# DIÈU TRỊ LOÉT DẠ DÀY / LOÉT TÁ TRÀNG

Võ Thị Mỹ Dung mydungvothi@ump.edu.vn

## MỤC TIÊU

- 1. Trình bày thuốc giảm tác động phá hủy của a-xít
- 2. Trình bày thuốc sucralfate, bismuth
- 3. Trình bày điều trị tiệt trừ *H.pylori*
- 4. Trình bày kiểm tra và đánh giá sau điều trị
- 5. Trình bày nguyên tắc điều trị và phòng ngừa

- Khi đặt vấn đề cta có thể đặt: RLTH hoặc \$ dạ dày-tá tràng, thường cta đặt vấn đề là đau thượng vị, lục đích để đối chiếu lên các cơ quan tương ứng
- Thi lâm sàng không **đượ**c ch**ẩ**n **đ**oán s**ơ** b**ộ** loét d**ạ** dày tá tràng vì lý do ki**ể**u **đ**au khác nhau
- -LDD và viêm dạ dày có ki**ế**u đau thượng vị gi**ố**ng nhau: đau cơn khi no do dạ dày co bóp đấy thức **ă**n->LDD CĐPB vs Viêm DD
- -Còn loét tá tràng, đau cơn khi đói.Trên nền bị viêm nên sẽ đau liên tục, khi đói, nó sẽ co thắt nên đau nhiều hơn. Nếu BN vừa loét dạ dày, vừa loét tá tràng, thì sẽ đau kiểu loét tá tràng. Khi BN khai đau khi đói
- =>CÐSB: Loét tá tràng, CĐPB: Loét dạ dày, tá tràng

#### 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

#### 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
- 4% LDD kèm LTT
- Tỉ lệ tử vong do LDD/LTT ~1/100000
- Peptic Ulcer Disease

Mucosa

Submucosa

Espphagus

Duodenum

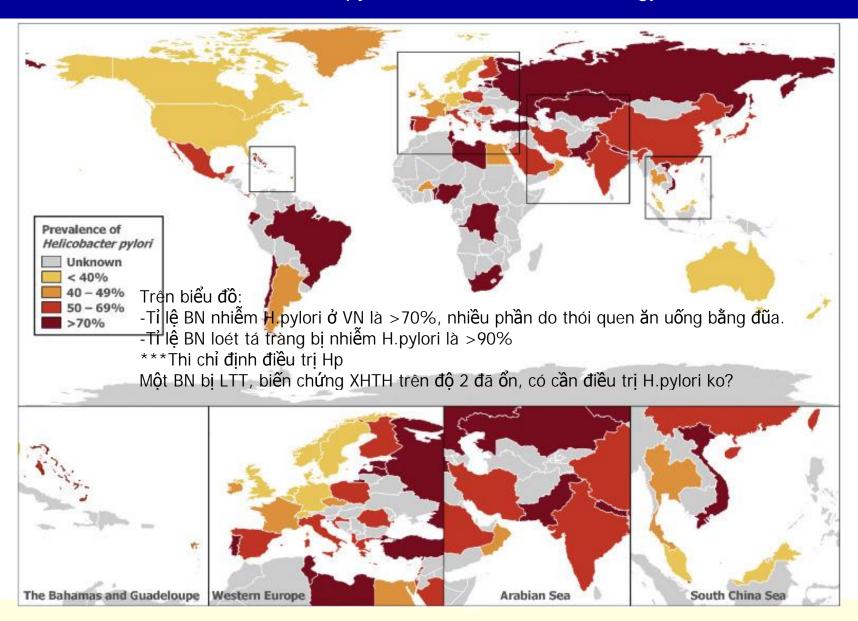
■ Tỉ lệ tử vong do xuất huyết do LTT ~ 5%

## DICH TĒ

- -Bệnh phổ biến
- -Tỉ lệ LDD có biến chứng ko đổi có thể do: BN ít quan tâm, điều trị ko hết
  - ~ 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 ↓
  - Tỉ lệ LDD có biến chứng không đổi,
     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 tiệt trừ H. pylori thành công <80%</li>

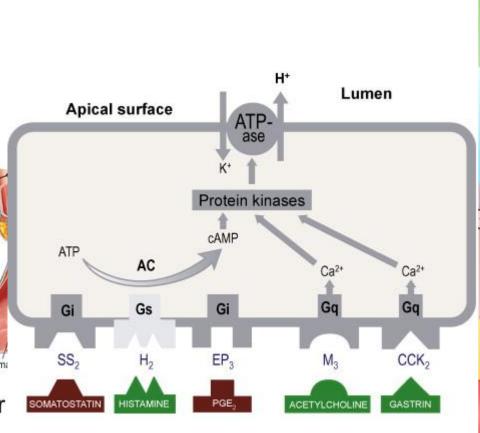
#### Tỷ lệ hiện nhiễm *H.pylori* trên thế giới

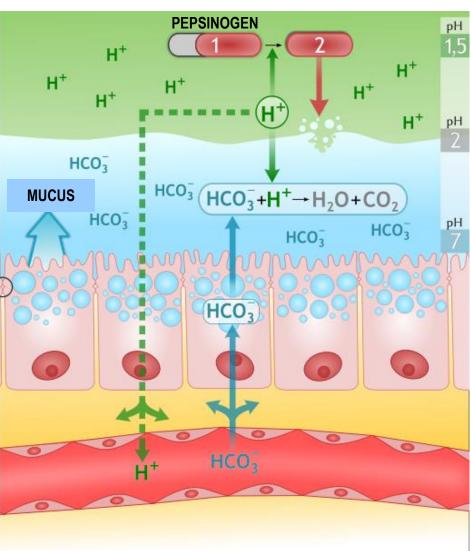
Hooi JKY. Global Prevalence of *H.pylori* Infection. Gastroenterology 2017;153:420–429



