

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Rifaximin zur Behandlung der
hepatischen Enzephalopathie**

Fuhrmann V, Wewalka M, Jäger B

Kitzberger R

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2010; 8 (3), 32-35

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatology

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the



Krause & Pacherneegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Rifaximin zur Behandlung der hepatischen Enzephalopathie

V. Fuhrmann, M. Wewalka, B. Jäger, R. Kitzberger

Kurzfassung: Die hepatische Enzephalopathie ist eine häufige, potenziell reversible Komplikation bei Patienten mit Leberzirrhose. Verschiedene medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapieansätze stehen zur Verfügung. Eine zentrale therapeutische Rolle spielt hierbei die medikamentöse Beeinflussung der Darmflora durch Gabe von nicht resorbierbaren Disacchariden und Antibiotika wie Rifaximin, einem darmselektiven Breitbandantibiotikum. Aufgrund seiner Wirksamkeit und des sehr guten Verträglichkeitsspektrums stellt Rifaximin eine sinnvolle Alternative zu nicht resorbierbaren Disacchariden dar,

wobei zukünftige Studien insbesondere die Kosteneffektivität von Rifaximin im Vergleich zu nicht resorbierbaren Disacchariden untersuchen müssen.

Schlüsselwörter: Rifaximin, hepatische Enzephalopathie, Leberzirrhose

Abstract: Rifaximin in the Management of Hepatic Encephalopathy. Hepatic encephalopathy is a potentially reversible complication in patients suffering from liver cirrhosis. Several therapeutic strategies are available. One of the most important aspects is the medical interfer-

ence of the gut flora by non-absorbable disaccharides and antibiotics such as the oral non-systemic antibiotic rifaximin. Taking into account its efficacy and favourable side effect profile, rifaximin is a therapeutic alternative to non-absorbable disaccharides. However, future studies are necessary to clarify in particular the cost-effectiveness in comparison to nonabsorbable disaccharides. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2010; 8 (3): 32–5.**

Key words: rifaximin, hepatic encephalopathy, liver cirrhosis

■ Einleitung

Die hepatische Enzephalopathie (HE) ist die häufigste, potenziell reversible Komplikation bei Patienten mit Leberzirrhose. Die HE ist ein komplexes neuropsychiatrisches Syndrom und kann sich in Ausprägungen von subklinischen psychomotorischen Störungen bis hin zum Koma manifestieren. Minimale Anzeichen einer HE oder einer subklinischen HE sind bei nahezu 70 % aller Patienten mit Leberzirrhose nachweisbar. Etwa 30 % aller Patienten mit Leberzirrhose werden aufgrund einer signifikanten HE hospitalisiert [1]. Die HE wird in 3 Subtypen (A, B, C) unterteilt, je nachdem ob ein akutes Leberversagen (A), ein portosystemischer Bypass (B) oder eine Leberzirrhose (C) zugrunde liegt [2]. Weiters unterscheidet man zwischen einer episodischen, einer persistierenden und einer minimalen oder subklinischen HE [2]. Die Einteilung nach dem klinischen Schweregrad erfolgt üblicherweise anhand der „West-Haven-Kriterien“ in HE 0–IV, welche in Tabelle 1 dargestellt werden [3]. Die Diagnose einer subklinischen HE kann nur anhand pathologischer psychometrischer Tests wie z. B. dem „Number Connection Test“ bzw. durch elektrophysiologische Untersuchungen (P300) oder durch die kritische Flimmerfrequenz gestellt werden [4]. Hingegen wird die Diagnose der manifesten HE nach Ausschluss anderer Ursachen klinisch gestellt.

■ Pathogenese der hepatischen Enzephalopathie

Die exakte Pathogenese der HE ist bisher noch nicht geklärt. Es ist jedoch erwiesen, dass ein geringes chronisches Gliedem

mit Veränderung der Astrozytenfunktion pathogenetisch entscheidend ist [4]. Die Ursache ist multifaktoriell. So können Ammoniak, Elektrolytstörungen, inflammatorische Zytokine und Benzodiazepine ein Gliedem auslösen (Abb. 1) [4]. Eine Schlüsselrolle in der Pathogenese spielt jedoch Ammoniak [1]. Patienten mit Leberzirrhose zeigen erhöhte Ammoniakwerte, und der Ammoniakspiegel im Serum korreliert mit dem klinischen Grad der HE [5]. Im Gehirn wird Ammoniak in den Astrozyten zu Glutamin umgewandelt. Aufgrund der osmotischen Wirkung von Glutamin führt eine intrazelluläre Glutaminakkumulation zu einer Astrozytenschwellung [6].

