

ĐIỀU TRỊ LOÉT DẠ DÀY / LOÉT TÁ TRÀNG

Võ Thị Mỹ Dung
mydungvothi@ump.edu.vn

MỤC TIÊU

Trình bày thuốc giảm tác động phá hủy của a

Trình bày thuốc sucralfate, bismuth

Trình bày điều trị tiệt trừ *H.pylori*

Trình bày kiểm tra và đánh giá sau điều trị

Trình bày nguyên tắc điều trị và phòng ngừa

1. Gom DD-TT chung do điều trị giống nhau. Loét DD vs viêm DD TCLS giống nhau. (Loét/ viêm DD đau sau khi ăn, đau ngay là viêm, sau >0,5h là loét; loét TT đau khi đói, cách ~~ka~~ bữa ăn, đau lúc nửa đêm) => nếu bn đau sau khi ăn, CĐSB: loét dd. CĐPB: viêm dd. → khối 1: viêm dạ dày nhiều hơn loét nên sb là VDD pb là loét dạ dày
Vị trí: loét/viêm dd là đau thượng vị lệch T, ko xuyên lan. TT là lệch P.
Nếu bn đau ngay thượng vị, vị trí ko rõ, ko rõ khi no/ăn => có thể CĐPB là loét TT. theo dịch tễ (TT>DD)
2. Khả năng vừa loét dd vừa loét TT rất ít, chỉ #4%.
Nếu có 2 ổ loét ở DD & TT thì triệu chứng là ở loét tá tràng.
=> nếu đau điển hình lúc đói, CĐSB: loét TT. CĐPB: loét DD & loét TT [do tỷ lệ ít hơn chỉ loét TT].
3. Nếu bệnh cảnh ko rõ, dựa vào DTH, CĐSB: loét TT. CĐPB: loét DD

Hp là yếu tố thuận lợi

chẩn đoán sb: viêm loét dạ dày tá tràng, không được ghi VLDDTT do HP vì không có triệu chứng gợi ý Hp

chẩn đoán XĐ: loét dạ dày có nhiễm Hp

điều trị tiết trừ Hp <80% -> phải kiểm tra lại

test Huyết thanh chẩn đoán ở VN >70% (cô Nghiên cứu >90%)

Hp: phát hiện năm 1882 ---> năm 1996 mới điều trị

ĐẠI CƯƠNG

K25.9: Loét dạ dày

K26.9: Loét tá tràng

K27.9: Loét dạ dày-tá tràng

K29.5: Viêm dạ dày

K29.8: Viêm tá tràng

K29.9: Viêm dạ dày-tá tràng

Ko được ghi VLDD

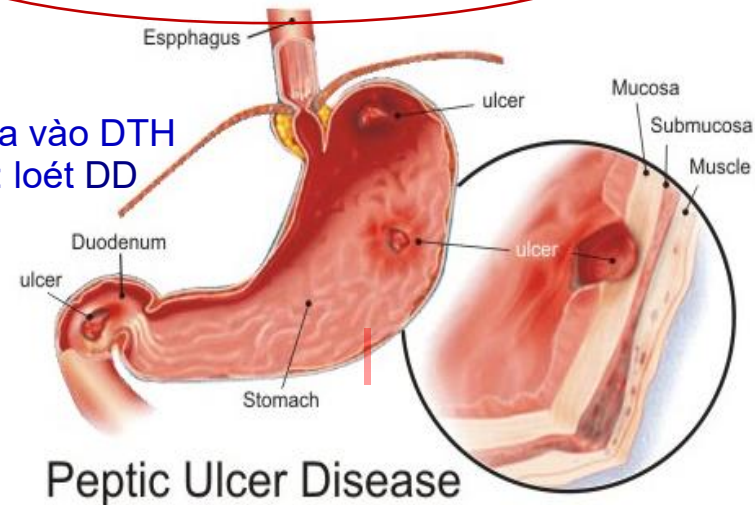
Viêm: tổn thương niêm mạc

Loét: đến lớp cơ niêm

bổ sung: loét là tổn thương qua cơ niêm vào dưới niêm (viêm là chỉ khu trú niêm mạc)

ĐẠI CƯƠNG

- LDD: phần đứng, thành sau, tiền môn vị
- LTT: loét HTT # 90% LTT, sau môn vị 1-3 cm
thành trước, thành sau
- 3-4 LTT / 1 LDD => CĐSB: loét TT. CĐPB: loét DD
- 4% LDD kèm LTT
- Tỷ lệ tử vong
do LDD/LTT ~ 1/100000
- Tỷ lệ tử vong do xuất huyết do LTT ~ 5%



DỊCH TỄ

bệnh nội khoa thường gặp nhất, đbiệt tiêu hóa

- ~ 4,5 triệu người Mỹ bị LDD/LTT / năm
- Tỉ lệ mới bị LTT ↓ trong 3-4 thập niên qua
- Tỉ lệ LDD không có biến chứng ↓ do phòng ngừa
- Tỉ lệ LDD có biến chứng không đổi, chắc do chủ quản nghi ngờ ác tính nếu loét dạ dày kéo dài
- Tỉ lệ bệnh trước đây ♂ >> ♀, hiện: ♂ # ♀
- Tỉ lệ bệnh suốt đời ♂ 11-14%, ♀ 8-11%
- Tỉ lệ nhiễm *H. pylori* suốt đời 20%
- Tỉ lệ tiết trừ *H. pylori* thành công <80%

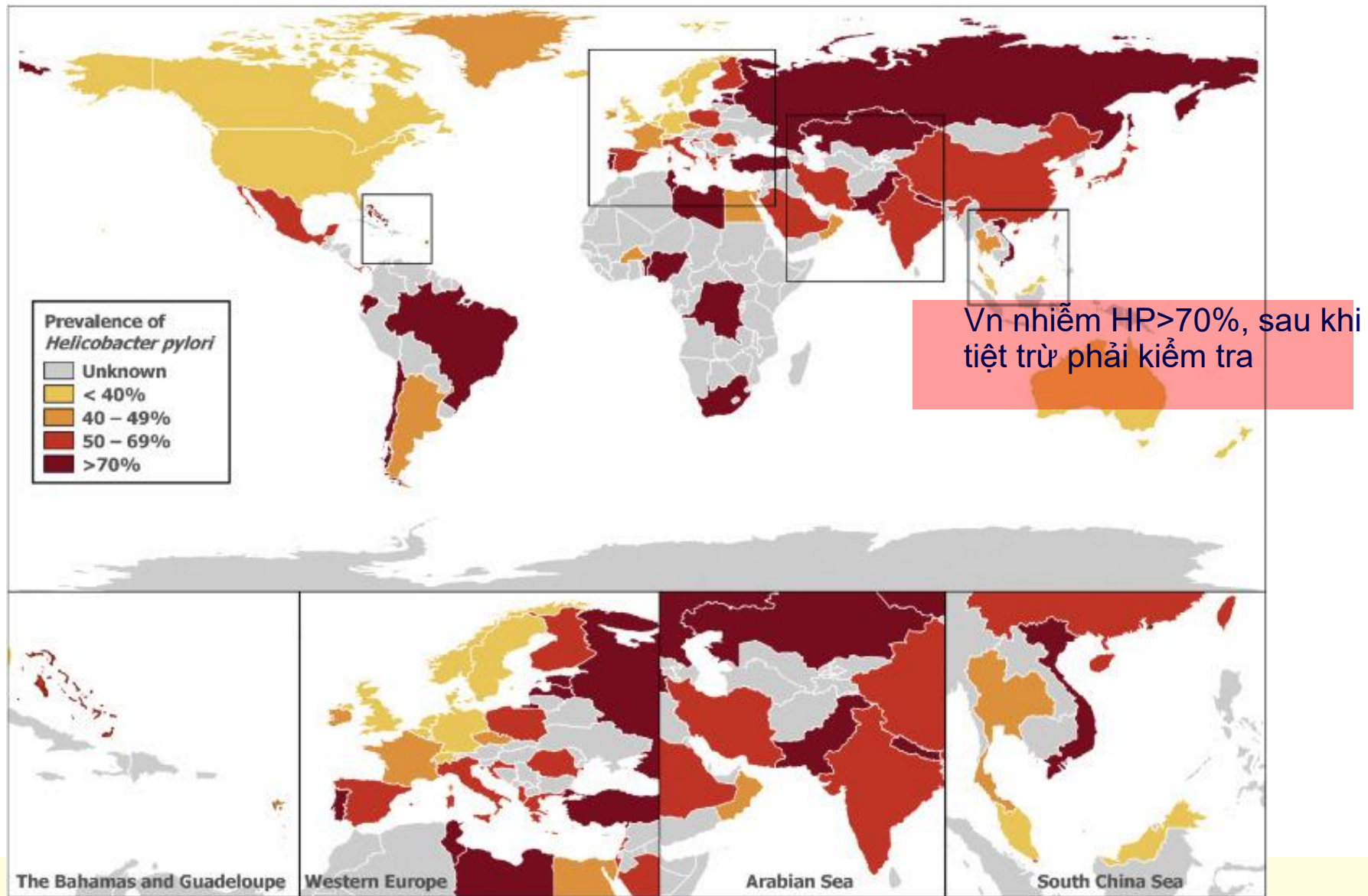
HCV là 95-98% mà vẫn phải theo dõi 3y

Nếu Hp định cư 10-15ys mới có tỉ lệ 2-5% UT biểu mô.

LDDTT ngày xưa nam > nữ, người lao động chân tay > trí óc, 40-50ys. Ngày nay trẻ hoá hơn nhiều.

Tỷ lệ hiện nhiễm *H.pylori* trên thế giới

Hooi JKY. Global Prevalence of *H.pylori* Infection. Gastroenterology 2017;153:420–429



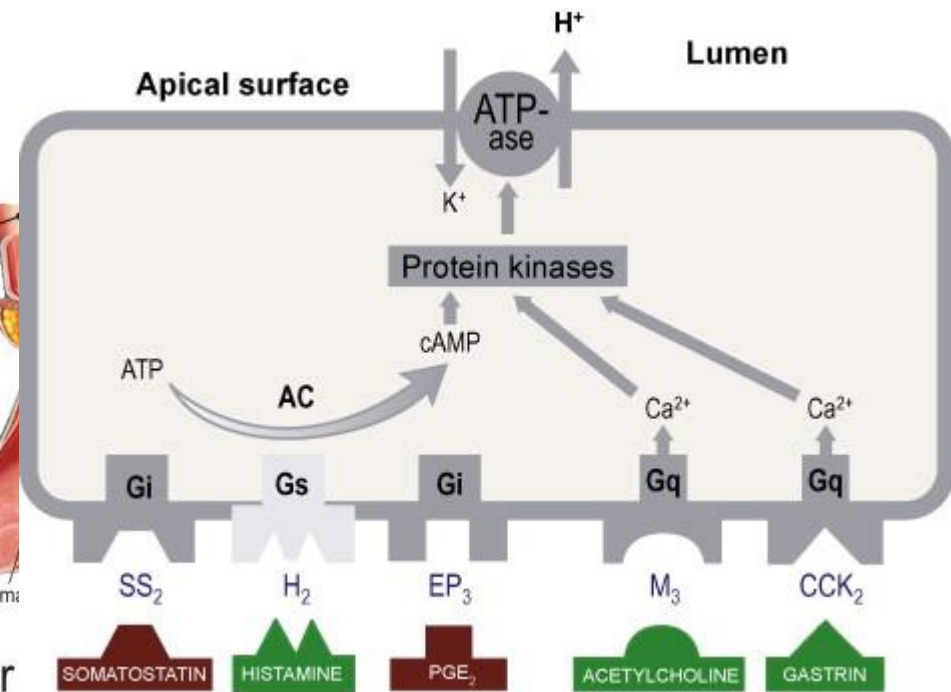
Loét TT do Hp cao hơn loét DD. Tuy nhiên trên LS ko dc chẩn đoán loét TT do nhiễm Hp do triệu chứng nhiễm Hp ko đặc hiệu, nếu nói loét TT thì ko sử dụng thuốc lành loét => nên Hp có thể là nguyên nhân hoặc YTTL.

