

Pacient s onemocněním jater a žlučníku v lékárně

Tereza Hendrychová¹, Josef Malý^{2, 3}

¹Lékárna U zlatého Iva, Dobruška

²Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

³Nemocniční lékárna FN Motol, Praha

Předkládaný článek poukazuje na vybrané aspekty související se zapojením lékárníka do péče o pacienty s onemocněním jater a žlučníku. Největší prostor je věnován nefarmakologickým opatřením a racionálnímu používání hepatoprotektiv.

Klíčová slova: samol léčba, játra, žlučník, nefarmakologická opatření, hepatoprotektiva.

Patient with liver and gallbladder disorder in pharmacy

The present paper is focused on the selected aspects related to the involvement of pharmacist in care of patients with liver and gallbladder disorders. The largest space is dedicated to non-pharmacological approaches and rational use of hepatoprotective drugs.

Key words: self-medication, liver, gallbladder, non-pharmacological treatment, hepatoprotective drugs.

Prakt. Lékáren. 2015; 11(1): 25–28

Úvod

Onemocnění jater a žlučníku představují velmi širokou skupinu onemocnění, při kterých je role lékárníka poměrně omezená. Souvisí to nejen s charakterem, resp. závažností těchto onemocnění, ale též s terapeutickými možnostmi, které má lékárník k dispozici (1).

Cílem sdělení je diskutovat vybrané aspekty péče lékárníka o pacienty s onemocněním jater a žlučníku. Hlavní pozornost je věnována nefarmakologickým opatřením a racionální volbě hepatoprotektiv.

Jaterní onemocnění nejsou vzácná a bohužel velmi často se vyskytují i v chronické formě, která vyžaduje dlouhodobá léčebná opatření včetně dietních. Pacient s akutním i chronickým onemocněním jater by měl být dispenzarizován u lékaře v závislosti na charakteru daného onemocnění.

Onemocnění žlučníku jako cholelithiáza, cholecystitida nebo cholangitida opět patří do ordinace lékaře. Přesto lze méně závažné hepatobiliární obtíže pozitivně ovlivnit vedle dietních opatření i některými volně prodejnými prostředky patřícími mezi choleretika (zvýšení tvorby žluči), popř. cholekinetika (sekrece žluči do střeva). Tyto prostředky mohou být přírodního původu: extrakt z kurkumy a artyčoku, mátové a jiné silice, čajové směsi nebo extrakty z kořene a natě smetanky, dále se používá natě měsíčku, jablečníku, řepíku a máty. Nebo se může jednat o syntetické přípravky obsahující hymekromon a fenipentol. Efekt většiny z těchto prostředků je podpořen různě silnými spasmolytickými účinky. Tyto prostředky lze podat i pacientům s dyspeptickými obtížemi žlučového původu (např. pocit tíhy a netrávení) (2–4).

Role lékárníka spočívá zejména:

- v identifikaci rizikových pacientů a jejich včasné odeslání k lékaři,
- v doporučení vhodných režimových a dietních opatření,
- v identifikaci léčiv s rizikem hepatotoxicity a rozvahou nad bezpečnějšími variantami (podrobněji např. 5),
- ve volbě vhodné terapie při samol léčbě jiných zdravotních obtíží u pacientů s onemocněním jater,
- u chronicky nemocných pak vedle režimových a dietních opatření v doplnění léčby o další podpůrnou terapii (např. hepatoprotektiva),
- v doporučení samol léčby zejména při obtížích spojených s dietní chybou, např. méně závažné žlučnickové obtíže charakteru bolesti v pravém podžebří, pocitu tíhy a špatného trávení jako důsledek konzumace tučných nebo na tuku připravovaných pokrmů u pacientů s prvním výskytem obtíží nebo již známou diagnózou.

