

CHƯƠNG 2

TIÊU HÓA

LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG

Mục tiêu

1. Trình bày được đặc điểm dịch tễ học, cơ chế bệnh sinh và các yếu tố nguy cơ gây bệnh.
2. Trình bày được các triệu chứng và biến chứng loét.
3. Chẩn đoán và nêu được các phác đồ điều trị loét.

I. DỊCH TỄ HỌC

Tần suất bệnh tiến triển theo thời gian và thay đổi tùy theo nước, hoặc là theo khu vực. Cuối thế kỷ 19 ở Châu Âu, loét dạ dày thường gặp hơn, và ở phụ nữ. Giữa thế kỷ 20, tần suất loét dạ dày không thay đổi, nhưng loét tá tràng có xu hướng tăng, và hiện nay tỉ lệ loét tá tràng /loét dạ dày là 2/1, và đa số gặp ở nam giới. Có khoảng 10-15% dân chúng trên thế giới bị bệnh LDDTT. Ở Anh và ở Úc là 5, 2-9, 9%, ở Mỹ là 5-10%, ở Huế là 10,8%. Hiện nay có khoảng 10% dân chúng trên thế giới bị LDDTT.

II. BỆNH SINH

1. *Pepsine*: được tiết ra dưới dạng tiền chất pepsinogen dưới tác động của acid HCL biến thành pepsine hoạt động khi pH <3, 5 làm tiêu hủy chất nhầy và collagen.

2. *Sự phân tán ngược của ion H⁺*: tiến trình loét được khởi phát do tăng tiết HCL do lượng tế bào thành quá nhiều hoặc quá hoạt động, do đó lượng dịch vị cơ bản hoặc sau kích thích rất gia tăng, sự phân tán ngược và sự đi vào của ion H⁺ làm thương tổn thành dạ dày và gây ra loét; do đó làm trung hòa ion H⁺ đã làm giảm tỉ lệ loét rất nhiều. Nguy cơ loét càng cao khi sự tiết acid càng nhiều.

3. *Yếu tố bảo vệ của niêm mạc dạ dày*

3.1. Hàng rào niêm dịch: để chống lại sự tấn công của ion H⁺, yếu tố chính là lớp niêm dịch giàu bicarbonate tạo bởi glycoprotéine có chứa các phospholipides không phân cực, nằm trên bề mặt của lớp gel này có tính nhầy đàn hồi. Khi pepsine cắt chuỗi peptide phóng thích các tiểu đơn vị glycoproteines; chúng làm mất tính chất nhầy đàn hồi này. Các ion H⁺ xâm nhập vào lớp nhầy, nhưng chúng bị trung hòa bởi bicarbonate. Nhưng khi pH <1, 7 thì vượt quá khả năng trung hòa của nó và ion H⁺ đến được lớp niêm mạc dạ dày và gây ra loét.

3.2. Lớp niêm mạc dạ dày: tiết ra glycoproteines, lipides và bicarbonate, chúng có khả năng loại bỏ sự đi vào bào tương của ion H⁺ bằng 2 cách: trung hòa do bicarbonate, và đẩy ion H⁺ vào khoảng kẽ nhờ bơm proton H⁺- K⁺ - ATPase.

3.3. Lớp lamina propria: phụ trách chức năng điều hòa. Oxy và bicarbonate được cung cấp trực tiếp cho hạ niêm mạc bởi các mao mạch có rất nhiều lỗ hở, mà các tế bào này rất nhạy cảm với toan chuyển hóa hơn là sự thiếu khí. Một lượng bicarbonate đầy đủ phải được cung cấp cho tế bào niêm mạc để ngăn chặn sự acid hóa trong thành dạ dày gây ra bởi ion H⁺ xuyên qua hàng rào niêm mạc này.

4. *Vi Khuẩn H.P*: gây tổn thương niêm mạc dạ dày tá tràng đồng thời sản xuất ra amoniac làm môi trường tại chỗ bị acid để gây ra ổ loét. HP sản xuất men urease làm tổn thương niêm mạc dạ dày; nó cũng sản xuất ra proteine bề mặt, có hoá ứng động (+) với bạch cầu đa nhân trung tính và monocyte. Nó còn tiết ra yếu tố hoạt hoá tiểu cầu, các chất tiền viêm, các chất superoxyde, interleukin 1 và TNF là những chất gây viêm và hoại tử tế bào và cuối cùng gây

loét. HP còn sản xuất ra các men protease, phospholipase làm phá hủy chất nhầy niêm mạc dạ dày tạo điều kiện để acid và pepsin tấn công vào thành dạ dày tá tràng.

III. BỆNH NGUYÊN

1. *Di truyền*: cho rằng loét tá tràng có tổ tính di truyền, tần suất cao ở một số gia đình và loét đồng thời xảy ra ở 2 anh em sinh đôi đồng noãn, hơn là dị noãn.

2. *Yếu tố tâm lý*: hai yếu tố cần được để ý là nhân cách và sự tham gia của stress trong loét. Thể tâm thần ảnh hưởng lên kết quả điều trị, loét cũng thường xảy ra ở người có nhiều san chấn tình cảm, hoặc trong giai đoạn căng thẳng tinh thần nghiêm trọng như trong chiến tranh.

3. *Rối loạn vận động*: đó là sự làm vơi dạ dày và sự trào ngược của tá tràng dạ dày. Trong loét tá tràng có sự làm vơi dạ dày quá nhanh làm tăng lượng acid tới tá tràng. Ngược lại trong loét dạ dày sự làm vơi dạ dày quá chậm, gây ứ trệ acide ở dạ dày.

