HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN NĂM 2024

Bài báo cáo

Quản lý khó tiêu chức năng ở người cao tuổi

BS CK2 NGÔ THỊ THANH QUÝT
BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Nội dung trình bày

- **Ảnh hưởng của lão hóa lên cấu trúc và chức năng vận động dạ dày**
- Tiếp cận chẩn đoán và điều trị khó tiêu chức năng
- Lưu ý trong chẩn đoán và điều trị khó tiêu chức năng ở người cao tuổi

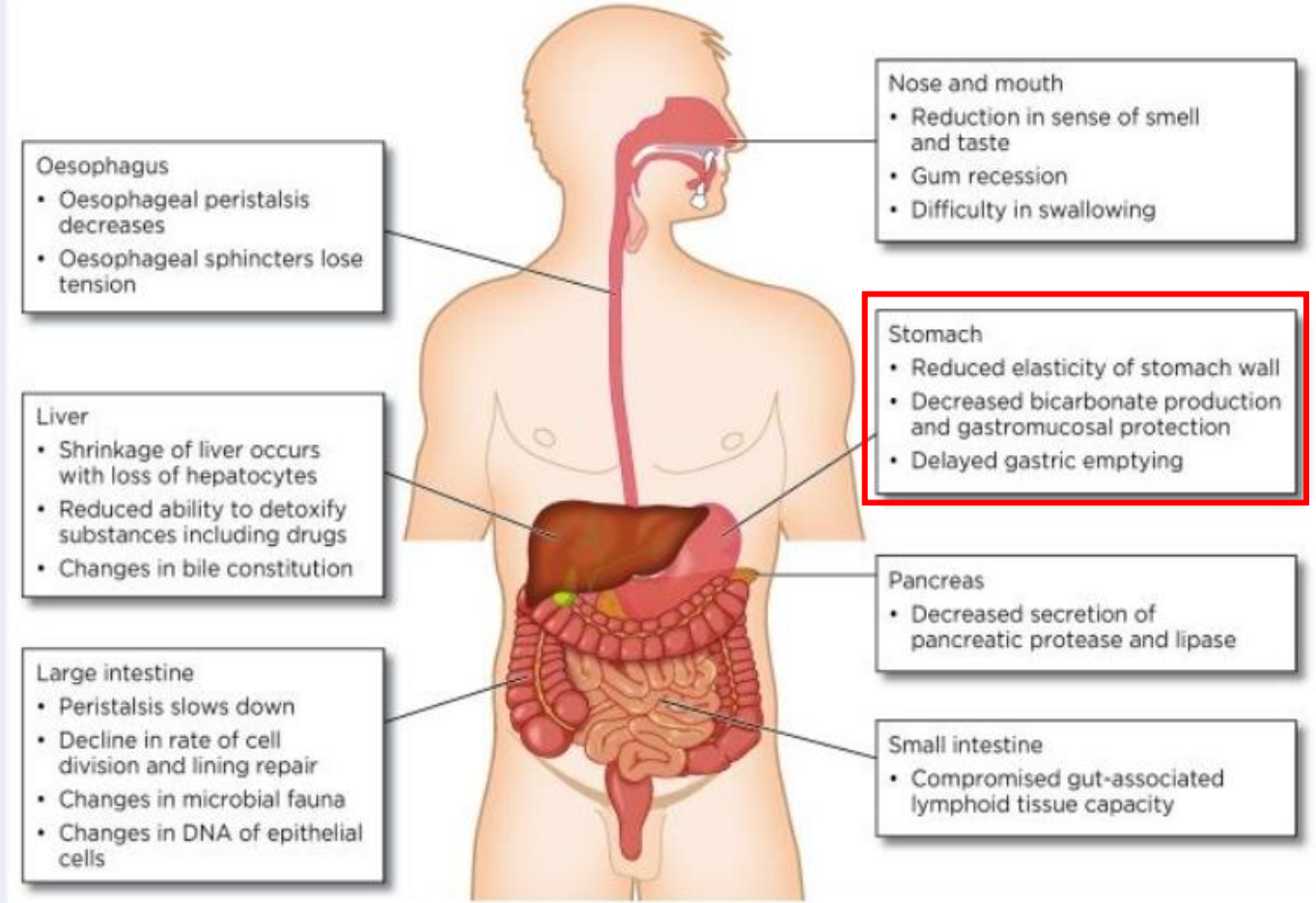
Hệ tiêu hóa ở người cao tuổi

- Mất tính toàn vẹn sinh lý → suy giảm chức năng các cơ quan
- Tuổi cao ảnh hưởng đến tất cả các chức năng của hệ tiêu hóa: vận động, bài tiết enzyme và hormone, tiêu hóa & hấp thu.
- Hệ tiêu hóa cũng đóng vai trò quan trọng trong hấp thu & chuyển hóa và cũng là nơi chịu nhiều tác dụng phụ của thuốc.
- Người lớn tuổi mắc nhiều bệnh lý: ung thư, tim mạch, đái tháo đường, thần kinh → Hệ tiêu hóa càng ị ảnh hưởng.

Dumic I et al. Can J Gastroenterol Hepatol. 2019 Jan 17;2019:6757524.

Các thay đổi về hệ tiêu hóa ở người cao tuổi

Fig 1. Age-related changes to the gastrointestinal tract



Source: Peter Lamb

Các thay đổi ở dạ dày khi tuổi cao

- Teo dạ dày.
- Giảm tiết acid dạ dày.
- Giảm bài tiết pepsin.
- Giảm bài tiết nhầy và nồng độ prostaglandin.
- **Giảm làm trống dạ dày do giảm thời gian vận chuyển dạ dày**.
- Giảm tưới máu dạ dày, nghiêm trọng hơn ở người cao tuổi có xơ vữa mạch máu.

D'Souza AL. Postgrad Med J. 2007;83(975):44-53.

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

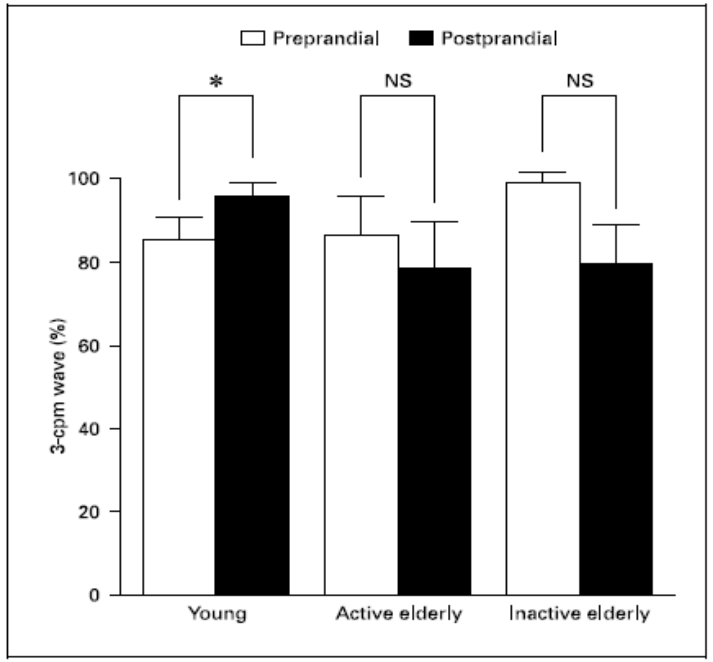


Fig. 1. The incidence of the 3-cpm wave on electrogastrography during the fasting and postprandial periods in the young, active elderly and inactive elderly groups. * $p < 0.05$. NS = Not significant.

