



SINH HOẠT KHOA HỌC THEO CHUYÊN ĐỀ

Chuyên đề

CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ CHẢY MÁU TIÊU HÓA DO LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG. VAI TRÒ CỦA PPI TRONG ĐIỀU TRỊ

Ths.BsCK2. Trần Xuân Hưng
Khoa Nội tiêu hóa



ĐẶT VẤN ĐỀ

- Chảy máu đường tiêu hóa trên là chảy máu ở phần ống tiêu hóa trên góc Treitz
- Là cấp cứu tiêu hóa thường gặp, tại Mỹ: 115/100.000 dân/năm, tỷ lệ chết 10%, Anh 50-150/100.000, Canada 175/100.000.
- Biểu hiện lâm sàng của chảy máu đường tiêu hóa trên là nôn ra máu và/hoặc đi ngoài phân máu
- Kèm theo là dấu hiệu mất máu cấp hoặc mãn tính
- Có thể có các dấu hiệu bệnh lý là nguyên nhân của chảy máu



ĐẶT VẤN ĐỀ

- Khoảng 80% XHTH là do loét dạ dày tá tràng tự cầm trong vòng 48h sau khi nhập viện.
- 20% chảy máu tiếp diễn hoặc tái phát , tỷ lệ tái phát tùy thuộc vào mức độ hoạt động của ổ loét
- Sau 7 ngày, nguy cơ tái phát ít hơn
- Với tiến bộ của nội soi can thiệp và dược phẩm, điều trị chảy máu do loét dạ dày tá tràng đạt những thành công mới → giảm đáng kể tỷ lệ tử vong.



NGUYÊN NHÂN XHTH TRÊN

CHẨN ĐOÁN	TỈ LỆ
Loét tiêu hóa	35-50
Loét DD TT thủng	8-15
Viêm thực quản	5-15
Vỡ giãn TMTQ	5-10
Rách Mallory Weiss	15
Dị dạng mạch máu	5
Các nguyên nhân hiếm	5
Bệnh lý ác tính đường tiêu hóa	1



PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ XHTH TRÊN

- Giảm thể tích tuần hoàn: nhịp tim lúc nghỉ > 100 lần/phút, HA tâm thu < 100 mm Hg hay HA thay đổi theo tư thế (nhịp tim tăng thêm ≥ 20 lần/phút hay HA tâm thu giảm ≥ 20 mm Hg khi bệnh nhân đứng).

	NHẸ	TRUNG BÌNH	NẶNG
Mất máu (% tuần hoàn)	< 20	20-30	> 30
HA max (mmHg)	100	89-90	< 80
Mach (nhịp/phút)	90-100	100-120	> 120
Hồng cầu (triệu/mm ³)	≥ 3	2-3	≤ 2
Hct (%)	≥ 30	20-30	≤ 20
Giảm tưới máu	Cơ quan ngoại biên (da, xương, cơ, mô mỡ...)	Cơ quan TW có khả năng chịu đựng tình trạng mất máu trong tg ngắn (ruột, da dày, lách, gan, thận...)	Cơ quan TW ko có khả năng chịu đựng tình trạng mất máu (tim, não, phổi)
Triệu chứng lâm sàng	Kín đáo	Biểu hiện rõ (da xanh, xây xẩm, chóng mặt..)	Dấu hiệu thiếu oxy não: hốt hoảng, lo âu, hôn mê, ra mồ hôi, chân tay lạnh, niêm mạc trắng, nhợt nhạt, có thể vô niệu...

