

BỔ SUNG KIẾN THỨC SAU ĐẠI HỌC: TÓM TẮT KHUYẾN CÁO CỦA EASL 2011 TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN SIÊU VI C

Trần Văn Huy
Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Với gần 200 triệu người trên thế giới bị nhiễm HCV, mạn tính viêm gan siêu vi C thực sự là một gánh nặng của y tế toàn cầu, nhất là khi chưa có vắc xin phòng bệnh chủ động và việc điều trị còn gặp nhiều thách thức. Những nghiên cứu thử nghiệm về điều trị trong những năm gần đây đã đem lại một số thành tựu nhất định. Bài viết này nhằm tóm lược một số khuyến cáo chính trong điều trị viêm gan siêu vi C của Hội nghiên cứu bệnh Gan Châu Âu (EASL) năm 2011.

Summary

SUMMARY OF EASL 2011 GUIDELINES IN TREATMENT HEPATITIS C

Tran Van Huy

The ultimate goals of antiviral therapy are to eliminate HCV to improve or to normalize the liver tests and histology, to prevent progression to cirrhosis and liver cancer, to prolong survival, and to improve the quality of life. Only a sustained virologic response provides the possibility of achieving all of the ultimate goals, since most patients who have an SVR will remain in remission indefinitely. The optimal treatment is still a combined treatment with pegylated interferon and ribavirin. The duration of therapy depends on the genotype of the HCV. The recommended duration of treatment for HCV genotype 2 and 3 is 24 weeks and for genotype 1 is 48 weeks. Two protease inhibitors: boceprevir and telaprevir are awaiting approval in the United States. The triple therapy: pegylated interferon, ribavirin and protease inhibitor may increase SVR and thus, increase our ability to cure hepatitis C genotype 1.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bảng 1: Các mức độ chứng cứ sử dụng trong khuyến cáo của EASL

Chứng cứ	Chú thích	
Chất lượng cao	Mức độ tin cậy hầu như không hề thay đổi với các nghiên cứu sau này.	A
Chất lượng trung bình	Các nghiên cứu sau này có thể có tác động lên độ tin cậy và làm thay đổi ước tính hiện tại.	B
Chất lượng thấp	Các nghiên cứu sau này rất có thể thay đổi độ tin cậy và ước tính hiện tại.	C
Khuyến cáo		
Mạnh	Các yếu tố ảnh hưởng đến độ mạnh của khuyến cáo được bao hàm trong chất lượng, kết quả điều trị bệnh nhân và giá thành	1
Yếu	Tài liệu tham khảo và giá trị thay đổi, ít chắc chắn. Khuyến cáo ít chắc chắn, đòi hỏi giá thành cao và sử dụng nhiều nguồn lực.	2

2. MỘT SỐ KHUYẾN CÁO VỀ ĐIỀU TRỊ CỦA EASL 2011

2.1. Mục tiêu và điểm kết của điều trị:

- Mục tiêu điều trị là tiệt trừ nhiễm HCV (A1).

- Điểm kết của điều trị là đáp ứng virus bền vững (A1). Khi đạt được SVR có nghĩa là khả năng tiệt trừ HCV lên đến 99% (A1).

- Các mốc trung gian để đánh giá khả năng đạt được SVR là định lượng HCV RNA vào các tuần thứ 4, 12 và 24. (B2).

2.2. Hiệu quả của một số điều trị hiện tại và tiên đoán đáp ứng điều trị:

Một số chứng cứ:

SVR đạt được ở khoảng 40-54% các bệnh nhân nhiễm HCV genotype 1 khi điều trị Peg-interferon alpha và Ribavirine trong 48 tuần (A1).

SVR đạt được khoảng 65-82% bệnh nhân nhiễm HCV genotype 2,3 điều trị Peg-interferon và Ribavirine trong 24 tuần.

Tỷ lệ đạt được SVR ở genotype 2 cao hơn một ít so với genotype 3 (B2).

Các yếu tố quan trọng nhất giúp tiên đoán đáp ứng với điều trị là:

Kiểu gen HCV (A1).

Đa hình gen trên NST số 19 (IL28B), đặc biệt ở genotype 1 (A1).

Giai đoạn xơ hóa gan (A1).