#### BỆNH SINH







# YẾU TỐ PHÁ HỦY -YẾU TỐ BẢO VỆ

1910 Schwarz DK – No acid, to 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* 

#### Căn nguyên và bệnh đi kèm

- Nhiễm trùng: Helicobacter pylori, herpes simplex virus, cytomegalovirus, Helicobacter heilmannii, nhiễm trùng hiếm gặp (tuberculosis, syphilis, mucormycosis,...)
- Thuốc NSAID và aspirin, kể cả aspirin liều thấp, bisphosphonate, clopidogrel, corticosteroid, sirolimus, KCl, spironolactone, mycophenolate mofetil, hóa trị

Căn nguyên:

<sup>-</sup>Hp

<sup>-</sup>NSAID, aspirin... được chứng minh làm tổn thương niêm mạc dạ dày

#### Căn nguyên và bệnh đi kèm

- 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)
- Xa tri
- Bệnh do thâm nhiễm: sarcoidosis, bệnh Crohn

#### Căn nguyên và bệnh đi kèm

# Loét dạ dày/tá tràng vô căn

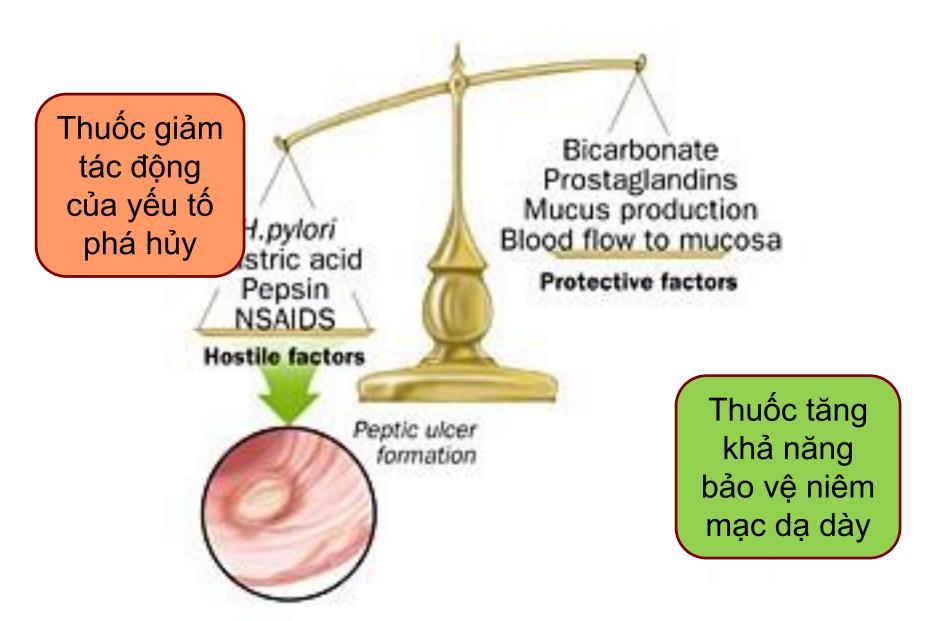
 Loét dạ dày/tá tràng không nhiễm Helicobacter pylori, không sử dụng NSAID

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

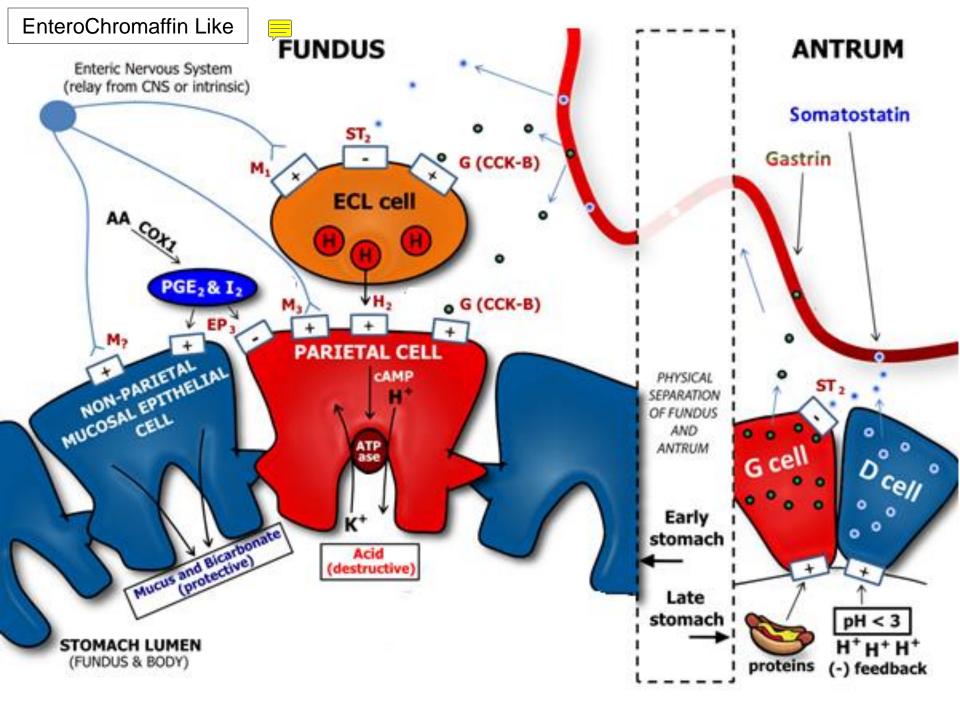
- Loét do stress (bệnh nhân nằm ICU)
- Xo' gan
- Ghép tạng
- Suy thận
- Bệnh phổi tắc nghẽn mạn (do hút thuốc)