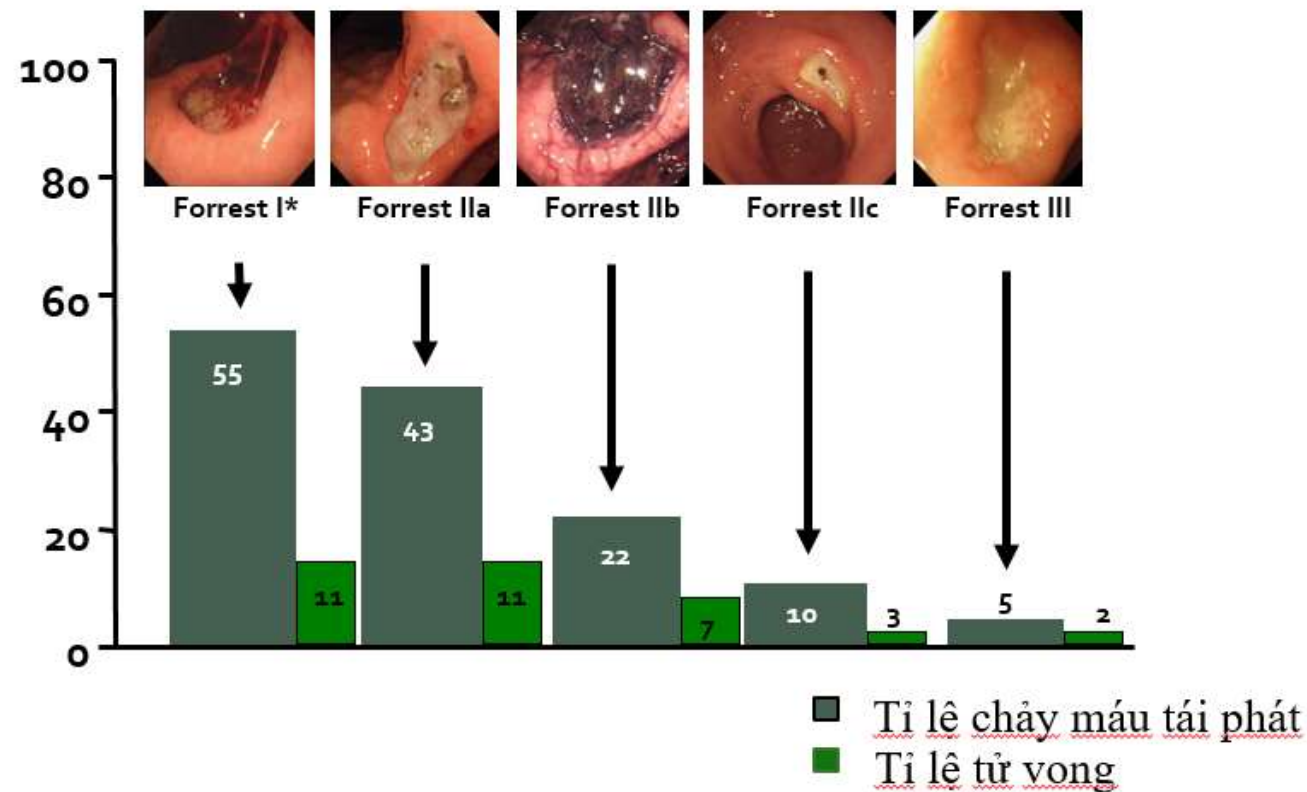
Một cách ước lượng khác

- Nhẹ: Chưa có thay đổi mạch huyết áp
- Trung bình: Nhịp tim nhanh lúc nghỉ
- Nặng: Hạ huyết áp tư thế (mất ít nhất 15% V tuần hoàn)
- Rất nặng: Hạ huyết áp tư thế nằm nghỉ (mất $> 40\%$ V tuần hoàn)



PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ XHTH TRÊN

Nguy cơ cao	Ia	Máu phun thành tia (ô loét ăn vào động mạch)
	Ib	Rỉ máu quanh ô loét (ô loét ăn vào tĩnh mạch)
	IIa	Có mạch máu nhưng không chảy máu
	IIb	Có cục máu đông
Nguy cơ thấp	IIc	Có căn đen
	III	Đáy sạch





PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ XHTH TRÊN

Phân loại Rockall

Điểm lâm sàng có khả năng dự báo độc lập

- Nguy cơ thấp: 0-2 điểm
- Nguy cơ cao: 3-7 điểm

Điểm tổng có giá trị tiên lượng nguy cơ xa chảy máu tái phát

- Nguy cơ thấp: < 6 điểm
- Nguy cơ cao: ≥ 6 điểm

Yếu tố nguy cơ	Tiêu chuẩn	Điểm
Tuổi (Năm)	< 60	0
	60–79	1
	≥ 80	2
Sốc	Không bị sốc (nhịp tim <100 bpm và HATT ≥ 100 mmHg)	0
	Nhịp tim nhanh (nhịp tim ≥ 100 bpm và HATT ≥ 100 mmHg)	1
	Hạ huyết áp (HATT <100 mmHg)	2
Bệnh đi kèm	Không có bệnh đi kèm	0
	Các bệnh đi kèm, bao gồm bệnh tim thiếu máu cục bộ, suy tim hoặc bất kỳ bệnh nào khác	2
	Suy thận, suy gan hoặc ung thư di căn	3
Chẩn đoán trên nội soi	Rách tâm vị, hoặc không tổn thương và không đang chảy máu	0
	Tất cả các chẩn đoán khác	1
	Tổn thương ác tính của đường tiêu hóa trên	2
Bằng chứng chảy máu trên nội soi	Phân độ forrest 2C hoặc forrest 3	0
	Máu trong đường tiêu hóa trên, Hoặc tổn thương forrest 1A, 1B, 2A, 2B	2



PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ XHTH TRÊN

- Phân tầng nguy cơ theo UCLA
 - Tuổi > 65 (năm)
 - Tụt huyết áp tư thế
 - Nôn máu tươi hoặc sonde dạ dày ra máu tươi
 - Bệnh kèm theo: Suy thận, suy tim, ts nhồi máu cơ tim, ts nhồi máu não
- Một số yếu tố độc lập khác tiên lượng nặng
 - Có shock ở thời điểm nhập viện
 - Thiếu niệu, vô niệu
 - Chảy máu khởi phát thời điểm đang nằm viện



XỬ TRÍ XHTH CAO

Hồi sức tích cực:

- Thở oxy khi có biểu hiện suy tuần hoàn, suy hô hấp
- Bù dịch tinh thể, bù máu theo tỷ lệ 5:1; Bù KHC: Huyết tương theo tỷ lệ 5:1.
- Không sử dụng dịch cao phân tử cho việc nâng huyết áp

Phân loại và xử trí cầm máu nội soi

- Nội soi trước và sau 12h từ khi tới BV không làm giảm tỷ lệ tử vong
- Tiêm cầm máu chỉ định: Forrest IA, Forrest IB
- Kẹp clip chỉ định: Có lộ mạch máu (đang chảy máu hoặc không)

Điều trị nội khoa phòng ngừa XHTH tái phát

- PPI đường tĩnh mạch: Esomeprazol (Nexium IV 40 mg) Bolus tĩnh mạch chậm 80 mg. Sau đó truyền liên tục tốc độ 8 mg/h x 72h (Mỗi lọ Esomeprazol = 5h)
- PPI đường uống: Tiếp sau PPI đường tĩnh mạch. 14 ngày đầu 80 mg/ ngày chia 2 lần. Những ngày tiếp: 40 mg/ ngày.
- Thuốc hỗ trợ: Trung hòa acid , Succrafate



XỬ TRÍ XHTH CAO

❑ **Bù dịch:** Dịch tinh thể, thường dùng Natriclorua 0,9%. Tốc độ tùy thuộc tình trạng. Thường khi có thay đổi mạch nhanh cần đặt 2 đường truyền tĩnh mạch ở tĩnh mạch lớn, kim luồn tối thiểu kích thước 16G dành cho người lớn

- Trong tình trạng hạ huyết áp: 500 ml mỗi 30 phút. Cho tới khi tiến triển tốt sẽ điều chỉnh tốc độ
- Trong tình trạng hạ huyết áp tư thế và thay đổi mạch nhanh: Xả thành dòng cho tới khi tiến triển tốt sẽ điều chỉnh tốc độ.
- Nếu truyền hết tổng lượng dịch 50 ml/ kg mà không có tiến triển tốt → Bắt buộc truyền khối hồng cầu, máu toàn phần.
- Trường hợp đặc biệt không có máu thì truyền cao phân tử, chỉ truyền đến lúc huyết áp tối đa > 100 mmHg

