

je třeba zohlednit při jeho preskripci a následně i edukaci pacienta (12).

Itoprid

Itoprid je benzamidový derivát (18). V České republice jde v současnosti o nejužívanější prokinetikum (1). Itoprid má duální mechanismus účinku specifický na horní část GIT – působí jako antagonist a dopaminových D2 receptorů a zároveň inhibuje acetylcholinesterázu. Standardní doporučená dávka pro dospělé je 50 mg třikrát denně přibližně 30 minut před jídlem (13, 19).

Itoprid se po perorálním podání téměř úplně absorbuje z GIT, přičemž jeho biologická dostupnost dosahuje přibližně 60 % v důsledku FPE. Maximální plazmatické koncentrace je dosaženo během 30 až 45 minut po podání dávky 50 mg. Itoprid se ve vysoké míře (až 96 %) váže na plazmatické bílkoviny, zejména albumin. Díky vysoké polaritě itoprid jen minimálně proniká přes HEB, což výrazně snižuje riziko závažných účinků na CNS, které jsou typické například pro metoklopramid. Metabolizován je primárně v játrech prostřednictvím flavin monooxygenázy, přičemž nebyl prokázán interakční potenciál itopridu na izoenzymu CYP 450. Udáváno je snížení účinku itopridu v kombinaci s anticholinergní působícími léčivy. K eliminaci dochází převážně renální exkrecí (19).

Dle údajů v SmPC je podávání itopridu omezeno na maximálně 8 týdnů, přesto však studie potvrzují jeho bezpečnost i při dlouhodobějším užívání. V tomto roce byl publikován článek shrnující informace ze dvou randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studií, následovaných jednoletým otevřeným sledováním léčby itopridem. Odezva u pacientů na léčbu itopridem postupně rostla, přičemž více než 70 % pacientů hlásilo setrvalé zlepšení. Itoprid byl dobře tolerován, s vysokou compliance a bezpečnostním profilem odpovídajícím výsledkům z předchozích provedených studií. Nežádoucí účinky doprovázející terapii itopridem byly jen mírné, převážně gastrointestinální. Mezi limitace studií hodnotící účinnosti itopridu v klinické praxi však patří absence kontrolní větve a možné zkreslení náboru pacientů (18). Na dobrý bezpečnostní profil itopridu také ukazují postmarketingová data (13).

Itoprid se užívá k léčbě gastrointestinálních symptomů FD, které jsou důsledkem narušené gastrointestinální motility (19). Jak již bylo v textu uvedeno, aktualizované Doporučené postupy pro praktické lékaře věnující se problematice onemocnění GIT, studie i odborná literatura ukazují na účinnost itopridu i u pacientů s GERD při současném podávání s PPI. Díky kombinaci mechanismu účinků obou skupin léčiv dochází současně k redukci žaludeční kyselosti a zlepšení vyprazdňování žaludku, což přispívá k rychlejšímu ústupu symptomů a snížení rizika jejich opakovaného výskytu (19, 20).

Funkční dyspepsie

Jedná se o častou chronickou poruchu GIT bez přítomnosti organického onemocnění (1). Na základě převažujících obtíží můžeme odlišit dva základní fenotypy. Prvním z nich je výše zmiňovaný fenotyp PDS, který se projevuje časnou sytostí s dysmotilitou. Druhým fenotypem je epigastrická bolest (EPS – epigastric pain syndrome), u které převažuje pocit bolesti a pálení v epigastriu. Velmi často se lze setkat i s překryvem obou těchto fenotypů (2). Ke klasifikaci funkčních potíží GIT a ke globálnímu sjednocení se využívají Římská kritéria (poslední je IV. verze) (5).

FD je multifaktoriální porucha s nejasnou etiopatogenezí. Dříve se předpokládalo, že hlavní roli v jejím vzniku hraje zhoršená motilita, avšak terapeutické strategie zaměřené pouze na stimulaci motility mají své limity (3). Současné studie ukazují na komplexní etiologii zahrnující imunologické mechanismy, poruchy vyprazdňování a akomodace žaludku, infekci *H. pylori*, hypersenzitivitu k žaludeční kyselině, vlivy vnějšího prostředí či změnou reakci centrálního nervového systému (CNS) na bolest (4, 6). Nové přístupy v neurogastroenterologii, spíše než prokinezi, zdůrazňují enterickou neuromodulaci, což potvrzuje, že léčba by měla být individualizovaná a zaměřená na více patofyziologických mechanismů (3).

Na základě těchto poznatků momentálně neexistuje v léčbě funkční dyspepsie jednotný kauzální postup nebo léčivý přípravek, který by byl vždy dostatečně efektivní. Navíc i po vymizení příznaků se často se setkáváme s chronickým relabujícím průběhem. Základem terapie je zmírnění dominujících příznaků,

změna životního stylu a režimová opatření (2). Vzhledem k možnému psychologickému podkladu vzniku FD má také značný benefit u pacientů psychologická intervence (6).

Farmakologická léčba by měla být volena na základě charakteru obtíží pacienta (2, 7). Klíčová je správná diagnostika, která napomůže určit správný terapeutický přístup. U podtypu EPS se ukazuje jako účinnější antisekreční terapie, zatímco u PDS je vhodnější terapie prokinetiky. Antisekreční léčiva bývají u PDS méně účinná. V případech, kdy dochází k překryvu obou podtypů, je doporučena kombinace léčiv (2, 8).

Poruchy motility jsou u FD i nadále jedním z předpokládaných mechanismů jejího rozvoje a byla provedena řada studií, které zkoumaly účinky různých druhů prokinetik v léčbě FD (9). Například metaanalýza z roku 2019 ukázala statisticky významné snížení symptomů FD u pacientů léčených prokinetiky oproti placebo (16). Další, novější NMA z roku 2023 ukazuje také na účinnost prokinetik v léčbě FD, kdy veškerá hodnocená léčiva vykazovala lepší výsledky než placebo (9). Limitacemi těchto NMA však může být nedostatečný počet provedených studií, rozdílná metodika studií a lišící se definice míry účinnosti u každé skupiny prokinetik (9, 16).

Gastroezofageální reflux

U GERD dochází k nadměrnému návratu (refluxu) žaludečního obsahu do jícnu a výše (2). K typickým projevům onemocnění patří pyróza a regurgitace, ale mohou být přítomny i další obtíže, mimo jiné také extraezofageální projevy, které na první pohled nemusejí být s tímto onemocněním asociovány, př. chrapot, chronický kašel, halitóza či nepříjemný pocit přítomnosti cizího tělesa v krku (globus) (10).

První volbou v terapii GERD jsou PPI. Důležitou a nezastupitelnou roli v léčbě tohoto onemocnění hrají režimová a dietní opatření, která ale většinou sama o sobě pro eliminaci obtíží nestačí (10, 11). Dalšími možnostmi farmakoterapie jsou pak antacida, algináty, H₂ blokátory a prokinetika, v některých případech je zvoleno chirurgické řešení (2, 10).

Díky přesnějším současným metodám diagnostiky se ukazuje, že podíl poruchy evaku-