



KHÓ TIÊU CHỨC NĂNG

BS CKII. HỒ TẤN PHÁT
Khoa Nội Tiêu hóa
Bệnh viện Chợ Rẫy

Định nghĩa

- Bệnh nhân có ít nhất một trong các triệu chứng liên quan bữa ăn: đầy bụng sau ăn, ăn mau no, đau thượng vị và nóng thượng vị
- Gồm hai hội chứng có thể trùng lặp: đầy bụng sau ăn (PDS: postprandial distress syndrome) và đau bụng sau ăn (EPS: epigastric pain syndrome)
- Liên quan ống tiêu hoá trên
- Không tổn thương thực thể, không có bệnh khác giải thích được triệu chứng

Dịch tễ học

- Tỷ lệ chung trên thế giới từ 10% - 30% (40% phải đến gặp BS)
- Làm giảm chất lượng sống của người bệnh
- Chưa có bằng chứng bệnh gây giảm tỷ lệ sống còn
- Gánh nặng cho ngân sách y tế (18 tỉ đô la, 2009, Mỹ)
- Diễn tiến tự nhiên của bệnh còn thay đổi
- 50% còn triệu chứng sau 5 năm
- Nhật Bản: 11-17% ở người kiểm tra SK định kỳ, 45-53% ở người có bệnh

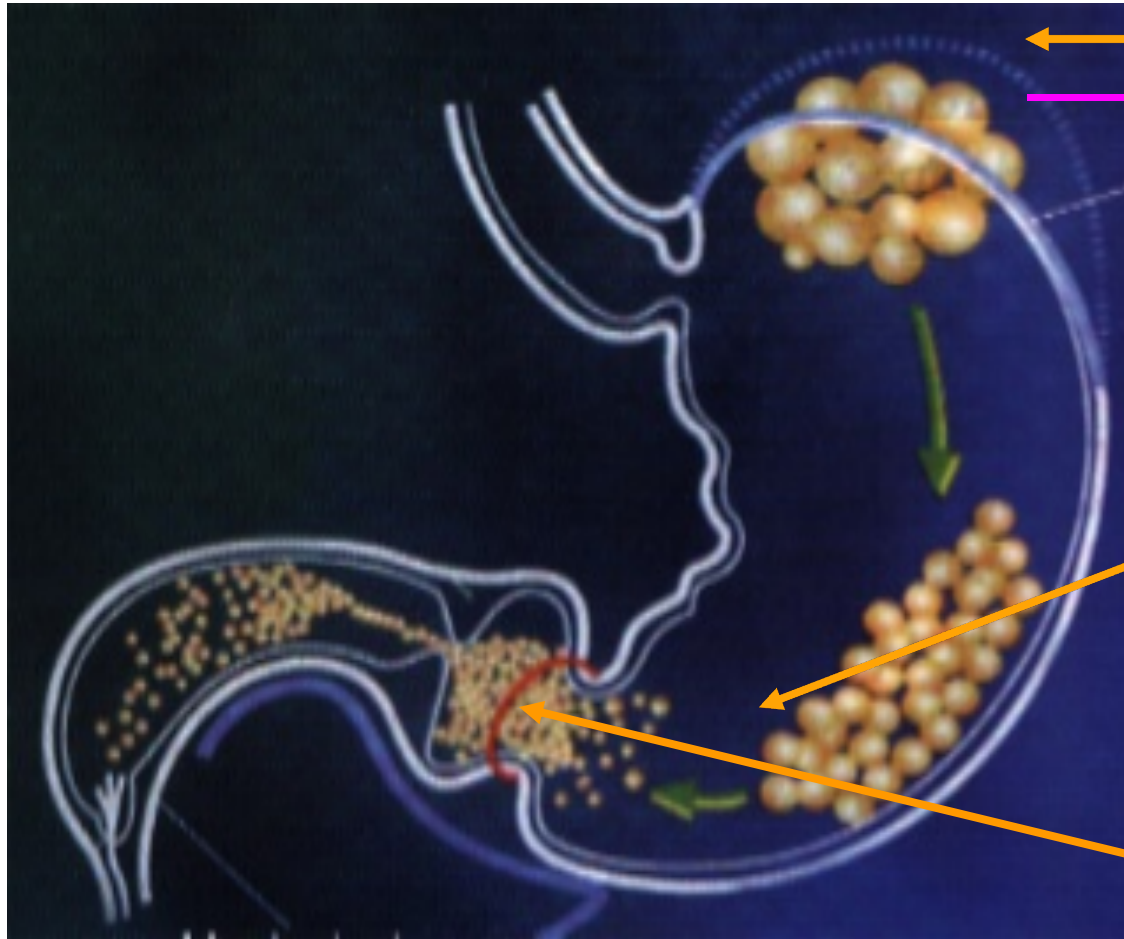
Các dạng rối loạn ống tiêu hóa

	Rối loạn do nguyên nhân thực thể	Rối loạn vận động	Rối loạn chức năng ống tiêu hóa
Cơ quan gốc Phân loại Chẩn đoán	Hình thái học cơ quan Bệnh học Mô học; Bệnh học Nội soi X-quang	Chức năng các tạng Thay đổi chức năng vận động Khả năng vận động Tính nhạy cảm tạng	Cảm nhận bản thân không khỏe Các triệu chứng Vận động Tính nhạy cảm tạng Phân loại các triệu chứng theo ROME Tâm lý xã hội
Ví dụ	Viêm thực quản Loét DD TT Viêm loét ruột Ung thư đại tràng	Cơ thắt thực quản lan tỏa Liệt dạ dày Giả tắc ruột Ứ đọng trong đại tràng	Đau ngực do nguyên nhân thực quản Khó tiêu chức năng Hội chứng ruột kích thích Táo bón chức năng

Sinh bệnh học

- Các bất thường về sự vận động của dạ dày (chậm làm rỗng dạ dày, 20-50%)
- Nhiễm HP
- Các yếu tố tâm lý xã hội, các biến cố sớm trong cuộc sống
- Tác động của axit dạ dày
- Sau nhiễm trùng: nguy cơ khó tiêu chức năng tăng 2,5 lần
- Tăng sinh BC ái toan (E%) ở hành tá tràng
- Tăng tính nhạy cảm tạng
- Yếu tố khác: di truyền, hút thuốc lá, sử dụng rượu bia, rối loạn giấc ngủ, chế độ ăn nhiều mỡ, dạ dày hình thác (cascade stomach)

Chức năng vận động của dạ dày



Phình vị giãn ra
chứa thức ăn

Hang vị trộn và
nghiền thức ăn

Môn vị giúp kiểm soát
sự làm rỗng dạ dày

Khả năng làm rỗng dạ dày

- Bình thường : 0%-10% sau ăn 4h
- Mức độ chậm làm rỗng (tương đối): ở thời điểm 4h sau ăn
 - Nhẹ: 10 - 15%
 - Vừa : 15 – 35%
 - Nặng : > 35%
- Chẩn đoán chậm làm rỗng DD : > 25% thức ăn ứ đọng sau ăn 4h

