

HEPATOLOGIA

Encefalopatia wątrobowa i problemy u pacjentów z m

O problemach encefalopatii i sarkopenii w marskości wątroby, które często są bagatelizowane, a jak się okazuje, mają ogromny wpływ na jakość życia chorych i rokowanie, a przede wszystkim na bezpieczeństwo zarówno chorych, jak i osób postronnych, mówi dr hab. n. med. Jarosław Drobnik, Katedra Zdrowia Populacyjnego, Zakład Epidemiologii i Edukacji Zdrowotnej, Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu.

| Marskość wątroby należy do dość często występujących chorób gastroenterologicznych i wydaje się, że każdy lekarz rodzinny ma dość dużą wiedzę o jej przyczynach, objawach i konsekwencjach. Prowadząc pacjentów z marskością wątroby, lekarze zwracają uwagę na takie objawy, jak żółtaczka, wodobrzusze, utrata masy ciała; monitorują układ krzepnięcia, morfologię krwi, poziom aminotransferaz. Czy jednak nie zapominają o wpływie niewydolności wątroby spowodowanej marskością na stan psychiczny i neurologiczny pacjentów, czyli o encefalopatii wątrobowej?

Tak, mam takie wrażenie. Każdy lekarz powinien zadać sobie dwa pytania: ilu ma pacjentów z marskością wątroby oraz ile razy w ciągu ostatniego roku w historii choroby wpisał rozpoznanie „encefalopatia wątrobowa” (EW). Wbrew pozorom nie jest to rzadki problem. Szacuje się, że EW występuje u 60–80 proc. pacjentów z marskością wątroby – oczywiście o różnym nasileniu. Często mówią o EW, myślimy o śpiączce wątrobowej, a należy wyraźnie podkreślić, że nie są to synonimy. Encefalopatia to cały zespół objawów neurologicznych i psychicznych o różnym nasileniu – od bardzo dyskretnych i niespecyficznych w stopniu 0 i 1, poprzez wyraźnie zaznaczone w stopniach 2 i 3, aż właśnie do śpiączki wątrobowej w stopniu 4. Bardzo dobrze obrazuje to klasyfikacja West-Haven powszechnie stosowana do określania stopnia nasilenia EW. Wyróżnia się w niej cztery grupy objawów: objawy pozwalające określić stan świadomości, objawy dotyczące funkcji intelektualnych, objawy dotyczące zachowania i osobowości oraz zaburzenia neurologiczne. I właśnie na te objawy także powinniśmy być bardzo wyczuleni podczas przeprowadzania wywiadu i badania pacjenta z marskością wątroby.

| Dlaczego jest to tak istotne?

Ponieważ występowanie objawów EW ma bardzo negatywny wpływ na jakość życia chorych i na ich bezpieczeństwo, a tak naprawdę – na bezpieczeństwo zarówno chorych, jak i osób postronnych. Przyjrzyjmy się nieco dokładniej objawom EW. Jednym z najczęstszych problemów, na który skarżą się chorzy, są trudności w radzeniu sobie ze zwykłymi obowiązkami w pracy i w domu.

”

Średnia 6-miesięczna przeżywalność chorych z marskością i sarkopenią jest znacząco niższa niż przeżywalność chorych z marskością bez sarkopenii. Występowanie sarkopenii zwiększa śmiertelność zarówno w okresie przed, jak i po transplantacji wątroby



Fot. Adobe Stock

Pacjentom trudno jest się skoncentrować, zaplanować ciąg czynności. Często mówią, że kiedyś ze wszystkim sobie radzili, a teraz wykonanie tylko jednego zadania zajmuje im znacznie więcej czasu i wymaga aktywnego skupiania uwagi. To powoduje ogromne problemy w pracy, rodzi konflikty w rodzinie, w małżeństwie. Kolejny częsty problem to tzw. odwrócenie dobowego rytmu snu i czuwania. Pacjenci czują się senni w ciągu dnia, ale nie mogą spać w nocy. To powoduje przewlekłe zmęczenie i dodatkowo potęguje problemy wynikające z zaburzeń koncentracji. Do tego dochodzą spowolnienie psychoruchowe, zaburzenia nastroju, czasem lęk, drażliwość, zaburzenia pamięci – to wszystko w znacznym stopniu wpływa na pogorszenie jakości życia i realne problemy w codziennym funkcjonowaniu. Jeszcze poważ-

