

CÁC BỆNH TIÊU HÓA LIÊN QUAN AXÍT DỊCH VỊ

Lê Đình Quang, Quách Trọng Đức

MỤC TIÊU

Kiến thức

1. Nêu được các bệnh tiêu hóa liên quan axít dịch vị.
2. Trình bày được định nghĩa, các yếu tố nguy cơ, cơ chế bệnh sinh, các thể bệnh và biến chứng của bệnh trào ngược dạ dày-thực quản.
3. Trình bày được định nghĩa, cơ chế bệnh sinh, nguyên nhân thường gặp và các biến chứng của loét dạ dày tá tràng.
4. Trình bày được định nghĩa và phân loại khó tiêu chức năng.

Kỹ năng

1. Khai thác được bệnh sử có định hướng để tiếp cận chẩn đoán bệnh trào ngược dạ dày- thực quản và khó tiêu.
2. Xác định được các dấu hiệu báo động dựa trên hỏi bệnh và kỹ thăm khám đúng và có định hướng.
3. Biết đề nghị xét nghiệm thích hợp và phân tích kết quả của các xét nghiệm thường sử dụng trong chẩn đoán bệnh trào ngược dạ dày-thực quản, loét dạ dày tá tràng và khó tiêu chức năng.

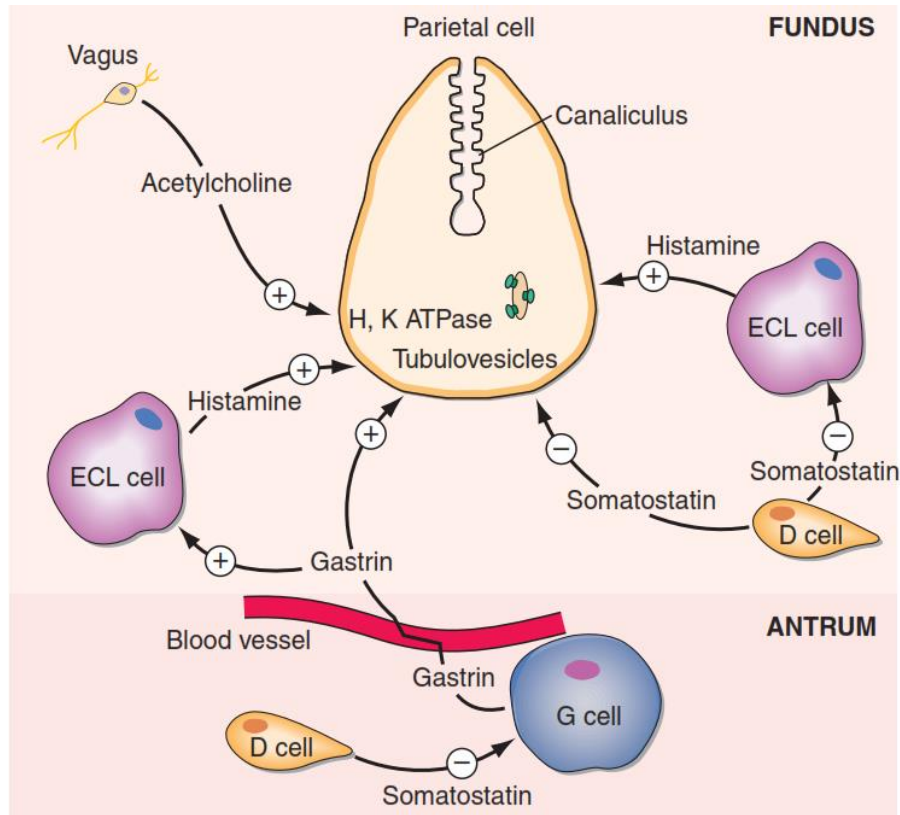
Thái độ

1. Đồng cảm, thấu cảm với bệnh nhân và gia đình.
2. Tôn trọng cảm xúc, nhu cầu riêng tư, tín ngưỡng của bệnh nhân và gia đình.
3. Tôn trọng, cộng tác tốt với điều dưỡng, bác sĩ, nhân viên y tế khác.
4. Tuân thủ các nội qui, quy định của bộ môn, bệnh viện.

SỰ BÀI TIẾT AXÍT

Axít dịch vị được bài tiết từ các tế bào thành ở vùng thân vị. Axít dạ dày tạo pH tối ưu cho hoạt động của pepsin và lipase trong quá trình tiêu hóa ở dạ dày, đồng thời kích thích tụy bài tiết HCO_3^- . Quá trình bài tiết axít dịch vị được kích thích khởi đầu do sự liên tưởng về thức ăn, mùi vị thức ăn làm kích thích thần kinh X, dẫn đến kích thích tế bào G ở vùng hang vị tiết gastrin. Khi thành phần protein trong thức ăn tiếp xúc trực tiếp với niêm mạc dạ dày sẽ kích thích làm tăng tiết

gastrin nhiều hơn. Gastrin trong máu tuần hoàn sẽ kích thích sự giải phóng histamine từ các tế bào ruột ưa crôm ở vùng thân vị, và Histamine sẽ tiếp tục kích thích bài tiết axit ở tế bào thành thông qua thụ thể H_2 . Quá trình bài tiết axit từ tế bào thành làm giảm pH của dạ dày. Khi đó, tế bào D ở hang vị sẽ phóng thích somatostatin gây hiệu quả ức chế bài tiết gastrin (điều hòa ức chế âm).



Hình 1. Điều hòa bài tiết acid dịch vị ở mức độ tế bào

Quá trình bài tiết axit dịch vị đã có từ lúc mới sinh và đạt đến ngưỡng như người trưởng thành vào năm thứ 2. Ở người lớn tuổi, sự bài tiết axit thường có xu hướng giảm đi do tình trạng viêm dạ dày mạn tính, tuy nhiên cung lượng axit vẫn được duy trì suốt đời.

Trong điều kiện bình thường, niêm mạc dạ dày được bảo vệ bằng nhiều cơ chế:

- Niêm mạc dạ dày sản xuất ra chất nhầy và HCO_3^- giúp tạo lập sự cân bằng pH trong lòng dạ dày (pH thấp) và pH của niêm mạc dạ dày (pH trung tính). Chất nhầy đóng vai trò như một hàng rào bảo vệ niêm mạc trước sự tấn công của axit và pepsin.
- Các tế bào biểu mô dạ dày loại bỏ H^+ nhờ vào hệ thống chuyên chở ở màng tế bào và các chỗ nối chặt giữa các tế bào ngăn sự khuếch tán trở lại của H^+ .
- Sự lưu thông dòng máu ở niêm mạc dạ dày giúp loại bỏ lượng axit bị khuếch tán qua lớp biểu mô.

