

NHỮNG ĐIỂM MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ
KHÓ TIÊU CHỨC NĂNG:
TỪ LÝ THUYẾT ĐẾN THỰC HÀNH

DYSPEPSIA

PGS.TS.BS Bùi Hữu Hoàng
Trưởng khoa Tiêu hóa – Bệnh viện ĐHYD TP.HCM

VTM2269201 (v1.0)

BOLD
BUSINESS

Nội dung

- Đại cương về khó tiêu chức năng
- Tiếp cận chẩn đoán
- Điều trị khó tiêu chức năng
- Khó tiêu chức năng ở người cao tuổi

VTM2269201 (v1.0)

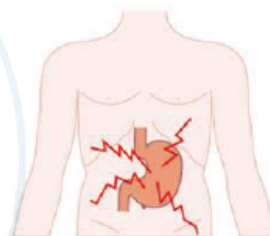
This presentation is sponsor by Abbott. The presenter are solely responsible for the content of this presentation

ĐẠI CƯƠNG VỀ KHÓ TIÊU CHỨC NĂNG

VTM2269201 (v1.0)

Khó tiêu chức năng

Khó tiêu chức năng (Functional dyspepsia – FD) là tình trạng có những triệu chứng khu trú ở **vùng thượng vị** nhưng **không có tổn thương thực thể** phát hiện qua nội soi, xét nghiệm máu hoặc X-quang.



VTM2269201 (v1.0)

1. Asian Consensus Report on Functional Dyspepsia. J Neurogastroenterol, 2012; 150-168
2. Clinical Practice Guidelines for Functional Dyspepsia in Korea. J Neurogastroenterol Motil. 2020 Jan 30;26(1):29-50.

Dịch tễ học khó tiêu chức năng

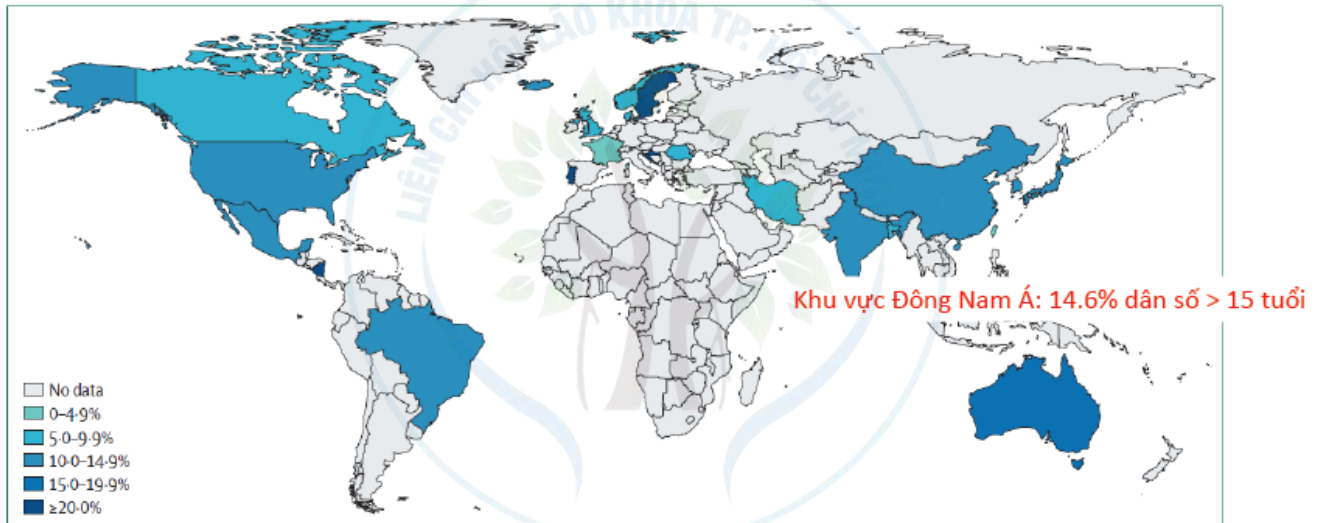


Figure 1: Global prevalence of functional dyspepsia according to the Rome III criteria

VTM2269201 (v1.0)

1. Ford AC et al. Lancet 2020; 396: 1689-702
2. Ford AC et al. Gut. 2015 Jul;64(7):1049-57

Cơ chế bệnh sinh của khó tiêu chức năng

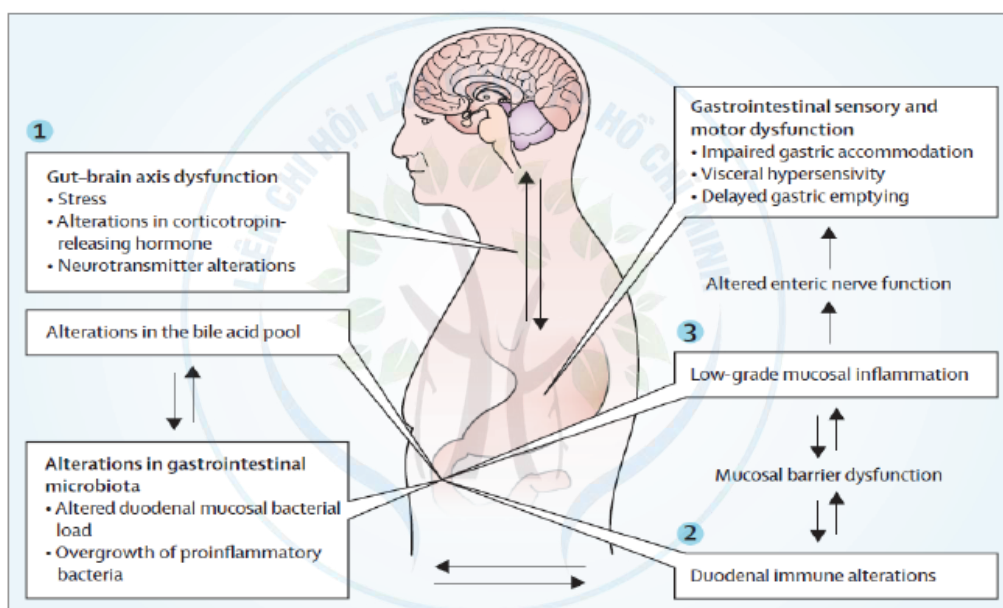


Figure 2: A proposed disease model of the pathophysiology of functional dyspepsia

