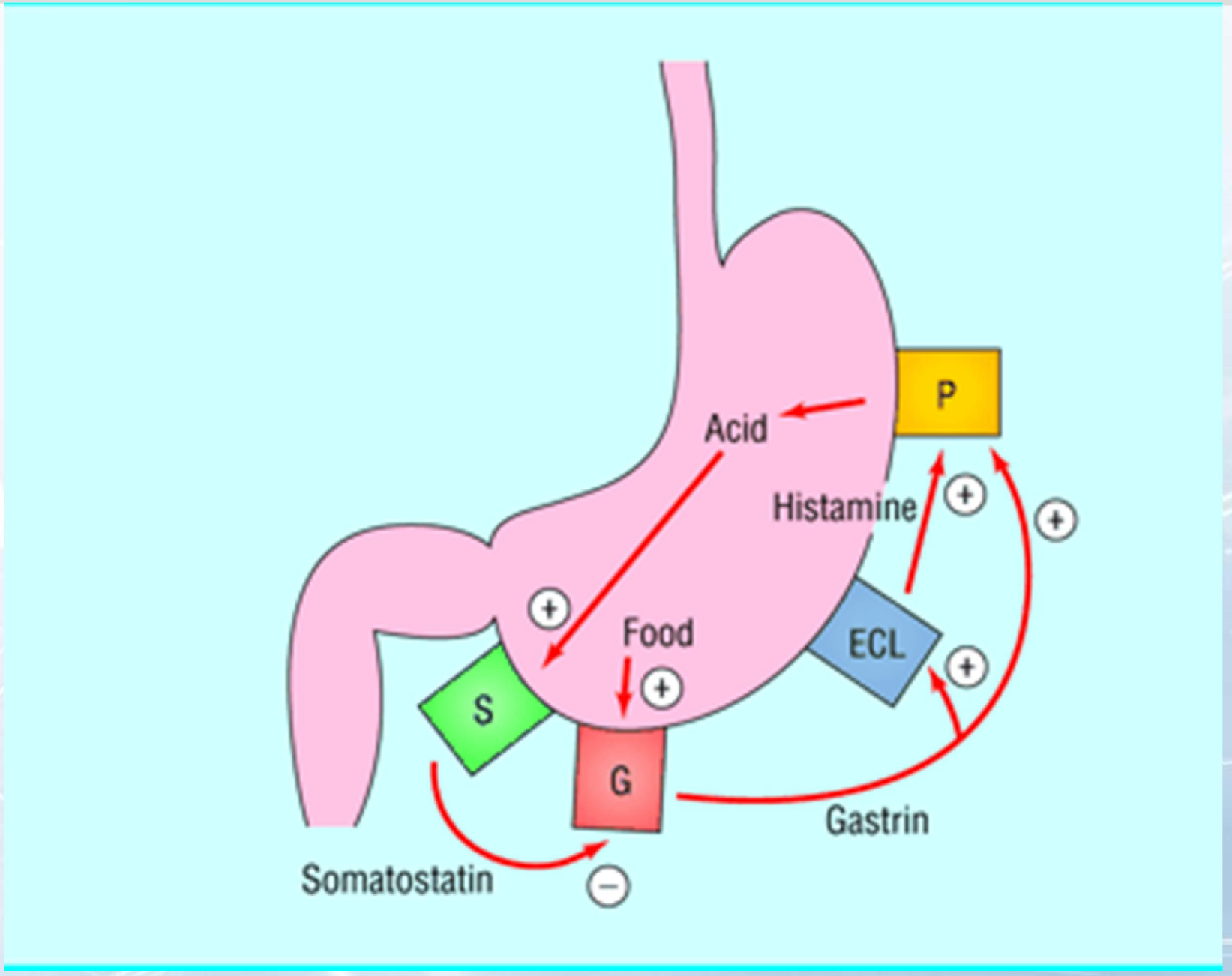
THUỐC TRỊ LOÉT DẠ DÀY

Bài giảng Dược lý học
Đối tượng : SV Y3

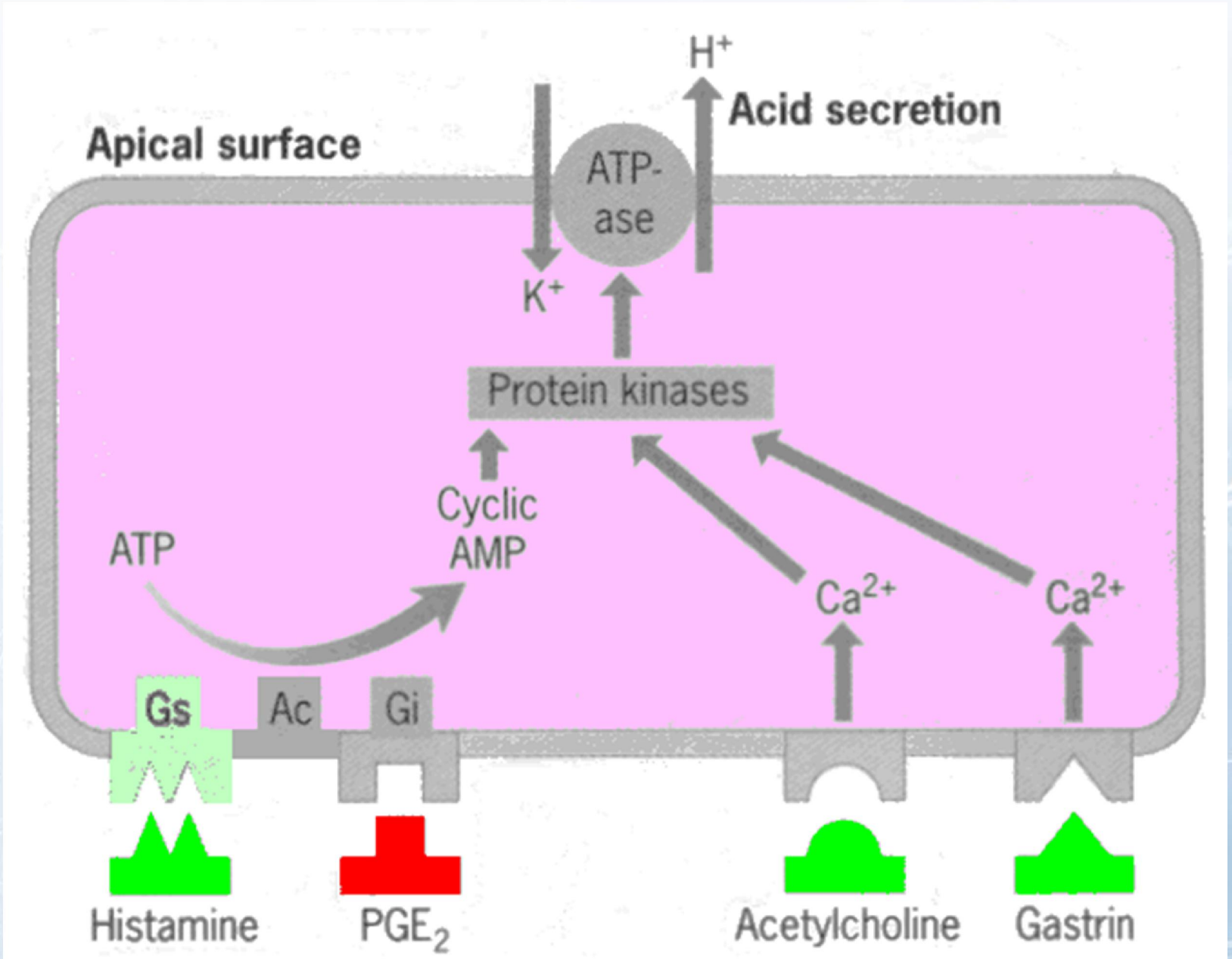
BỆNH LOÉT DẠ DÀY-TÁ TRÀNG

- **Loét DD-TT** do : - Tăng tiết acid dịch vị
  - Sử dụng NSAIDs
  - Nhiễm *H. pylori*
- **Yếu tố bảo vệ** niêm mạc dạ dày-tá tràng : bicarbonat, chất nhầy, prostaglandin, lưu lượng máu.
- **Yếu tố tấn công** : acid, pepsin, dịch mật, stress