4. *Yếu tố môi trường*

4.1. *Yếu tố tiết thực*: không loại trừ loét phân bố theo địa dư là có sự đóng góp của thói quen về ăn uống. Như ở Bắc Án ăn nhiều lúa mì loét ít hơn ở miền Nam ăn toàn gạo. Thật vậy nước bọt chứa nhiều yếu tố tăng trưởng thượng bì làm giảm loét. Caféine và calcium là những chất gây tiết acide; rượu gây tổn thương niêm mạc dạ dày.

4.2. *Thuốc lá*: loét dạ dày tá tràng thường gặp ở người hút thuốc lá, thuốc lá cũng làm xuất hiện các ổ loét mới và làm chậm sự lành sẹo hoặc gây đề kháng với điều trị do ức chế yếu tố tăng trưởng của niêm mạc dạ dày tá tràng (epithelial growth factor). Cơ chế gây loét của thuốc lá vẫn hoàn toàn chưa biết rõ có thể do kích thích dây X, hủy niêm dịch do trào ngược tá tràng dạ dày hoặc do giảm tiết bicarbonate.

4.3. *Thuốc*

- Aspirin: gây loét và chảy máu, gặp ở dạ dày nhiều hơn tá tràng, do tác dụng tại chỗ và toàn thân. Trong dạ dày pH acide, làm cho tinh thể aspirin không phân ly và hòa tan được với mỡ, nên xuyên qua lớp nhầy và ăn mòn niêm mạc gây loét. Toàn thân do Aspirin ức chế Prostaglandin, làm cản trở sự đổi mới tế bào niêm mạc và ức chế sự sản xuất nhầy ở dạ dày và tá tràng.

- Nhóm kháng viêm nonsteroid: gây loét và chảy máu tương tự như Aspirin nhưng tính acid yếu hơn nên không gây ăn mòn tại chỗ.

- Corticoide: không gây loét trực tiếp, vì chỉ làm ngăn chặn sự tổng hợp Prostaglandin, nên chỉ làm bộc phát lại các ổ loét cũ, hoặc ở người có sẵn tổ tính loét.

4.4. *Helicobacter Pylori (HP)*: đã được Marshall và Warren phát hiện năm 1982, HP gây viêm dạ dày mạn tính nhất là vùng hang vị (type B), và viêm tá tràng do dị sản niêm mạc dạ dày vào ruột non, rồi từ đó gây viêm hoại tử và loét. 90% trường hợp loét dạ dày, và 95% trường hợp loét tá tràng có sự hiện diện HP nơi ổ loét.

IV. TRIỆU CHỨNG HỌC

Trong loét dạ dày tá tràng triệu chứng lâm sàng chính là cơn đau loét và hội chứng loét, trong đó cơ năng là nổi bậc còn triệu chứng thực thể thường nghèo nàn, hoặc là khi đã có biến chứng như xuất huyết, hẹp môn vị, thủng, hoặc ung thư hoá.

1. *Loét dạ dày*

1.1. *Triệu chứng*: đau là triệu chứng chính có nhiều tính chất.

- Đau từng đợt mỗi đợt kéo dài 2 - 8 tuần cách nhau vài tháng đến vài năm. Đau gia tăng theo mùa nhất là vào mùa đông tạo nên tính chu kỳ của bệnh loét. Tuy nhiên các biểu hiện lâm sàng của viêm vùng hang vị xảy ra trước loét có thể làm mất tính chu kỳ này.
- Đau liên hệ đến bữa ăn, sau ăn 30 phút - 2 giờ; thường đau nhiều sau bữa ăn trưa và tối hơn là bữa ăn sáng.
- Đau kiểu quặn tức, đau đôi khi hiếm hơn là đau kiểu rát bỏng. Đau được làm dịu bởi thuốc kháng toan hoặc thức ăn, nhưng khi có viêm kèm theo thì không đỡ hoặc có thể làm đau thêm.
- Vị trí đau thường là vùng thượng vị lan lên trên dọc theo xương ức hay vùng trước tim. Nếu ổ loét nằm ở mặt sau thì có thể đau lan ra sau lưng. Ngoài ra có thể đau ở bất kỳ chỗ nào trên bụng.

Một số trường hợp loét không có triệu chứng và được phát hiện khi có biến chứng.

1.2. Lâm sàng: nghèo nàn, có thể chỉ có điểm đau khi đang có đợt tiến triển, trong loét mặt trước có thể có dấu cảm ứng nhẹ vùng thượng vị. Trong đợt loét có thể sút cân nhẹ nhưng ra khỏi đợt đau sẽ trở lại bình thường.

1.3. Xét nghiệm: Các xét nghiệm sinh hóa ít có giá trị trong chẩn đoán:

- Lưu lượng dịch vị cơ bản thấp (BAO)
- Lưu lượng sau kích thích (MAO) bình thường hoặc giảm trong loét loại 1. Trong loét loại 2 và 3 sự tiết dịch vị bình thường hoặc tăng. Trong loét dạ dày kèm vô toan cần nghĩ đến ung thư.
- Chụp phim dạ dày baryte và nhất là nội soi cho thấy có hình ảnh ổ loét thường nằm ở hang vị, góc bờ cong nhỏ, đôi khi thấy ở thân dạ dày hay tiền môn vị.

2. Loét tá tràng: xảy ra ở người lớn với mọi lứa tuổi. Tuy nhiên, nhìn chung nó xảy ra trước 60 tuổi. Nam = 2 nữ và thường có yếu tố gia đình.

2.1. Triệu chứng: đau là đặc trưng của loét tá tràng thường rõ hơn loét dạ dày, vì ở đây không có viêm phối hợp. Các đợt bộc phát rất rõ ràng. Giữa các kì đau, thường không có triệu chứng nào cả. Đau xuất hiện 3 - 4 giờ sau khi ăn và kéo dài cho đến bữa ăn tiếp theo, tạo thành nhịp ba kỳ, hoặc đau vào đêm khuya 1 - 2 giờ sáng. Đau đôi và đau kiểu quặn thắt nhiều hơn là đau kiểu nóng ran. Đau ở thượng vị lan ra sau lưng về phía bên phải (1/3 trường hợp) và thường kèm thêm ợ chua. Cũng có 10% trường hợp không đau, được phát hiện qua nội soi hoặc do biến chứng và 10% trường hợp loét lành sẹo nhưng vẫn còn đau.