❑ **Chỉ định truyền máu** theo mục tiêu dựa vào Hemoglobin

- Trường hợp bình thường: Hb < 70g/l
- Trường hợp tuổi ≥ 65 (năm) : Hb < 90 g/l
- Trường hợp có các bệnh lý kèm theo: Suy tim/ suy thận/ tiền sử nhồi máu cơ tim/ tiền sử nhồi máu não: Hb < 90g/l
- Trường hợp tuổi ≥ 65 (năm) kèm theo Suy tim/ suy thận/ tiền sử nhồi máu cơ tim/ tiền sử nhồi máu não: Hb < 100g/l



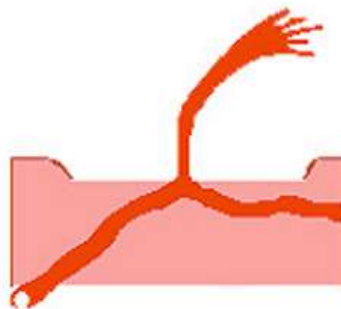
TIẾN TRÌNH BIẾN ĐỔI TẠI ĐIỂM CHẢY MÁU

Acid dịch vị gây ra:

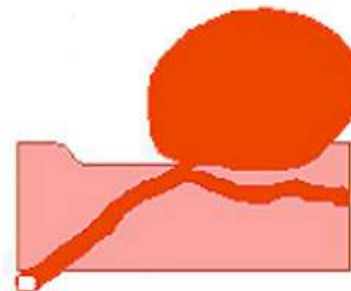
- Giảm kết tập tiểu cầu và rải tập tiểu cầu – pH lý tưởng khoảng 6,5
- Tăng ly giải cục máu đông do axit hoạt hóa pepsin
- Tăng hoạt động tiêu sợi huyết, do acid hoạt hóa pepsin

