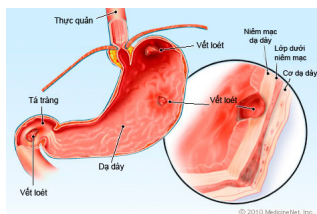


Bs Huỳnh Minh Nhật - Khoa Nội Tiêu hóa

1. Giới thiệu

Loét dạ dày tá tràng là những tổn thương loét niêm mạc dạ dày và ruột non với quá mức của niêm. Căn phân biệt với loét là tổn thương loét niêm mạc trên bề mặt của niêm mạc, loét có kích thước thay đổi từ 5mm đến vài centimet. Bệnh có thể gây nên những biến chứng như xuất huyết tiêu hóa, tắc nghẽn và thủng ổ loét.

Cơ chế bệnh sinh là do nhiều yếu tố gây mất cân bằng của chế độ ăn uống và tổn thương phôi hóp với sự hiện diện của acid dạ dày và pepsin. Loét dạ dày tá tràng từ lâu được xem mà bệnh lý chưa rõ nguyên nhân và liên quan đến lối sống. Với những tiến bộ khoa học gần đây người ta đã tìm ra nhiều nguyên nhân gây bệnh trong đó nổi bật nhất là vi khuẩn *Helicobacter Pylori* và sử dụng thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) là phổ biến nhất.



Mỗi năm, hơn 4 triệu người mắc bệnh loét dạ dày tá tràng và khoảng 15.000 người chết mỗi năm do biến chứng của bệnh. Khoảng 2/3 bệnh nhân loét dạ dày tá tràng từ 25 đến 64 tuổi. Tỷ lệ mắc bệnh ở nam giới là 12% và ở nữ giới là 10%. Tỷ lệ chi phí trực tiếp và gián tiếp của hệ thống y tế Mỹ cho bệnh lý này mỗi năm khoảng 10 tỷ đô. Hơn nữa những biến chứng của loét còn gây ảnh hưởng bất lợi đến khả năng lao động và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Với một chẩn đoán, cần phải hóp giũa triệu chứng lâm sàng, nội soi, chụp barit cản quang và một số xét nghiệm tìm *H. pylori*.

2. Điều trị

Nguyên tắc chính trong việc điều trị loét dạ dày tá tràng là làm lành ổ loét, ngăn chặn loét tái phát và các biến chứng trong tương lai. Tất cả các bệnh nhân nên được kiểm tra và điều trị diệt *H pylori* cho dù có tiền sử sử dụng NSAID hoặc aspirin rõ ràng. Nghiên cứu cho thấy dùng thuốc kháng tiết thức dạ dày sẽ lành các ổ loét.

a. Bệnh nhân loét cũ khi điều trị NSAIDs lâu dài

Bệnh nhân loét tái phát trong khi đang dùng thuốc NSAID nên được kiểm tra, điều trị *H pylori* và dùng thuốc NSAID nếu có thể. Diệt *H pylori* nếu được không hiệu quả ngăn chặn hoàn toàn các biến chứng lên đến 90% tiêu hóa nhưng bệnh nhân tiếp tục dùng NSAID. Thuốc kháng tiết dạ dày là thuốc ức chế bơm proton(PPI) nên được dùng để giúp lành ổ loét.

Nếu bệnh nhân không thể chuyển sang dùng acetaminophen và cần dùng NSAID lâu dài nên cân nhắc dùng liều NSAID thấp nhất để giảm thiểu nguy cơ biến chứng với PPI hoặc Misoprotol.

