

## Rifaximin treatment is associated with reduced risk of cirrhotic complications and prolonged overall survival in patients experiencing hepatic encephalopathy

ALIMENT PHARMACOL THER. 2017; 46(9): 845-855

In dieser retrospektiven Studie wurden 1042 Patienten mit Hepatischer Enzephalopathie (HE) eingeschlossen. Von diesen litten 621 Patienten an hepatozellulärem Karzinom (Kohorte mit HCC), 421 wiesen kein HCC auf (Kohorte ohne HCC). Primärer Endpunkt war die Überlebensrate der Patienten. Sekundäre Endpunkte waren das Wiederauftreten von HE-Episoden, die Entwicklung einer spontan bakteriellen Peritonitis, das hepatorenale Syndrom sowie das Auftreten von Varizenblutungen.

### Kohorte ohne HCC

In der Kohorte ohne HCC erhielten 145 Patienten Rifaximin+Lactulose (sog. Rifaximin-Gruppe), 276 Patienten bekamen nur Lactulose (sog. Kontrollgruppe). Die jeweiligen Dosierungen lagen bei Rifaximin\* 600 mg 2 x täglich sowie 30-60 ml Lactulose 3 x täglich.

Folgende Ergebnisse wurden festgestellt:

- In der Rifaximingruppe (ohne HCC) war das Mortalitätsrisiko im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant verringert (adjustierte Hazard Ratio [aHR], 0,697;  $p = 0,024$ ).
- Ebenso waren in dieser Gruppe das Risiko für wiederkehrende HE-Episoden (aHR, 0,452;  $p < 0,001$ ), für das Auftreten einer spontan bakteriellen Peritonitis (aHR, 0,210;  $p < 0,001$ ) und Varizenblutungen (aHR, 0,425;  $p = 0,011$ ) signifikant verringert.

- Darüber hinaus war das Risiko für das Entstehen des hepatorenalen Syndroms (aHR, 0,595;  $p = 0,078$ ) in der Rifaximingruppe verringert, wobei das Signifikanzniveau jedoch nicht ganz erreicht wurde.

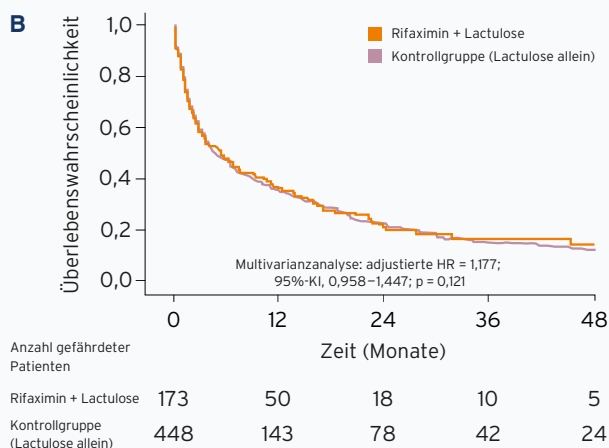
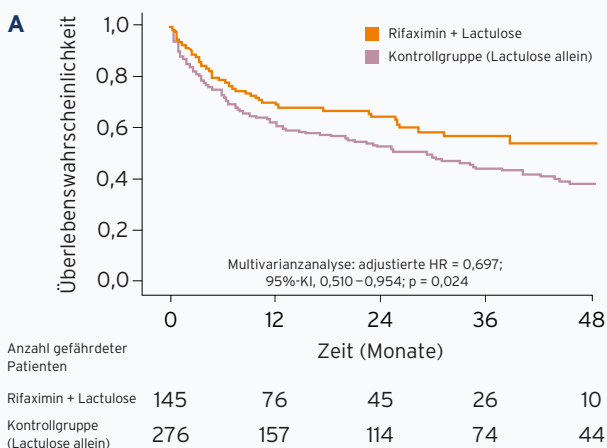
### Kohorte mit HCC

In der HCC-Kohorte erhielten 173 Patienten Rifaximin+Lactulose und 448 Patienten nur Lactulose. In dieser Kohorte gab es keinen signifikanten Unterschied im Hinblick auf das Mortalitätsrisiko zwischen den beiden Behandlungsgruppen (aHR, 1,177;  $p = 0,121$ ). Dennoch war das Risiko für das Auftreten einer spontan bakteriellen Peritonitis (aHR, 0,383;  $p < 0,001$ ) in der Rifaximin-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant verringert. Bei allen weiteren Endpunkten gab es einen numerischen Vorteil zugunsten von Rifaximin, es wurde aber keine Signifikanz erreicht.

Bezogen auf die gesamte Studienkohorte war die Behandlung mit Rifaximin mit verbesserten klinischen Ergebnissen bezüglich Überlebenswahrscheinlichkeit ( $p = 0,036$ ), wiederkehrender HE-Episoden ( $p < 0,001$ ), spontan bakterieller Peritonitis ( $p < 0,001$ ) und Varizenblutungen ( $p = 0,028$ ) assoziiert.

Hinsichtlich des Entstehens von C.difficile-assoziiertem Durchfall gab es keine Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen (aHR, 0,028;  $p = 0,338$ ).