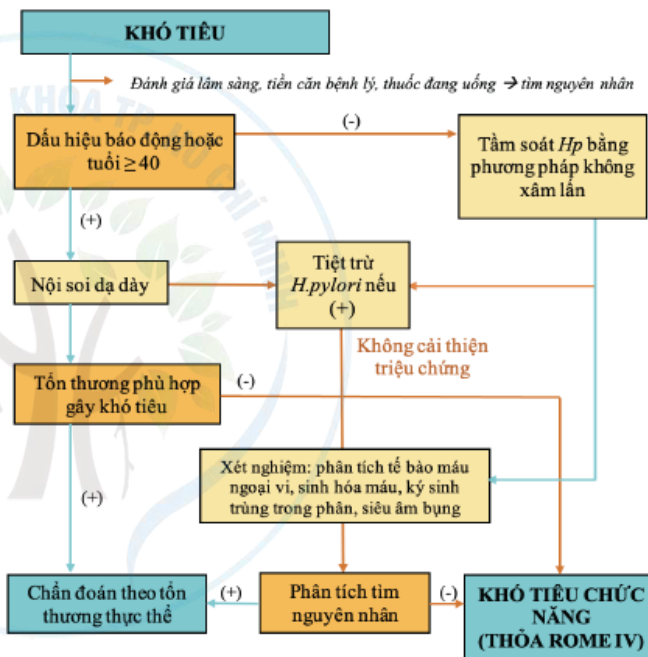
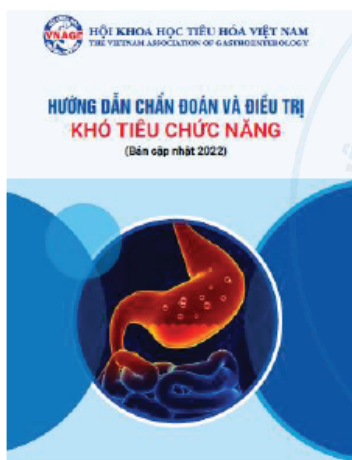
VTM2269201 (v1.0)

Ford AC et al. Lancet 2020; 396: 1689-702

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN

VTM2269201 (v1.0)

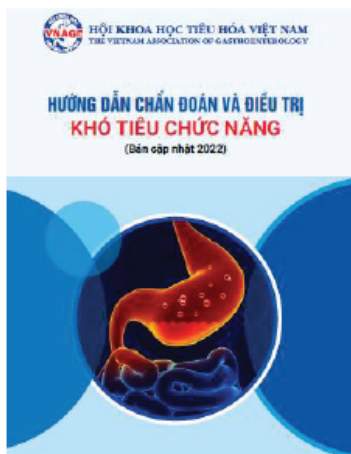
Tiếp cận chẩn đoán khó tiêu chức năng



Sơ đồ 1. Các bước tiếp cận chẩn đoán triệu chứng khó tiêu

VTM2269201 (v1.0)

Tiếp cận chẩn đoán khó tiêu chức năng



Khuyến cáo 1

Nội soi thực quản dạ dày tá tràng (TQDDTT) được khuyến cáo cho người bệnh bị khó tiêu từ 40 tuổi trở lên để loại trừ các tổn thương thực thể bao gồm các ung thư đường tiêu hóa trên

- *Mức độ chứng cứ: trung bình*
- *Mức độ khuyến cáo: mạnh*
- *Mức độ đồng thuận: 100%*

VTM2269201 (v1.0)

Tiếp cận chẩn đoán khó tiêu chức năng

Khuyến cáo 2

Người bệnh bị khó tiêu có dấu hiệu báo động nên được đánh giá kỹ lưỡng bao gồm nội soi TQDDTT trước khi chẩn đoán KTCN

- *Mức độ chứng cứ: cao*
- *Mức độ khuyến cáo: mạnh*
- *Mức độ đồng thuận: 100%*

Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Khó tiêu chức năng - 2022; Hội Khoa học Tiêu hóa Việt Nam

Dấu hiệu báo động bao gồm

- Chảy máu tiêu hóa trên
- Thiếu máu thiếu sắt không do nguyên nhân
- Giảm cân không rõ nguyên nhân (> 10% trọng lượng cơ thể)
- Nôn liên tục không rõ nguyên nhân (được định nghĩa là nôn > 10 lần trong 24 giờ hoặc nôn sau mỗi bữa ăn)
- Nướu khó mới xuất hiện hay tiến triển
- Nướu đau
- U hay hạch bất thường
- Tiền căn gia đình mắc bệnh ung thư đường tiêu hóa trên

Với mỗi đặc điểm làm **tăng nguy cơ mắc bệnh ác tính đường tiêu hóa trên lên 2 – 3 lần**

VTM2269201 (v1.0)



