

VI TRÙNG HELICOBACTER VÀ LOÉT DẠ DÀY-TÁ TRÀNG

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.
- 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.

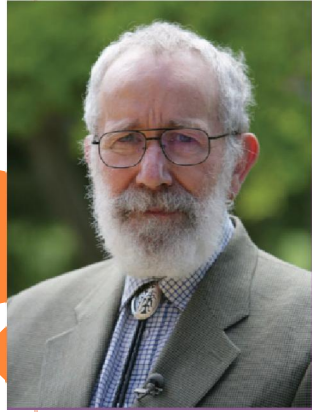
ĐẠI CƯƠNG

- 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.

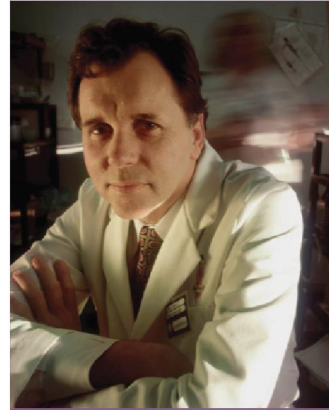
ĐẠI CƯƠNG

- Barry Marshall (nhà lâm sàng) và Robin Warren (nhà sinh học) ở Perth, miền Tây Úc, tìm ra *Helicobacter pylori* năm 1983.
- 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.
- Tỷ lệ nhiễm *Helicobacter pylori* trong cộng đồng người Việt Nam từ 15 đến 75 tuổi là 56 đến 72,5%.

TÌM RA *Helicobacter pylori* (1983)

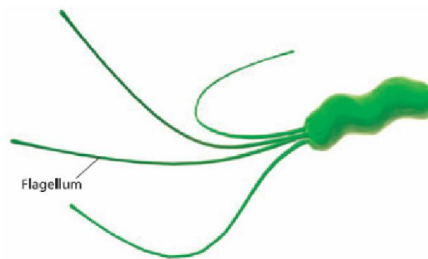


*Bác sĩ Robin Warren.
Giải Nobel 2005*

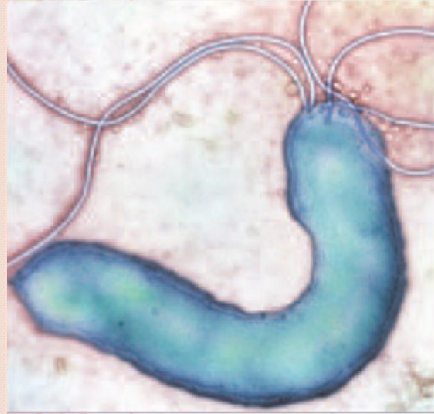


*Barry Marshall.
Giải Nobel 2005 LS*

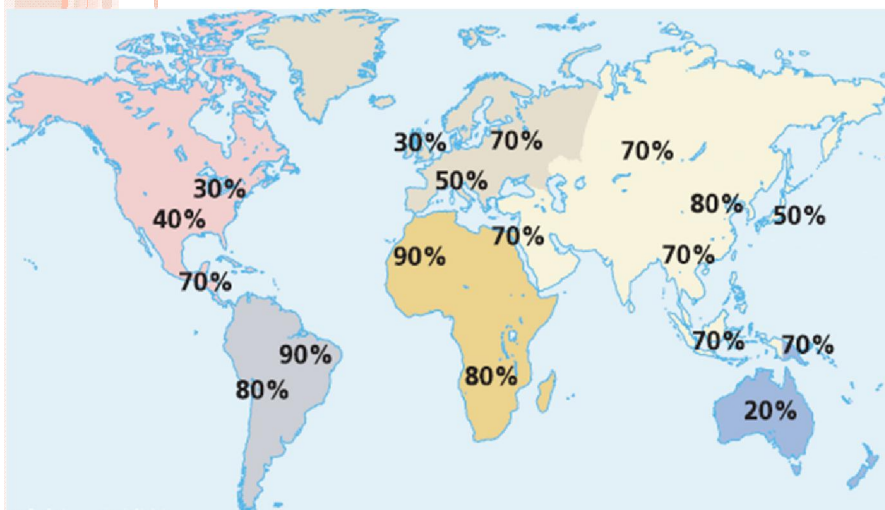
TÌM RA *Helicobacter pylori* (1983)



TÌM RA *Helicobacter pylori* (1983)