Ammoniak ist ein Produkt des Aminosäurestoffwechsels und wird durch den Harnstoffzyklus, welcher hauptsächlich in der Leber stattfindet, und durch das Enzym Glutaminsynthetase in Leber, Muskeln, Nieren und Gehirn metabolisiert [7]. In der Therapie der HE spielt daher die Reduktion des Serum-Ammoniaks eine zentrale Rolle. Ammoniak wird zum größten Teil im Kolon als Nebenprodukt des bakteriellen Aminosäurestoffwechsels gebildet [8]. Die Darmflora spielt jedoch in der Pathogenese der HE eine multifaktorielle Rolle. So werden neben Ammoniak noch andere neurotoxische Substanzen wie Mercaptan und Phenol sowie kurz- und mittelkettige Fettsäuren durch die bakterielle Darmflora gebildet [8]. Weiters liefert die Darmflora wichtige Substrate zur Bildung von benzodiazepinähnlichen Substanzen, welche bei Patienten mit HE

Tabelle 1: Einteilung der hepatischen Enzephalopathie in Schweregrade nach West Haven

Subklinische HE	Mentalstatus normal, psychometrische Tests pathologisch
HE 1	Verminderte Aufmerksamkeit, Euphorie/Ängstlichkeit, gestörte Feinmotorik
HE 2	Verlangsamung, Desorientierung, Persönlichkeitsveränderungen
HE 3	Somnolenz bis Stupor, Verwirrtheit, Wahnvorstellung, Aggression
HE 4	Koma

HE: hepatische Enzephalopathie

Eingelangt am 14. Januar 2010; angenommen nach Revision am 17. Februar 2010; Pre-Publishing online am 27. April 2010

Aus der Klinischen Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Valentin Fuhrmann, Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: valentin.fuhrmann@meduniwien.ac.at

erhöht sind. So konnte durch die Beeinflussung der Darmflora mit Rifaximin eine signifikante Reduktion von benzodiazepinähnlichen Substanzen im Serum von Patienten mit Leberzirrhose erreicht werden [9]. Die Translokation von pathogenen Darmbakterien durch eine erhöhte Permeabilität der Darmwand führt zu einer Endotoxämie und einer systemischen Inflammation mit proinflammatorischen Zytokinen [10]. Patienten mit Leberzirrhose und klinischen Zeichen einer Infektion zeigten nach Induktion einer Hyperammoniämie eine signifikante neurologische Verschlechterung. Nach erfolgreicher Therapie der Infektion konnte durch eine induzierte Hyperammoniämie keine neurologische Verschlechterung mehr ausgelöst werden [11]. Eine systemische Inflammation gilt somit als wichtiger Trigger für eine HE [12].

■ Medikamentöse Therapieoptionen

Die Beeinflussung der Darmflora mit dem Ziel, die Produktion von Ammoniak im Darm zu reduzieren, spielt in der Therapie der HE eine zentrale Rolle. Als therapeutische Optionen stehen die Gabe von nicht-resorbierbaren Disacchariden und nicht bzw. schwach resorbierbaren oralen Antibiotika zur Verfügung [13]. Alternativ kann L-Ornithin-L-Aspartat in Leber und Muskel durch Stimulation des Harnstoffzyklus und Erhöhung der Glutaminsynthese eine gesteigerte Ammoniakentgiftung bei Patienten mit Zirrhose bewirken [14, 15]. Im Gegensatz dazu konnte in einer rezenten Studie bei Patienten mit akutem Leberversagen weder eine Senkung des Ammoniakspiegels, des Grades der hepatischen Enzephalopathie noch eine höhere Überlebensrate durch L-Ornithin-L-Aspartat erreicht werden [16].