Các dấu hiệu báo động

- BN trên 55 tuổi mới có khởi phát RLTH
- Tiền sử gia đình có người bị ung thư dạ dày hay thực quản
- Sụt cân không rõ nguyên nhân
- Xuất huyết tiêu hóa (ói máu, đi cầu ra máu)
- Nuốt khó
- Nuốt đau
- Thiếu máu thiếu sắt kéo dài
- Ói kéo dài
- Phát hiện có khối u thượng vị hay phát hiện có hạch bất thường
- Vàng da

Yếu tố nguy cơ

- ✓ Người cao tuổi
- ✓ Nam giới
- ✓ Chỉ số khối cơ thể thấp ($\text{BMI} < 18,5 \text{kg/m}^2$)
- ✓ Nhiễm helicobacter pylori
- ✓ Sử dụng aspirin
- ✓ Dùng NSAIDs
- ✓ Trình độ học vấn

Chẩn đoán

- Khó xác định, là chẩn đoán loại trừ
- Các triệu chứng không hằng định và thay đổi
- Phân biệt khó tiêu chức năng (KTCN) và thực thể (nội soi DD)
 - < 1% ung thư thực quản - dạ dày
 - < 10% loét DDTT.
 - > 70% là RLTH chức năng
 - Hiện nay: HP (+) $\Rightarrow$ không gọi là khó tiêu chức năng

Tiêu chuẩn ROME IV (2016)

May 2016

Functional GI and Rome IV 1269

Table 2. Functional Gastrointestinal Disorders: Disorders of Gut–Brain Interaction

A. Esophageal Disorders

A1. Functional chest pain
A2. Functional heartburn
A3. Reflux hypersensitivity

A4. Globus
A5. Functional dysphagia

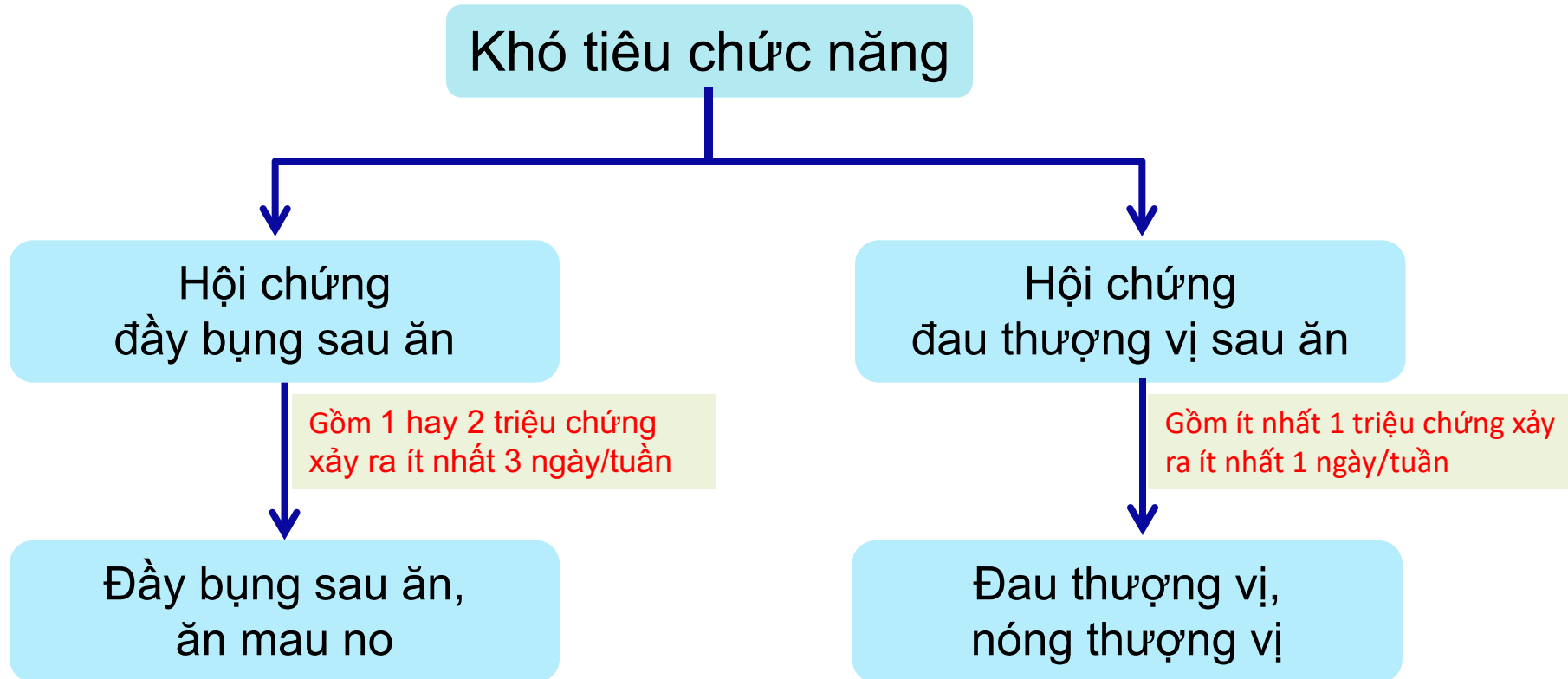
B. Gastroduodenal Disorders

B1. Functional dyspepsia
 B1a. Postprandial distress syndrome (PDS)
 B1b. Epigastric pain syndrome (EPS)

B2. Belching disorders
 B2a. Excessive supragastric belching
 B2b. Excessive gastric belching