Nefarmakologická opatření u onemocnění jater a žlučníku

Základem nefarmakologické léčby jaterních onemocnění je abstinence alkoholu a úprava diety ve smyslu zajištění dostatečného kalorického příjmu a dostatku proteinů. Plná abstinence alkoholu může vést k částečnému ústupu i těžkých změn včetně jaterní cirhózy a jejích komplikací (více informací o alkoholovém poškození jater např. 6). Vhodná dieta je především prevencí malnutrice, která je v případě jaterních onemocnění nepříznivým prognostickým faktorem. Ač jsou játra orgánem s metabolickým význa-

mem, jsou jen málo ovlivněna dietním příjmem. Výjimkou je jaterní steatóza, typická pro obezitu, diabetes mellitus a metabolický syndrom, která je pro velmi snadnou mobilizovatelnost jaterního tuku již při redukci tělesné hmotnosti o 5–10 % zcela reverzibilní (6, 7).

Dříve doporučovaná tzv. jaterní dieta s vysokým obsahem sacharidů na úkor bílkovin a tuků již dnes nemá opodstatnění. Pacienti s jaterním onemocněním by měli přijímat pestrou stravu a řídit se především individuální tolerancí. Vhodné je pravidelné stravování v menších porcích. Většinou je třeba omezit tučné pokrmy, krémy, masa, vnitřnosti či vaječný žloutek. Opatrně lze do jídelníčku zařazovat maslo, rostlinné tuky, kysané mléčné výrobky a sýry (mimo aromatických) do 30 % tuku. Tuky je třeba nepřepalovat, lépe je vyhýbat se smaženým nebo grilovaným pokrmům úplně. Pečivo je vhodné spíše starší, nekynuté. Tolerance zeleniny a ovoce je značně různorodá, pacienti obvykle dobře snášejí např. mrkev, květák, špenát, jablka, mandarinky nebo meruňky. U chronických jaterních onemocnění s retencí tekutin je třeba omezovat příjem sodíku, na místě je tedy vynechání uzenin, instantních pokrmů, slaných pochutin či pokrmů z konzerv. V těžších stadiích jaterních onemocnění (např. jaterní cirhóza a její komplikace) je třeba na základě aktuálního stavu a potřeb konkrétního pacienta specificky upravovat příjem tekutin, proteinů, minerálů i vitaminů. Tato problematika tak již plně spadá do kompetencí lékaře a nutričního terapeuta (7).

Co se týká pohybové aktivity u jaterních onemocnění, v případě akutních hepatitid je na místě tělesný klid. Plná fyzická zátěž je možná až půl roku po normalizaci jaterních parametrů.

U chronických jaterních onemocnění je zakazována zátěž s vysokou energetickou náročností.

Dieta u chronických onemocnění žlučníku se významně neliší od jaterní diety uvedené výše. V akutních stádiích cholecystitidy nebo po biliární kolice se doporučuje čaj (především při akutní biliární kolice je nezbytný dostatek tekutin) se suchary a vařené ovoce. Další dny lze postupně přecházet na uhlovdanovou dietu (rýže, těstoviny, brambory, starší bílé pečivo) a velmi zvolna přidávat odtučněné mléčné výrobky a libové maso. Veškeré potraviny by měly být uvařeny do měkka a nejdříve podávány v kašovitě úpravě. Z potravy pacienta s akutním onemocněním žlučníku by měly být zcela vyloučeny volné tuky (např. máslo), uzeniny, smažené pokrmy, vejce nebo koření (kromě zelené petrželky). Nevhodné jsou také ořechy, luštěniny nebo nakládaná a sterilovaná zelenina (7).

