

ĐIỀU TRỊ LOÉT DẠ DÀY / LOÉT TÁ TRÀNG

Võ Thị Mỹ Dung
mydungvothi@ump.edu.vn

MỤC TIÊU

thuốc giảm tác động của acid là nguyên 1 nhóm có nhiều thuốc

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

đi thi giờ là câu hỏi áp dụng, ít câu hỏi lí thuyết. nên giờ đi học cũng phải học theo áp dụng



ĐẠI CƯƠNG

K25.9: Loét dạ dày

K26.9: Loét tá tràng

K27.9: Loét dạ dày-tá tràng

K29.5: Viêm dạ dày

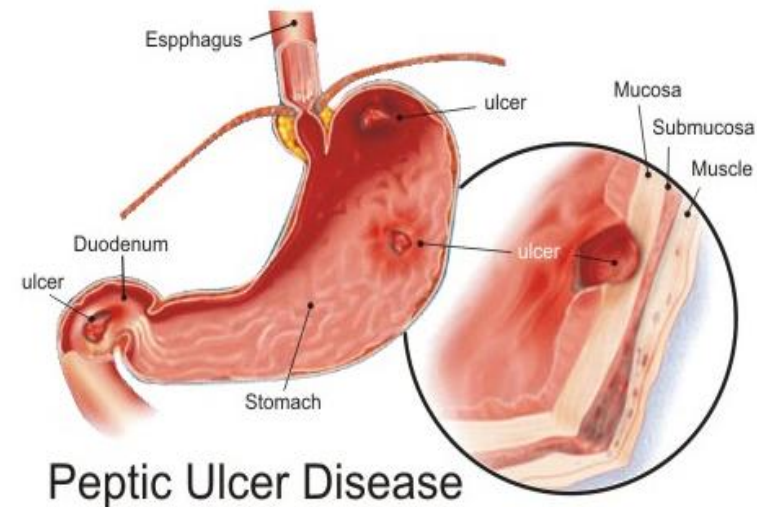
K29.8: Viêm tá tràng

K29.9: Viêm dạ dày-tá tràng

BN vô vi XHTH, k có đau thượng vị gì hết, loét cầm, đến vì BC, k có trch, thì ta sẽ CD dựa vào dịch tễ, vì 3-4 LTT mới có 1 LDD. có nhiều yếu tố gợi ý, giả dụ BN khai là BN có tiêu phân đen, k có ói máu. LDD thường có ói máu, loét TT thường có tiêu phân đen. Loét TT thường loét ở hành TT, vì đó là nơi đầu tiên nhận dịch trên DD xuống là dịch acid, nh TT không có tiết ra chất nhầy giống DD để Bảo vệ, ng ta nói 100 case LTT thì có 90 case ở hành. trong LDD, loét ở bờ cong nhỏ có nguy cơ cao bị ung thư, nên những trường hợp LDD hầu hết có chỉ định NS, còn LTT k có BC ung thư, nên k cần NS sau điều trị

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** 💬
- Tỷ lệ tử vong
do LDD/LTT $\sim 1/100000$
- Tỷ lệ tử vong do xuất huyết do LTT $\sim 5\%$



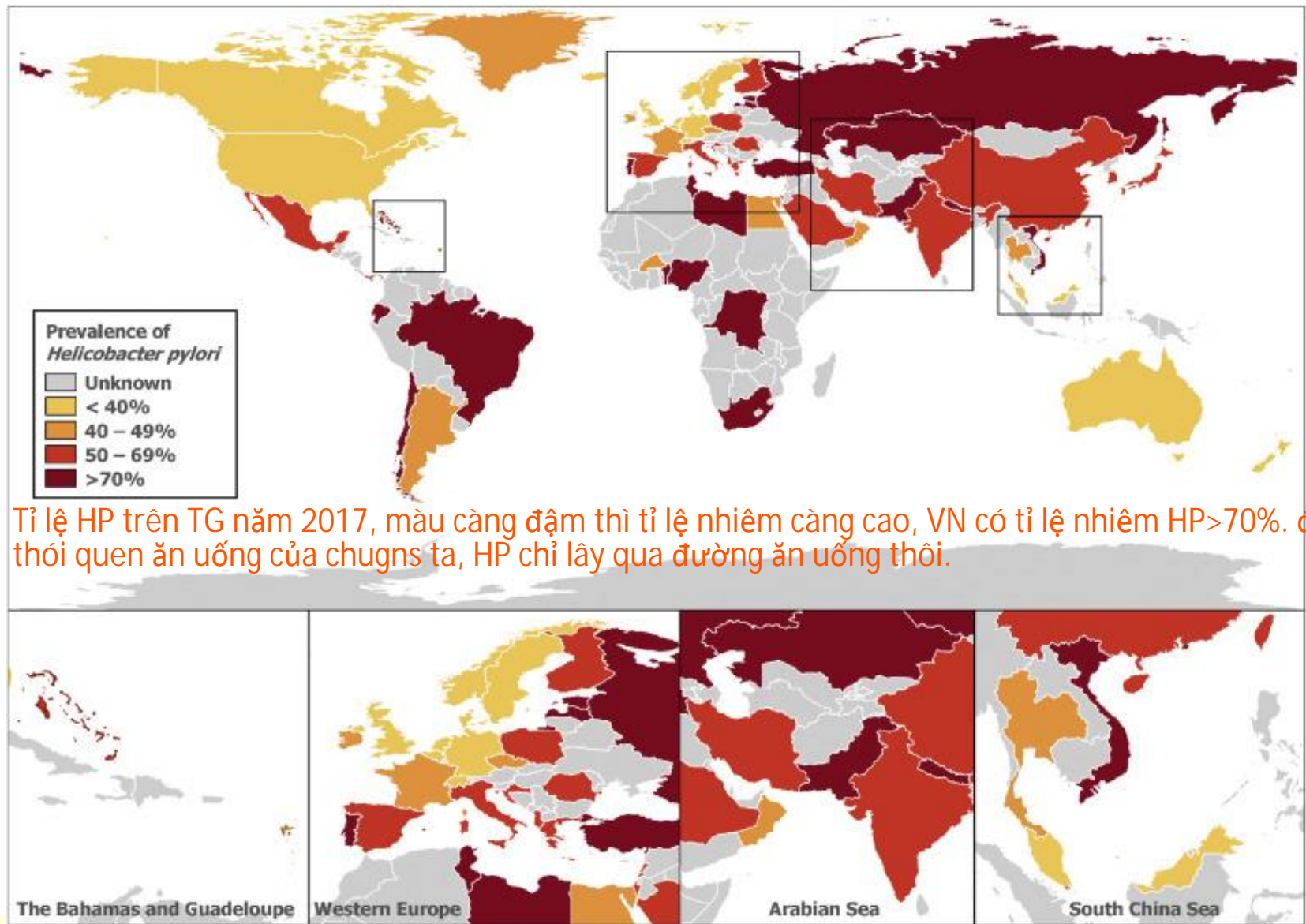
Bệnh này trong đường tiêu hóa thường gặp. ở đây có 1 số tỉ lệ để nói lên cái bệnh, 1 BN đau thượng vị, ta sẽ nghĩ là loét hay viêm, đó áp dụng cho Đau k điển hình, đau điển hình chúng ta sẽ dựa vào trch ls. HP là 1 trong những yếu tố gây viêm loét DDTT hay gây ung thư, thì các bằng chứng đã chứng minh, sẽ có 1 số trường hợp cần kiểm tra, Kiểm tra coi có điều trị hiệu quả k, vì tỉ lệ thành công chỉ 80%, VD như điều trị VGSV C, tỉ lệ thành công là 95-98%, mà người ta còn kiểm tra lại và theo dõi sau 3 năm mới chấm dứt theo dõi, trong khi đó cái này tỉ lệ thành công có 80% á, nên cần ktra sau điều trị

DỊCH TỄ

- ~ 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 tiết trừ *H. pylori* thành công <80%