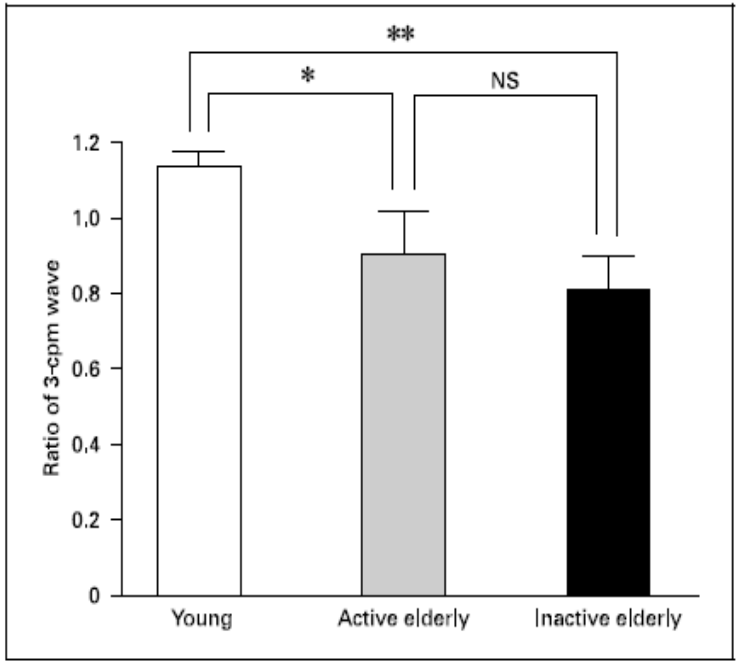


Fig. 2. The ratio of the incidence of the 3-cpm wave on electrogastrography during the fasting period to that in the postprandial period in the young, active elderly and inactive elderly groups. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$. NS = Not significant.

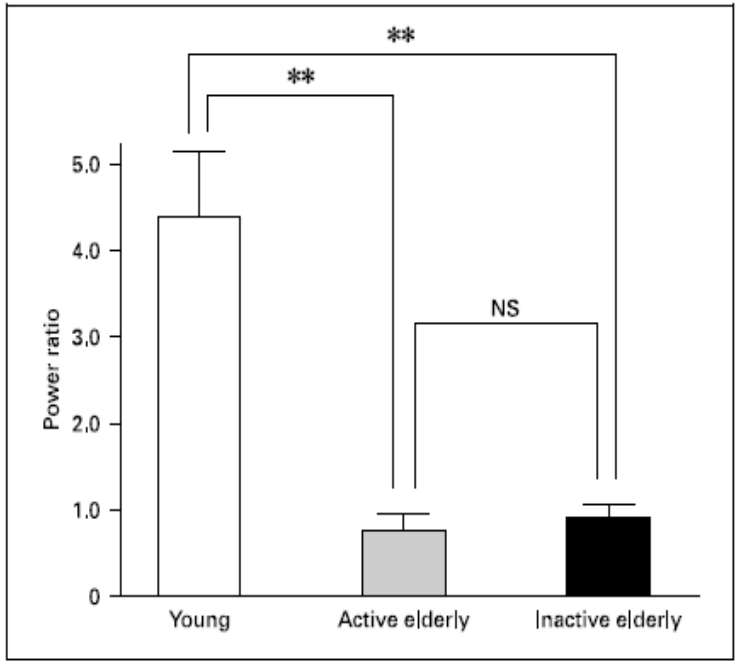
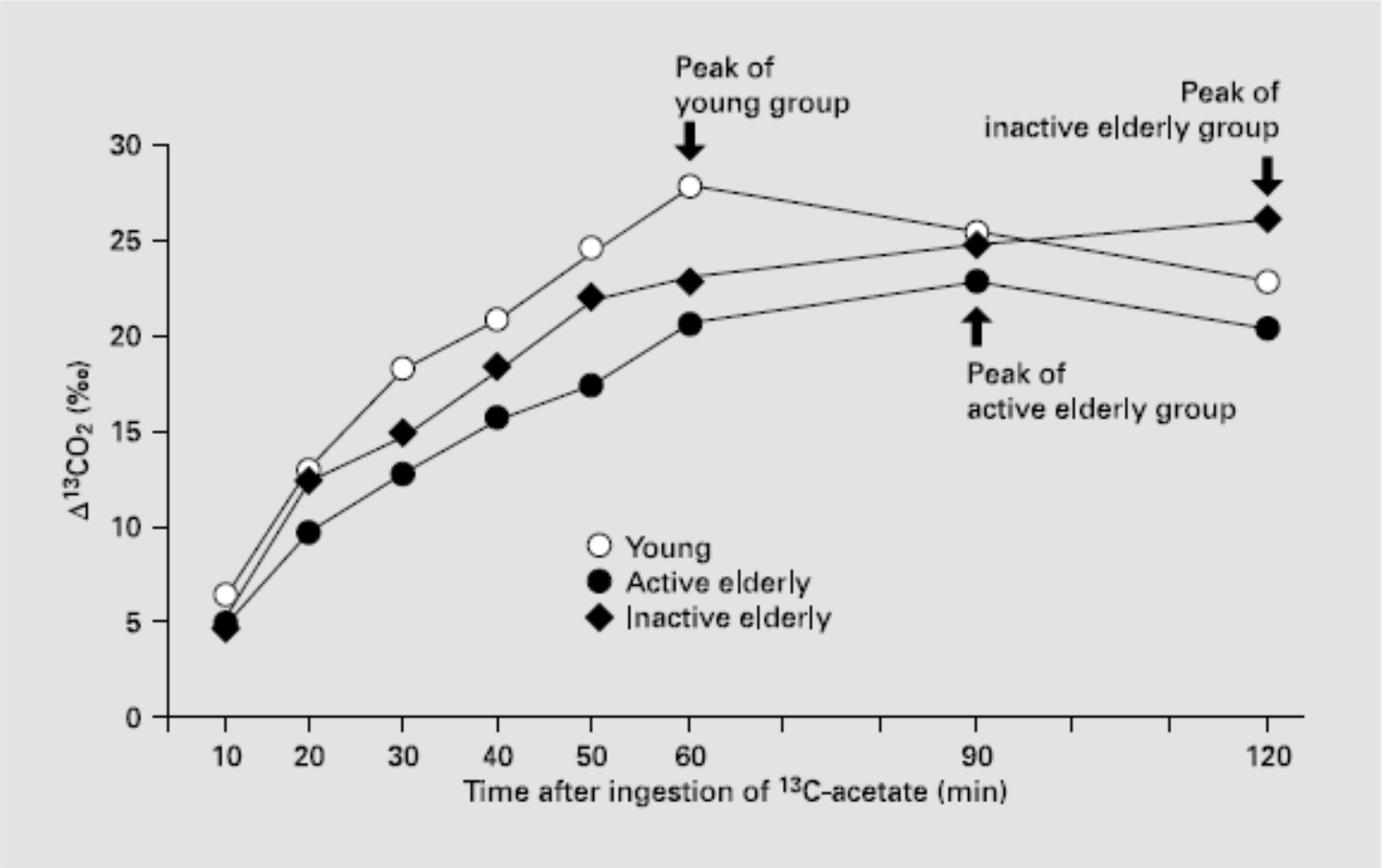