Volba analgetika u pacienta s jaterním onemocněním

V úvodu byla zmíněna role lékárníka při volbě vhodné terapie při samoléčbě jiných zdravotních obtíží u pacientů s onemocněním jater. Jednou z často se vyskytujících situací, kdy může lékárník poměrně jednoduchou intervencí zasáhnout ve prospěch pacienta, je výběr vhodného volně prodejného analgetika. O dané problematice se zde stručně zmíníme, protože i přesto, že všichni víme, že podávání paracetamolu je kontraindikováno u pacientů s těžkou hepatální insuficiencí a že jeho předávkování je asociováno s akutním jaterním selháním, rozhodně se jeho použití nemusíme zcela vyhýbat u všech pacientů s onemocněním jater. Podle dostupných informací je střednědobá nebo příležitostná aplikace terapeutických dávek paracetamolu u pacientů s nealkoholickým poškozením jater bezpečná. Z důvodu farmakokinetických změn a obecně zvýšené vulnerability pacientů s pokročilým jaterním onemocněním nebo cirhózou se však většina autorů shoduje na vhodnosti omezení denní dávky paracetamolu na 2 g/den. U chronických alkoholiků je lépe se použití paracetamolu zcela vyhnout nebo ho podávat pouze příležitostně a v redukované denní dávce do 2 g.

Použití nesteroidních antirevmatik (NSAID) je třeba se pro jejich nežádoucí účinky podobné komplikacím pokročilého jaterního onemocnění u této skupiny pacientů zcela vyvarovat (více info např. 8). Z výše uvedeného vyplývá, že u pacientů s pouze mírnou alterací jaterních funkcí lze paracetamol i NSAID používat podobně jako u jinak zdravých jedinců. Na druhou stranu

léčba bolesti u pacientů s pokročilým jaterním onemocněním už plně spadá do kompetence lékaře (8–10).

Použití hepatoprotektiv u pacientů s jaterním onemocněním

I přesto, že použití běžně dostupných hepatoprotektiv nemá zatím podle medicíny založené na důkazech (EBM; z angl. Evidence Based Medicine) v praxi velké opodstatnění, jejich užívání může podpořit motivaci pacienta s jaterním onemocněním ke změně životního stylu např. omezením konzumace alkoholu.

Silymarin

Ostropestřec mariánský (*Silybum marianum*) z čeledi hvězdnicovitých (Asteraceae) je nejčastěji používanou bylinou u jaterních onemocnění. Využívanou částí rostliny je plod (*Fructus Cardui Marianae*), z něhož se získává standardizovaný extrakt silymarin. Jedná se o komplex flavolignanů (silybin, isosilybin, silydianin a silychristin), flavonoidů (taxifolin a kvercetin) a chemicky nedefinované frakce tvořené polymerickými a oxidovanými polyfenolickými sloučeninami. Predominantní a neaktivnější složkou silymarinu je silybin. Vztahují se k němu veškeré uváděné farmakokinetické parametry silymarinu (11, 12).

Silymarin (silybin) vykazuje podobně jako ostatní flavolignany nízkou rozpustnost ve vodě (zároveň však také minimální lipofilitu), nízkou biodostupnost a omezenou absorpci ve střevech. Pro zlepšení daných parametrů byly připraveny četné deriváty nebo komplexy silybinu (např. β -cyklodextrin komplex, silybin-fosfatidylcholin = silybin fytosom), které ale nejsou v České republice v rámci registrovaných léčivých přípravků dostupné. Z trávicího traktu, kde prodělává extenzivní enterohepatální cirkulaci, se silymarin vstřebává pouze z 20–50%. Biodostupnost různých složek silymarinu může být ovlivněna přítomností jaterního poškození (především chronického zánětu), což může částečně vysvětlovat nízkou účinnost flavonoidů u pacientů s tímto typem postižení. Na druhou stranu jaterní cirhóza zřejmě kinetiku silymarinu neovlivňuje (2, 11–13).

Podle dostupných informací silymarin v obvyklých ani supra-terapeutických dávkách významně neovlivňuje funkci izoformem cytochromu P450 (CYP) 3A4, 1A2, 2D6 a 2E1 ani dalších významných biotransformačních systémů. Evidence z klinických studií je nejrobustnější a nejkonzistentnější pro CYP3A4 a P-glykoprotein. Naopak další informace jsou

třeba např. k posouzení možného inhibičního efektu silymarinu na CYP2C9, jehož významným substrátem je např. warfarin (11, 14, 15).