ĐIỀU HÒA TIẾT ACID



CƠ CHẾ TIẾT ACID DẠ DÀY



THUỐC TRỊ LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG

- **Thuốc giảm tiết acid dạ dày :**

Thuốc ức chế bơm proton PPI

Thuốc đối kháng histamin H2

- **Thuốc trung hòa acid dịch vị** : antacid
- **Thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày** : sucralfat, misoprostol, bismuth

THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI)

- **Cơ chế tác động :** các PPI được hoạt hóa thành dạng có hoạt tính sulfenamid tetracyclic, gắn với nhóm sulfhydryl của cystein trên bơm H^+,K^+ ATPase → ức chế không thuận nghịch các bơm proton
- Ức chế tiết acid dạ dày mạnh nhất (80 - 95%)
- **DĐH** : dùng tốt nhất khoảng 30 phút trước bữa ăn. Sử dụng đồng thời với thức ăn có thể làm giảm tốc độ hấp thu của thuốc.

Chuyển hóa qua gan (CYP2C19, CYP3A4)

THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI)

❖Chỉ định

Trào ngược dạ dày-thực quản (GERD)

Loét dạ dày: làm giảm triệu chứng và làm lành vết loét nhanh hơn kháng H2

Loét dạ dày do *H. pylori*: làm tăng pH dạ dày, góp phần làm tăng tác dụng của kháng sinh với *H. pylori*

Hội chứng Zollinger Ellison

THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI)

- **TDP** : thấp hơn kháng H2, gồm buồn nôn, tiêu chảy, đau bụng, chóng mặt, nhức đầu, vú to nam giới, tăng transaminase gan, giảm hấp thu vitamin B_{12}.
- **Tương tác thuốc :** Giảm acid dạ dày có thể làm thay đổi sự hấp thu các thuốc như ketoconazol, itraconazol, digoxin, atazanavir. Rabeprazol và pantoprazol không có tương tác thuốc đáng kể.

THUỐC KHÁNG HISTAMIN H2

Cimetidin, Ranitidin , Famotidin và Nizatidin

- **Cơ chế tác động :** đối kháng cạnh tranh thuận nghịch với histamin tại receptor H_2 của tế bào thành do đó ức chế tiết acid.
- Ức chế được 70 % sự tiết acid dạ dày trong suốt 24 giờ.
- Đặc biệt hiệu quả trong ức chế tiết acid về đêm nhưng có tác dụng hạn chế trong ức chế tiết acid sau bữa ăn.

THUỐC KHÁNG HISTAMIN H2

- **DĐH :** Cimetidin, ranitidin và famotidin bị chuyển hóa qua gan lần đầu nên SKD 50%, nizatidin SKD gần 100%.

Đào thải qua gan, lọc qua cầu thận và bài tiết qua ống thận, cần giảm liều cho người suy thận vừa và nặng (có thể cả suy gan nặng).

- **Chỉ định :** GERD, loét dạ dày – tá tràng.

Phòng ngừa chảy máu do viêm dạ dày liên quan đến stress.

THUỐC KHÁNG HISTAMIN H2

❖**TDP :** thường gặp với cimetidin

Tiêu chảy, táo bón, đau đầu, chóng mặt.

Kháng androgen, tăng tiết prolactin → vú to ở nam giới, chảy sữa không do sinh đẻ

❖**Tương tác thuốc :** ức chế CYP450 nên tương tác với các thuốc chuyển hóa qua CYP450

Ranitidin gắn CYP450 4-10 lần ít hơn cimetidin

Nizatidin và famotidin không có tương tác đáng kể.

ANTACIDS

$Al(OH)_3$, $Mg(OH)_2$, $NaHCO_3$, $CaCO_3$

- **Cơ chế tác động : b**ase yếu phản ứng với acid dịch vị tạo ra muối và nước, làm giảm tính acid trong dạ dày.
- **Chỉ định :**

Loét dạ dày không biến chứng dùng sau bữa ăn 1 và 3 giờ và lúc đi ngủ.

Triệu chứng nặng hay GERD không kiểm soát: dùng mỗi 30 đến 60 phút một lần.

ANTACIDS

❖**TDP :**

Ion bicarbonat và carbonat phản ứng với acid tạo khí CO_2 gây đầy hơi và buồn nôn, trung tiện.

$NaHCO_3$: nhiễm kiềm huyết, giữ nước.

