag nicht hilft, und kein Schleim oder Blut mehrmals abgesetzt wird, kann man eine empirische Behandlung mit Sulfasalazin für einige Zeit (2 Wochen) durchführen, bevor man tiefergreifende Untersuchungen einleitet?

### Antwort

Das Prodrug Sulfasalazin und seine Wirkkomponente Mesalazin – Wirkstoffe mit Zulassung gegen chronisch entzündliche Darmerkrankungen – zeigten in einigen wenigen kleinen Studien Wirkung auch bei unspezifischen chronischen Darmerkrankungen (Off-label-Behandlung). Über die Wirkung bei akutem Durchfall gibt es keine Beobachtungen.

### Question

Is it allowed to give Sulfasalazine or Mesalazine for about 2 weeks in case of a patient having a acute persistent diarrhea, resistant to Loperamide for 4 days, but showing no bloody or mucous stools?

### Answer

The pro-drug Sulfasalazine and its component Mesalazine are approved for the treatment of chronic inflammatory bowel diseases. But in a few, very small studies a positive effect has been shown also in unspecific chronic bowel diseases. Their role in acute diarrhea is not studied.

## Hintergrund

Sulfasalazin (auch Salazosulfapyridin, Handelsname Salazopyrin®) und sein Abbauprodukt Mesalazin (5-Aminosalicylsäure) sind entzündungshemmende Medikamente, die ursprünglich für die Behandlung der rheumatoiden Arthritis eingesetzt wurden. Erst später wurde entdeckt, dass Sulfasalazin/Mesalazin auch bei der Behandlung der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen Colitis ulcerosa und Morbus Crohn wirksam sind.

Der genaue Wirkmechanismus des Medikamentes ist nicht bekannt, In-vitro-Untersuchungen weisen aber auf multifaktorielle Wirkungsmechanismen hin, die vor allem topisch in der Darmschleimhaut stattfinden. Die Therapie anderer Darmerkrankungen

als die Colitis ulcerosa und der M. Crohn mit den Substanzen Sulfasalazin oder Mesalazin ist eine Off-label-Behandlung.

### Suchbegriffe / Suchfrage (PICO = Population, Intervention, Comparison, Outcome)

Diarrhö, diarrhea, Sulfasalazin (Sulphasalazin), sulfasalazine (sulphalazine), Mesalazin, mesalamine

### Suchstrategie

Es wurden die deutschen, italienischen, englischen, schottischen, US-amerikanischen, kanadischen, australischen und neuseeländischen Leitliniendatenban-

ken durchsucht: Wir konnten aber keine Arbeiten zur Behandlung des unspezifischen Durchfalls mit Sulfasalazin oder Mesalazin finden.

Die Sekundärliteratur-Datenbanken *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Clinical Evidence*, *UpToDate* und *TRIP Database* ergaben auch keinerlei Hinweise.

Wir führten daher eine Primärliteratur-Suche über *PubMed* durch und fanden lediglich 5 Artikel mit Aussagen geringen Wertes: Mit der Suche („diarrhoea“[All Fields] OR „diarrhea“[MeSH Terms] OR „diarrhea“[All Fields]) AND („sulphasalazine“[All Fields] OR „sulfasalazine“[MeSH Terms] OR „sulfasalazine“[All Fields]) AND („humans“[MeSH Terms] AND „adult“[MeSH Terms]) ohne Zeitbegrenzung landeten wir 136 Treffer, aber davon handelten die aller-

meisten Artikel von den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen Colitis ulcerosa und Morbus Crohn, nur fünf Überschriften schienen zu unserer Fragestellung zu passen, und nur zwei Aussagen fanden wir erwähnenswert [1, 2].

Mit der Suche („diarrhoea“[All Fields] OR „diarrhea“[MeSH Terms] OR „diarrhea“[All Fields]) AND („mesalamine“[MeSH Terms] OR „mesalamine“[All Fields] OR „mesalazine“[All Fields]) AND („humans“[MeSH Terms] AND „adult“[MeSH Terms]) landeten wir 120 Treffer, aber auch hier handelten die allermeisten Artikel von den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen Colitis ulcerosa und Morbus Crohn, nur fünf Überschriften passten irgendwie zu unserer Fragestellung und nur drei Aussagen fanden wir erwähnenswert [3, 4, 5].