niejszym problemem jest wydłużenie czasu reakcji na bodźce, które występuje już w początkowym, tzw. utajonym lub subklinicznym, stadium EW (stopień 0 wg klasyfikacji West-Haven) i dotyczy większości chorych. Jest to niezwykle istotny problem, bo bardzo wielu chorych z marskością wątroby jest kierowcami – prowadzą oni samochody, niektórzy nawet samochody ciężarowe zawodowo. Nie muszą chyba mówić, jakie skutki może mieć choćby niewielkie wydłużenie czasu reakcji dla samych chorych i potencjalnie dla każdej postronnej osoby. Jak wykazały badania, kierowcy z marskością wątroby znacznie częściej popełniają też inne błędy – przekraczają oś jezdni, a powrót na właściwy pas ruchu zajmuje im więcej czasu, wolniej przebiega u nich proces odczytywania i interpretacji znaków drogowych oraz analiza sytuacji na

sarkopenia – istotne marskością wątroby

Rozmawiała dr Dorota Dubielewska

drodze i podejmowanie właściwych reakcji. Niedawno na łamach czasopisma „Gastroenterologia Praktyczna” ukazał się artykuł na ten temat pod wymownym tytułem: „Kierowca z encefalopatią – realne zagrożenie na drodze”. Zachęcam do jego przeczytania – jest dostępny na stronie internetowej czasopisma. Dodatkowym problemem jest diagnozowanie wydłużenia czasu reakcji. Jest to możliwe właściwie tylko przy użyciu specjalnych urządzeń, niedostępnych lekarzowi w codziennej praktyce. Tak więc niezwykle ważne jest informowanie pacjenta o dużym prawdopodobieństwie występowania u niego wydłużonego czasu reakcji na bodźce, wydłużonego czasu interpretacji znaków i sytuacji na drodze oraz uświadamianie mu wynikających z tego zagrożeń.

Co w związku z tym możemy zrobić? Czy są jakieś możliwości terapii?

Tak, mamy kilka opcji terapeutycznych, ale żeby wybrać właściwy sposób postępowania, musimy wiedzieć, jaki jest mechanizm powstawania EW, jakie czynniki powodują występowanie objawów. Za najważniejszy czynnik patogenetyczny EW uważa się amoniak, powstający głównie w jelitach w procesie trawienia białka i jako produkt metabolizmu bakterii jelitowych. Ale nie tylko tam. Przyczyny hiperamonemii można podzielić na trzy grupy. Pierwsza to czynniki prowadzące do nadmiernego wytwarzania i/lub wchłaniania amoniaku w jelitach, np. zaparcia, SIBO, nadmierna podaż białka w diecie, krwawienia do przewodu pokarmowego – i nie mam tu na myśli tylko dużego krwawienia, np. z pękniętego żyłaka przełyku, ale znacznie częściej występujące przewłokle „podkrwawiania”, np. w chorobie wrzodowej żołądka czy dwunastnicy, w uchyłkowatości jelita grubego, w przypadku polipów, chorób zapalnych jelit itd. Musimy pamiętać, że krew jest bogatym źródłem białka – 21 g/100 ml. Drugą grupę przyczyn stanowią sytuacje prowadzące do nadmiernego pozajelitowego wytwarzania amoniaku, np. infekcje, szczególnie przebiegające z wysoką gorączką, odwodnienie organizmu czy niewydolność nerek. Należy pamiętać, że niektóre leki moczopędne, głównie diuretyki tiazydowe i acetazolamid, nasilają encefalopatię. Kolejnym stanem, z którym mamy często do czynienia, są zaburzenia gospodarki elektrolitowej, głównie zasadowica hipokaliemiczna często występująca przy odwodnieniu. I po trzecie – do nadmiernego stężenia amoniaku we krwi może dochodzić również w sytuacji, gdy ilość wytwarzanego amoniaku jest prawidłowa, ale niewydolne są procesy jego metabolizmu i „unieszkodliwiania”. Tu na plan



