

ĐIỀU TRỊ LOÉT DẠ DÀY-TÁ TRÀNG DO HELICOBACTER PYLORI

GS.TS.Lê Quang Nghĩa

ĐẠI CƯƠNG.

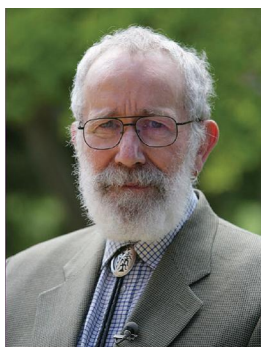
Helicobacter pylori là một trong các vi trùng ở người hiện diện khắp trên thế giới. Từ khi vi trùng được phát hiện thì quan điểm của các nhà khoa học về định bệnh và điều trị bệnh dạ dày đã thay đổi hoàn toàn [1][2][3][4][18][19].

75 năm qua kiến thức con người không dừng ở một điểm. Đầu thế kỷ 20, bệnh loét dạ dày-tá tràng được cho là do stress và khẩu phần nên việc điều trị nhằm vào nghỉ ngơi và ăn kiêng.

Về sau, người ta cho rằng dạ dày bị tổn hại là do tăng tiết dịch vị vì thế việc điều trị nhằm vào giảm tiết bằng thuốc kháng dịch vị. Thuốc kháng thụ thể H2 ra đời đem lại kết quả ngoạn mục. Thuốc kháng bơm proton giúp việc điều trị tốt hơn nữa. Tuy nhiên, chúng ta vẫn chưa giải quyết được vấn đề tái phát bệnh. Cuối cùng, việc tìm ra *Helicobacter pylori* mang lại hứa hẹn lâu dài khi xuất hiện quan niệm tiết trừ vi trùng này [6][7][8][9][10].

Barry Marshall (nhà lâm sàng) và Robin Warren (nhà sinh học) ở Perth, miền Tây Úc, tìm ra *Helicobacter pylori* năm 1983 (hình 1, 2) [18]. Mới đầu vi trùng này được gọi là *Campylobacter pyloridis* vì giống các vi trùng thuộc họ *Campylobacter* khác như *Campylobacter jejuni*. Cuối cùng vào năm 1989 từ *Helicobacter pylori* chính thức được chọn do đặc tính sinh hóa học của vi trùng (hình 3, 4) [18].

Tỷ lệ nhiễm *Helicobacter pylori* trong cộng đồng người Việt Nam từ 15 đến 75 tuổi là 56 đến 72,5%.



Hình 1: Bác sĩ Robbin Warren.

Giải Nobel 2005 nhờ tìm ra H.P.



Hình 2: Bác sĩ Barry Marshall.

Giải Nobel 2005 nhờ tìm ra H.P.

LỢI ÍCH CỦA VIỆC TIẾT TRỪ *Helicobacter pylori*.

Ngày nay người ta biết rõ vi trùng này liên quan mật thiết đến nhiều bệnh ở dạ dày như viêm dạ dày, loét, ung thư và bệnh lymphoma loại MALT (mucosa associated lymphoid tissue), một loại ung thư lymphoma ở dạ dày.

Nếu tiết trừ *Helicobacter pylori* thì loét không tái phát, ung thư dạ dày giảm 6-7 lần. Tuy nhiên tiết trừ vi trùng bằng các phác đồ thuốc luôn luôn là vấn đề gây nhiều tranh cãi từ nhiều năm qua [10][15][17][18][19].

ĐỊNH BỆNH LOÉT DẠ DÀY -TÁTRÀNG

Các phương tiện nhận dạng vi trùng *Helicobacter pylori* [11][12][13][14] gồm:

Các test xâm hại nghĩa là cần nội soi tiêu hóa trên như:

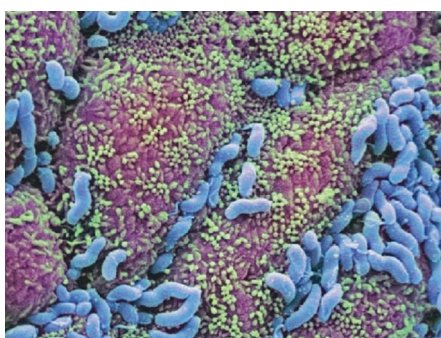
- CLOtest: độ nhạy 98%, độ chính xác 99%
- Mô học: độ nhạy 95%, độ chuyên biệt 95%
- Cấy vi trùng

Các test không xâm hại như:

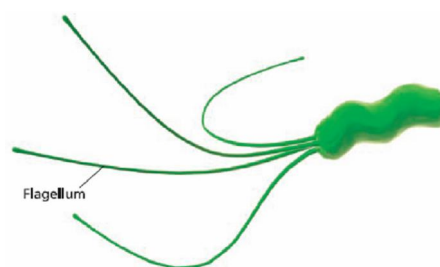
- Xét nghiệm miễn dịch (Serology): độ nhạy 85-92%
- Urea breath test (C13 hoặc C14): độ nhạy 96%, độ chính xác 88%. C13 không có phóng xạ nhưng không dùng cho trẻ con. C14 là chất phóng xạ nên tránh dùng cho phụ nữ có thai.