Tiêu chuẩn ROME IV chẩn đoán khó tiêu chức năng

Hội chứng khó chịu
sau ăn (PDS)
≥ 3 ngày/tuần

Ăn mau no

Đầy bụng sau ăn

Hội chứng đau
thượng vị (EPS)
≥ 1 ngày/tuần

Nóng rát thượng vị

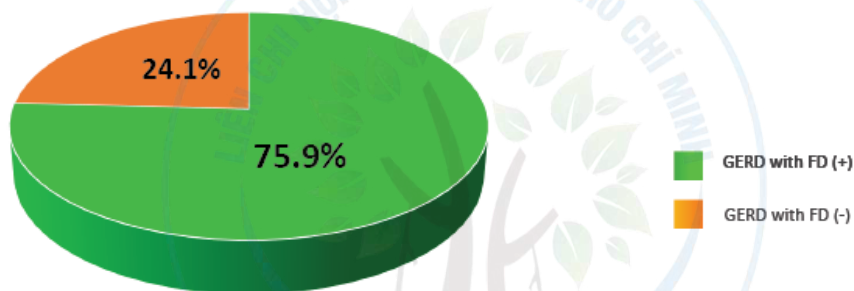
Đau thượng vị

- Không có bằng chứng bệnh thực thể (nội soi tiêu hóa trên).
- Xảy ra ≥ 3 tháng gần đây với triệu chứng khởi phát ≥ 6 tháng trước chẩn đoán.

VTM2269201 (v1.0)

Stanghellini V et al. Gastroenterology. 2016 May;150(6):1380-92.

Thách thức trong chẩn đoán khó tiêu chức năng Triệu chứng trùng lặp giữa GERD & FD



75.9% BN GERD có FD

VTM2269201 (v1.0)

Quach DT, et al (2022) Front. Med. 9:910929.

Bệnh nhân có trùng lấp GERD-FD, triệu chứng nặng hơn so với GERD hoặc FD đơn thuần

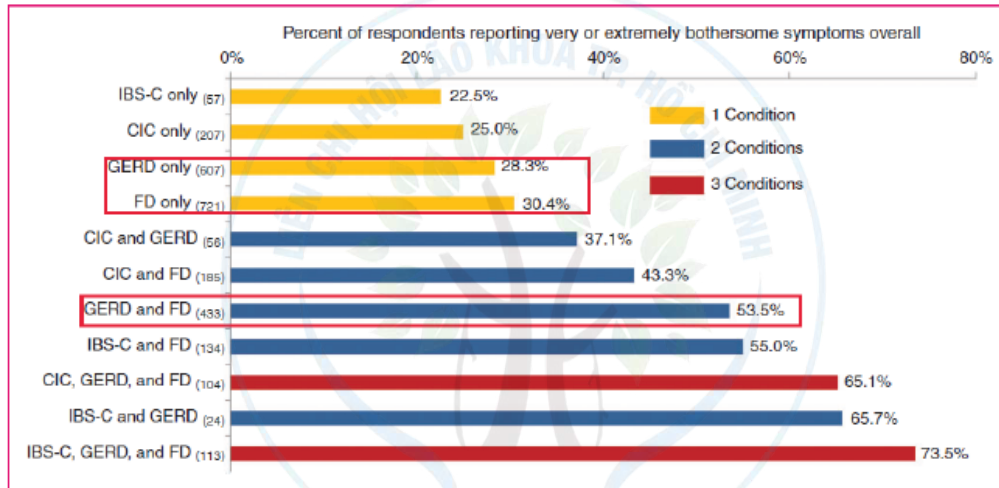
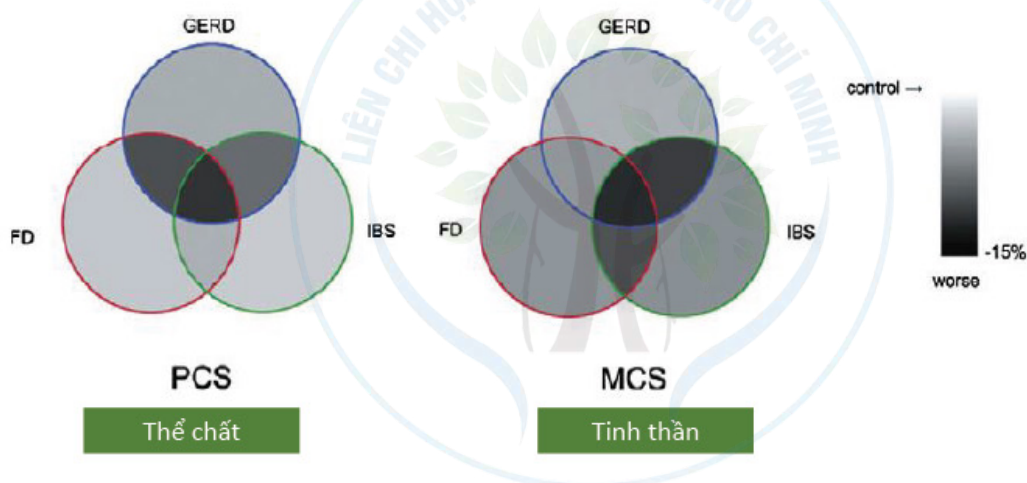


Figure 3. Overall symptom bothersomeness: percentage of respondents reporting very or extremely bothersome symptoms, by condition in rank order. $P < 0.001$, chi square test. CIC: chronic idiopathic constipation; IBS-C: constipation-predominant irritable bowel syndrome; FD: functional dyspepsia; GERD: gastroesophageal reflux disease.

VTM2269201 (v1.0)

Vakil N et al. United European Gastroenterol J. 2016;4(3):413-422.