NHIỄM *Helicobacter pylori* toàn thế giới



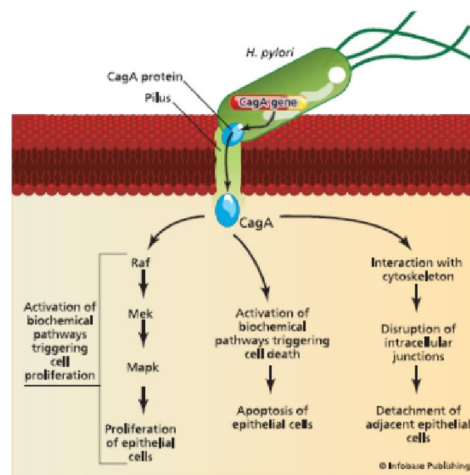
NHIỄM *Helicobacter pylori* toàn thế giới

Test	Advantages	Disadvantages
Endoscopy	Very accurate, especially for young children Allows evaluation of damage to stomach and duodenum	Recent use of proton pump inhibitors, bismuth, or antibiotics affects results Must be performed in a clinic or hospital
<i>H. pylori</i> culture	Diagnostic	Requires endoscopic examination Expensive, difficult to perform and not widely available Because of technical problems with this method, many infections fail to be diagnosed

Urease Test	Sensitive and accurate	Requires endoscopic examination Sensitivity may be lower in patients with GI bleeding
Urea Breath Test	Sensitive and accurate Non-invasive	May be less reliable in children
<i>H. pylori</i> Blood Test	Non invasive	Sensitive Does not distinguish between active and previous infection
Stool Antigen Test	Sensitive and accurate Non-invasive Inexpensive	None



SINH BỆNH HỌC VỀ *Helicobacter pylori*



ĐỊNH BỆNH *H.P*

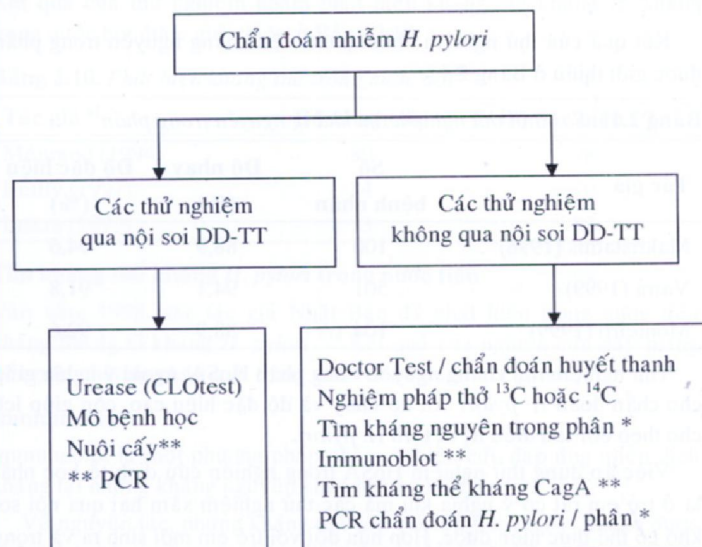
○ Các test xâm hại nghĩa cần nội soi tiêu hóa:

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

○ Các test không xâm hại:

- 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.