Sehr häufig werden nicht-resorbierbare Disaccharide wie Laktulose und Lactitol in der klinischen Praxis angewandt [13]. Rezent konnte in der bisher größten randomisiert-kontrollierten Studie mit 140 Patienten eine signifikante Reduktion neuerlicher HE-Episoden mit Laktulose verglichen zu Placebo erreicht werden [17]. Die Nebenwirkungen von Laktulose (Blähungen, Bauchschmerzen, Diarrhö, Nausea, Emesis) können jedoch mitunter zu einer verminderten Compliance der Patienten führen. Eine alternative Therapie stellen nicht bzw. schwach resorbierbare orale Antibiotika dar [13]. Neomycin und Metronidazol sind von der FDA für die Therapie der HE zugelassen und finden seit vielen Jahren Anwendung. Der Langzeiteinsatz ist jedoch zum Teil durch das Nebenwirkungsprofil limitiert. So ist die potenzielle Nephrotoxizität von Neomycin zu berücksichtigen, insbesondere bei Patienten mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung eines hepatorenalen Syndroms. Auch Metronidazol ist aufgrund seiner Neurotoxizität für eine Langzeittherapie ungeeignet.

■ Rifaximin

Rifaximin (Colidimin®, Gebro Pharma GmbH) ist als semisynthetisches Breitbandantibiotikum ein Abkömmling von Rifamycin mit einer bakteriziden Wirkung gegen Gram-positive und -negative Bakterien sowohl im aeroben als auch im anaeroben Bereich. Durch Bindung an die bakterielle DNA-abhängige RNA-Polymerase kommt es zur Hemmung der bakteriellen RNA- und Proteinsynthese.

Rifaximin wird zu 97 % unverändert im Stuhl ausgeschieden. Nach oraler Verabreichung hat es eine Bioverfügbarkeit <0,4 % und ist somit lediglich im Gastrointestinaltrakt wirksam. In seiner Eigenschaft als intestinales Antibiotikum ist eine Dosisadaptation weder bei Nieren- noch bei Leberfunktionsbeeinträchtigung erforderlich. Es sind keine signifikanten Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten bekannt. Rifaximin hat ein günstiges Verträglichkeitsprofil mit einer Häufigkeit von unerwünschten Nebenwirkungen vergleichbar zu Placebo [18].

Wirksamkeit und Verträglichkeit von 3 verschiedenen Dosen von Rifaximin (600 mg, 1200 mg und 2400 mg täglich) wurden bei 54 Patienten mit Leberzirrhose und HE untersucht [19]. Hierbei zeigte sich eine signifikante klinische Verbesserung, gemessen anhand des Portal-systemischen Enzephalopathie- (PSE-) Index bei Patienten mit Rifaximin-Dosen von ≥ 1200 mg/die. Üblicherweise werden in Österreich 1200 mg Rifaximin (400 mg 3× täglich) zur Therapie der HE verabreicht [20].

Rifaximin ist in Österreich zur Behandlung der HE seit 2007 zugelassen. Dennoch ist die bisherige Anzahl klinischer Daten verhältnismäßig gering. Eine rezente Metaanalyse untersuchte den Effekt von Rifaximin im Vergleich zu nicht-resorbierbaren Disacchariden (Laktulose, Lactitol) zur Behandlung der HE [21]. Lediglich 5 randomisierte Studien mit insgesamt 264 Patienten erfüllten die Qualitätskriterien und konnten in die Analyse eingeschlossen werden [21–26]. Hierbei zeigte sich eine gleichwertige Wirksamkeit hinsichtlich Verbesserung der HE von Rifaximin und nicht-resorbierbaren Disacchariden (RR 1,08; 95 %-Konfidenzintervall [CI]: 0,85–1,38; $p = 0,53$) [21]. Diese vergleichbare Wirksamkeit konnte bei der Behandlung sowohl akuter als auch chronischer HE beobachtet werden [21]. Rifaximin hatte jedoch ein günstigeres Nebenwirkungsprofil (geringere Rate an Bauchschmerzen, kein signifikanter Unterschied bei Diarrhö) [21]. Somit scheint die intestinale Antibio-