Về nhịp điệu thì đau loét tá tràng thường nhịp nhàng và có tính chu kì hơn là đau do loét dạ dày.

2.2. Xét nghiệm: Trên 90% loét nằm ở mặt trước hoặc mặt sau của hành tá tràng cách môn vị 2 cm. Đôi khi 2 ổ loét đối diện gọi là "Kissing ulcers". Nội soi cho hình ảnh loét tròn, là hay gặp nhất, loét không đều, loét dọc và loét hình mặt cắt khúc dồi ý "salami" ít gặp hơn.

Sự tiết acid dạ dày thường cao bất thường. Nội soi và phim baryte, cho thấy ổ đọng thuốc thường nằm theo trục của môn vị ở trên hai mặt hoặc hình ảnh hành tá tràng bị biến dạng. Trong trường hợp loét mạn tính xơ hóa, hành tá tràng bị biến dạng nhiều, các nếp niêm mạc bị hội tụ về ổ loét làm môn vị bị co kéo, hoặc hành tá tràng bị chia cắt thành 3 phần tạo thành hình cánh chuồn. Một hình ảnh biến dạng không đối xứng làm dẫn nếp gấp đáy ngoài và teo nếp gấp đáy trong tạo thành túi thừa Cole làm cho lỗ môn vị bị đổ lệch tâm. Nội soi có thể nhận ra dễ dàng ổ loét do đáy màu xám sẫm được phủ một lớp fibrin, đôi khi được che

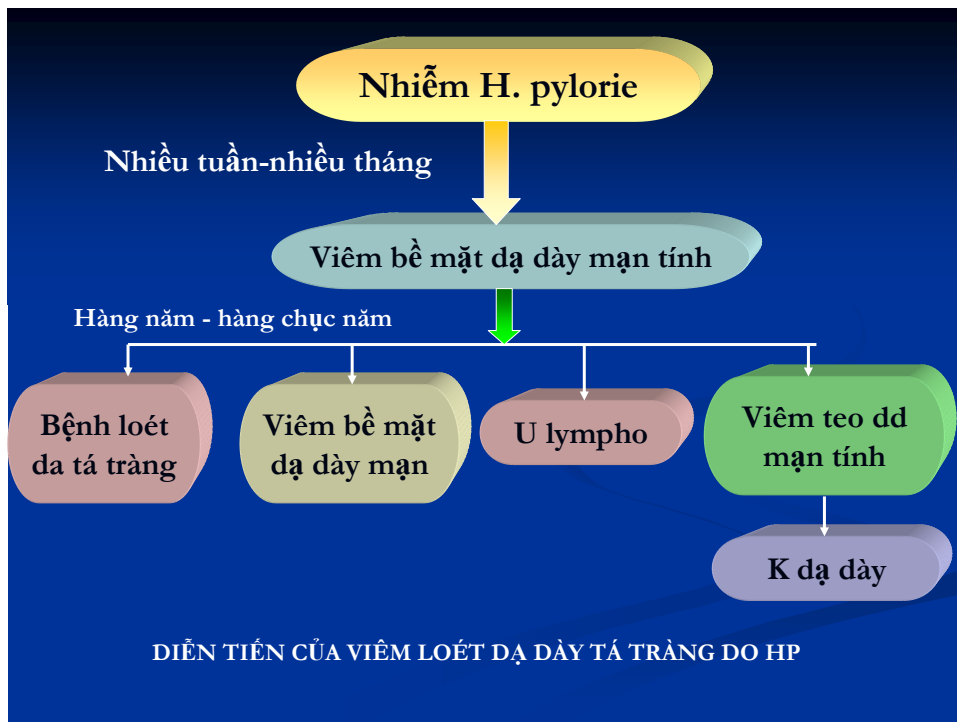
đầy bởi các nếp niêm mạc bị sưng phù, các loét dọc khó phân biệt với một ổ loét đang lành sẹo, trong trường hợp này bơm bleu de méthylène nó sẽ nhuộm fibrin có màu xanh.

Định lượng acid và gastrin được chỉ định nếu nghi ngờ 1 sự tiết bất thường do u gastrin, một sự phì đại vùng hang vị, cường phó giáp hoặc suy thận.

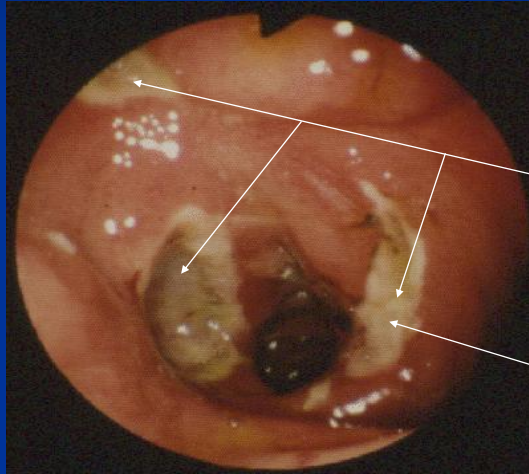
2.3. Xét nghiệm tìm HP:

XÉT NGHIỆM HP

- 1. Xâm nhập:
 - Nhuộm: Giemsa, Hematoxylin eosine, Genta, Warthin Starry...
 - Urease test: Clotest
 - Cây: Vi ái khí
- 2. Không xâm nhập:
 - Huyết thanh chẩn đoán (ELISA)
 - Test thở (C13,14)
 - PCR