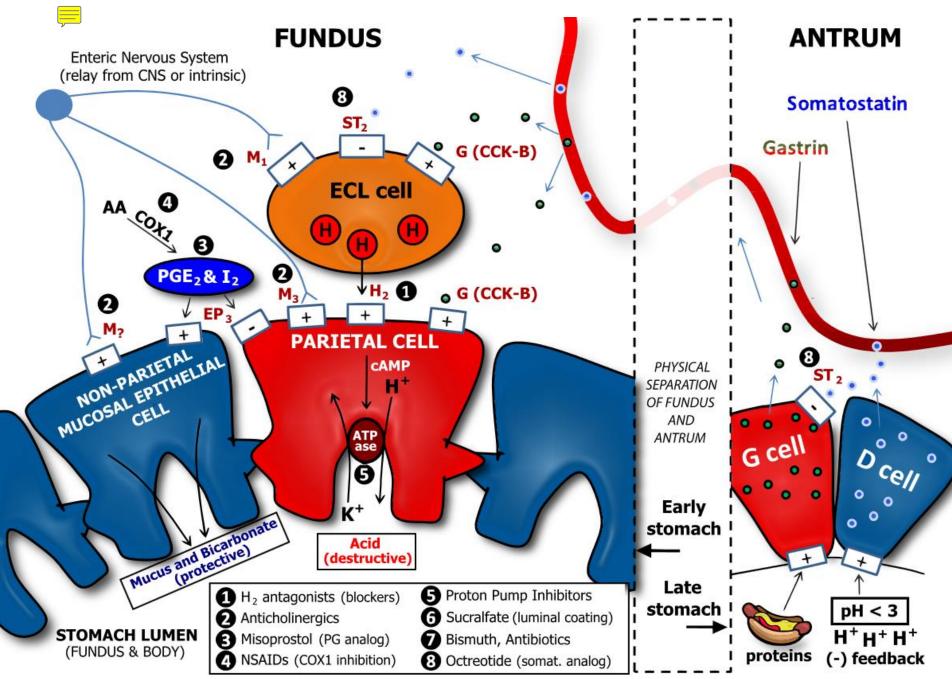
# ĐIỀU TRỊ





Tăng bảo vệ giảm phá hủy





Octreotide dùng kéo dài sẽ bị tác dụng phụ trên tuyến yên => ko dùng kéo dài

## **THUỐC**

- 1. Thuốc ↓ tác động của a-xít
  - a. Antacid không hòa tan trung hòa acid
    - b. Anti H2 ức chế thụ thể Histamin H2
    - c. Thuốc ức chế bơm Proton
- d. Thuốc ức chế thụ thể choline
  Trong đtrị ko dùng thuốc 1 cơ chế: Dùng PPI kéo dài dạ đày vô toạn tăng risk ung thư

  ko tự lành loét được+ nhiều tác dụng phụ, những cái abc dùng 1
  - 2. Thuốc T bảo vệ niêm mạc Dùng 1 mình ko lành loét được, nên phải dùng với 1abc trừ choline ra
  - 3. Điều trị phối hợp ví dụ giảm đau (giờ ít dùng r); chứ ko phải đề cập chuyện phối hợp nhóm 1 và 2; ko phối hợp 2 thuốc cùng cơ chế
  - 4. Điều trị tiệt trừ *H. pylori*



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
- B. Anti histamine 2
- C. Pantoprazole
- D. Sucralfate
- E. Bismuth

# THUỐC GIẢM TÁC ĐỘNG CỦA A-XÍT

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

#### ANTACID KHÔNG HÒA TAN

\*Thi có bao nhiêu loại antacid điều trị loét dạ dày, tá tràng

- Aluminum hydroxide Al(OH)<sub>3</sub>
   Alternagel, Amphojel, Alu-tab
- Aluminum phosphate
   Gasterin gel, Phosphalugel, Stafos
- Magnesium hydroxide: Mag-Ox 400
- Phối hợp Al(OH)<sub>3</sub> & Mg(OH)<sub>2</sub>
   Maalox

Gamaxcin, Varogel, Gelusil, Mylanta

- -Antacid có hòa tan ko hòa tan.
- -Antacid ko hòa tan dùng để điều trị LDDTT
- -Trả lời có 2 loại: Nhôm và Mg hoặc 4 loại kể rõ ra
- +Thuốc chứa nhôm (hydroxide và phosphate): td phụ là táo bón-> dùng cho BN bị tiu chảy
- +Thuốc chứa Mg (Mg(OH)2): td phụ là tiu chảy-> dùng cho BN bị táo bón
- +Thuốc phối hợp AI và Mg: ko gây táo bón và tiêu chảy
- -Giờ có thuốc mới phôi hợp vô để chữa đầy hơi chứ bản thân ko phải là antacid

<sup>\*\*\*</sup>Thi có bao nhiêu loại antacid điều trị loét dạ dày, tá tràng?