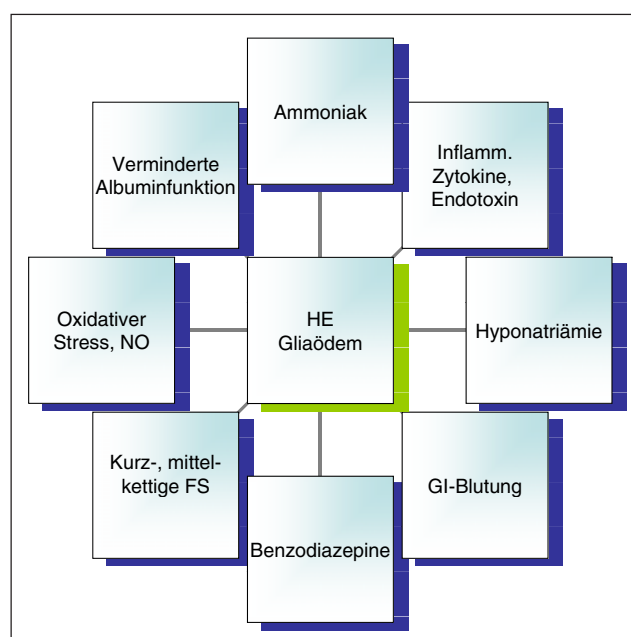


Abbildung 1: Faktoren, die zur Entstehung der hepatischen Enzephalopathie beitragen. HE: hepatische Enzephalopathie; NO: Stickoxid; FS: Fettsäuren; GI: gastrointestinal

otikatherapie vom therapeutischen Standpunkt betrachtet den nicht-resorbierbaren Disacchariden zumindest gleichwertig, wenn nicht sogar in Anbetracht der geringeren Nebenwirkungsrate überlegen zu sein.

Rifaximin hat im Vergleich zu anderen darmselektiven Antibiotika wie Neomycin und Paromomycin in den meisten Untersuchungen eine vergleichbare Effektivität [27–33]; in 2 Studien zeigte sich eine signifikant höhere Wirksamkeit und in einer geringeren Nebenwirkungsrate von Rifaximin [27, 28].

Im Jahr 2009 wurden erste Daten einer großen Phase-3-Studie von Rifaximin zur Sekundärprophylaxe der HE präsentiert. Die Ergebnisse dieser Studie wurden bisher auf internationalen Kongressen präsentiert und liegen in Abstractform vor, sind aber noch nicht publiziert. Diese bisher größte, randomisierte doppelblinde Studie untersuchte die Effektivität von Rifaximin (1100 mg/die) verglichen mit Placebo an 299 Patienten mit zumindest 2 HE-Episoden innerhalb der vergangenen 6 Monate und Remission zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses. Rifaximin bewirkte eine knapp 60%ige Risikoreduktion neuerlicher HE-Episoden in einem Beobachtungszeitraum von 6 Monaten [34]. Nach 6 Monaten Dauertherapie fand sich eine hochsignifikante Reduktion des Risikos eines HE-Rezidivs von 46 % in der Placebogruppe auf 22 % in der Rifaximin-Gruppe. Die „Number needed to treat“, um eine neuerliche HE-Episode zu vermeiden, lag bei 4 Patienten. Die gute Verträglichkeit dieses intestinalen Antibiotikums bestätigte sich auch in dieser Studie: Rifaximin hatte ein dem Placebo vergleichbares Nebenwirkungsprofil [18].

Ein Wermutstropfen bei der routinemäßigen Anwendung von Rifaximin sind pharmakoökonomische Aspekte: Eine rezente amerikanische Analyse konnte keine Kosteneffektivität einer First-line-Monotherapie mit Rifaximin zur Behandlung der HE feststellen [35]. So betragen die täglichen Behandlungskosten mit rund US\$ 20/die ein Vielfaches der kostengünstigsten Variante einer Therapiekombination aus Laktulose als First-line-Medikament und einem Therapiewechsel zu Rifaximin bei fehlender Besserung oder Unverträglichkeit unter der Laktulose-Therapie (ca. US\$ 2/die). Dementsprechend empfehlen amerikanische Autoren aus Kostengründen Rifaximin als Second-line-Therapie bei Versagen oder Intoleranz nicht-resorbierbarer Disaccharide zur Behandlung der HE [13]. Rifaximin ist auch in Österreich mit dem Apothekenverkaufspreis von € 36,75 für 12 Stück vielfach teurer als Laktulose. Neue Aspekte in dieser pharmakoökonomischen Diskussion liefern aktuelle Studiendaten: In einer Subanalyse der rezenten, randomisierten placebokontrollierten Multicenterstudie konnte gezeigt werden, dass es unter Rifaximin zu einer 50%igen Risikoreduktion an Krankenhausaufnahmen wegen HE kam [36]. Interessant ist in diesem Zusammenhang eine weitere Publikation, die die Hospitalisierungsraten von für die Lebertransplantation gelisteten Patienten und HE verglich, die mit Rifaximin oder Laktulose behandelt wurden [37]. Die Autoren beobachteten in dieser kleinen (n = 39) retrospektiven Studie, dass Rifaximin infolge einer geringeren Anzahl von Krankenhausaufnahmen im längerfristigen Verlauf der HE-Behandlung kostengünstiger ist als eine Therapie mit Laktulose. Es bleibt abzuwarten, ob sich diese Ergebnisse auch in prospektiven Untersuchungen an größeren Patientenkollektiven bestätigen werden [37].