Một số yếu tố tăng trưởng (EGF - Epidermal Growth Factor, Insulin-like Growth Factor I) và and prostaglandins thúc đẩy quá trình sửa chữa và duy trì sự bền vững của niêm mạc dạ dày.

CÁC BỆNH TIÊU HÓA LIÊN QUAN AXIT DỊCH VỊ

Bệnh tiêu hóa liên quan axit dịch vị là một thuật ngữ dùng chung để mô tả một nhóm các tình trạng bệnh khác nhau, kể cả những bệnh mà axit đóng vai trò chủ đạo trong sinh bệnh học và gây ra triệu chứng (bệnh trào ngược dạ dày thực quản, loét tá tràng, hội chứng Zollinger Ellison) và những bệnh mà axit đóng vai trò ít quan trọng hơn (loét dạ dày, khó tiêu chức năng ...)

Khác với tên gọi có thể gây nhầm tưởng, axit dạ dày không phải là yếu tố duy nhất đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của nhóm bệnh này. Cần lưu ý để tránh sai lệch trong quá trình nhận định về cơ sở điều trị.

Các bệnh thuộc nhóm này bao gồm:

- Bệnh trào ngược dạ dày thực quản
- Bệnh loét dạ dày tá tràng: do *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), do thuốc kháng viêm giảm đau nhóm không steroid, do stress và hội chứng Zollinger-Ellison)
- Chứng khó tiêu chức năng

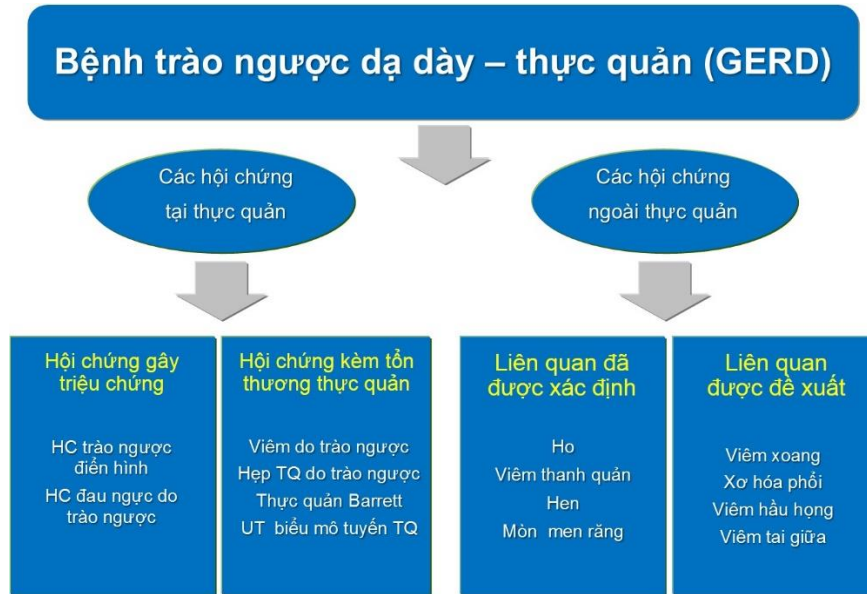
BỆNH TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY THỰC QUẢN (GERD)

Định nghĩa

Trào ngược dạ dày thực quản là một hiện tượng sinh lý có thể gặp ở người bình thường, thường xảy ra về đêm hoặc sau bữa ăn. Tình trạng trào ngược sinh lý thường diễn ra trong thời gian ngắn và không gây triệu chứng. ***Tình trạng trào ngược dạ dày thực quản được xem là bệnh nếu gây ra các triệu chứng khó chịu và / hoặc gây ra các biến chứng do hậu quả trào ngược dịch vị lên thực quản, hầu họng và đường hô hấp.*** GERD (Gastro-Esophageal Reflux Disease), một thuật ngữ bệnh học có gốc từ tiếng Anh được sử dụng phổ biến trong y văn trong nước.

Hình thái lâm sàng của trào ngược dạ dày thực quản (BTNDDTQ) đa dạng: từ thể bệnh có triệu chứng điển hình nhưng không kèm tổn thương trên nội soi, đến thể bệnh có viêm thực quản do trào ngược trên nội soi (VTQTN), có biến chứng loét thực quản, hẹp thực quản hoặc đã có thay đổi dạng tế bào trên mô bệnh học (thực quản Barrett's và ung thư biểu mô tuyến thực quản).

Phân loại BTNDDTQ phổ biến nhất hiện nay dựa trên đồng thuận Montreal (hình 2). Điểm cần lưu ý trong chẩn đoán là khoảng 2/3 số trường hợp BTNDDTQ có biểu hiện hội chứng tại thực quản nhưng không có tổn thương thực quản trên nội soi.



Hình 2. Phân loại Montreal về các thể BTNDD-TQ (HC: hội chứng, TQ: thực quản)

Khi bệnh nhân đến khám vì các triệu chứng về tiêu hóa, hai thể bệnh thường gặp nhất trong thực hành lâm sàng là:

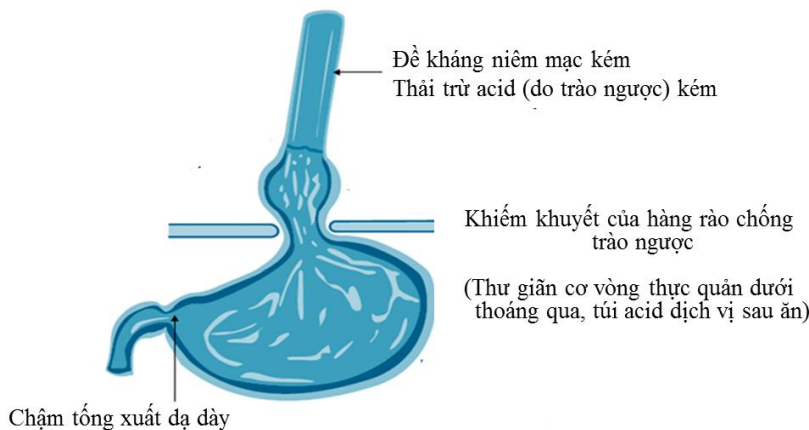
- BTNDDTQ không kèm tổn thương niêm mạc (NERD - Nonerosive reflux disease) và viêm thực quản trào ngược (Erosive esophagitis)
- BTNDDTQ rất thường gặp trên toàn thế giới và hiện nay có xu hướng gia tăng rõ rệt ở các nước châu Á, trong đó có Việt Nam.