#### ANTACID KHÔNG HÒA TAN

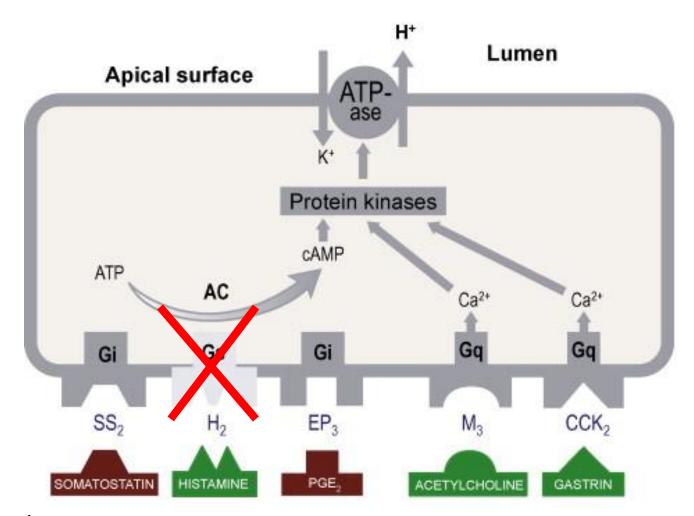
- Tác động dược học
  - Trung hòa a-xít dạ dày =
    - ↑ pH dạ dày, hành tá tràng
    - ức chế phân giải protein của pepsin
    - không tráng niêm mạc
  - - ↑ trương lực cơ vòng thực quản dưới ==
  - Ion Al ức chế sự co cơ trơn
    - → ức chế làm trống dạ dày nên làm đầy chướng bụng



#### ANTACID: TÁC DỤNG PHỤ

- Antacid Mg
  - Tiêu chảy
    - ↑ Mg máu / suy thận
- Antacid Al
  - Bón
  - Tích tụ Al máu, xương, TKTƯ
  - Loãng xương, ↓ phosphate máu
- † a-xit phản ứng ngược phụ thuộc liều
- Hội chứng sữa kiềm





-Úc chế cạnh tranh với thụ thể H2: Khác PPI, PPI là gắn cứng vào thụ thể còn cái này cạnh tranh theo nồng độ

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

- Tác động dược học
  - ức chế histamine tại thụ thể H2 cạnh tranh thuận nghịch
  - ức chế tiết dịch lúc đói & ban đêm Dùng 1 lần buổi tối hiệu quả hơn dùng nhiều lần
  - ức chế tiết dịch do thức ăn, insulin, cà phê, pentagastrine, betazole
- Chống chỉ định
  - tăng nhạy cảm

- 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 huốc do ko được chuyển hóa
  - 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

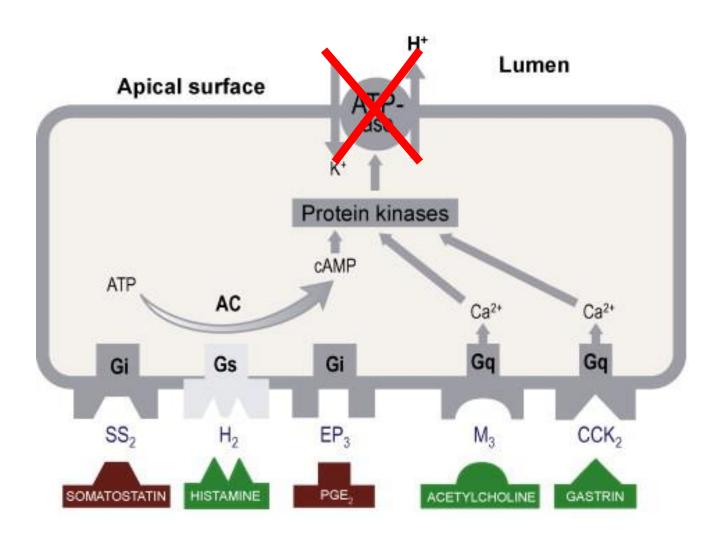
Chức năng thận giảm: Điều chỉnh liều anti histamin H2

Tác dụng phụ nhiều=> ít dùng, đặc biệt là cái nữ hóa tuyến vú, bất lực, giảm khoái cảm. Tự dưng loét dạ dày đtrị miết liệt luôn

- Tác dụng phụ
  - nhức đầu, chóng mặt, lẫn 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 ỰC CHẾ BƠM PROTON





#### Men H<sup>+</sup>,K<sup>+</sup> 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

\*\*\*Thi

#### ■ PPI tác động lên cysteine 813

-Thuốc nào cũng tác động lên cystein 813

-Có nghĩa là tác động lên chuỗi alpha đó chứ beta có 219 aa thì sao có cái cystein 813 được

#### THUỐC ỰC CHẾ BƠM PROTON

Thu**ố**c có 2 nhóm

<ul><li>Ber</li></ul>	ZIM	idazo	les

- 1989: Omeprazole 20-40 mg/ ngày 1991: Lansoprazole 15-30 mg/ ngày 1994: Pantoprazole 20-40 mg/ ngày 2 1999: Rabeprazole 10-20 mg/ ngày 5 2001: Esomeprazole 20-40 mg/ ngày 2009: Dexlansoprazole
- Imidazopyridines vẫn đang nghiên cứu, chưa có trên thị trường
  - Tenatoprazole

Độ ổn định a-xít từ cao đến thấp nhất \*,\*\*
theo các số 12345. Tuy nhiên vô mỗi ng cũng có khác do

sinh khả dụng mỗi người khác nhau
\*\* 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

Không	<del>can nhơ</del>					
Thuốc	Liều thử nghiệm	Thời gian đạt đỉnh (giờ)	Cmax (μg/mL)	AUC <sub>0-24</sub> (mg•h/L)	T½ (giờ)	рКа
Omeprazole (viên nang phóng thích chậm)	20 mg 1 lần/ngày	Độ p 0.5-3.5	okA: Rabeprazole 0.7	cao nh <b>ấ</b> t, các 3.3	thuốc còn lại tươ	ng tự 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
Rabeprazole	20 mg 1 lần/ngày	2-5	0.4-0.48	0.9	1-2	5.0
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