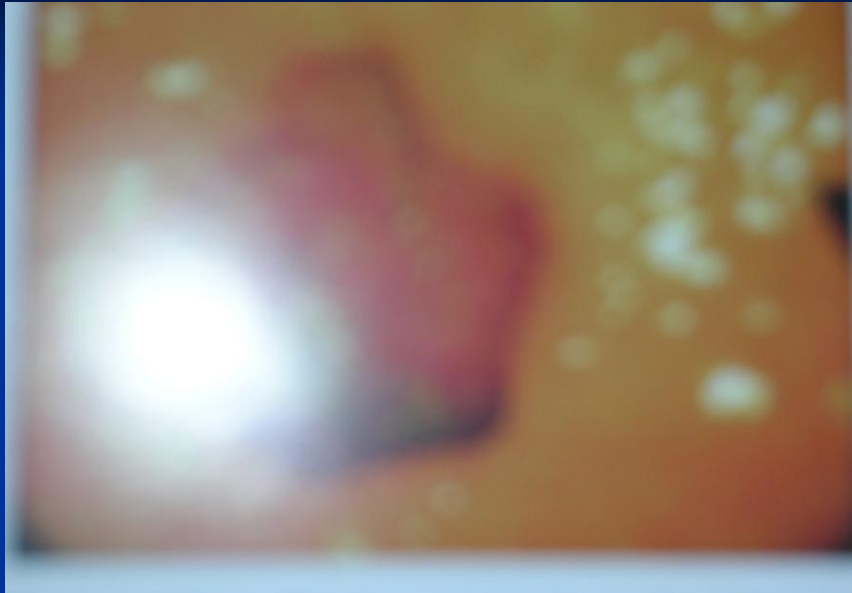
HÌNH ẢNH NỘI SOI LOÉT TÁ TRÀNG (TT)



■ Loét sâu,
nhiều ổ

■ Ổ loét dọc

Hình ảnh loét dạ dày



V. CHẨN ĐOÁN

1. *Chẩn đoán loét dạ dày:* Đặt ra khi lâm sàng có cơn đau loét điển hình xác định bằng chụp phim dạ dày baryte và bằng nội soi. Điển hình là ổ đọng thuốc khi ổ loét ở bờ của dạ dày. Về nội soi dễ nhận ra miệng ổ loét đáy của nó phủ một lớp fibrin màu trắng xám, bờ đều hơi nhô lên do phù nề hoặc được bao quanh bởi các nếp niêm mạc hội tụ. Điều quan trọng là phải xác định bản chất của ổ loét bằng sinh thiết để phân biệt với ung thư thể loét và loét ung thư hóa.

2. *Chẩn đoán loét tá tràng*: Gợi ý bằng cơn đau loét điển hình tá tràng, thường xảy ra ở người trẻ tuổi, có nhóm máu O. Xác định bằng nội soi và phim baryte, cho thấy ổ loét thường nằm theo trục của môn vị ở trên hai mặt hoặc hình ảnh hành tá tràng bị biến dạng. Trong trường hợp loét mạn tính xơ hóa, hành tá tràng bị biến dạng nhiều, các nếp niêm mạc bị hội tụ về ổ loét làm môn vị bị co kéo, hoặc hành tá tràng bị chia cắt thành 3 phần tạo thành hình cánh chuồn. Một hình ảnh biến dạng không đối xứng làm dẫn nếp gấp đáy ngoài và teo nếp gấp đáy trong tạo thành túi thừa Cole. Nội soi có thể nhận ra dễ dàng ổ loét do đáy màu xám sẫm được phủ một lớp fibrin.

3. *Chẩn đoán phân biệt*

3.1. Viêm dạ dày mạn: Đau vùng thượng vị mơ hồ, liên tục, không có tính chu kỳ, thường đau sau ăn, kèm chậm tiêu đầy bụng. Chẩn đoán dựa vào nội soi sinh thiết có hình ảnh viêm dạ dày mạn với tâm nhuận tế bào viêm đơn nhân, xơ teo tuyến tiết.

3.2. Ung thư dạ dày: Thường xảy ra ở người lớn tuổi, đau không có tính chu kỳ, ngày càng gia tăng, không đáp ứng điều trị loét. Cần nội soi sinh thiết nhiều mảnh cho hình ảnh ung thư dạ dày.

3.3. Viêm tụy mạn: Có tiền sử viêm tụy cấp nhất là uống rượu mạn, có thể kèm đi chảy mạn và kém hấp thu. Đau thường lan ra sau lưng ở vùng tụy. Xét nghiệm men amylase máu thường tăng 2-3 lần. Siêu âm và chụp phim X quang thấy tụy xơ teo có sỏi, ống tụy dẫn.

3.4. Viêm đường mật túi mật mạn do sỏi: Tiền sử sỏi mật, lâm sàng có cơn đau quặn gan, nhiễm trùng và tắc mật. Chẩn đoán dựa vào siêu âm và chụp đường mật ngược dòng cho hình ảnh sỏi, túi mật xơ teo.

VI. BIẾN CHỨNG

Thường gặp là chảy máu, thủng, xơ teo gây hẹp, thủng bí hay tự do, loét sâu kèm viêm quanh tạng, đặt biệt loét dạ dày lâu ngày có thể ung thư hóa.

1. *Chảy máu*: thường gặp nhất nhưng khó đánh giá tần số chính xác. Khoảng 15-20% bệnh nhân loét có một hoặc nhiều lần chảy máu; loét tá tràng thường chảy máu (17%) so với dạ dày (12%), người già chảy máu nhiều hơn người trẻ. Biến chứng chảy máu thường xảy ra trong đợt loét tiến triển nhưng cũng có thể là dấu hiệu đầu tiên.

Chẩn đoán dựa vào nội soi cần thực hiện sớm khi ra khỏi choáng. Tần suất tái phát là 20%, tiên lượng tốt nếu chảy máu tự ngưng trong vòng 6 giờ đầu. Nguy cơ tái phát cao >50% nếu:

- + Chảy máu từ tiểu động mạch tạo thành tia.
- + Mạch máu thấy được ở nền ổ loét
- + Chảy máu kéo dài >72 giờ.

