

VIÊM LOÉT DẠ DÀY-TÁ TRÀNG

BS CKII Lê Kim Sang
Khoa Tiêu hóa

1. ĐỊNH NGHĨA:

- Viêm loét dạ dày tá tràng (DD-TT) là một bệnh khá phổ biến ở nước ta cũng như trên thế giới. Lứa tuổi thường gặp: 30-50 tuổi, nam nhiều hơn nữ (2:1).
- Viêm loét DD-TT thể hiện bệnh cấp tính hay mạn tính tại niêm mạc đường tiêu hóa do sự mất cân bằng giữa yếu tố phá hủy niêm mạc (Stress, hút thuốc lá, rượu, acid mật, HCL, pepsin, nhóm thuốc NSAIDs/Steroid/Aspirin, xoắn khuẩn *Helicobacter pylori*...) và yếu tố bảo vệ niêm mạc (chất nhầy, Bicarbonate, Prostaglandin, tầng chống thấm...)
- Nhiều nghiên cứu cho thấy: **H.pylori** là nguyên nhân chính gây ra trên 90% loét tá tràng và 75% loét dạ dày. Nguyên nhân đứng thứ hai sau nhiễm H.p là việc sử dụng các thuốc thuộc nhóm NSAID.

2. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN:

- **Triệu chứng lâm sàng:**
 - Đau thượng vị nóng rát, âm ỉ, có thể đau lan sau lưng, liên quan đến chế độ ăn. Kèm: buồn nôn, nôn ói, ợ chua, ợ hơi...
 - Ói máu, tiêu phân đen, chán ăn, sụt cân, thiếu máu mạn hay đầy bụng.... (khi có biến chứng)
 - Tiền căn bản thân có dùng thuốc NSAID, Steroid, Aspirin....
- **Cận lâm sàng:**
 - **Nội soi TQ-DD-TT/ CLOtest** là tiêu chuẩn vàng giúp chẩn đoán xác định.
 - X Quang dạ dày có cân quang.
 - Xét nghiệm: Urease nhanh dựa trên mẫu mô sinh thiết (CLOtest), huyết thanh chẩn đoán H.pylori (IgM, IgG), test hơi thở 13C/ 14C, test mô học, cấy tìm vi trùng tìm KN trong phân(ít chính xác), KT trong nước tiểu

3. HƯỚNG ĐIỀU TRỊ:

3.1. Phác đồ điều trị loét DD-TT không nhiễm H.P

- **Mục tiêu điều trị:**
 - Dùng thuốc ức chế HCL và loại bỏ các yếu tố phá hủy niêm mạc.
 - Tăng cường yếu tố bảo vệ niêm mạc.
 - Điều trị nguyên nhân (như diệt Hp, thuốc NSAID...)
- **Nhóm thuốc ức chế HCL:**
 - **Thuốc Antacid không hòa tan:**
 - ✓ Là các muối nhôm hay magne ở dạng phosphate, carbonate, trisilicate. Các thuốc này ở dạng không hòa tan nên không có khả năng hấp thu vào máu. Antacid trung hòa HCL yếu nên ít