Fot. Archiwum



Niezwykle ważne jest informowanie pacjenta z encefalopatią o dużym prawdopodobieństwie występowania u niego wydłużonego czasu reakcji na bodźce, interpretacji znaków i sytuacji na drodze oraz uświadamianie mu wynikających z tego zagrożeń

pierwszy wysuwają się oczywiście choroby wątroby, z marskością na czele, które prowadzą do niewydolności metabolicznej tego narządu poprzez zmniejszenie ilości czynnych hepatocytów, ale także w mechanizmach powodujących wytworzenie krążenia obocznego, czyli sytuacji, w której krew w pewnym stopniu omija wątrobę i siłą rzeczy nie może zostać „oczyszczona” z amoniaku. Tak się dzieje szczególnie często właśnie w marskości wątroby, kiedy dochodzi do wytworzenia anastomoz wrotno-systemowych indukowanego wzrostem oporu przepływu krwi przez zwłókniałą wątrobę. Musimy też pamiętać o możliwych przyczynach jatrogennych u niektórych pacjentów z zaawansowaną marskością. Mam na myśli np. operacje odbarczające typu *shunt*.

Ogólna zasada jest taka, że metoda leczenia powinna być dostosowana do przyczyny hiperamonemii. Bardzo częstą przyczyną nasilenia objawów encefalopatii są pojawiające się okresowo zaparcia. Wówczas metodą z wyboru będzie zastosowanie laktulozy, która ma działanie osmotyczne, stymuluje perystaltykę i jest powszechnie wykorzystywana w leczeniu zaparć. Ponadto laktuloza obniża pH w jelitach, ponieważ jest przekształcana przez bakterie jelitowe do kwasu mlekowego i octowego. To z kolei stymuluje namnażanie się bakterii acidofilnych i hamuje namnażanie się bakterii proteolitycznych, czyli wytwarzających amoniak, co w konsekwencji prowadzi do zahamowania wytwarzania amoniaku. Niższe pH utrudnia ponadto wchłanianie amoniaku z przewodu pokarmowego, a zwiększa jego wydalanie z kałem. Laktulozę zazwyczaj podaje się początkowo 3–4 razy dziennie po ok. 30–45 ml, a następnie dawkę ustala się indywidualnie, tak aby uzyskać 3 luźne stolce na dobę. Przy dłuższym stosowaniu możliwe są działania niepożądane – wzdęcia, bóle brzucha, nudności, wymioty, a często także biegunki. To sprawia, że pacjenci niezbyt chętnie przyjmują laktulozę przez dłuższy czas. Należy też pamiętać o możliwości wystąpienia zaburzeń równowagi elektrolitowej, szczególnie u osób starszych – to z kolei może paradoksalnie nasilać encefalopatię. Laktulozy nie mogą przyjmować pacjenci z chorobami jelit, takimi jak wrzodziejące zapalenie okrężnicy czy choroba Leśniowskiego-Crohna.

Kolejną opcją terapeutyczną są niewchłaniające się z przewodu pokarmowego antybiotyki. Obecnie najczęściej stosowanym antybiotykiem jest rifaksymina. Jej mechanizm działania polega na normowaniu flory bakteryjnej przewodu pokarmowego. Ma ona szczególne zastosowanie u pacjentów z SIBO, czyli rozrostem flory bakteryjnej w jelicie cienkim, gdyż zaburzenia mikrobioty jelit,

a szczególnie nadmierne namnażanie się bakterii proteolitycznych, są jednym z głównych czynników prowadzących do hiperamonemii i w konsekwencji do wystąpienia objawów encefalopatii. Rifaksyminę stosuje się w dawce 3 razy dziennie po 400 mg przez 7 kolejnych dni w miesiącu. Taką kurację można powtarzać w następnych miesiącach. Możliwe działania niepożądane to wzdęcia z oddawaniem wiatrów, ból brzucha, nudności, wymioty, zaparcia, bolesne parcie na stolec, nagła potrzeba wypróżnienia, biegunka. Rifaksyminy nie należy stosować u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelit oraz u kobiet w ciąży. Chciałbym podkreślić, że ze względu na mechanizm działania przyjmowanie rifaksyminy jest uzasadnione tylko w razie zaburzeń mikrobioty, np. SIBO. Nie jest ona natomiast dobrym wyborem w przypadku występowania innych przyczyn hiperamonemii, o których mówiłem.