2. *Thủng*: loét ăn sâu vào thành dạ dày hay tá tràng có thể gây thủng. Đây là biến chứng thứ nhì sau chảy máu (6%), đàn ông nhiều hơn phụ nữ. Loét mặt trước hoặc bờ cong nhỏ thì thủng vào khoang phúc mạc lớn, loét mặt sau thì thủng vào cơ quan kế cận hoặc hậu cung mạc nối.

- Triệu chứng: thường khởi đầu bằng cơn đau dữ dội kiểu dao đâm đó là dấu viêm phúc mạc và nhiễm trùng nhiễm độc. Chụp phim bụng không sửa soạn hoặc siêu âm có liềm hơi dưới cơ hoành nhất là bên phải.

3. *Loét xuyên thấu dính vào cơ quan kế cận*: thường là tụy, mạc nối nhỏ, đường mật, gan, mạc nối lớn, mạc treo đại tràng, đại tràng ngang thường gặp là loét mặt sau hoặc loét bờ cong lớn. Các loét này thường đau dữ dội ít đáp ứng với điều trị, loét xuyên vào tụy thường đau ra sau lưng hoặc biểu hiện viêm tụy cấp, loét thủng vào đường mật chụp đường mật hoặc siêu

âm có hơi trong đường mật hoặc baryte vào đường mật. Nếu rò dạ dày - đại tràng gây đi chảy phân sống và kém hấp thu, cần điều trị phẫu thuật.

4. *Hẹp môn vị*: thường gặp nhất khi ổ loét nằm gần môn vị. Gây ra do loét dạ dày hoặc tá tràng hoặc phản ứng co thắt môn vị trong loét dạ dày nằm gần môn vị, hẹp có thể do viêm phù nề môn vị.

- Triệu chứng: Nặng bụng sau ăn. Mửa ra thức ăn cũ > 24 giờ. Đau óc ách dạ dày lúc đói và đau Bouveret. Gầy và dấu mất nước.

- Chẩn đoán hẹp môn vị: bằng

+ Thông dạ dày có dịch ứ >100ml.

+ Phim baryte dạ dày còn tồn đọng baryte >6giờ.

+ Phim nhập nháy, chậm làm voi dạ dày >6 giờ khi thức ăn có đánh dấu đồng vị phóng xạ Technium 99.

+ Xác định cơ năng hay thực thể bằng nghiệm pháp no muối kéo dài, sau 1/2 giờ và 4 giờ: nếu sau 1/2 giờ >400ml, và sau 4giờ >300ml là thực thể, nếu <200ml là có cơ năng, hoặc làm lại no muối sau 3 ngày chuyển dịch >100ml là thực thể.

5. *Loét ung thư hóa*: tỉ lệ loét ung thư hóa thấp 5-10%, và thời gian loét kéo dài >10 năm. Hiện nay người ta thấy rằng viêm mạn hang vị nhất là thể teo, thường đưa đến ung thư hóa nhiều hơn (30 %), còn loét tá tràng rất hiếm khi bị ung thư hóa.

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị nội khoa

1.1. Chế độ ăn uống và nghỉ ngơi: Nghỉ ngơi cả thể xác và nhất là tinh thần trong giai đoạn có đợt đau loét. Trong giai loét tiến triển cần ăn chế độ ăn lỏng và thức ăn kiềm tính như cháo sũa, tránh các thức ăn kích thích cay nóng như tiêu ớt. Cữ bia rượu và nhất là thuốc lá vì làm chậm lành sẹo và dễ gây loét tái phát. Thực tế hiện nay đã chứng minh thức ăn ít quan trọng chỉ cần ăn đều tránh nhịn đói gây tăng tiết acide. Ăn phụ ban đêm hoặc trước lúc đi ngủ gây tiết acide ban đêm, nên cần chống chỉ định. Thuốc lá đã được chứng minh có hại gây tăng tiết acide, chậm lành sẹo và làm tăng tái phát.

- Tâm lý liệu pháp: cần giải thích để bệnh nhân yên tâm và hợp tác trong điều trị. Nếu bệnh nhân quá lo lắng có thể cho thêm an thần: Diazepam, Tétrazépam, Chlodiazepate

1.2. Thuốc điều trị loét được chia làm các nhóm sau

* Thuốc kháng toan: Bicarbonate natri và calci không được dùng nữa do tác dụng dội và làm tăng calci máu gây sỏi thận. Người ta thường dùng kết hợp hydroxyde nhôm và magné để giảm tác dụng gây bón của nhôm và gây đi chảy của magné; tuy nhiên chúng cũng tạo các muối phosphate không hòa tan lâu ngày gây mất phospho (tính chất này được khai thác để điều trị tăng phospho máu trong suy thận). Các biệt dược thường là Maalox, Gelox, Alusi, Mylanta có thêm Siméticon là chất chống sùi bọt làm giảm hơi trong dạ dày, Trigel có phối hợp thêm chất làm giảm đau, Phosphalugel được trình bày dưới dạng gel nên có tính chất băng niêm mạc và giữ lại trong dạ dày lâu hơn; liều dùng 3-4g/ngày.

* Thuốc kháng tiết: là các thuốc làm giảm tiết acid dịch vị qua nhiều cơ chế khác nhau do kháng thụ thể H2, kháng choline, kháng gastrine và kháng bơm proton của tế bào viền thành dạ dày.