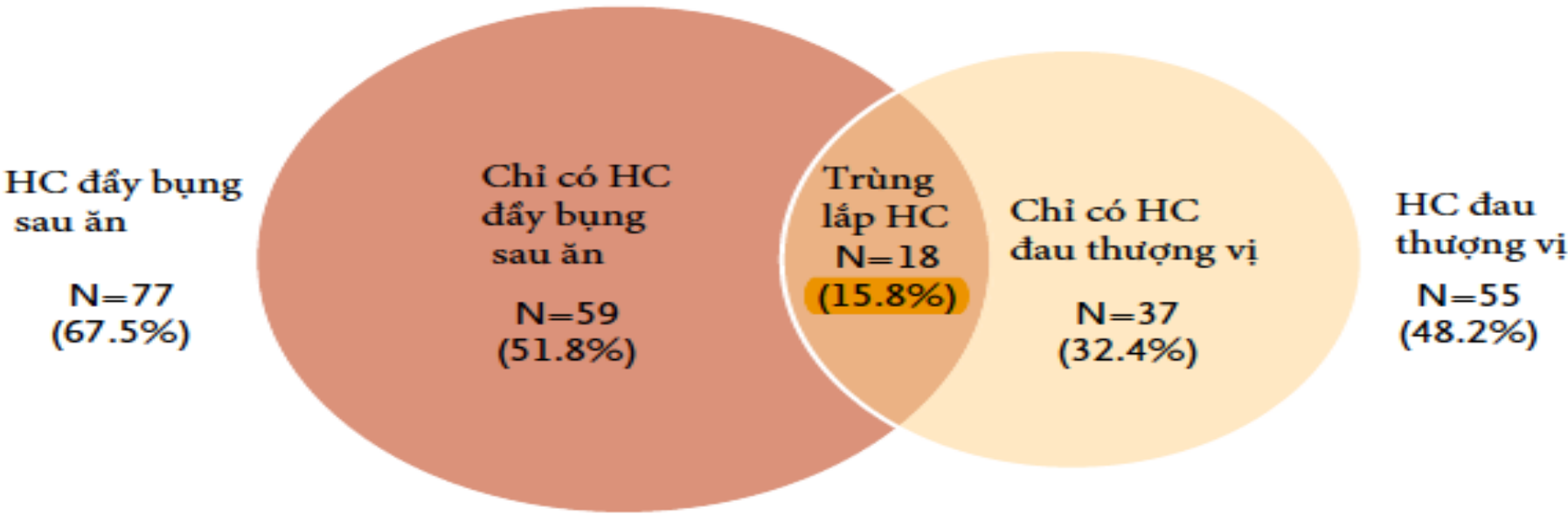
B3. Nausea and vomiting disorders
 B3a. Chronic nausea vomiting syndrome (CNVS)
 B3b. Cyclic vomiting syndrome (CVS)
 B3c. Cannabinoid hyperemesis syndrome (CHS)
B4. Rumination syndrome

Chẩn đoán - ROME IV (2016)

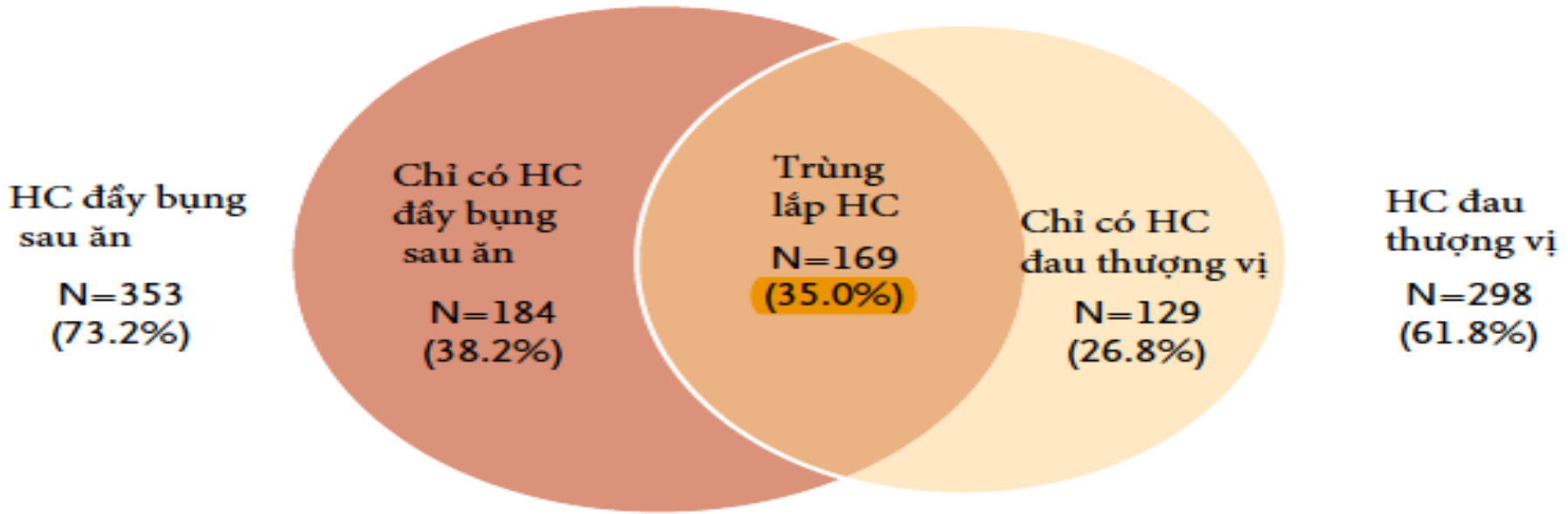


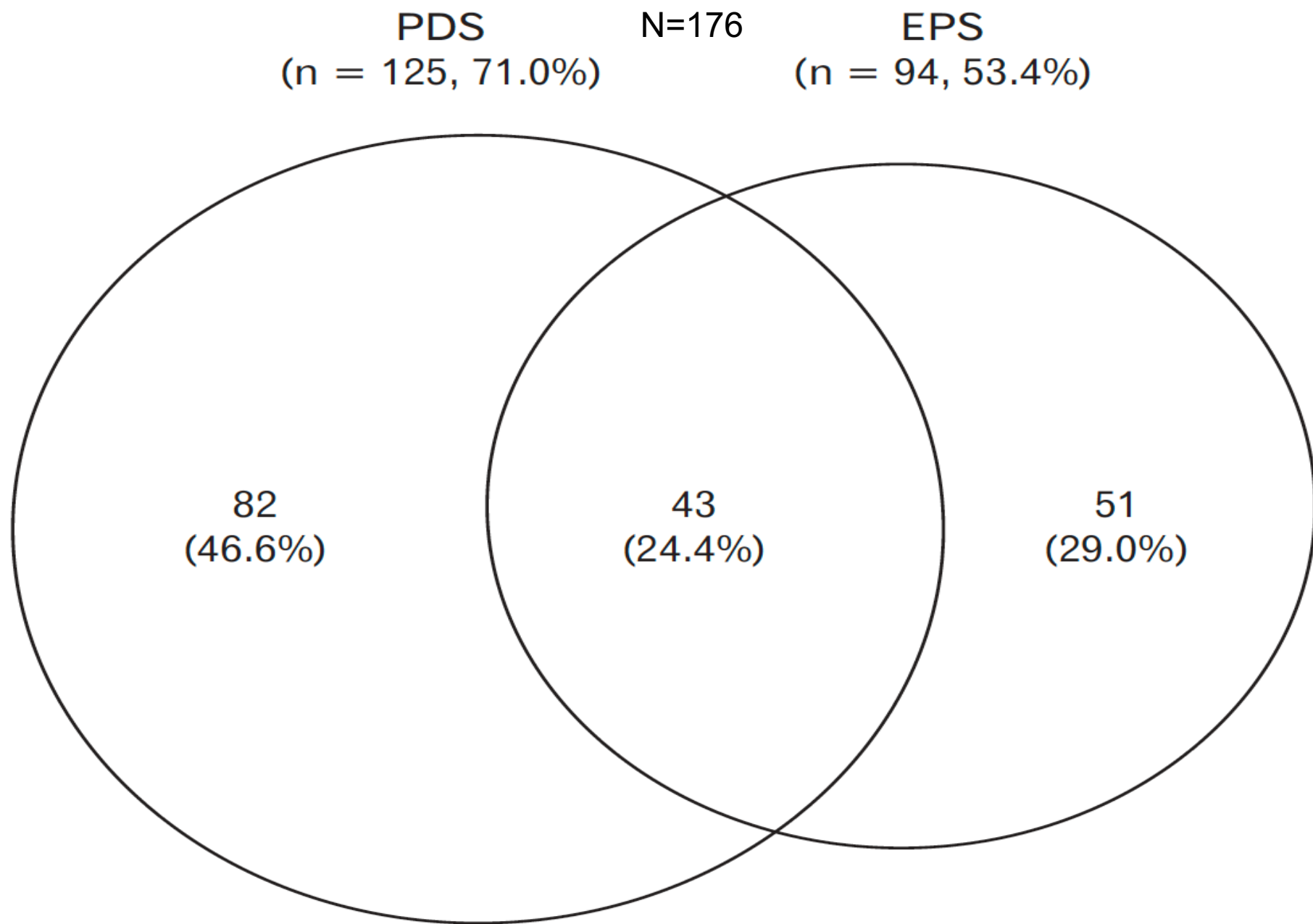
Các triệu chứng hiện diện trong 3 tháng gần nhất và xuất hiện lần đầu đã được ít nhất 6 tháng trước khi được chẩn đoán