BỆNH SINH

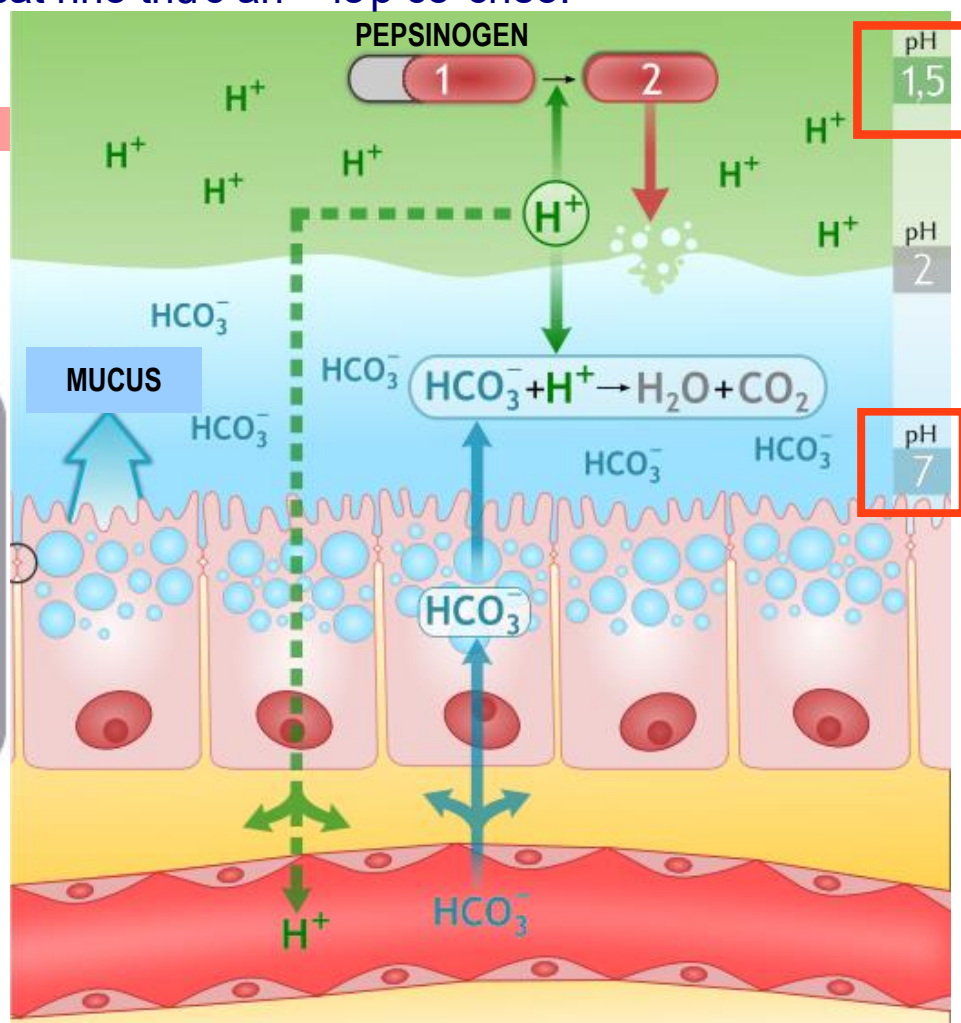
Dạ dày có 2 chức năng là tiêu hoá thức ăn (phá hủy) và bảo vệ niêm mạc

1. Ổ loét khác vs viêm ở chỗ: ăn sâu đến lớp cơ niêm.
2. Niêm mạc DD khác đại tràng ở chỗ: co bóp để cắt nhỏ thức ăn = lớp cơ chéo.
Do đó đại tràng dễ thủng hơn.

somatostatin: thuốc chính trong viêm tụy cấp, võ giãn TMTQ, dùng lâu biến chứng nhiều
HCl: yếu tố phá hủy
hàng rào bảo vệ niêm mạc: mucin HCO_3^- => trung hòa acid



Thụ thể màu xanh tăng tiết H^+ : Histamine, ACh, Gastrin.
Thụ thể ức chế tiết H^+ : Somatostatin (tb D), PGE_2



YẾU TỐ PHÁ HỦY –YẾU TỐ BẢO VỆ

1910 Schwarz DK – No acid, ~~no ulcer~~

1955 Davenport H, Code C, Scholer J

Gastric mucosal barrier

1970s Vane JR, Robert A, Jacobson E

PGs & gastric cytoprotection

1983 Warren R, Marshall B

The discovery of *H. pylori* in gastric mucosa

2005 Nobel Prize in Medicine

Tỷ lệ biến chứng đến ngày nay ko thay đổi

Căn nguyên và bệnh đi kèm

Ko ghi cđis là VDD do HP => phải ghi là VDD kèm HP (+). Do nếu như sang thương ngoài da chỉ cần dùng KS là ổn thì nhiễm loét dd do HP phải sử dụng thêm thuốc lành loét

- **Nhiễm trùng:** *Helicobacter pylori*, herpes simplex virus, cytomegalovirus, *Helicobacter heilmannii*, nhiễm trùng hiếm gặp (tuberculosis, syphilis, mucormycosis,...) **Chỉ H.p còn mấy con khác chưa chứng minh được**

- Thuốc (tất cả các thuốc có thể gây tổn thương niêm mạc khi dùng kèm NSAID hoặc ở người có nguy cơ cao): **NSAID và aspirin**, kể cả aspirin liều thấp, bisphosphonate, **clopidogrel**, **corticosteroid**, sirolimus, KCl, **spironolactone**, mycophenolate mofetil, hóa trị

1. Loét TT nhiễm trùng **HP >90%**
2. Phải có bằng chứng nhiễm HP mới được điều trị. (Vd clo test). ko điều trị cũng ko chết liền (Hp >10yrs mới sang ung thư) trừ BN đang xhth ko có chỉ định bấm sinh thiết làm clo test
3. Sử dụng PPI ko làm test hơi thở

Căn nguyên và bệnh đi kèm

loét DD-TT đa ổ (2 nguyên nhân: do Zollinger Ellison hoặc do dùng thuốc)

- Tăng tiết a-xít do nội tiết hoặc chất trung gian: bướu tiết gastrin (hội chứng Zollinger-Ellison), bệnh mastocytosis, bệnh tăng sinh tủy tăng bạch cầu ái kiềm, cường năng tế bào G hang vị
- Hậu phẫu: cắt hang vị, post-gastric bypass
- Suy mạch máu, do sử dụng cocaine
- Cơ học: nghẽn tắc tá tràng (tuyến tụy hình khuyên)
- Xạ trị
- Bệnh do thâm nhiễm: sarcoidosis, bệnh Crohn

Bổ sung: quai đi -> nổi BII -> quai đến có NaHCO₃- tụy mật, nhưng quai đi không có -> tổn thương quai đi nhiều hơn

Thường tt quai đi

Căn nguyên và bệnh đi kèm

Loét dạ dày/tá tràng vô căn

- Loét dạ dày/tá tràng không nhiễm *Helicobacter pylori*, không sử dụng NSAID

Loét kèm bệnh mạn mất bù hoặc suy đa cơ quan cấp

- Loét do stress (bệnh nhân nằm ICU)

Xơ gan

BN xơ gan, XHTH trên. Đặt 2 vấn đề:

[1]. XHTH trên độ 2, tạm ổn. [2]. Xơ gan.

Ghép tạng

Nếu BL XG trc => (5) nhóm nguyên nhân. Nếu đặt suy TB gan => (5) nhóm nguyên nhân; trong đó có XG, bluan tiếp.

Suy thận

Trên BN XG có XHTH có (3) nhóm nguyên nhân:

+ biến chứng của XG là vỡ dẫn TM TQ.

+ loét DD

+ loét TT

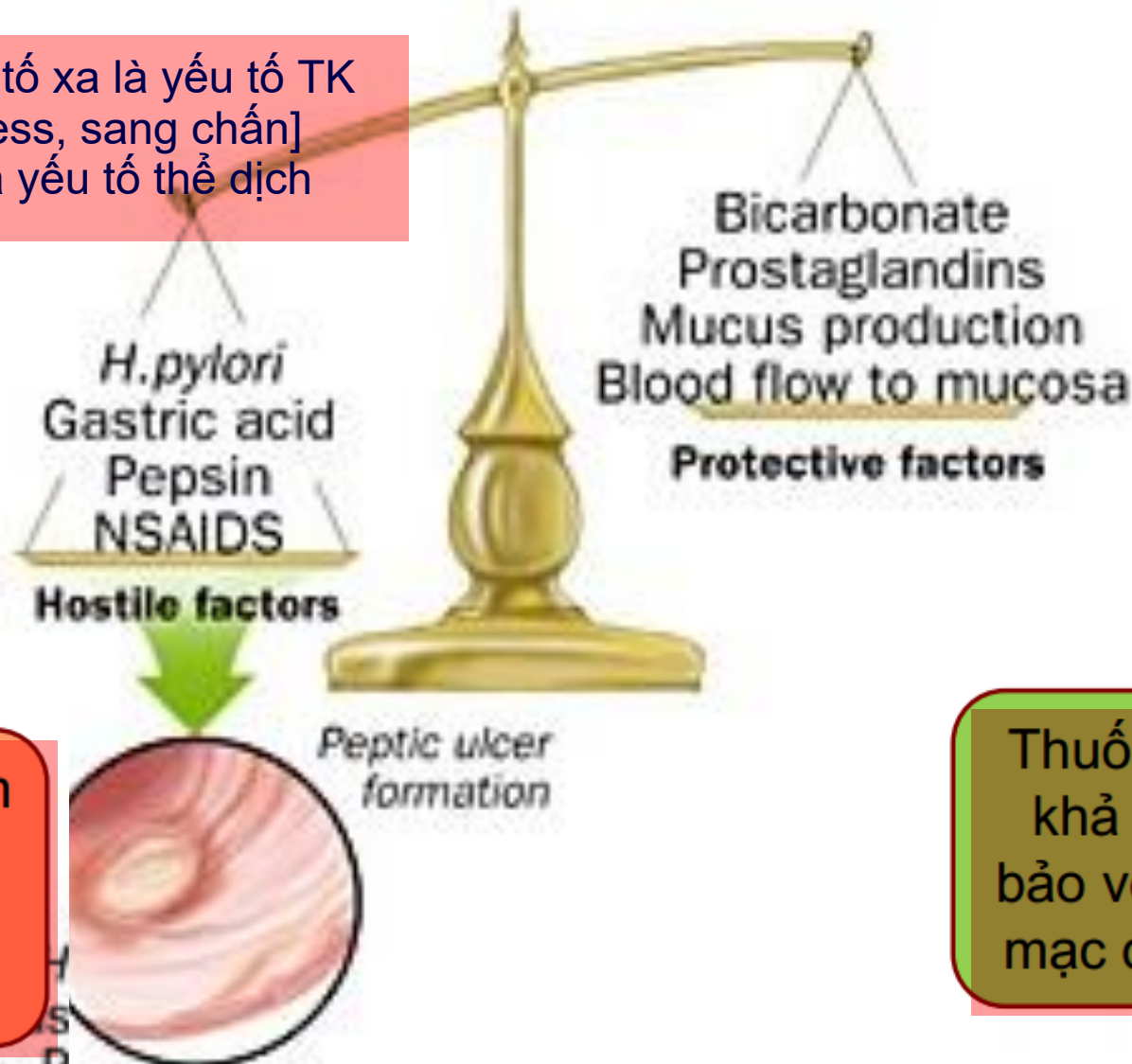
bổ sung EASL 2018: XHTH ở BN xơ gan: 70% là do vỡ giãn, 30% là loét dạ dày

- Bệnh phổi tắc nghẽn mạn (do hút thuốc) HTL liên quan loét trơ

Xơ gan đau bụng -> gan to căng bao Glibsson, hoặc loét dạ dày...

YẾU TỐ PHÁ HỦY – YẾU TỐ BẢO VỆ

Còn thêm 1 yếu tố xa là yếu tố TK
[dây X, hoặc stress, sang chấn]
Các yếu tố kia là yếu tố thể dịch



Thuốc giảm
tác động
của yếu tố
phá hủy

Thuốc tăng
khả năng
bảo vệ niêm
mạc dạ dày

Tsao XG bị loét DD-TT [Loét ko phải do b/c mà là XG là yttl]

- Suy chức năng => giảm chuyển hoá, trong đó có Histamine (do tb ruột tiết ra, người bị gan thì quá trình chuyển hóa bị giảm), tích tụ cao => thành dạ dày tăng tiết H^+ .
 - XG thiếu máu có thể do cả (3) cơ chế: giảm sx, xuất huyết, tán huyết.
 - TAC: giảm nuôi dưỡng dạ dày. Vd: bệnh dạ dày do TAC
- XG tạo môi trường kiềm NH_3 gây TT n.mạc;

ĐIỀU TRỊ

xơ gan thường có loét do 4 cơ chế sau

- (1): tăng áp cửa -> tăng áp lực mạch máu -> bệnh dạ dày do TAC (flow kém)
- (2): thiếu máu - nuôi dưỡng niêm mạc thiếu -> dễ bị tổn thương
- (3): xơ gan -> kiềm máu (do NH_3) -> tổn thương niêm mạc (ngay cả NH_3 cũng tác động trực tiếp niêm mạc)
- (4): giảm bỏ thể -> giảm IL -> dễ nhiễm trùng



quá trình bài tiết H^+ vừa gồm ngoại tiết và nội tiết

nội tiết: hormone histamin, gastrin, acetylcholine

ECL: là TB nằm ở ruột, tiết Histamin -> vào máu tác động H_2 -R tế bào thành tiết HCL

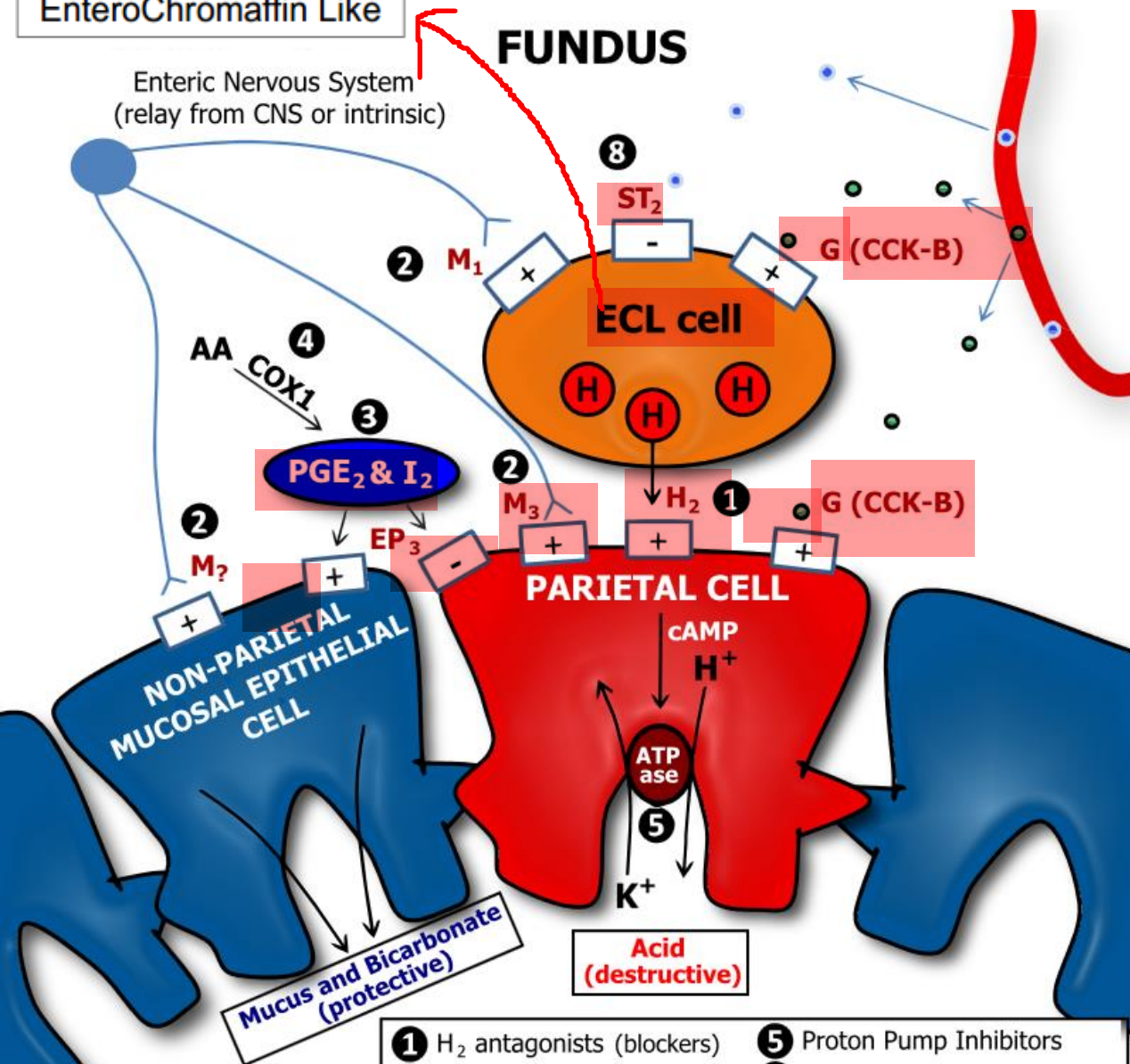
G cell nằm ở hang vị, tiết gastrin vào máu tác động vào TB thành và TB ECL