\*\*\*Slide này thi chỗ tô và note: Lanso và Eso phải uống trước ăn (thường

30p trước bữa ăn) 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),
	hấp thu bị giảm ~50% khi uống kèm với thức ăn
Pantoprazole	77%
Rabeprazole	52%
Esomeprazole	64% (liều đầu), 90% (sau nhiều liều khi uống lúc bụng đói); <mark>độ sinh khả dụng ↓ ~50% khi uống kèm thức ăn</mark>
Dexlansoprazole	Hấp thu mức độ tương tự khi bụng đói và ăn

# Chuyển hóa và thải trừ PPI

Omeprazole
Lansoprazole
Pantoprazole
Rabeprazole
Esomeprazole
Dexlansoprazole

Gan: CYP2C19\* và 3A4; những sản phẩm chuyển hóa (không hoạt động) được thải trừ trong phân qua mật và trong nước tiểu

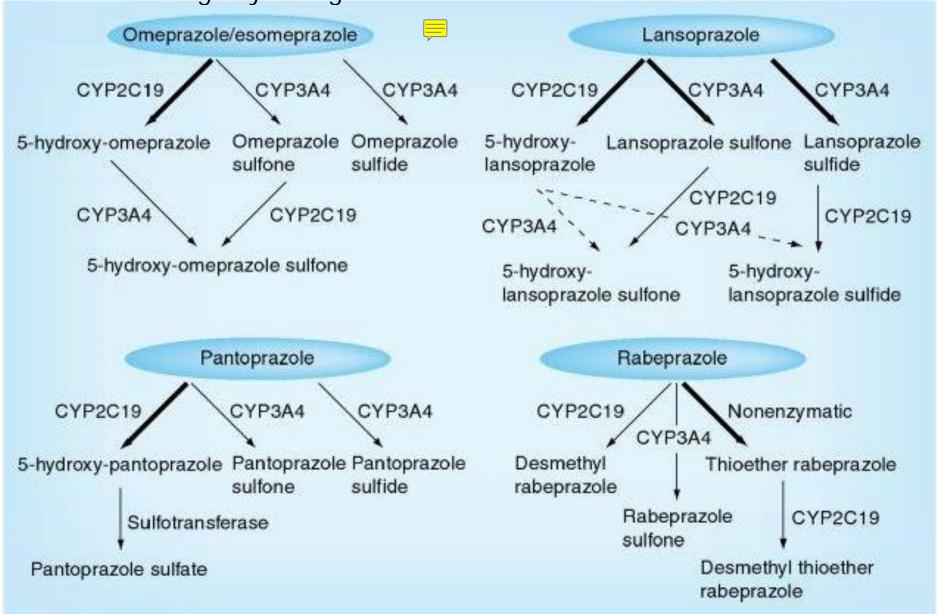
\* Chuyển hoá thuốc qua enzym CYP2C19 gan đa hình; nồng độ PPI tuần hoàn (AUC0-24) có thể tăng 2-12 lần ở bệnh nhân chuyển hóa kém hoặc trung gian (hầu hết bệnh nhân).
15-20% người gốc châu Á kiểu hình CYP2C19 chuyển hóa kém

<sup>\*\*\*</sup>Thi mọi PPI đều chuyển hóa qua CYP2C19

#### 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

#### The CYP isoenzymes participating in the metabolism of PPI Bang hay knong thi



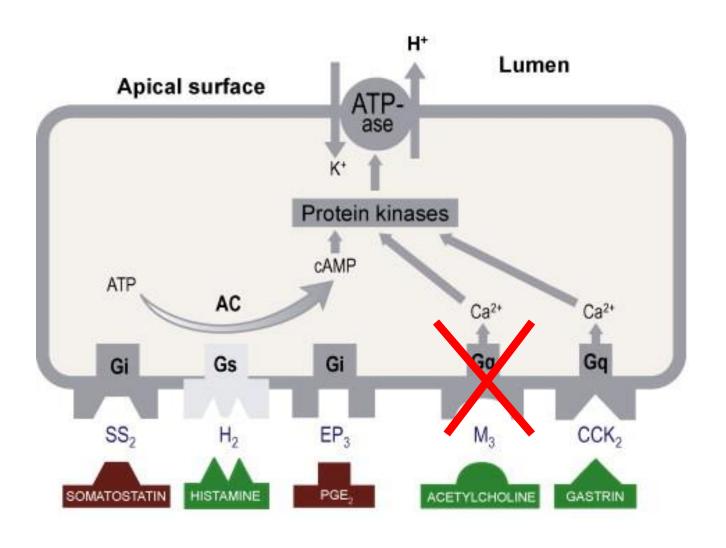
#### Tác dụng phụ do sử dụng PPI dài hạn?