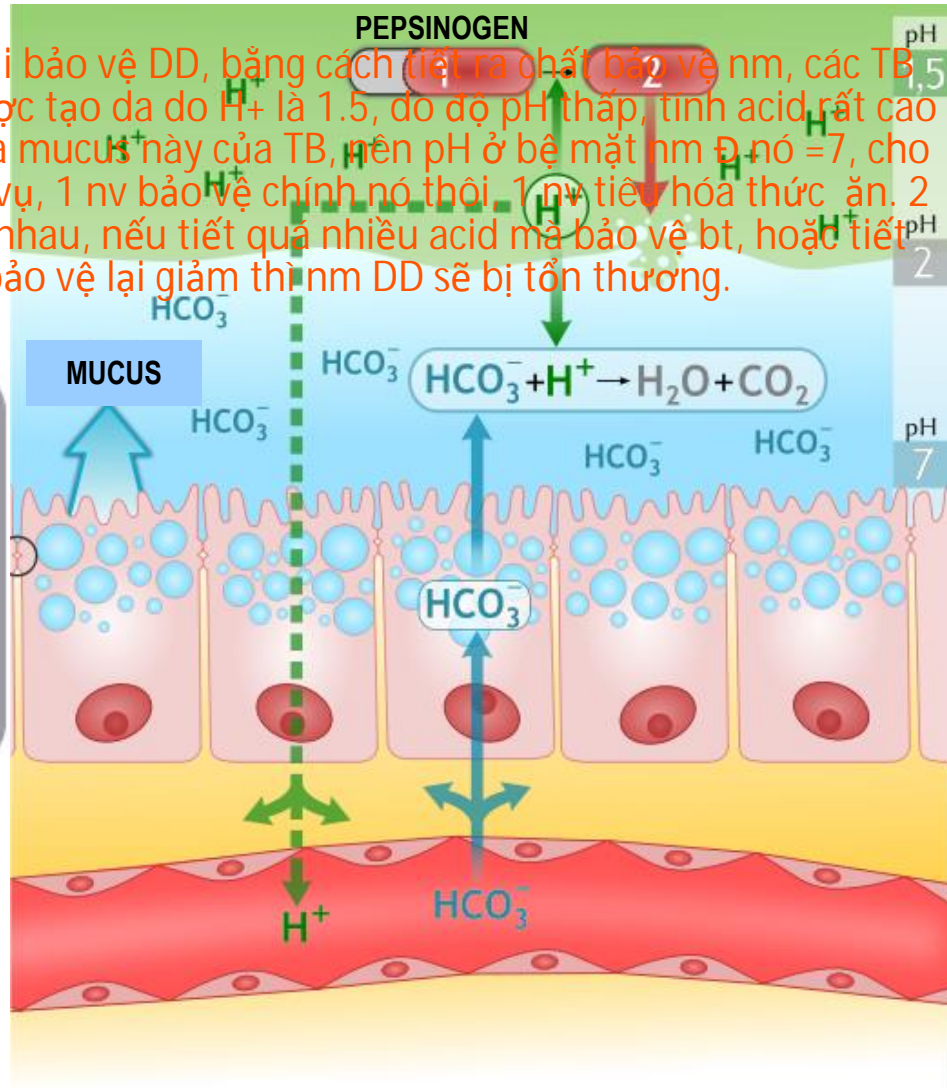
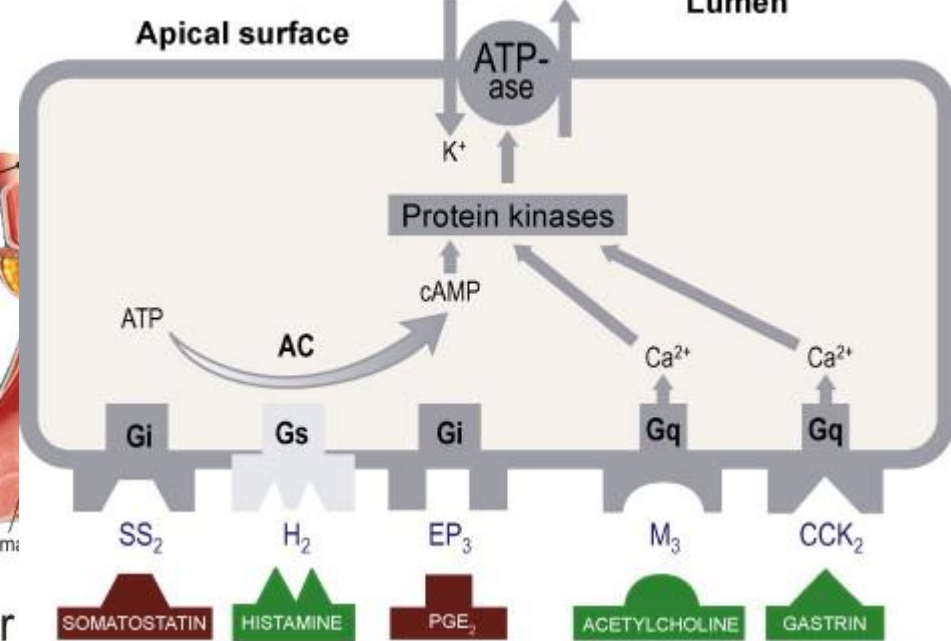
Tỷ lệ hiện nhiễm *H.pylori* trên thế giới

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



khi nào gọi là loét, khi nào gọi là viêm. Viêm là tổn thương trên bề mặt niêm mạc, khi tổn thương đến lớp cơ gọi là loét. Lớp bề mặt của niêm mạc dạ dày thì có 2 nhiệm vụ, tiêu hóa thức ăn, để thức ăn nhuyễn ra để xuống ruột hấp thu, vậy nó sẽ tiết ra acid và pepsin để tiêu hóa, đó là nhiệm vụ của tế bào chính. Việc tiết H^+ này nó sẽ bị kích thích, tăng tiết bởi các thụ thể, ví dụ như màu xanh (acetylcholine, histamin, gastrin) thì tăng tiết H^+ , nâu thì giảm tiết H^+ . Khi người ta biết cơ chế họ sẽ dùng thuốc để ức chế các thụ thể này nó sẽ ức chế việc tiết H^+ . Tiết H^+ là bắt buộc, nếu không tiết H^+ sẽ không tiêu hóa được thức ăn. Thức ăn được tiêu hóa, đôi khi chúng ta ăn thịt sống nó cũng tiêu hóa, mà thành ruột nói nôm na cũng là miếng thịt sống, trong môi trường acid vậy nó cũng bị tổn thương.

Để không bị tổn thương, nhiệm vụ thứ 2 của dạ dày nó cần phải bảo vệ dạ dày, bằng cách tiết ra chất bảo vệ niêm mạc, các tế bào tiết ra chất nhầy và HCO_3^- , nếu không có lớp này, thì pH được tạo ra do H^+ là 1.5, do độ pH thấp, tính acid rất cao nó có khả năng hủy hoại rất mạnh. Nhờ có lớp HCO_3^- và mucus này của tế bào, nên pH ở bề mặt niêm mạc nó là 7, cho nên các tế bào không bị tổn thương. Như ta nói ở dạ dày có 2 nhiệm vụ, 1 nhiệm vụ bảo vệ chính nó thôi. 1 nhiệm vụ tiêu hóa thức ăn. 2 quá trình phá hủy và bảo vệ niêm mạc dạ dày, phải cân bằng với nhau, nếu tiết quá nhiều acid mà bảo vệ yếu, hoặc tiết acid yếu mà bảo vệ yếu đi, hoặc tiết acid quá nhiều mà bảo vệ lại giảm thì niêm mạc dạ dày sẽ bị tổn thương.



YẾU TỐ PHÁ HỦY – YẾU TỐ BẢO VỆ

trước đây người ta k biết việc này, ng ta chỉ biết việc tiết ra acid để tiêu hóa thức ăn thôi, ng ta chỉ biết acid là hủy hoại. do v mới có định đề noacid, no ulcer tồn tại lâu sau đó. với LDD nếu điều trị thuốc k hết, họ sẽ cắt DD, mà tuyến tiết acid nằm ở hang vị, nên người ta cắt 1/3 hang vị, có lúc cắt lăm có lúc cắt k lăm.

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*

Từ 1910, định đề sai, nếu điều trị k hết thì cắt DD, nối DD xuống ruột, làm acid xuống nhanh, lại k tiêu hóa thức ăn vì k có acid ở DD; cắt dây tkX k chọn lọc sẽ ảnh hưởng nhiều bộ phận khác, sau đó cắt chọn lọc chọn lọc. Ngày nay đánh vô từng cơ chế, nên k ai mổ DD để điều trị, nhưng tỉ lệ BC k thay đổi. 1970 mới biết đến prostagandin có tác dụng tiết chất nhầy. 1983, tìm ra HP sống trong mt acid, cố định trong nm DD, nó phát triển làm tổn thương nm DD, điều trị ks, sau đó tỉ lệ K thay đổi

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

đến bây giờ nói định đề này là k đúng, Loét DD, loét TT do nhiều yếu tố: HP. nhiễm trùng do nhiều yếu tố nhưng HP là thường gặp nhất, những nhiễm trùng khác người ta chưa chứng minh được mối liên hệ chặt chẽ ... Thuốc người ta đã chứng minh dc nsoids, aspirin hoặc 1 số thuốc khác 1 vài trường hợp đặc biệt, đặc biệt kháng viêm người ta sd roognj rãi gây tổn thương niêm mạc DD

Căn nguyên và bệnh đi kèm

Bướu tiết gastrin k thể nào kiểm soát được bằng thuốc, chỉ có điều trị bằng phẫu thuật. tuy nhiên k chỉ ở nm DD, có thể ở bất cứ nơi nào có thể ở tụy, BT nên có những trường hợp k thể phẫu thuật được. Cắt hang vị do nguyên nhân nào đó như chấn thương, chứ k phải chỉ có ung thư, sau khi cắt hang vị, người đó dễ bị tổn thương và tổn thương, chungs ta có quai tới, quai đi, thường tổn thương ở quai đi (là nổi tận tận thì loét ở bên phải dạ dày hay bên ruột, loét bên ruột vì nó k có cấu trúc như bên dạ dày)

- 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

thường chẩn đoán trên Is là : CĐSB là LDD, CĐPB là LTT, VDD, rất hiếm khi nào người ta đề thêm là do cái gì, VD k ai ghi là do HP. trên Is k có triệu chứng gợi ý HP, chẩn đoán đó là CĐSB dựa trên Is, chứ k dựa trên CLS, giờ giả sử soi ra CLS mới có HP, chúng ta sẽ ghi là loét DD có nhiễm HP, chứ k được CĐ loét DD do HP, vì do HP chỉ có điều trị kháng sinh là hết HP thôi, nhưng nếu v thì lành loét. trong Xơ gan, 1 bn bị XHTH ói ra máu, CĐ dc nghĩ là vỡ dân TMTQ, là Bc của xơ gan dẫn đến tăng áp cửa. CĐ nghĩ thứ 2 là loét DD, LTT /xơ gan do gì đó. loét DD, LTT trường hợp này k phải là BC của xơ gan, xơ gan chỉ là YTTL thôi. vậy Xơ gan là YTTL ntn? 1. LDD là do tăng tiết acid, hoặc giảm bảo vệ, xơ gan ở đây sẽ tạo ra môi trường kiềm NH3, là 1 trong những yếu tố làm tổn thương nm DD. 2 là nm DD bị thiếu máu, thiếu dưỡng, 3 là bệnh DD do tăng áp cửa, các TM DD trong xơ gan nó đi về qua đường bàng hệ, các TM đó máu đi về nhiều, nó chèn ép các tiểu ĐM, làm tưới máu DD giảm đi...