Te dwa leki – laktuloza i rifaksymina – działają korzystnie w EW poprzez zmniejszanie wytwarzania i zmniejszanie wchłaniania amoniaku w jelitach. Mamy jeszcze trzecią opcję – opierającą się na mechanizmie stymulowania metabolizmu amoniaku. Głównym szlakiem detoksykacji amoniaku w warunkach fizjologicznych jest przekształcanie go do mocznika w obrębie cyklu mocznikowego zachodzącego w hepatocytach. Możemy stymulować przebieg tego cyklu, podając pacjentowi L-ornityny L-asparaginian, potocznie nazywany LOLA. Wchodzące w skład tego leku aminokwasy są substratami w cyklu mocznikowym i nasilają jego przebieg, co prowadzi do zmniejszenia stężenia amoniaku we krwi. Alternatywną drogą metabolizmu i eliminacji amoniaku jest cykl glutaminowy, zachodzący głównie w mięśniach oraz w tkance nerwowej w mózgu. W tym wypadku LOLA stymuluje przekształcanie amoniaku do glutaminy poprzez aktywację syntetazy glutaminowej. Wpływanie także na ten szlak jest niezwykle istotne, ponieważ umożliwia pozbycie się amoniaku, który już przedostał się do mózgu. Należy podkreślić, że ze względu na mechanizm działania L-ornityny L-asparaginianu, czyli wspomaganie metabolizmu amoniaku, ta opcja leczenia jest skuteczna i polecana w każdym przypadku hiperamonemii, niezależnie od przyczyny. Jest skuteczna także w sytuacjach, w których wytwarzanie amoniaku jest na prawidłowym, fizjologicznym poziomie, natomiast hiperamonemia wynika z niewydolności wątroby, która nie jest w stanie zmetabolizować nawet tych fizjologicznych ilości, co ma miejsce w przypadku ubytku czynnych hepatocytów występującego w marskości. Jest wiele badań potwierdzających skuteczność LOLA zarówno w zakresie zmniejszania stężenia

HEPATOLOGIA

amoniaku we krwi, jak i w zakresie korzystnego wpływu na poprawę stanu psychicznego chorego. Ostatnio w piśmiennictwie anglojęzycznym ukazała się metaanaliza obejmująca 10 randomizowanych, kontrolowanych badań klinicznych, w których wzięło udział łącznie 884 pacjentów. Wykazała ona korzystny wpływ LOLA zarówno u pacjentów z utajoną, jak i klinicznie jawną EW. Lek okazał się skuteczny w postaci dożylniej i doustnej, co jest szczególnie ważne w przypadku pacjentów leczonych ambulatoryjnie. Trzeba jednak zaznaczyć, że aby terapia była rzeczywiście skuteczna, konieczne jest stosowanie zalecanych dawek: w encefalopatii utajonej lub subklinicznej 3 g/dobę (czyli np. 1 saszetka leku pod nazwą Hepa-Merz), w początkowych stadiach encefalopatii objawowej, czyli w stopniu 1 wg skali West-Haven, 6–9 g/dobę (2–3 saszetki), w bardziej nasilonej encefalopatii, czyli w stopniu 2, 9–18 g/dobę (3–6 saszetek), a w zaawansowanej encefalopatii, w stopniu 3 i 4, nawet do 40 g/dobę w postaci dożylniej. Wybierając inne dostępne na rynku produkty zawierające asparaginian ornityny, należy zawsze zwracać uwagę na zawartość substancji czynnej, gdyż wszystkie pozostałe preparaty zawierają mniejsze ilości LOLA. Warto też zauważyć, że LOLA jest lekiem dobrze tolerowanym. Niezbyt często występują nudności, wymioty, ból żołądka, wzdęcia, biegunka. Objawy te są zazwyczaj przemijające i nie powodują konieczności odstawienia leku ani nawet zmniejszenia dawki. L-ornityny L-asparaginian może być stosowany przewlekłe.

Na co jeszcze powinien zwracać uwagę lekarz prowadzący pacjenta z marskością wątroby i encefalopatią? Czy są jakieś wytyczne dotyczące np. diety?

Przede wszystkim powinniśmy się starać eliminować czynniki, które mogą nasilać encefalopatię. Chodzi o skuteczne leczenie ewentualnych infekcji i zapobieganie krwawieniom do przewodu pokarmowego, bo krew to bogate źródło białka, a co za tym idzie – amoniaku. Kolejna sprawa to zapobieganie odwodnieniu (w miarę możliwości należy zrezygnować ze stosowania diuretyków tiazydowych i acetazolamidu) oraz wyrównanie zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej. Jeśli to tylko możliwe, należy odstawić leki nasenne, przeciwłękowe i przeciwpsychotyczne.