Fig. 3. The ratio of the amplitude of the peak frequency of the postprandial period to that in the fasting period (power ratio) in the young, active elderly and inactive elderly groups. ** $p < 0.01$. NS = Not significant.

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

Chậm làm trống dạ dày ở người cao tuổi so với người trẻ



VTM2311319(v1.0)

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

Nội dung

- Ảnh hưởng của lão hóa lên cấu trúc và chức năng vận động dạ dày
- **Tiếp cận chẩn đoán và điều trị khó tiêu chức năng**
- Lưu ý trong chẩn đoán và điều trị khó tiêu chức năng ở người cao tuổi

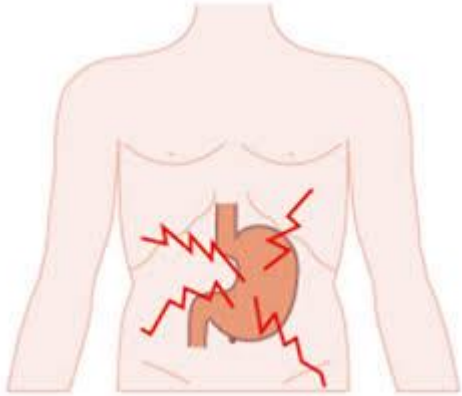
Khó tiêu chức năng

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,

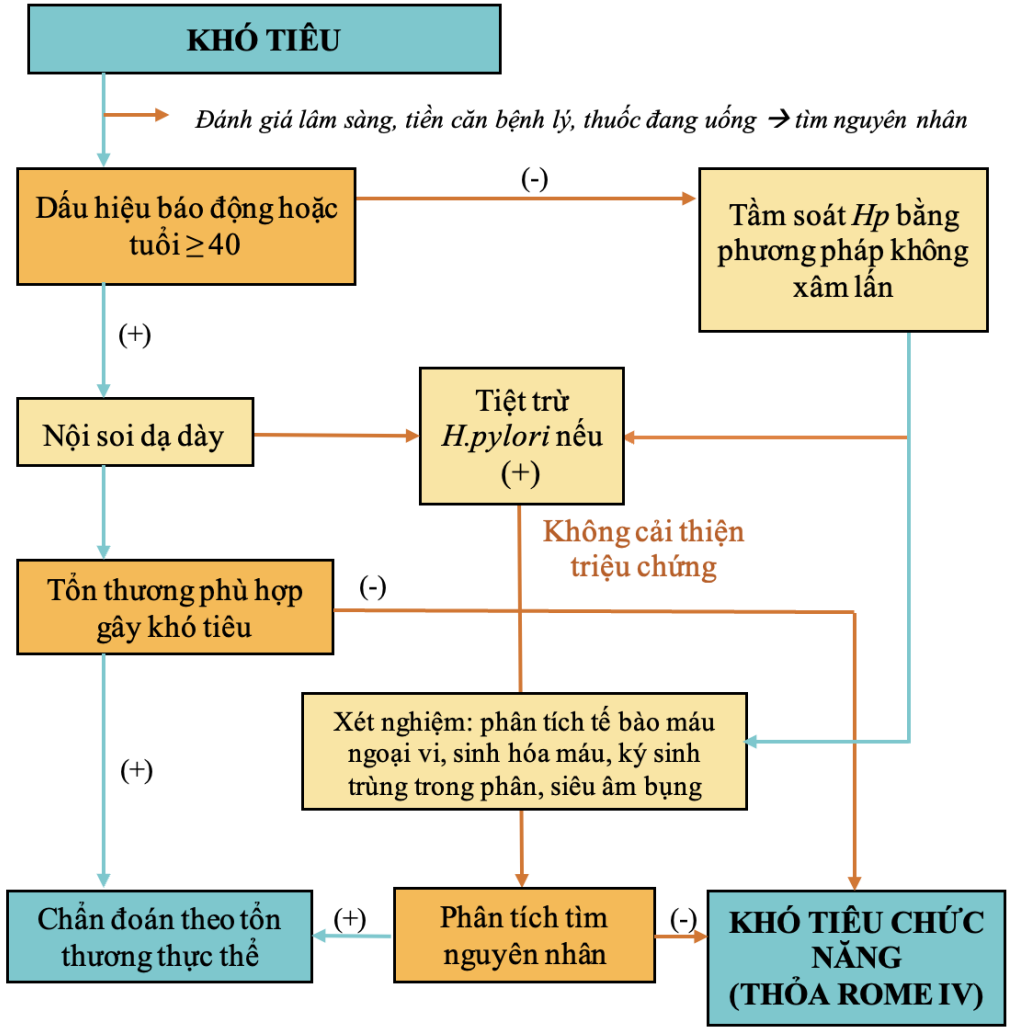
xét nghiệm máu

hoặc X-quang.



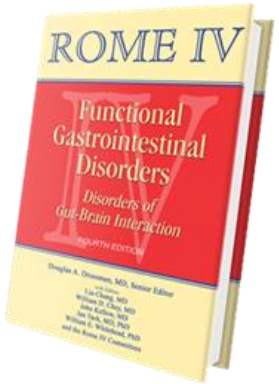
1. Asian Consensus Report on Functional Dyspepsia. J Neurogastroenterol, 2012; 150-168
2. Clinical Practice Guidelines for Functional Dyspepsia in Korea. J Neurogastroenterol Motil. 2020 Jan 30;26(1):29-50.