2.3. Đánh giá trước điều trị:

Việc định lượng HCV RNA cần thực hiện bằng một test nhạy cảm với ngưỡng phát hiện ≤ 50 IU/ml; lý tưởng là Real-time PCR, nồng độ HCV RNA nên được biểu thị bằng IU/ml (C1).

Cần xác định chính xác mối quan hệ nhân quả giữa nhiễm HCV và bệnh lý gan (B1).

Cần đánh giá độ nặng của bệnh lý gan trước khi điều trị (B1).

Chú ý phát hiện các bệnh nhân có xơ gan, điều này làm thay đổi tiên lượng và đáp ứng điều trị cũng như đòi hỏi theo dõi để phát hiện ung thư tế bào gan (A1).

Vì bệnh gan vẫn có thể tiến triển ở những bệnh nhân có men gan bình thường nhiều lần, do đó cần đánh giá kỹ độ nặng của bệnh lý gan không kể hoạt độ men gan tăng hay bình thường (B2).

Việc đánh giá mức độ xơ hóa gan (fibrosis) là rất quan trọng khi đưa ra các quyết định ở bệnh nhân viêm gan C mạn (A1).

Sinh thiết gan vẫn còn được xem là phương pháp chuẩn để đánh giá mức độ viêm và xơ hóa gan (A2).

Đo độ đàn hồi của gan có thể được sử dụng để đánh giá mức độ xơ hóa gan ở bệnh nhân viêm gan C mạn (A2).

Các chỉ điểm huyết thanh không xâm nhập cũng có thể khuyến cáo để phát hiện xơ hóa gan rõ (significant fibrosis-METAVIR F2-F4) (A2).

Việc phối hợp nhiều xét nghiệm máu với nhau hoặc phối hợp đo độ đàn hồi gan với một xét nghiệm máu sẽ giúp tăng độ chính xác và làm giảm yêu cầu phải sinh thiết gan (C2).

Cần phải xét nghiệm HCV RNA trước điều trị, điều này còn giúp xác định liều lượng Ribavirine và các quyết định điều trị khác. (A1).

Với điều trị chuẩn hiện tại, chỉ cần xác định các kiểu gen (1-6) chứ chưa cần thiết xét nghiệm dưới kiểu gen. (A1).

Việc xác định IL28B có thể giúp đánh giá khả năng đáp ứng với điều trị Peg-interferon và Ribavirine (B2).

2.4. Chỉ định điều trị

Tất cả bệnh nhân có bệnh gan còn bù đờ nhiễm HCV và chưa điều trị thì nên được xem xét để điều trị (A2).

Cần bắt đầu điều trị ngay ở các bệnh nhân có xơ hóa gan tiến triển (METAVIR F3-F4), và xem xét điều trị ở bệnh nhân có xơ hóa gan trung bình (METAVIR F2) (B2).

Đối với các bệnh nhân nhẹ hơn, điều trị tùy thuộc từng cá nhân (C2).

2.5. Khuyến cáo điều trị đầu tay

Phối hợp Peg-interferon và Ribavirine là điều trị chuẩn trong viêm gan C mạn tính (A1).

Peg-interferon alpha 2a (180 µg/lần mỗi tuần) và Peg-interferon alpha 2b (1.5 µg/kg mỗi tuần mỗi lần) đều có thể được sử dụng phối hợp với Ribavirine.

Ribavirine được sử dụng với liều tùy thuộc cân nặng là 15 mg/kg/ngày đối với HCV genotype 1, 4-6 (A2) và với liều chung là 800 mg/ngày đối với HCV genotype 2,3 (A2).

Tuy nhiên, bệnh nhân nhiễm HCV genotype 2,3 có các yếu tố dự báo đáp ứng kém thì nên dùng liều Ribavirine theo cân nặng 15mg/kg/ngày (C2).

2.6. Theo dõi điều trị

Bệnh nhân điều trị Peg-interferon alpha cần được theo dõi (về cả hiệu quả và tác dụng phụ) vào các thời điểm 4 tuần, 12 tuần, sau đó tối thiểu là mỗi 12 tháng cho đến khi ngưng điều trị, rồi thi 24 tuần sau khi ngưng điều trị để đánh giá SVR (C2).

Xét nghiệm Real-timer PCR, với giới hạn phát hiện dưới là 10-20 IU/ml là phương tiện tốt nhất để theo dõi hiệu quả điều trị. (B1).