Các thuốc ức chế chọn lọc COX-2 có tác dụng giảm đau, kháng viêm nhưng các thuốc NSAID truyền thống như aspirin gây nguy cơ các biến chứng trên đường tiêu hóa. Nghiên cứu khuyến cáo dùng thuốc ức chế COX-2 để điều trị các bệnh cơ xương khớp ít biến chứng loét hơn vì chúng không ức chế tiết prostaglandin niêm mạc dạ dày. Nhưng bệnh nhân loét đã lành, dùng thuốc ức chế COX-2 các tác dụng bất lợi trên đường tiêu hóa có thể thấp hơn so với liều pháp phối hợp thuốc NSAID truyền thống và PPI. Mặt khác, dùng phối hợp thuốc ức chế COX-2 và PPI hiệu quả hơn trong việc ngăn chặn xuất huyết do loét tái phát so với dùng thuốc ức chế COX-2 đơn thuần. Tuy nhiên, thuốc ức chế COX-2 liên quan đến việc tăng nguy cơ các biến chứng tim mạch và huyết khối. Các bằng chứng chính xác của điều trị này chưa rõ ràng nhưng có vẻ liên quan đến thromboxan A2 là một sản phẩm trung gian của COX-1 gây kết tập tiểu cầu không hồi phục, co mạch và tăng sinh cơ trơn. Ngược lại, prostacyclin được tổng hợp từ COX-2 và là chất ức chế kết tập tiểu cầu, giãn mạch và ức chế tăng sinh cơ trơn. Thuốc ức chế chọn lọc COX-2 gây mất cân bằng nghiêng về kết quả huyết khối. Vì vậy, các nhà lâm sàng nên thận trọng khi kê các loại thuốc này. Thuốc ức chế COX-2 nên dùng cho bệnh nhân dùng NSAID lâu dài có nguy cơ biến chứng loét đáng kể nhưng nguy cơ biến chứng tim mạch thấp. Dùng thêm aspirin và thuốc COX-2 tăng nguy cơ loét so với dùng NSAID không chọn lọc.

b. Bệnh nhân loét cũ dùng liệu pháp kháng tiết acid lâu dài

Dùng aspirin viên bao tan trong ruột không giảm đáng kể nguy cơ loét so với viên không bao vì không tác động toàn thân của các thuốc này. Việc dùng phối hợp clopidogrel và aspirin là tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa hơn so với chỉ dùng aspirin đơn độc.

Những bệnh nhân đang dùng aspirin bị ức chế khả năng bị bệnh loét cũng như xuất huyết tiêu hóa nên được sử dụng liệu pháp PPI tĩnh mạch và nội soi tiêu hóa trên. Kiểm tra và điều trị *H. pylori* được xem như một phòng thủ phát cùng với PPI để giảm nguy cơ tái phát loét trên đường tiêu hóa do aspirin tái phát. Hơn nữa, phối hợp aspirin và PPI giảm đáng kể tái xuất huyết tiêu hóa loét.

Những bệnh nhân đang xuất huyết tiêu hóa cấp cần dùng aspirin lâu dài và nên chờ rõ thời gian an toàn dùng aspirin lại. Việc dùng lại aspirin trước khi loét lành thích đáng tăng khả năng tái xuất huyết nhưng nếu trì hoãn dùng aspirin lại làm tăng các vấn đề tim mạch hoặc thiếu máu cấp của bệnh nhân bệnh nhân có nguy cơ cao. Có một nghiên cứu lớn và vững chắc này, những bệnh nhân dùng aspirin xuất huyết tiêu hóa do loét được theo dõi qua nội soi và dùng liệu pháp PPI. Những bệnh nhân này được chia ngẫu nhiên thành nhóm tiếp tục dùng aspirin ngay để điều trị và nhóm dùng aspirin sau 8 tuần sau đó nội soi. Mặc dù tiếp tục dùng aspirin sớm tăng xuất huyết tiêu hóa nhưng không có ý nghĩa về mặt thống kê. Nhóm dùng aspirin sớm giảm đáng kể tất cả các nguyên nhân gây tử vong so với nhóm dùng lại aspirin sau 8 tuần. Nghiên cứu này nên bắt đầu quản trị của việc cân nhắc cần thận trọng nguy cơ giãy và xa cũng như lợi ích của việc dùng lại aspirin trong việc ngăn chặn hội chứng vành cấp. Trong nghiên cứu lâm sàng này, tác động bất lợi của aspirin có vẻ đáng giá hơn các biến chứng giãy trên đường tiêu hóa, điều mà có thể xảy ra trong vòng 5 ngày sau xuất huyết. Aspirin nên được dùng lại sớm khi các nguy cơ các vấn đề tim mạch hoặc nguy cơ các biến chứng của loét tái phát. Các nghiên cứu khuyến cáo xem xét dùng aspirin trong 3-5 ngày sau xuất huyết và dùng lại khi ổn định.