Tiếp cận chẩn đoán khó tiêu chức năng



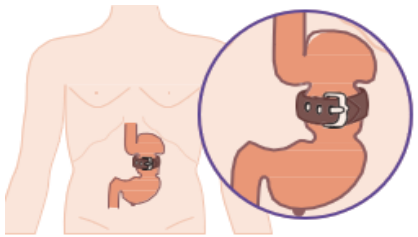
Sơ đồ 1. Các bước tiếp cận chẩn đoán triệu chứng khó tiêu

Tiêu chuẩn ROME IV chẩn đoán khó tiêu chức năng



Hội chứng khó chịu sau ăn (PDS

≥ 3 ngày/tuần



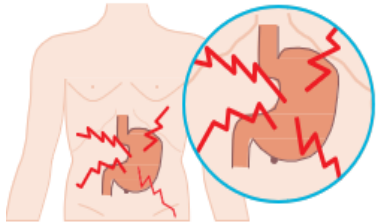
Ăn mau no

Đầy bụng sau ăn

Hội chứng đau thượng vị (EPS)

≥ 1 ngày/tuần

Nóng rát thượng vị

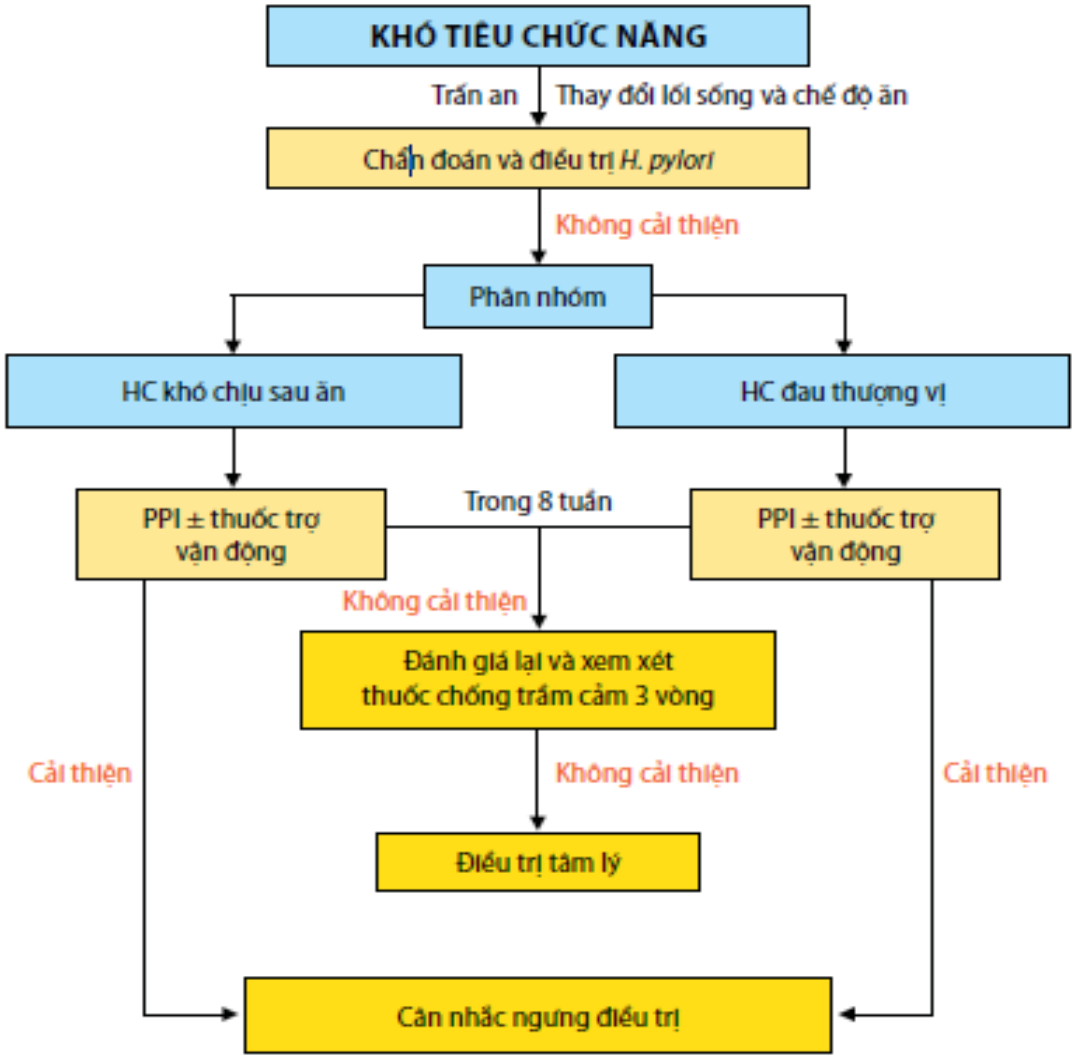


Đau thượng vị

- Không 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.

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

Điều trị khó tiêu chức năng



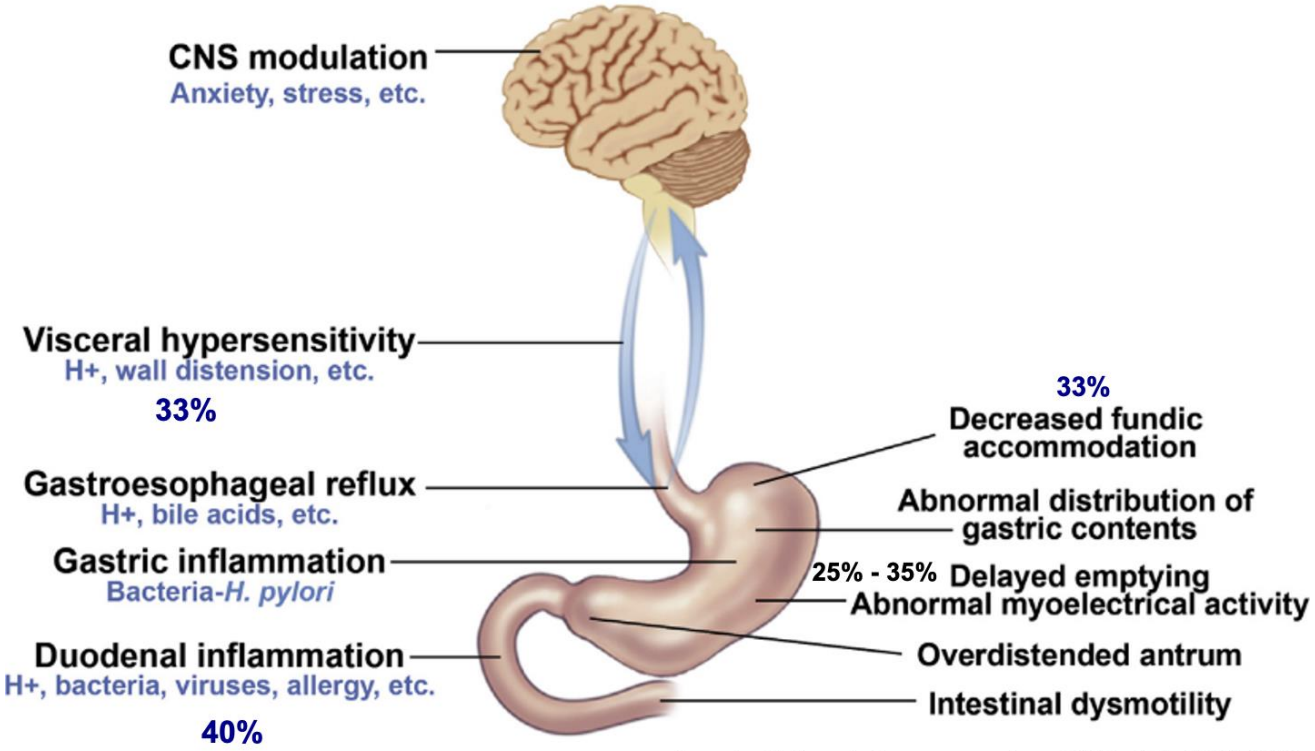
Sơ đồ 2. Các bước điều trị khó tiêu chức năng

Prokinetic trong điều trị khó tiêu chức năng

Khuyến cáo 9

Thuốc trợ vận động có hiệu quả trong điều trị KTCN

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



Stanghellini et al, Gastroenterology 2016; 150: 1380-1392
Nicholas J Talley. Aust Prescr. 2017 Dec; 40(6): 209–213.