■ Zusammenfassung

Rifaximin ist ein effektives Medikament sowohl zur Behandlung als auch zur Sekundärprophylaxe der HE. Die Verträglichkeit von Rifaximin ist besser als die von nicht-resorbierbaren Disacchariden. Zukünftige Studien müssen zeigen, ob eine Primärtherapie mit Rifaximin neben den klinischen Aspekten auch aus pharmakoökonomischer Perspektive vorteilhaft ist.

Die Autoren verneinen einen Interessenkonflikt.

■ Relevanz für die Praxis und Fragen

Die hepatische Enzephalopathie ist die häufigste, potenziell reversible Komplikation bei Patienten mit Leberzirrhose. Die Beeinflussung der Darmflora spielt in der Therapie der HE eine zentrale Rolle, um die Produktion von Ammoniak im Darm zu reduzieren. Rifaximin ist seit 2007 in Österreich als darmselektives Antibiotikum zur Behandlung der hepatischen Enzephalopathie zugelassen. Rezente Daten zeigen bei einer besseren Verträglichkeit eine gleichwertige Wirksamkeit von Rifaximin verglichen zu nicht-resorbierbaren Disacchariden. Zukünftige Studien müssen die Kosteneffektivität von Rifaximin im Vergleich zu nicht-resorbierbaren Disacchariden klären.

- 1. Die hepatische Enzephalopathie wird klinisch in 4 Stadien nach den „West-Haven-Kriterien“ eingeteilt. Welche klinische Symptomatik bietet das Stadium 3 der hepatischen Enzephalopathie?**
 - a) Verlangsamung, Desorientierung, Persönlichkeitsveränderungen
 - b) Verminderte Aufmerksamkeit, Euphorie/Ängstlichkeit, gestörte Feinmotorik
 - c) Koma
 - d) Somnolenz bis Stupor, Verwirrtheit, Wahnvorstellung, Aggression
- 2. Was ist keine typische Nebenwirkung einer Laktulose-Therapie?**
 - a) Blähungen
 - b) Bauchschmerzen
 - c) Atemnot
 - d) Diarrhö
- 3. In einer rezenten Analyse erwies sich als kostengünstigste Behandlung der hepatischen Enzephalopathie:**
 - a) Rifaximin-Monotherapie
 - b) Laktulose als First-line-Medikament, Therapiewechsel zu Rifaximin bei fehlender Besserung/Unverträglichkeit von Laktulose
 - c) MARS-Therapie
 - d) Laktulose-Monotherapie

Lösung

Literatur:

1. Ferenci P. Hepatic encephalopathy. In: Haubrich W, Schaffner F, Berk JE (eds). Bockus Gastroenterology. WB Saunders, Philadelphia, 1995; 1998–2003.
2. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT. Hepatic encephalopathy – definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congress of Gastroenterology, Vienna 1998. *Hepatology* 2002; 35: 716–21.
3. Blei A, Cordoba J. Hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1968–76.
4. Häussinger D, Schliess F. Pathogenetic mechanisms of hepatic encephalopathy. *Gut* 2008; 57: 1156–65.