- dùng đơn độc mà thường phối hợp với nhóm ức chế H2 receptor, PPI.
- ✓ Thời gian trung hòa HCL từ 2h-3h và không gây xuất tiết thứ phát. Liều trung bình 3-4 lần/ngày, uống sau ăn 1h-2h hoặc trước ăn 15'-30'. Thời gian dùng kéo dài từ 6-8 tuần.
 - ✓ **Thuốc Antacid:**
Phosphalugel, Gastropulgite, Grangel, pepsame,..
Trimafort, Varogel, Kremil's, Alumina....
 - **Thuốc ức chế H2 Receptor:**
 - ✓ Là nhóm thuốc có tác dụng cạnh tranh với Histamin trên các thụ thể Histamin H2 của tế bào thành. Chúng có khả năng ngăn cản xuất tiết dịch vị do thức ăn và xuất tiết dịch vị vào ban đêm.
 - ✓ Thuốc hấp thu tốt qua đường uống, nồng độ thuốc trong máu đạt mức tối đa từ 1h-3h. Thời gian ức chế kéo dài từ 5h-7h. Liều dùng trung bình 2 lần/ngày.
 - ✓ **Cần lưu ý:** thuốc được chuyển hóa qua gan/nhau thai/sữa mẹ, đào thải qua thận khoảng 70% ở dạng nguyên vẹn. Do đó thuốc này không nên dùng cho phụ nữ mang thai, cho con bú, người suy gan, suy thận...
 - ✓ **Thuốc AntiH2:**
Cimetidin 300mg-600mg, Ranitidin 150mg
Famotidin 20mg & 40mg, Nizatidin 150mg.
 - **Thuốc ức chế bơm proton (PPI):**
 - ✓ Hiện nay thuốc PPI được dùng nhiều hơn antiH2 trong điều trị viêm loét DD-TT vì PPI ức chế bài tiết acid mạnh và kéo dài hơn, không có hiện tượng dung nạp thuốc khi dùng trong thời gian dài như antiH2.
 - ✓ Thuốc được hấp thu nhanh gần như hoàn toàn ở ruột, nồng độ thuốc đạt đỉnh sau khi uống 1h-3h. Tác dụng của thuốc tăng lên khi dùng liều lặp lại, nên dùng trước ăn 30'.
 - ✓ Do khả năng kháng tiết khác nhau tùy vào hấp thu và bài tiết ở từng bệnh nhân cũng như tùy thuộc vào sự chuyển hóa của thuốc. Khả năng ức chế bài tiết acid khi dùng PPI 2 lần/ngày tốt hơn 1 lần/ngày
 - ✓ **Thuốc PPI:**
Omeprazole 20mg (Losec, Lomac v.v..)
Lansoprazole 30mg (Prevacid)
Pantoprazole 40mg (Pantoloc)
Rabeprazole 20mg. (Pariet)
Esomeprazole 40mg. (Nexium)
 - Nhóm P.P.I + Domperidon (30mg + 10mg)
Lansoprazol + Domperidon

1-2v/ ngày

- **Thuốc chống co thắt:**

Thuốc có tác dụng làm giảm co thắt dạ dày gây tác dụng giảm đau
Thuốc chống chỉ định trong hẹp môn vị, XHTH và U xơ TLT
Các thuốc thường thấy như:

Buscopan 20mg 1v x 3 lần/ ngày

Nospa 40mg 1v x 3 lần/ ngày

Spasmaverine 40mg 1v x 3 lần/ ngày

- **Nhóm thuốc tăng cường yếu tố bảo vệ niêm mạc:**

a/ Thuốc tác động lên dẫn chất của Prostaglandin E2, I2:

- ✓ Thuốc làm tăng tổng hợp và giải phóng PG tại chỗ trên niêm mạc dạ dày, ức chế hoạt chất khử PG, tăng kích thích mô hạt làm tăng khả năng lành sẹo ổ loét.

Misoprostol (Cytotec) 200 microgam x 4 lần/ngày.

Enprotil (Gardin) 35 microgam x 2 lần/ngày.

b/ Thuốc Sucralfate:

- ✓ Phức hợp đường saccarose-sulfat-Al(OH)₃ khi vào dạ dày nhờ môi trường acid tạo ra hợp chất có tính nhầy và kết dính cao trên bề mặt niêm mạc giúp che phủ và tăng bảo vệ đáy ổ loét. Mặc khác kích thích niêm mạc bài tiết PG giải phóng chất nhầy và tăng sinh tế bào.

Sucralfat 1 gói x 4 lần/ngày, uống lúc đói.

c/ Thuốc Mucosta (Rebamipide 100mg) 1v x 3 lần/ ngày

- **Thuốc Bismuth:**

- ✓ Là dạng keo, có tính kết dính cao giống Sucralfat, ngoài ra có khả năng hiệp đồng với kháng sinh làm tăng tính kháng khuẩn của kháng sinh.

Bismuth 300-600mg x 4 lần/ngày, uống lúc đói.

- **Nhóm tăng vận động & chống đầy hơi:**

1/ ELTHON (itopride hydrochloride)

Thuốc Elthon cải thiện nhu động dạ dày - ruột, giảm nhanh triệu chứng khó tiêu với tác động kép, cải thiện và phục hồi trương lực tự nhiên của cơ trơn dạ dày - ruột. Hiệu quả cao nhờ dung nạp tốt: không kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ và không chuyển hóa qua CYP 450 nên tránh được tương tác thuốc với nhóm macrolid, nhóm azol, antacid, thuốc chống trầm cảm..