Bệnh nhân có trùng lấp GERD-FD bị suy giảm chất lượng sống nặng hơn so với GERD hoặc FD đơn thuần



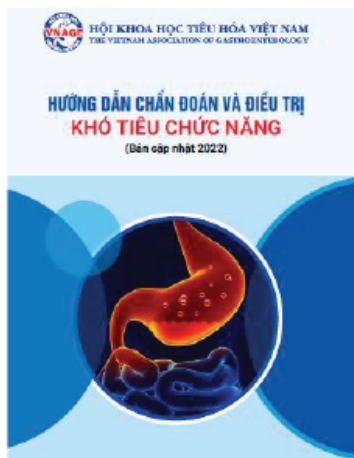
VTM2269201 (v1.0)

Kaji M et al. J Gastroenterol Hepatol. 2010 Jun;25(6):1151-6.

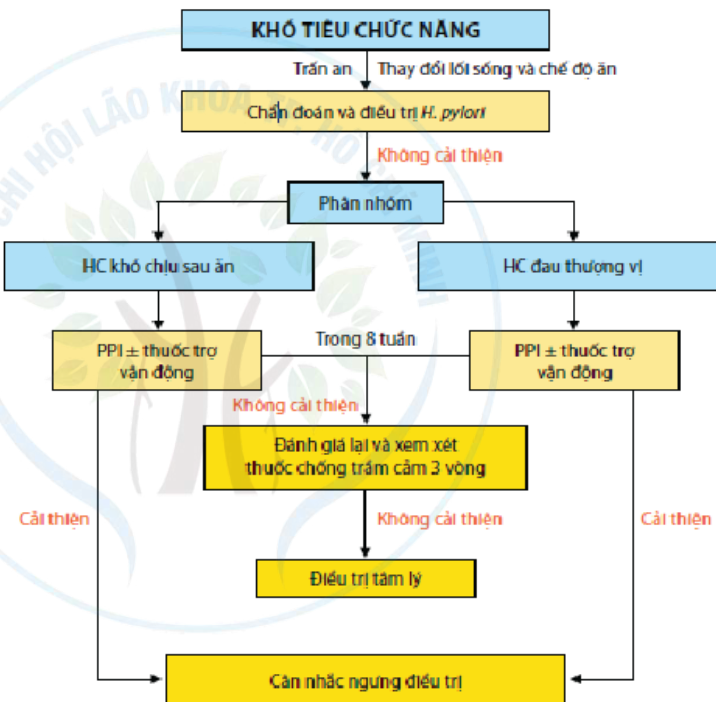
ĐIỀU TRỊ KHÓ TIÊU CHỨC NĂNG

VTM2269201 (v1.0)

Điều trị khó tiêu chức năng



VTM2269201 (v1.0)



Điều trị khó tiêu chức năng – Thay đổi chế độ ăn

- Ăn chậm và nhiều bữa nhỏ
- Giảm lượng chất béo ăn vào
- Tăng thức ăn tươi, hạn chế thức ăn chế biến sẵn
- Giảm cà phê và rượu
- Thử áp dụng chế độ ăn gluten-free và low-FODMAPS trong vòng 4-8 tuần. Ngưng nếu không có hiệu quả
- Cần cẩn thận ở những bệnh nhân quá lo lắng và không nên khuyến nghị chế độ ăn kiêng khem hà khắc.

MEDICALNEWS TODAY

Low FODMAP Diet

FOOD	EAT	AVOID
Vegetables	lettuce, carrot, cucumber & more	garlic, beans, onion & more
Fruits	strawberries, pineapple, grapes & more	blackberries, watermelon, peaches & more
Proteins	chicken, eggs, tofu & more	sausages, battered fish, breaded meats & more
Fats	oils, butter, peanuts & more	almonds, avocado, pistachios & more
Starches, cereals & grains	potatoes, tortilla chips, popcorn & more	beans, gluten-based bread, muffins & more

VTM2269201 (v1.0)