2.8. Điều trị tùy theo đáp ứng virus (VRGT):

2.8.1. Nhắc lại một số thuật ngữ:

Đáp ứng virus bền vững (SVR)	HCV RNA không phát hiện được (<50 IU/ml) vào tuần 24 sau khi ngưng điều trị
Đáp ứng virus nhanh (RVR)	HCV RNA không phát hiện được (<50 IU/ml) vào tuần thứ 4 sau khi bắt đầu điều trị và duy trì đến khi ngưng điều trị
Đáp ứng virus sóm (EVR)	HCV RNA trên ngưỡng phát hiện vào tuần thứ 4 nhưng dưới ngưỡng vào tuần 12 và duy trì cho đến khi ngưng điều trị.
Đáp ứng virus muộn (DVR)	HCV RNA giảm hơn 2 log nhưng còn trên ngưỡng phát hiện vào tuần 12 và dưới ngưỡng vào tuần 24 và duy trì cho đến lúc ngưng điều trị
Không đáp ứng (null response)	HCV RNA giảm ít hơn 2 log sau khi đã điều trị 12 tuần
Không đáp ứng một phần (partial nonresponse)	HCV RNA giảm hơn 2 log nhưng vẫn còn trên ngưỡng vào các tuần 12 và 24.
Bùng phát (breakthrough)	HCV RNA tăng trở lại khi đang điều trị sau khi đã có đáp ứng virus

Mức HCV RNA ban đầu cao hay thấp thì cần thiết để quyết định điều trị (B2). Mức HCV RNA phù hợp nhất cho điều trị là từ 400.000-800.00 IU/ml (C2).

Trong thời gian điều trị, cần xét nghiệm HCV RNA vào các tuần 4, 12 và 24 để giúp định hướng điều trị (A2).

Cần xét nghiệm HCV cuối đợt điều trị và 24 tuần sau khi ngưng điều trị (SVR).

Độc tính của điều trị cần phải được đánh giá vào các tuần thứ 2, thứ 4 và sau đó là mỗi 4-8 tuần (C2).

2.7. Giảm liều và ngưng điều trị:

Cần giảm liều Peg-interferon alpha khi BC trung tính giảm dưới 750/mm³ hoặc tiểu cầu <50,000/mm³. Ngưng điều trị khi BC trung tính <500/mm³ hoặc tiểu cầu <25000/mm³ (C2).

Nếu BC trung tính và tiểu cầu tăng trở lại, có thể bắt đầu điều trị lại nhưng cần giảm liều interferon (C2).

Nếu Hemoglobin (Hb) giảm dưới 10 g/dl thì cần giảm liều Ribavirine 200 mg/lần (C2) và ngưng Ribavirine khi Hb <8,5 g/dl.

Cần ngưng điều trị trong trường hợp có bùng phát viêm gan hoặc nhiễm trùng nặng (C2).

2.8.2. Khuyến cáo về điều trị theo đáp ứng virus:

Thời gian điều trị sẽ được điều chỉnh tùy theo đáp ứng virus vào các tuần thứ 4, 2 và sau đó là tuần 24. Khả năng đạt được SVR càng cao khi HCV RNA biến mất càng sớm (B1).

Cần ngưng điều trị đối với tất cả các kiểu gen của HCV khi HCV RNA giảm ít hơn 2 log IU vào tuần thứ 12 hoặc vẫn còn trên ngưỡng phát hiện (>50 IU/ml) vào tuần 24 (B1).

Đối với bệnh nhân có RVR và tải lượng virus ban đầu thấp ($<400.000-800.000$ IU/ml), có thể xem xét điều trị 24 tuần đối với genotype 1 và 4 và 12-16 tuần đối với genotype 2,3. Tuy nhiên, nếu có kèm theo các yếu tố dự báo đáp ứng kém (xơ hóa tiền triển/xơ gan, hội chứng chuyển hóa, đề kháng insulin, gan nhiễm mỡ...) thì các chứng cứ về hiệu quả của trị liệu thời gian ngắn là chưa đầy đủ (B2).

Bệnh nhân có EVR thì cần điều trị 48 tuần bắt kể mọi kiểu gen hoặc tải lượng virus ban đầu (C2).