Cẩn nguyên và bệnh đi kèm

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

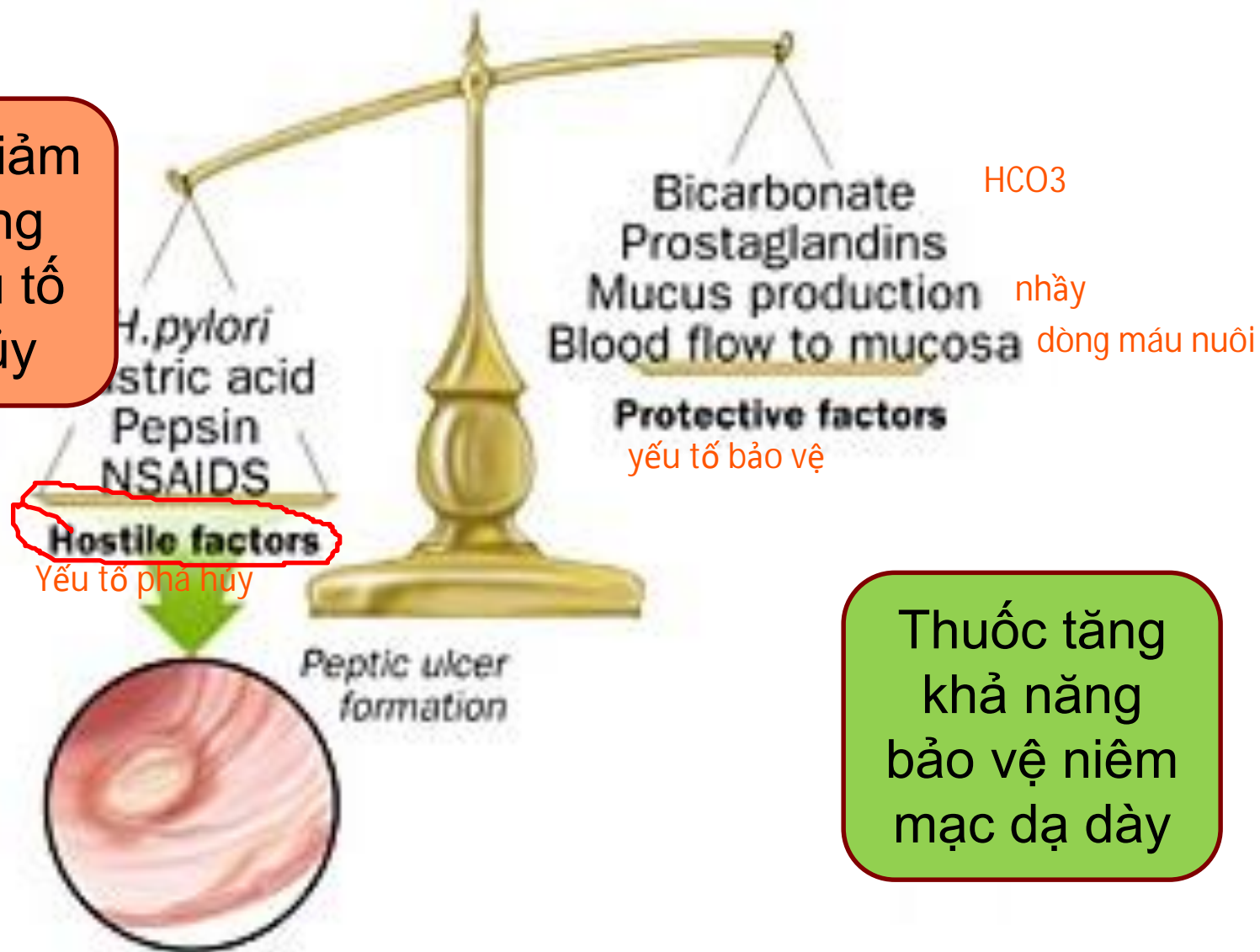
Loét kèm bệnh mạn mất bù hoặc suy đa cơ quan cấp

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

ĐIỀU TRỊ



Thuốc giảm
tác động
của yếu tố
phá hủy



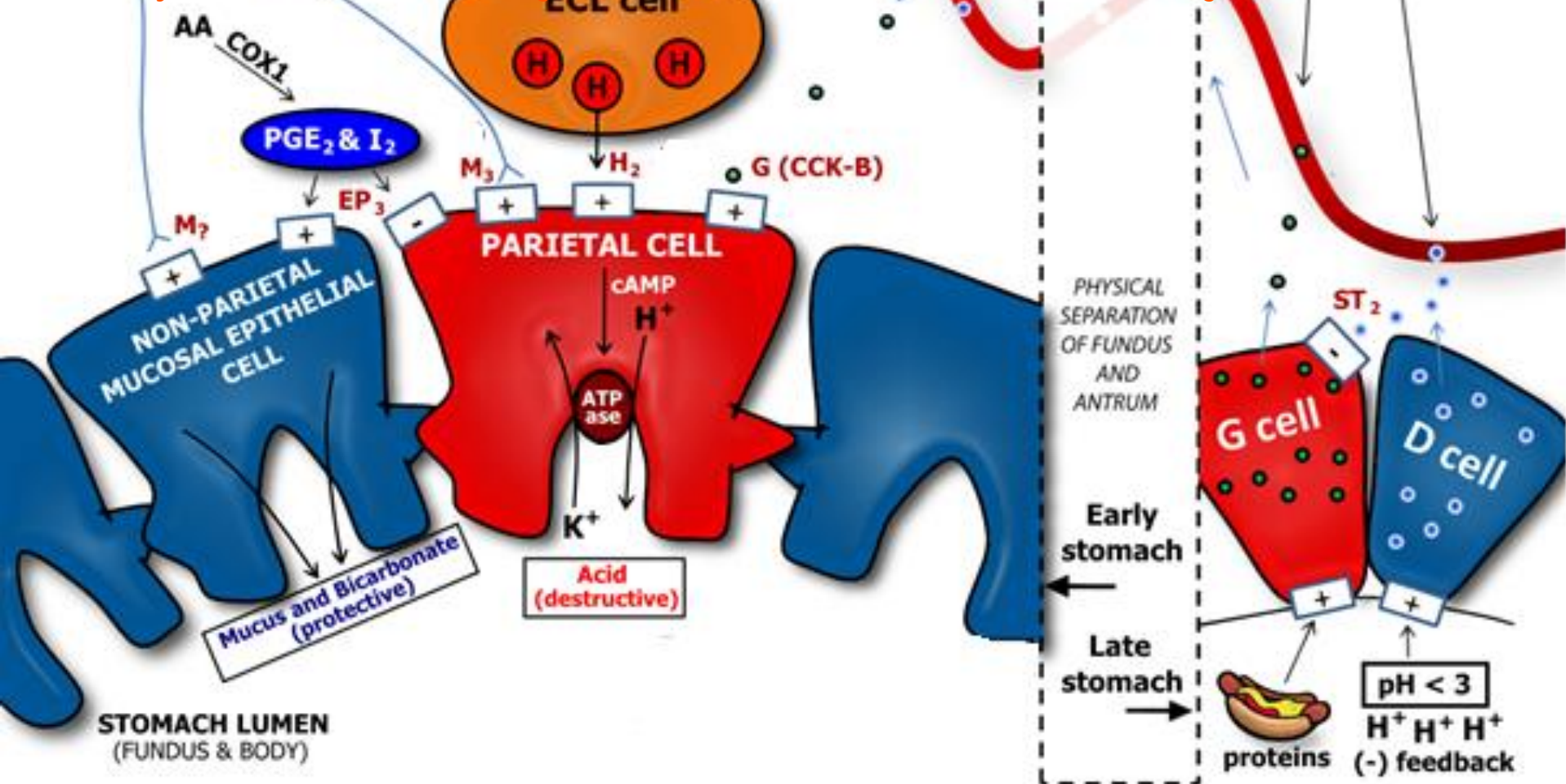
Thuốc tăng
khả năng
bảo vệ niêm
mạc dạ dày

nếu 2 cán cân này cân bằng, thì nm khỏe mạnh, nếu nó bị thay đổi, nó bị loét. thuốc sẽ giảm tác động phá hủy, tăng tác động bảo vệ