5. Ong JP, Aggarwal A, Krieger D, Easley KA, Karafa MT, Van Lente F, Arroliga AC, Mullen KD. Correlation between ammonia levels and the severity of hepatic encephalopathy. *Am J Med* 2003; 114: 188–93.
6. Norenberg M. Astrocytic-ammonia interactions in hepatic encephalopathy. *Sem Liv Dis* 1996; 16: 245–53.
7. Olde Damink SW, Deutz NE, Dejong CH, Soeters PB, Jalan R. Interorgan ammonia metabolism in liver failure. *Neurochem Int* 2002; 41: 177–88.
8. Gerber T, Schomerus H. Hepatic encephalopathy in liver cirrhosis: pathogenesis, diagnosis and management. *Drugs* 2000; 60: 1353–70.
9. Lighthouse J, Naito Y, Helmy A, Hotten P, Fuji H, Min CH, Yoshioka M, Marotta F. Endotoxemia and benzodiazepine-like substances in compensated cirrhotic patients: a randomized study comparing the effect of rifaximine alone and in association with a symbiotic preparation. *Hepatol Res* 2004; 28: 155–60.
10. Blei A. Infection, inflammation and hepatic encephalopathy, synergism redefined. *J Hepatol* 2004; 40: 327–30.
11. Shawcross DL, Davies NA, Williams R, Jalan R. Systemic inflammatory response exacerbates the neuropsychological effects of induced hyperammonemia in cirrhosis. *J Hepatol* 2004; 40: 247–54.
12. Shawcross DL, Shabbir SS, Taylor NJ, Hughes RD. Ammonia and the neutrophil in the pathogenesis of hepatic encephalopathy in cirrhosis. *Hepatology* 2010; 51: 1062–9.
13. AlSibae M, McGuire BM. Current trends in the treatment of hepatic encephalopathy. *Ther Clin Risk Manag* 2009; 5: 617–26.
14. Gebhardt R, Beckers G, Gaunitz F, Haupt W, Jonitz D, Klein S, Scheja L. Treatment of cirrhotic rats with L-ornithine-L-aspartate enhances urea synthesis and lowers serum ammonia levels. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 283: 1–6.
15. Kircheis G, Nilius R, Held C, Berndt H, Buchner M, Görtelmeyer R, Hendricks R, Krüger B, Kuklinski B, Meister H, Otto HJ, Rink C, Rösch W, Stauch S. Therapeutic effect of L-ornithine-L-aspartate infusions in patients with cirrhosis and hepatic encephalopathy: results of a placebo-controlled, double-blind study. *Hepatology* 1997; 25: 1351–60.
16. Acharya SK, Bhatia V, Sreenivas V, Khanal S, Panda SK. Efficacy of L-ornithine L-aspartate in acute liver failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 2009; 136: 2159–68.
17. Sharma BC, Sharma P, Agrawal A, Sarin SK. Secondary prophylaxis of hepatic encephalopathy: an open-label randomized controlled trial of lactulose versus placebo. *Gastroenterology* 2009; 137: 885–91.
18. Mullen K, Sigal S, Sheikh M, Bass N, Poordad F, Merchant K, Huang S, Shaw A, Bortey E, Forbes W. Safety of rifaximin on patients with hepatic encephalopathy: results of a randomized, phase 3, placebo-controlled clinical trial. *J Hepatol* 2009; 50 (Suppl 1): S84–S85.
19. Williams R, James OF, Warnes TW, Morgan MY. Evaluation of the efficacy and safety of rifaximin in the treatment of hepatic encephalopathy: a double-blind, randomized, dose-finding multicentre study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12: 203–8.
20. Fachinformation Colidimin 200 mg Filmtabletten (Stand: April 2000).
21. Jiang Q, Jiang XH, Zheng MH, Jiang LM, Chen YP, Wang L. Rifaximin versus nonabsorbable disaccharides in the management of hepatic encephalopathy: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20: 1064–70.
22. Loguercio C, Federico A, De Girolamo V, Ferrieri A, Del Vecchio Blanco C. Cyclic treatment of chronic hepatic encephalopathy with rifaximin: results of a double-blind clinical study. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2003; 49: 53–62.
23. Mas A, Rodés J, Sunyer L, Rodrigo L, Planas R, Vargas V, Castells L, Rodríguez-Martínez D, Fernández-Rodríguez C, Coll I, Pardo A; Spanish Association for the Study of the Liver Hepatic Encephalopathy Cooperative Group. Comparison of rifaximin and lactulose in the treatment of acute hepatic encephalopathy: results of a randomized, double-blind, double-dummy, controlled clinical trial. *J Hepatol* 2003; 38: 51–8.