- Thuốc kháng choline: từ lâu là nền tảng của điều trị loét nó có tác dụng ức chế dây X, giảm tiết trực tiếp do tác động trực tiếp lên tế bào viền và gián tiếp bằng hãm sản xuất gastrin, sự

tiết pepsine cũng bị giảm. Ức chế dây X còn làm giảm nhu động dạ dày: giảm co thắt thân và hang vị làm giảm đau, làm chậm làm voi thức ăn đặc. Hiệu quả tốt của kháng choline trên con đau đã được xác định, nhưng tác dụng trên sự lành sẹo thì còn bàn cãi, thuốc cổ điển trong nhóm này là atropin ngày nay ít được dùng vì có nhiều tác dụng phụ với liều điều trị 1mg/ng, thường gây khô miệng, sinh bọng, tiểu khó. Chống chỉ định trong tăng nhãn áp, u xơ tiền liệt tuyến. Hiện nay thuốc kháng choline có vòng 3, và pirenzepine chọn thụ thể muscarine chọn lọc M1 trên tế bào viêm, nên không có tác dụng trên co thắt cơ trơn và sự tiết nước bọt nên được chỉ định rộng rãi. Pirenzepine làm nhanh sự liền sẹo trong loét dạ dày và tá tràng. Trong hội chứng Zollinger Ellison phối hợp pirenzepine và Kháng H2 rất có hiệu quả lên sự tiết acid hơn là dùng một mình kháng H2. Thuốc biệt dược là Gastrozepine, Leblon.

- Thuốc kháng H2: Ức chế sự tiết acid không chỉ sau kích thích histamine mà cả sau kích thích dây X, kích thích bằng gastrin và cả thử nghiệm bữa ăn.

+ Thế hệ 2: Ranitidine (Raniplex, Azantac, Zantac, Histac, Lydin, Aciloc...) Viên 150mg, 300mg, ống 50mg.

Cấu trúc hơi khác với cimétidine do có 2 nhánh bên ở nhân imidazole nên liều tác dụng thấp hơn và ít tác dụng phụ hơn, tác dụng lại kéo dài hơn nên chỉ dùng ngày 2 lần. Hiệu quả cao hơn cimétidine trong điều trị loét dạ dày tá tràng và nhất là trong hội chứng Zollinger Ellison. Tác dụng phụ rất ít trên androgen nên không gây liệt dương.

Liều dùng 300mg/ng uống 2 lần sáng tối hoặc một lần vào buổi tối như cimétidine.

+ Thế hệ 3: Famotidine (Pepcidine, Servipec, Pepcid, Quamatel, Pepdine). Viên 20mg, 40mg; ống 20mg. Tác dụng mạnh và kéo dài hơn ranitidine nên chỉ dùng một viên 40mg 1 lần vào buổi tối.

Các tác dụng phụ cũng tương tự như đối với Ranitidine.

+ Thế hệ thứ 4: Nizacid (Nizatidine), viên dạng nang 150mg, 300mg, liều 300mg uống 1 lần vào buổi tối. Tác dụng và hiệu quả tương tự như Famotidine.

- Thuốc kháng bơm proton: là thụ thể cuối cùng của tế bào viêm phụ trách sự tiết acide chlorhydride, do đó thuốc ức chế bơm proton có tác dụng chung và mạnh nhất.

+ Omeprazol (Mopral, Lomac, Omez, Losec). Viên nang 20mg, 40mg; ống 40mg. Liều thường dùng 20mg uống 1 lần vào buổi tối. Thuốc tác dụng rất tốt, hiệu quả ngay cả những trường hợp kháng H2. Hiệu quả lành sẹo đối loét tá tràng sau 2 tuần lễ là 65%, Đối với loét dạ dày là 80 - 85%. Thuốc tác dụng rất nhanh sau 24 giờ ức chế 80% lượng acide dịch vị.

Liệu trình đối với loét tá tràng thông thường là 2 tuần, loét dạ dày là 4-6 tuần.

Liều gấp đôi dành cho những người đáp ứng kém hoặc hội chứng Zollinger Ellison thì dùng liều cao 160-320mg/ ngày.

Tác dụng phụ ở vài trường hợp như buồn, nôn mửa, nhức đầu, chóng mặt, đôi khi có nổi mề đay và ngứa da. Ở người già có thể có lú lẫn, hoặc ảo giác, các triệu chứng này giảm khi ngừng thuốc. Về máu, có thể có giảm bạch cầu, tiểu cầu, và hiếm hơn là thiếu máu huyết tán.

Chống chỉ định: phụ nữ có thai và cho con bú.

+ Esomeprazole (Nexium): đồng phân tả tuyến của Omeprazole có thời gian bán hủy lâu hơn, thời gian ức chế tiết acid kéo dài 10-14 giờ nên có tác dụng ức chế tiết Acide và dịch vị kéo dài và ổn định hơn, nên có thể dùng ngày 1 lần. Viên 20mg, ngày x 2 viên.

+ Lanzorprazol (Lanzor, Ogast) viên 30mg, liều 1-2 viên uống chia 2 hoặc vào buổi tối.

Tác dụng và chỉ định tương tự như Omeprazol.

+ Pantoprazole (Inipomp, Pantoloc) viên 20mg, ống 40mg. Liều 40mg/ng.

+ Rabeprazole (Pariet, Ramprazole, Barole) viên 20mg. Liều 40mg/ng. Thuốc có tác dụng kéo dài nên tác dụng ức chế tiết acid tốt hơn và ổn định hơn.

- Thuốc kháng Gastrin

Proglumide (Milide) là thuốc đối kháng gastrin. Nó làm giảm tiết acide khi tiêm gastrin, nhưng không làm giảm khi tiêm histamin, được chỉ định trong điều trị loét có tăng gastrin máu và nhất là trong u gastrinome.

* Thuốc bảo vệ niêm mạc

- Carbénoxolone (Caved' s, Biogastrone): là dẫn xuất tổng hợp của cam thảo, kinh nghiệm dân gian xưa đã dùng để điều trị loét dạ dày. Nó làm tăng sản xuất nhầy và kéo dài tuổi thọ của tế bào niêm mạc, tác dụng kép này giống như PGE₂, có thể do làm chậm thoái hóa prostaglandine. Ngoài ra carbénoxolone làm ức chế hoạt động của pepsine, nó cũng có tính chất kháng viêm.