Elthon (itopride hydrochloride) 50mg

1v x 3 lần/ ngày uống trước ăn.

2/ Motilium-M (Domperidone)

Motilium, một thuốc chống ợ nóng và buồn nôn đang được hàng triệu người sử dụng. Liều: 1v x 3 lần / ngày

3/ Simethicone (Ezeegas)

Ezeegas (Simethicone 120 mg) là chất trợ về mặt sinh lý học. Nó không được hấp thu qua đường tiêu hóa và không gây cản trở tiết dịch hay sự hấp thu các chất bổ dưỡng. Nó không gây tác động có hại, chúng có thể cho kết hợp với các antacid khác. Thuốc được sử dụng trong các trường hợp sau: - đầy hơi chướng bụng do bệnh dạ dày ruột. - Chướng bụng sau phẫu thuật

- Thuốc chống lo âu:

Sulpirid 50mg 1-2v/ ngày

- Ngoài ra hiện nay người ta còn sử dụng những công thức phối hợp như:

Bismuth (100mg) + Ranitidine (84mg) + Sucralfate (300mg)

Biệt dược: Albis

Liều dùng: 2 viên x 2 lần/ ngày

3.2. Phác đồ điều trị loét DD-TT có nhiễm H.P

– Các Phác đồ điều trị tiết trừ Hp hiện nay: thời gian điều trị từ 10-14 ngày.

- PPI thường được lựa chọn là nhóm thuốc tối ưu vì có khả năng ức chế bài tiết acid vượt trội và thời gian tác dụng kéo dài hơn.
- Nhóm thuốc PPI: bao gồm 5 thế hệ

Omeprazole	20mg,
Lansoprazole	30mg
Pantoprazole	40mg,
Rabeprazole	20mg.
Esomeprazole	40mg
- **Phác đồ 3 chất:** (là phác đồ được ưu tiên lựa chọn hiện nay. Trong điều trị tiết trừ H.P)

Amoxicillin Clarithromycin PPI	1g x 2 lần/ngày. 500mg x 2 40mg x 1viên/ ngày	Điều trị được lựa chọn đầu tiên.
Tetracyclin Metronidazol Bismuth PPI	500mg x 4 lần/ngày. 250mg x 4 524mg x 4 40 mg x 1viên / ngày	Điều trị ban đầu cho Bn dị ứng với Penicillin hay liệu pháp 3 thuốc thất bại.
Metronidazole Clarithromycin PPI	500mg x 2 lần/ngày. 500mg x 2 40mg x 1viên /ngày	Khi liệu pháp ban đầu thất bại.
Amoxicillin Levofloxacin PPI	1g x 2 lần/ngày. 250mg x 2 40mg x 1viên / ngày	Phác đồ cứu vãn khi liệu pháp 3 thuốc thất bại.

Amoxicillin	1g x 2 lần/ngày.	Phác đồ cứu cánh khi liệu pháp 3 thuốc thất bại.
Rifabutin	300mg x 1	
PPI	40mg x 1viên / ngày	

● **Phác đồ tiếp nối:**

5 Ngày đầu:

P.P.I 20mg (Ome, Lanso, Panto, Rabe, Eesomeprazole)

1v x 2 lần/ ngày

Amoxicilline 500mg: 2v x 2 lần/ ngày

5 Ngày kế tiếp:

P.P.I 20mg (Ome, Lanso, Panto, Rabe, Eesomeprazole)

1v x 2 lần/ ngày

Clarithromycin 500mg: 1v x 2 lần/ ngày

Metronidazole (Tinidazole) 250mg 2 v x 2 lần/ ngày

- Một đợt điều trị Viêm loét DD-TT ổn định từ 6-8 tuần.
- Cần phải Nội Soi DD-TT để kiểm tra hiệu quả lành loét & xác định sự tồn tại của HP. Các phương pháp kiểm tra hiệu quả diệt trừ Hp được chấp nhận rộng rãi như:
 - Test hơi thở 13C/ 14C, xét nghiệm Urease nhanh dựa trên mẫu mô sinh thiết qua nội soi DD-TT (CLOtest) & KN trong phân
- Nhưng cần phải ngưng thuốc kháng sinh ít nhất 2 tuần và thuốc kháng tiết ít nhất 1 tuần trước khi làm xét nghiệm đánh giá hiệu quả diệt Hp giúp tránh (-) giả.