Bệnh nhân nhiễm HCV genotype 1 và có DVR thì có thể cần điều trị 72 tuần; điều này cũng có thể áp dụng cho các kiểu gen khác (B2).

2.9. Các biện pháp làm tăng đáp ứng điều trị:

Tuân thủ điều trị đầy đủ cả Peg-interferon và Ribavirine sẽ giúp đạt được tỷ lệ SVR cao nhất (A1).

Thừa cân, béo phì sẽ ảnh hưởng không tốt đến tỷ lệ đáp ứng với Peg-interferon và Ribavirine. Việc giảm cân đối với người thừa cân trước khi điều trị sẽ giúp làm tăng tỷ lệ SVR (C2).

Đề kháng với insulin thường đi kèm thất bại điều trị (B2). Tuy nhiên, việc sử dụng các thuốc làm tăng nhạy cảm insulin chưa được chứng minh làm tăng đáp ứng SVR ở bệnh nhân đề kháng insulin (C2).

Cần khuyên bệnh nhân bỏ rượu trong thời gian điều trị (C1).

Các Erythropoietin tái tổ hợp (EPO) có thể được sử dụng khi Hb <10 g/dl để tránh phải giảm liều hoặc ngưng điều trị Ribavirine (C2).

Chưa có đủ chứng cứ cho thấy việc giảm bạch cầu trung tính khi điều trị Peg-interferon hoặc Ribavirine làm tăng nguy cơ nhiễm trùng (C1) cũng như việc sử dụng các yếu tố kích thích dòng hạt có thể làm giảm tỷ lệ nhiễm trùng hoặc làm tăng tỷ lệ SVR (B1).

Bệnh nhân có tiền sử hoặc có các dấu hiệu trầm cảm cần phải được khám tâm thần trước khi điều trị (C2). Bệnh nhân xuất hiện trầm cảm khi đang điều trị cần được dùng các thuốc kháng trầm cảm. Việc điều trị dự phòng bằng các thuốc kháng trầm cảm trên một số bệnh nhân chọn lọc sẽ giúp làm giảm tỷ lệ trầm cảm khi điều trị nhưng không có ảnh hưởng lên tỷ lệ SVR (B2).

2.10. Theo dõi sau điều trị ở bệnh nhân có SVR:

Các bệnh nhân chưa bị xơ gan có SVR cần được kiểm tra ALT và HCV RNA vào tuần 48 và 96 sau khi ngưng điều trị và có thể chấm dứt theo dõi nếu ALT bình thường và HCV RNA âm tính (C2).

Các bệnh nhân xơ gan có SVR thì cần theo dõi giãn tĩnh mạch thực quản mỗi 1-2 năm và theo dõi HCC mỗi 6 tháng bằng siêu âm và AFP (B1).

2.11. Vấn đề điều trị lại đối với bệnh nhân không có đáp ứng ban đầu

Các bệnh nhân nhiễm HCV genotype 1 không đáp ứng với Peg-interferon và Ribavirine thường không được xem xét điều trị lại với cùng phác đồ (A2). Phác đồ có thể được chỉ định trong trường hợp này là phối hợp 3 thuốc: Peg-interferon, Ribavirine và chất ức chế protease khi có thuốc này.

Các bệnh nhân không có đáp ứng với Peg-interferon và Ribavirine chỉ nên được cân nhắc điều trị lại khi có chỉ định cấp cứu và// hoặc khi có bằng chứng của việc không tuân thủ điều trị, hoặc đã từng phải giảm liều do tác dụng phụ trong đợt điều trị đầu (C2).

Bệnh nhân nhiễm HCV không thuộc genotype 1 không đáp ứng với điều trị Peg-interferon có hoặc không phối hợp Ribavirine có thể được điều trị lại với Peg-interferon và Ribavirine khi các phương tiện điều trị khác chưa có sẵn (B2).

Việc điều trị duy trì với Peg-interferon liều thấp không được khuyến cáo (A1).

2.12. Điều trị ở các bệnh nhân có bệnh gan nặng

Bệnh nhân xơ gan

Các bệnh nhân xơ gan còn bù cản phải được điều trị trừ khi có các chống chỉ định, nhằm ngăn ngừa các biến chứng có thể xuất hiện sớm hoặc trong thời gian gần (A1).