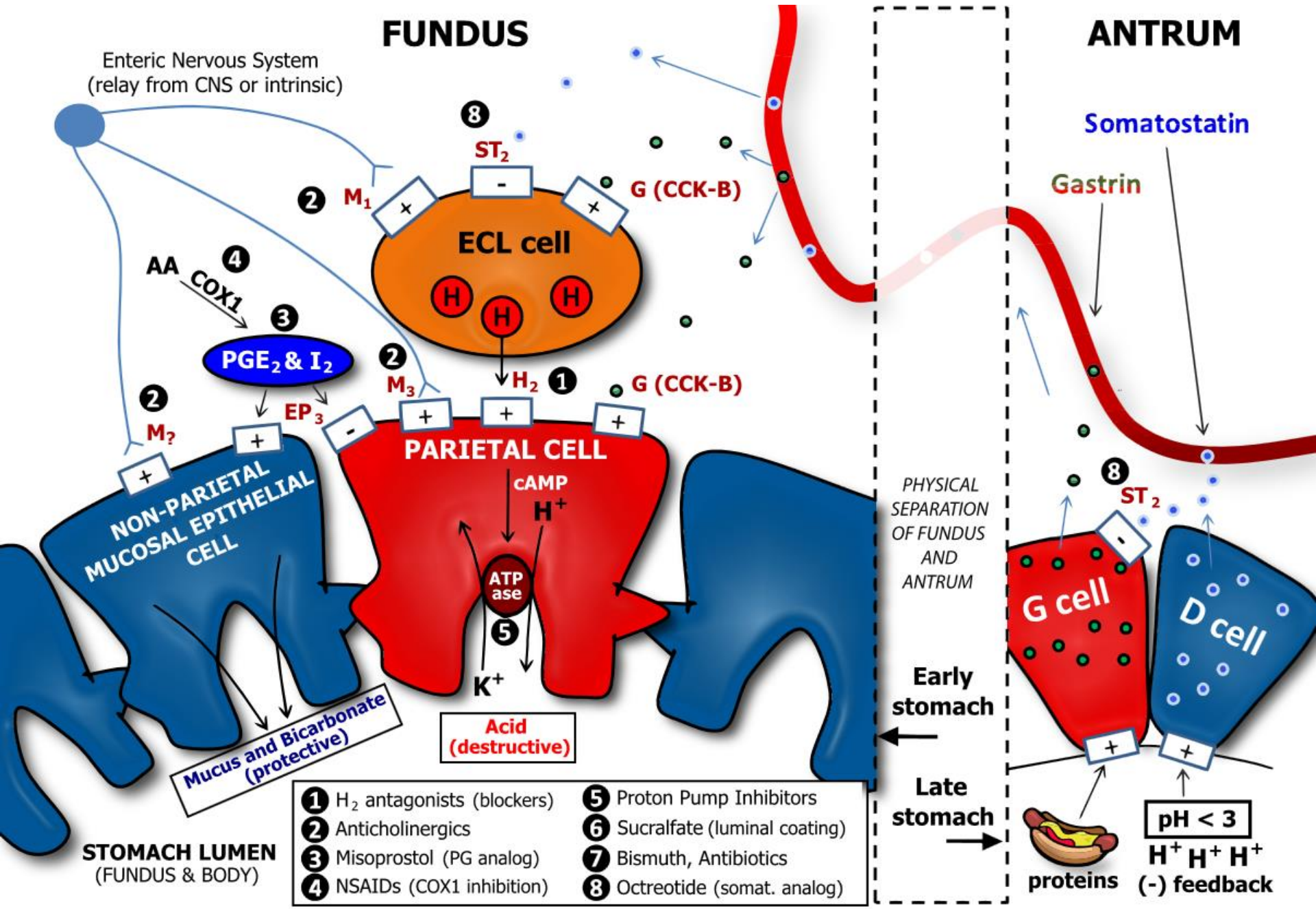
EnteroChromaffin Like

HÌNH KHÔNG THI

TB thành có 3 thụ thể kích thích, M, H, G. đây có lòng DD, có bơm proton trao đổi H^+ , K^+ . Minh có AA là acid arachidonic tổng hợp ra PG, đó là PGE_2 và I_2 , cái thuốc kháng viêm nó sẽ tác động vô khung này, làm không sx ra PG. chúng ta có TB tiết H^+ giúp tiêu hóa thức ăn, tiết ra chất nhầy và bicarbonat. chúng ta có tb G ở hang vị, TB D ở DD, có cơ chế feedback ngược. VD như TB D đi, khi DD tiết nhiều H^+ quá, nó tác động lên TB D, tiết ra somatostatin (chất này ở DD vừa nội tiết ngoại tiết), vào mạch máu, đi vòng vòng, tác động lên thụ thể G trên TB ECL ở ruột, TH này tiết ra Histamin, theo dòng máu đến thụ thể H tác động vào đây, làm tăng tiết H^+ , vậy các somatostatin tác động lên các TB chính và TB ECL, cơ chế feedback ngược.



thuốc ức chế từng khâu, thụ thể Histmin, sẽ tác động lên thụ thể H.



1. antacid không hòa tan, antacid không hòa tan sẽ trung hòa acid trong lòng DD. người ta nói, 4 cái thuốc abcd, trogn điều trị thường không dùng các thuốc cùng 1 cơ chế. Vì antacid không hòa tan trung hòa acid, 3 cái còn lại ức chế tiết H^+ , nếu phối hợp thì ức chế tiết H^+ nhiều quá, vô toan, là nền tảng ung thư dạ dày, dùng thuốc ức chế acid kéo dài, PPI kéo dài thì cũng có nguy cơ ung thư dạ dày, người ta khuyên, trong điều trị không dùng PPI kéo dài, nên không dùng chung thuốc cùng cơ chế, như dùng thuốc 1a với thuốc tăng cường bảo vệ nm DD thì được. nhưng trong 4 thuốc trên, dùng 1 mình antacid, anti H_2 , PPI cũng lahf loét, tỉ lệ lành loét tăng theo thứ tự. nhưng dùng 1 mình thuốc anti. Acetylcholin lại k lành loét, vì 1 mình k lành loét nên k dùng 1 mình, phải phối hợp thuốc. do nó v, nên LS ở VN rất ít dùng, thành thử các hãng thuốc cũng ít nhập luôn.

THUỐC

1. Thuốc ↓ tác động của a-xít

- a. Antacid không hòa tan trung hòa acid
- b. Anti H_2 ức chế thụ thể Histamin H_2
- c. Thuốc ức chế bơm Proton
- d. Thuốc ức chế thụ thể choline

2. Thuốc ↑ bảo vệ niêm mạc

dùng 1 mình thuốc này cũng k lành loét, phải dùng phối hợp với 1abc.

3. Điều trị phối hợp

điều trị phối hợp nghĩa là đau quá có thể dùng thuốc giảm đau, ngày nay ít dùng thuốc giảm đau.

4. Điều trị tiết 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
- Ức chế bơm proton
- Ức chế thụ thể cholin

antacid để điều trị loét DDTT có mấy nhóm? (điều trị loét DDTT chỉ có KHÔNG HÒA TAN, hòa tan k điều trị loét). 2 nhóm hoặc 4 nhóm

ANTACID KHÔNG HÒA TAN

2 nhóm là antacid nhôm và antacid Mg.

4 nhóm là kể dưới.

Antacid nhôm thì gây táo bón, Mg thì gây tiêu chảy, phối hợp thì k táo bón cũng k tiêu chảy. Vậy chọn cái nào? Hỏi các trch liên quan, nếu BN khai có tiêu chảy thì dùng nhôm, táo bón dùng Mg, còn k bị gì thì dùng phối hợp.

- **Aluminum** hydroxide – $\text{Al}(\text{OH})_3$
Alternagel, Amphojel, Alu-tab
- **Aluminum** phosphate
Gasterin gel, Phosphalugel, Stafos
- **Magnesium** hydroxide: Mag-Ox 400
- **Phối hợp** $\text{Al}(\text{OH})_3$ & $\text{Mg}(\text{OH})_2$
Maalox
Gamaxcin, Varogel, Gelusil, Mylanta

ANTACID KHÔNG HÒA TAN

■ Tác động dược học

- Trung hòa a-xít dạ dày
 - \uparrow pH dạ dày, hành tá tràng
 - ức chế phân giải protein của pepsin
 - không tráng niêm mạc
- \uparrow trương lực cơ vòng thực quản dưới
- Ion Al ức chế sự co cơ trơn
 - ức chế làm trống dạ dày

antacid nhôm ức chế co cơ trơn, sẽ giảm co thắt, ức chế sự đầy trướng bụng.

do đó giảm đau ngay lập tức, ngta có thể dùng phối hợp với antih2, PPI giai đoạn đầu để điều trị giảm đau, do v uống 5 -10p sẽ giảm đau liền. nếu chẩn đoán đau ở thượng vị dùng thuốc này xong k giảm đau, coi chừng NMCT đó, viêm tụy, viêm gan, sỏi mật... DDTT là uogns antacid là giảm đau ngay lập tức.

bệnh trào ngược, có 1 trong những NN là tăng hoặc giảm trương lực, cho thuốc mà giảm trch, thì nó bị giảm trương lực, càng cho càng tăng trch, thì nó tăng trương lực.