Nhiễm trùng do giảm toan	Viêm đại tràng <i>Clostridium difficile</i> Nhiễm trùng đường ruột Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát Bệnh não gan Viêm phổi cộng đồng
Giảm hấp thu do giảm toan	Gãy xương Thiếu vitamin B12 Hạ magne máu Thiếu sắt
Tăng gastrin máu	Tăng sản/chuyển sản dạ dày
do PPI	Tăng tiết acid rebound
Tác dụng phụ	Bệnh thận và tổn thương thận cấp
khác	Chứng mất trí

#### 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

# THUỐC ỰC CHẾ THỤ THỂ CHOLINE



# THUỐC ỨC CHẾ THỤ THỂ CHOLINE

- ức chế các thụ thể acetylcholine có tác dụng muscarine ở tế bào thành
- không có tác dụng liền sẹo nhanh nên khi dùng 1
- tác động kháng muscarinic M<sub>1</sub> & M<sub>2</sub><sup>mình ko hiệu quả</sup>
  - Banthine: 20-30mg x 3 lần/ngày
  - Probanthine: 20-30mg x 3 lan/ngay
- tác động ức chế M (chủ yếu M₁)
  - Pirenzepine: 20-30mg x 3 lần/ngày

# THUỐC ỨC CHẾ THỤ THỂ CHOLINE

Ít hiệu quả, lại nhiều tác dụng phụ nên giờ ít dùng

- Chống chỉ định
  - Tăng nhãn áp
  - Bướu lành tiền liệt tuyến
  - Hep môn vị
- -Ko liền sẹo nhanh nên khi dùng 1 mình ko có hiệu quả
- -CC**Đ**:
- +Tăng nhãn áp: Cái này khó nhận ra do đôi khi chỉ có nhức đầu. Ở mình khám đâu ai hỏi đâu.
- +Bướu lành tiền liệt tuyến: Cũng ít hỏi nốt
- +Hep môn vị
- -> Dùng thuốc này ít hiệu quả, lại nguy cơ tăng nhãn áp vỡ mắt, nặng tiền liệt tuyến bí tiểu nên giờ ít người dùng

# THUỐC TĂNG BẢO VỆ NIÊM MẠC

- Sucralfate
- Misoprostol
- Bismuth
- Rebamipide

Thuốc tăng bảo vệ niêm mạc:

- -Chưa được vô phác đồ của Mỹ
- -Do Nhật sản xuất, gửi duyệt 10 năm rồi
- -Nhưng được xài khá phổ biến tại VN nên cô dạy cho biết chứ đi làm ko biết cũng kỳ. Nhưng nói rõ textbook chưa có

### SUCRALFATE

- Sucralfate thành phần chứa nhôm nên không dùng chung với antacid nhôm
  - phức hợp của sucrose sulfat nhôm
  - không ảnh hưởng cung lượng dạ dày Thuốc ko ảnh hưởng đến tiết dịch vị=>
  - không ảnh hưởng nồng độ a-xít dạ dày
  - <u>được hoạt hóa trong môi trường a-xít giống xi măng, bám vào ổ loét ko cho acid tác động</u>
  - không dùng trong suy thận, nhôm được hấp thu vào máu
  - không phối hợp với antacid nhôm

-Thuốc ko chuyển hóa thành đường-> dùng được cho BN đái tháo đường

### SUCRALFATE

- Cơ chế tác động
  - nhanh chóng tác động với HCI
  - → 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
  - kích thích sản xuất prostaglandin E2

=> tăng tiết nhày và HCO3

### SUCRALFATE

Dùng 1 mình ít hiệu quả

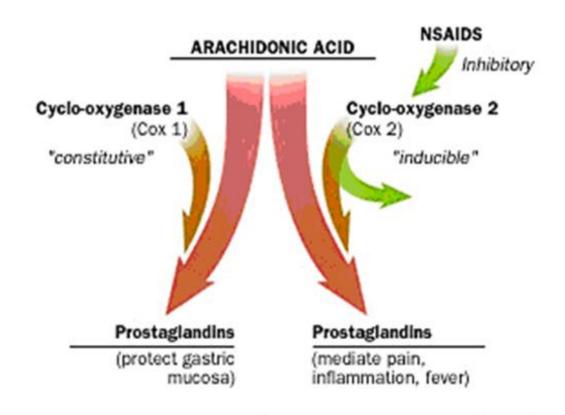
- Thời gian Liều Tác dụng phụ
  - hấp thu: rất ít qua đường tiêu hóa
  - thời gian tác động tùy thuộc thời gian thuốc tiếp xúc với nơi tổn thương
  - thời gian thuốc gắn kết ổ loét 6 giờ
- =>Tấn công liều cấp: 1g x 4 lần/ngày lúc bụng đói
  - liều duy trì: 1g x 2 lần/ngày
  - tác dụng phụ: táo bón

- BN nữ, 45 tuối; 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
  - B. Anti histamine H2
  - C. Misoprostol
  - D. Pantoprazole

### **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

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



Misoprostol: prostaglandin E1 tổng hợp



### **MISOPROSTOL**

- Misoprostol: prostaglandin E1 tông hợp
  - ức chế tiết acid của tế bào thành do ức chế thụ thể G-protein của adenylate cyclase → long độ AMPc nội bào và loạt 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

### MISOPROSTOL

- Chống chỉ định
  - di ứng prostaglandin
  - có thai
- Tác dụng phụ
  - đau bụng 7 20% nếu có đau bụng, tiêu chảy thì ko được cho thuốc này
- tiêu chảy 13 40%
  Tăng co thắt cơ nên cũng gây tổ phụ tiêu chảy

- buổn nôn 3%
- gây quái thai trong 3 tháng đầu thai kì gây sảy thai, ứng dụng phá thai nội
- tăng co thắt cơ tử cung