### Überlebenswahrscheinlichkeit unter Rifaximin bei Patienten ohne (A) und mit (B) HCC

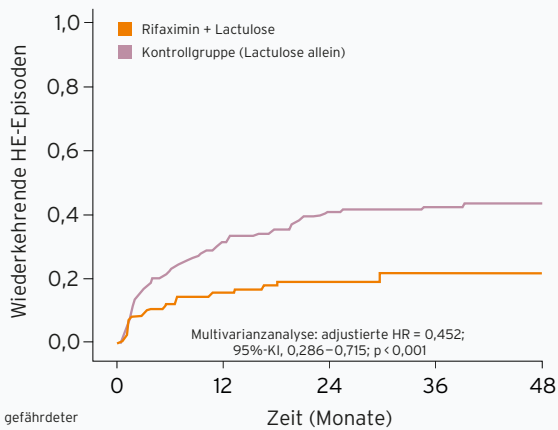


\* Das in Deutschland zur Behandlung der HE zugelassene Präparat hat eine Dosierung von 550 mg Rifaximin 2 x täglich.

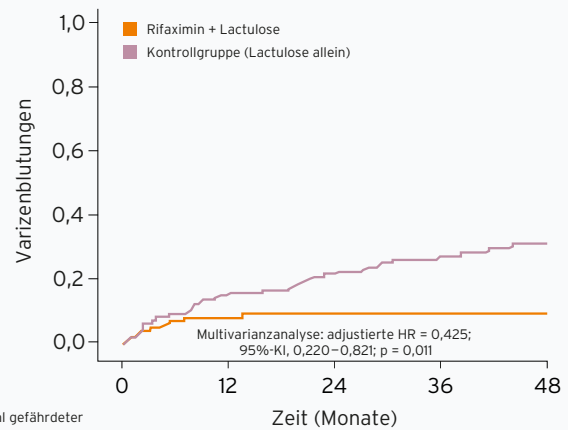
Als Ergebnis dieser Studie lässt sich schlussfolgern, dass die Therapie mit Rifaximin einen deutlichen Überlebensvorteil bei HE-Patienten ohne HCC mit sich bringt. Zudem verringerte Rifaximin bei diesen Patienten signifikant das Risiko für Komplikationen der Leberzirrhose (wiederkehrende

HE-Episoden, spontan bakterielle Peritonitis und Varizenblutungen). Insofern stellt die Studie eine Bestätigung der Ergebnisse von Vlachogiannakos et al.<sup>1</sup> dar. Eine besondere Stärke der aktuellen Studie ist die hohe Patientenzahl.

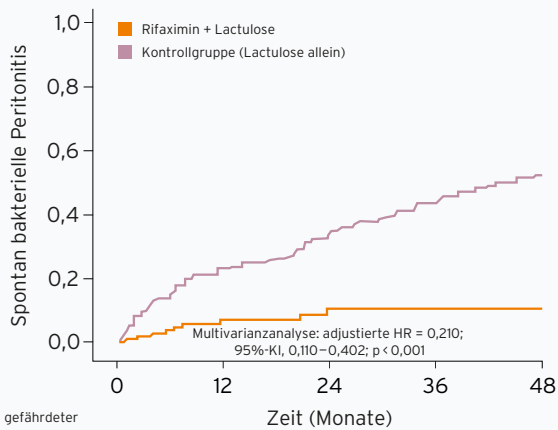
### Weitere untersuchte Komplikationen der Leberzirrhose in der Kohorte ohne HCC



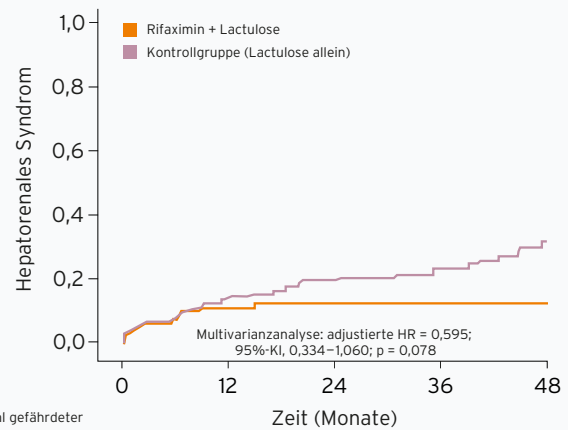
Anzahl gefährdeter Patienten	0	12	24	36	48
Rifaximin + Lactulose	145	74	42	24	14
Kontrollgruppe (Lactulose allein)	276	129	86	58	36



Anzahl gefährdeter Patienten	0	12	24	36	48
Rifaximin + Lactulose	145	77	46	25	15
Kontrollgruppe (Lactulose allein)	276	148	99	66	37



Anzahl gefährdeter Patienten	0	12	24	36	48
Rifaximin + Lactulose	145	77	45	26	15
Kontrollgruppe (Lactulose allein)	276	158	115	77	46



Anzahl gefährdeter Patienten	0	12	24	36	48
Rifaximin + Lactulose	145	76	46	26	10
Kontrollgruppe (Lactulose allein)	276	151	107	72	41