Nghiên cứu trong cộng đồng

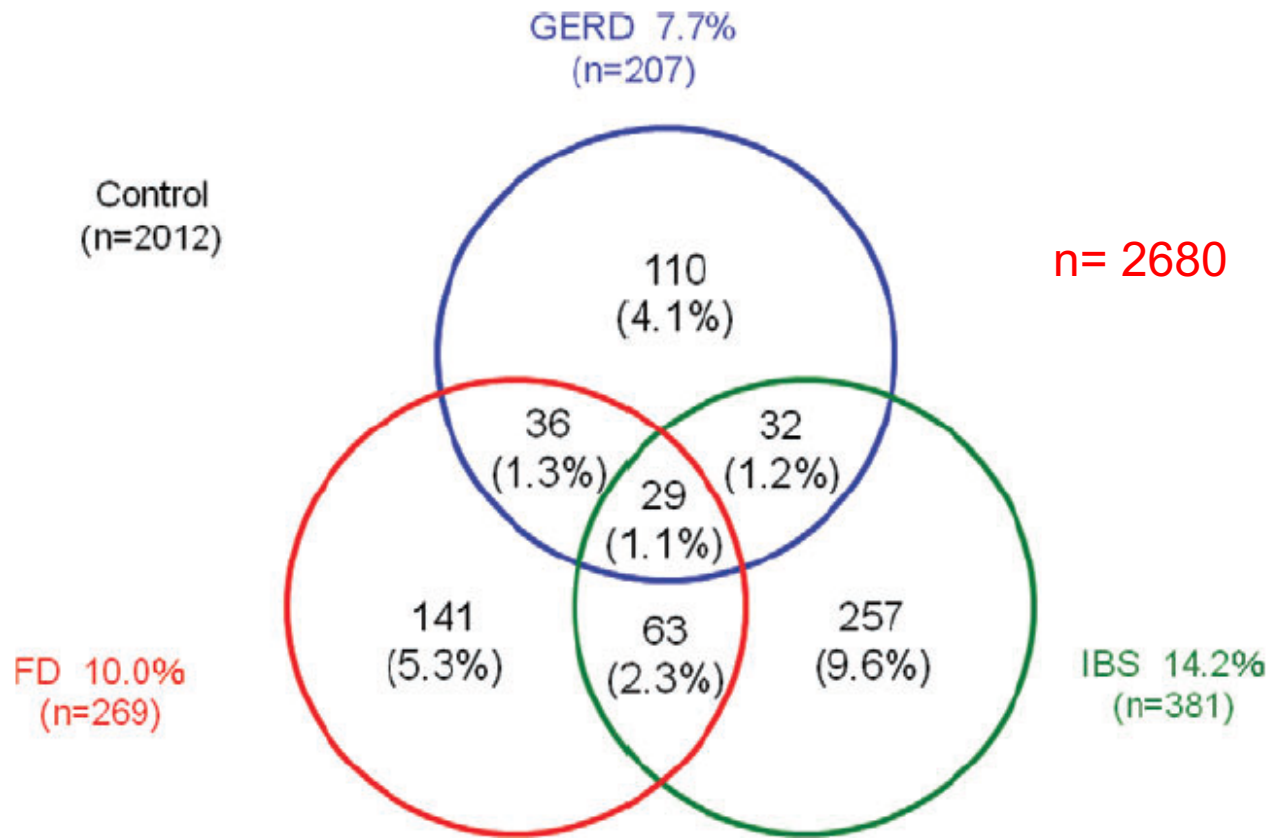


Nghiên cứu trong quần thể có tham chiếu





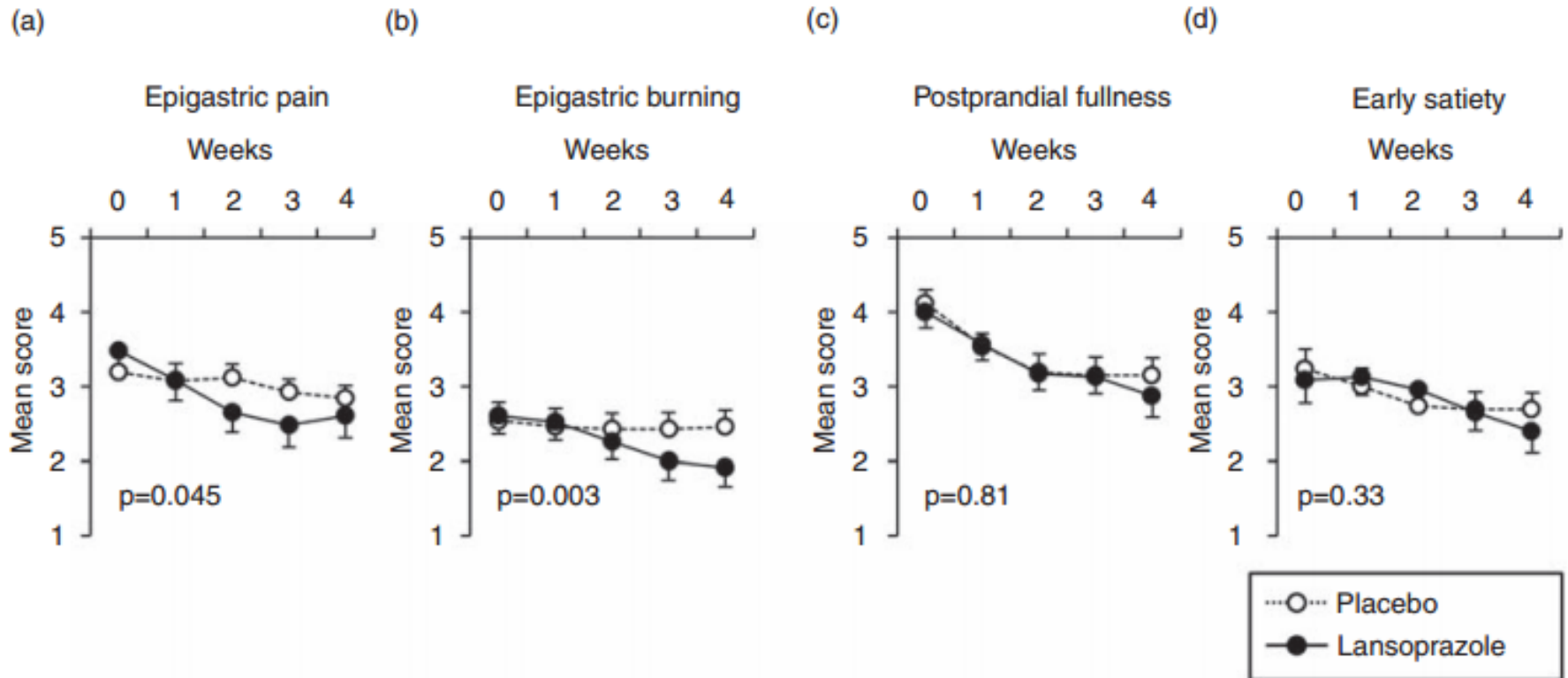
Chẩn đoán phân biệt



Điều trị

- ✓ Diệt *Helicobacter pylori*
- ✓ PPIs