Cần theo dõi sát và điều chỉnh các tác dụng phụ, đặc biệt ở các bệnh nhân có tăng áp cửa hoặc cường lách. Các yếu tố tăng trưởng đặc biệt có ích ở nhóm này (C2).

Các bệnh nhân có xơ gan cần được theo dõi sát sự xuất hiện của ung thư tế bào gan, bất chấp có SVR hay không (B1).

2.13. Điều trị ở các đối tượng đặc biệt

Đồng nhiễm HIV:

Chỉ định điều trị tương tự bệnh nhân nhiễm HCV đơn thuần (B2).

Phác đồ điều trị bằng Peg-interferon cũng tương tự trường hợp đơn nhiễm HCV nhưng liều Ribavirine luôn được sử dụng tùy theo thể trọng (B2).

Có thể cần thiết phải điều trị liệu trình kéo dài hơn (72 tuần đối với genotype 1) và 48 tuần đối với genotype 2,3 (B2).

Đồng nhiễm HBV:

Điều trị với Peg-interferon và Ribavirine giống các nguyên tắc trong trường hợp đơn nhiễm HCV(B2).

Nếu có bằng chứng sao chép mạnh của HBV trước, trong hoặc sau làm sạch HCV thì có thể phối hợp với các analogues của nucleos(t)ides (C2).

Điều trị ở bệnh nhân có các bệnh nặng kèm theo:

- Bệnh nhân nhiễm HCV đang thâm phân lọc máu có thể được điều trị một cách an toàn với Peg-interferon đơn độc. Phối hợp với Ribavirine với liều lượng điều chỉnh theo cá nhân cũng có thể được xem xét ở một số bệnh nhân chọn lọc (C2).

- Bệnh nhân nhiễm HCV và bệnh thận giai đoạn cuối đang chờ ghép thận cần điều trị kháng virus trước khi ghép do tăng nguy cơ thải mảnh ghép cấp (B2).

- Ở các bệnh nhân lạm dụng rượu, luôn nhắc bệnh nhân không tiếp tục uống rượu (A1).

2.14. Theo dõi ở các bệnh nhân không điều trị hoặc không có SVR:

Ở các bệnh nhân không điều trị hoặc không có SVR, cần được theo dõi đều đặn (C2).

Đối với các bệnh nhân xơ gan cần sàng lọc định kỳ để phát hiện sớm HCC trong thời gian kéo dài (A2).

2.15. Điều trị viêm gan C cấp:

Cần chỉ định điều trị Peg-interferon alpha -2a (180 µg/một lần mỗi tuần hoặc Peg-interferon alpha-2b 1.5 µg/kg một lần mỗi tuần trong thời gian 24 tuần, có tỷ lệ tiệt trừ virus lên đến 90% trường hợp (B2).

Nếu thất bại thì cân nhắc điều trị theo phác đồ chuẩn của viêm gan C mạn (C2).

2.16. Triển vọng của điều trị phối hợp 3 thuốc Peg-interferon-Ribavirine-Protease Inhibitor:

Các nghiên cứu lâm sàng phase III, phối hợp Peg-interferon, Ribavirine và protease inhibitor đã hoàn thành. Các nghiên cứu này đã chứng minh ở các bệnh nhân genotype 1, chưa điều trị hoặc chưa

có đáp ứng ban đầu, tỷ lệ đáp ứng tỏ ra cao hơn khi phối hợp 3 thuốc.

Ngoài ra, ở các bệnh nhân có đáp ứng sớm tốt, có thể xem xét rút ngắn thời gian điều trị. Do đó, các khuyến cáo hiện nay sẽ được điều chỉnh khi các phối hợp này được chính thức chấp nhận đưa vào điều trị.

Tuy nhiên, cũng cần lưu ý là điều trị phối hợp 3 thuốc còn gặp phải nhiều vấn đề như sau:

- Xuất hiện các chủng đề kháng nhanh, đặc biệt ở các bệnh nhân không đáp ứng điều trị ban đầu, các bệnh nhân không tuân thủ điều trị hoặc không dung nạp được liều

tối ưu ban đầu.