Prokinetic trong điều trị khó tiêu chức năng

- Trong 1 NC 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

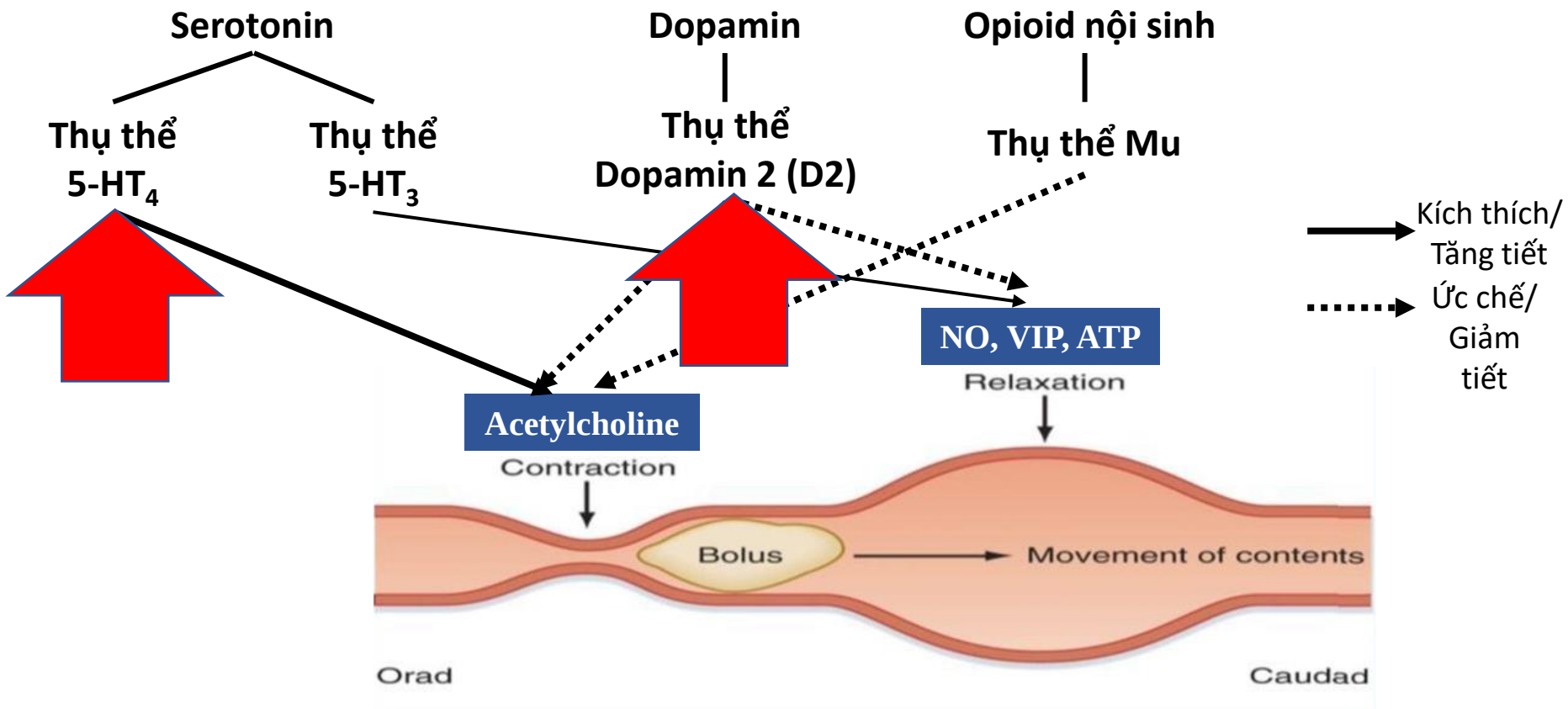
- Acotiamide có lẽ là một tác nhân điều trị rất tốt cho những người bệnh chủ yếu có các triệu chứng khó chịu sau ăn. Tuy nhiên, acotiamide hiện chưa có ở Việt Nam.

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%*

Thuốc trợ vận động tiêu hóa (Prokinetics)



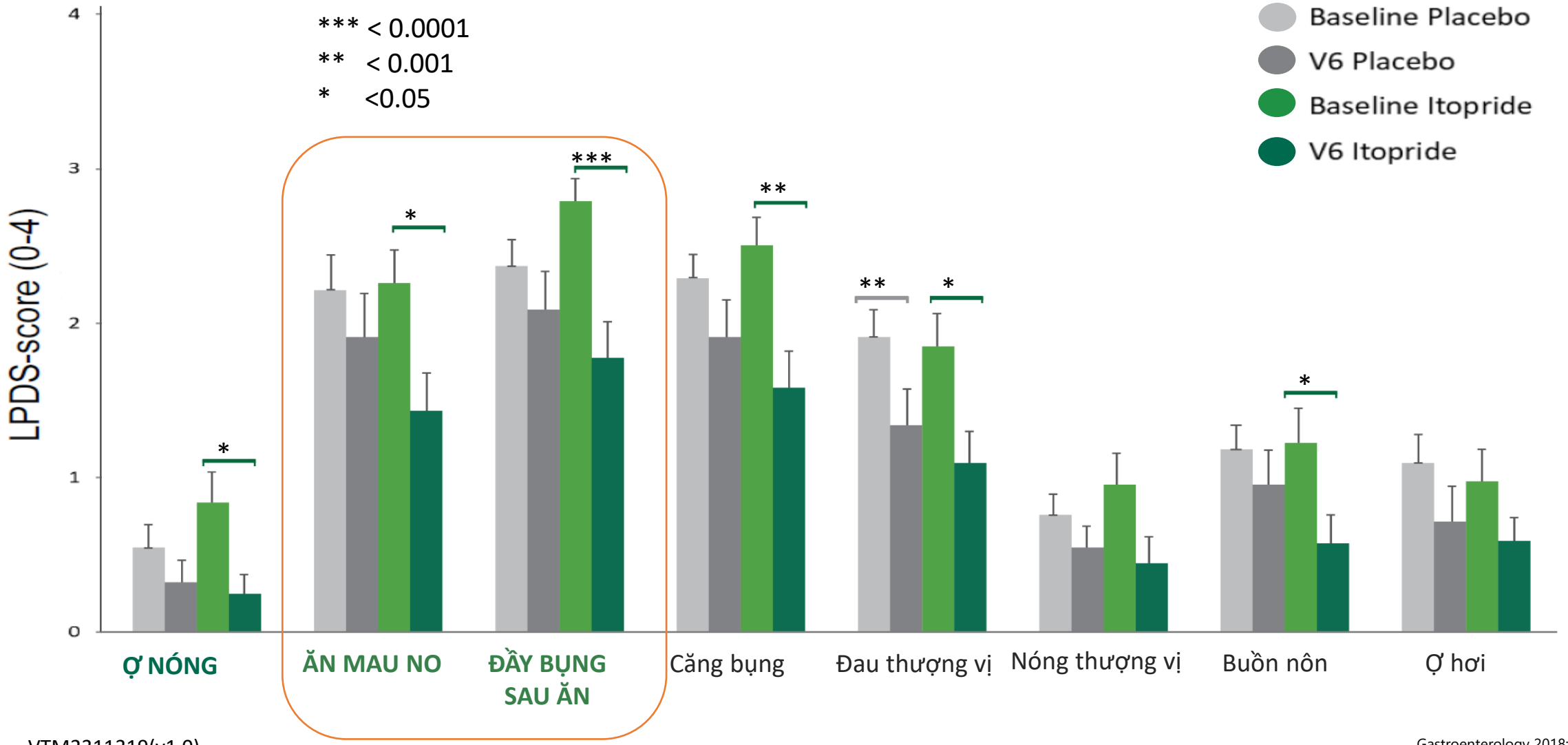
Thuốc trợ vận động tiêu hóa trên:

- Đối vận thụ thể Dopamin D2: Domperidon, metoclopramide , **itopride (ức chế men cholinesterase)**
- Đồng vận 5-HT_4: metoclopramide, mosapride, cisapride

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 thủ 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 thủ 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 thủ thể 5-HT4, 5-HT1A, 5-HT1B	30mg 3 lần/ngày	Chiết xuất từ thực vật	

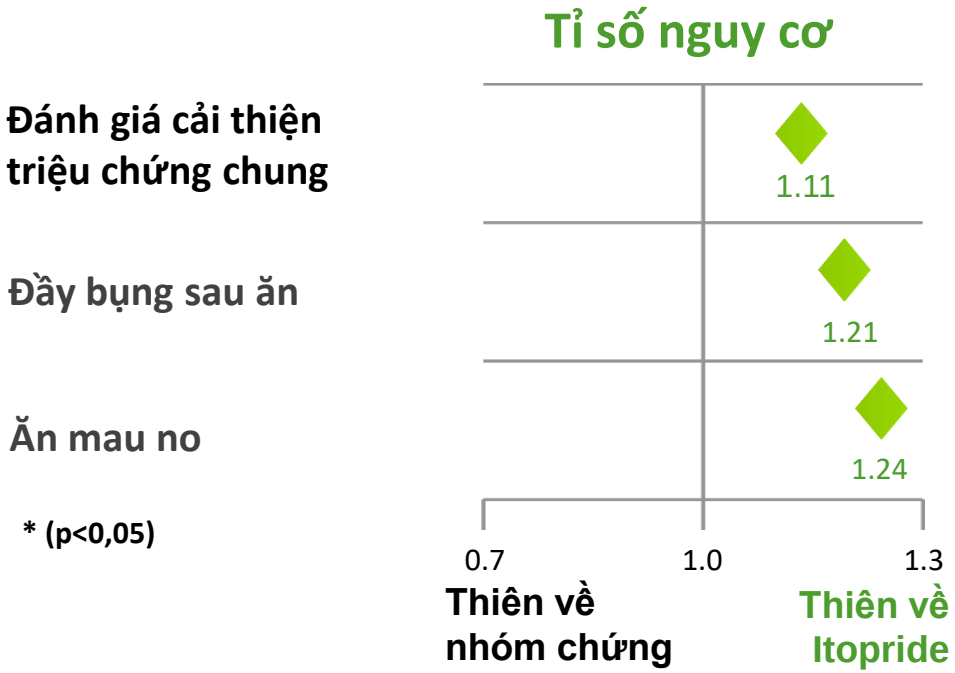
Itopride hiệu quả giảm ăn mau no, đầy bụng sau ăn và các triệu chứng tiêu hóa khác



VTM2311319(v1.0)