Duboc H et al (2020). Front. Psychiatry 11:23

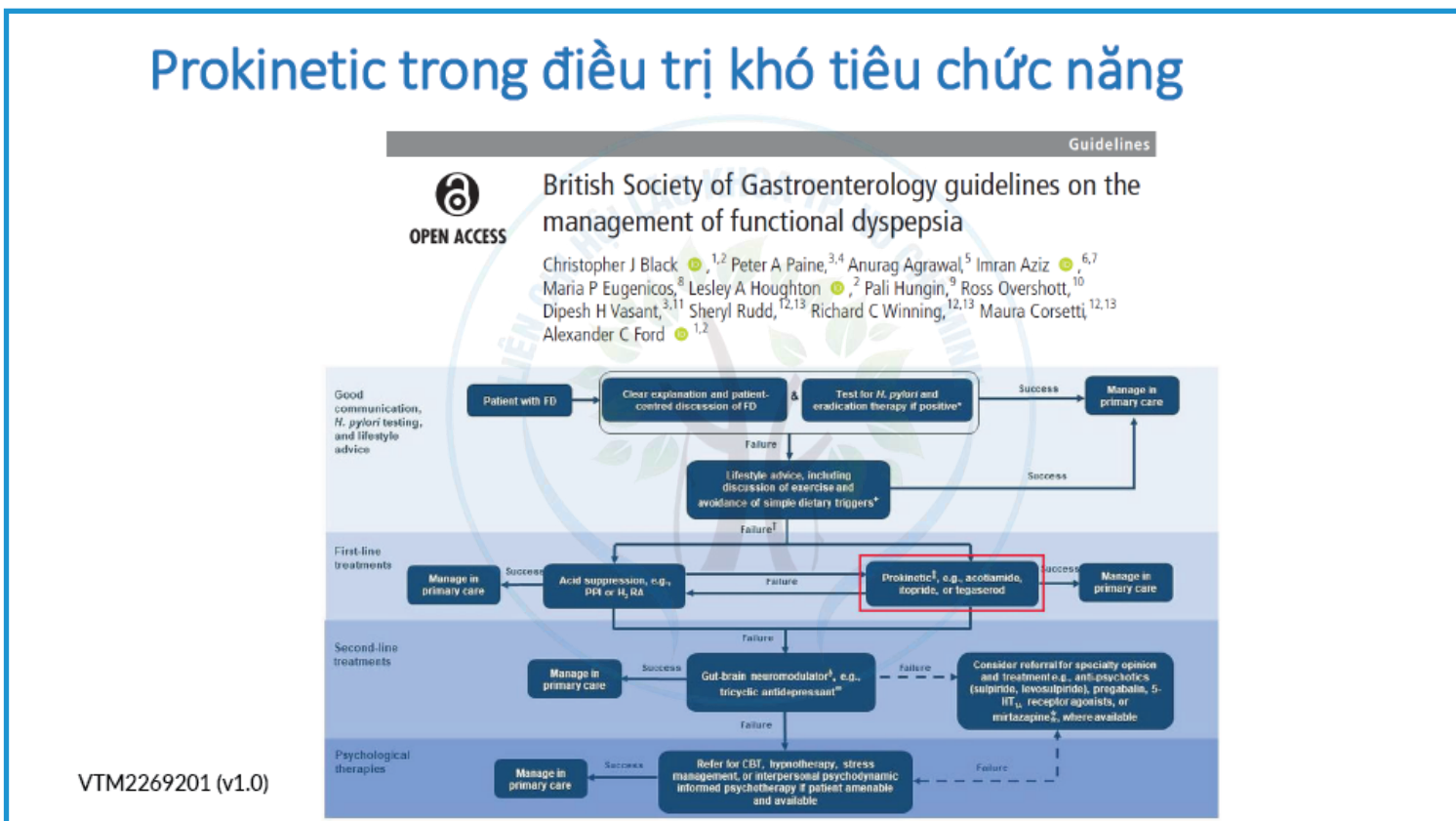
PPI trong điều trị khó tiêu chức năng

- Liều thấp hoặc liều chuẩn 2-8 tuần.
- PPI 2 lần/ngày không hơn 1 lần/ngày.
- Ngưng thuốc nếu không đáp ứng sau 8 tuần điều trị.
- Nên ngưng PPI nếu không mang lại lợi ích gì thêm & cố gắng ngưng PPI sau 6-12 tháng để giảm thiểu nguy cơ điều trị lâu dài.

VTM2269201 (v1.0)

Moayyedi P et al. Am J Gastroenterol. 2017 Jul;112(7):988-1013.

Prokinetic trong điều trị khó tiêu chức năng



Prokinetic trong điều trị khó tiêu chức năng

Tuyên bố 10

Khuyến cáo thuốc trợ vận động là phương pháp chọn lựa ưu tiên ở người bệnh KTCN với hội chứng khó chịu sau ăn

- **Mức độ chứng cứ:** cao
- **Mức độ khuyến cáo:** mạnh
- **Mức độ đồng thuận:** 100%

- Trong một nghiên cứu quy mô lớn về mosapride ở Nhật Bản, mosapride cải thiện đáng kể các triệu chứng ở nhóm khó chịu sau ăn. Tuy nhiên, nhóm chứng được điều trị bằng teprenone cũng cho thấy cải thiện triệu chứng và đây cũng là một hạn chế của nghiên cứu.
- Một phân tích tổng hợp về itopride cho thấy itopride có hiệu quả đáng kể đối với triệu chứng đầy bụng sau ăn và no sớm khi so sánh với domperidone
- Acotiamide có lẽ là một tác nhân điều trị rất tốt cho những người bệnh chủ yếu có các triệu chứng khó chịu sau ăn. Tuy nhiên, acotiamide hiện chưa có ở Việt Nam.

Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Khó tiêu chức năng - 2022; Hội Khoa học Tiêu hóa Việt Nam

VTM2269201 (v1.0)

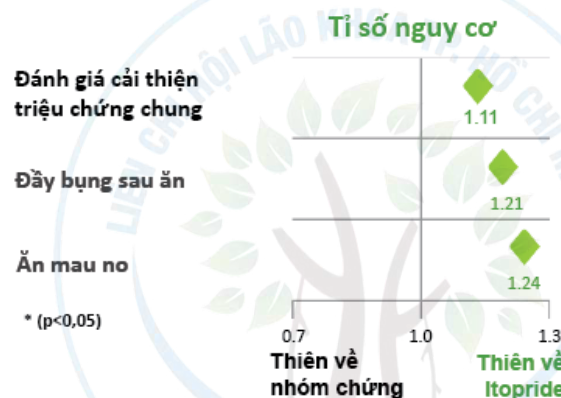
Prokinetic trong điều trị khó tiêu chức năng

Thuốc	Cơ chế	Liều	Khuyến cáo	Tác dụng phụ
Metoclopramide	Đối kháng thụ thể dopamin D2, đồng vận thụ thể 5-HT4	5 – 10mg 3 lần/ngày (tối đa 30 mg/ngày)	Tối đa 5 ngày, liều tối đa: 0,5mg/kg/ngày (người lớn và trẻ em)	Triệu chứng ngoại tháp, nữ hóa tuyến vú, tiết sữa bất thường, kinh nguyệt không đều
Domperidone	Đối kháng thụ thể dopamin D2	10mg 3 lần/ngày (tối đa 30 mg/ngày)	Tối đa 1 tuần	Nữ hóa tuyến vú, tiết sữa bất thường, kinh nguyệt không đều, kéo dài QTc
Itopride	Đối kháng thụ thể dopamin D2, ức chế men acetylcholin-esterase	50mg 3 lần/ngày		
Mosapride	Đồng vận thụ thể 5-HT4	5mg 3 lần/ngày 15mg 1 lần/ngày	Thuốc dạng phóng thích chậm (1 lần/ngày)	
DA9701 (Motilitone)	Đối kháng thụ thể dopamin D2, đồng vận thụ thể 5-HT4, 5-HT1A, 5-HT1B	30mg 3 lần/ngày	Chiết xuất từ thực vật	