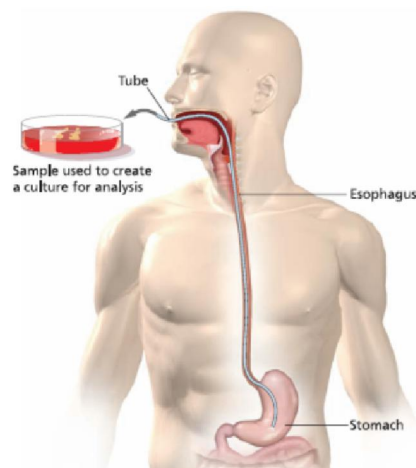
Các test chẩn đoán *H.P*



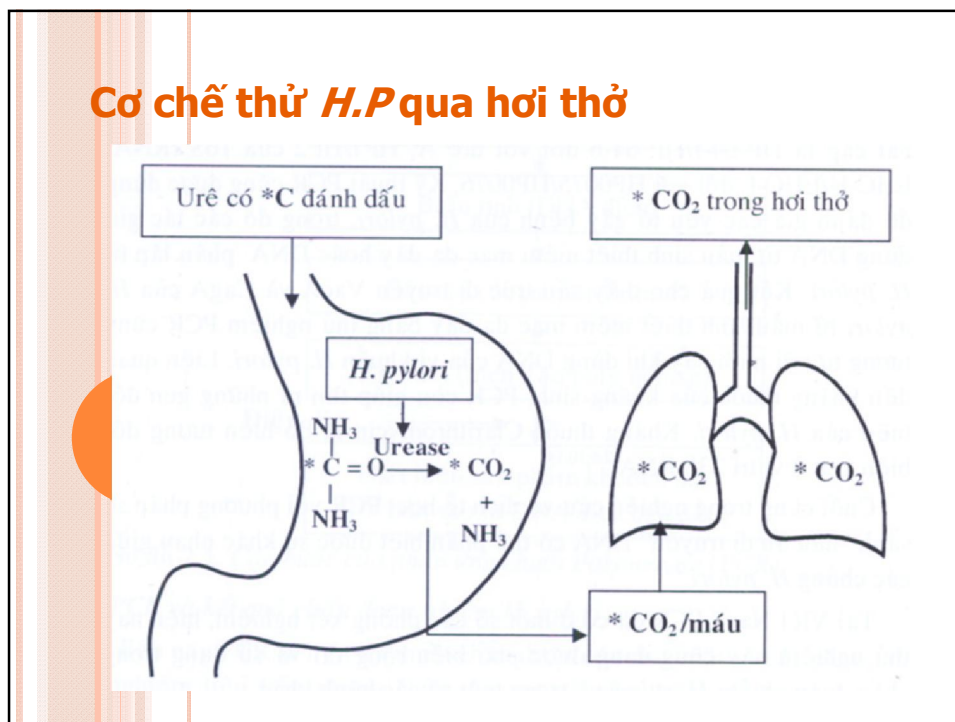
ĐỊNH BỆNH *H.P*

- Xét nghiệm qua hơi thở thường được dùng để theo dõi xem việc tiệt 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.

PHÁT HIỆN *Helicobacter pylori* .Test hơi thở



Cơ chế thử *H.P* qua hơi thở



CLOtest

- CLOtest: độ nhạy 98%, độ chính xác 99% **thực tế**
- Mô học: độ nhạy 95%, độ chuyên biệt 95%
- Cây vi trùng
- 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

CLOtest



Tiến bộ về *H.P*

- 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.

LỢI ÍCH CỦA VIỆC TIỆT TRỪ *H.P*

- 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 ít 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.

LỢI ÍCH CỦA VIỆC TIỆT TRỪ *H.P*

- 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.

CÁC PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ *HELICOBACTER PYLORI*

- **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.

CÁC PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ *HELICOBACTER PYLORI*

- **Phác đồ chuẩn:**
PPI+Amox+Clarithromycin
- Ức chế bơm proton (PPI: Proton Pump Inhibitor)
 - **Esomeprazole 20 mg ngày 2 lần**
 - **hoặc Lansoprazole 30 mg ngày 2 lần**
 - **Metronidazole 400 mg ngày 3 lần**
 - **Amoxicillin 500 mg ngày 3 lần**

CÁC PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ *HELICOBACTER PYLORI*

- Phác đồ EAC đã cũ nay không còn thịnh hành như trước vì vấn đề *Helicobacter pylori* kháng thuốc ngày càng nhiều 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%

CÁC PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ *HELICOBACTER PYLORI*

- 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.

CÁC PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ *HELICOBACTER PYLORI*

- 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.

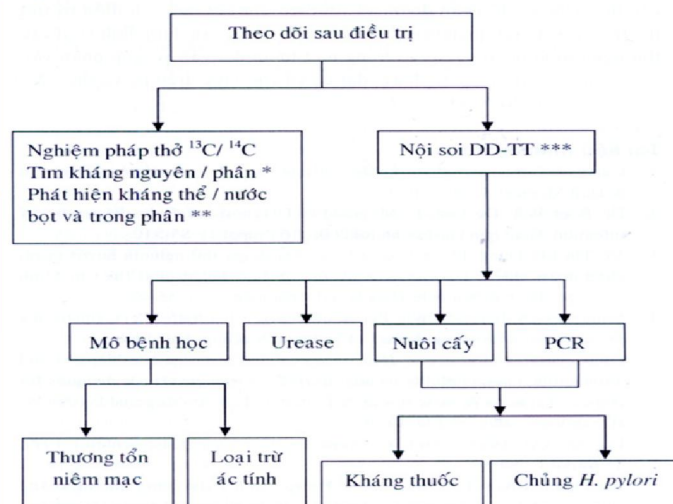
CÁC PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ *HELICOBACTER PYLORI*

- 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 Tétracycline, Amoxicillin, Quinolone tùy theo kháng sinh đồ).