Mục tiêu: Giảm Acid dịch vị

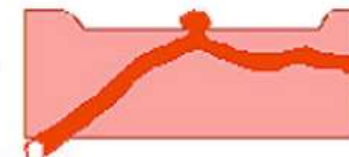
1. Chảy máu động mạch



2. Cục máu đông lớn hình thành để bảo vệ thành



3. Cục máu đông nhỏ đi



4. Cục máu đông sẫm màu



5. Cục máu đông trắng



6. Cục máu đông biến mất





ĐỘ PH DẠ DÀY VÀ MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ

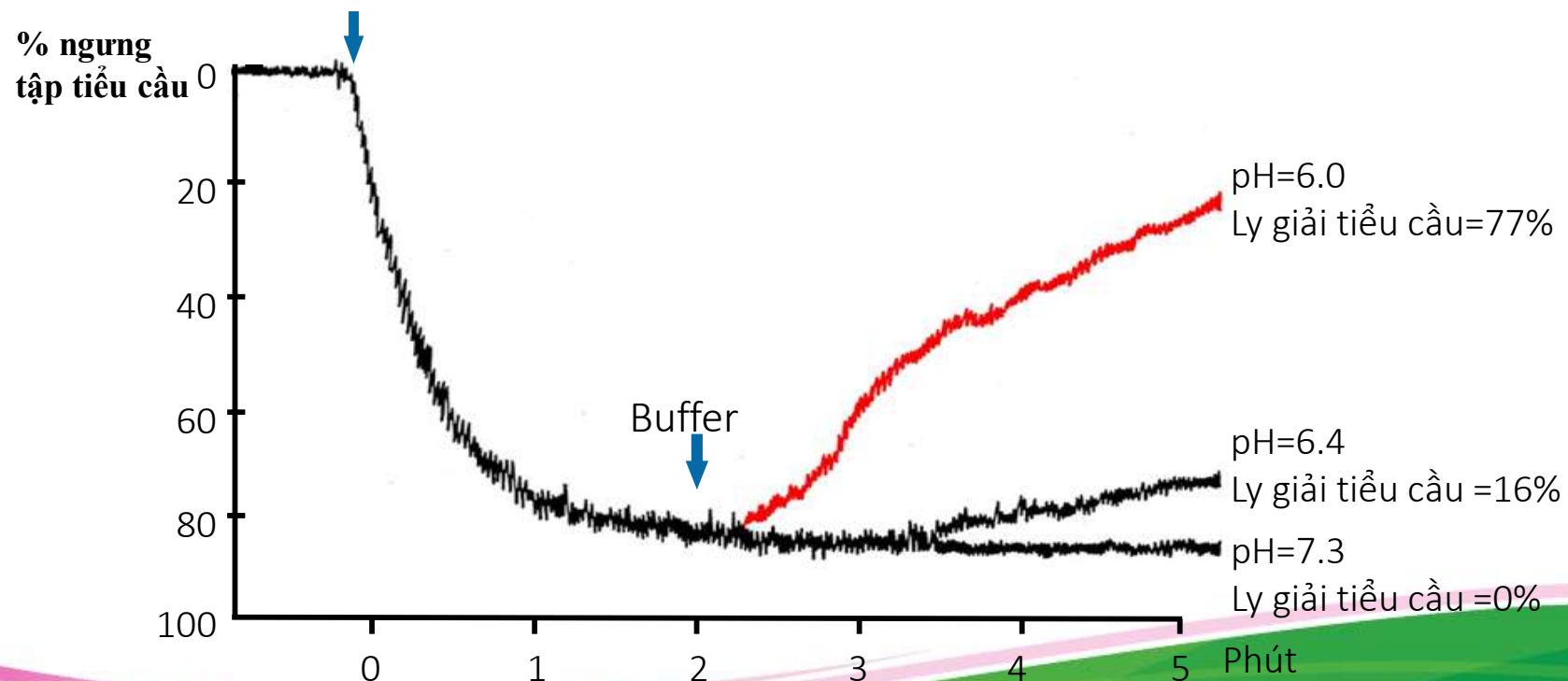
<u>pH dạ dày</u>	<u>Hoạt động sinh lý</u>	
4,0 $\geq 3,5$	<u>Giảm xuất độ xuất huyết do loét</u>	← Phòng ngừa bệnh <u>niêm mạc do loét</u>
$\geq 4,5$	<u>Bất hoạt pepsin</u>	
6,0 $< 5-7$	<u>Thay đổi về đông máu và kết tập tiểu cầu</u>	← Phòng ngừa tái <u>xuất huyết</u>
≥ 7	<u>Có tiềm năng giảm xuất độ tái xuất huyết</u>	
≥ 8	<u>Hủy pepsin</u>	

Mức độ ức chế axit dựa trên các nghiên cứu in vitro và động vật



ĐỘ PH DẠ DÀY VÀ MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ

- pH > 6 làm giảm sự phân rã tiêu cầu đã ngưng kết, hỗ trợ cho quá trình cầm máu trong XHTH





HIỆU QUẢ KIỂM SOÁT ACID CỦA CÁC PPI TIÊM TRUYỀN TĨNH MẠCH

	n	pH trung vị trong 24h	% thời gian với pH>6 (0-24h)
<u>Esomeprazole</u> 80+8 ¹	25	5.8	52%
<u>Pantoprazole</u> 80+8 ²	36	5.0	23-27%
<u>Lansoprazole</u> 90+9 ²	36	5.4	38%

¹ Rohss K et al, Int Clin Pharmacol Ther 2006; 23:985-995;

² Metz et al, Aliment Pharmacol Ther 2006;23:985-995

Gut Online First, published on July 1, 2011 as 10.1136/gut.2010.230292

Guidelines

Việc sử dụng PPI trước khi nội soi là được khuyến cáo (Agree, 87.6%)

Asia-Pacific Working Group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding

Joseph J Y Sung,¹ Francis K L Chan,² Minhu Chen,³ Jessica Y L Ching,³ K Y Ho,⁴ Udom Kachintorn,³ Nayoung Kim,⁵ James Y W Lau,³ Jayaram Menon,³ Abdul Aziz Rani,³ Nageshwar Reddy,³ Jose Sollano,⁶ Kentaro Sugano,⁷ Kelvin K F Tsoi,² Chun Ying Wu,³ Neville Yeomans,³ Namish Vakil,⁸ K L Goh³