$pH < 3$: kích thích D cell -> tăng tiết somatostatin

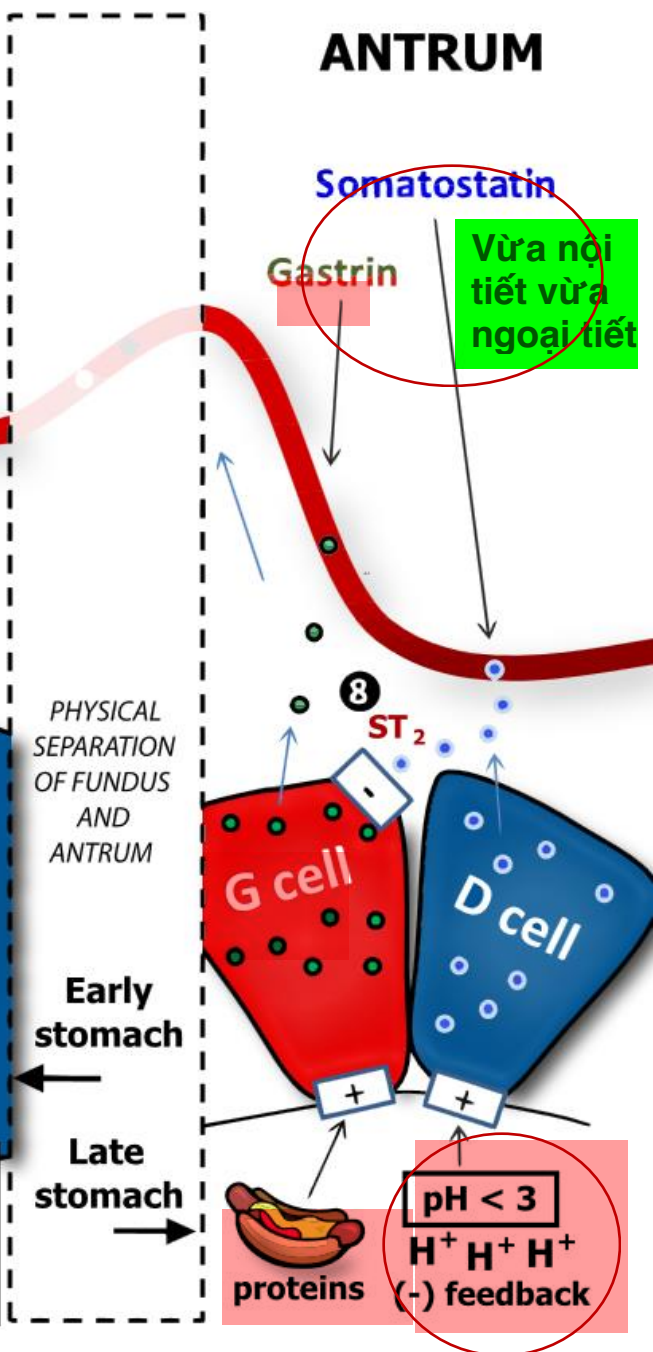
EnteroChromaffin Like

Enteric Nervous System
(relay from CNS or intrinsic)

FUNDUS

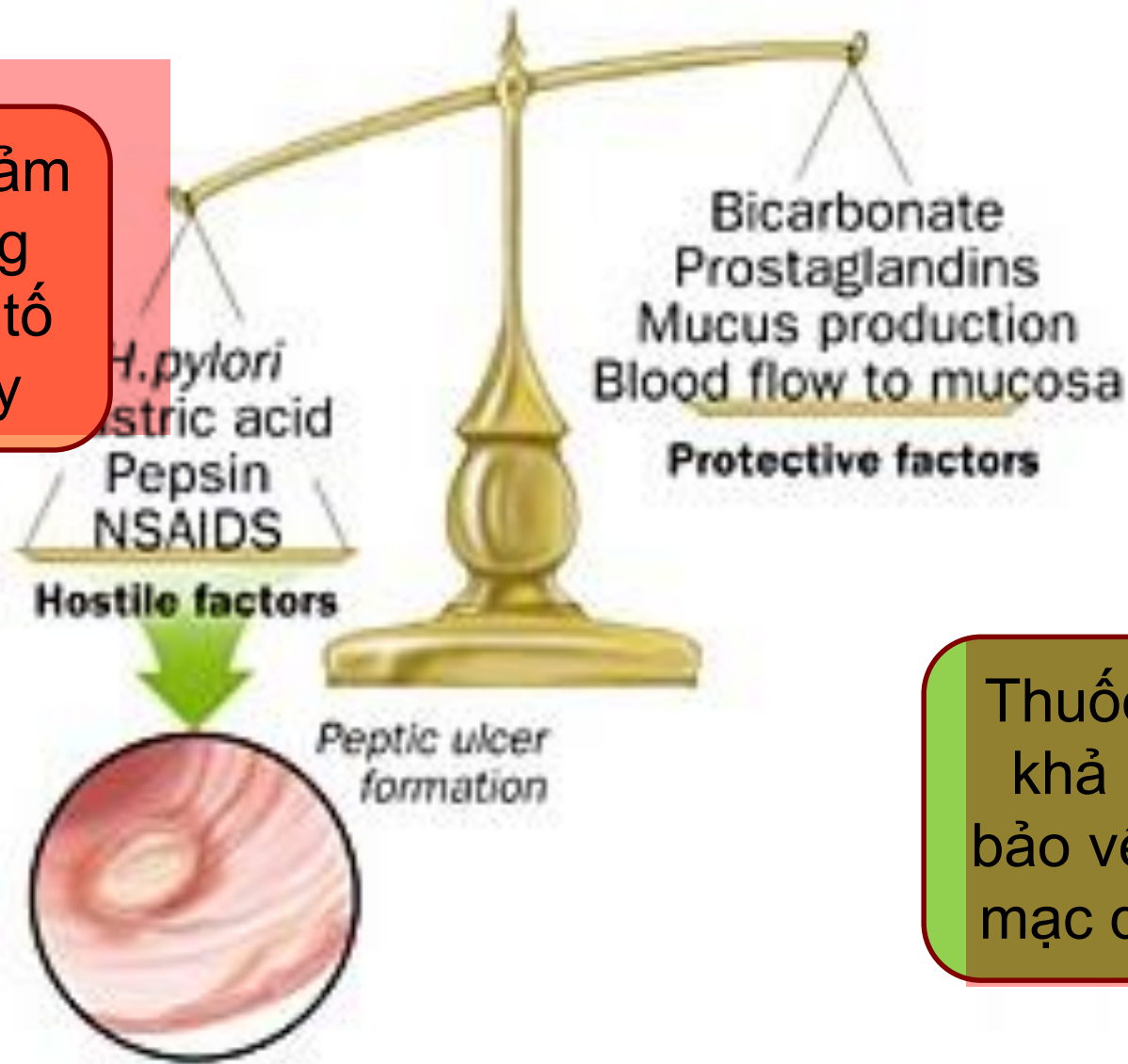


ANTRUM



- | | |
|---|--------------------------------|
| ① H ₂ antagonists (blockers) | ⑤ Proton Pump Inhibitors |
| ② Anticholinergics | ⑥ Sucralfate (luminal coating) |
| ③ Misoprostol (PG analog) | ⑦ Bismuth, Antibiotics |
| ④ NSAIDs COX1 inhibition | ⑧ Octreotide (somat. analog) |

Thuốc giảm
tác động
của yếu tố
phá hủy



Thuốc tăng
khả năng
bảo vệ niêm
mạc dạ dày

ko phối hợp các thuốc cùng cơ chế. do ức chế acid mạnh quá, vô toan có thể gây ung thư dạ dày.
Vdu: PPI liều thấp dùng lâu dài, nguy cơ rất rất nhỏ gây ung thư. => ko dùng kéo dài
Somastotatin (u) ko hiệu quả;
(IV) thì nhiều TDP như to đầu chi
=> hiện vẫn chưa dùng

THUỐC

[Dùng 1 loại antacid, lành loét #60%, dùng một mình thì liều phải cao. trước ăn 1h, sau ăn 3h]

1. Thuốc ↓ tác động của a-xít

a. Antacid không hòa tan trung hòa acid

b. Anti H₂ ức chế thụ thể Histamin H₂ [70%] uống tối

c. Thuốc ức chế bơm Proton [80%] Lại tdp nhiều nên VN ko dùng

d. Thuốc ức chế thụ thể choline [Anti choline: ko lành loét, chủ yếu dùng để giảm tr/c, phải kết hợp anti H₂ hoặc PPI]

2. Thuốc ↑ bảo vệ niêm mạc [Dùng 1 mình thuốc tăng bảo vệ nm cũng ko lành loét]

3. Điều trị phối hợp [giảm đau, an thần] Ngày nay hạn chế thuốc giảm đau

4. Điều trị diệt trừ *H. pylori*



*Antacid gồm 2 nhóm: hòa tan và không hòa tan
điều trị loét chỉ dùng nhóm không hòa tan
nhóm hòa tan dùng trong suy thận*

Hiệu quả lành loét (4 thuốc chống acid, 3 thuốc lành loét, 1 không lành loét)

Antacid 60-70% (phải dùng liều cao mới lành, dùng 7 liều/ngày)

Anti H² 70-80% dùng tối

PPI 85% hiệu quả nhất

*ức chế choline M₃ : không lành loét, chỉ giảm triệu chứng, phải
phối hợp thuốc khác*

BN nam, 45 tuổi, bệnh thận mạn (creatinine máu 4 mg/dl), bệnh tim thiếu máu cục bộ, đang điều trị amlodipin, aspirin, clopidogrel. Dung tích hồng cầu 30%. Nội soi: viêm hang môn vị, 2 ổ loét hang vị. Thuốc nào sau đây sử dụng mà không có chống chỉ định hoặc không cần điều chỉnh liều?

A. Hydroxide Mg [Mg máu / suy thận]

B. Anti histamine 2 [Chức năng thận giảm: Điều chỉnh liều anti histamin H2]

C. Pantoprazole

D. Sucralfate [không dùng trong suy thận, do một lượng nhỏ nhôm được hấp thu vào máu]

E. Bismuth [Chống chỉ định: suy thận nặng]

THUỐC GIẢM TÁC ĐỘNG CỦA A-XÍT

- Antacid không hòa tan
- Kháng thụ thể histamine 2
- Ức chế bơm proton
- Ức chế thụ thể cholin

Antacid dtri LDDTT có 4 nhóm. chỉ kể tên nhóm ko hoà tan. Nhóm hoà tan ko có tác dụng, sd trong suy thận, chỉ có VN kê toa

ANTACID KHÔNG HÒA TAN

Có thể chia 2 nhóm là nhôm và magie

Antacid ko hòa tan có 4 nhóm, ko phối hợp 4 nhóm này; ko hấp thu vào máu
Ko có antacid hòa tan để điều trị loét DD-TT do hấp thu vào máu

Al gây táo bón
Mg gây tiêu chảy
-> tùy BN mà chọn thuốc

BN táo bón -> dùng Mg (OH)₂

BN tiêu chảy -> dùng Al không có gì -> phối hợp Mg Al

do đó cần phải *lược qua các cơ quan* trong bệnh án

- Aluminum hydroxide – Al(OH)₃ [gây táo bón]

Alternagel, Amphojel, Alu-tab

- Aluminum phosphate

Gasterin gel, Phosphalugel, Stafos

- Magnesium hydroxide: Mag-Ox 400 [gây tiêu chảy]

- Phối hợp Al(OH)₃ & Mg(OH)₂

Maalox

Gamaxcin, Varogel, Gelusil, Mylanta

- ~~2~~ nhóm cuối k gây táo bón, k gây tiêu chảy.
- Lựa chọn thuốc tùy theo triệu chứng kèm theo của BN. vd hời BN đi tiêu ngày mấy lần, nếu bn tiêu lỏng, táo bón thì chọn phù hợp, trị triệu chứng này cho BN luôn
- BN suy thận: ko sd Al P, Mg => ko sd antacid (P tăng trong suy thận)

Một số antacid kết hợp với thuốc chống đầy hơi

ANTACID KHÔNG HÒA TAN

■ Tác động dược học

- Trung hòa a-xít dạ dày

- ↑ pH dạ dày, hành tá tràng
- ức chế phân giải protein của pepsin
- không tráng niêm mạc

- ↑ trương lực cơ vòng thực quản dưới

- Ion Al ức chế sự co cơ trơn

→ ức chế làm trống dạ dày

gây chướng hơi - đầy bụng -> cần hỏi bệnh sử

Gỡ tấn công có thể phối hợp Antacid + AntiH2/PPI để giảm đau ngay cho BN.