VẤN ĐỀ KHÁNG THUỐC CỦA *HELICOBACTER PYLORI*

- 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 khuyến cáo chỉ nên tiết trừ *Helicobacter pylori* cho các đối tượng được hưởng lợi nhiều nhất.

THEO DÕI SAU ĐIỀU TRỊ *HELICOBACTER PYLORI*



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.



KẾT LUẬN

- 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.

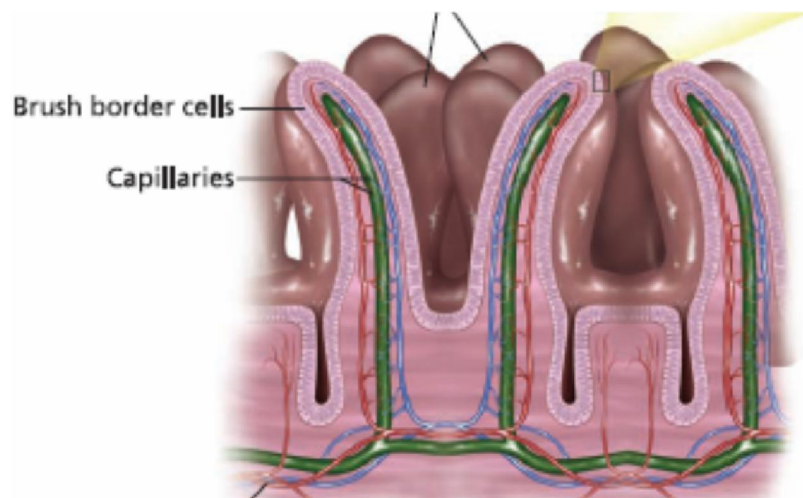


MỘT SỐ TIẾN BỘ CẦN LƯU Ý

GS.TS.Lê Quang Nghĩa



TÌM RA Pit Pattern



Pit Pattern qua Colonoscopy

- diagnosis is based on some sort of classification or staging such as
 - Duke staging system
 - Duke's modified staging system
 - TNM staging system
 - Pit pattern classification
- stage important for physician to choose the right treatment

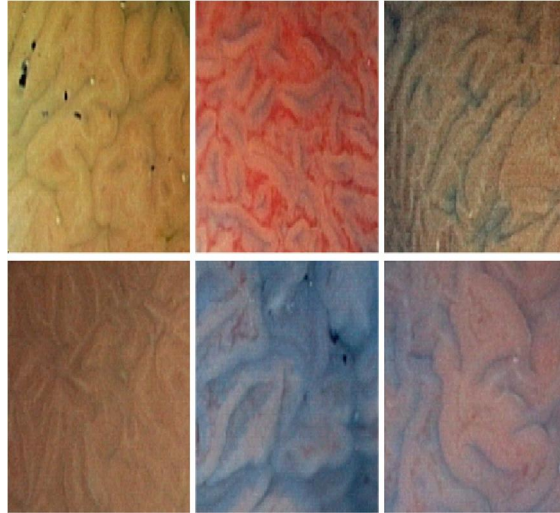


Pit pattern classification

- classification scheme developed by Kudo et al.
- based on the pit patterns of the colonic mucosa
- differentiation between 5 types of pit patterns:
 - Type I to type V
 - Type III has sub types III-S and III-L
 - Type I and II are benign while type III to V are malignant → tumorous lesion



Pit pattern – Type IV



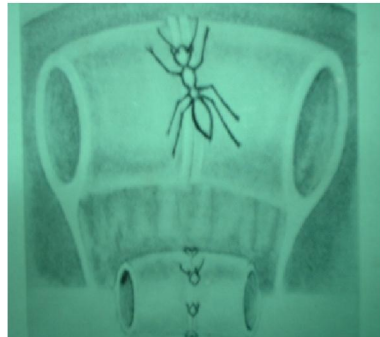
DÙNG MÁY KHÂU NỖI RUỘT (*STAPLER*)