Một vài nghiên cứu khác đề nghị dùng các loại thuốc mà như NSAIDs phóng thích nitric oxide hoặc aspirin phóng thích nitric oxide có thể giúp giảm biến chứng loét nhưng chúng lại có trên lâm sàng. Trong một vài thử nghiệm nhỏ, như thêm nitric oxide vào aspirin liên quan đến giảm tần suất viêm loét tiêu hóa, hơn nữa còn tạo sự ức chế ngưng tụ tiểu cầu và thromboxane B2 ngưng tụ aspirin trực tiếp. Cần những nghiên cứu lâu dài hơn để xác định aspirin phóng thích nitric oxide thật sự an toàn và tạo những lợi ích như aspirin trực tiếp.

c. Khả năng tương tác thuốc giữa Clopidogrel và các chất bơm proton

Clopidogrel là một tiền chất chuyển hóa gián tiếp thông qua hệ cytochrome P450 (CYP). CYP2C19 là một enzyme có vai trò quan trọng quy định chuyển hóa clopidogrel. Trong những bệnh nhân dùng clopidogrel mang gen CYP2C19 giảm chức năng thì chuyển hóa hoạt động của clopidogrel giảm dẫn đến giảm hiệu quả chống tiểu cầu và tăng tỷ lệ các biến chứng tim mạch nói chung so với những người không mang gen này.

Thật không may, CYP2C19 liên quan đến chuyển hóa của hầu hết các PPI. Điều này có nghĩa là các PPI có khả năng giảm sự chuyển hóa của clopidogrel thành chất hoạt động và giảm hiệu quả tác dụng chống tiểu cầu bởi các chất cạnh tranh CYP2C19. Các nghiên cứu kiểm tra tính tương tác giữa clopidogrel và PPI cho kết quả còn mâu thuẫn. Một vài nghiên cứu quan sát hiếm gặp cho thấy tăng tỷ lệ các biến chứng tim mạch ở những bệnh nhân dùng clopidogrel và PPI. Tuy nhiên, một số nghiên cứu lâm sàng lớn khác không tìm thấy bất kỳ tương tác có ý nghĩa lâm sàng nào giữa hai loại thuốc này.

Cho đến nay, tương tác có ý nghĩa lâm sàng giữa clopidogrel và PPI vẫn chưa rõ ràng. Lansoprazole, pantoprazole và rabeprazole có vẻ liên quan đến tương tác thuốc ít hơn omeprazole và esomeprazole. Điều này có thể do ái lực thấp của chúng với enzyme CYP ức chế hoạt động liên quan đến những quá trình chuyển hóa thêm vào. Một vài nghiên cứu đã nghiên cứu các loại thuốc này vào các thời điểm khác nhau trong ngày giúp khả năng tương tác thấp nhất. Các quan lý thuốc và thẩm phán Hoa Kỳ (FDA) và Cơ quan quản lý thuốc Châu Âu (EDA) đã lên tiếng cảnh báo tính an toàn và khuyến khích dùng đồng thời PPI cùng clopidogrel khi thật cần thiết. Cho đến khi có các nghiên cứu đầy đủ và chắc chắn, việc điều trị những bệnh nhân này cần được cá nhân hóa. Sự đồng thời qui định pháp PPI không được khuyến cáo với tất cả mọi bệnh nhân dùng liệu pháp kháng tiểu cầu lâu dài. Thay vào đó, những nguy cơ và lợi ích cần được cân nhắc cẩn thận cho mọi bệnh nhân để xác định cách điều trị tốt nhất. Cần xem xét dùng PPI cho những bệnh nhân dùng liệu pháp kháng tiểu cầu lâu dài có nguy cơ đáng kể biến chứng lên đường tiêu hóa.

d. Liệu pháp diệt H pylori

Đây là một phần khá dài, cần thêm các hướng tiếp cận khác để rõ vấn đề hơn nên người đọc hãy tham khảo thêm bài viết.

(Dành cho người đọc Norton J. Greenberger, MD (2015), "Peptic Ulcer Disease", Current Diagnosis Treatment Gastroenterology Hepatology Endoscopy, McGraw-Hill Education, 3rd edition, , pp.197-202)