ĐIỀU TRỊ GIẢM ACID DỊCH VỊ

Annals of Internal Medicine

CLINICAL GUIDELINES

International Consensus Recommendations on the Management of Patients With Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding

Alan N. Barkun, MD, MSc (Clinical Epidemiology); Marc Bardou, MD, PhD; Ernst J. Kuipers, MD; Joseph Sung, MD; Richard H. Hunt, MD; Myriam Martel, BSc; and Paul Sinclair, MSc, for the International Consensus Upper Gastrointestinal Bleeding Conference Group*

- Các thuốc kháng thụ thể H₂ không được khuyến nghị trong điều trị bệnh nhân (I D)



HIỆU QUẢ KIỂM SOÁT ACID CỦA CÁC PPI TIÊM TRUYỀN TĨNH MẠCH

Annals of Internal Medicine

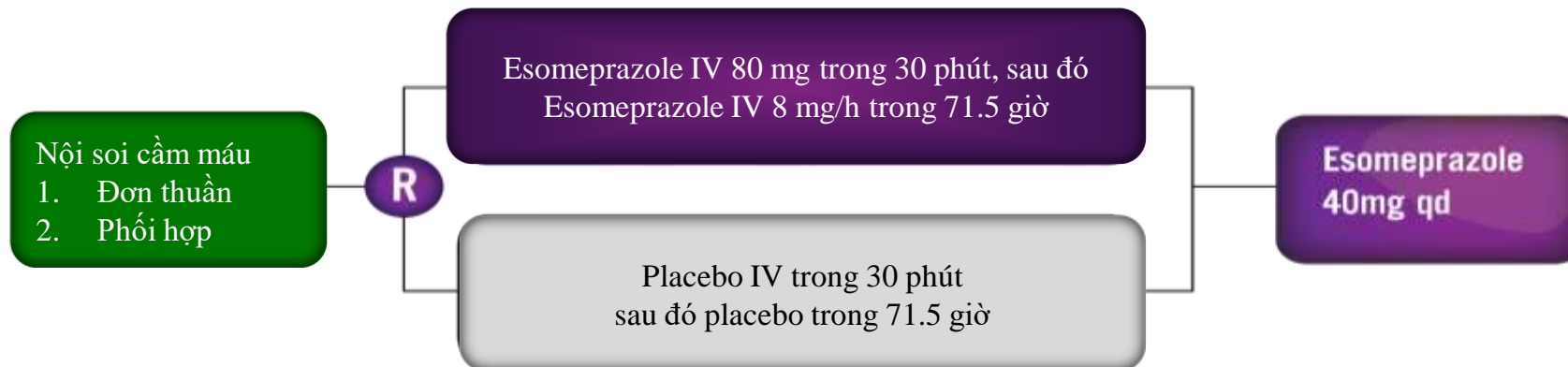
| ARTICLE

Intravenous Esomeprazole for Prevention of Recurrent Peptic Ulcer Bleeding

A Randomized Trial

Joseph J.Y. Sung, MD; Alan Barkun, MD; Ernst J. Kuipers, MD; Joachim Mössner, MD; Dennis M. Jensen, MD; Robert Stuart, MD; James Y. Lau, MD; Henrik Ahlbom, BSc; Jan Kilhamn, MD; and Tore Lind, MD, for the Peptic Ulcer Bleed Study Group*