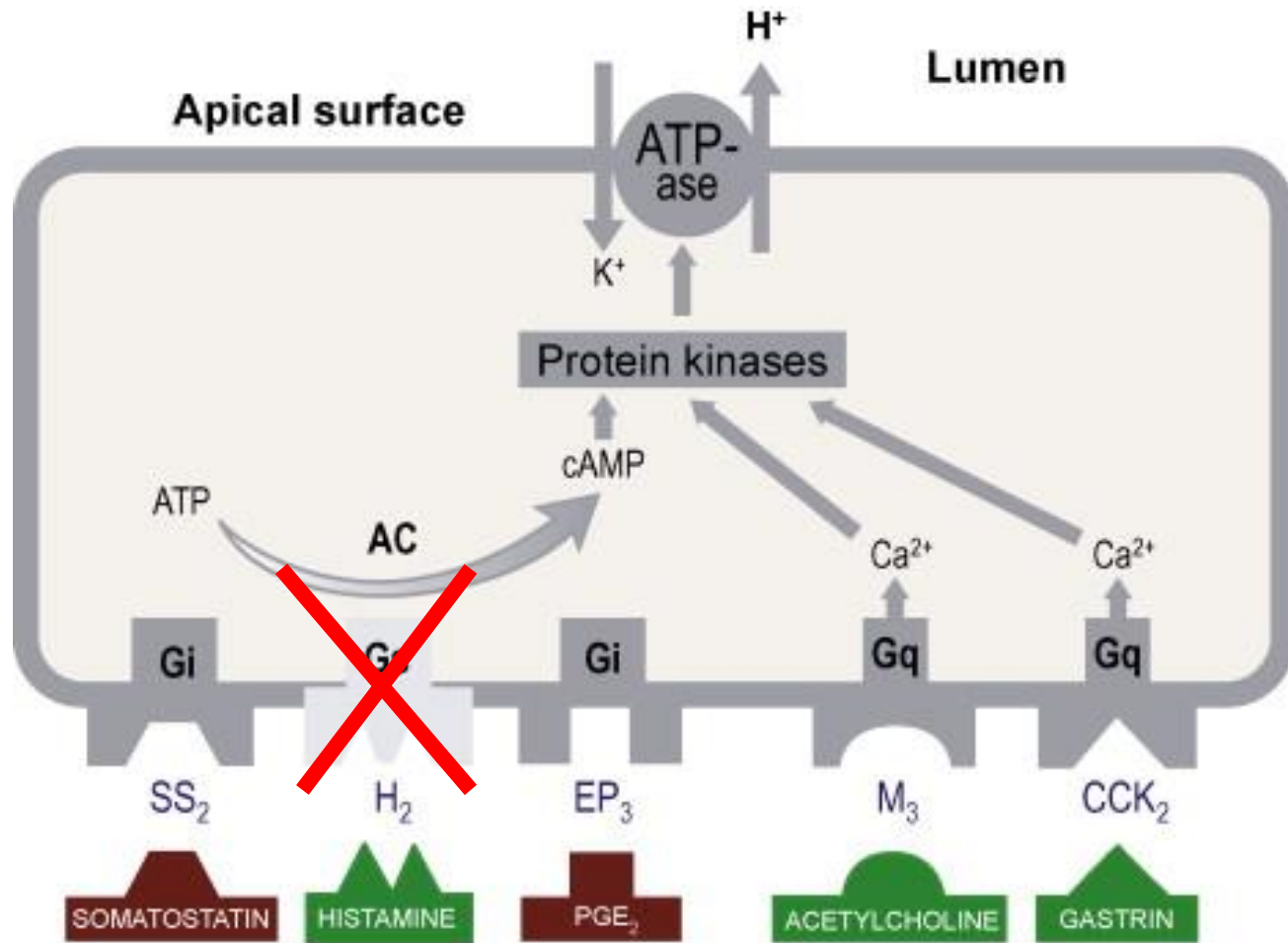
ANTACID: TÁC DỤNG PHỤ

- Antacid Mg
 - Tiêu chảy
 - ↑ Mg máu / suy thận CCĐ 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 trên bn có sỏi thận, antacid không hòa tan hầu như không hấp thu, nếu bn uống sữa và uống thuốc này, HC sữa kiềm là tăng hấp thu và sỏi thận phát triển lên. do vậy muốn uống antacid thì coi BN có sỏi không, và khuyên k nên dùng chung sữa

ANTI H2

ức chế thụ thể Histamin H2

giảm tiết H^+



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

ANTI H2

ức chế thụ thể Histamin H2

- Tác động dược học ức chế cạnh tranh. nồng độ cao hơn sẽ chiếm chỗ.
 - ức chế histamine tại thụ thể H2 cạnh tranh thuận nghịch
 - ức chế tiết dịch lúc đói & ban đêm dùng 1 lần buổi tối sẽ hiệu quả hơn. mà giờ k lẽ BN vô vậy nằm cả ngày k có thuốc tối ới cho nên thôi cho ngày 3 lần luôn
 - ức chế tiết dịch do thức ăn, insulin, cà phê, pentagastrine, betazole
- Chống chỉ định
 - tăng nhạy cảm

ANTI H2

ức chế thụ thể Histamin H2

khi có bệnh dùng thuốc kèm theo, nếu thuốc đó chuyển hóa qua gan qua men CYP, nó bị ức chế cạnh tranh lẫn nhau, thuốc bị ức chế 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

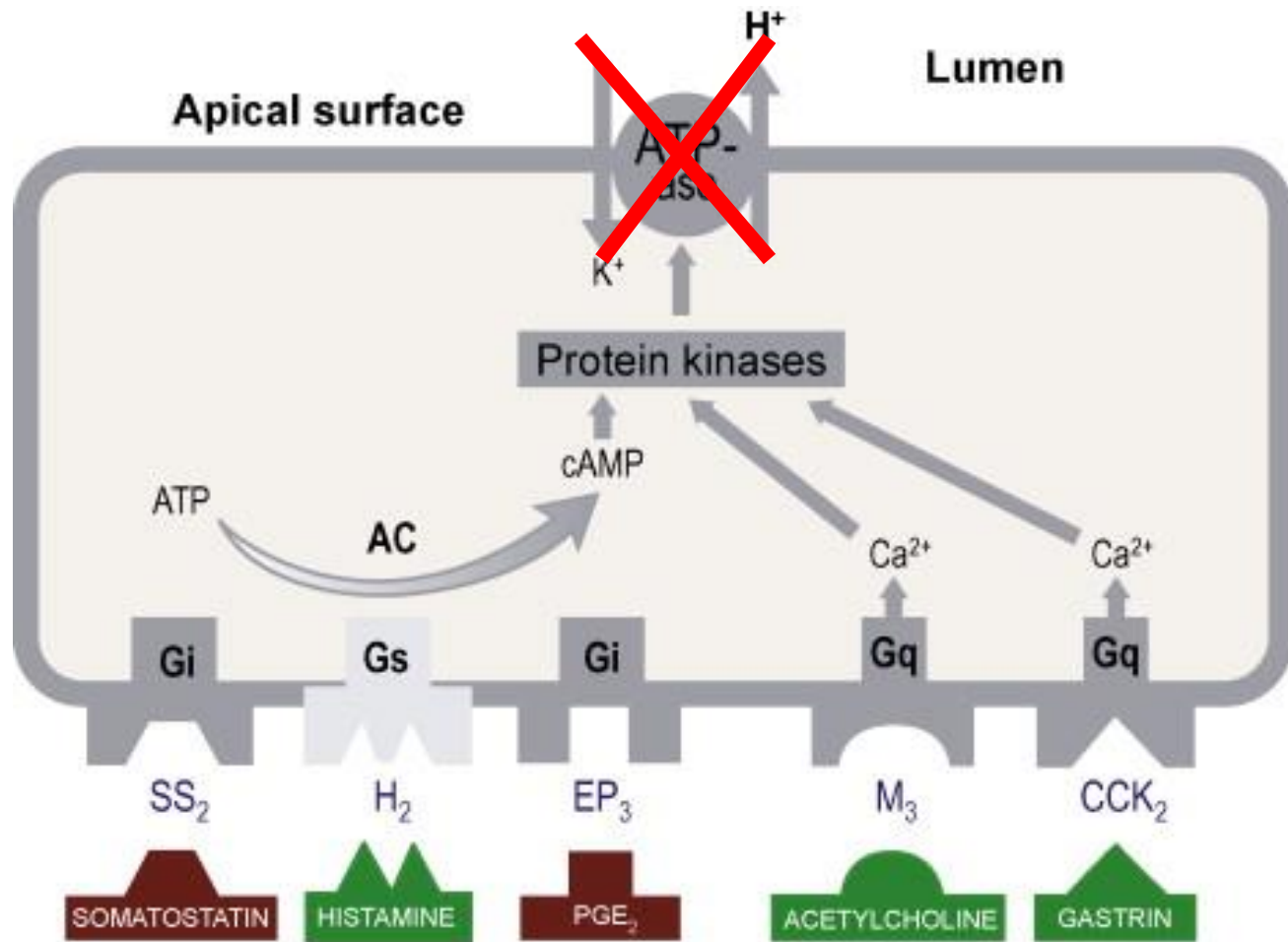
Tất cả các thuốc antiH2 luôn.

ANTI H2

ức chế thụ thể Histamin H2

- 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
- nhiều, nên ít sd. ngày nay có thuốc viagra. thuốc này uoogns vô có TDP, đã uống sẵn viagra, tại sao lại dùng thuốc này... mà mấy bệnh viêm loét điều trị rất kéo dài, nên cần giải thích kĩ cho BN.

THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON



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 1 trong 2 cystein 1 2 hoặc 3. nhưng lúc nào cũng có 813.

- PPI tác động lên cysteine 813 là chuỗi alpha.

THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON

có 2 nhóm.

■ Benzimidazoles benzi này có 6 hay 7 nhóm.