24. Massa P, Vallerino E, Doderio M. Treatment of hepatic encephalopathy with rifaximin: double blind, double dummy study versus lactulose. *Eur J Clin Res* 1993; 4: 7–18.
25. Giacomo F, Francesco A, Michele N, Oronzo S, Antonella F. Rifaximin in the treatment of hepatic encephalopathy. *Eur J Clin Res* 1993; 4: 57–66.
26. Paik YH, Lee KS, Han KH, Song KH, Kim MH, Moon BS, Ahn SH, Lee SJ, Park HJ, Lee DK, Chon CY, Lee SI, Moon YM. Comparison of rifaximin and lactulose for the treatment of hepatic encephalopathy: a prospective randomized study. *Yonsei Med J* 2005; 46: 399–407.
27. Pedretti G, Calzetti C, Missale G, Fiaccadori F. Rifaximin versus neomycin on hyperammonemia in chronic portal systemic encephalopathy of cirrhosis. A double-blind, randomized trial. *Ital J Gastroenterol* 1991; 23: 175–8.
28. Festi D, Mazzella G, Orsini M, Sottili S, Sangermano A, Li Bassi S, Parini P, Ferrieri A, Falucci M, Grossi L, Marzio L, Roda E. Rifaximin in the treatment of chronic hepatic encephalopathy: results of a multicenter study of efficacy and safety. *Curr Ther Res* 1993; 54: 598–608.
29. Di Piazza S, Gabriella Filippazzo M, Valenza LM, Morello S, Pastore L, Conti A, Cottone S, Pagliaro L. Rifaximine versus neomycin in the treatment of portosystemic encephalopathy. *Ital J Gastroenterol* 1991; 23: 403–7.
30. Miglio F, Valpiani D, Rossellini SR, Ferrieri A. Rifaximin, a non-absorbable rifamycin, for the treatment of hepatic encephalopathy. A double-blind, randomized trial. *Curr Med Res Opin* 1997; 13: 593–601.
31. De Marco F, Santamaria Amato P, D'Arienzo A. Rifaximin in collateral treatment of portal-systemic encephalopathy: a preliminary report. *Curr Ther Res* 1984; 36: 668–74.
32. Testa R, Eftimiadi C, Sukkar GS, De Leo C, Rovida S, Schito GC, Celle G. A non-absorbable rifamycin for treatment of hepatic encephalopathy. *Drugs Exp Clin Res* 1985; 11: 387–92.
33. Parini P, Cipolla A, Ronchi M, Salzetta A, Mazzella G, Roda E. Effect of paromomycin in the treatment of portal-systemic encephalopathy. *Curr Ther Res* 1992; 52: 34–9.
34. Bass N, Mullen K, Sigal S, Sanyal A, Poordad F, Merchant K, Huang S, Shaw A, Bortey E, Forbes W. Rifaximin is effective in maintaining remission in hepatic encephalopathy: results of a large, randomized, placebo-controlled trial. *J Hepatol* 2009; 50 (Suppl 1): S39.
35. Huang E, Esraïlian E, Spiegel B. The cost-effectiveness and budget impact of competing therapies in hepatic encephalopathy – a decision analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 1147–61.
36. Neff G, Leevy CB, Frederick T, Merchant K, Huang S, Shaw AL, Forbes WP. Rifaximin reduces the risk of hospitalizations in patients with previous episodes of hepatic encephalopathy: results from a phase 3 placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2009; 136 (Suppl 1): A-11–A-12.
37. Neff GW, Kemmer N, Zacharias VC, Kaiser T, Duncan C, McHenry R, Jonas M, Novick D, Williamson C, Hess K, Thomas M, Buell J. Analysis of hospitalizations comparing rifaximin versus lactulose in the management of hepatic encephalopathy. *Transpl Proc* 2006; 38: 3552–5.

PD Dr. Valentin Fuhrmann

Geboren 1977. Medizinstudium an der Universität Wien, Promotion 2002. Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin an der Medizinischen Universität Wien, Klinik für Innere Medizin III, Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie. 2009 Facharzt für Innere Medizin. 2010 Habilitation für das Fach Innere Medizin.

Forschungsschwerpunkte: Komplikationen der Leberzirrhose, hepatopulmonales Syndrom, Leberfunktionsstörungen bei kritisch kranken Patienten unter besonderer Berücksichtigung der Schockleber.



Richtige Lösung von S. 34: 1d; 2c; 3b

← Zurück

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)