Cơ chế bệnh sinh

Sự kiện chính trong bệnh sinh của BTNDDTQ là tình trạng trào ngược dịch vị từ dạ dày lên thực quản. Có thể chia các cơ chế bệnh sinh của BTNDDTQ thành 3 nhóm dựa trên giải phẫu học là chỗ nối dạ dày – thực quản:

- Cơ chế ở phía trên chỗ nối: do thực quản giảm khả năng thải trừ dịch vị bị trào ngược
- Cơ chế phía dưới chỗ nối: do chậm làm trống dạ dày hoặc tăng áp lực trong ổ bụng
- Cơ chế tại chỗ nối: do bản thân chỗ nối dạ dày – thực quản không còn đảm bảo chức năng của hàng rào chống trào ngược. Tình trạng suy giảm chức năng này có thể do 3 cơ chế chính

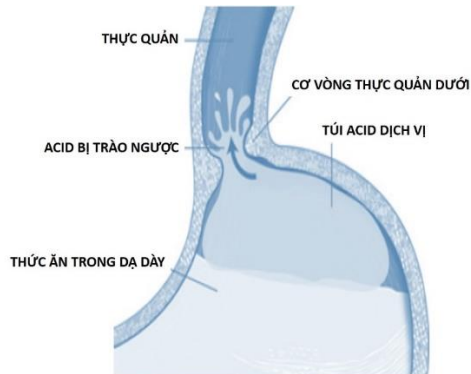
- + Tình trạng dẫn cơ vòng thực quản dưới thoáng qua (transient lower esophageal sphincter relaxation _ TLESR). Đây là tình trạng cơ vòng thực quản dưới dẫn tự phát (không khởi phát bởi động tác nuốt), không đi kèm với sóng nhu động thực quản và thường có thời gian kéo dài hơn 10 giây.
- + Cơ vòng thực quản dưới giảm trương lực, hoặc
- + Các thay đổi bất thường về mặt giải phẫu học của vùng nối dạ dày thực quản (thường đi kèm với thoát vị hoành). TLESR là tình trạng cơ vòng thực quản dưới dẫn nhưng không khởi phát bởi động tác nuốt, không đi kèm với sóng nhu động thực quản và thường có thời gian kéo dài hơn 10 giây.
- TLESR được xem là cơ chế chính trong bệnh sinh của BTNDDTQ ở bệnh nhân châu Á, mặc dù các cơ chế bệnh sinh khác cũng có thể gặp tương tự như bệnh nhân ở các nước phương Tây.



Hình 3. Cơ chế bệnh sinh BTNDDTQ

Sự hình thành một vùng phía ngay dưới tâm vị dạ dày có nồng độ pH rất thấp sau bữa ăn (còn được gọi là túi axit dịch vị sau ăn) là một cơ chế bệnh sinh quan trọng góp phần gây ra tình trạng trào ngược dịch axit dạ dày lên thực quản và gần đây ngày càng được quan tâm nhiều hơn. Túi acid dịch vị sau ăn đóng vai trò nguồn dự trữ acid cho hiện tượng trào ngược (hình 4). Các nghiên cứu gần đây cho thấy sau khi ăn, pH của dịch trong dạ dày không phân bố đồng đều giữa các vùng trong dạ dày: pH của phần dạ dày nằm sát chỗ nối dạ dày-thực quản thường toan hơn đáng kể so với các phần khác của dạ dày và được gọi là “túi axit dịch vị sau ăn”. Ở người bình thường vẫn có sự hình thành túi axit dịch vị sau ăn. Tuy nhiên ở người có BTNDD-TQ, túi axit

thường có kích thước lớn và nằm gần sát hoặc thậm chí trên cơ hoành, do đó đóng vai trò túi dự trữ cho hiện tượng trào ngược axit gây ra triệu chứng và biến chứng.



Hình 4. Túi acid dịch vị sau ăn

Yếu tố nguy cơ

- Chế độ ăn uống và lối sống: triệu chứng trào ngược thường gặp hơn khi tăng cân, có chỉ số khối cơ thể (BMI) cao, có chế độ ăn nhiều dầu mỡ. Các thức uống chứa carbonate là yếu tố nguy cơ mắc triệu chứng trào ngược khi ngủ ở bệnh nhân BTNDDTQ.
- Thuốc ức chế kênh calcium, kháng cholinergics, kháng viêm không steroid (NSAID) có thể ảnh hưởng xấu BTNDDTQ. Tetracycline, bisphosphonates, Kali có thể làm nặng thêm triệu chứng trào ngược.
- Thai kỳ: triệu chứng trào ngược có xu hướng nặng hơn khi có thai, nhất là khi thai lớn.
- Các yếu tố nguy cơ ở người Việt Nam đã được xác định
 - + Các yếu tố nguy cơ VTQTN: lớn tuổi, giới tính nam, hút thuốc lá, uống rượu bia và tình trạng thừa cân, béo bụng là các yếu tố làm tăng nguy cơ (trong đó, thừa cân và béo bụng là các yếu tố nguy cơ quan trọng nhất). Nhiễm *H. pylori* là yếu tố có liên quan nghịch với VTQTN.
 - + Các yếu tố nguy cơ BTNDDTQ: giới tính nam, hút thuốc lá, chỉ số eo-mông cao, thoát vị hoành làm tăng nguy cơ. Ngược lại, nhiễm *H. pylori* liên quan nghịch nguy cơ mắc bệnh

Diễn tiến tự nhiên

- Hầu hết BTNDDTQ ở châu Á thường nhẹ, không làm tăng tử suất và bệnh suất so với dân số chung.

- Biến chứng của BTNDDTQ bao gồm hẹp thực quản, thực quản Barrett và ung thư biểu mô tuyến thực quản.
 - + VTQTN: khoảng 10% bệnh nhân BTNDDTQ không kèm tổn thương niêm mạc (NERD) sẽ tiến triển thành VTQTN.
 - + Thực quản Barrett: là một biến chứng ít gặp ở bệnh nhân BTNDDTQ. Tần suất thực quản Barrett theo nghiên cứu tại bệnh viện ĐHYD TP. HCM năm 2018 là 2,4% trên các bệnh nhân có biểu hiện tiêu hóa trên và 9,2% trên tổng số bệnh nhân BTNDDTQ được chẩn đoán. Tần suất thực quản Barrett ở phương Tây cao hơn. VTQTN là yếu tố nguy cơ quan trọng gây thực quản Barrett (nguy cơ tăng lên gấp 5 lần sau 5 năm).
 - + Ung thư biểu mô tuyến thực quản: Thực quản Barrett là yếu tố nguy cơ gây ung thư biểu mô tuyến thực quản. Mức độ nguy cơ ở châu Á thấp hơn ở các nước phương Tây và chưa được xác định rõ.