VTM2269201 (v1.0)

Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị khó tiêu chức năng – Hội KH Tiêu hóa VN 2022

Hiệu quả Itopride trong điều trị khó tiêu chức năng



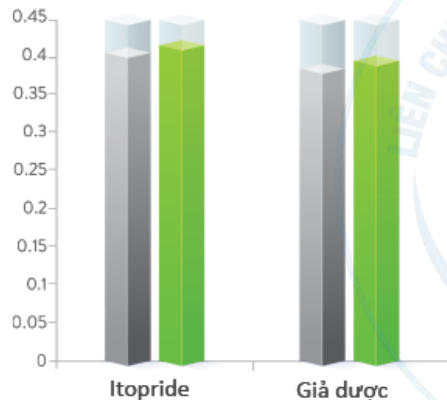
Hiệu quả có ý nghĩa so với nhóm chứng (giả dược, domperidone, mosapride)

VTM2269201 (v1.0)

Huang et al. World J Gastroenterol 2012 December 28; 18(48): 7371-7377

Itopride được dung nạp tốt

Itopride không ảnh hưởng lên khoảng QT



Khoảng QTc (Trung bình) trên giây

Itopride ít nguy cơ tương tác thuốc

Tên hoạt chất	Men chuyển hóa chính
Itopride Domperidon Mosapride Cisapride Metochlopramide	FMO CYP (Cytochrome P450)

FMO (Flavin Mono Oxygenase)

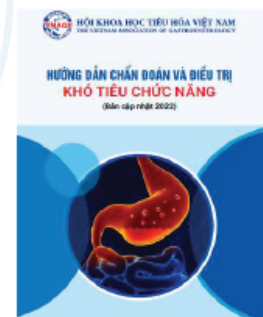
VTM2269201 (v1.0)

1. Gupta, V. et al. (2005)12. 207-210.
2. Mushiroda, T et al. Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals vol. 28,10 (2000): 1231-7.

Thời gian điều trị khó tiêu chức năng

Khuyến cáo 11. Người bệnh KTCN nên điều trị PPI và/hoặc thuốc trợ vận động trong 8 tuần, nếu không đáp ứng cần đánh giá kỹ lưỡng lần nữa và xem xét có thể sử dụng thuốc chống trầm cảm 3 vòng

- Mức độ chứng cứ: trung bình
- Mức độ khuyến cáo: mạnh
- Mức độ đồng thuận: 100%



VTM2269201 (v1.0)

Lưu ý trong điều trị khó tiêu chức năng Triệu chứng trùng lấp giữa GERD - FD

JNM
The Singapore Medical Journal, Vol. 23, No. 1, January, 2019
p109-2014879 doi:10.20468/2019.23.01.109-115
http://dx.doi.org/10.20468/2019.23.01.109-115



Thailand Dyspepsia Guidelines: 2018

Rapet Pitapone,¹ Somchai Leelakuldieng,¹ Parib-Akam Waiwaha,¹ Jaree Rajonvornvijaya,¹ Sombat Triprasertchai,¹ Roshni Manieng,¹ Suphannat Chirakiat,¹ Denak Chitapanakul,¹ Uaypon Kasornbunvattana,¹ Jakkrit Sertsuporn,¹ Nidya Sornak,¹ Nuchanan Pichairong,¹ Chabornat Banchoonratkul,¹ Sangon Chuevattanasit,¹ Sanja Chittakul,¹ Natana Boonrattichan,¹ Glen Wisuttansang,¹ Worfika Maneeattanasorn,¹ Wanich Piyatun,¹ and Varocha Mahabool¹



VTM2269201 (v1.0)

Statement 7: Overlapping GERD and FD should be managed with PPIs and/or prokinetic agents according to symptom subset.

Level of evidence: low

Grade of recommendation: suggest

Consensus level: 100%

Khuyến cáo 14. Trùng lấp BTNDDTQ và KTCN nên được điều trị bằng PPI và/hoặc thuốc trợ vận động tùy theo phân nhóm triệu chứng.

- *Mức độ chứng cứ:* thấp
- *Mức độ khuyến cáo:* mạnh
- *Mức độ đồng thuận:* 100%

Điều trị triệu chứng trùng lấp GERD-FD

- BN có triệu chứng trùng lấp GERD-FD mức độ nhẹ: tập thể dục, thay đổi chế độ ăn và lối sống.
- BN có triệu chứng trùng lấp GERD và FD mức độ vừa-nặng: nên sử dụng PPI
Kết hợp thêm **prokinetic** giúp giảm triệu chứng đầy bụng và buồn nôn sau ăn.
Kết hợp thuốc chống trầm cảm 3 vòng giúp giảm đau (amitriptyline)

VTM2269201 (v1.0)

Quigley EM, Lacy BE. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2013 Mar;10(3):175-86.