- ✓ Prokinetics
- ✓ Chống trầm cảm, lo âu
- ✓ Tâm lý liệu pháp
- ✓ Thực phẩm chức năng
- ✓ Kháng axit, bảo vệ niêm mạc dạ dày

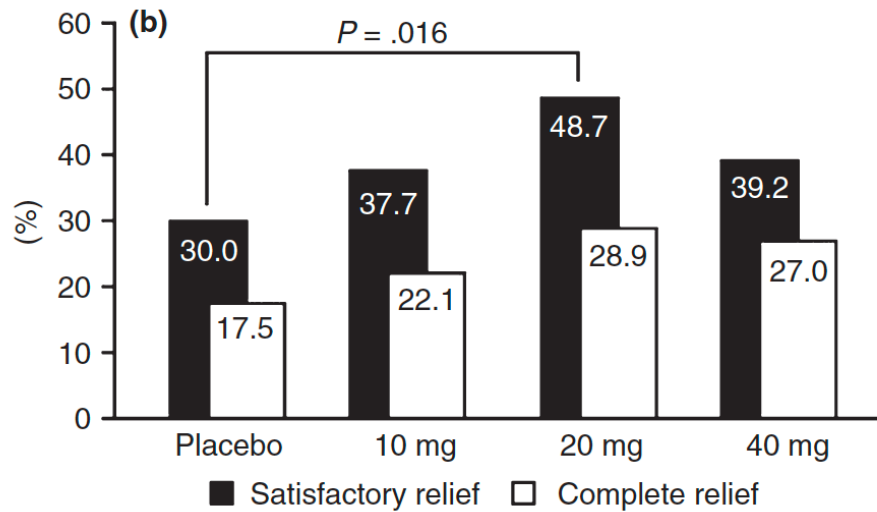
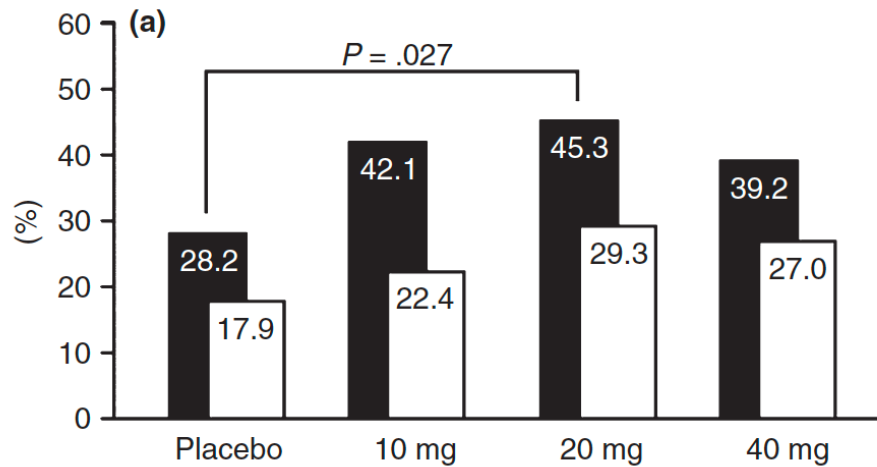
Lansoprazole