Silymarin je užíván v dávkách 240–900 mg/den rozděleně ve 2 či 3 dávkách (13). Na základě dostupné evidence se jedná o látku bezpečnou a velmi dobře tolerovanou. V dávkách < 5 g/den vykazuje silymarin minimum nežádoucích účinků. Jejich četnost se zvyšuje při podávání látky v dávkách překračujících 10 g/den. Nejčastěji se v klinických studiích vyskytly gastrointestinální potíže (nauzea, dyspepsie), výjimečně bolesti hlavy, mírné alergické reakce či průjem v případě podávání vysokých dávek silybin fytosomu (11, 15–18).

Farmakologické účinky silymarinu jsou nejčastěji popisovány jako antioxidační, protizánětlivé a antifibrotické. Ty jsou velmi dobře zdokumentovány četnými studiemi provedenými in vitro nebo na zvířatech. Data o efektivitě silymarinu z kvalitních klinických studií i vlastní klinické praxe jsou však nedostatečná. Významným limitem dostupných klinických studií hodnotících jeho účinnost a bezpečnost je obtížná převoditelnost jejich závěrů do podmínek běžného života, kdy často polymorbidní pacienti užívají většinou dlouhodobě velké množství léčiv i doplňků stravy nebo konzumují alkohol. Problematické je také jejich nestandardní provedení, pouze omezený počet subjektů, nebo používání různých formulací silymarinu. Účinnost látky je navíc často hodnocena na modelu virové hepatitidy, kde velmi často dochází ke spontánnímu zotavení (11, 19, 20).

Opakovaně byl v klinické praxi prokázán hepatoprotektivní účinek silymarinu u intoxikace amatoxinem. Retrospektivní analýza shrnující data o 2 108 intoxikacích v průběhu 20 let dokonce řadí silymarin mezi neúčinnější terapeutické prostředky v dané indikaci (21). Silymarin je v těchto případech podáván intravenózně (20–50 mg/kg/den) obvykle do 48 hodin po intoxikaci po dobu 3–5 dnů. Inhibuje vstřebávání amatoxinu na bazolaterální membráně hepatocytů (11, 13, 19).

Použití silymarinu u jaterních onemocnění (alkoholové postižení jater, akutní či chronická hepatitida B nebo C) není podle dostupných metodicky kvalitních studií opodstatněné (15, 18, 19). V systematickém přehledu Cochranovy databáze z roku 2009 (22) hodnotícím účinnost léčivých rostlin u virové hepatitidy C se silymarin ani další tradičně používaná rostlinná hepatoprotektiva neukázaly v porovnání s placebem či standardní terapií významně účinné. Další přehled Cochranovy databáze ze stejného roku (17) se

zabýval výlučně účinností silymarinu oproti placebo nebo neléčbě u pacientů s alkoholovým poškozením jater a/nebo hepatitidou B nebo C. Jeho výstupy jsou opět pro rutinní doporučení silymarinu pacientům s tímto typem postižení nedostatečně průkazné. Ani nejaktuálnější meta-analýza randomizovaných klinických studií z roku 2014 (23) hodnotící vliv perorálně podávaného silymarinu u pacientů s hepatitidou C neprokázala jeho prospěšnost.

Budeme-li se z výše uvedeného snažit vyvodit závěr pro praxi farmaceuta, lze říci, že používání silymarinu v podpůrné léčbě jaterních onemocnění je bezpečné a pacienty dobře tolerované. S ohledem na principy EBM však musíme být při používání silymarinu obezřetní a prozatím jej vnímat jako součást podpůrných prostředků při léčbě jaterních onemocnění. Protože však látka rozhodně netrpí nedostatkem zájmu ze strany výzkumu či farmaceutického průmyslu, dá se očekávat, že další a pro klinickou praxi tolik potřebné dostatečně silné doklady o profitu z léčby silymarinem na sebe nenechají dlouho čekat a naše znalosti se budou moci posunout zase o kousek dál.