Xét nghiệm qua hơi thở thường được dùng để theo dõi xem việc tiết trừ *Helicobacter pylori* có thành công không.

CLOtest: đây là test được đưa ra thị trường lần tiên bởi Barry Marshall trước khi vi trùng *Helicobacter pylori* được định danh (lúc này gọi là *Campylobacter pylori*). CLOtest là viết tắt của cụm từ CLO: Campylobacter Like Organism. Test này dễ dùng và được ưa chuộng tại Việt Nam [14][16][17].



Hình 3: *Helicobacter pylori* dưới kính hiển vi điện tử. Vi trùng hình que Gram âm (18)



Hình 4: Hình vi trùng *Helicobacter pylori* (18)

Lamouliatte H và cộng sự [14] đề nghị công thức ở các cơ sở y tế có thể tự pha chế dung dịch này để thay thế CLOtest vì rẻ tiền và có kết quả nhanh:

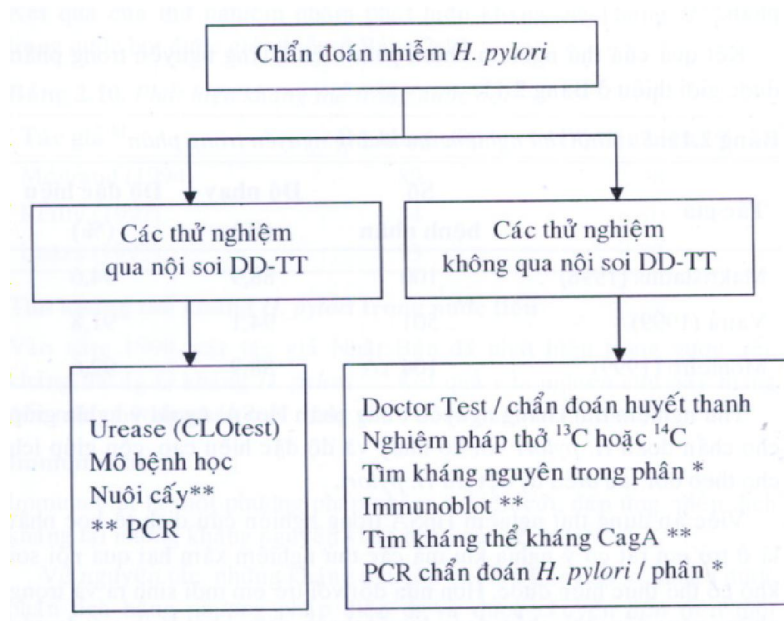
Bảng 1: Công thức tự chế thay CLOtest [14]

Urea	10 g
Đỏ Phenol (0,5%)	50 ml
NaH ₂ PO ₄ H ₂ O	0.218 g
Na ₂ HPO ₄	0.51 g
NaN ₃	100 mg

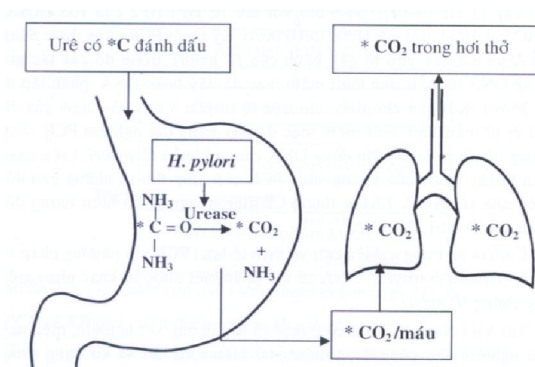


Hình 5: CLOtest. Màu đỏ sậm là dương tính [16]

Bảng 2: Các phương tiện chẩn đoán *Helicobacter pylori* [16]



Bảng 3: Nguyên tắc test hơi thở tìm *Helicobacter pylori* [16]



Ngày nay có một tiến bộ mới là giải mã gen *H.pylori* bằng kỹ thuật sinh học phân tử PCR. Kỹ thuật này trước nay trong nước chỉ có báo cáo ở Hà Nội và TPHCM, mới đây có thêm ở Huế.

Gen CagA (gen độc hại) và gen VacA (gen ít độc hại hơn) thấy ở bệnh nhân bị loét dạ dày-tá tràng có *H.pylori* dương tính. Hai gen này độc lập nhau nhưng khi kết hợp gen CagA sẽ làm tăng độc lực của gen VacA.