## Ergebnisse

- In den durchsuchten Leitliniendatenbanken und Sekundärdatenbanken fanden wir keinerlei Hinweise auf eine Behandlung eines anhaltenden unspezifischen Durchfalls – mehrheitlich ja infektiös – mit den Medikamenten Sulfasalazin oder Mesalazin.
- In einem kleinen Versuch (elf Patienten) wird berichtet, dass auch die Pouchitis (Entzündung des Ileum-Anal-Anastomososen-Pouches) nach Kolo-proktektomie wegen Colitis ulcerosa ähnlich gut auf eine Behandlung mit Sulfasalazin anspricht wie die Colitis ulcerosa selber [1].
- Auch der Durchfall bei radiogener Enteritis aufgrund einer Strahlentherapie kann erfolgreich mit Sulfasalazin bekämpft werden [2].
- Mesalazin verbessert die Stuhlfrequenz und Stuhlkonsistenz in gleichem Maße beim postinfektiösen wie beim nicht-postinfektiösen Reizdarmsyndrom, wenn es von Durchfall dominiert ist. Dies hat eine kleine brasilianische Studie gezeigt (61 Patienten, Vorher-Nachher-Vergleich, nicht placebokontrolliert) [3].
- Ein kleiner placebokontrollierter Versuch (13 Patienten) zeigt, dass Mesalazin den chronischen Durchfall bei unspezifischer Kolitis HIV-positiver Patienten lindern kann [4].
- Eine Vergleichsstudie mit 170 Patienten zeigte, dass Mesalazin den Durchfall und andere Beschwerden bei symptomatischer chronischer Divertikulitis besser mindert als Rifaximin [5].

## Kommentar

Die Belege zur pharmakologischen Wirkweise von Sulfasalazin und Mesalazin sowie die spärlichen Hinweise, dass diese Medikamente auch bei unspezifischen Entzündungen des Darmes wie radiogene Enteritis, chronische Divertikulitis und HIV-assoziierte unspezifische Kolitis wirksam sind, könnten nahelegen, dass sie generell auf Darmschleimhautentzündungen hemmend wirken, also auch auf protrahierte Entzündungen nach akuten (viralen) Darminfekten.

Die Kenntnisse über die Langzeitsicherheit dieser Medikamente, die normalerweise wegen der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen über Jahre eingenommen werden, sind recht gut, so dass eine nur kurzfristige empirische Behandlung von zwei Wochen als Off-label-Therapie nach einem akuten Darminfekt nicht als bedenklich erscheint.

## Literatur

1. Belluzzi A, Serrani M, Roda G, Bianchi ML, et al. Pilot study: the use of sulfasalazine for the treatment of acute pouchitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010; 31: 228–32
2. Kiliç D, Egehan I, Ozenirler S, Dursun A. Double-blinded, randomized, placebo-controlled study to evaluate the effectiveness of sulphasalazine in preventing acute gastrointestinal complications due to radiotherapy. *Radiother Oncol* 2000; 57: 125–9
3. Bafutto M, Almeida JR, Leite NV, et al. Treatment of postinfectious irritable bowel syndrome and noninfective irritable bowel syndrome with mesalazine. *Arq Gastroenterol* 2011; 48: 36–40
4. Rodríguez-Torres M, Rodríguez-Orenego JF, Ríos-Bedoya CF, Fernández-Carbia A, Salgado-Mercado R, Marxuach-Cuétara AM. Double-blind pilot study of mesalamine vs. placebo for treatment of chronic diarrhea and nonspecific colitis in immunocompetent HIV patients. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 161–7
5. Di Mario F, Aragona G, Leandro G et al. Efficacy of mesalazine in the treatment of symptomatic diverticular disease. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 581–6



Ständig aktualisierte Veranstaltungstermine von den „Tagen der Allgemeinmedizin“ finden Sie unter

**[www.tag-der-allgemeinmedizin.de](http://www.tag-der-allgemeinmedizin.de)**