Ostatní hepatoprotektiva

Esenciální fosfatidy (EPL) s nadbytkem nenasycených mastných kyselin, převážně linolové, linolenové a olejové jsou dalším populárním přípravkem používaným u onemocnění jater. Jejich zabudování do buněčných membrán jaterních

buněk má usnadňovat regeneraci jaterní tkáně. Předpokládá se také zásah EPL do tukového metabolismu na úrovni lipoproteinů nebo vliv na stabilizaci žluči. Po perorálním podání jsou EPL z více než 90% absorbovány v tenkém střevě a ve formě nenasyceného fosfatidylcholinu, v krvi vázaného na HDL, transportovány do jater (2).

Pro použití EPL u jaterních onemocnění hovoří pouze velmi omezená data z experimentálních prací nebo nekontrolovaných klinických studií s malými počty zařazených subjektů. Na rozdíl od silymarinu nebylo pro velkou heterogenitu dostupných studií provedeno žádné meta-analytické hodnocení účinnosti nebo bezpečnosti EPL (20, 24).

Z dalších látek používaných v léčbě jaterních onemocnění, které jsou ale ve formě registrovaných LP dostupné pouze na lékařský předpis, z hlediska EBM stručně zmíníme ademethionin (S-adenosylmethionin, SAME) a kyselinu ursodeoxycholovou (UDCA).

SAME (Transmetil inj./tbl.) je jako donor methylové skupiny nezbytný mimo jiné při tvorbě glutathionu nebo regulaci fluidity jaterních buněčných membrán. Předpokládá se, že může mít určitý protektivní účinek při cholestatických jaterních onemocněních a požívání alkoholu. Systematický přehled Cochranovy databáze (25) však jeho použití u pacientů s alkoholovým postižením jater v klinické praxi nedoporučuje, dokud nebudou k dispozici další kvalitní klinické studie (2, 20).

UDCA (Ursofalk suspenze/tbl., Ursosan tbl.) se využívá především u primární biliární cirhózy (PBC), primární sklerotizující cholangitidy (PSC) a cholestatických jaterních chorob. Na rozdíl od ostatních žlučových kyselin je hydrofilnější a méně toxická. Působí cholereticky a ztekucuje žluč. Přesto, že je v klinické praxi v uvedených indikacích UDCA běžně používána, podle dostupných informací ji nelze rutinně doporučit (2, 24). V případě PBC nebo nealkoholové steatohepatitidy vede podle některých prací podávání UDCA ke zlepšení biochemických a histologických parametrů. Při hodnocení vlivu UDCA na celkovou mortalitu nebo potřebu transplantace jater v porovnání s placebem u PBC však nebyly nalezeny významně odlišné výsledky (26, 27). Nedostatek důkazů je ohledně rutinního podávání UDCA také v případě jaterních onemocnění souvisejících s cystickou fibrózou (28).

Závěr

Možnosti lékárníka jsou s ohledem na obvyklý charakter jaterních a žlučnickových onemocnění spíše omezené, a to zejména v případě těžších akutních a chronických forem. Do mozaiky racionální terapie však může rozhodně přispět doporučením a správnou interpretací nefarmakologických a podpůrných opatření opírajících se o relevantní a recentní informace. Volba vhodného analgetika je pak příkladem racionálního přístupu k léčbě bolesti u pacienta s jaterním onemocněním.