Thuốc viagra(sildenafil) dùng để đtrị Tăng áp đm phổi

ở BN bị tim bấm sinh

khoa. Để có hiệu quả phá thai, thường liều phải rất cao (8-10) viên

->Đây là 1 tiến bộ vướt bậc của sản

khoa. Tr**ướ**c **đ**ây phá thai b**ằ**ng thủ thuật nạo phá dễ gây biến chứng



## Cơ chế tác động

- pH dạ dày <5 thuốc kết tủa thành vi tinh thế bismuth oxychloride & bismuth citrate tạo nối chelate bền vững, hình thành màng bảo vệ che phủ vết loét, ngăn cản tác động của H<sup>+</sup> & pepsine
- 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

- Cơ chế tác động
  - Có tác dụng diệt khuẩn trực tiếp
    - Gắn vào màng của vi khuẩn
    - Úc chế enzyme của vi khuẩn: urease, catalase, lipase, phospholipase
    - Úc 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

Ngày nay người ta thấy bismuth còn có tác động giống như 1 loại kháng sinh do nó có td diệt khuẩn trực tiếp-> trong phác đồ điều trị Hp cho thêm bismuth vào

- 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

- 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
  - Thời gian 4 tuần, có thể kéo dài 8 tuần
- Tương tác
  - ↓ hấp thụ sắt, calci, tetracyclin
  - Omeprazol ↑ hấp thu bismuth gấp 3 lần =
- =>\*THI ko Ome+bismuth trên bn suy thận Nên trên suy thận có điều trị Hp, đã dùng bismuth rồi thì ko được dùng kèm Omeprazole mà phải đổi loại khác

# ĐIỀU TRỊ PHỐI HỢP

## THUỐC CHỐNG CO THẮT

- Thuốc chống co thắt
  - Atropin
  - Spasmaverin, Nospa
  - Buscopan
- Chống chỉ định
  - Xuất huyết tiêu hóa
  - Tăng nhân áp
  - Bướu lành tiền liệt tuyến

Có nhiều chống chỉ định và tác dụng phụ nên cô ít cho

## THUỐC AN THẦN

Thầy thuốc bthg cho đơn 5 ngày; chuyên khoa tâm thần mới cho được 1 tháng

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

#### VITAMIN

Là thuốc chữa bệnh

=>Phải gthich cho bn để tránh việc ngta nghỉ là bán thêm lấy tiền=> ko mua hoặc ko uống B1, B6: ↓ co thắt môn vị thay cho atropine

- A: ↑ bảo vệ niêm mạc dạ dày
- C, U: ↑ liền sẹo ổ loét

# ĐIỀU TRỊ TIỆT TRỪ H.pylori

# YÊU CẦU CỦA THUỐC ĐIỀU TRỊ H.pylori

- Đạt hiệu quả tiệt trừ >80%
- Đơn giản, an toàn
- Dung nạp tốt, ít tác dụng phụ

Yêu cầu thôi chứ đâu có thuốc nào được v!

# ĐIỀU TRỊ ĐẠT HIỆU QUẢ CAO

- Dùng thuốc ức chế toan mạnh qua cơ chế thể dịch & T½ chậm → thường chọn PPI
- Kháng sinh: ít nhất 2 loại trở lên
  - chọn KS ít bị phá hủy trong acid/da 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

- Phác đồ chọn hàng đầu
  - Phác đồ bốn thuốc có bismuth hoặc
  - PPI, clarithromycin, amoxicillin, metronidazole
- 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
  - Nếu đã điều trị hàng đầu 4 thuốc có bismuth,
     phác đồ cứu vãn clarithromycin / levofloxacin

## Điều trị nhiễm H.pylori lần đầu

Phác đồ	Thuốc	Liều	Thời gian	FDA
3 thuốc	PPI (liều chuẩn hoặc liều gấp đôi)	2 lần/ngày	14 ngày	(+)
	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		
	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)			
	Amoxicillin (1 g)			
	Nitroimidazole (500 mg)*	l. l × . <b>T</b> ''.l		





## Điều trị nhiễm *H.pylori* lần đầu

Phác đồ	Thuốc	Liều	Thời gian	FDA
Nối tiếp	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

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 Levoffloxacin	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		

Chey WD. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. The American Journal of Gastroenterology, V 112, february 2017

## Điều trị cứu vãn nhiễm H.pylori

Phác đồ	Thuốc	Liều	Thời gian	FDA
3 thuốc Rifabutin	PPI (liều chuẩn)	2 lần/ngày	10 ngày	(–)
	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 Iần/ngày	14 ngày	(–)
	Amoxicillin (1 g, 3 lần/ngày hoặc 750 mg, 4 lần/ngày)	3–4 Iần/ngày		

BN nam, 45 tuối, 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 tự nghĩ chắc là omeprazole (đã nói ở trên)
- B. Esomeprazole
- C. Lansoprazole
- D. Pantoprazole
- E. Rabeprazole

## THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ

\*\*\*THI mãy cái thời gian

Thời gian sử dụng kháng sinh tiệt trừ *H.pylori*10 ngày – 14 ngày

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

Loét dạ dày: 12 tuần

Loét tá tràng: 8 tuần

# KIĒM TRA H.pylori SAU ĐIỀU TRỊ

Đọc thêm trong sách /220 Tỉ lệ tiệt trừ thành công <80%

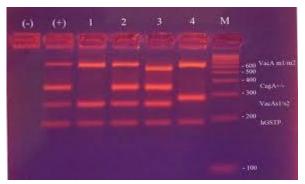


ngưng kháng sinh 4 tuần, PPI 2 tuần

Khảo sát mô học

Nuôi cấy

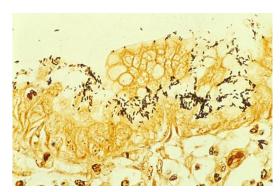
PCR: định týp H.pylori



**CLOtest** 

LOtest kind





# KIĒM TRA H.pylori SAU ĐIỀU TRỊ

[13C] Urea

**Urease Breath** 

Test for H.