- 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
- 2009: **Dexlansoprazole** từng có ở UMC, mà mắc quá

■ Imidazopyridines

- **Tenatoprazole** giờ có thuốc mới rồi, mà đang nghiên cứu giai đoạn 1 IIIA, chưa ra thị trường.

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

số 1 2 3 4 5 đ. tuy nhiên độ ổn định này vào cơ thể chungs ta có thể thay đổi, gọi là hoạt tính sinh học, độ khả dụng sinh học

** 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

2018 UpToDate

Độ khả dụng sinh học của PPI

cô đọng mấy cái %. thuốc nào uống lúc đói,

Omeprazole	45% (liều đầu), hấp thu tăng sau nhiều liều; sinh khả dụng khác nhau tùy dạng thuốc uống no đói gì cũng dc
Lansoprazole	85% (khi uống lúc bụng đói), uống trước ăn 30p vì bị giảm 50% với thức ăn hấp thu bị giảm ~50% khi uống kèm với thức ăn
Pantoprazole	77%
Rabeprazole	52%
Esomeprazole	64% (liều đầu), uống trước ăn 30p 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

Chuyển hóa và thải trừ PPI

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

sử dụng chung thuốc tim mạch cần coi lại do chung chuyển hóa qua CYP.

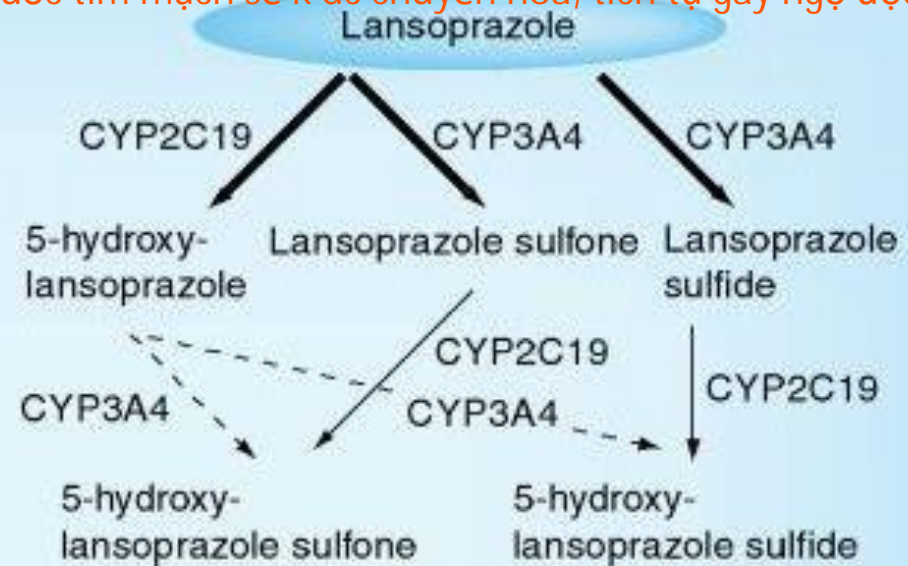
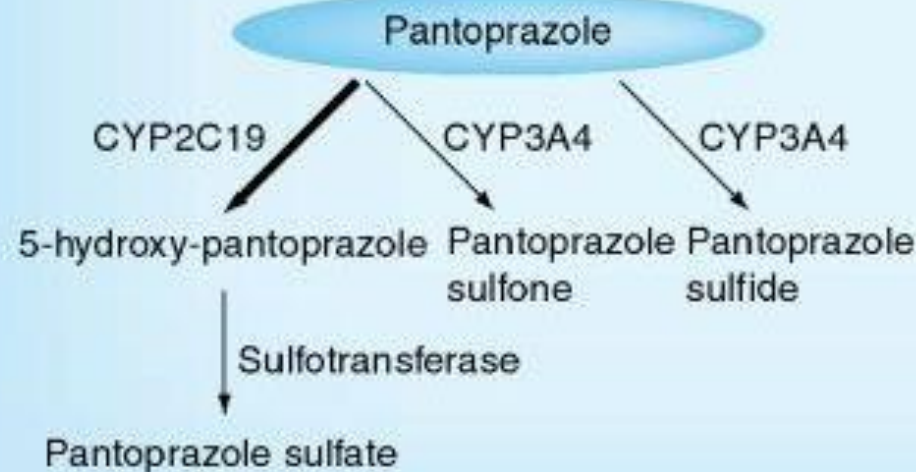
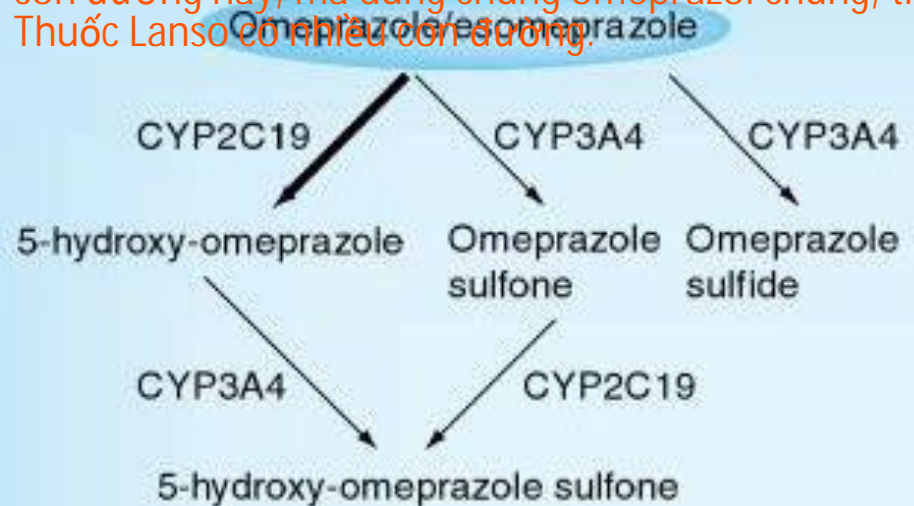
THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON

- 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

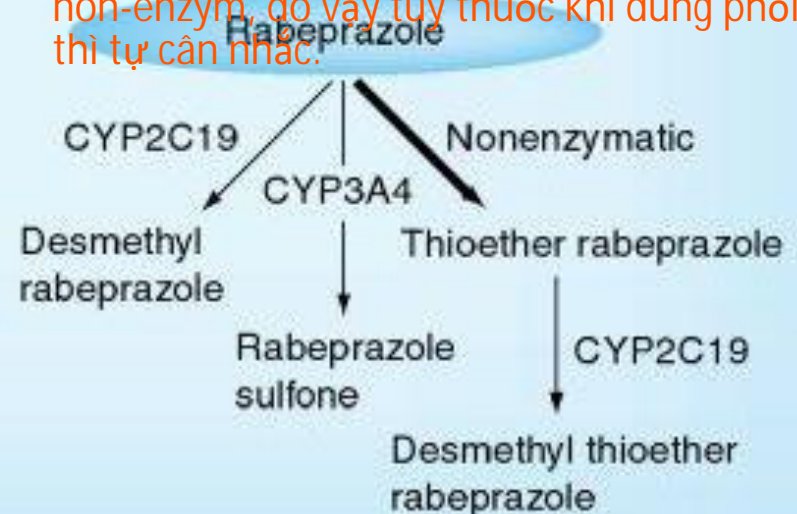
nó gắn vào là cho hết thời gian tác dụng thì thôi, khi uống vào 1-5 ngày sau nó mới trở về bt, nồng độ mới thải trừ hoàn toàn. vì vậy khi làm test HP sau điều trị cần ngưng PPI 2 tuần

The CYP isoenzymes participating in the metabolism of PPI

k cần thuốc. Đường đậm là chuyển hóa qua con đường này. thuốc tim mạch cũng chuyển hóa chủ yếu qua con đường này, mà dùng chung omeprazol chung, thuốc tim mạch sẽ k dc chuyển hóa, tích tụ gây ngộ độc. Thuốc Lanso có nhiều con đường.



Rabeprazol chuyển hóa qua con đường non-enzym, do vậy tùy thuốc khi dùng phối hợp thì tự cân nhắc.



Tác dụng phụ do sử dụng PPI dài hạn ?

có công trình nghiên cứu, nhưng chưa chứng minh mối liên hệ rõ ràng.