Tabulka 1. Vybrané aktuálně obchodované volně prodejné léčivé přípravky používané při onemocněních jater a žlučníku (volně dle 2, 3)

Název	Účinná látka	Léková forma	Dávkování a způsob užití
Cholagol	blahovičnicková silice, silice máty peprné, pigmenty z oddenku kurkumy dlouhé, frangulaemodin, salicylan hořečnatý	perorální roztok	Starší 12 let užívají 5–10 kapek 3x denně (odstup aspoň 5 hodin). Dávku nakapat na cukr a podat 30 min. před jídlem. Při intoleranci aplikovat s jídlem nebo po jídle. Při horečce nepodávat mladším 16–18 let. Pozor na obsah derivátu kys. salicylové: alergici, astmatici, diabetici, pacienti s hyperurikémií nebo rizikem krvácení v anamnéze.
Essentiale Forte N	esenciální fosfatidy	tvrdé tobolky	Starší 12 let užívají spolu s jídlem 2 nerozkousané tobolky až 3x denně.
Febichol	fenipentol	měkké tobolky	Starší 15 let obvykle užívají 2 tobolky až 3x denně. Lze podávat i nepravidelně v čas potřeby, vždy však těsně před jídlem. Tobolky se polykají nerozkousané a nerozmočené kvůli silně palčivé a hořké chuti.
Flavobion	silymarin	potahované tablety	Starší 5 let užívají 1–2 celé tablety 3x denně.
Isochol	hymekromon	obalené tablety	Obvyklá dávka pro starší 14 let je 1 nerozkousaná tableta podaná před jídlem až 3x denně.
Legalon 70 (140)	suchý extrakt z plodu ostropestřce mariánského	tvrdé tobolky	Starší 12 let užívají 2 (1) tobolky 3x denně.
Rowachol	pinen alfa, pinen beta, camphen, cineol, menthon, levomenthol, borneol	měkké tobolky, perorální kapky	Starší 12 let užívají před jídlem 1 tobolku 3–4x denně. Děti od 6 let užívají před jídlem 1 tobolku 1–2x denně. Starší 12 let užívají 3–5 kapek 4–5x denně. Děti od 6 let užívají 1–2 kapky 3–4x denně. Podat vždy před jídlem na kostce cukru, piškotu nebo sucharu.
Silymarin AL 50	suchý extrakt z plodu ostropestřce mariánského	obalené tablety	Starší 12 let užívají po jídle až 2–3 tablety 3x denně.
Thé Salvat	jablečnicková nať, řepíková nať, boldovníkový list, krušinová kůra, heřmánkový květ, nať máty peprné, smetankový kořen s natí	léčivý čaj	2 nálevkové sáčky nebo 1 polévková lžice se po přelití šálkem vařící vody louhují 5–10 (15) min. Pijí se po doušcích před jídlem až 3x denně. Opatrnost zejména u pacientů s přidruženými onemocněními (např. krušina a vliv na hladiny draslíku).