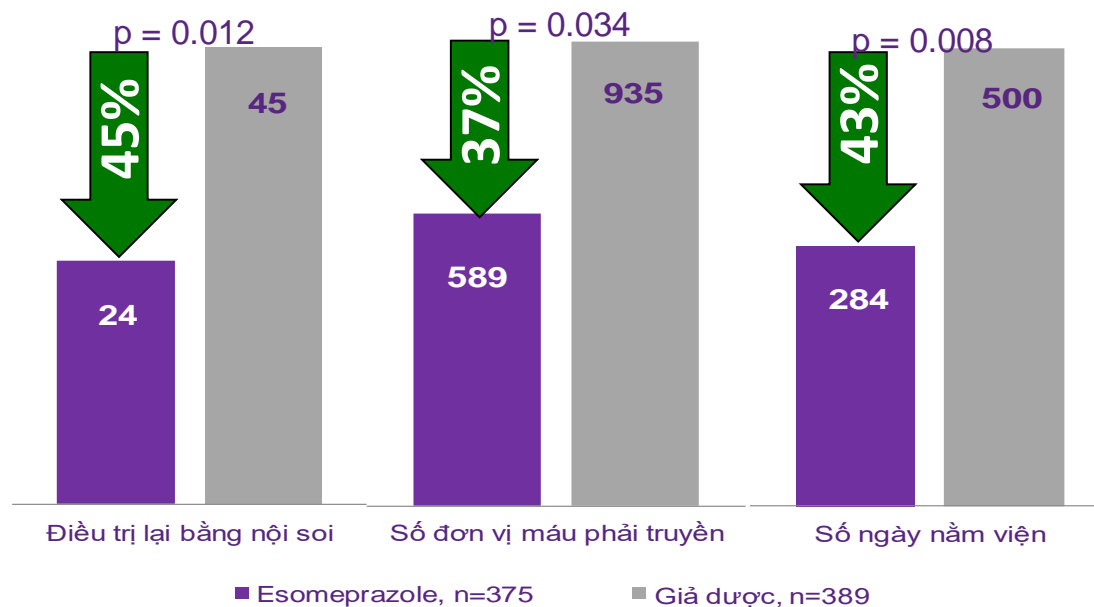
➤ Nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược (trên 767 bệnh nhân, 91 trung tâm, 16 quốc gia)





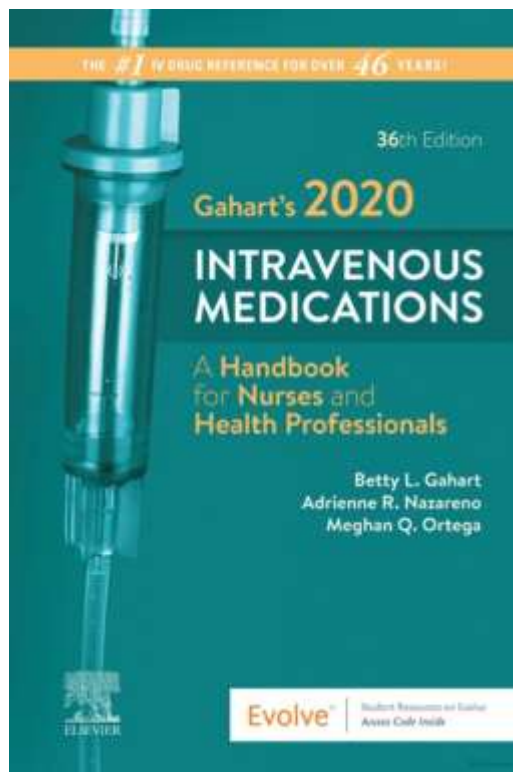
HIỆU QUẢ KIỂM SOÁT ACID CỦA CÁC PPI TIÊM TRUYỀN TĨNH MẠCH

Esomeprazole giúp giảm nhu cầu điều trị lại bằng nội soi, truyền máu & thời gian nằm viện