Gastroenterology 2018; 154(6), S–91

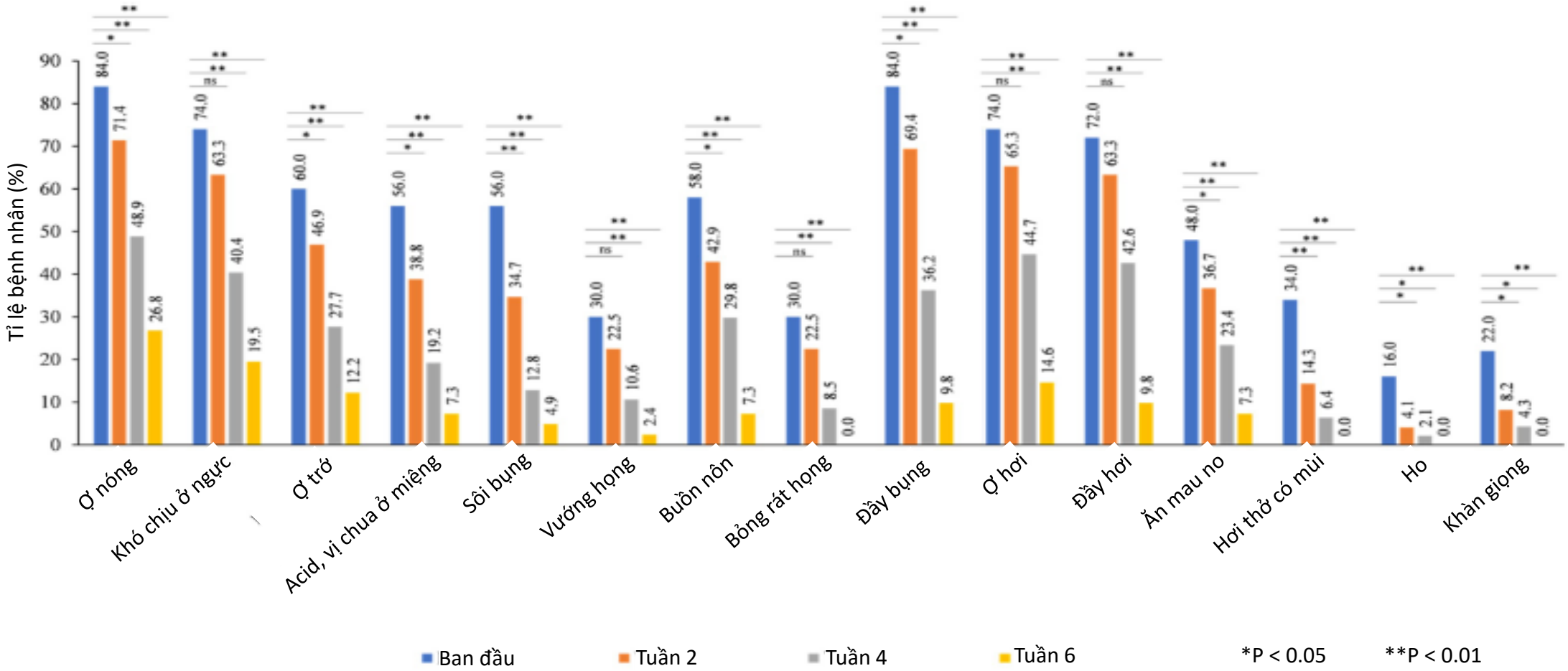
Hiệu quả Itopride trong điều trị KTCN



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

Hiệu quả Itopride trong điều trị KTCN trên BN GERD

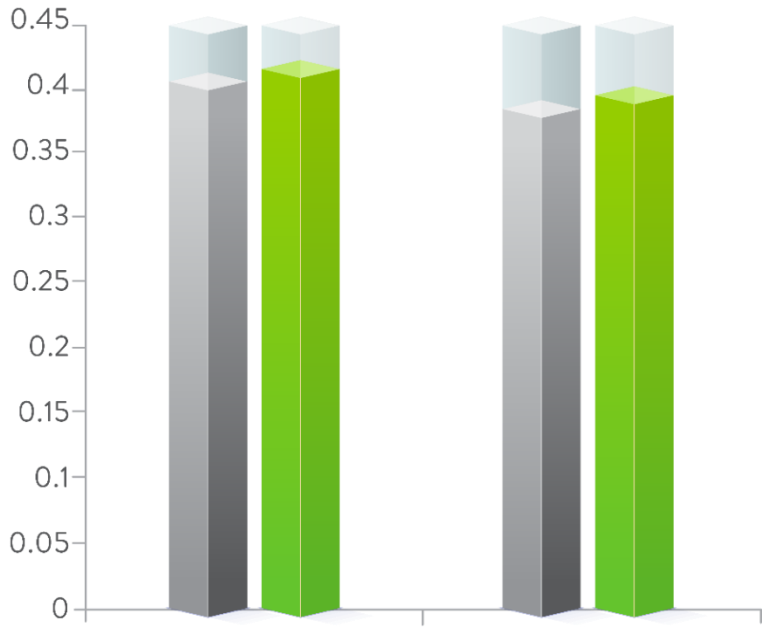
PHỐI HỢP ITOPRIDE + PPI CẢI THIỆN CÁC TRIỆU CHỨNG NHƯ ĐẦY BỤNG, ĂN MAU NO, Ợ NÓNG...SAU 2 TUẦN



Nghiên cứu Sundeep Lakhtakia (2024): Nghiên cứu trên 50 bệnh nhân trùng lắp trào ngược và khó tiêu chức năng, kháng trị với Pantoprazole đơn trị. Sử dụng Pantoprazole 40mg + Itopride 150mg/ngày trong 6 tuần

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	FMO
Domperidon Mosapride Cisapride Metochlopramide	CYP (Cytochrome P450)

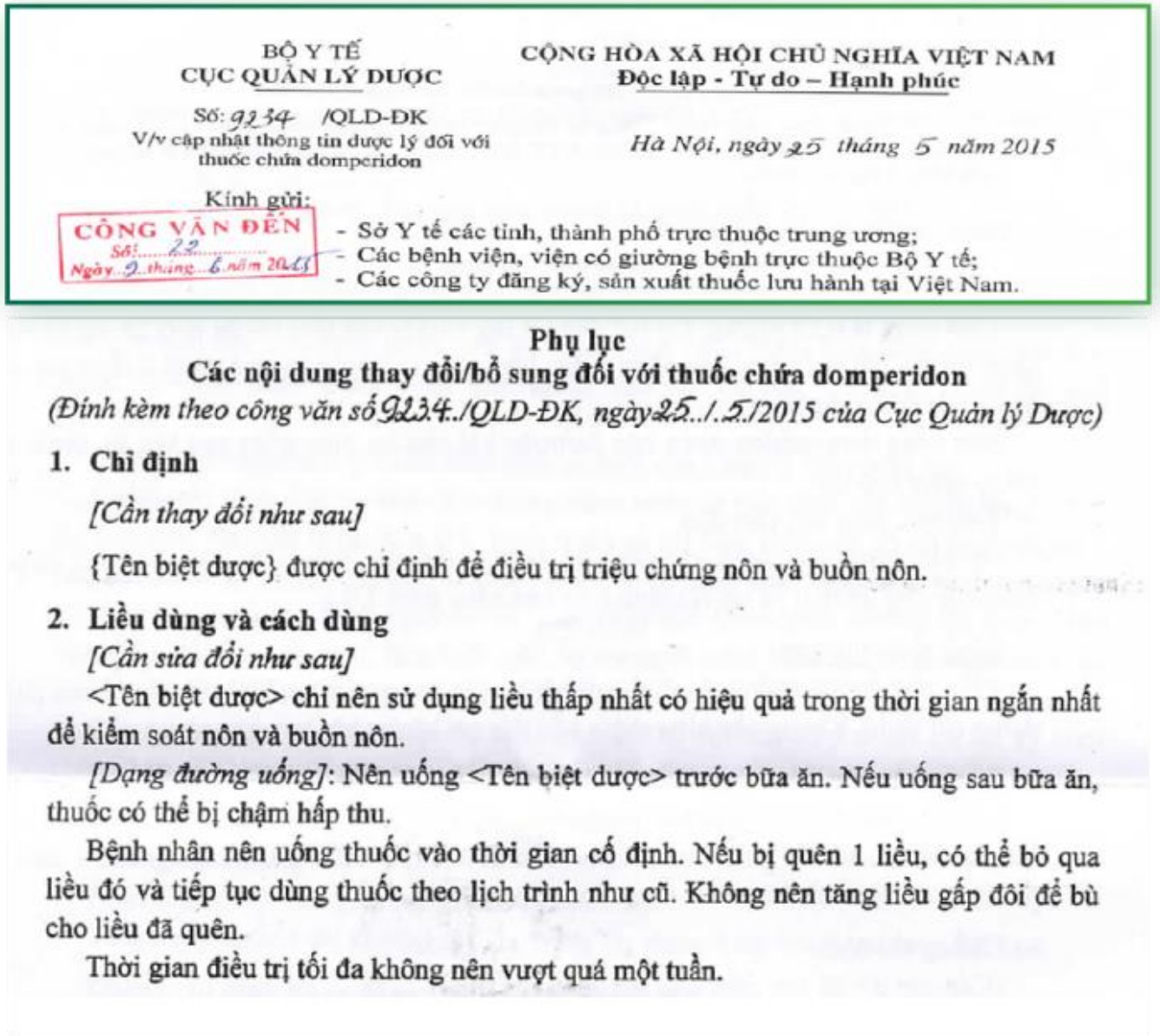
FMO (Flavin Mono Oxygenase)

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.