Tiêu chảy(**$Mg(OH)_2$**), táo bón (**$Al(OH)_3$**)

❖**CCĐ-Thận trọng**

Hai ion Mg^{2+} và Al^{3+} được thải trừ qua thận, BN suy thận không nên sử dụng lâu dài.

ANTACIDS

❖Tương tác thuốc

Do làm thay đổi pH dạ dày và nước tiểu, antacid có thể gây ảnh hưởng đến quá trình hòa tan, hấp thu, và thải trừ qua thận của một số thuốc (hormone thyroid, allopurinol, imidazole)

Tạo phức hợp không tan (chelate) với các thuốc khác, cản trở hấp thu. Để tránh tương tác, nên sử dụng antacid cách xa 2 giờ trước hay sau khi sử dụng các thuốc khác.

SUCRALFAT

$$C_{12}H_6O_{11}\,[SO^-_3\,Al_2(OH)^+_5]_8\,nH_2O$$

- **Cơ chế tác động :** làm lành vết loét thông qua cơ chế bảo vệ tế bào.

Sucralfat còn có tác dụng ức chế pepsin thủy phân protein niêm mạc dạ dày

Kích thích sản xuất PG, kích thích phát triển niêm mạc.

- **Chỉ định :** Dùng dự phòng loét do stress, dự phòng loét đường tiêu hóa trên ở BN nằm phòng chăm sóc đặc biệt.

SUCRALFAT

- **TDP :** táo bón (2%). Al có thể được hấp thu nên thận trọng ở BN suy thận.
- **Tương tác thuốc :**

Sucralfat ngăn cản sự hấp thu các thuốc phenytoin, digoxin, cimetidin, ketoconazol và các fluoroquinolon.

- Cần được hoạt hóa trong môi trường acid nên dùng 1 giờ trước bữa ăn.

MISOPROSTOL

- Là dẫn chất methyl của PGE_1
- **Cơ chế tác dụng:**

Kích thích tiết bicarbonat và dịch nhầy,

Tăng cường lưu lượng máu đến niêm mạc

Gắn với receptor PG → giảm sản xuất histamin → giảm tiết acid.

- Misoprostol được đào thải qua thận nhưng không cần chỉnh liều ở suy thận.

MISOPROSTOL

❖**Chỉ định**

Phòng ngừa loét dạ dày do NSAIDs ở những BN nguy cơ cao.

❖**TDP :**

Tiêu chảy, đau bụng và chuột rút xảy ra (10-20% BN)

Kích thích co thắt tử cung, không dùng thuốc này trong thai kỳ.

HỢP CHẤT BISMUTH

Bismuth subsalicylat, bismuth subcitrat potassium , tripotassium dicitrato bismuthat

❖**Cơ chế tác dụng :**

Bao phủ vết loét tạo một lớp bảo vệ chống lại acid và pepsin. Kích thích tiết PG, chất nhầy và bicarbonat

Kháng *H.pylori*.

❖**Chỉ định :** nhiễm *H. pylori* (phác độ 4 thuốc)

❖**TDP :** Bismuth làm phân và lưỡi có màu đen, thận trọng cho BN suy thận.

ĐIỀU TRỊ LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG

- Loeùt daï daøy-taù traøng do NSAIDs:

Ngöøng NSAIDs: khaùng H_2, PPI, sucralfat

Khoâng ngöøng NSAIDs: ↓ lieàu NSAIDs, uoáng luùc no, öùc cheá chọn lọc COX_2

Trò loeùt do NSAIDs: Misoprostol, PPI.

Ngöøa loeùt do NSAIDs: Khaùng H_2 (pantoprazol IV), Sucralfat, PPI

- GERD: PPI hieäu quaû nhaát.

- Hoäi chöùng Zolinger Ellison: PPI hieäu quaû hôn khaùng H_2.

ĐIỀU TRỊ LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG

❖Loaïi tröø H. pylori

2 thuoác: Khaùng acid (PPI hoaëc RBC)+ 1 khaùng sinh (clarithromycin, amoxicillin)

3 thuoác: Khaùng acid (PPI hoaëc RBC)+ 2 khaùng sinh (clarithromycin, amoxicillin, metronidazol, tetracyclin)

4 thuoác: BSS + PPI hoaëc khaùng H2 + 2 trong 4 khaùng sinh neâu treân.

Thank You !