(Cho antacid 1h tr/c khi ăn, 3h sau khi ăn & tr/c khi đi ngủ. cho 4-7 lần/ngày. Nếu 7 lần mà bn còn đau => Kháng trị)
Cho 2 thuốc vô 5-10' là hết đau

Lưu ý GERD 2 nguyên nhân: tăng / giảm trương lực cơ vòng thực quản dưới

Hỏi trước có máy đo xác định nhưng mua về lỗi quá đẹp rồi.

Giờ uống thử antacid này, nếu hết thì là giảm, ko thì là tăng dùng pp khác.

trung hòa giảm đau sau 5-10 phút

giảm đau = antacid (+) -> nghĩ dạ dày tá tràng

không hòa tan -> ngày dùng 7 lần mới có khả năng lành loét: trước ăn 1h + sau ăn 2 h, 3 cử (6 liều) thêm 1 liều trước tối 1 gói = 7 gói

** liều cao bất tiện*

trùng hòa acid + ppi -> mục đích giảm đau nhanh cho BN (tác dụng ngay)

ANTACID: TÁC DỤNG PHỤ

■ Antacid Mg

- Tiêu chảy

- ↑ Mg máu / suy thận

■ Antacid Al

- Bón

- Tích tụ Al máu, xương, TKTU

- Loãng xương, ↓ phosphate máu

- ↑ a-xit phản ứng ngược phụ thuộc liều

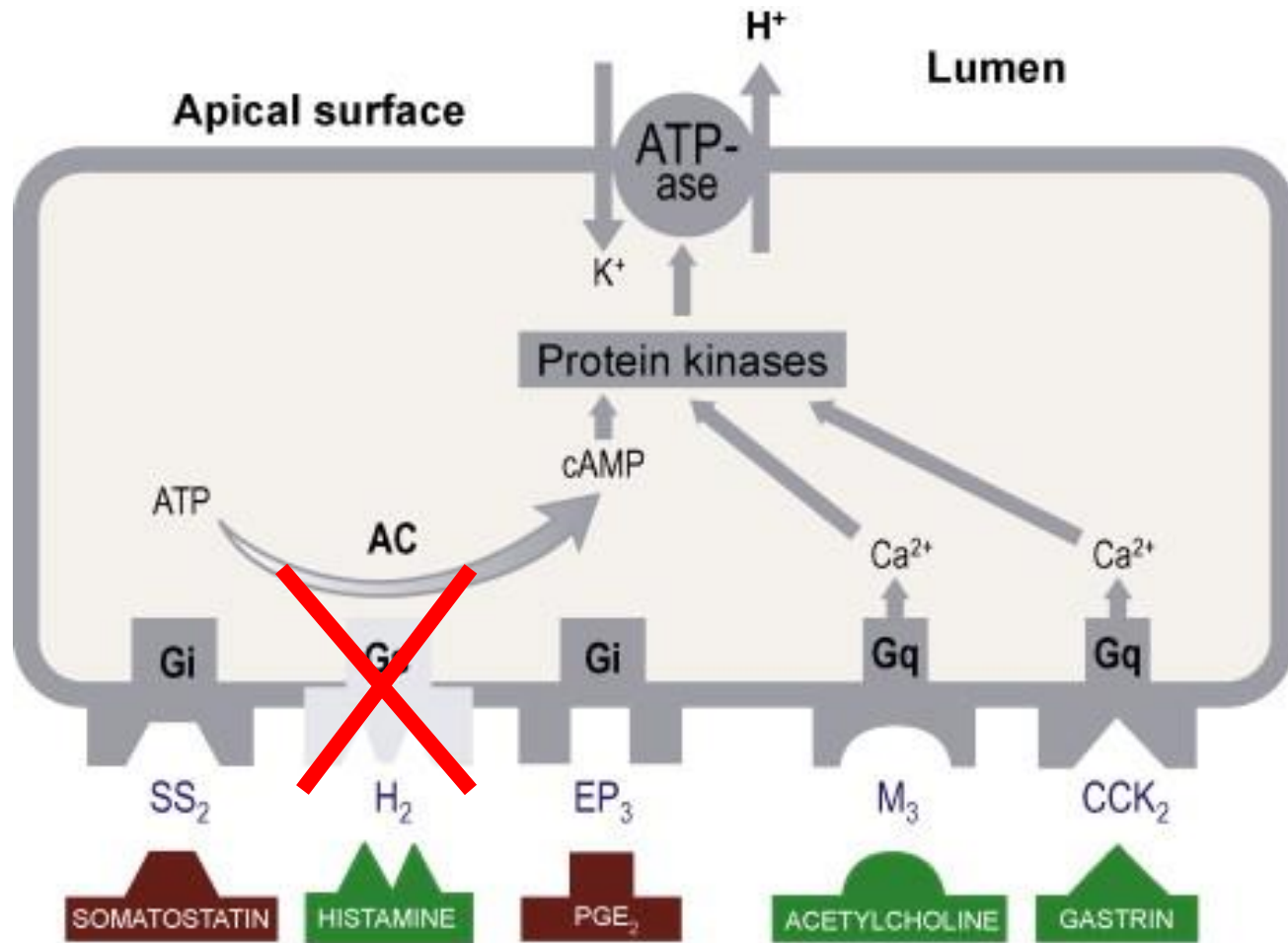
- Hội chứng sữa – kiềm [tăng Ca máu và RL acid/base đối với kiềm]

Trên bn sỏi thận sẽ làm tăng kích thước

ngày xưa khi dùng liều cao => sỏi thận ko do
sđ antacid do làm tăng kích thước
=> cho bn SA trước kiểm tra

ANTI H2

ức chế thụ thể Histamin H2



ANTI H2

ức chế thụ thể Histamin H2

- 1960: Cimetidine 800-1200 mg/ ngày
- 1981: Ranitidine 150-300 mg/ ngày
- 1981: Famotidine 20-40 mg/ ngày
- 1987: Nizatidine 150-300 mg/ ngày

Ranitidine withdraw VN hiện nay

*AntiH2: liều tấn công và liều duy trì
phụ thuộc vào Suy thận (giảm liều khi có suy thận)*

1 lần tối >> chia nhiều lần trong ngày

Histamin ức chế cạnh tranh vs anti H2

cimetidine: ức chế men P450 -> do đó những thuốc chuyển hóa qua men này sẽ tăng nồng độ và gây độc

ANTI H2

ức chế thụ thể Histamin H2

■ Tác động dược học

- ỨC CHẾ histamine tại thụ thể H2 cạnh tranh

thuận nghịch => cần nồng độ thuốc cao [# PPI]

PPPi là ức chế vĩnh viễn, chỉ giảm hiệu lực khi hết tác dụng của thuốc

- ỨC CHẾ tiết dịch lúc đói & ban đêm => uống tối

- ỨC CHẾ tiết dịch do thức ăn, insulin, cà phê, pentagastrine, betazole

~~Pentagastrine thuộc nhóm Histamine~~

■ Chống chỉ định

- tăng nhạy cảm

↓
pentagastrine là một phân tử tổng hợp giống gastrine

ANTI H2

ức chế thụ thể Histamin H2

các thuốc ức chế các enzyme CYP? sẽ gây ngộ độc

nhóm AntiH2 ức chế men CYP -> các thuốc chuyển hóa qua men này sẽ tăng và gây ngộ độc

- Nồng độ đạt tối đa trong máu sau uống 1-3 giờ
- Cimetidine ức chế các enzyme P450 CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4
- Ranitidine ức chế CYP ít hơn cimetidine
- Famotidine tác động không đáng kể trên CYP
- Nizatidine >90% được bài tiết qua nước tiểu trong vòng 12 giờ; # 60% ở dạng không đổi

Chức năng thận giảm: Điều chỉnh liều anti histamin H2

ANTI H2

ức chế thụ thể Histamin H2

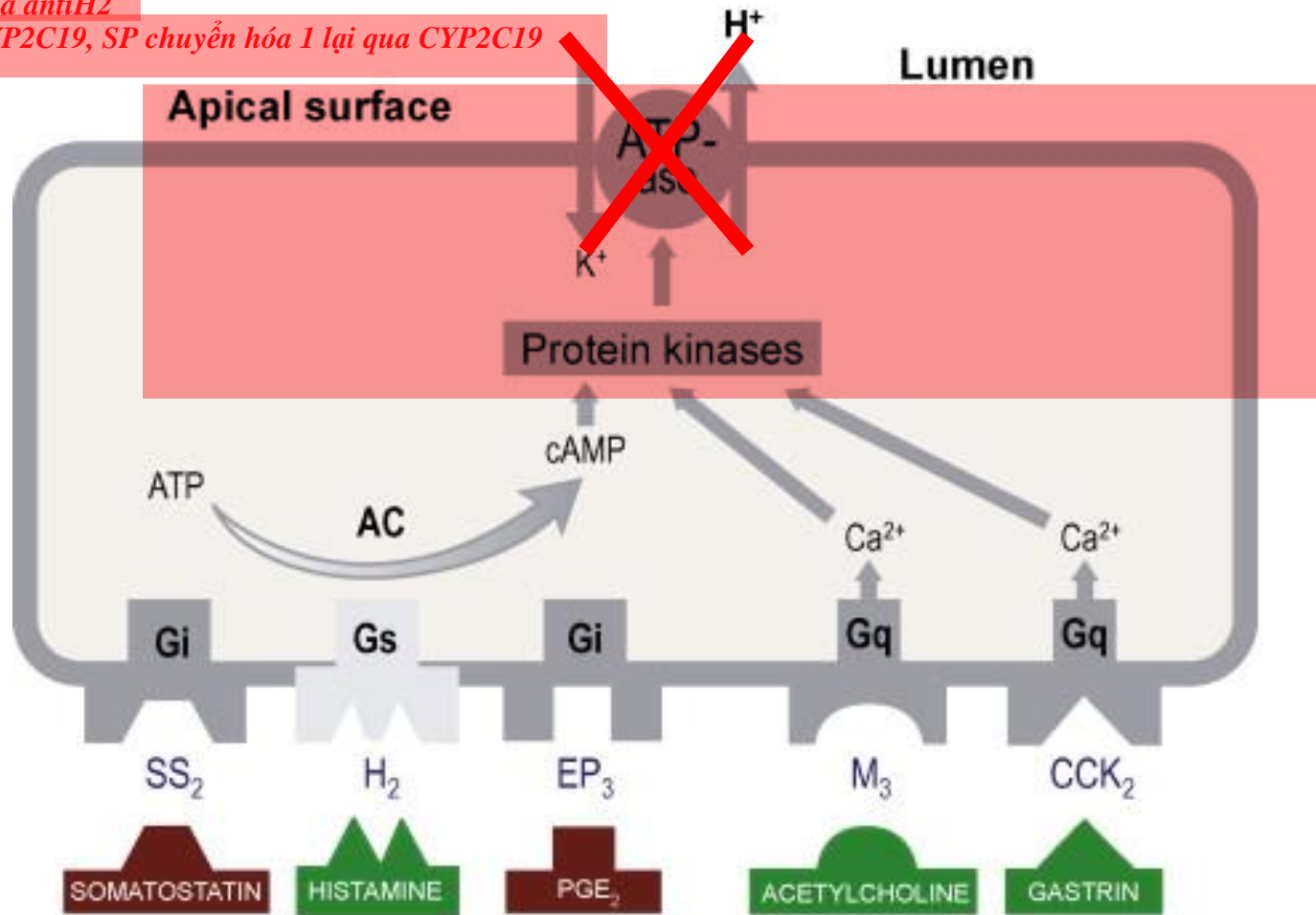
- Tác dụng phụ **hiều nên ít sử dụng**
 - nhức đầu, chóng mặt, lảo lộn
 - buồn ngủ, **mất ngủ, ảo giác**
 - buồn nôn, nôn, tiêu chảy, bón
 - ↓ tiểu cầu, rụng tóc, ban, đau khớp
 - nữ hóa vú, bất lực, giảm khoái cảm

THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON

ức chế kênh ATP ase vĩnh viễn

ức chế cạnh tranh của antiH2

Rabeprazole: ít qua CYP2C19, SP chuyển hóa 1 lại qua CYP2C19



Men H^+,K^+ ATPase – 1970s

- Bơm proton trong tế bào thành
- Cấu trúc bơm proton gồm
 - Chuỗi alpha: 1034 amino acid là các cysteine đóng vai trò chính trong hoạt động men
 - Chuỗi beta: 291 amino acid

- PPI tác động lên cysteine 813 [ở vị trí alpha]

Nay PPI xịn chính hãng chỉ cần 1v/sáng thôi (30k) nhưng mắc quá, dùng thuốc khác sợ không đủ tác dụng bs cho 2v/ngày luôn sáng tối (6k/v), sau đó duy trì 1 lần/ngày

THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON

2 nhóm

■ Benzimidazoles

- 1989: Omeprazole 20-40 mg/ ngày 3
- 1991: Lansoprazole 15-30 mg/ ngày 4
- 1994: Pantoprazole 20-40 mg/ ngày 2
- 1999: Rabeprazole 10-20 mg/ ngày 5
- 2001: Esomeprazole 20-40 mg/ ngày [đồng phân ome]
- 2009: Dexlansoprazole => vô Việt Nam rồi nhưng đắt quá

■ Imidazopyridines

Panto > Ome > Lanso > Rabe
độ hấp thu tùy thuộc từng người

- Tenatoprazole [thuốc ức chế mạnh nhất nhưng chưa dùng để dtri] chưa có hàng 1

Độ ổn định a-xít từ cao đến thấp nhất **, **

** Shin JM, et al 2008. The gastric HK-ATPase: Structure, function, and inhibition. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology* 457 3: 609–22.