Khuyến cáo sử dụng domperidone

Khuyến cáo chỉ sử dụng trong buồn nôn và nôn

Thời gian điều trị tối đa buồn nôn và nôn là 7 ngày



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Số: 9234 /QLD-ĐK
V/v cập nhật thông tin dược lý đối với thuốc chứa domperidon

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do – Hạnh phúc

Hà Nội, ngày 25 tháng 5 năm 2015

Kính gửi:
- Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương;
- Các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế;
- Các công ty đăng ký, sản xuất thuốc lưu hành tại Việt Nam.

CÔNG VĂN ĐẾN Số: 22 Ngày 9 tháng 6 năm 2015

Phụ lục
Các nội dung thay đổi/bổ sung đối với thuốc chứa domperidon
(Đính kèm theo công văn số 9234./QLD-ĐK, ngày 25../.5./2015 của Cục Quản lý Dược)

1. Chỉ định

[Cần thay đổi như sau]

{Tên biệt dược} được chỉ định để điều trị triệu chứng nôn và buồn nôn.

2. Liều dùng và cách dùng

[Cần sửa đổi như sau]

<Tên biệt dược> chỉ nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất để kiểm soát nôn và buồn nôn.

[Dạng đường uống]: Nên uống <Tên biệt dược> trước bữa ăn. Nếu uống sau bữa ăn, thuốc có thể bị chậm hấp thu.

Bệnh nhân nên uống thuốc vào thời gian cố định. Nếu bị quên 1 liều, có thể bỏ qua liều đó và tiếp tục dùng thuốc theo lịch trình như cũ. Không nên tăng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

Thời gian điều trị tối đa không nên vượt quá một tuần.

Nội dung

- Ảnh hưởng của lão hóa lên cấu trúc và chức năng vận động dạ dày
- Tiếp cận chẩn đoán và điều trị khó tiêu chức năng
- **Lưu ý trong chẩn đoán và điều trị khó tiêu chức năng ở người cao tuổi**

Khó tiêu chức năng gia tăng ở người cao tuổi

- Nghiên cứu tại Hàn Quốc trên 1714 bệnh nhân khó tiêu chức năng
- **11.3%** ở người ≥ 60 tuổi vs 9.9% ở người < 60 tuổi

JNM J Neurogastroenterol Motil, Vol. 26 No. 1 January, 2020
pISSN: 2093-0879 eISSN: 2093-0887
https://doi.org/10.5056/jnm19209
Journal of Neurogastroenterology and Motility
Review

Clinical Practice Guidelines for Functional Dyspepsia in Korea

Jung Hwan Oh,[1] Joong Goo Kwon,[2*] Hye-Kyung Jung,[3*] Chung Hyun Tae,[3] Kyung Ho Song,[4] Seung Joo Kang,[5] Sung Eun Kim,[6] Kyoungwon Jung,[6] Joon Sung Kim,[1] Jong Kyu Park,[7] Ki Bae Bang,[8] Myong Ki Baeg,[9] Jeong Eun Shin,[8] Cheol Min Shin,[10] Ju Yup Lee,[11] and Hyun Chul Lim[12]; 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.

Thách thức trong chẩn đoán KTCN ở người cao tuổi

- Khó khăn trong chẩn đoán do:

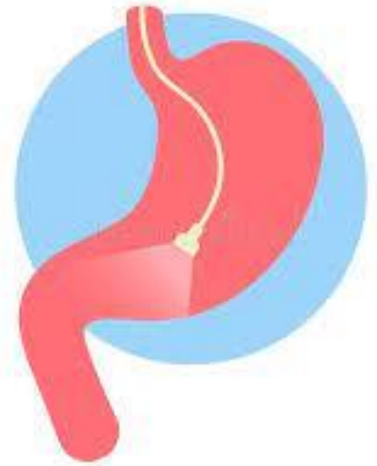
Nhiều bệnh lý tiêu hóa có triệu chứng **tương tự** như KTCN

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.

Cần nội soi để chẩn đoán khó tiêu chức năng ở người cao tuổi

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 hoá trên

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

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

PPI	Prokinetic	Thuốc chống trầm cảm 3 vòng
Tăng tác dụng phụ ở NCT Dùng lâu dài: CVD, CKD, ung thư tiêu hóa trên? **Tương tác thuốc** với clopidogrel	**Dùng trong hội chứng khó chịu sau ăn**: ăn mau no, đầy bụng sau ăn. Metoclopramide có thể gây chứng **loạn vận đông muộn** không hồi phục ở người cao tuổi. Domperidone có thể **gây kéo dài khoảng QT**, cần thực hiện ECG. Acotiamide dữ liệu trên người cao tuổi còn **hạn chế**	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**

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

Lưu ý thời gian điều trị khó tiêu chức năng

Khuyến cáo 8

Người bệnh bị KTCN không đáp ứng với PPI trong vòng 8 tuần nên ngưng PPI. Người bệnh đáp ứng với PPI nên xem xét ngưng PPI sau 6 tháng sử dụng để tránh các tác dụng phụ của PPI.

- *Mức độ chứng cứ: thấp*
- *Mức độ khuyến cáo: yếu*
- *Mức độ đồng thuận: 87,5%*

Khuyến cáo 10

Người bệnh KTCN nên được điều trị PPI và hoặc thuốc trợ vận động trong 8 tuần, nếu không đáp ứng cần đánh giá lại và xem xét có thể sử dụng chống trầm cảm 3 vòng

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

KẾT LUẬN

- Lão hóa ảnh hưởng lên cả cấu trúc lẫn chức năng dạ dày.
- Khó tiêu chức năng xảy ra ở tỉ lệ cao ở người cao tuổi.
- Nội soi được khuyến cáo để chẩn đoán khó tiêu chức năng ở người cao tuổi. BN từ 40 tuổi trở lên hay có dấu hiệu báo động
- Thuốc trợ vận động được khuyến cáo sử dụng ưu tiên cho BN KTCN ở phân nhóm khó chịu sau ăn
- Lưu ý chọn lựa thuốc ít tác dụng phụ, ít tương tác thuốc cho bệnh nhân khó tiêu chức năng cao tuổi.
- Itopride đã được chứng minh hiệu quả và dung nạp tốt cho bệnh nhân khó tiêu chức năng.
- BN bị KTCN nên được điều trị bằng PPI với liều chuẩn mỗi ngày đối với cả hai phân nhóm.
- KTCN nên điều trị PPI và/hoặc trợ vận động **8 tuần,** nếu không đáp ứng cần đánh giá lại và xem xét có thể sử dụng thuốc chống trầm cảm 3 vòng

Chân thành cảm ơn sự theo dõi của Quý Thầy Cô và đồng nghiệp

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