Cần lưu ý là Gen cagA (gen độc hại) thấy nhiều trong ung thư dạ dày vì thế thầy thuốc cần chú ý điều này [18][19].

PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ.

Phác đồ đầu tiên

FDA đã chấp thuận một số phác đồ trở nên phổ biến khắp nơi trên thế giới. Phác đồ đầu tiên do Borody (người Úc) đề nghị được gọi là triple therapy dùng trong 10 đến 14 ngày. Phác đồ gồm có:

- BMT: Bismuth subsalicylate-Metronidazole-Tetracycline dùng 14 ngày.

Tuy phác đồ này rẻ tiền, hiệu quả lúc đầu đạt đến 90% nhưng về sau ít được chuộng vì tác dụng ngoại ý nhiều, bệnh nhân khó theo đến cùng.

Phác đồ chuẩn (dual therapy, standard therapy)

Sau đó, phác đồ chuẩn được đề ra (bảng 4).

Bảng 4: Phác đồ chuẩn để diệt trừ *Helicobacter pylori*

Ức chế bơm proton (PPI: Proton Pump Inhibitor)
Esomeprazole 20 mg ngày 2 lần
hoặc Lansoprazole 30 mg ngày 2lần
Metronidazole 400 mg ngày 3 lần
Amoxicillin 500 mg ngày 3 lần

Phác đồ EAC đã cũ nay không còn thịnh hành như trước vì vấn đề *Helicobacter pylori* kháng thuốc ngày càng nhiều [5] nhất là khi thầy thuốc điều trị lần đầu không đúng nguyên tắc. Tỷ lệ thành công hiện nay đã giảm dưới 80%:

- Miền Bắc: dùng thuốc 7 ngày thì tỷ lệ diệt *Helicobacter pylori* là 76,9%
- Miền Nam: dùng thuốc 7 ngày thì tỷ lệ diệt *Helicobacter pylori* chỉ đạt 68,3%

Một số tác giả đề nghị dùng lại phác đồ 3 thuốc trong đó PPI được thay bằng Ranitidine Bismuth Citrate (hoặc phức hợp Bismuth) vì rẻ tiền. Phác đồ này không giảm dịch vị nhưng có tác dụng diệt khuẩn nhờ có Bismuth. Hiệu quả diệt trừ *Helicobacter pylori* không cao hơn nhưng giảm sự đề kháng của vi trùng [20].

Phác đồ tiếp nối (sequential therapy)

Do tỷ lệ thành công không cao như lúc đầu mới áp dụng nên các tác giả nước ngoài ngày nay hay bàn về phác đồ chuyển tiếp (sequential therapy) bao gồm:

- Dùng PPI + Amoxicillin trong 5 ngày
- Dùng PPI + Quinolone trong 5 ngày tiếp theo.

4.4. Phác đồ cứu vãn (salvage therapy)

Sau khi 2 phác đồ nói trên thất bại, các tác giả khuyến cáo nên dùng phác đồ cứu vãn với 4 thuốc: PPI + 3 kháng sinh (chọn thuốc như Tetracycline, Amoxicillin, Quinolone tùy theo kháng sinh đồ).

VẤN ĐỀ VI TRÙNG KHÁNG THUỐC

Đây là vấn đề rất lớn. Tại Đức và Hà Lan tỷ lệ đề kháng với Clarithromycin lên đến 20%. Tại Âu Châu và Mỹ tỷ lệ đề kháng với Metronidazole là 20-40%.

Tại Việt Nam các nghiên cứu còn ít nhưng cũng cho kết quả như sau:

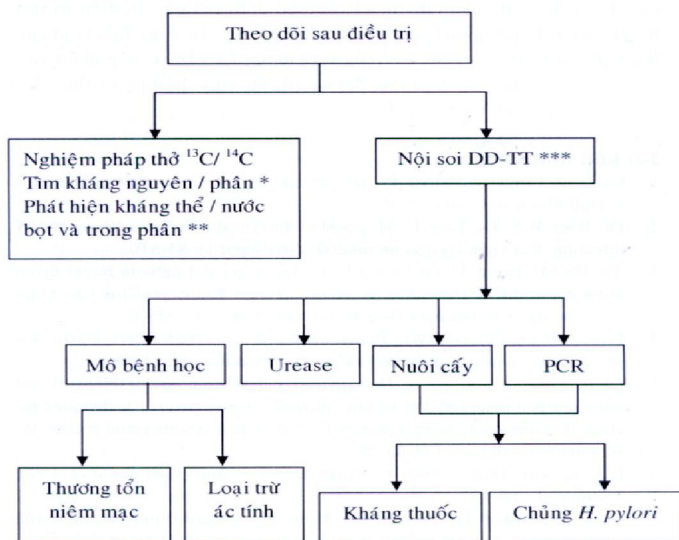
- Kháng Clarithromycin 30 - 38%
- Kháng Metronidazole 59,8% - 91,8%
- Kháng Amoxicillin 23,7%
- Kháng Tetracycline 9,2 – 55,9%

Vì tình hình kháng thuốc nên Fleming [18] khuyến cáo chỉ nên tiệt trừ *Helicobacter pylori* cho các đối tượng được hưởng lợi nhiều nhất.