Điều trị triệu chứng trùng lấp GERD-FD

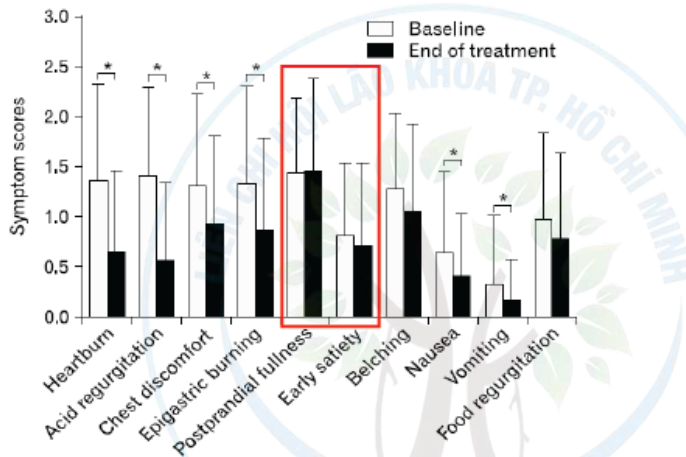


Figure 2. Effects of the 2-week high dose proton pump inhibitor treatment on upper gastrointestinal symptom scores (* $P < 0.05$).

PPI liều cao trong 2 tuần không hiệu quả trong giảm triệu chứng ăn mau no, đầy bụng sau ăn, nôn trớ và ợ hơi ở bệnh nhân bị trùng lấp NERD-FD

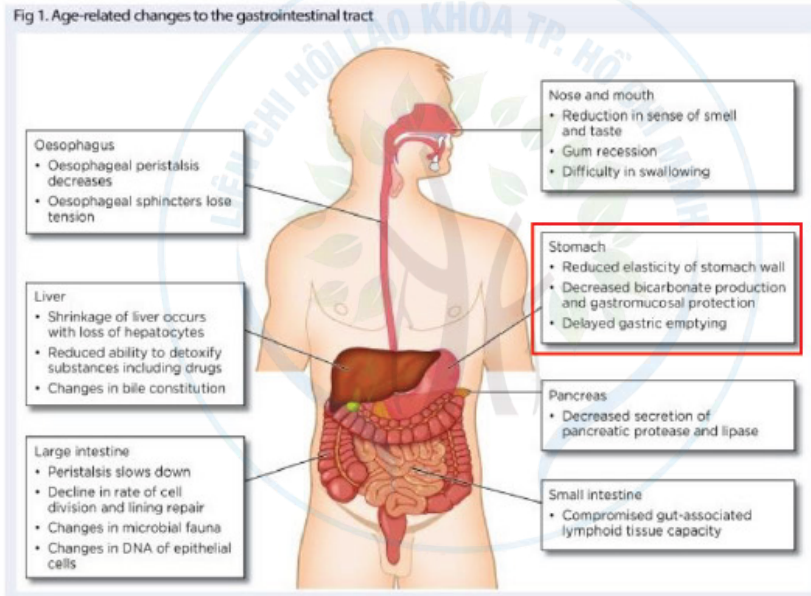
VTM2269201 (v1.0)

Chatchai Kriengkirakul et al. J Neurogastroenterol Motil, Vol. 18 No. 2 April, 2012

KHÓ TIÊU CHỨC NĂNG Ở NGƯỜI CAO TUỔI

VTM2269201 (v1.0)

Các thay đổi về hệ tiêu hóa ở người cao tuổi



VTM2269201 (v1.0)

Source: Peter Lamb

Nhu động & sức co bóp của dạ dày sau ăn giảm khi tuổi cao

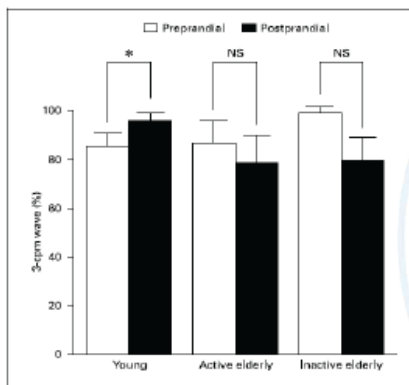


Fig. 1. The incidence of the 3-cpm wave on electrogastrigraphy during the fasting and postprandial periods in the young, active elderly and inactive elderly groups. * $p < 0.05$. NS = Not significant.

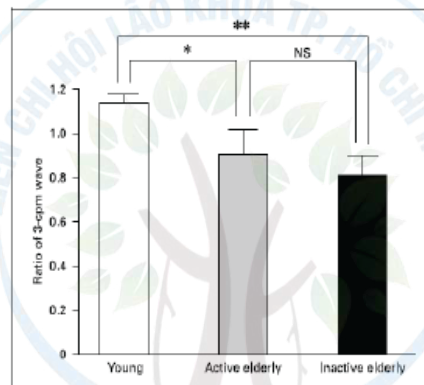


Fig. 2. The ratio of the incidence of the 3-cpm wave on electrogastrigraphy during the fasting period to that in the postprandial period in the young, active elderly and inactive elderly groups. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$. NS = Not significant.

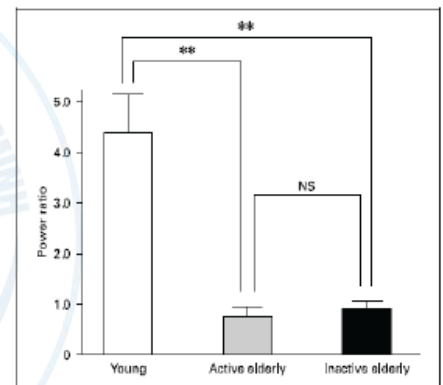
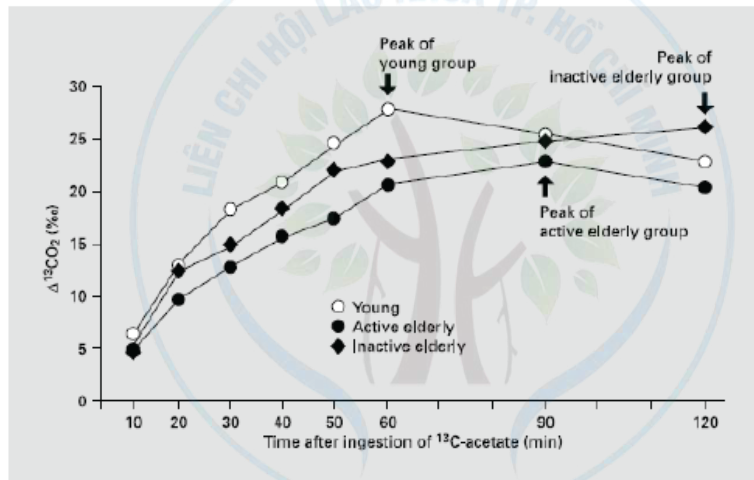


Fig. 3. The ratio of the amplitude of the peak frequency of the postprandial period to that in the fasting period (power ratio) in the young, active elderly and inactive elderly groups. ** $p < 0.01$. NS = Not significant.

