

## Laktulose bei hepatischer Enzephalopathie?

Die Empfehlungen zur Behandlung der hepatischen Enzephalopathie und des Leberkomas beinhalten neben der Einschränkung des Nahrungsproteins, der Darmreinigung, der lokalen Antibiotikatherapie auch die Gabe von Laktulose, „einem inerten Zucker, der den Koloninhalt ansäuert“ (1).

Über den Sinn und Unsinn von Laktulose bei dieser Indikation recherchierten drei Autoren der dänischen Hepato-biliären Cochrane-Studiengruppe (2). Sie suchten über die Datenbanken der Cochrane Collaboration, Medline und Embase alle randomisierten klinischen Studien zu Laktulose oder Laktitol bei hepatischer Enzephalopathie und führten eine Metaanalyse der Studienergebnisse durch.

Insgesamt erfüllten 22 Studien aus den Jahren 1969-2000 die „Evidence based Medicine“(EBM)-Kriterien der Cochrane Gruppe und wurden in die Metaanalyse aufgenommen.

10 Studien mit insgesamt 208 Patienten verglichen Laktulose (30-84 g/d, im Mittel 15 Tage lang) mit Placebo oder mit keiner spezifischen Therapie. Insgesamt scheint Laktulose die Enzephalopathie leicht zu bessern (RR 0,62), wobei allerdings die nach EBM-Kriterien vier besten Studien keinen Vorteil der Laktulosetherapie zeigen konnten (RR 0,92).

12 Studien verglichen Laktulose mit verschiedenen Antibiotika (Neomycin, Ribostamycin, Vancomycin oder Rifaximin). Hier zeigte sich, daß die Laktulosebehandlung vergleichsweise etwas schlechter war (RR 1,24).

Die Gruppe aus Kopenhagen folgert, daß es keine ausreichende Evidenz für den Nutzen von Laktulose bei hepatischer Enzephalopathie gibt. Die Autoren stellen in ihrer Diskussion auch den Nutzen der Antibiotika in Frage. Neomycin wird seit 1957 routinemäßig zur „Darmsterilisation“ eingesetzt. Diese Therapieempfehlung geht gerade einmal auf zwei kleine (insgesamt 78 Patienten) und methodisch problematische Studien aus den 70er Jahren zurück. Alle später geprüften Therapien (z.B. Antibiotika) wurden gegen das schlecht evaluierte Neomycin getestet und teilweise wegen Äquipotenz eingeführt.

**Fazit:** Es lohnt sich, immer wieder über etablierte Therapien nachzudenken, auch wenn sie pathophysiologisch sinnvoll erscheinen. Laktulose scheint bei hepatischer Enzephalopathie keinen großen Nutzen zu haben. Ob die „Darmsterilisation“ mit Antibiotika sinnvoll ist, muß auch zur Diskussion gestellt und neu geprüft werden.

### Literatur

1. Harrisons Innere Medizin. 13. Dt. Aufl. 1995. Kap. 377. S. 2729.
2. Als-Nielsen, B., et al.: Brit. Med. J. 2004, **328**, 1046.