Carbénoxolone làm nhanh sự lành sẹo loét dạ dày và nhất là nó chứa trong nang tan chậm cũng hiệu quả trong loét tá tràng. Tuy nhiên sử dụng của nó còn hạn chế do tác dụng phụ giống như aldosterone: giữ muối và phù, hạ Kali máu, cao huyết áp. Do đó khi dùng cần theo dõi trọng lượng, huyết áp và điện giải đồ.

- Bismuth (Peptobismol, Trymo, Dénol): trước đây các muối bismuth natri hấp thu nhiều gây ra bệnh não do bismuth nên không còn được dùng trong điều trị. Hiện nay bismuth sous citrate (C.B.S) do không hấp thu và trong môi trường acide kết hợp với protéine của mô hoại tử từ ổ loét, tạo thành một phức hợp làm acide và pepsine không thấm qua được. Ở súc vật thí nghiệm, nó cũng bảo vệ niêm mạc chống lại sự ăn mòn của rượu và của aspirine.

Trình bày: viên 120mg, ngày 4 viên chia 2 lần sáng tối trước ăn.

Không nên dùng thuốc nước hoặc nhai vì thuốc làm đen răng và lợi.

- Sucralfate (Ulcars, Kéal, venter, sulcrafar): là thuốc phối hợp giữa sulfate de sucrose và một muối nhôm. Cũng như sous nitrate de bismuth trong dung dịch acide nó gắn vào bề mặt ổ loét mang điện tích (-) kết hợp với điện tích (+) của thuốc, làm thành một lớp đệm, giúp chống lại sự phân tán ngược của ion H⁺. Hơn nữa nó còn hấp phụ pepsine và muối mật, làm bất hoạt chúng, cho nên được dùng để điều trị viêm dạ dày do trào ngược dịch mật. Trong điều trị loét dạ dày tá tràng, nó làm giảm đau nhanh và làm lành sẹo tương đương như Cimétidine. Mặc dù hấp thụ ít nhưng cũng không nên dùng trong trường hợp suy thận nặng, vì nó chứa nhiều aluminium. Ngoài ra nó còn gây bón và do tính hấp phụ của nó làm ngăn chặn hấp thu các thuốc như tetracycline, phénytoine.

- Prostaglandine E₂ (Cytotec, Minocytol) có nhiều cơ chế tác dụng: ức chế tiết acide, kích thích tiết nhầy, tăng tiết bicarbonate và làm tăng tưới máu cho lớp hạ niêm mạc dạ dày. Viên 200µg; liều 400-600µg/ngày. Tác dụng phụ gây đau bụng và đi chảy.

* Thuốc diệt H.P: chủ yếu là các kháng sinh:

- Nhóm Bêta-lactamine như Pénicilline, Ampicilline, Amoxicilline, các Céphalosporines.

- Nhóm cycline: Tétracycline, Doxycycline.

- Nhóm macrolides: Erythromycine, Roxithromycine, Azithromycine, Clarithromycine.

- Nhóm Quinolone như Levofloxacin, Moxifloxacin.

và nhóm imidazoles: Métronidazole, Tinidazole, Secnidazole...

- Nhóm Bismuth: Như trymo, denol, Peptobismol.

2.3. Áp dụng điều trị

* Loét dạ dày

Trong trường hợp không tăng toan tăng tiết: thường chủ yếu chỉ dùng thuốc bảo vệ niêm mạc. Ví dụ: Ulcar gói 1g, ngày 3 gói, uống 30 phút -1 giờ trước ăn và 1 gam trước khi đi ngủ, có thể dùng thêm an thần như Tranxène 5mg tối uống một viên.

Nếu có nhiễm H.P thì áp dụng phát đồ điều trị hiện nay là phối hợp 3 thuốc diệt H.P như sau: Bismuth + Tétracycline + Métronidazole hoặc Bismuth + Amoxicillin + Metronidazol. Tuy nhiên đã có một số trường hợp đề kháng với Tétracycline và Metronidazole (40-50%), nên người ta thích phối hợp Bismuth + Clarithromycin + Tinidazole. Trong thời gian 6 - 8 tuần, tỉ lệ lành sẹo 80-85%.

Trong trường hợp có tăng toan tăng tiết áp dụng phát đồ điều trị tương tự như loét tá tràng nhưng thời gian 6 - 8 tuần.

Theo dõi điều trị: rất quan trọng trong điều trị loét dạ dày sau 3 - 4 tuần điều trị cần kiểm tra nội soi và sinh thiết, sau đó 3 tháng, rồi 6 tháng và hàng năm trong 5 năm đầu. Cần sinh thiết nhiều mảnh trên nhiều vùng và nhiều vòng khác nhau (8 -12 mẫu). Nếu có dị sản cần tích cực kiểm tra lại sau khi điều trị tích cực 3 tuần. Nếu có loạn sản hoặc có hình ảnh ung thư cần phẫu thuật.

* Loét tá tràng: đa số đều có tăng toan và tăng tiết nên thường áp dụng phát đồ phối hợp: 1 kháng tiết mạnh + 1 bảo vệ niêm mạc. Ví dụ: 1 kháng H2 mạnh như Ranitidin, Famotidine hoặc Oméprazole + Sucralfate, cụ thể là Ranitidine 300mg hoặc Famotidine 40mg uống chia 2 lần sau ăn hoặc một lần khi đi ngủ + Sucralfate 3g uống 3 lần trước ăn 30 ph và 1gr trước lúc đi ngủ.