pylori

**Blood** 

13CO, in

breath

(c) 2007, Paul Abourjaily, PharmD

NH<sub>2</sub>

H<sub>2</sub>0 + 13C = 0

**Urease** 

2NH<sub>2</sub>

13CO,

NH<sub>2</sub>

- HTCĐ H.pylori: không có giá trị
- Tìm kháng nguyên trong phân
- Thở Urea (C<sup>13</sup>)
   ngưng kháng sinh 4 tuần
   ngưng thuốc PPI 2 tuần

Thổ có C13:

-Có C13 C14 nhưng C14 độc nên thổ C13

-Hít ure chứa phóng xạ, vô dạ dày bị vi
khuẩn phân giải rồi sẽ thổ ra CO2 có chứa

phóng xa này

BN nam, 45 tuối, 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
- C. Thở Urea (C<sup>13</sup>)
- D. Thở Urea (C<sup>14</sup>)

B hoặc C?

# NỘI SOI KIỂM TRA LÀNH LOÉT SAU ĐIỀU TRỊ

## Loét dạ dày

## Nội soi kiểm tra sau 8 tuần điều trị

Vì loét dạ dày có nguy cơ ung thư, nhiều khi là ung thư dạng loét mà ko biết. Cắm đầu điều trị tưởng hết ko kiểm tra lại để lâu tiên lượng xấu

Đọc thêm sgk/220 đoạn "vai trò sinh thiết ổ loét..hoàn toàn"-chú ý 8-12 tuần=> đề có

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

Chắc là C

## LOÉT TRO

### 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,
- 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

Không tuân thủ điều trị hoặc tiếp tục hút thuốc

# ĐIỀU TRỊ NGOẠI KHOA

## LOÉT KHÔNG BIẾN CHỨNG ???



## Trong y văn

- Nối vị tràng: tái phát cao 30-50%
- Cắt dạ dày: tái phát thấp 3%, nhiều biến chứng
- Cắt thần kinh X: tái phát 10%

#### Giờ không ai làm

Hiện nay xuất huyết tiêu hóa mà điều trị ko hiệu quả=> nội soi chích thuốc cầm máu sau đó tiếp tục điều trị PPI, nếu vẫn ko hiệu quả=> hội chẩn ngoại để quyết định nội soi chích cầm máu lần 2, ko được thì mới can thiệp ngoại khoa

## LOÉT CÓ BIẾN CHỨNG

- Xuất huyết tiêu hóa điều trị nội thất bại
- Thủng ố loét
- Hẹp môn vị
- Ung thư dạ dày
- Viêm tụy cấp do thủng ổ loét vào tụy

Viêm tụy cấp do thủng ổ loét hiếm mà vẫn có

## NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

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

## THAY ĐỐI LỐI SỐNG

- Thức ăn trung hòa dịch vị 30-60 phút
- Ăn nhiều bữa ăn nhỏ trong ngày
  vì thức ăn giúp trung hòa dịch vị như antacid
  Bữa ăn tối không muốn & no quá
  vì tiết acid mà ko có bóp đẩy xuống
- Ngưng rượu
- Ngưng hút thuốc
  - Hút thuốc làm loét khó lành & dễ tái phát
- Thuốc: NSAID, corticoid, reserpine...
  reserpine là thuốc trị THA mà giờ ít dùng rồi
  Nhập viện? → Loại bổ stress

## PHÒNG NGỬA

- 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 tiệt 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 tuối, 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

Chắc là B

### Table 1. Patients at increased risk for NSAID GI toxicity

Gu Co

#### High risk

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

ameters

Am I

Frank 1

Comm

#### Moderate risk (1-2 risk factors)

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

#### Low risk

No risk factors

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

# Bệnh nhân có nguy cơ bị tổn thương đường tiêu hóa do NSAID

N**ế**u **điề**u trị NSAID thì vô nguy c**ơ** cao vì nó là 1 y**ế**u t**ố**, còn ghi ko thì là vô trung bình thôi?*High risk: Nguy cơ cao* 

- 1. Tiền căn loét có biến chứng, nhất là mới xảy ra
- 2. Nhiều hơn 2 yếu tố nguy cơ

Moderate risk: NC trung bình 1 – 2 yếu tố nguy cơ

- 1. Tuổi ><mark>65</mark>
- 2. Điều trị NSAID liều cao
- 3. Tiền căn bị loét không có biến chứng
- 4. Sử dụng đồng thời aspirin, corticosteroid, kháng đông

Low risk: Nguy cơ thấp

Không có yếu tố nguy cơ

H. pylori is an independent and additive risk factor and needs to be addressed separately

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

Cardiovascular risk	Gastrointestinal risk*	Recommendation
		American College of Gastroenterology <sup>22</sup>
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.

Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease and *H. pylori* Infection. Fashner J, Gitu AC. Am Fam Physician 2015 Feb15; 91 4: 236-42.

<sup>\*—</sup>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 Chắc là C
- 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 BN bị loét tá tràng, biến chứng xhth trên độ 2 đã ổn, có cần đtrị Hp ko?

- 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
- Tuổi <60, rối loạn tiêu hóa, không triệu chứng báo động nên thử nghiệm không xâm lấn *H.pylori*. Thử nghiệm (+): điều trị

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



- 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 tiệt trừ
- 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 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
- 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

Nhóm nguy cơ nào? BN có chỉ định phòng ngừa tổn thương dạ dày do NSAIDS ko?

## 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