HIỆU QUẢ KIỂM SOÁT ACID CỦA CÁC PPI TIÊM TRUYỀN TĨNH MẠCH



Pantoprazole 40 mg IV không đủ hiệu quả nâng pH dạ dày để điều trị XHTH

1046 PANTOPRAZOLE SODIUM

and diagnostic testing in adult patients who have a suboptimal response or an early symptomatic relapse after completing treatment with a PPI. In older patients, also consider an endoscopy. ■ Formulation contains edetate disodium, which can chelate zinc; see Monitor. ■ Discontinue as soon as the patient is able to resume treatment with pantoprazole delayed-release tablets or oral suspension. Safety for treatment of patients with GERD and a history of erosive esophagitis for more than 10 days has not been demonstrated. ■ Data on safe and effective dosing for other conditions (including life-threatening upper GI bleeds) not available. 40 mg IV of pantoprazole daily does not raise gastric pH levels sufficiently to treat such life-threatening conditions. ■ Hypersensitivity reactions, including anaphylaxis and severe skin reactions (e.g., erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis), have been reported. ■ May be associated with an increased risk for osteoporosis-related fractures of the hip, wrist, or spine. Risk increased in patients receiving high-dose (multiple daily doses) and long-term therapy (a year or longer). Use lowest dose and shortest duration of therapy appropriate for the condition being treated. ■ In patients treated with proton pump inhibitors (PPIs) for at least 3 months and, in most cases, after a year of treatment, hypomagnesemia (symptomatic and asymptomatic) has been reported. Serious adverse events, including arrhythmias, seizures, and tetany, have occurred. Discontinuation of the PPI and magnesium replacement have been required. ■ Associated with increased risk of fundic gland polyps, which increases with long-term use, especially beyond 1 year. Most patients who developed fundic gland

1. Intravenous Medications: A Handbook for Nurses and Health Professionals. Elsevier Health Sciences 2019
2. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/020988s061lbl.pdf access 10May2019



THỜI GIAN DỰ PHÒNG PPI

- Ở hầu hết các nghiên cứu: Điều trị PPI kéo dài từ 4 đến 8 tuần có thể chữa lành hơn 90% trường hợp loét dạ dày tá tràng.
- Trong nghiên cứu trên đối tượng có điểm rockall ≥ 6 , tỷ lệ chữa lành vết loét ở những bệnh nhân như vậy sau 16 tuần điều trị PPI ban đầu là 87,8% (79/90)
- Không có sự khác biệt đáng kể về mức độ giảm nguy cơ tái loét hay tái xuất huyết giữa esomeprazole hai lần (PPIs) và một lần mỗi ngày (PPI) trong tương lai xa
- Trong điều trị liên ổ loét, dự phòng tái xuất huyết xa, không có sự khác biệt tỷ lệ tái phát giữa liều điều trị esomeprazole 20 mg và esomeprazole 40 mg



THỜI GIAN DỰ PHÒNG PPI

Trong 1 nghiên cứu mù đôi: Wong GL, Lau LH, Ching JY, Tse YK, Ling RH, Wong VW, et al. Prevention of recurrent idiopathic gastroduodenal ulcer bleeding: a double-blind, randomised trial. *Gut*. 2020;**69**:652–657. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318715. Chỉ ra:

- Điểm Rockall tương quan với chảy máu tái phát, chứ không phải PPI theo yêu cầu hay kéo dài . Điều này cho thấy sử dụng PPI theo yêu cầu, hay kéo dài không có ý nghĩa trong việc dự phòng chảy máu tái phát. Điểm Rockall ≥ 6 là yếu tố có ý nghĩa trong việc tiên lượng tái phát dài hạn.

Những bệnh nhân có điểm Rockall ≥ 6 sử dụng kéo dài esomeprazole 20 mg lên 36 tuần, theo tổng liều điều trị PPI hoặc PPIs cho tỷ lệ tái phát xuất huyết thấp hơn so với những người sử dụng Liệu trình PPI đường uống kéo dài 8 đến 16 tuần.



KẾT LUẬN

Điều trị cấp cứu ban đầu.

- Chỉ sử dụng Esomeprazole cho liệu pháp điều trị ban đầu đường tĩnh mạch
- Sử dụng liệu pháp PPI tĩnh mạch liều cao liên tục nên được chỉ định trên những bệnh nhân có loét nguy cơ cao FI, FIB, FIIA.
- Forrest IIB: 40mg TM x 2 lần, hoặc 40 mg uống mỗi 12 giờ
- Forrest IIC, III hoặc giai đoạn chuyển tiếp: PPI 40mg uống mỗi 12h

Điều trị dự phòng tái chảy máu:

- PPIs x 14 ngày
- Sau đó chuyển PPI 8- 16 tuần tùy kích thước ổ loét; những bệnh nhân có điểm rockall ≥ 6 , nên dùng PPI kéo dài, tối đa 36 tuần



THANKS FOR YOUR
ATTENTION