Literatura

1. Brodanová M. Farmakoterapie jaterních chorob in Marek J, a kol. Farmakoterapie vnitřních nemocí. Praha: Grada Publishing, a.s. 2005, 773.
2. Databáze registrovaných léčivých přípravků SÚKL [online]. [citováno 6. 1. 2015]. URL: <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.
3. Suchopár J, Kotlářová L, Végh V, a kol. Volně prodejné přípravky v praxi lékárníka a lékaře. Praha: Edukafarm, 2011, 478.
4. Malý J, Rudolf K. Možnosti samoléčby u pacientů s dyspepsií, poruchami trávení a pálením žáhy v lékárně. Prakt lékáren 2011; 7(3): 138–143.
5. Červený P. Polékové poškození jater. Prakt lékáren 2013; 9(3): 123–126.
6. Brůha R, Dvořák K, Petrtýl J, Švestka T. Alkoholové poškození jater. Med Praxi 2009; 6(3): 144–146.
7. Svačina Š. Dieta při chorobách žlučníku, pankreatu a jater in Klinická dietologie. Praha: Grada, 2008, 381.
8. Bosilkovska M, Walder B, Besson M, Daali Y, Desmeules J. Analgesics in patients with hepatic impairment. Drugs 2012; 72: 1645–1669.
9. Benson GD, Koff RS, Tolman KG. The therapeutic use of acetaminophen in patients with liver disease. Am J Ther 2005; 12: 133–141.
10. Hamilton JP, Goldberg E, Chopra S. Management of pain in patients with advanced chronic liver disease or cirrhosis. [online]. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [citováno 6. 1. 2015].
11. Loguercio C, Festi D. Silybin and the liver: From basic research to clinical practice. World Gastroenterol 2011; 17(18): 2288–2301.
12. Javed S, Kohli K, Ali M. Reassessing bioavailability of silymarin. Altern Med Rev 2011; 16(3): 239–249.
13. Luper S. A review of plants used in the treatment of liver disease: Part 1. Altern Med Rev 1998; 3(6): 410–421.
14. Hermann R, von Richter O. Clinical evidence of herbal drugs as perpetrators of pharmacokinetic drug interactions. Planta Med 2012; 78: 1458–1477.
15. Rainone F. Milk thistle. Am Fam Physician 2005; 72(7): 1285–1288.
16. Autor neuveden. Silybin-phosphatidylcholine complex. Monograph. Altern Med Rev 2009; 14(4): 385–390.
17. Rambaldi A, Jacobs BP, Gluud C. No evidence supporting or refusing milk thistle for alcoholic and/or hepatitis B or C virus liver diseases. Cochrane Database Syst Rev 2007; 4: CD003620. revize 2009.
18. Jacobs BP, Dennehy C, Ramirez G, Sapp J, Lawrence VA. Milk thistle for the treatment of liver disease: a systematic review and meta-analysis. Am J Med 2002; 113(6): 506–515.
19. Verma S, Thuluvath PJ. Complementary and alternative medicine in hepatology: Review of the evidence of efficacy. Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5: 408–416.
20. Brůha R. Hepatoprotektivní látky v běžné praxi. Remedia 2011; 21: 376–379.
21. Enjalbert F, Rapior S, Nouguié-Soulé J, Guillon S, Amourette N, Cabot C. Treatment of amatoxin poisoning: 20-year retrospective analysis. J Toxicol Clin Toxicol 2002; 40(6): 715–757.
22. Liu JP, Manheimer E, Tsunami K, Gluud C. Medicinal herbs for hepatitis C virus infection. Cochrane Database Syst Rev 2001; 4: CD003183. revize 2009.
23. Yang Z, Zhuang L, Lu Y, Xu Q, Chen X. Effects and tolerance of silymarin (milk thistle) in chronic hepatitis C virus infection patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. Biomed Res Int 2014; Art. ID 941085.
24. Brůha R. Účelná farmakoterapie jaterních chorob v běžné praxi. Med Praxi 2012; 9(10): 379–381.
25. Rambaldi A, Gluud C. No evidence to support or refute S-adenosyl-L-methionine for alcoholic liver disease. Cochrane Database Syst Rev 2006; 2: CD002235. revize 2009.
26. Xiang Z, Chen YP, Ma KF, Ye YF, Zheng L, Yang YD, Li YM, Jin X. The role of ursodeoxycholic acid in non-alcoholic steatohepatitis: a systematic review. BMC Gastroenterol 2013; 13: 140.
27. Rudic JS, Poropat G, Krstic MN, Bjelakovic G, Gluud C. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis. Cochrane Database Syst Rev 2012; 12: CD000551.
28. Cheng K, Ashby D, Smyth RL. Ursodeoxycholic acid for liver disease related to cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev 2012; 10: CD000222.

Článek přijat redakcí: 8. 1. 2015

Článek přijat k publikaci: 15. 1. 2015

**PharmDr. Tereza
Hendrychová, Ph.D.**

Lékárna U zlatého lva, Dobruška
Náměstí F. L. Věka 18, 518 01 Dobruška
terhen@centrum.cz

