

Hepatische Enzephalopathie

Rifaximin plus Lactulose für längere Remission

Die hepatische Enzephalopathie ist eine schwerwiegende Komplikation der Leberzirrhose, deren Wiederauftreten es zu vermeiden gilt. Eine Berechnung der NNT zeigte in einer systematischen Review, die an der UEG-Week in Wien präsentiert wurde, dass die Kombination von Rifaximin und Lactulose effizienter ist als Lactulose allein.

Eine hepatische Enzephalopathie tritt bei etwa 30 bis 40 Prozent der Patienten mit Leberzirrhose auf, als Folge der beeinträchtigten Entgiftungsfunktion der Leber. Dabei kommt es wegen unzureichender Metabolisierung unter anderem zu einem Anstieg von Ammoniak, das über die Blut-Hirn-Schranke ins Gehirn gelangt und zur Entwicklung eines Hirnödems beitragen kann. Die aktuellen Guidelines empfehlen eine aktive Behandlung sowie eine Sekundärprävention zur Vermeidung von Rezidiven (1).

Therapeutische Massnahmen bestehen im Zurückdrängen oder Abtöten von ammoniakbildenden Darmbakterien mittels Lactulose, das ein Übergewicht an laktatbildenden Bakterien induziert und damit zu einer Reduktion von ammoniakbildenden Bakterien führt, oder dem nicht resorbierbaren Rifaximin, das gegenüber diesen Bakterien bakterizid wirkt. Beide Massnahmen können auch zusammen angewendet werden.

Ein an der UEG-Week präsentiertes Poster (2) analysierte die präventive Langzeitwirkung von Lactulose im Vergleich zur Kombination von Lactulose und Rifaximin in einem systematischen Review. Dabei wurden randomisierte, kontrollierte Studien mit einer sekundärpräventiven Therapie von länger als sechs Monaten berücksichtigt. Unter 509 Artikeln fanden sich 8 Langzeitstudien mit Lactulose und 19 Studien mit Rifaximin allein oder in Kombination mit Lactulose. Von 5 Studien (2 zu Lactulose, 3 zu Rifaximin) wurde die Number Needed to Treat (NNT) zur Vermeidung eines Rezidivs berechnet.

Ergebnis zugunsten der Kombination

In einigen grossen Studien wurde die Wirksamkeit von Lactulose versus Plazebo, Probiotika oder keine Therapie untersucht. Bei zwei Studien war eine Berechnung der NNT möglich. In beiden Studien traten unter Lactulose signifikant weniger Rezidive auf als unter Plazebo oder Probiotika. Die NNT beträgt 3,68 und 3,28.

Die Mehrheit der Studien mit Rifaximin wurde in Kombination mit Lactulose durchgeführt. Von zwei Studien, die die Kombination versus Lactulose allein untersuchte, wurde die NNT berechnet. Unter der Kombination traten signifikant später Rezidive auf als unter Lactulose allein. Die NNT beträgt 3,28 und 4,21. Eine dritte Studie untersuchte bei speziellen Patienten die Kombination versus Rifaximin allein. Unter dem Antibiotikum allein hielt die Remission bei einer grösseren Anzahl der Patienten an. Die NNT beträgt 6,88. Eine Kombination von Lactulose mit Rifaximin ist in der Rezidivprävention der hepatischen Enzephalopathie bei unterschiedlichen Studienpopulationen effizienter als Lactulose allein, so das Fazit der Autoren. ▲

Valérie Herzog

Referenzen:

1. Vilstrup H et al.: Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. *J Hepatol* 2014; 61: 642–659.
2. Schuchmann M et al.: Long-term prevention of overt hepatic encephalopathy is possible with lactulose alone but more effective if combined with rifaximin: A systematic review with number needed to treat. Poster presented at United European Gastroenterology Week (UEGW) 2018. P0032.