THEO DÕI SAU TIỆT TRỪ HELICOBACTER PYLORI

Bảng 5 cho thấy cách theo dõi sau điều trị vi trùng *Helicobacter pylori*.

Bảng 5: Theo dõi sau điều trị *Helicobacter pylori* [16]



KẾT LUẬN

Việc tìm ra vi trùng *Helicobacter pylori* tạo ra nhiều thay đổi trong sinh bệnh học và điều trị bệnh loét dạ dày tá tràng.

Thầy thuốc thuộc ngành tiêu hóa nội cũng như ngoại khoa cần cập nhật kiến thức để áp dụng đúng các phác đồ đã được nghiên cứu nhằm phục vụ bệnh nhân tốt hơn.

Điểm mới là việc giải mã gen CagA (gen độc hại) và gen VacA (gen ít độc hại hơn). Hai gen này độc lập nhau nhưng khi kết hợp, gen CagA sẽ làm tăng độc lực của gen VacA.

Việc giải mã giúp chúng ta chú ý phát hiện ung thư dạ dày sớm hơn. Lúc này vai trò của ngoại khoa trở thành tích cực.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Helicobacter pylori infection. Symposium. The importance of eradication in patients with gastric diseases. Postgraduate Medicine online. Vol.100. N^o. 5. 1996. <http://www.postgradmed.com/issues.11-96/bonagura.htm>.
2. Helicobacter pylori: An Emerging Pathogen. Bacteriology at UW-Madison.
3. Santacroce L et al: Helicobacter Pylori Infection. eMedicine.
4. Moore R.A: Helicobacter Pylori and Peptic Ulcer. A systematic review of effectiveness and an overview of the economic benefits of implementing what is known to be effective. 1994.
5. Jenks P.J: Causes of failure of eradication of *Helicobacter pylori*. Antibiotic resistance is the major cause, and susceptibility testing may help. BMJ. 325: 3-4.2002.
6. de Boer W.A – Tytgat N.J: Regular review. Treatment of *Helicobacter pylori* infection. BMJ. 320. 1 January. 2000. .
7. Beales I.L.P: Research article. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapies: a single centre observational study. BioMedCentral Gastroenterology 1: 7. 2001.
8. Centers for Disease Control and Prevention: *Helicobacter pylori* and Peptic Ulcer Disease. Last reviewed February 2, 2001.
9. Meurer L.N et al: Management of *Helicobacter pylori* Infection. American Family Physician. April 1. 2002. . 2001.
10. Falk G.W: Peptic Ulcer Disease in Carpentier Ch C.J et al (eds): Cecil Essentials of Medicine. W.B. Saunders Company. 5 th edition. pp. 335 - 341. 2001.
11. Chay W.D et al: Peptic Ulcer Disease in Friedman S.L et al (eds): Current Diagnosis & Treatment in Gastroenterology. Lange Medical Books/McGraw-Hill. 2nd edition. pp. 323. 2003.
12. Prakash Ch: Peptic Ulcer Disease in Ahya S.N et al (eds): The Washington Manual of Medical Therapeutics. Lippincott Williams & Wilkins. 30 th edition. pp. 359 - 362. 2001.
13. Wakelin S.J et al: Gastroduodenal disorders in Garden O.J et al (eds): Principles and Practice of Surgery. Churchill Livingstone. 4 th edition. pp. 245. 2003.
14. Lee A - Mégraud F: *Helicobacter pylori*: techniques for clinical diagnosis & basic research. W.B. Saunders Company. 1996.
15. Mavi DM et al: Stomach in Townsend CN et al (eds): Sabiston Textbook of Surgery. 19 th edition. pp. 173. Elsevier Saunders. 2012.
16. Trần Thiện Trung: Bệnh dạ dày-tá tràng và nhiễm *Helicobacter pylori*. Nhà xuất bản Y Học chi nhánh TPHCM. 2008.
17. Phạm Quang Cừ: *Helicobacter pylori*. Vi khuẩn gây bệnh dạ dày-tá tràng. Nhà xuất bản Y Học Hà Nội. 2008.
18. Fleming Sh L: *Helicobacter pylori*. Deadly Diseases and Epidemics. Chelsea House Publishers. 2007.
19. Sutton Ph et al: *Helicobacter* in the 21 st Century. Advances in Molecular and Cellular Microbiology. www.cabi.org.
20. A de Boer W- Tygat GN: Regular Review. Treatment of *Helicobacter pylori* infection. BMJ. 320: 31. 2000.