- Cần phải theo dõi thật sát HCV RNA
- Tỷ lệ đáp ứng thường thấp ở các bệnh nhân đã có xơ hóa gan tiến triển.
- Cần tuân thủ các nguyên tắc ngưng điều trị đối với từng thuốc cũng như của cả phác đồ.
- Sẽ có thêm nhiều tác dụng phụ khi phối hợp thêm các protease inhibitor.

(lược dịch từ: *EASL Clinical practice guidelines: Management of hepatitis C virus infection. European Association for the Study of the Liver. Journal of Hepatology 2011 vol. 55 j 245–264).*

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ TIỆT TRÙ HP TRONG LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG VỚI PHÁC ĐỒ 3 THUỐC CHUẨN

Bùi Quang Di, Nguyễn Phước Lâm

Bệnh viện Đa khoa Hoàn Mỹ

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu này đánh giá hiệu quả, độ dung nạp và tác dụng phụ với phác đồ 3 thuốc chuẩn gồm Rabeprazole, Clarithromycin và Amoxicillin tại bệnh viện Hoàn Mỹ Sài Gòn để xem xét phác đồ này tiếp tục dùng để điều trị tiêu trừ Helicobacter pylori (H.Pylori) cho bệnh nhân lần đầu hay thay thế phác đồ khác. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, thực hiện trên 116 bệnh nhân loét dạ dày tá tràng dùng 10 ngày Rabeprazole (Rabe) 20mg + clarithromycin (Clari) 0.5g + amoxicillin(amoxi) 1g, 2 lần trong ngày đối với bệnh nhân chưa điều trị lần nào, sự tiết trừ dựa vào nội soi thực hiện sau khi ngưng điều trị 4 tuần. **Kết quả:** 100% bệnh nhân nghiên cứu dùng thuốc đầy đủ, không ai bỏ cuộc trong quá trình theo dõi điều trị. Tuổi trung bình 49 tuổi, nam chiếm 62%, 73 ca (62,9%) loét tá tràng, 28(24,1%) loét dạ dày, còn lại loét dạ dày và tá tràng. Tỷ lệ tiêu trừ 75% (độ tin cậy 95%, 73,4-78,3). Khoảng 62 ca (53,4%) có ít nhất một yếu tố nguy cơ gây loét, trong đó hút thuốc lá hay gấp nhất chiếm 38%. Tác dụng phụ chiếm 67% chủ yếu thay đổi vị giác, đắng miệng, mệt mỏi 49%, khó ngủ 12% và tiêu chảy 5%. **Kết luận:** Qua nghiên cứu thấy rằng phác đồ 3 thuốc chuẩn trong 10 ngày hiệu quả kém và nhiều tác dụng phụ cần xem xét phác đồ khác thay thế.

Abstract

EFFICACY OF TREATMENT OF H. PYLORI ERADICATION WITH STANDARD TRIPLE THERAPY IN PATIENTS WITH GASTRODUODENAL ULCER

Bui Quang Di, Nguyen Phuoc Lam

Objectives: The aim of study is to evaluate the efficacy, tolerability and adverse effects of a standard triple therapy including Rabeprazole, Clarithromycin and Amoxicilline at Sai gon Hoan My hospital in order to consider treatment H.pylori for patients who have not yet eradicated before or need to be undertaken by alternative regimens. **Methods:** By descriptive cross-sectional study, the authors have examined 116 patients suffering from peptic ulcer received 10-day therapy including Rabe (20mg b.d) plus Clari(500mg b.d) plus Amoxi(1g b.d). Eradication is Confirmed with endoscopy after 4 weeks from completing of treatment. **Results and Discussion:** 100% of patients were initially included and noboby was dropped out of the follow-up satges. The mean age was 49 in which 62% was male, 73(62,9%) presented duodenal ulcer, 28(24,1%) gastric ulcer and 15(13%) simultaneous gastric and duodenal ulcers. All patients took medications correctly. Per-protocol and intention to treat eradication rates were both 75%(95% CI=73,4-78,3). Additionally, 62(53,4%) patients had at least one risky factor for peptic ulcer disease, smoking being the most common one 44(37,9%).The adverse effects were reported overall in 67% of the patients, mainly including changed taste, very bitter, tired 49%, trouble sleeping 12% and diarrhea 5%. **Conclusion:** this ten-day standard triple therapy used in this study is ineffective with high adverse effects.The first line eradication with new regimens should be alternative.