GS.TS.Lê Quang Nghĩa



NỔI RUỘT

- Sau chuyến thăm quan Liên Xô về
- Mỹ mua bản quyền
- Nhiều nghiên cứu do Steichen
- Ravitch mất 1989
- Năm 1998 Steichen viết tổng quan



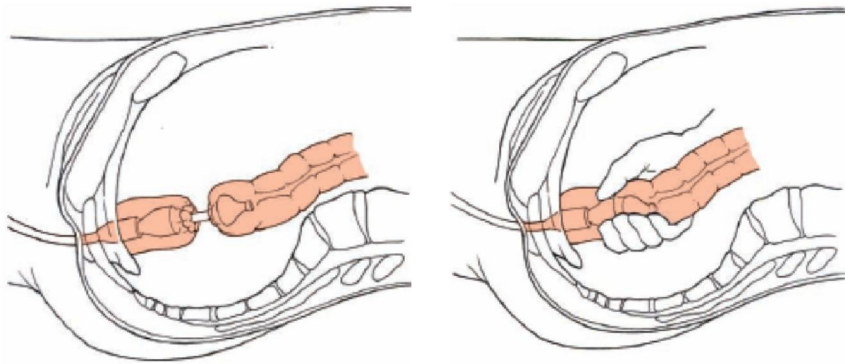
Stapler



**Stapler Contour
(Ethicon)**



NỐI RUỘT VỚI STAPLER TRÒN

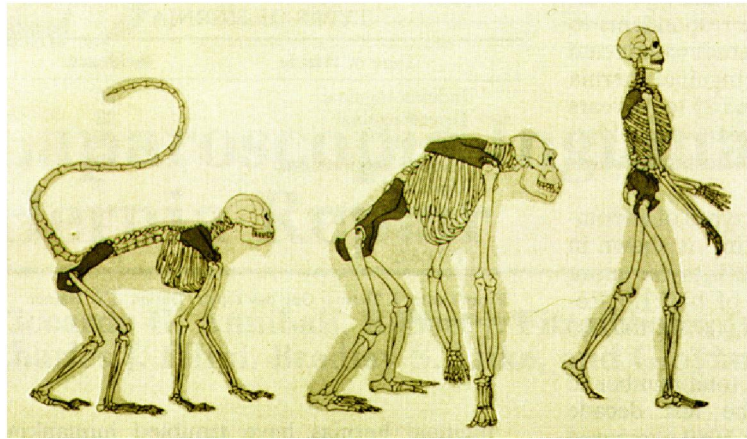


DÙNG MESH *TRONG THOÁT VỊ BỆN*

GS.TS.Lê Quang Nghĩa

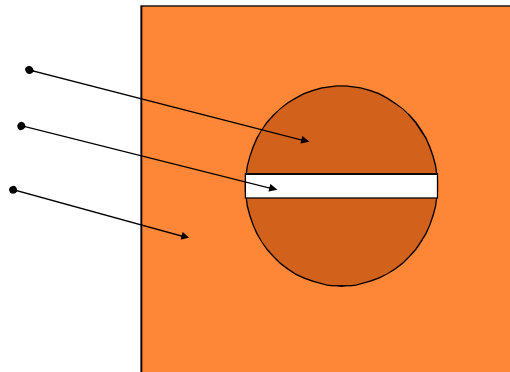


TƯ THẾ NGƯỜI VÀ THÚ

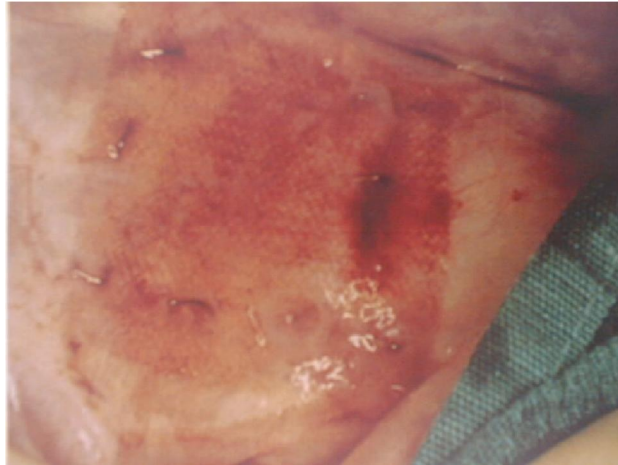


QUAN NIỆM CỦA FRUCHAUD

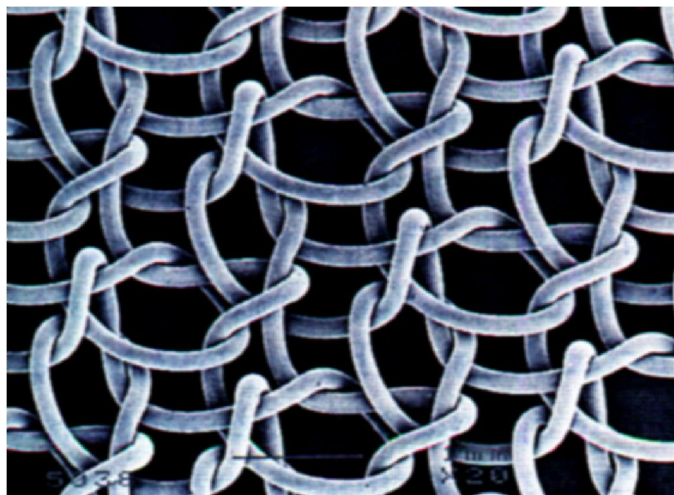
- Lỗ cơ-cân lược
- Dây chằng bẹn
- Mảnh ghép che phủ vùng bị thoát vị (các loại)