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

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

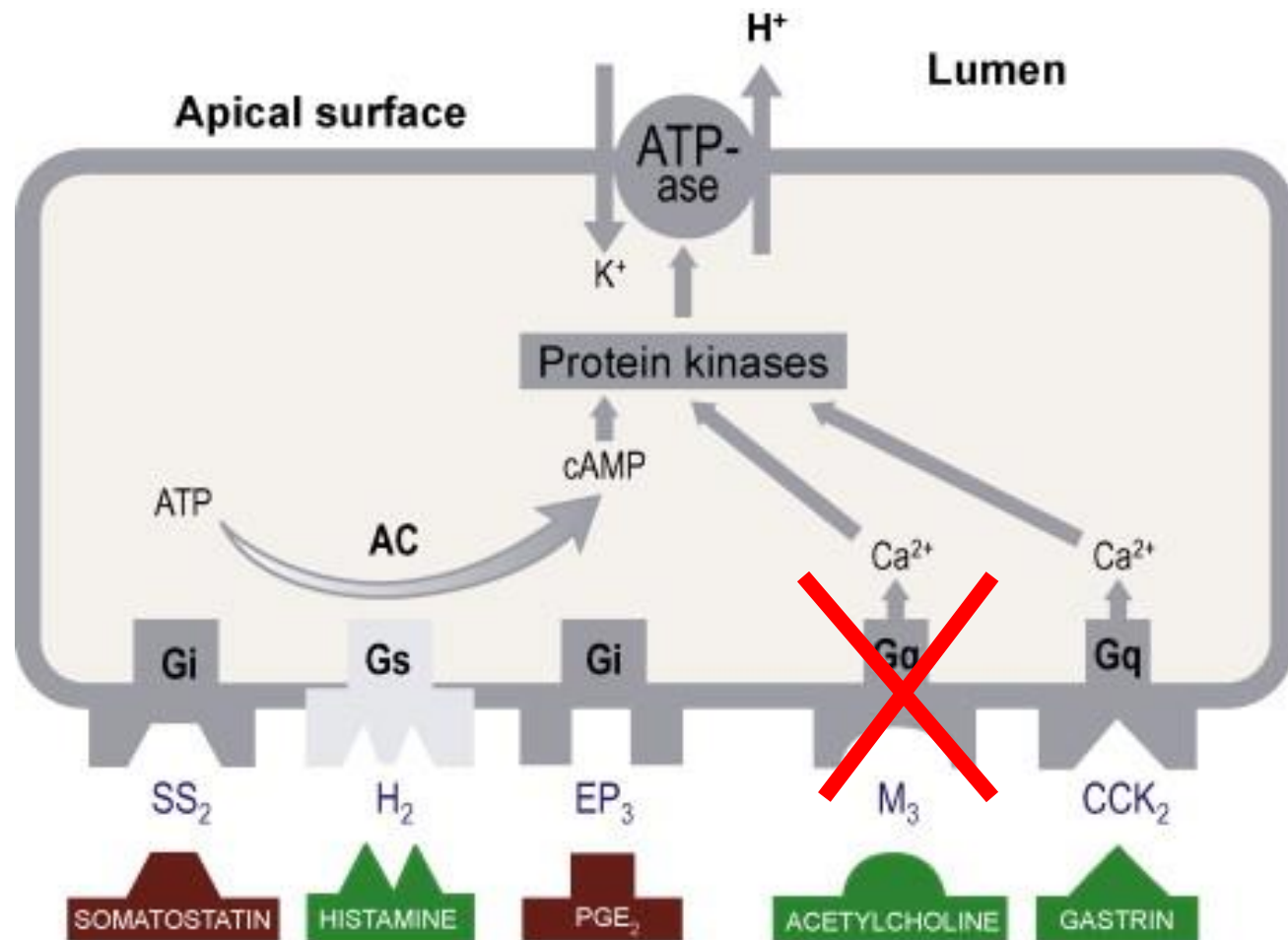
*Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2018 Aug;123(2):114-121

Adverse events of Long-term PPI Use

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

THUỐC ỨC CHẾ THỤ THỂ CHOLINE

dùng 1 mình sẽ k hiệu quả



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
- 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

THUỐC ỨNG CHẾ THỤ THỂ CHOLINE

■ Chống chỉ định

- Tăng nhãn áp
- Bướu lành tiền liệt tuyến
- Hẹp môn vị

làm sao có biết có CCĐ, hỏi bà có bị TNA không, bà cũng k biết đâu. mắt bt ấn mềm mại, còn nặng thì cứng lắm. ng ta sợ cái này lắm

THUỐC TĂNG BẢO VỆ NIÊM MẠC

- Sucralfate
 - Misoprostol
 - Bismuth
 - Rebamipide
- trong text book của y chưa có, thuốc này của Nhật sx, đã đệ trình FDA mỹ nhưng chưa được thông qua, nhưng đã dc bày bán ở VN.

SUCRALFATE

■ Sucralfate

- phức hợp của sucrose sulfat nhôm
- không ảnh hưởng cung lượng dạ dày
- không ảnh hưởng nồng độ a-xít 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 nhôm nê, có thể phối hợp thuốc tăng tác dụng bảo vệ, và giảm tác dụng phá hủy, nhưng k dùng thuốc có cùng nhôm.

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

sau đó nm tiết ra chất nhầy, làm mau lành.

- kích thích sản xuất prostaglandin E2

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
 - 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

nó gắn 6h, sau đó hết r, vậy acid tiết ra, nó lại tác động lên lại khó lành, vậy nó ít dùng 1 mình là v.

- 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 đau khớp

C. Misoprostol gây đau bụng

D. Pantoprazole

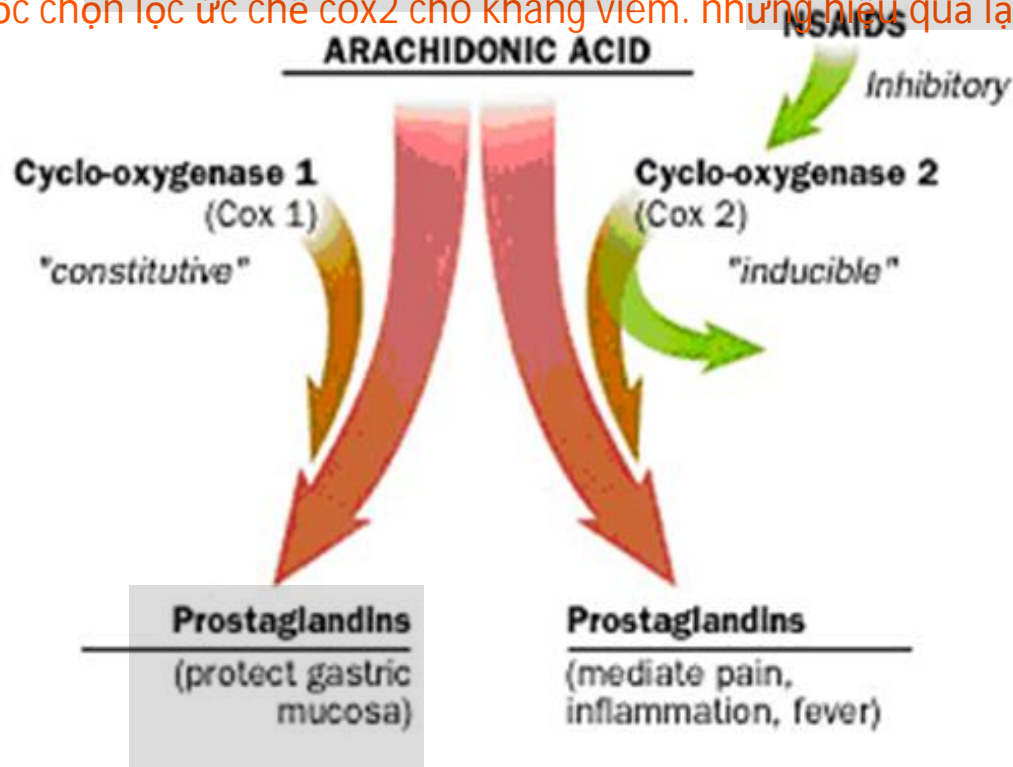
MISOPROSTOL

- 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

AA: PG được tạo từ AA, nếu theo Cox1, nó sẽ kích thích tạo chất nhầy HCO₃, nếu theo đường cox2, tạo ra kháng viêm giảm đau. ngày xưa không biết rõ, nên thuốc kháng viêm giảm đau ức chế cả 2, do vậy họ dễ bị tổn thương niêm mạc dạ dày, ngày nay dùng thuốc chọn lọc ức chế cox2 cho kháng viêm. nhưng hiệu quả lại yếu hơn thuốc vừa cox2 cox1.



- 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

MISOPROSTOL

■ Chống chỉ định

- dị ứng prostaglandin
- có thai

■ Tác dụng phụ *thuộc kĩ TDP, BN tình huống có đau bụng, tiêu chảy nên k dùng.*

- đau bụng 7 – 20%

- tiêu chảy 13 – 40%

- buồn nôn 3%

co thắt cơ trơn ->

dạ dày -> đau bụng, buồn nôn

ruột non -> tiêu chảy

quá thai 3 tháng đầu

sảy thai (tăng co bóp)

- gây quá thai trong 3 tháng đầu thai kì

- tăng co thắt cơ tử cung *dùng phá thai nội khoa*

BISMUTH

■ Cơ chế tác động

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

BISMUTH

■ Cơ chế tác động

- Có **tác dụng diệt khuẩn trực tiếp**
 - 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

do vậy trong các phác đồ điều trị HP, người ta phối hợp điều trị bismuth.

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**

hấp thu vào máu 1 lượng nhỏ, có khả năng gây tổn thương não, giờ có thuốc nó chỉ có tác động tại chỗ là chủ yếu, hấp thu rất ít, tùy thuộc vào liều ban đầu (điều trị HP thường nồng độ ban đầu cao).

điều trị bismuth tối đa 8 tuần, k điều trị hơn, muốn điều trị nữa thì ngưng 4 tuần, rồi mới dùng tiếp.

BISMUTH

- 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

ĐIỀU TRỊ PHỔI HỢP

THUỐC CHỐNG CO THẮT

- Thuốc chống co thắt
 - Atropin
 - Spasmaverin, Nospa
 - Buscopan
 - Chống chỉ định
 - Xuất huyết tiêu hóa
 - Tăng nhãn áp
 - Bướu lành tiền liệt tuyến
- đau quá, thì giảm đau, chống co thắt.. thường k cần, giảm đau nhanh nhất, mạnh nhất là antacid

THUỐC AN THẦN

ngta căng thẳng lo lắng qua cho an thần.