* Shin JM, et al 1993. "The site of action of pantoprazole in the gastric H⁺/K⁺-ATPase". *Biochimica et Biophysica Acta* 1148 2: 223–33.

Dược động học của PPI ở người lớn

Tham khảo

Thuốc	Liều thử nghiệm	Thời gian đạt đỉnh (giờ)	Cmax (µg/mL)	AUC ₀₋₂₄ (mg•h/L)	T _{1/2} (giờ)	pKa
Omeprazole (viên nang phóng thích chậm)	20 mg 1 lần/ngày	0.5-3.5	0.7	3.3	0.5-3	4.0
Lansoprazole	30 mg 1 lần/ngày	1.5-3	0.5-1.0	3.2	0.9-1.5	4.0
Pantoprazole	40 mg 1 lần/ngày	2-2.5	2.5	5.0	1 (3.5-10 giờ ở người CYP2C19 chuyển hóa kém)	3.9 <small>Pka càng thấp càng bền với acid -> hiệu quả tốt hơn</small>
Rabeprazole	20 mg 1 lần/ngày	2-5	0.4-0.48	0.9	1-2	5.0 <small>Rabe pKa cao -> yếu, không bền acid</small>
Esomeprazole	20 mg 1 lần/ngày	1-1.6	2.1 (µmol/L)	4.2 (µmol•h/L)	1.2-2.5	4.0
Dex-lansoprazole	30 mg 1 lần/ngày	1-2 (đỉnh 1) 4-5 (đỉnh 2)	0.7	3.3	1-2	Not available

Độ khả dụng sinh học của PPI

[khả năng hấp phụ, có hiệu quả]

Omeprazole	45% (liều đầu), hấp thu tăng sau nhiều liều; sinh khả dụng khác nhau tùy dạng thuốc
Lansoprazole	85% (khi uống lúc bụng đói), Trước ăn 30' hấp thu bị giảm ~50% khi uống kèm với thức ăn
Pantoprazole	77%
Rabeprazole	52%
Esomeprazole Rabe & Esome dùng điều trị loét tái phát nhiều lần	64% (liều đầu), Trước ăn 30' 90% (sau nhiều liều khi uống lúc bụng đói); độ sinh khả dụng ↓ ~50% khi uống kèm thức ăn
Dexlansoprazole	Hấp thu mức độ tương tự khi bụng đói và ăn

Độ khả dụng sinh học của PPI

[khả năng hấp phụ, có hiệu quả]

nhớ độ khả dụng -> cách dùng

Lanso, Eso -> trước ăn

Ome: liều đầu thấp, liều sau tăng dần => ít được lựa chọn

Rabe/Panto không liên quan bữa ăn

Rabe hàng chính hãng 60K/viên

PPI thải qua mật và nước tiểu -> không CCD trên BN suy thận

Chuyển hóa và thải trừ PPI

Omeprazole	Gan: CYP2C19* và 3A4; những sản phẩm chuyển hóa (không hoạt động) được thải trừ trong phân qua mật và trong nước tiểu
Lansoprazole	
Pantoprazole	
Rabeprazole	
Esomeprazole	
Dexlansoprazole	

* Chuyển hoá thuốc qua enzym CYP2C19 gan đa hình; nồng độ PPI tuần hoàn (AUC0-24) có thể tăng 2-12 lần ở bệnh nhân chuyển hóa kém hoặc trung gian (hầu hết bệnh nhân).

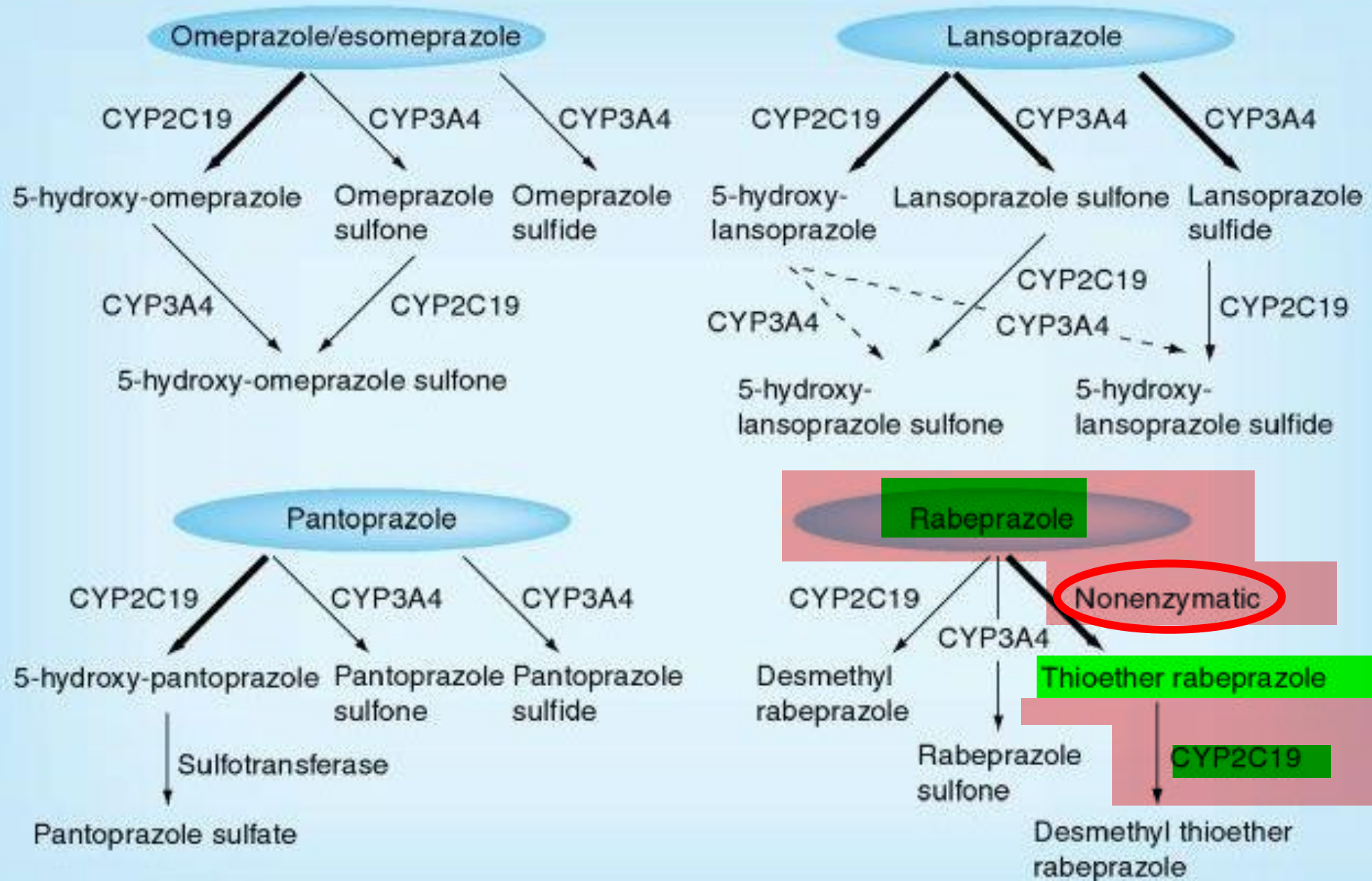
15-20% người gốc châu Á kiểu hình CYP2C19 chuyển hóa kém

THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON

- ức chế giai đoạn cuối sản xuất a-xít
- ức chế không hồi phục bơm proton
- hấp thu nhanh
- đạt nồng độ cao nhất /máu sau uống 1-3 giờ
- chuyển hóa chủ yếu ở gan
- thời gian bán hủy 60-90 phút
- tác động ức chế a-xít kéo dài >24 giờ
- tác động tăng khi dùng liều lặp lại
- hoạt tính huyết thanh trở lại sau ngừng thuốc 1-5 ngày

Làm test H.p phải ngưng 2 tuần

The CYP isoenzymes participating in the metabolism of PPI



vd: sd Digoxin liên quan CYP, bị ức chế, ko dc chuyển hoá =>ngộ độc

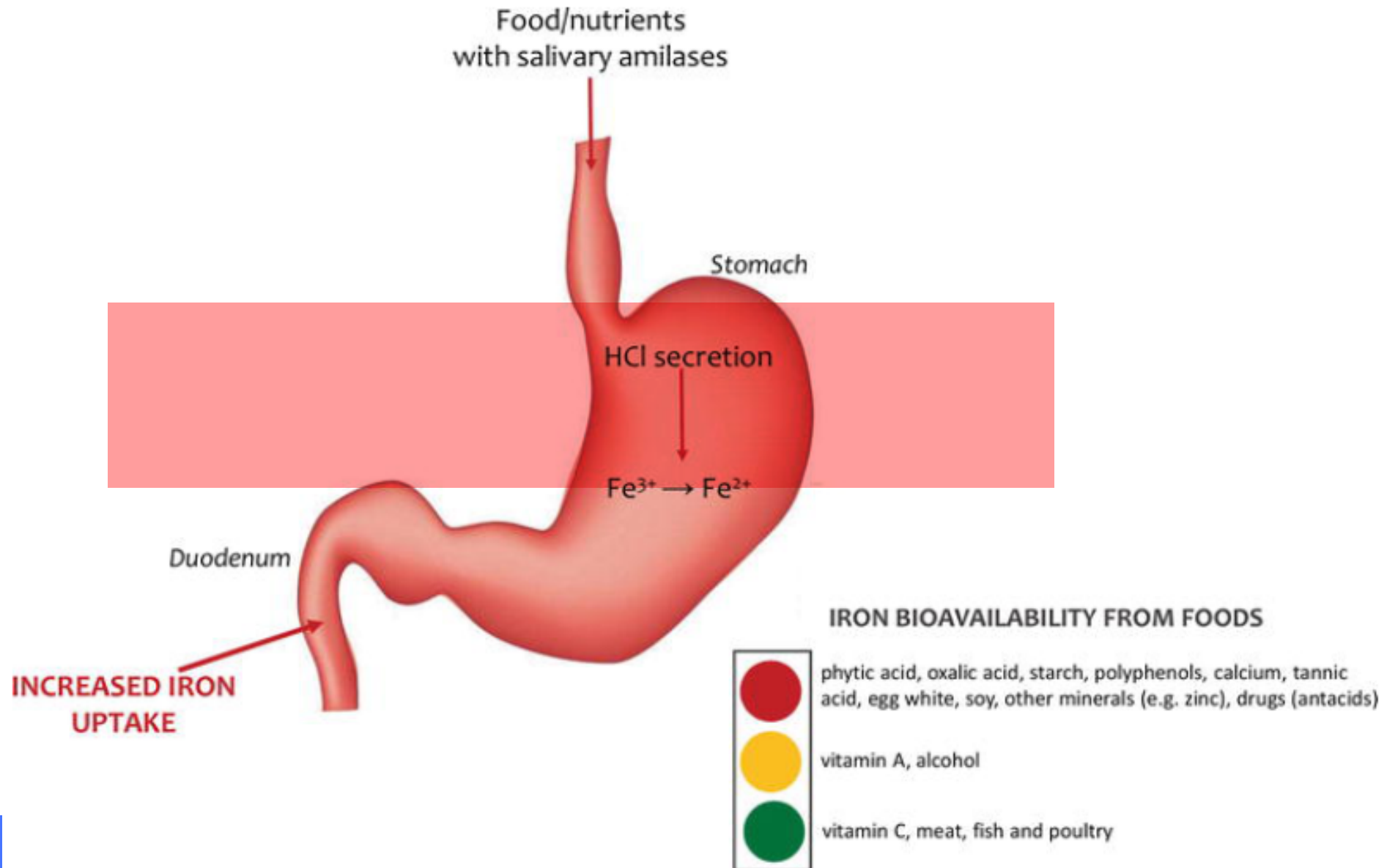
Tác dụng phụ do sử dụng PPI dài hạn ? Chưa rõ ràng

Nhiễm trùng do giảm toan	<p>Viêm đại tràng <i>Clostridium difficile</i></p> <p>Nhiễm trùng đường ruột</p> <p>Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát</p> <p>Bệnh não gan</p> <p>Viêm phổi cộng đồng</p> <p><i>xơ gan không nên dùng PPI (LS thường dùng chống loét stress)</i> <i>theo cô Midu: xơ gan mạn rồi có gì đâu mà stress</i></p>
Giảm hấp thu do giảm toan	<p>Gãy xương</p> <p>Thiếu vitamin B12</p> <p>Hạ magne máu</p> <p>Thiếu sắt</p> <p><i>vì H⁺ ở dạ dày chuyển Fe³⁺ thành Fe²⁺ mới hấp thu -> dùng PPI mất H⁺ -> giảm hấp thu Fe</i></p>
Tăng gastrin máu do PPI	<p>Tăng sản/chuyển sản dạ dày</p> <p>Tăng tiết acid rebound</p> <p><i>bù trừ giảm toan, G cell tăng tiết Gastrin (gastrin 2 chức năng chính: tiết H⁺ và tăng sinh niêm mạc => có thể</i> <i>1) tăng acid rebound</i> <i>2> tăng sản/chuyển sản dạ dày</i></p>
Tác dụng phụ khác	<p>Bệnh thận và tổn thương thận cấp</p> <p>Chứng mất trí</p>

*Haastrup PF et al. Side Effects of Long-Term Proton Pump Inhibitor Use: A Review.

*Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2018 Aug;123(2):114-121

Tác dụng phụ do sử dụng PPI dài hạn ? Chưa rõ ràng

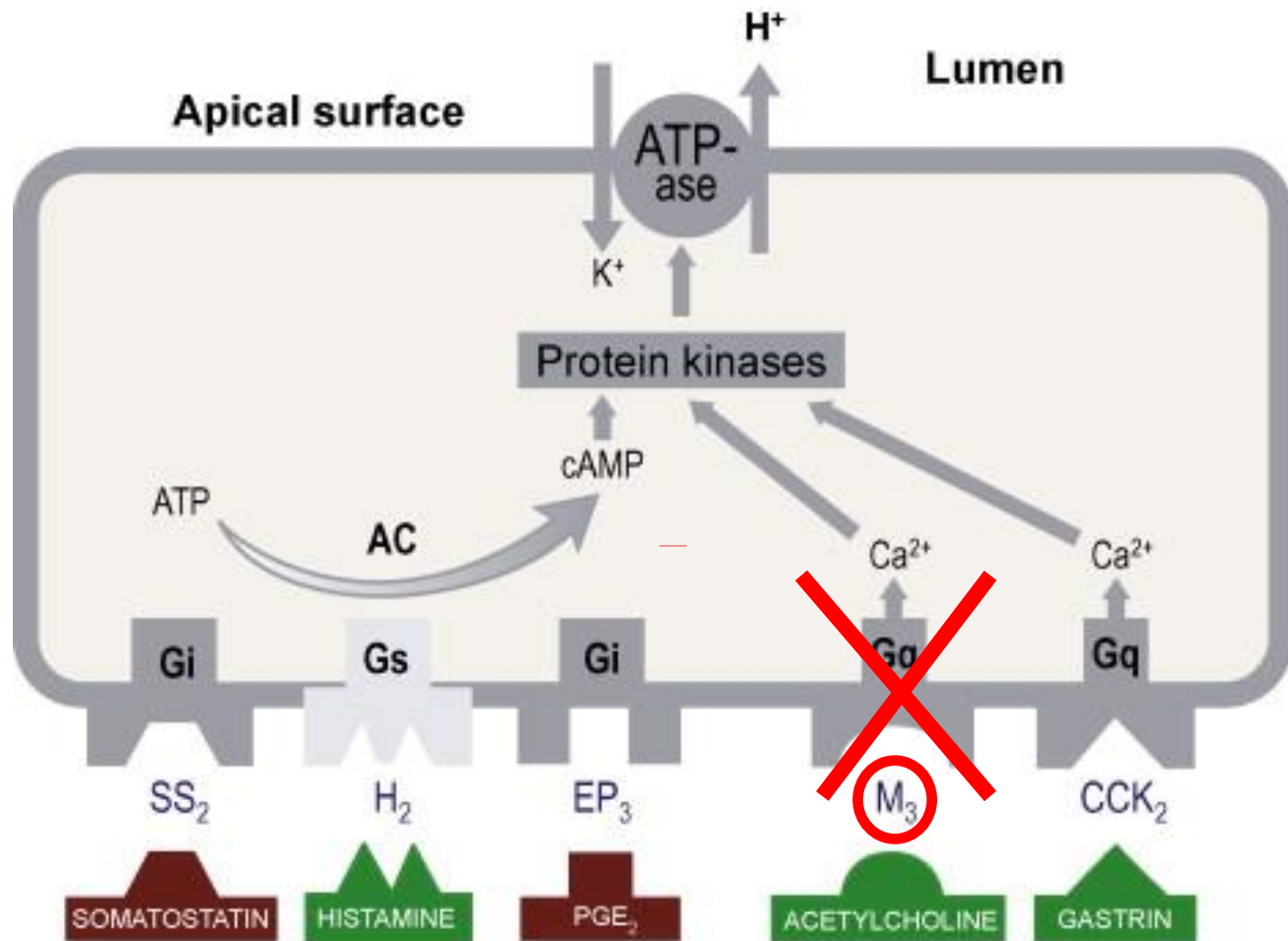


Adverse events of Long-term PPI Use

Unrelated to acid inhibition	Related to acid inhibition
Allergic reaction to drug chemicals	Pneumonia
Collagenous colitis	Gastrointestinal infection
Acute interstitial nephritis	Gastric carcinoid tumor
Chronic kidney disease	Gastric fundic mucosal hypertrophy
Drug interaction	Changes in gut microbiome
Dementia	Small intestinal bacterial overgrowth
Cerebral ischemic diseases	Iron deficiency
Ischemic cardiac diseases	Bone fracture
	Vitamin B12 deficiency
	Hypomagnesemia
	Gastric fundic gland polyps
	Gastric cancer
	Colon cancer
	Spontaneous bacterial peritonitis
	Hepatic encephalopathy
	Drug interaction

nên chú ý ko
dùng liều cao kéo
dài do gây giảm
toan hoặc vô toan

THUỐC ỨC CHẾ THỤ THỂ CHOLINE



THUỐC ỨC CHẾ THỤ THỂ CHOLINE

- ức chế các thụ thể acetylcholine có tác dụng muscarine ở tế bào thành [thụ thể M3]
- không có tác dụng liền sẹo nhanh
- tác động kháng muscarinic M_1 & M_2
 - Banthine: 20-30mg x 3 lần/ngày
 - Probanthine: 20-30mg x 3 lần/ngày
- tác động ức chế M (chủ yếu M_1)
 - Pirenzepine: 20-30mg x 3 lần/ngày

M_1 : ruột,
 M_2 : gây TDP ở tim

vẫn là qua tb ở ruột là chính, ko phải trực tiếp, hiệu quả kém

[chú ý nguy cơ gây tăng nhãn áp rất rõ]

ức chế M3: không lành loét
chỉ giảm triệu chứng thôi
ít hiệu quả

THUỐC ỨC CHẾ THỤ THỂ CHOLINE

- Chống chỉ định Bs VN lười hỏi nên ít dùng
 - Tăng nhãn áp
 - Bướu lành tiền liệt tuyến
 - Hẹp môn vị

ức chế thụ thể acetylcholine

** tại mắt: mống mắt có 2 cơ: tia (3 chữ giao cảm) - vòng (4 chữ nhiều hơn -> đối giao cảm): khi ức chế đối giao cảm -> mống mắt giãn ra -> tăng nhãn áp*

** hẹp môn vị: giảm nhu động cơ vùng môn vị -> hẹp môn vị*

** bướu lành ??/*

THUỐC TĂNG BẢO VỆ NIÊM MẠC

- Sucralfate

- Misoprostol

- Bismuth

- Rebamipide (FDA chưa chấp thuận)

chưa phê duyệt FDA, thuốc của Nhật UMC đang dùng

SUCRALFATE

■ Sucralfate *1 mình không lành loét*

- phức hợp của sucrose sulfat nhôm
- không ảnh hưởng cung lượng dạ dày
- không ảnh hưởng nồng độ a-xít dạ dày *khác với nhóm trung hòa -> thay đổi acid dạ dày*
- được hoạt hóa trong môi trường a-xít
- không dùng trong suy thận, do một lượng nhỏ nhôm được hấp thu vào máu
- không phối hợp với antacid nhôm
[có thể phối hợp với PPI và anti H2]

SUCRALFATE

■ Cơ chế tác động

- nhanh chóng tác động với HCl

- chất giống như hồ dính, nhầy, đặc

- đệm a-xít, gắn kết bề mặt ổ loét

- bảo vệ ổ loét không bị tác động của pepsin, a-xít, mật => thuốc tráng niêm mạc

- kích thích sản xuất prostaglandin E2

tráng ổ loét, gắn kết 6h -> ngày dùng 4 lần (tần công phủ 24h)

Duy trì thường sẽ kết hợp thuốc khác -> ngày dùng 2 lần

Suy thận: không dùng Al và Mg

SUCRALFATE

- Thời gian – Liều – Tác dụng phụ
 - hấp thu: rất ít qua đường tiêu hóa
 - thời gian tác động tùy thuộc thời gian thuốc tiếp xúc với nơi tổn thương Phủ xong lại bong ra nên ko lành loét nếu dùng 1 mình
 - thời gian thuốc gắn kết ổ loét 6 giờ
 - liều cấp: 1g x 4 lần/ngày lúc bụng đói
 - liều duy trì: 1g x 2 lần/ngày
 - tác dụng phụ: táo bón

- BN nữ, 45 tuổi; 1 tháng nay đau hạ vị quặn cơn, tiêu lỏng 3-5 lần ngày chưa điều trị; 5 ngày nay bị trật và bong gân cổ chân trái gây đau chân nhiều, điều trị Ibuprofen + Paracetamol (NSAID). Tiền căn: cách đây 6 tháng bị loét dạ dày đã điều trị khỏi. Để giảm nguy cơ bị loét dạ dày do thuốc NSAID, thuốc nào sau đây được chỉ định sử dụng cho bệnh nhân này?

A. Hydroxide Mg [gây tiêu chảy]

B. Anti histamine H2 - buồn nôn, nôn, tiêu chảy, bón
- tiểu cầu, rụng tóc, ban, đau khớp

C. Misoprostol [Tác dụng phụ - đau bụng 7 - 20%]

D. Pantoprazole

ANTI H2

ức chế thụ thể Histamin H2

Tác dụng phụ nhiều nên ít sử dụng

- nhức đầu, chóng mặt, lảo lộn
- buồn ngủ, mất ngủ, ảo giác
- buồn nôn, nôn, tiêu chảy, bón
- ↓ tiểu cầu, rụng tóc, ban, đau khớp
- nữ hóa vú, bất lực, giảm khoái cảm

Tác dụng phụ

đau bụng 7 - 20% [tăng co thắt cơ trơn => đau bụng, tiêu chảy]
[đặc biệt khi dùng 4 liều/ ngày]

- tiêu chảy 13 - 40%
- buồn nôn 3%
- gây quái thai trong 3 tháng đầu thai kì
- tăng co thắt cơ tử cung => sảy thai

*Đau bong gân -> dùng Ibu + para
tiền căn loét*

*ức chế COX1-COX2 => tổn thương dạ dày
dùng COX2 chọn lọc thì lợi yếu hơn nhóm không chọn lọc
trong giảm đau*

MISOPROSTOL

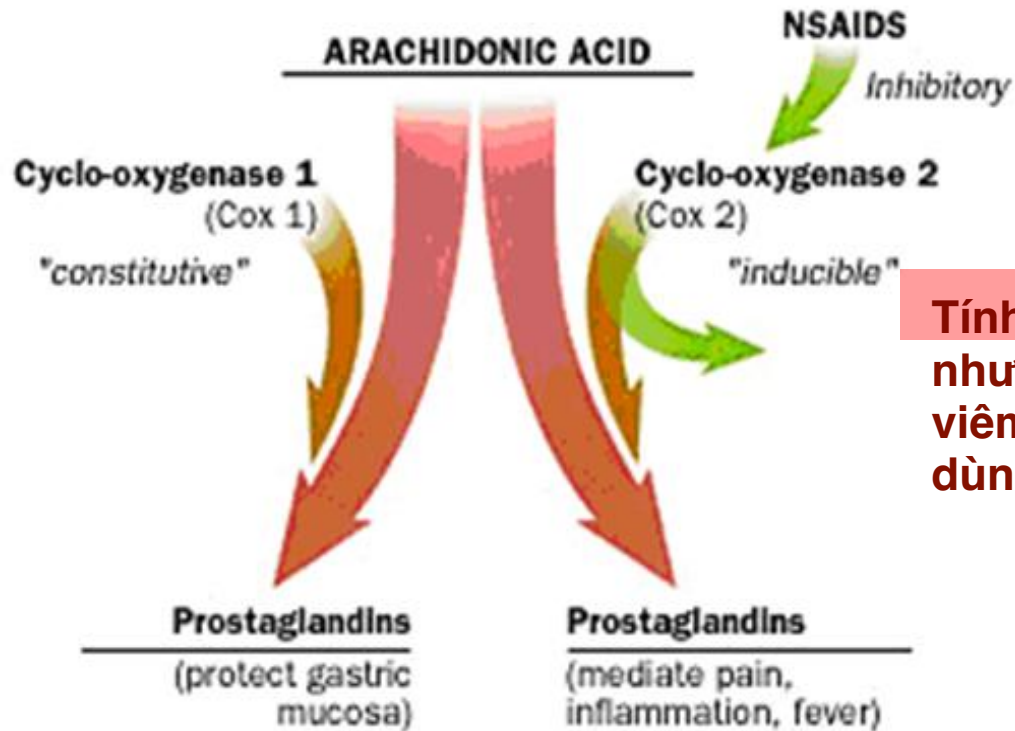
- Chỉ định khi dùng NSAID cho những BN
 - nguy cơ cao bị biến chứng của loét dạ dày
 - nguy cơ cao loét dạ dày
 - tiền căn loét dạ dày

- Mục đích sử dụng misoprostol
 - ↓ nguy cơ LDD do thuốc NSAID

bn sd NSAID sẽ có nguy cơ loét DD > loét TT
do dạ dày chứa thuốc, thường loét đa ổ

chỉ định của miso
nguy cơ cao biến chứng của
LOÉT dạ dày
Nguy cơ cao Loét dạ dày
tiền căn có Loét dạ dày
mục đích: khi dùng NSAIDs
cho Bn

- NSAID ức chế tổng hợp prostaglandin
↓ tiết nhầy & bicarbonate → tổn thương niêm mạc



Tính đối sang cox2
nhưng lại hiệu quả kháng
viêm yếu nên vẫn phải
dùng ức chế cả cox1 và 2

- Misoprostol: prostaglandin E1 tổng hợp

MISOPROSTOL

- Misoprostol: prostaglandin E1 tổng hợp
 - ức chế tiết acid của tế bào thành do **ức chế thụ thể G-protein** của adenylate cyclase → ↓ nồng độ **AMPc** nội bào và ↓ hoạt động của bơm proton tế bào thành
 - bảo vệ niêm mạc dạ dày: **liều thấp** kích thích ↑ **tiết chất nhầy** và ↑ **lưu lượng máu** niêm mạc → ↑ tính toàn vẹn niêm mạc

[liều cao ko tăng lưu lượng máu]