Lâm sàng

- **Triệu chứng điển hình**
 - + Ợ nóng: cảm giác nóng rát vùng thượng vị lan lên dọc sau xương ức, thường xảy ra khi bệnh nhân nằm hoặc cúi gập người ra trước. Một số trường hợp người bệnh mô tả triệu chứng ợ nóng như cảm giác đau ngực.
 - + Ợ trớ: cảm giác có vị chua ở miệng hoặc có dịch di chuyển lên xuống ở vùng sau ức.
 - + Tăng tiết nước bọt: cảm giác nước bọt tiết ra liên tục.
 - + Triệu chứng đau ngực trong BTNDDTQ có thể nhầm với cơn đau thắt ngực do bệnh tim mạch.
- **Triệu chứng không điển hình:** cảm giác vướng họng (globus), nuốt khó, nuốt đau, đau ngực không do tim, buồn nôn, tình trạng ho mạn tính, viêm thanh quản hoặc co thắt phế quản
 - + Đau ngực không do tim: có thể giả cơn đau thắt ngực. Biểu hiện đau điển hình thường là cảm giác đè ép, nóng vùng sau xương ức lan ra sau lưng, lan lên cằm, cổ, lan ra cánh tay kéo dài từ vài phút đến vài giờ. Bệnh nhân có thể giảm đau tự nhiên hoặc khi dùng thuốc Antacid. Triệu chứng

thường xảy ra sau ăn làm bệnh nhân thức giấc và thường nặng lên khi bệnh nhân có stress tâm lý.

- + Cảm giác vướng họng: bệnh nhân có cảm giác cục vướng ở họng, triệu chứng tương đối hằng định bất kể là khi có nuốt hay không.
- + Nuốt đau và nuốt vướng là triệu chứng không thường gặp nhưng là triệu chứng báo động bệnh đã có biến chứng.
- + Các triệu chứng dễ gây nhầm với bệnh loét dạ dày tá tràng và khó tiêu chức năng: đau thượng vị, đầy bụng, buồn nôn, no sớm ... Trên thực tế, các bệnh nhân bị BTNDDTQ ở Việt Nam thường có than phiền chính là triệu chứng đau thượng vị và đầy bụng. Việc hỏi bệnh sử kỹ và mô tả triệu chứng ợ nóng, ợ trớ giúp bệnh nhân nhận diện rõ triệu chứng và giúp làm tăng độ nhạy lâm sàng trong chẩn đoán bệnh.

• Các dấu hiệu báo động

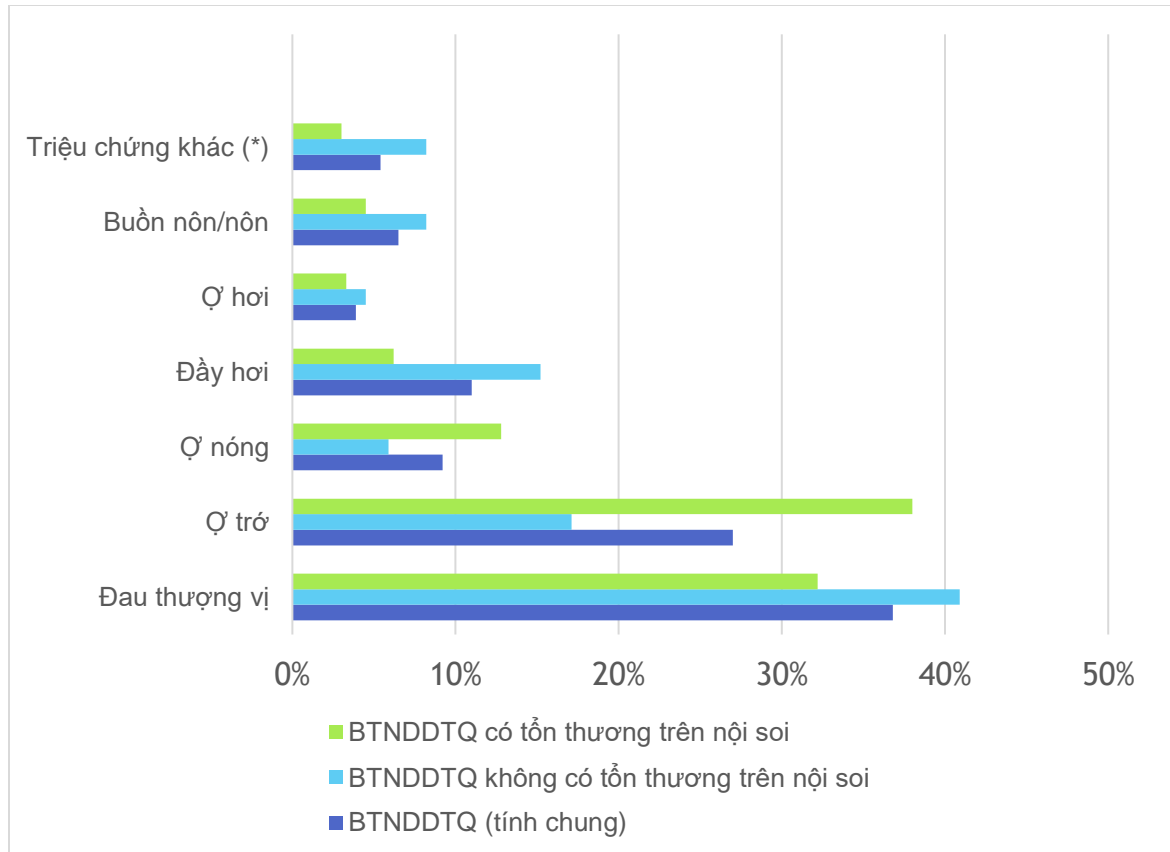
Hầu hết các triệu chứng báo động là không đặc hiệu cho BTNDDTQ mà liên quan đến các bệnh khác cần chẩn đoán phân biệt như ung thư dạ dày, loét dạ dày – tá tràng có biến chứng hoặc các bệnh nội khoa nặng khác.