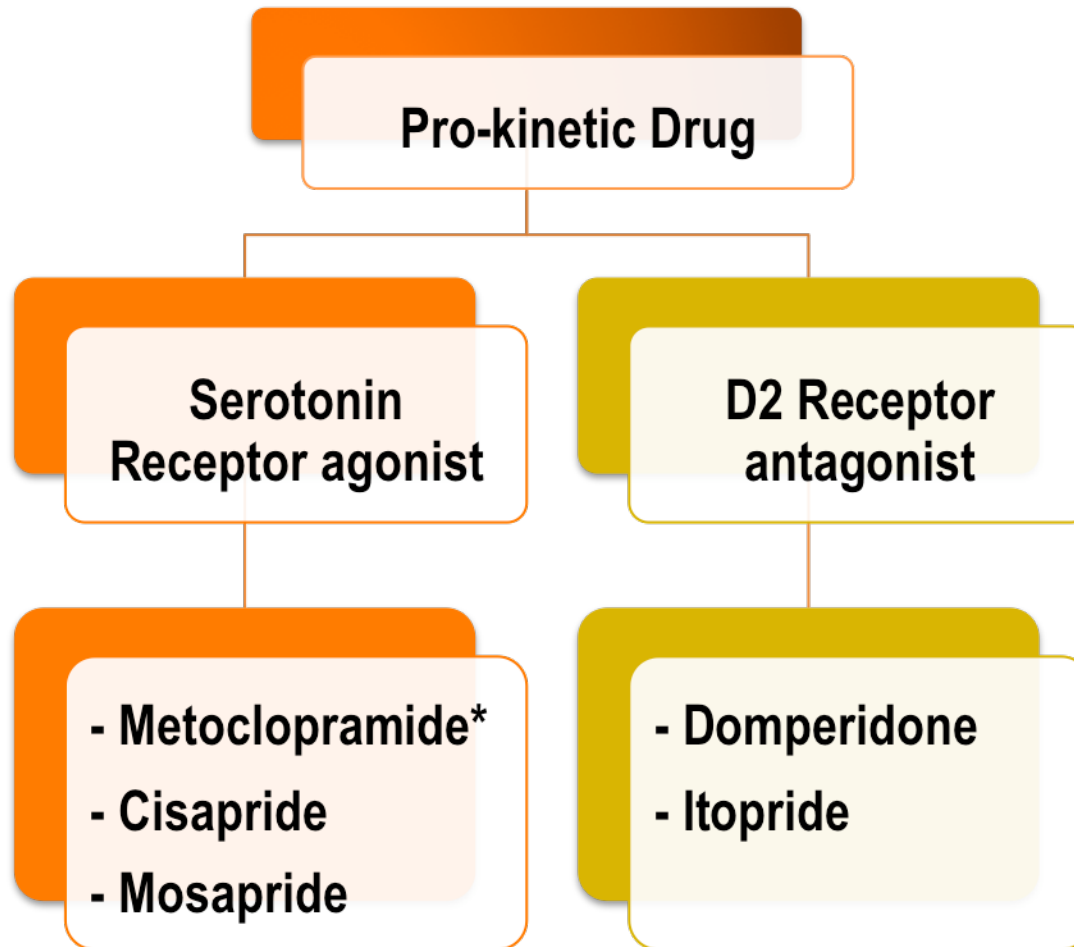
RCT: n=54, lansoprazole 15mg/ngày

Rabeprazol

n=338



Prokinetics



Prokinetics

1951-2005

- ✓ Metoclopramide, domperidone, trimebutine, cisapride, itopride và mosapride
- ✓ 27 nghiên cứu: 1844 BN prokinetics và 1591 BN giả dược
- ✓ Prokinetics vượt trội 30% >< giả dược
- ✓ Bệnh mạn tính >< nghiên cứu chỉ ngắn hạn

LOẠI	THUỐC
Anticholinesterase	Neostigmine Acotiamide* (anticholinesterase và antagonist M1,2) Itopride
D2 receptor antagonist	Metoclopramide Domperidone Itopride
5-HT ₄ agonist	Metoclopramide Cisapride Mosapride

Mosapride vs Domperidon

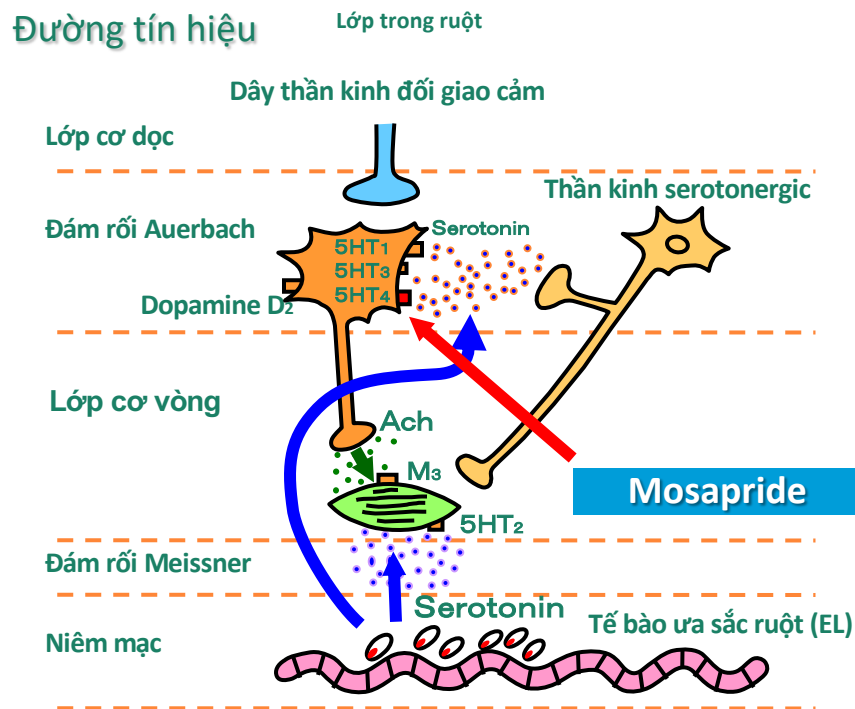
Mosapride hiệu quả hơn Domperidon trong cải thiện các triệu chứng KTCN

- ✓ RCT: 231 bệnh nhân KTCN, 4 tuần
 - 118 bn: mosapride 5mg x 3 lần/ngày
 - 123 bn nhóm chứng: 10mg domperidone x 3 lần/ ngày
- ✓ Mosapride hiệu quả cao trong giải quyết triệu chứng no sớm (84,5%), đầy bụng (90,1%) sau 2 tuần
- ✓ Mosapride > domperidon: triệu chứng ợ và ợ nóng ($p < 0,05$) sau 2 tuần
- ✓ Mosapride cải thiện triệu chứng ợ và đầy bụng ($p < 0,05$) sau 4 tuần

Hạn chế về tính an toàn của Domperidone

- Cảnh báo của PRAC EMA Châu Âu khuyến cáo nên giới hạn sử dụng domperidone. Do mối quan ngại về tác dụng phụ trên tim mạch, dạng tiêm của thuốc này đã bị rút khỏi thị trường từ 1985. Đã có 342 báo cáo nghiêm trọng về tác dụng phụ trên tim mạch, 57 ca tử vong do tim mạch được cho là có liên quan đến việc sử dụng domperidone.
- CV số 12352/QLD-TT 2013: “Nguy cơ loạn nhịp thất nghiêm trọng hoặc đột tử do tim mạch cao hơn ở bệnh nhân dùng liều hàng ngày lớn hơn 30mg và bệnh nhân trên 60 tuổi.”
- CV số 9234/QLD-ĐK ngày 25/5/2015 của Bộ Y tế: giới hạn chỉ định của domperidone chỉ còn là trị nôn và buồn nôn, liều dùng không quá 30mg, thời gian điều trị không nên vượt quá 1 tuần.

Cơ chế tác động của mosapride



YUKIKO MINE, TAKASHI YOSHIKAWA, THE JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS, Vol. 283, No. 3, JPET 283:1000–1008, 1997

Mosapride chủ vận chọn lọc thụ thể 5-HT₄ giúp điều trị khó tiêu an toàn không gây loạn nhịp tim

Mosapride không gây rối loạn nhịp tim

Clinical Practice Guidelines for Functional Dyspepsia in Korea - 2020

- ✓ Mosapride, một chất chủ vận thụ thể 5-HT₄, không gây loạn nhịp tim, thúc đẩy nhu động ống tiêu hóa, kích thích làm rỗng dạ dày
- ✓ Một phân tích tổng hợp độ nhạy của 4 RCT, mosapride được tìm thấy là một loại thuốc hiệu quả đối với FD (RR, 1.114; KTC 95%, 1.011–1.227; p=0,029)
- ✓ Sử dụng trong thực hành lâm sàng không có tác dụng phụ liên quan đến rối loạn nhịp tim, là một lựa chọn tốt để điều trị bệnh nhân KTCN

Mosapride an toàn trên tim mạch

Systematic review: cardiovascular safety profile of 5-HT₄ agonists developed for gastrointestinal disorders