Trong trường hợp có H.P, cho thêm thuốc diệt H.P như trong loét dạ dày, thời gian cho kháng sinh thường là 2 tuần. Kết quả một số phát đồ điều trị 3 thuốc như sau:

- Bismuth (480mg/ng)+Tetracycline 1, 5g/ng (hay Amoxicillin)+Métronidazol (1, 5g/ng) x 2 tuần lành bệnh là 85%.

- Ranitidin (300mg/ng)+Amoxicillin (1, 5g/ng)+Metronidazol (1, 5g/ng) x 2 tuần, sau đó tiếp tục dùng Ranitidine thêm 2 tuần, tỉ lệ lành bệnh là 89%.

- Oméprazol (40mg/ng) + Clarithromycine (0, 5g/ng) + Tinidazol (1, 5g/ng) x 1 tuần, lành bệnh là 93, 2% hoặc Oméprazol (40mg/ng)+Clarithromycine (0, 5g/ng)+Amoxicilline (1, 5g/ng) x 1 tuần, lành bệnh là 90%.

Trong một số vùng tỉ lệ đề kháng cao người ta đã áp dụng phát đồ 4 thuốc như sau: Bismuth+Tetracycline (hoặc Amoxicilline)+Metronidazol+ Oméprazole và có thể rút ngắn thời gian điều trị xuống 2 tuần. hoặc dùng các thuốc mới chưa bị đề kháng như Rifabutin, dẫn chất của Rifamycine viên 300mg, liều 600mg/ngày; hoặc Levofloxacin, viên 500mgliều 2v/ngày ; hoặc Nitrofurantoin viên 100mg, liều 3 viên/ngày.

3. Điều trị ngoại khoa

3.1. Phẫu thuật cắt 2/3 dạ dày: với loét dạ dày sau khi điều trị tích cực 6 tuần mà ổ loét không thay đổi hoặc trong trường hợp có loạn sản thì cần phẫu thuật cắt bỏ 2/3 theo kiểu Bilroth hoặc Péan để loại trừ ổ loét cũng như loại bỏ vùng tiết gastrine và acide.

Trong loét tá tràng, phẫu thuật rất hạn chế, chỉ dùng cho loét bất trị. Các chỉ định phẫu thuật chung: là loét biến chứng chảy máu cấp nặng không cầm được bằng phương tiện nội khoa, loét gây biến chứng hẹp môn vị khít và thực thể, loét thủng hoặc loét xuyên thấu vào tụy gây viêm tụy cấp tái phát nhiều lần.

Các biến chứng phẫu thuật bao gồm

Hội chứng Dumping: thường xuất hiện nửa giờ sau khi ăn với đau thượng vị, buồn nôn, choáng váng, hồi hộp, và mồ hôi, mệt lả do làm đầy tá tràng quá nhanh, do thức ăn ưu trương, cơ chế bệnh sinh phức tạp do nhiều nguyên nhân:

- Giảm thể tích do cân bằng lại áp lực thẩm thấu ưu trương.

- Phản xạ thực vật, giải phóng hormon vận mạch như serotonin, bradykinine, V.I.P., gây ra do căng dẫn ruột. Cân phân biệt với hạ đường máu xảy ra chậm 1-2 giờ sau ăn do tiết quá nhiều insulin vì hấp thu một lượng lớn đường. Điều trị chủ yếu là ăn đặc nhiều bữa nhỏ, ít đường và sữa, dùng pectine để làm chậm vơi dạ dày.

Hội chứng quai tới: sau phẫu thuật do ứ đọng thức ăn và nhất là mật trong quai tới làm viêm thường biểu hiện bằng đau và mửa ra mật.

Suy dưỡng: do nhiều nguyên nhân:

+ Do cắt bỏ dạ dày quá nhiều gây thiếu dịch vị và ăn quá ít vì dạ dày quá nhỏ.

+ Kém hấp thu thứ phát do thiếu mật, tụy.

+ Lên men vi trùng trong quai tới và hồng tràng. Ngoài ra còn thiếu sắt, B12, Folate, loãng xương nhuyễn xương, dễ nhiễm trùng nhất là lao.

Biến chứng xa là do trào ngược tá tràng dạ dày gây viêm miệng nổi, rối dị sản và loạn sản niêm mạc gây ra ung thư hóa thường 10-15 năm sau.

3.2. Phẫu thuật cắt bỏ dây X

Giúp loại bỏ pha đầu của sự tiết, làm giảm tiết ban đêm và làm giảm lượng tiết acid do gastrine.

* Cắt thân dạ dày: cắt đoạn vào bụng quanh thực quản, cũng có thể cắt bằng đường ngực. Phẫu thuật này thường gây ra rối loạn vận động cần bổ sung bằng nối vị tràng hoặc chỉnh hình môn vị để giúp làm vơi dạ dày. Các hậu quả có thể có sau phẫu thuật này là:

- Hội chứng Dumping và trào ngược mật tụy.

- Đi chày và rối loạn mật tụy do mất điều chỉnh thần kinh.

- Bezoard do rối loạn làm vơi dạ dày và giảm tiết dịch vị.

* Cắt dây X chọn lọc: chỉ cắt các sợi đi vào dạ dày thường kèm chỉnh hình môn vị.

* Cắt dây X siêu chọn lọc: chỉ cắt nhánh dây X đi vào đáy vị và giữ lại nhánh Latarjet điều hành hang vị, nên bảo toàn được chức năng hang môn vị nên ít gây ra biến chứng.

3.3. Một số chỉ định đặc biệt

- Trong loét môn vị + tăng toan: cắt dây X + ổ loét + xét nghiệm mô học.

- Trong loét kép: cắt dây X + cắt hang vị.

- Loét tái phát sau phẫu thuật: tùy theo cách phẫu thuật trước.

+ Sau cắt dạ dày loét tái phát ở tá tràng hoặc hồng tràng.

+ Sau cắt dây X, thường loét tái phát chỗ cũ.