- + Nuốt khó/nuốt vướng: cảm giác thức ăn bị vướng lại ở vùng ngực hoặc xuống được nhưng khó khăn, hoặc chỉ là thức ăn đi xuống vùng ngực nhưng cảm giác không bình thường. Triệu chứng này gợi ý tổn thương gây chít hẹp thực quản, nhưng cũng có thể chỉ là do tình trạng tăng cảm giác ở thực quản.
- + Nuốt đau
- + Khàn tiếng
- + Ho kéo dài hoặc tái phát
- + Triệu chứng phế quản, viêm phổi hít tái diễn
- + Xuất huyết tiêu hóa
- + Buồn nôn và/ hoặc nôn thường xuyên
- + Đau kéo dài
- + Thiếu máu thiếu sắt
- + Sụt cân không chủ ý
- + Hạch to

- + U thượng vị
- + Triệu chứng không điển hình khởi phát ở tuổi ≥ 40
- + Tiền sử gia đình ung thư thực quản hoặc dạ dày

Bảng 1. Triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày thực quản

Triệu chứng điển hình	Triệu chứng không điển hình
Ợ nóng Ợ trớ Tăng tiết nước bọt	Buồn nôn, ợ hơi * Chậm tiêu, ăn mau no * Đau thượng vị * Đầy bụng * Nôn Đau ngực (vùng sau xương ức) Triệu chứng hô hấp: ho, khò khè, viêm xoang mạn tính Triệu chứng Tai Mũi Họng: khàn giọng, đau họng, cảm giác vướng họng (globus)
* Có thể xem là có liên quan với BTNDD-TQ nếu đáp ứng với điều trị bằng PPI	



Biểu đồ 1. Than phiền chính (lý do đến khám) của bệnh nhân BTNDDTQ ở Việt Nam. (*) triệu chứng nuốt khó, khô họng, nóng rát vùng thượng vị.

Khám lâm sàng

- BTNDDTQ thường không có triệu chứng thực thể của BTNDDTQ.
- Đánh giá chỉ số khối cơ thể và tỉ số eo mông
- Khám thực thể phát hiện các triệu chứng nằm trong nhóm triệu chứng bào động nói trên (thiếu máu, hạch to, u bụng ...)
- Đánh giá các bệnh cần chẩn đoán phân biệt: hen, bệnh tim mạch và bệnh ác tính.

Chẩn đoán

– Lâm sàng

- BTNDDTQ hiện tại chưa có tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán
- Gợi ý BTNDDTQ khi có triệu chứng **ợ nóng và/ hoặc ợ trớ ≥ 2 lần/ tuần**.
- Các triệu chứng ợ nóng và ợ trớ, tuy nhiên lại ít khi nào là than phiền chính ở bệnh nhân châu Á khi đến khám. Trong khi đó triệu chứng than phiền chính thường gặp nhất là đau

thượng vị và đầy bụng / ăn nhanh no. Mô tả kỹ cho người bệnh hiểu triệu chứng ợ nóng và ợ trớ giúp làm tăng độ nhạy lâm sàng trong chẩn đoán BTNDD-TQ.

- Tiêu chuẩn về lâm sàng, nội soi và đo pH thực quản giúp khảo sát toàn diện BTNDDTQ nhưng không phải là yêu cầu bắt buộc để thiết lập chẩn đoán BTNDDTQ.
- Ở phụ nữ có thai, chẩn đoán BTNDDTQ thường đáng tin cậy khi dựa trên triệu chứng lâm sàng đơn thuần.

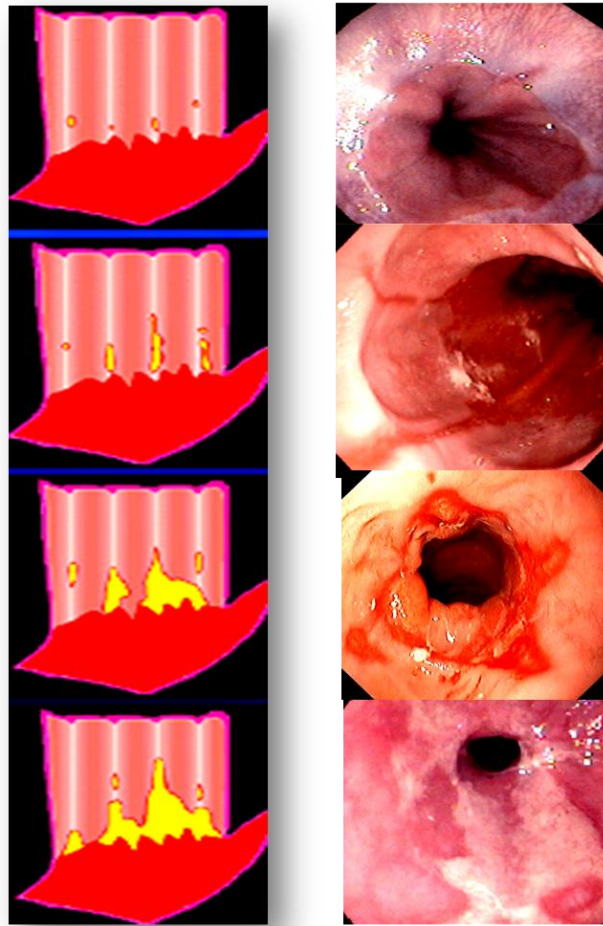
Nếu bệnh nhân biểu hiện ưu thế các triệu chứng không điển hình của BTNDDTQ: nên xem xét các chẩn đoán khác: bệnh đường tiêu hóa trên khác (ung thư thực quản, dạ dày, loét dạ dày – tá tràng, khó tiêu chức năng, bệnh của các cơ quan khác (hô hấp, tim mạch, tai mũi họng ...). Trong đó quan trọng nhất là loại trừ các bệnh lý ác tính.

– Cận lâm sàng

- Nội soi tiêu hóa trên: thường được chỉ định ở bệnh nhân có triệu chứng tiêu hóa trên mới khởi phát bất kể độ tuổi, đặc biệt là khi có biểu hiện của các triệu chứng báo động và ở những vùng có tần suất ung thư dạ dày cao như Việt Nam.