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

VITAMIN

- B1, B6: ↓ co thắt môn vị giải thích cho cái này k phải thuốc bổ, mà để chữa bệnh.
- 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 tiết trừ >80% mới này tựa dề, tỉ lệ tiết trừ <80%, yêu cầu v thôi, mà rất khó
- Đơn giản, an toàn uống 1 2 lần trong ngày
- Dung nạp tốt, ít tác dụng phụ Bn nào uống phác đồ điều trị HP cũng than thở: đắng miệng, buồn nôn, khó chịu. Metro uống rất khó chịu.

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*

- Phác đồ chọn hàng đầu
 - tức là 1 thuốc là bismuth, 1 thuốc PPI, 2 cái kia là ks hoặc
 - 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

k cần thuốc. ý nói 2 lần 1 ngày, thoogs nhất 14 ngày

Điều trị nhiễm *H.pylori* lần đầu

Phác đồ	Thuốc	Liều	Thời gian	FDA
3 thuốc	PPI (liều chuẩn hoặc liều gấp đôi) Clarithromycin (500 mg) Amoxicillin (1 g) hoặc Metronidazole (500 mg X 3 lần/ngày)	2 lần/ngày	14 ngày	(+)
4 thuốc	PPI (liều chuẩn) Bismuth subcitrate (120–300 mg) hoặc subsallylate (300 mg) Tetracycline (500 mg) Metronidazole (250 mg 4 lần/ngày) (500 mg 3 đến 4 lần/ngày)	2 lần/ngày 4 lần/ngày 4 lần/ngày	10–14	(–)
4 thuốc	PPI (liều chuẩn) Clarithromycin (500 mg) Amoxicillin (1 g) Nitroimidazole (500 mg)*	2 lần/ngày	10–14	(–)

* Metronidazole hoặc Tinidazole

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 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*

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 lần/ngày	14 ngày	(–)
	Amoxicillin (1 g, 3 lần/ngày hoặc 750 mg, 4 lần/ngày)	3–4 lần/ngày		

nói chung, khi điều trị HP, lần đầu thất bại có thể điều trị lần 2, lần 2 thất bại, nên nuôi cấy điều trị theo KSD.

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 ✓✓

B. Esomeprazole ✓✓

C. Lansoprazole → dexlan

D. Pantoprazole

E. Rabeprazole

THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ

Thời gian sử dụng kháng sinh diệt trừ *H.pylori*
10 ngày – 14 ngày thống nhất 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 ✓

sau điều trị cần kiểm tra HP

KIỂM TRA *H.pylori* SAU ĐIỀU TRỊ

cần kiểm tra HP, vì

Tỉ lệ tiệt trừ thành công <80%

- Thử nghiệm urease nhanh: clo test

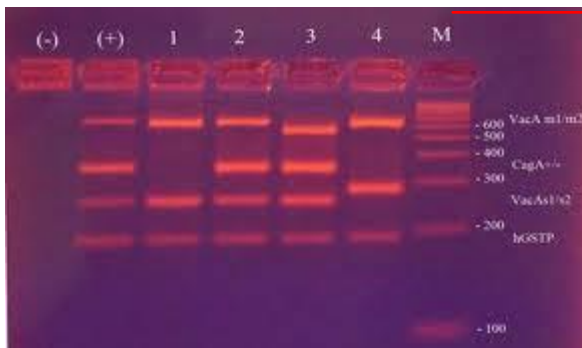
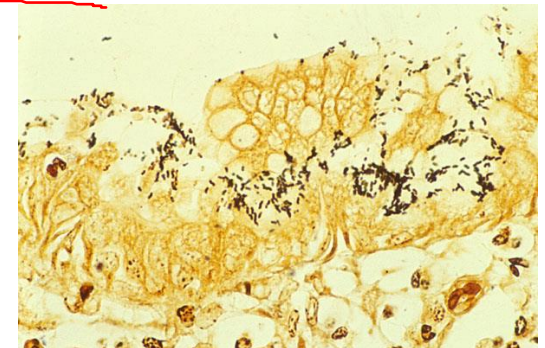
ngưng kháng sinh 4 tuần, PPI 2 tuần

- Khảo sát mô học

- Nuôi cấy

- PCR: định typ *H.pylori*

bằng cách nào?



KIỂM TRA *H.pylori* SAU ĐIỀU TRỊ

huyết thanh chẩn đoán

- HTCD *H.pylori*: không có giá trị

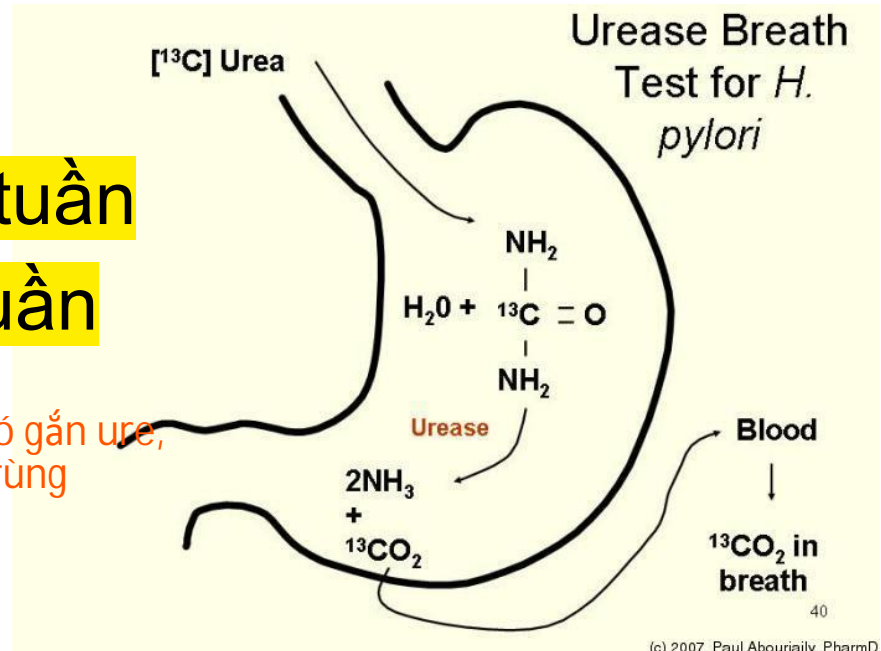
- Tìm kháng nguyên trong phân

- Thở Urea (C^{13})

ngưng kháng sinh 4 tuần

ngưng thuốc PPI 2 tuần

C14 cũng dc, nhưng độc tính quá giờ k dùng rồi.
ứng dụng tính chất HP tiết men urease, uống C13 có gắn ure,
nhờ men cắt ra phân tử ure, đo coi có ure là có vi trùng



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

C. Thở Urea (C^{13})

D. Thở Urea (C^{14})

NỘI SOI KIỂM TRA LÀNH LOÉT SAU ĐIỀU TRỊ

cần ktra loét sau điều trị là bắt buộc, nên sẵn xtiensj nội soi kiểm tra HP, do v câu trên chọn clo test

- **Loét dạ dày**

Nội soi kiểm tra sau 8 tuần điều trị

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

LOÉT TRỞ

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 nhỏ lại thì k ác tính, ác tính là k thay đổi
- 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 y văn thôi

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

LOÉT CÓ BIẾN CHỨNG

- Xuất huyết tiêu hóa điều trị nội thất bại
- Thủng ổ loét chắc chắn mời ngoại
- Hẹp môn vị mổ bán cấp
- Ung thư dạ dày loét DD có BC
- Viêm tụy cấp do thủng ổ loét vào tụy

đem nội soi cầm máu, xong điều trị tiếp, thất bại nội soi cầm máu tiếp, nếu k thành công nữa mới BS ngoại

NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

- Điều trị lành loét loét DD 12 tuần, LTT 8 tuần
- Điều trị diệt trừ *H.pylori*
- Thay đổi lối sống
- Phòng ngừa

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
 - Ngưng hút thuốc
- bữa ăn tối trước khi ngủ > 3h
việc tiết H⁺ k lq thần kinh.
nhưng khi ngủ thần kinh ức chế
co bóp DD, nên thức ăn cứ nằm
đó.
- ảnh hưởng đến lành loét, loét tái phát, tỉ lệ điều trị HP kém
- Hút thuốc làm loét khó lành & dễ tái phát
- Thuốc: NSAID, corticoid, reserpine...
 - Nhập viện? → Loại bỏ stress

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

65 - tiền căn
NSAIDs
ASA - cor - kháng đông

ca này 45 chưa đủ
có loét (1 điểm)
nếu SD NSAIDs -> là 1 điểm nữa
đang ASA clopidorel -> 1 điểm
3 điểm -> Nguy cơ cao

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).

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

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

nhiều hơn 2 YTNC, tức 3 trở lên
nếu dùng NSAIDs, tức sắp tới sẽ dùng, thêm vô
luôn. vậy xếp nhóm nguy cơ cho BN này (k nhắc
đến NSAIDs) thì nói là nguy cơ TB.

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


<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

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 tiết trờ
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
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

câu hỏi cho thêm khi có toa thuốc: BN này có chỉ định kiểm tra HP không? Bn này có chỉ định phòng ngừa tổn thương DD do NSAIDs không(nhóm nguy cơ nào)?

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 triệt trừ *H. pylori*
- Kiểm tra, đánh giá sau điều trị
- Nguyên tắc điều trị, phòng ngừa

Võ Thị Mỹ Dung

mydungvothi@ump.edu.vn