**MẢNH GHÉP SAU 6 TUẦN
TẠO MÔ MỚI (TRÊN LỢN)**



MẢNH GHÉP

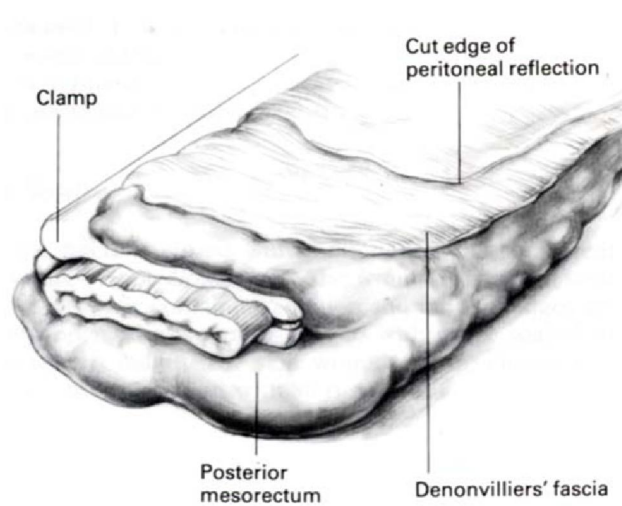


MẠC TREO TRỰC TRÀNG VÀ UNG THƯ

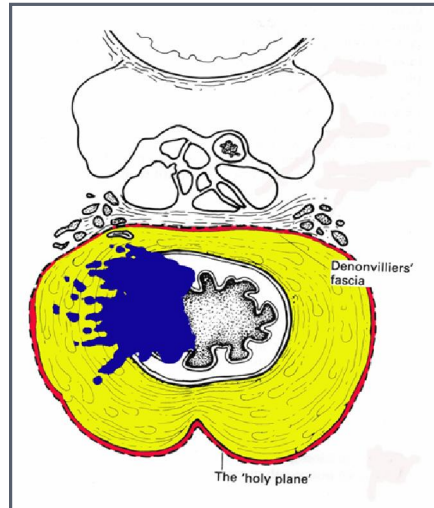
GS.TS.Lê Quang Nghĩa



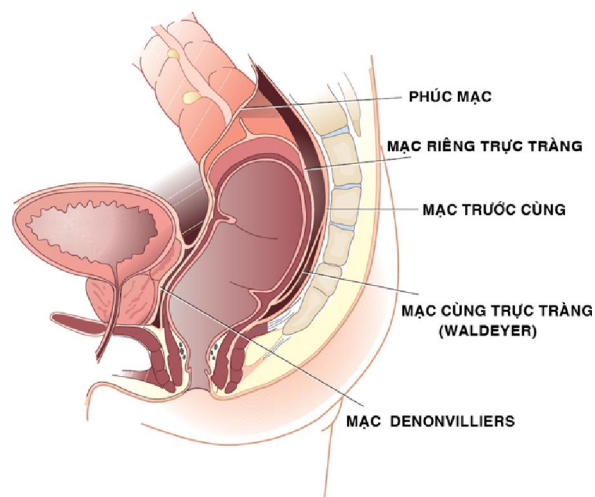
MESORECTUM



MESORECTUM 1/3 GIỮA

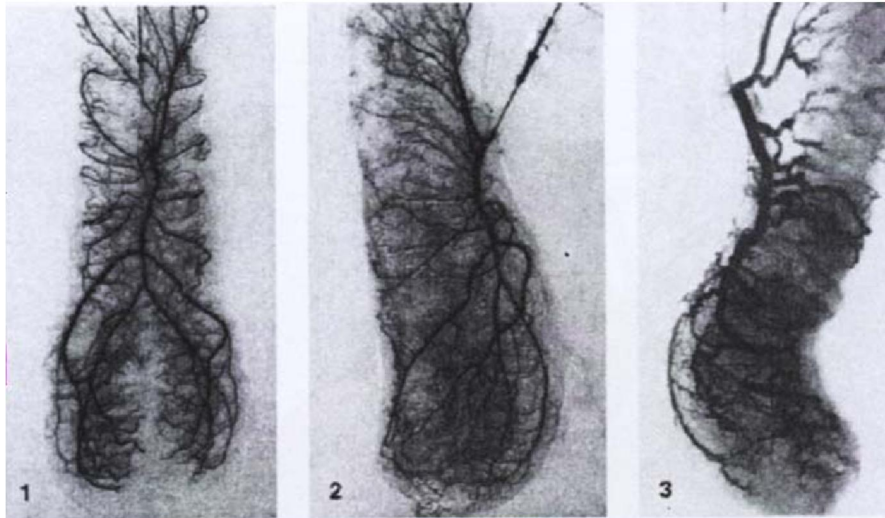


Cân Denonvilliers và cân Waldeyer



Mesorectum là một bao kín

(Zhao Wang, 2003)



THANG ĐIỂM ROCKALL *TRONG XHTH*

GS.TS.Lê Quang Nghĩa



THANG ĐIỂM GLASGOW - BLATCHFORD

UREA MÁU (mg/dL)			HA tâm thu (mmHg)	
>6.5	<8.0	2	100 – 109	1
>8.0	<10.0	3	90 – 99	2
>10.0	<25.0	4	<90	3
>25		6		
Hb (g/L)		Nam	Khác	
>12.0	<13.0	1	M ≥100	1