Phân loại viêm thực quản trào ngược theo Los Angeles (LA) gồm có 4 mức độ

- A: Vết xước trượt < 5 mm, rời rạc
- B: Vết xước trượt > 5 mm, rời rạc
- C: Vết xước trượt liên tục < 75% chu vi thực quản
- D: Vết xước trượt liên tục > 75% chu vi thực quản



Hình 5. Phân loại viêm thực quản trào ngược (phân loại Los Angeles)

Chỉ có khoảng 1/3 trường hợp BTNDDTQ có biểu hiện tổn thương thực quản trên nội soi. Do có độ nhạy thấp, không ghi nhận tổn thương do BTNDDTQ trên nội soi không giúp loại trừ chẩn đoán. Một vai trò quan trọng của nội soi tiêu hóa trên là giúp chẩn đoán phân biệt với bệnh lý thực thể quan trọng như ung thư tiêu hóa trên, loét dạ dày – tá tràng và các trường hợp BTNDDTQ nhưng có biến chứng.

- X quang thực quản cản quang: giúp chẩn đoán phân biệt với các rối loạn vận động thực quản (co thắt tâm vị, co thắt thực quản lan tỏa ...).
- Xét nghiệm mô bệnh học thực quản: không giúp ích cho việc xác lập chẩn đoán BTNDDTQ nhưng giúp chẩn đoán phân biệt với viêm thực quản do tăng bạch cầu ái toan và đánh giá thay đổi mô bệnh học trong trường hợp thực quản Barrett và ung thư thực quản.

- Theo dõi pH thực quản hoặc đo trở kháng thực quản: một số cơ sở y tế trong nước đã bắt đầu thực hiện. Không được chỉ định thường quy và chỉ dành cho một số trường hợp khó khăn:
- Đo pH thực quản 24 giờ: giúp chẩn đoán các trường hợp khó: bệnh nhân vẫn còn triệu chứng (điển hình / không điển hình) dù đã được điều trị thuốc ức chế bơm proton (PPI).
- Đo kháng trở thực quản: bệnh nhân có triệu chứng gợi ý BTNDDTQ nhưng hình ảnh nội soi bình thường, đặc biệt là khi có triệu chứng nuốt nghẹn. Giúp chẩn đoán các trường hợp rối loạn vận động thực quản có biểu hiện giống BTNDD-TQ (thường gặp nhất là co thắt tâm vị ...).

Chẩn đoán phân biệt

- Bệnh thực quản ít gặp khác: Vòng Schatzki thực quản, ợ nóng chức năng, rối loạn vận động thực quản (xơ cứng bì, co thắt thực quản lan tỏa, co thắt tâm vị)
- Viêm thực quản do nguyên nhân khác: viêm thực quản do thuốc, do tăng bạch cầu ái toan, viêm thực quản do nấm Candida, Herpes simplex
- Túi thừa thực quản
- Loét dạ dày tá tràng
- Ung thư đường tiêu hóa trên
- Bệnh tim (bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh màng ngoài tim)
- Bệnh hô hấp

Tiếp cận chẩn đoán

- Triệu chứng điển hình (ợ nóng và / hoặc ợ trớ):
 - Đánh giá tần suất, mức độ ảnh hưởng
 - Đánh giá triệu chứng báo động
 - Đánh giá triệu chứng không điển hình (hô hấp, tai mũi họng)
 - Các yếu tố thúc đẩy (thói quen ăn uống, vận động, các thuốc làm giảm đau)
- Triệu chứng không điển hình: Phân biệt với các chẩn đoán khác (tùy theo bối cảnh triệu chứng lâm sàng)
 - Đầy hơi, mau no, đau thượng vị: mô tả kỹ triệu chứng ợ nóng / ợ trớ (trong nhiều trường hợp không phải là than phiền chính của bệnh nhân BTNDDTQ). Lưu ý khả năng phối hợp bệnh tiêu hóa khác quan trọng nhất là ung thư tiêu hóa trên, loét dạ dày tá tràng
 - Đau ngực: bệnh tim mạch

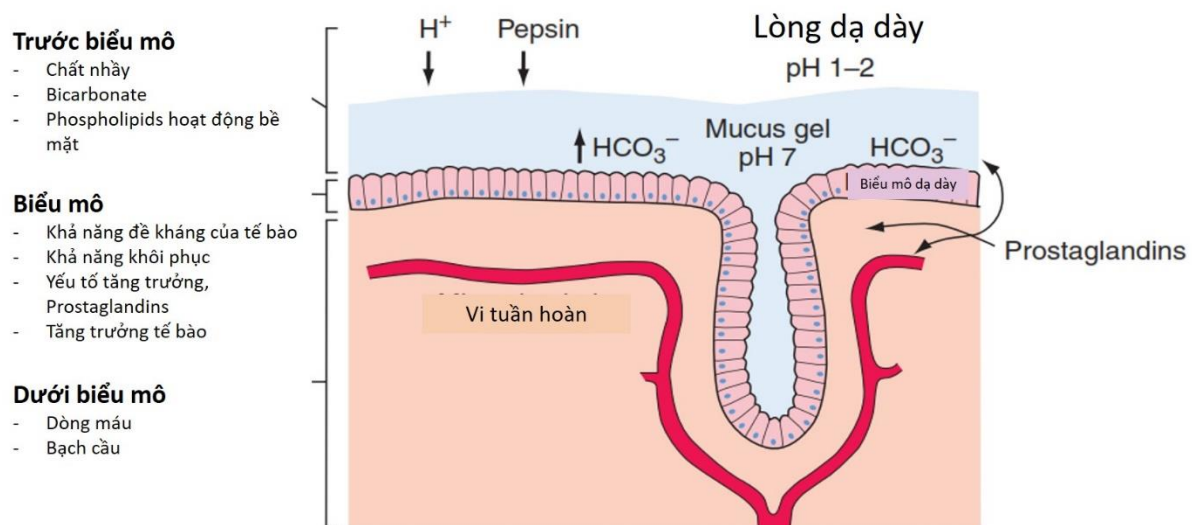
- Bệnh tai mũi họng
- Đề nghị xét nghiệm tương ứng (như phần trình bày trên)

LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG

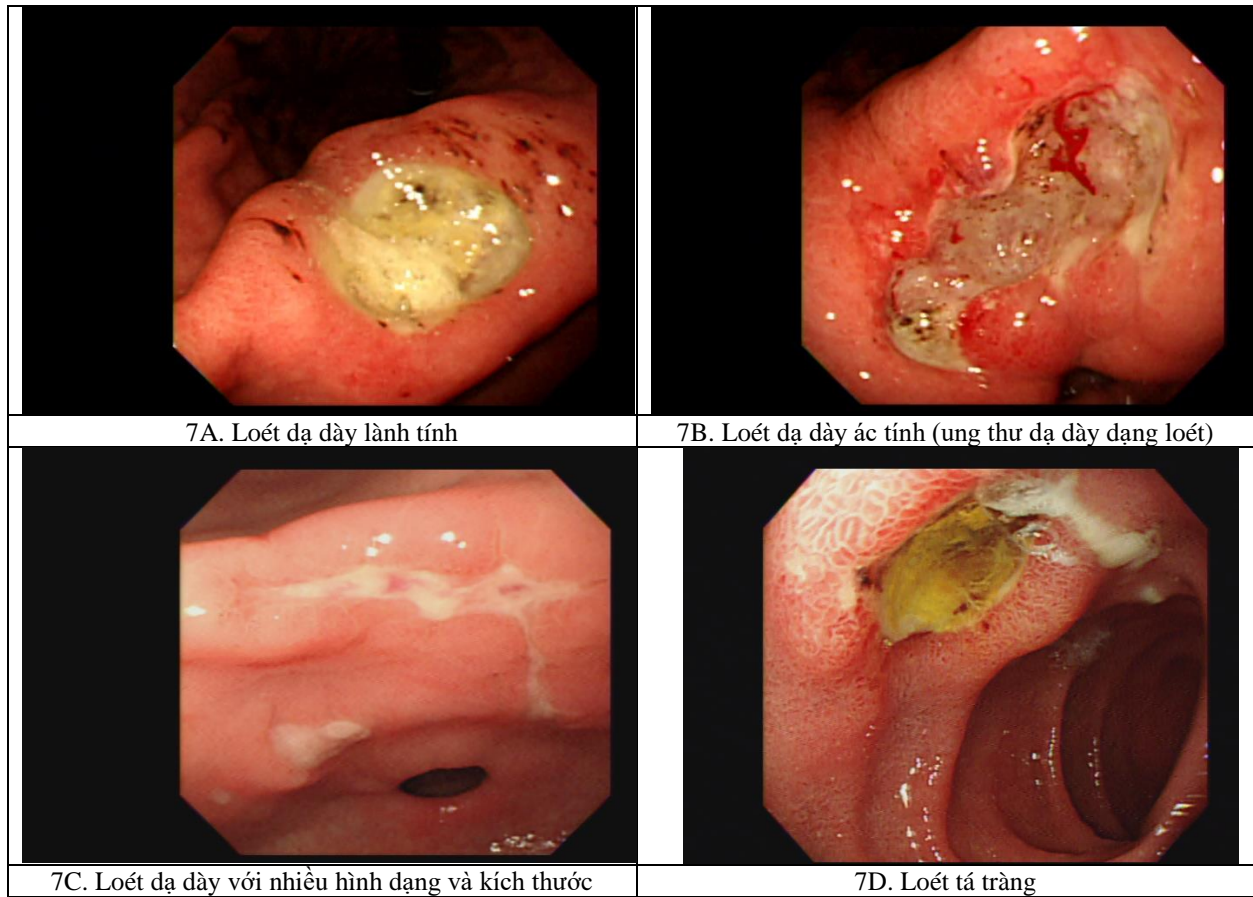
Loét dạ dày tá tràng (LDDTT) là tổn thương mất chất vượt qua lớp cơ niêm đến các lớp sâu hơn của thành dạ dày hoặc tá tràng. Gần 90% trường hợp LDDTT là do *H. pylori* và các thuốc kháng viêm không steroid. Đây là khái niệm quan trọng giúp phân biệt loét và trợt _ cũng là một tổn thương mất chất nhưng nông hơn.

Sinh lý bệnh

Trong điều kiện bình thường, tổn thương dạ dày tá tràng không xảy ra do có tình trạng cân bằng giữa các cơ chế bảo vệ chống lại tác động của axit dạ dày và chất độc hại từ thức ăn (Hình 6). Khi xảy ra sự mất cân bằng giữa các yếu tố tấn công và yếu tố bảo vệ làm cho xu thế tấn công mạnh hơn sẽ là tiền đề tạo LDDTT. Cán cân bình thường này thường bị phá vỡ khi có sự xuất hiện của *H. pylori* và / hoặc các thuốc kháng viêm không steroid.



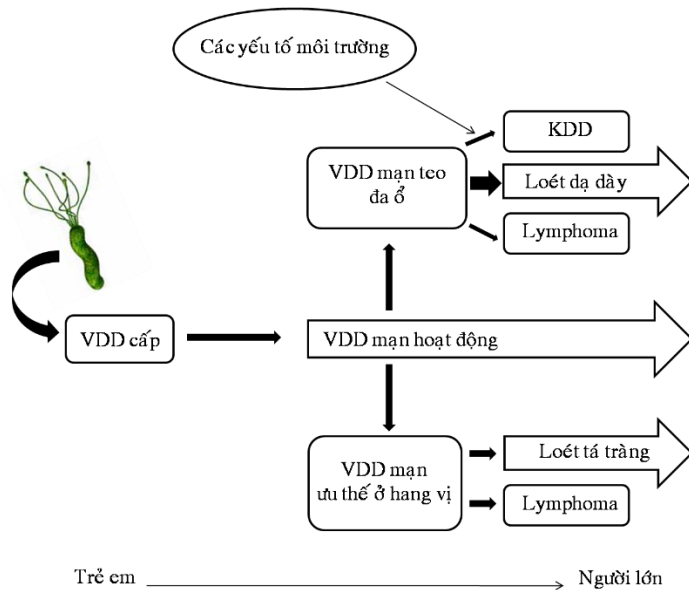
Hình 6. Các yếu tố tham gia quá trình bảo vệ và sửa chữa niêm mạc ở dạ dày – tá tràng



Hình 7. Hình ảnh nội soi loét dạ dày – tá tràng

Nhiễm *H. pylori* và bệnh dạ dày – tá tràng

Dạng viêm dạ dày do *H. pylori* có liên quan đến dạng bệnh: viêm dạ dày ưu thế ở hang vị có khuynh hướng dễ tiến triển thành loét tá tràng, trong khi viêm toàn bộ dạ dày (đặc biệt là viêm dạ dày mạn teo đa ổ) có khuynh hướng tiến triển thành loét dạ dày và ung thư biểu mô tuyến dạ dày (hình 8). Sự khác biệt này lý giải vì sao đều là nhiễm *H. pylori* nhưng những bệnh nhân loét tá tràng thường hiếm khi tiến triển thành ung thư dạ dày.