VTM2269201 (v1.0)

C. Shimamoto et al. *Gerontology*, vol. 48, no. 6, pp. 381–386, 2002.

Chậm khả năng trống dạ dày ở người cao tuổi so với người trẻ



VTM2269201 (v1.0)

C. Shimamoto et al. *Gerontology*, vol. 48, no. 6, pp. 381–386, 2002.

Khó tiêu chức năng ở người cao tuổi

- Nghiên cứu tại Hàn Quốc trên 1.714 bệnh nhân khó tiêu chức năng
- **11.3%** ở người ≥ 60 tuổi vs **9.9%** ở người < 60 tuổi

JNM
Journal of Neurogastroenterology and Motility

J Neurogastroenterol Motil. Vol. 26 No. 1 January, 2020
pISSN: 2093-0879 eISSN: 2093-0887
<https://doi.org/10.1007/s10190-019-0099-9>



Clinical Practice Guidelines for Functional Dyspepsia in Korea

Jung Hwan Oh,¹ Joong Goo Kwon,^{2*} Hye-Kyung Jung,^{3*} Chung Hyun Tae,⁴ Kyung Ho Song,⁴ Seung Joo Kang,⁵ Sung Eun Kim,⁶ Kyoungwon Jung,⁷ Joon Sung Kim,⁸ Jong Kye Park,⁹ Ki Bae Bang,⁹ Myoung Ki Baeg,⁹ Jeong Eun Shin,¹ Cheol Min Shin,¹⁰ Ju Yup Lee,¹¹ and Hyun Chol Lim¹²; Functional Dyspepsia Research Group and Clinical Practice Guidelines Group Under the Korean Society of Neurogastroenterology and Motility

Prevalence and Risk Factors for Functional Dyspepsia According to the Age

When analysis was performed depending on age, the prevalence of FD at age ≥ 60 years was 11.3% (51/450) compared with 9.9% (125/1264) in patients aged below 60. There was no statistically significant risk factor for FD in patients below the age of 60.

Kim SE et al. *J Neurogastroenterol Motil.* 2018;24(4):603-613.

VTM2269201 (v1.0)

Thách thức trong chẩn đoán khó tiêu chức năng ở người cao tuổi

- Khó khăn trong chẩn đoán do:

Nhiều bệnh lý tiêu hóa có triệu chứng **tương tự** như khó tiêu chức năng.

Sử dụng **aspirin, NSAIDs**

Nhiễm **H.P** gia tăng ở người cao tuổi

Tỉ lệ **ung thư dạ dày** cao ở các nước châu Á

→ **Nội soi** để loại trừ loét dạ dày tá tràng & ung thư



Walker MM, Talley NJ. Curr Gastroenterol Rep. 2019 Nov 13;21(10):54.

VTM2269201 (v1.0)

Lưu ý trong sử dụng thuốc điều trị khó tiêu chức năng ở người cao tuổi

- **PPI:**

Tăng tác dụng phụ ở người cao tuổi.

Dùng lâu dài: dễ bị bệnh thận mạn, ung thư tiêu hóa trên?

Tương tác thuốc với clopidogrel.

- **Prokinetic:**

Dùng trong hội chứng khó chịu sau ăn: ăn mau no, đầy bụng sau ăn.

Metoclopramide có thể gây chứng **loạn vận động muộn** không hồi phục ở người cao tuổi.

Domperidone **không còn** chỉ định trong điều trị khó tiêu, có thể **gây kéo dài khoảng QT**.

Acotiamide dữ liệu trên người cao tuổi còn **hạn chế**.

- **Thuốc chống trầm cảm 3 vòng:**

Sử dụng liều **thấp**.

Liều cao gây tác dụng phụ kháng cholinergic: bí tiểu, rối loạn giấc ngủ, nguy cơ té ngã.

→ Lựa chọn thuốc **ít tác dụng phụ, ít tương tác thuốc**



VTM2269201 (v1.0)

1. Walker MM, Talley NJ. Curr Gastroenterol Rep. 2019 Nov 13;21(10):54.
2. Công văn BHYT-Cục QLD ngày 25/05/2015

KẾT LUẬN

- Chẩn đoán khó tiêu chức năng sau khi loại trừ các bệnh lý thực thể. Lưu ý nhóm BN có triệu chứng trùng lấp GERD - FD.
- Điều trị khó tiêu chức năng: prokinetic là lựa chọn đầu tay cho hội chứng khó chịu sau ăn. Itopride là đã được chứng minh tính hiệu quả và dung nạp tốt cho BN khó tiêu chức năng.
- Điều trị triệu chứng trùng lấp GERD – FD: PPI phối hợp prokinetic
- Thời gian điều trị khó tiêu chức năng: 8 tuần
- Khó tiêu chức năng ở người cao tuổi: tỉ lệ cao. Lưu ý chọn lựa thuốc ít tác dụng phụ, ít tương tác thuốc.

VTM2269201 (v1.0)



VTM2269201 (v1.0)