Jeśli chodzi o żywienie, to według aktualnych wytycznych nie powinno się drastycznie ograniczać białka w diecie pacjentów z marskością wątroby. Podaż białka powinna być na poziomie 1,2–1,5 g/kg m.c./dobę, czyli ok. 85 g białka na dobę (100 g mięsa to 20 g czystego białka). Ważne jest też, aby większość stanowiło białko pochodzenia roślinnego i nabiałowego ze względu na bardziej odpowiedni skład aminokwasów. Duże znaczenie ma energetyczność posiłków – powinna być na poziomie 35–40 kcal/kg należnej m.c. (czyli ok. 2500–2800 kcal/dobę).

Podsumowując, chciałbym raz jeszcze podkreślić, jak ważne jest, abyśmy prowadząc pacjenta z marskością wątroby, zwracali uwagę także na jego stan psychiczny i ewentualne objawy neurologiczne. Prawidłowe postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne, obejmujące rozpoznanie i odpowiednie leczenie ewentualnej EW, będzie miało znaczący wpływ na jakość życia chorych, na ich codzienne funkcjonowanie i przede wszystkim na ich i nasze

”

Stosowanie LOLA zmniejsza nasilenie lub zapobiega wystąpieniu objawów encefalopatii wątrobowej, co przekłada się na lepszą jakość życia i bezpieczeństwo chorych z marskością wątroby

wspólne bezpieczeństwo. Profilaktyka oraz skuteczne leczenie EW wydłużają czas do wystąpienia kolejnego epizodu encefalopatii, zmniejszają liczbę i skracają czas hospitalizacji, a w efekcie zmniejszają koszty społeczne. Pamiętajmy, że nierozpoznanie i niepodjęcie leczenia EW może zostać potraktowane jako błąd w sztuce lekarskiej.

Inną konsekwencją marskości wątroby, której lekarze poświęcają chyba zbyt mało uwagi, jest sarkopenia.

Mówiąc o sarkopenii, mamy zazwyczaj na myśli tzw. postać pierwotną, czyli sarkopenię spowodowaną czynnikami związanymi z wiekiem i starzeniem się. Musimy pamiętać, że wyróżnia się jeszcze tzw. sarkopenię wtórną, spowodowaną przez czynniki niezwiązane ze starzeniem się organizmu. Należą do nich np.: zaburzenia gospodarki hormonalnej (spadek stężenia testosteronu, estrogeny, hormonu wzrostu), choroby nerwowo-mięśniowe, stres oksydacyjny, insulinooporność, niedobory żywieniowe (np. białka, witaminy D₃) oraz niektóre choroby współistniejące, np. marskość wątroby. Każda sarkopenia – zarówno pierwotna, jak i wtórna – jest poważnym problemem i zagrożeniem dla pacjenta. Sarkopenia prowadzi do rozwoju osteoporozy, ale też znacznie zwiększa ryzyko upadków, szczególnie u osób starszych. Upadki z kolei to ogromne ryzyko urazów, w tym złamań kości. Stąd już prosta droga do niepełnosprawności, a nawet ryzyka zgonu, np. w razie złamania szyjki kości udowej.

Sarkopenia w marskości wątroby to problem jeszcze poważniejszy. Występowanie sarkopenii u pacjentów z marskością wątroby pogarsza rokowanie. W badaniach wykazano, że średnia 6-miesięczna przeżywalność chorych z marskością i sarkopenią jest znacząco niższa niż przeżywalność chorych z marskością bez sarkopenii. Występowanie sarkopenii zwiększa śmiertelność zarówno w okresie przed, jak i po transplantacji wątroby.

Sarkopenia, czyli ubytek masy mięśniowej, zwiększa także ryzyko wystąpienia lub nasilenia EW ze wszystkimi jej konsekwencjami, ponieważ jak już mówiłem, w marskości wątroby to właśnie mięśnie odgrywają dominującą rolę w metabolizmie amoniaku. Tu zachodzi przekształcanie amoniaku do glutaminy w cyklu glutaminowym. W badaniach molekularnych na zwierzętach wykazano, że w przypadku przewlekłej niewydolności wątroby w mięśniach zwiększa się indukcja genów kodujących syntetazę glutaminową – enzym niezbędny do powstawania glutaminy z glutaminianu i amoniaku. W ten sposób promowany jest ten szlak metabolizmu amoniaku. Wszystkie te konsekwencje sarkopenii zdecydowanie negatywnie wpływają na jakość życia chorych z marskością wątroby i na ich bezpieczeństwo.