MISOPROSTOL

- **Dược động học**

- dễ hấp thu

- $T_{1/2}$: 20 – 40', T_{max} : 9 – 15'

- thải trừ qua chủ yếu nước tiểu

- **Liều**

- 100 – 200 μg X 4 lần/ngày lúc ăn

MISOPROSTOL

■ Chống chỉ định

- dị ứng prostaglandin
- có thai

■ Tác dụng phụ

- đau bụng 7 – 20% [tăng co thắt cơ trơn => đau bụng, tiêu chảy]
[đặc biệt khi dùng 4 liều/ ngày]
- tiêu chảy 13 – 40%
- buồn nôn 3%
- gây quái thai trong 3 tháng đầu thai kì
- tăng co thắt cơ tử cung => sảy thai

ứng dụng để phá thai nội khoa.
thường kết hợp với Mifedol do:

- dùng đơn độc misoprostol gây rong huyết
- dễ gây tiêu chảy mất nước

BISMUTH

■ Cơ chế tác động

- pH dạ dày <5 thuốc kết tủa thành vi tinh thể bismuth oxychloride & bismuth citrate tạo nổi chelate bền vững, hình thành màng bảo vệ che phủ vết loét, ngăn cản tác động của H^+ & pepsine => thuốc băng niêm mạc dạ dày
- Gắn với glycoprotein của màng nhầy tạo phức hợp ngăn cản sự trào ngược của H^+ , không ảnh hưởng đến sự trao đổi ion H^+
- ↑ bicarbonate tá tràng, ↑ tiết nhầy, ↑ tiết PGE2 & ↑ hoạt động của prostaglandin

[niêm mạc tá tràng ko có lớp nhầy => dễ loét ở hành tá tràng]

BISMUTH

■ Cơ chế tác động

*hội chứng nữ xám
hiện nay ít dùng,
tính chất giống KS (bám vào VK và ức chế tổng hợp enzym ATP)*

- Có tác dụng diệt khuẩn trực tiếp [tác động lên Hp như 1 KS => Thuốc hàng 2]
 - Gắn vào màng của vi khuẩn
 - Ức chế enzyme của vi khuẩn: urease, catalase, lipase, phospholipase
 - Ức chế tổng hợp ATP của vi khuẩn
 - Hóa không bào khiến vi khuẩn mất khả năng bám dính niêm mạc
- Giảm khả năng kích hoạt pepsine của pentagastrine

BISMUTH

■ Hấp thu – Chống chỉ định

- Tác động tại chỗ là chủ yếu
- Hấp thu qua đường tiêu hóa lượng rất nhỏ, tùy thuộc liều ban đầu & đạt đỉnh sau 4 tuần. Với liều điều trị 480 mg/ngày, nồng độ bismuth máu trung bình ~ 7 ng/ml, nồng độ báo động 50-100 ng/ml
- Chống chỉ định: suy thận nặng

Ngày xưa ngưng 1 thời gian do Bismuth hấp thu vào máu nhiều => HC não xám
Giờ có thuốc ít hấp thu nhiều (nhưng vẫn cấm dùng cho trẻ <8t)
Có thể kéo dài 8w nhưng phải ngưng, sau đó tiếp tục ngưng ít nhất 4w mới dùng tiếp

BISMUTH

thải qua phân, làm phân có màu đen

■ Liều bismuth subcitrat

- Loét: 120 mg (4 lần), 240 mg (2 lần) /ngày
- Điều trị *H pylori*: 120-300 mg, 4 lần /ngày
- Uống trước bữa ăn hoặc sau ăn 2 giờ [trước ăn 30']
- Thời gian 4 tuần, có thể kéo dài 8 tuần [có thể ngưng rồi dùng lại]

■ Tương tác

- ↓ hấp thụ sắt, calci, tetracyclin => nếu cần dùng cách 2hs
- Omeprazol ↑ hấp thu bismuth gấp 3 lần => cẩn thận ngộ độc

ĐIỀU TRỊ PHỔI HỢP

THUỐC CHỐNG CO THẮT

Tốt nhất dùng antacid giảm đau cho lành

■ Thuốc chống co thắt

hiện nay giảm đau nhanh = antacid cho nhanh

- Atropin
- Spasmaverin, Nospa
- Buscopan

■ Chống chỉ định

- Xuất huyết tiêu hóa
- Tăng nhãn áp
- Bướu lành tiền liệt tuyến
- Hẹp môn vị

THUỐC AN THẦN

- Valium Seduxen 5-10 mg/ ngày
- Librax
- Tranxene

VITAMIN

- B1, B6: ↓ co thắt môn vị
- A: ↑ bảo vệ niêm mạc dạ dày
- C, U: ↑ liền sẹo ổ loét [Vitamine U ăn cải nòi]

ĐIỀU TRỊ TIỆT TRỪ *H.pylori*

YÊU CẦU CỦA THUỐC ĐIỀU TRỊ *H.pylori*

- Đạt hiệu quả diệt trừ **>80%** Nhưng thực tế ko đạt
 - Đơn giản, an toàn
 - Dung nạp tốt, ít tác dụng phụ
- Rất khó chịu, đắng miệng, buồn nôn, ...

ĐIỀU TRỊ ĐẠT HIỆU QUẢ CAO

- Dùng thuốc ức chế toan mạnh qua cơ chế thể dịch & $T_{1/2}$ chậm → thường chọn PPI
- Kháng sinh: ít nhất 2 loại trở lên
 - chọn KS ít bị phá hủy trong acid/dạ dày
 - có tác dụng hiệp đồng
 - lưu lại trong dạ dày càng lâu càng tốt
 - có khả năng kháng thuốc thấp

LỰA CHỌN ĐIỀU TRỊ TIỆT TRỪ *H.pylori*

4 thuốc Bismuth + PPI + 2 KS or PPI + 3KS, phác đồ nào không hiệu quả đổi qua phác đồ khác

- Phác đồ chọn hàng đầu
 - Phác đồ bốn thuốc có bismuth hoặc [hàng đầu hiện nay]

Đã ngừng	Tiêu chảy	Khó chịu
PPI, clarithromycin, amoxicillin, metronidazole		

hay trị viêm họng, thường kháng
- Khi phác đồ hàng đầu thất bại, phác đồ cứu vãn tránh các kháng sinh đã sử dụng
 - Nếu đã điều trị hàng đầu có clarithromycin → phác đồ bốn thuốc có bismuth hoặc phác đồ cứu vãn levofloxacin Clarithromycin thg sd TMH. Levo dtri viêm nhiễm phụ khoa. Amox ít kháng
 - Nếu đã điều trị hàng đầu 4 thuốc có bismuth, phác đồ cứu vãn clarithromycin / levofloxacin

Điều trị nhiễm *H.pylori* lần đầu Ko cần thuốc

Phác đồ	Thuốc	Liều	Thời gian	FDA
3 thuốc	PPI (liều chuẩn hoặc liều gấp đôi)	2 lần/ngày	14 ngày	(+)
[OAC] omeprazole	Clarithromycin (500 mg)			
	Amoxicillin (1 g) hoặc Metronidazole (500 mg X 3 lần/ngày)			
4 thuốc	PPI (liều chuẩn)	2 lần/ngày	10–14	(–)
	Bismuth subcitrate (120–300 mg) hoặc subsalicylate (300 mg)	4 lần/ngày	lần 1 có thể 10-14d lần 2 bắt buộc 14d	
	Tetracycline (500 mg)	4 lần/ngày		
	Metronidazole (250 mg 4 lần/ngày) (500 mg 3 đến 4 lần/ngày)			
4 thuốc	PPI (liều chuẩn)	2 lần/ngày	10–14	(–)
	Clarithromycin (500 mg)	Nhi: ko khuyến khích điều trị HP trừ khi rất nặng Levo <12ys gây cốt hóa tủy xương Tetra <15ys gây hư tủy răng		
	Amoxicillin (1 g)			
	Nitroimidazole (500 mg)*			
		* Metronidazole hoặc Tinidazole		

Điều trị nhiễm *H.pylori* lần đầu

Ko cần thuốc

Phác đồ	Thuốc	Liều	Thời gian	FDA
Nối tiếp [phác đồ đổi KS]	PPI (liều chuẩn) + Amoxicillin (1 g)	2 lần/ngày	5–7	(–)
	PPI, Clarithromycin (500 mg) + Nitroimidazole (500 mg)*	2 lần/ngày	5–7	
Lai	PPI (liều chuẩn) + Amoxicillin (1 g)	2 lần/ngày	7 ngày	(–)
	PPI, Amox, Clarithromycin (500 mg) + Nitroimidazole (500 mg)*	2 lần/ngày	7 ngày	
Levofloxacin	PPI (liều chuẩn)	2 lần/ngày	10–14	(–)
	Levofloxacin (500 mg)	1 lần/ngày		
	Amoxicillin (1 g)	2 lần/ngày		
Levofloxacin nối tiếp	PPI (liều chuẩn/ liều gấp đôi) + Amox (1 g)	2 lần/ngày	5–7	(–)
	PPI, Amox, Levofloxacin (500 mg 1 lần/ngày) + Nitroimidazole (500 mg)*	2 lần/ngày	5–7	
LOAD	Levofloxacin (250 mg)	1 lần/ngày	7–10	(–)
	PPI (liều gấp đôi)	1 lần/ngày		
	Nitazoxanide (500 mg)	2 lần/ngày		
	Doxycycline (100 mg)	1 lần/ngày		

Điều trị cứu vãn nhiễm *H.pylori* **Ko cần thuộc**

Phác đồ	Thuốc	Liều	Thời gian	FDA
4 thuốc Bismuth	PPI (liều chuẩn)	2 lần/ngày	14 ngày	(–)
	Bismuth subcitrate (120–300 mg) hoặc subsalicylate (300 mg)	4 lần/ngày		
	Tetracycline (500 mg)	4 lần/ngày		
	Metronidazole (500 mg)	3–4 lần/ngày		
3 thuốc Levofloxacin	PPI (liều chuẩn)	2 lần/ngày	14 ngày	(–)
	Levofloxacin (500 mg)	1 lần/ngày		
	Amoxicillin (1 g)	4 lần/ngày		
4 thuốc	PPI (liều chuẩn)	2 lần/ngày	10–14	(–)
	Clarithromycin (500 mg)	2 lần/ngày		
	Amoxicillin (1 g)	2 lần/ngày		
	Nitroimidazole (500 mg) *	2–3 lần/ngày		

Điều trị cứu vãn nhiễm *H.pylori* **Ko cần thuốc**

Đây là phác đồ mới với liều tăng rất cao

Phác đồ	Thuốc	Liều	Thời gian	FDA
3 thuốc Rifabutin	PPI (liều chuẩn)	2 lần/ngày	10 ngày	(-)
VN chưa có	Rifabutin (300 mg)	1 lần/ngày		
	Amoxicillin (1 g)	2 lần/ngày		
2 thuốc liều cao	PPI (liều chuẩn đến liều gấp đôi)	3–4 lần/ngày	14 ngày	(-)
	Amoxicillin (1 g, 3 lần/ngày hoặc 750 mg, 4 lần/ngày)	3–4 lần/ngày		

=>lần 1-2 thì điều trị chứ nếu bị lần 3 thì nên nuôi cấy (3 triệu)

BN nam, 45 tuổi, bệnh thận mạn (creatinine máu 4 mg/dl), bệnh tim thiếu máu cục bộ, đang điều trị amlodipin, aspirin, clopidogrel. Dung tích hồng cầu 30%. Nội soi: viêm hang môn vị, loét hang vị 2 ổ. CLO test (+). Thuốc nào sau đây không nên phối hợp với phác đồ điều trị *H.pylori* có bismuth?

A. Omeprazole

Omeprazol hấp thu bismuth gấp 3 lần BISMUTH => cẩn thận ngộ độc

B. Esomeprazole

C. Lansoprazole

D. Pantoprazole

E. Rabeprazole

THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ

Thời gian sử dụng **kháng sinh** diệt trừ *H.pylori*

10 ngày – 14 ngày Bây giờ thống nhất **14ds**

Thời gian sử dụng **thuốc ức chế a-xít** điều trị
lành loét

Loét dạ dày: **12 tuần**

Loét tá tràng: **8 tuần**

KIỂM TRA *H.pylori* SAU ĐIỀU TRỊ

Tỉ lệ tiết trừ thành công <80%

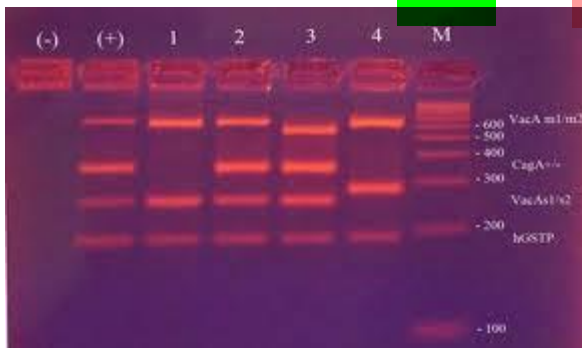
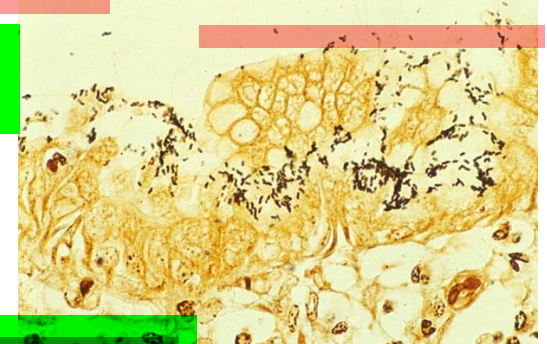
- Thử nghiệm urease nhanh:
ngưng kháng sinh 4 tuần, PPI 2 tuần