4. THEO DÕI VÀ DẶN DÒ BỆNH NHÂN:

- Dặn bệnh nhân uống thuốc đúng và đủ liều. Tái khám sau mỗi đợt điều trị.
- Chế độ làm việc hợp lý, tránh gắng sức, tránh căng thẳng và giảm stress.
- Ngưng uống rượu, bia, hút thuốc lá.
- Chế độ ăn ít dầu mỡ, dễ tiêu hóa, ít chất kích thích gây tăng tiết dịch vị như chua/cay/cà phê...
- Hạn chế dùng thuốc NSAID, Steroid, Aspirin...

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. John Del Valle (2010) “Peptic Ulcer disease and related disorders.” *Harrison’s Gastroenterology and Hepatology*, 14: pp. 125- 151.
2. Pullen LC (2014) “Does H pylori Eradication Explain Rising Obesity?.” *Medscape Medical News*.
3. Lender N, Talley NJ, Enck P (2014) “Review article: associations between Helicobacter pylori and obesity - an ecological study.” *Aliment Pharmacol Ther*,40(1): 24-31.
4. Horiki N, Omata F, Uemura M, (2009) “Annual change of primary resistance to clarithromycin among Helicobacter pylori isolates from 1996 through 2008 in Japan.” *Helicobacter*, 14(5): 86-90.
5. Fallone CA (2000) “Epidemiology of the antibiotic resistance of Helicobacter pylori in Canada.”, *Can J Gastroenterol*, 14(10): 879-82.

6. Giannakis M, Chen SL, Karam SM (2008) "Helicobacter pylori evolution during progression from chronic atrophic gastritis to gastric cancer and its impact on gastric stem cells." *Proc Natl Acad Sci USA*, ;105(11): 4358-63.
7. Luther J, Dave M, Higgins PD, Kao JY (2009) "Association between Helicobacter pylori infection and inflammatory bowel disease: A meta-analysis and systematic review of the literature." *Inflamm Bowel Dis*.
8. Jackson L, Britton J, Lewis SA (2009) "A population-based epidemiologic study of Helicobacter pylori infection and its association with systemic inflammation." *Helicobacter*, 14(5): 108-13.
9. Liou JM, Lin JT, Chang CY (2010) "Levofloxacin-based and clarithromycin-based triple therapies as first-line and second-line treatments for Helicobacter pylori infection: a randomised comparative trial with crossover design." *Gut*, 59(5): 572-8.
10. Yoon H, Kim N, Lee BH, (2009) "Moxifloxacin-containing triple therapy as second-line treatment for Helicobacter pylori infection: effect of treatment duration and antibiotic resistance on the eradication rate." *Helicobacter*, 14(5): 77-85.
11. Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier JC, Celiński K, Giguère M, Rivière M (2011) "Helicobacter pylori eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial." *Lancet*, 377(9769): 905-13.
12. Craanen ME, Blok P, Dekker W (1994) "Helicobacter pylori and early gastric cancer." *Gut*, 35(10): 1372-4.
13. Eaton KA, Benson LH, Haeger J (2006) "Role of transcription factor T-bet expression by CD4+ cells in gastritis due to Helicobacter pylori in mice." *Infect Immun*, 74(8): 4673-84.
14. El-Omar EM, Carrington M, Chow WH (2000) "Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer." *Nature*, 404(6776): 398-402.
15. Ercan I, Cakir BO, Uzel TS (2006) "The role of gastric Helicobacter pylori infection in laryngopharyngeal reflux disease." *Otolaryngol Head Neck Surg*. 135(1): 52-5.
16. Fallone CA, Barkun AN, Friedman G (2000) "Is Helicobacter pylori eradication associated with gastroesophageal reflux disease?." *Am J Gastroenterol*, 95(4): 914-20.