Dlaczego właśnie u osób z marskością wątroby często rozwija się sarkopenia? Jaka jest patogenezą tego zjawiska?

W marskości wątroby z powodu upośledzenia jej funkcji detoksykacyjnej dochodzi do wzrostu stężenia amoniaku we krwi i tkankach. Amoniak *per se* odgrywa rolę w patogenezie sarkopenii występującej w marskości wątroby poprzez to, że powoduje zaburzenie ekspresji genu kodującego miostatynę (*growth and differentiation factor 8* – GDF-8), czyli białka regulującego procesy wzrostu i różnicowania komórek mięśni-

wych. Ponadto amoniak hamuje syntezę białek mięśniowych, a także indukuje procesy autofagii w komórkach mięśniowych.

W marskości wątroby powstaje swego rodzaju błędne koło: niewydolna wątroba nie jest w stanie w wystarczającym stopniu metabolizować amoniaku, co prowadzi do hiperamonemii; amoniak, hamując syntezę białek mięśniowych i powstawanie komórek mięśniowych, przyczynia się do rozwoju sarkopenii; w sytuacji zmniejszonej masy mięśniowej dochodzi do dalszego upośledzenia metabolizmu amoniaku, a w konsekwencji do narastania hiperamonemii ze wszystkimi jej następstwami, czyli przede wszystkim nasila się encefalopatia. To pogarsza jakość życia i stwarza zagrożenia, o których już mówiłem. Dalej nasila się sarkopenia pogarszająca rokowanie i zwiększająca ryzyko zgonu – czyli mamy właśnie błędne koło.

Czy wobec tego można coś zrobić, żeby zapobiegać rozwojowi sarkopenii u pacjentów z marskością wątroby albo żeby przerwać to błędne koło?

Najważniejsza jest profilaktyka, a najskuteczniejsza metoda to trening oporowy. Ten typ aktywności fizycznej powoduje wzrost produkcji białek mięśniowych, wzrost objętości włókien typu II, czego efektem jest przyrost masy mięśniowej i siły mięśniowej. Optymalne efekty uzyskuje się, zwiększając stopniowo opór oraz stosując trening mieszany oporowo-wytrzymałościowy. Izolowane ćwiczenia wytrzymałościowe zwiększają pułap tlenowy, unaczynienie i ukrwienie mięśni, ale nie stymulują biosyntezy białek.

Czy możemy przerwać błędne koło, jeśli już mamy sarkopenię? Jak powiedziałem, kluczową rolę w patogenezie sarkopenii w marskości wątroby odgrywa zwiększone stężenie amoniaku we krwi oraz w tkankach, więc celem postępowania powinna być poprawa metabolizmu i eliminacji amoniaku, szczególnie w mięśniach. Optymalnym rozwiązaniem wydaje się LOLA, ponieważ spośród leków najczęściej stosowanych w hiperamonemii tylko LOLA stymuluje przekształcanie, czyli detoksykację powstałego amoniaku, i to w podwójnym mechanizmie. Po pierwsze stymuluje główny szlak metabolizmu amoniaku, czyli jego przekształcanie do mocznika w hepatocytach. Po drugie zaś nasila wiązanie amoniaku z glutaminianem i powstawanie glutaminy w cyklu glutaminowym, który zachodzi właśnie w mięśniach.

Tak więc stosowanie LOLA u pacjentów z marskością wątroby powinno być opcją z wyboru. Przede wszystkim dlatego, że jest to jedyny spośród podstawowych leków stosowanych w hiperamonemii, który stymuluje metabolizm amoniaku i przez to zmniejsza stężenie amoniaku bez względu na przyczynę hiperamonemii. Inne leki, np. rifaksymina czy laktuloza, jedynie zmniejszają wytwarzanie amoniaku w jelitach i to tylko w sytuacjach, kiedy występują zaburzenia w składzie flory jelitowej. Nie mają więc wpływu na inne mechanizmy prowadzące do hiperamonemii, o czym już mówiłem. Po drugie, jak wykazano w licznych badaniach, LOLA zmniejsza nasilenie lub zapobiega wystąpieniu objawów EW, co przekłada się na lepszą jakość życia i bezpieczeństwo chorych z marskością wątroby. I w końcu – przerywa błędne koło nasilające sarkopenię i pogarszające rokowanie u pacjentów z marskością. ■