>10.0	<12.0	3	Phân đen	1
<10.0		6	Ngất	2
Hb (g/L)		Nữ	Bệnh gan	2
>10.0	<12.0	1	Suy tim	2
<10.0		6		

Điểm GB ≥ 6 → 50% cần can thiệp nội soi

TIỀN LƯỢNG LÂM SÀNG (ROCKALL)

	0	1	2	3
Tuổi	<60	60 – 79	>80	
Sinh hiệu	Bt	M>100	HA<100	
Kèm			TMCT, suy tim mạn	Suy gan, thận, K di căn
Chẩn đoán	Mallory-Weiss	CĐ khác	UT TH	
Tình trạng XH		Forrest III	Forrest II	Forrest I

Điểm <3 → tiên lượng tốt.

Điểm >8 → nguy cơ tử vong cao

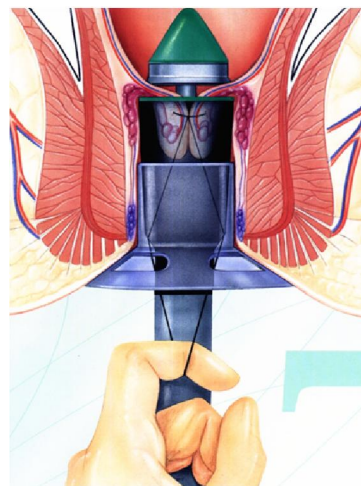
PHẪU THUẬT LONGO ĐIỀU TRỊ TRĨ

GS.TS.Lê Quang Nghĩa



Stapler trong mổ trĩ (Longo)

- 1993: Antonio Longo ở Palermo (Ý)
- Sáng kiến lớn
- Ít đau



MUCOSECTOMY TRONG UNG THƯ SỚM

GS.TS.Lê Quang Nghĩa