- ✓ Cisapride (QT kéo dài) và tegaserod (TMCB): tác động không chọn lọc trên 5-HT₄ → tương tác với kênh K của tim HERG và 5-HT₁ → tác dụng phụ lên tim mạch
- ✓ Mosapride không có ái lực với HERG/ 5-HT₁ → không tác dụng phụ lên tim mạch

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Prokinetics for the treatment of functional dyspepsia: Bayesian network meta-analysis

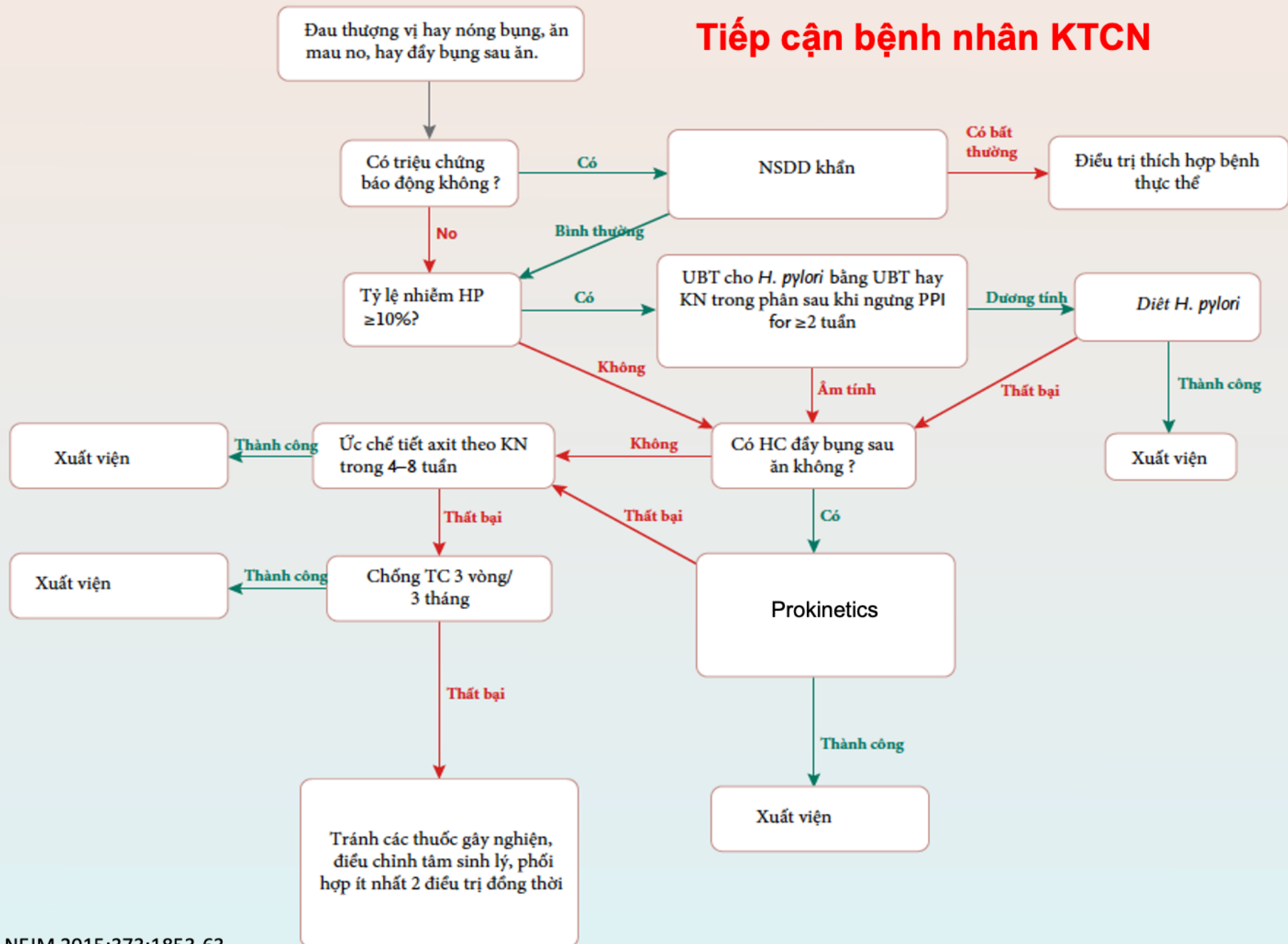
Young Joo Yang, Chang Seok Bang^{*} , Gwang Ho Baik, Tae Young Park, Suk Pyo Shin, Ki Tae Suk and Dong Joon Kim

Conclusions: Metoclopramide, trimebutine, mosapride, and domperidone showed better efficacy for the treatment of FD than itopride or acotiamide. Considering the adverse events related to metoclopramide or domperidone, the short-term use of these agents or the alternative use of trimebutine or mosapride could be recommended for the symptomatic relief of FD.