- Khảo sát mô học
bấm nhiều chỗ, thường vùng hang vị
không cần ngưng PPI

- Nuôi cấy

- PCR: định typ *H.pylori*

2 cái cuối: phụ thôi,
áp dụng khi nhiễm HP 3th



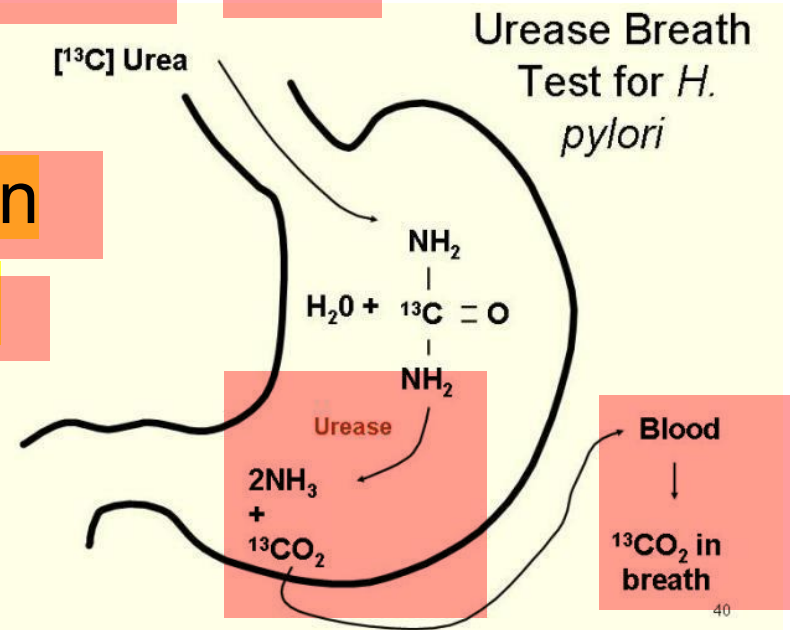
KIỂM TRA *H.pylori* SAU ĐIỀU TRỊ

- HTCD *H.pylori*: không có giá trị [tồn tại 6-12ms, thậm chí 18ms]
- Tìm kháng nguyên trong phân áp dụng vs TE. Có thể VK ko bám dính tốt vào niêm mạc, có khi cũng ko tìm ra vk

- Thở Urea C13 hoặc C14 nhưng độc hơn
ngưng kháng sinh 4 tuần
ngưng thuốc PPI 2 tuần

Hiệu quả cao, sớm, #100%

Áp dụng vs loét TT



BN nam, 45 tuổi, bệnh thận mạn (creatinine máu 4 mg/dl), bệnh tim thiếu máu cục bộ, đang điều trị amlodipin, aspirin, clopidogrel. Dung tích hồng cầu 30%. Nội soi: viêm hang môn vị, loét hang vị 2 ổ. CLO test (+). Sau khi điều trị, kiểm tra tiệt trừ *H.pylori* bằng cách nào?

A. Huyết thanh chẩn đoán

B. CLO test

loét dạ dày nguy cơ K phải soi => CLO test luôn

C. Thở Urea (C^{13})

D. Thở Urea (C^{14})

NỘI SOI KIỂM TRA LÀNH LOÉT SAU ĐIỀU TRỊ

■ Loét dạ dày

Nội soi kiểm tra sau 8 tuần điều trị

Bắt buộc phải nội soi do loét DD có thể là loét thật sự, hoặc K dạng loét (đặc biệt bờ cong nhỏ; K DD có 3 dạng: chồi sùi, loét, thâm nhiễm)

Nội soi ktra xem lành loét DD chưa nên ko ngưng PPI.

Nếu lành =>u tiếp (do thời gian dtri là 12w).

Nếu ko lành, coi chừng loét trở hoặc ung thư dạng loét.

Loét TT ko gây ung thư nên ko cần nội soi

BN nam, 45 tuổi, bệnh thận mạn (creatinine máu 4 mg/dl), bệnh tim thiếu máu cục bộ, đang điều trị amlodipin, aspirin, clopidogrel. Nghiện thuốc lá. Nội soi: hang môn vị viêm, ổ loét 2 cm. CLO test (+). Sau điều trị 8 tuần, nội soi: loét hang vị 1 cm. Trên bệnh nhân này, loét dạ dày **chậm lành** là do yếu tố nào?

A. Bệnh thận mạn

B. Bệnh tim thiếu máu cục bộ

C. Nghiện thuốc lá

D. Loét ác tính [phải ko lành luôn]

LOÉT TRỢ

Loét không lành sau điều trị

NGUYÊN NHÂN

- Không tuân thủ dùng thuốc
- Tiếp tục hút thuốc lá, nhiễm *H.pylori*, sử dụng kháng viêm NSAID /aspirin, [ko phải con HP nào cũng gây ung thư]
[kể cả dùng aspirin liều thấp vẫn bị]
- Loét ác tính, nhất là loét dạ dày
- Loét thủng bít vào gan, tụy
- Hội chứng tăng tiết a-xít: Zollinger-Ellison
- Loét do bệnh không liên quan tiết a-xít
bệnh Crohn, amyloidosis, lymphoma

ĐIỀU TRỊ NGOẠI KHOA

LOÉT KHÔNG BIẾN CHỨNG ???

Trong y văn

- Nổi vị tràng: tái phát cao 30-50% [Có 2 quai là quai tới và quai đi. thường loét quai đi]
 - Cắt dạ dày: tái phát thấp 3%, nhiều biến chứng
 - Cắt thần kinh X: tái phát 10%
- Thức ăn rơi xuống nhanh
=> \$ dumping gây khó chịu,
hấp thụ nhanh ở ruột gây hạ đh.

LOÉT CÓ BIẾN CHỨNG

- Xuất huyết tiêu hóa điều trị nội thất bại

XHTH, phải nội soi chích cầm máu = Adre.

Lần 2 (sau 1 ngày) ko thành công ms mời BS ngoại

- Thủng ổ loét

- Hẹp môn vị [mở bán cấp. dễ tử vong do RL điện giải nếu mổ khẩn;
còn mổ ctrình thì muộn quá]

- Ung thư dạ dày

- Viêm tụy cấp do thủng ổ loét vào tụy

Loét DD mặt sau thủng vào tụy, chú ý sau ERCP 1-4%, CT kiểm tra nếu nghi ngờ

NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

- Điều trị lành loét
- Điều trị diệt trừ *H.pylori*
- Thay đổi lối sống
- Phòng ngừa

LDD LTT cùng lành nếu ko đtri: 30-40% nhưng sẽ để lại sẹo xấu, mất chức năng như biến dạng môn vị, tá tràng. Có sẹo khi vết loét sâu hoặc lâu lành

THAY ĐỔI LỐI SỐNG

- Thức ăn trung hòa dịch vị 30-60 phút
- Ăn nhiều bữa ăn nhỏ trong ngày
- Bữa ăn tối không muộn & no quá
- Ngưng rượu giảm niêm mạc dạ dày
- Ngưng hút thuốc Nicotin làm khó lành loét, và dễ làm HP kháng thuốc => loét trở lại
- Hút thuốc làm loét khó lành & dễ tái phát
- Thuốc: NSAID, corticoid, reserpine...
- Nhập viện? → Loại bỏ stress

1. lúc nào DD cũng có dịch vị. nếu ko có thức ăn, dịch vị sẽ tụt mất chất nhầy, rồi tới niêm mạc.
2. Khi ăn rồi đi ngủ => TK sẽ bị ức chế => dạ dày ko co bóp => thức ăn vẫn tích trong dạ dày.
(bthg sau 1h, #60-70% sẽ thoát khỏi DD).
yếu tố thể dịch vẫn hoạt động, tăng tiết acid. (gastrin vẫn tiết ra khi có thức ăn, tăng tiết acid)
=> nếu bn phải ăn đêm, thì khuyên ăn thức ăn ko cần nhai: cháo, sữa, soup; ăn trước khi ngủ >3h

PHÒNG NGỪA

- Không hút thuốc/ Ngừng hút thuốc
- Tiết chế rượu bia
 - Không uống rượu bia lúc bụng đói
- Bệnh nhân có tiền căn loét, cần sử dụng NSAID nên được kiểm tra *H.pylori*, nếu có nhiễm *H.pylori* nên điều trị diệt trừ
- Tránh sử dụng aspirin, ibuprofen, NSAID kéo dài
- Nếu sử dụng aspirin thường xuyên vì bệnh tim mạch, cần bảo vệ dạ dày tránh loét

BN nam, 45 tuổi, bệnh thận mạn (creatinine máu 4 mg/dl), bệnh tim thiếu máu cục bộ, đang điều trị amlodipin, aspirin, clopidogrel. Nghiện thuốc lá. Nội soi: hang môn vị viêm, ổ loét 2 cm. CLO test (+). Nếu sử dụng thuốc NSAID liều cao, bệnh nhân này thuộc nhóm nguy cơ nào bị tổn thương đường tiêu hóa do thuốc NSAID?

- A. Nguy cơ thấp
- B. Nguy cơ trung bình
- C. Nguy cơ cao

BN này sử dụng NSAIDs liều cao -> điểm tiền căn ASA -> 1 điểm

CLO test (+) -> 1 điểm

3 điểm là nguy cơ cao

tuổi 45 -> 0 điểm (>65 mới 1 điểm)

Nguy cơ cao: 3-4 điểm or loét có biến chứng

Table 1. Patients at increased risk for NSAID GI toxicity**High risk**

1. History of a previously complicated ulcer, especially recent
2. Multiple (>2) risk factors

Moderate risk (1–2 risk factors)

1. Age >65 years
2. High dose NSAID therapy
3. A previous history of uncomplicated ulcer
4. Concurrent use of aspirin (including low dose) corticosteroids or anticoagulants

Low risk

1. No risk factors

H. pylori is an independent and additive risk factor and needs to be addressed separately (see text and recommendations).

Table 4. Recommendations for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications

<i>Cardiovascular risk</i>	<i>Gastrointestinal risk*</i>	<i>Recommendation</i> <i>American College of Gastroenterology²²</i>
Low	Low	NSAID
	Moderate	NSAID plus PPI or misoprostol (Cytotec)
	High	Alternative therapy if possible, or COX-2 inhibitor plus PPI or misoprostol
High	Low	Naproxen plus PPI or misoprostol
	Moderate	Naproxen plus PPI or misoprostol
	High	Avoid NSAID and COX-2 inhibitor; alternative therapy

COX-2 = cyclooxygenase-2; NSAID = nonsteroidal anti-inflammatory drug; PPI = proton pump inhibitor.

*—Risk factors for peptic ulcers from NSAID use include older age; use of high-dose NSAID; use of aspirin, anticoagulants, or corticosteroids; and history of ulcer. Low risk = no risk factors; moderate risk = 1 or 2 risk factors; high risk = > 2 risk factors or history of previous complicated ulcer.

Information from references 22 and 24.

BN nam, 45 tuổi, bệnh thận mạn (creatinine máu 4 mg/dl), bệnh tim thiếu máu cục bộ, đang điều trị amlodipin, aspirin, clopidogrel. Dung tích hồng cầu 30%. Tiền căn gia đình: cha bị ung thư dạ dày. Vì sao người bệnh này có chỉ định kiểm tra nhiễm *H.pylori*?

- A. Bệnh thận mạn
- B. Thiếu máu (dung tích hồng cầu 30%)
- C. Sử dụng aspirin
- D. Tiền căn cha bị ung thư dạ dày

Chỉ định điều trị và kiểm tra *H.pylori*

Tất cả những bệnh nhân có thử nghiệm *H.pylori* (+)
CẦN ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ

Bệnh nhân nào nên thử nghiệm *H.pylori*?

1. Loét dạ dày hoặc loét tá tràng hoạt động, tiền căn LDD/LTT (trừ khi đã điều trị nhiễm *H.pylori*), lymphoma dạng MALT, tiền căn cắt ung thư dạ dày sớm qua nội soi nên thử nghiệm *H.pylori*. Thử nghiệm (+): điều trị
2. Tuổi <60, rối loạn tiêu hóa, không triệu chứng báo động nên thử nghiệm không xâm lấn *H.pylori*. Thử nghiệm (+): điều trị (test hơi thở)

Chỉ định điều trị và kiểm tra *H.pylori*

3. Khi nội soi dạ dày bệnh nhân bị chứng khó tiêu nên thử nghiệm *H.pylori*. Thử nghiệm (+): điều trị
4. Bệnh nhân sử dụng aspirin liều thấp, lâu dài thử nghiệm *H.pylori* để xác định nguy cơ chảy máu do loét. Thử nghiệm (+) nên điều trị loét
5. Bệnh nhân có triệu chứng điển hình của bệnh trào ngược dạ dày thực quản, không có tiền căn loét dạ dày tá tràng, không cần thử nghiệm nhiễm *H.pylori*. Tuy nhiên, nếu thử nghiệm (+), cần điều trị

Chỉ định điều trị và kiểm tra *H.pylori*

6. Bắt đầu điều trị NSAID lâu dài nếu sd lâu dài rồi mà ko có tr/c => có thể ko cần ktra nên thử nghiệm *H.pylori*. Thử nghiệm (+): điều trị
7. Thiếu máu thiếu sắt không rõ nguyên nhân nên thử nghiệm *H.pylori*. Thử nghiệm (+): điều trị
8. Người lớn bị ban xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn nên thử nghiệm *H.pylori*. Thử nghiệm (+): điều trị
9. Không đủ bằng chứng ủng hộ thử nghiệm thường quy và điều trị *H.pylori* ở người không triệu chứng có tiền căn gia đình bị ung thư dạ dày hoặc viêm dạ dày tăng lymphocyte, polyp dạ dày tăng sản và chứng tăng sản

Take home message

- Thuốc ức chế thụ thể Histamin H₂
- Thuốc ức chế bơm proton
- Thuốc tăng cường bảo vệ niêm mạc dạ dày
- Điều trị tiệt trừ *H. pylori*
- Kiểm tra, đánh giá sau điều trị
- Nguyên tắc điều trị, phòng ngừa

Võ Thị Mỹ Dung

mydungvothi@ump.edu.vn