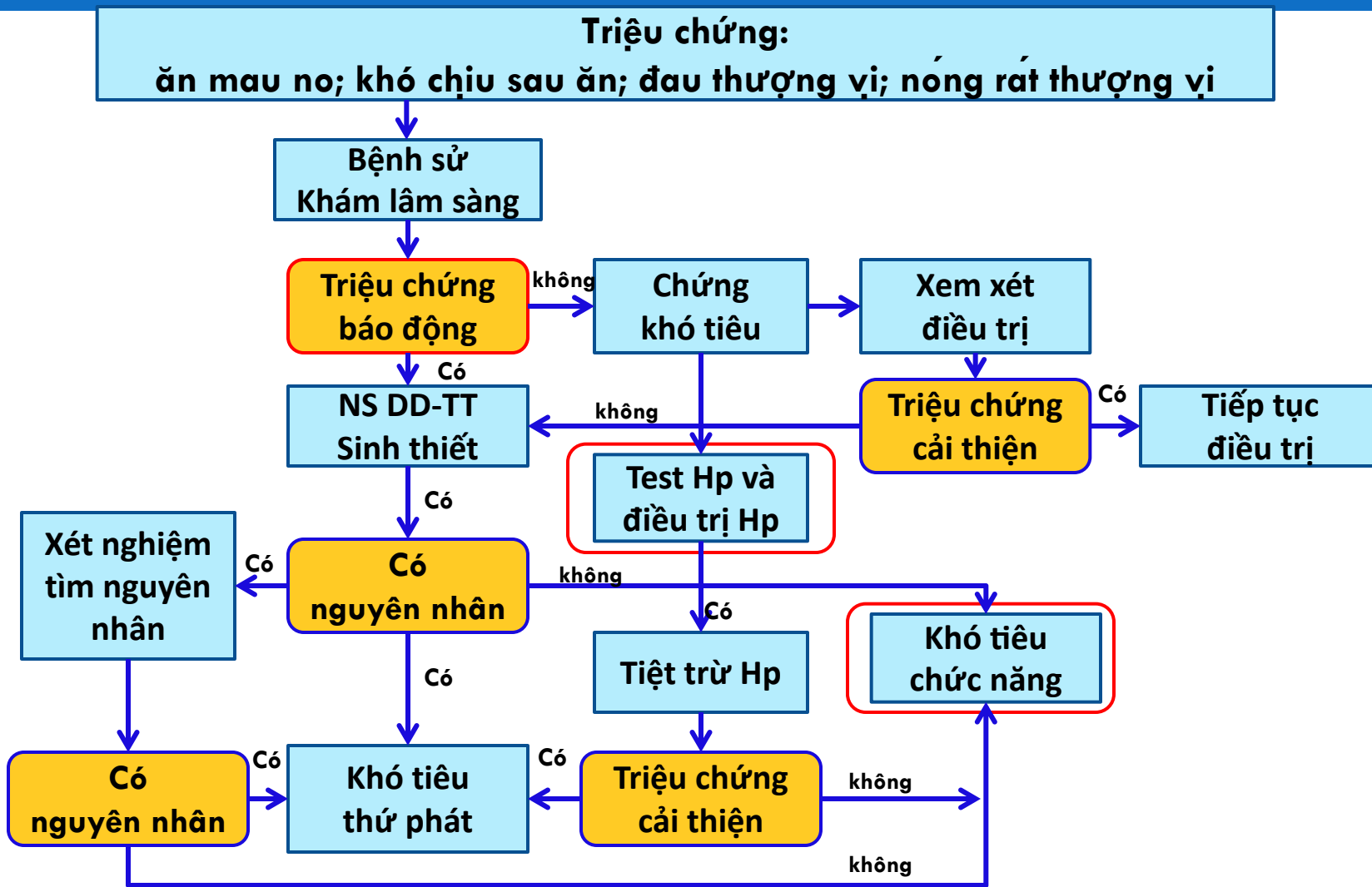
Điều trị khác

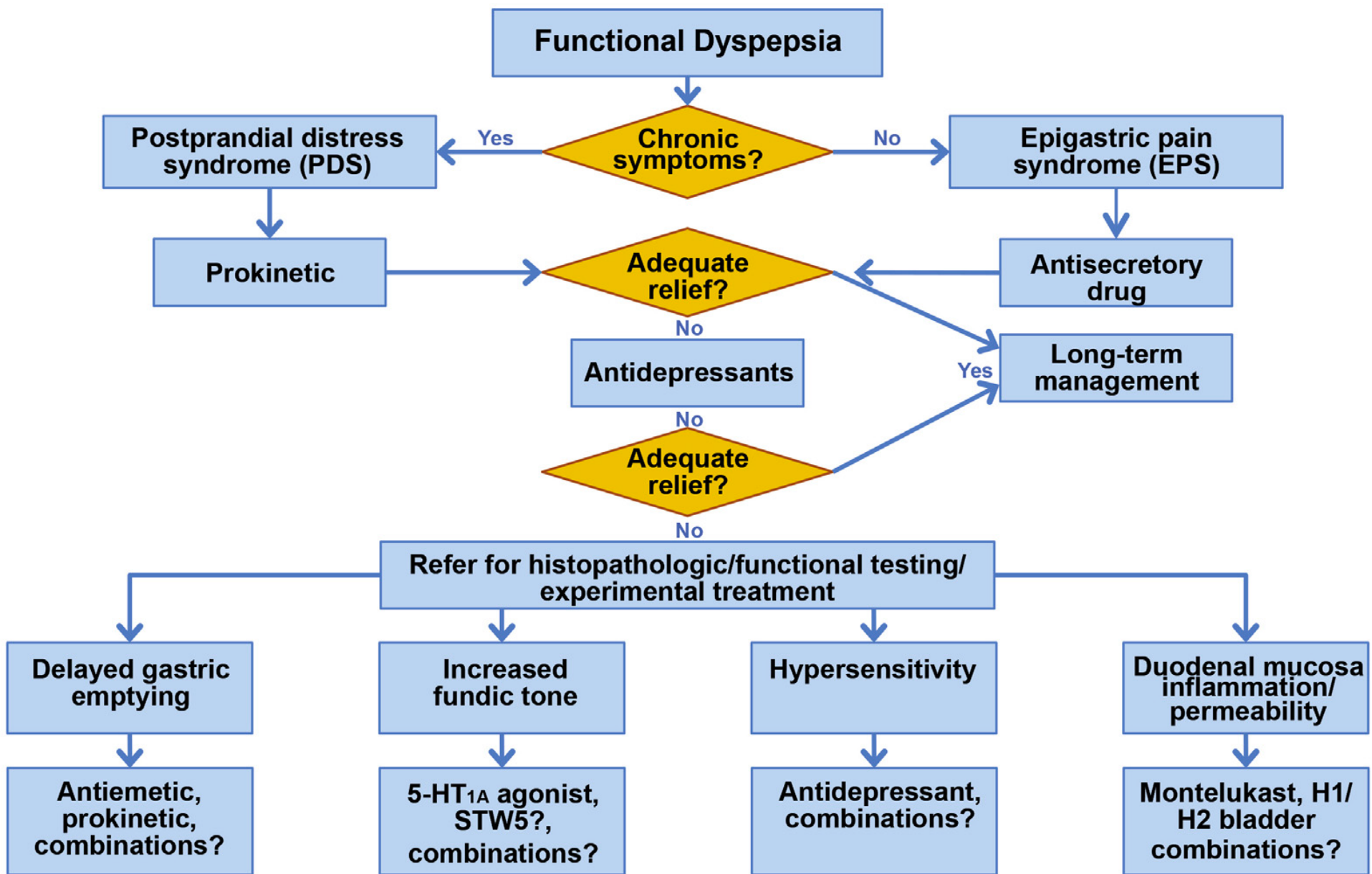
- ✓ Thuốc chống lo âu và chống trầm cảm 3 vòng (buspirone, mirtazapine, amitriptylin 53% và escitalopram 38%)
- Không đáp ứng PPI
- Lo lắng căng thẳng nhiều
- Liều thấp: $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ liều chuẩn
- Cần thêm bằng chứng
- ✓ Tâm lý liệu pháp
- ✓ Thực phẩm chức năng: STW-5, Capsaicin (cần thêm bằng chứng)
- ✓ Khác: kháng axit, bảo vệ niêm mạc dạ dày

Tiếp cận bệnh nhân KTCN



Tiếp cận bệnh nhân KTCN - ROME IV (2016)





Kết luận

- ❑ Khó tiêu chức năng gồm hai hội chứng liên quan bữa ăn và có thể xuất hiện đồng thời trên cùng bệnh nhân, liên quan ống tiêu hóa trên
- ❑ Chẩn đoán bằng phương pháp loại trừ
- ❑ Chú ý các dấu hiệu báo động
- ❑ Dễ tái phát, mạn tính
- Cần phân biệt khó tiêu chức năng với GERD và HCRKT
- Chưa có thuốc điều trị tối ưu
- Các thuốc có thể dùng: ức chế bơm proton, prokinetics, chống trầm cảm ba vòng
- ❑ Cá thể hóa điều trị



TRÂN TRỌNG CẢM ƠN QUÝ ĐỒNG NGHIỆP