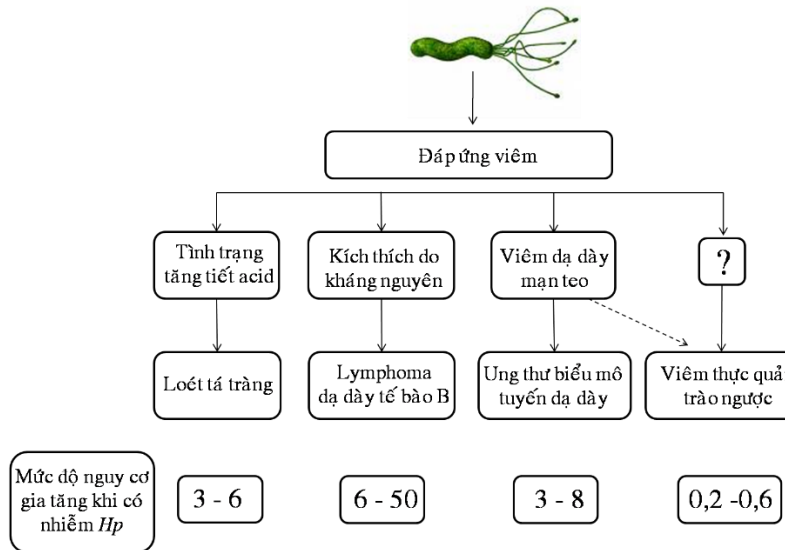


Hình 8. Liên quan giữa các dạng viêm dạ dày do *H. pylori* và các bệnh dạ dày – tá tràng
(VDD: viêm dạ dày, KDD: ung thư biểu mô tuyến dạ dày)

Cơ chế sinh loét tá tràng: Viêm dạ dày mạn ưu thế ở hang vị do *H. pylori* làm giảm số lượng tế bào D có nhiệm vụ bài tiết Somatostatin. Do Somatostatin có tác dụng ức chế bài tiết gastrin nên khi nồng độ Somatostatin giảm dẫn đến sự bài tiết gastrin nhiều hơn, kéo theo sự tăng bài tiết acid từ các tế bào thành dưới tác động kích thích bài tiết của gastrin. Tình trạng tăng tiết acid dẫn đến sự hình thành niêm mạc chuyển sản dạ dày ở tá tràng nhằm thích ứng với môi trường pH thấp. *H. pylori* sau đó sẽ di chuyển xuống dưới cư trú trên những vùng niêm mạc chuyển sản dạ dày ở tá tràng, gây ra viêm và loét tá tràng.

Cơ chế sinh loét dạ dày và ung thư biểu mô tuyến dạ dày: Tuy loét dạ dày và ung thư dạ dày đều liên quan đến tình trạng viêm toàn bộ niêm mạc dạ dày nhưng cơ chế sinh bệnh vẫn còn nhiều điểm chưa được rõ ràng. Các thay đổi về bài tiết hormone cũng diễn ra tương tự như trong bệnh sinh loét tá tràng, tuy nhiên trong trường hợp này mặc dù nồng độ gastrin trong máu rất cao nhưng lượng acid được bài tiết ít hơn do niêm mạc vùng thân vị (có các tế bào thành) đã bị viêm. Các tế bào viêm và vi khuẩn tồn tại trong môi trường thiếu toan của dạ dày sản xuất ra các nitrogen và oxygen phản ứng, gây tổn thương và biến đổi DNA của tế bào niêm mạc dạ dày và cuối cùng tiến triển thành ung thư dạ dày. Quá trình hình thành ung thư dạ dày dạng ruột (dạng ung thư dạ dày thường gặp nhất) trải qua các giai đoạn biến đổi mô bệnh học từ viêm dạ dày mạn nông – viêm

dạ dày mạn teo – chuyển sản ruột – nghịch sản – ung thư. Tuy nhiên ung thư dạ dày dạng lan tỏa có thể hình thành trực tiếp từ dạng viêm dạ dày mạn nông mà không qua các giai đoạn kể trên.



Hình 9. Nguy cơ mắc các bệnh tiêu hóa trên khi nhiễm *H. pylori*

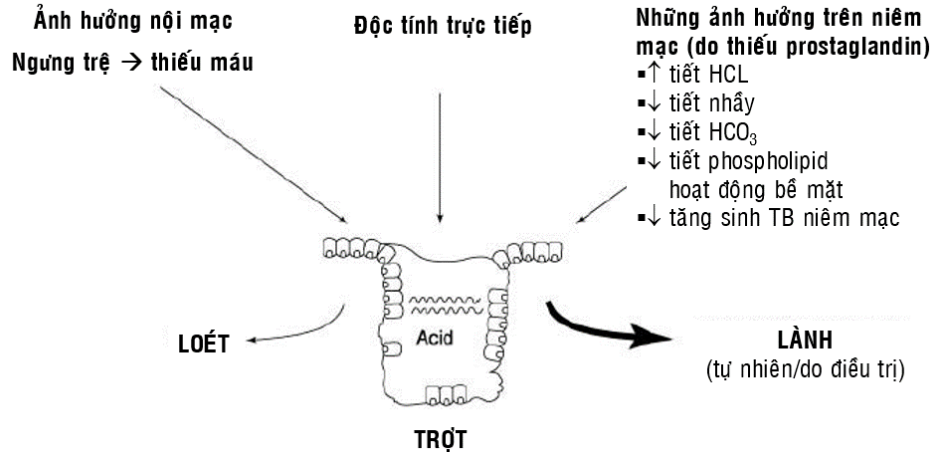
Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) và loét dạ dày – tá tràng

NSAID là một trong những nhóm thuốc được sử dụng rộng rãi nhất. Mặc dù thuốc có hiệu quả điều trị kháng viêm giảm đau cao nhưng gây tác dụng bất lợi ở nhiều cơ quan như gan, thận, tim mạch, da và đường tiêu hóa. Tác dụng phụ trên đường tiêu hóa là thường gặp nhất bao gồm khó tiêu, ợ nóng, khó chịu vùng bụng và có thể gây LDDTT đi kèm với biến chứng nặng như xuất huyết tiêu hóa và thủng tạng rỗng.

NSAIDs gây ra tình trạng viêm loét dạ dày tá tràng thông qua cơ chế tại chỗ và cơ chế thể dịch (hình 10). Bằng sự ức chế sản xuất prostaglandin thông qua cơ chế enzyme cyclooxygenase (COX), NSAIDs làm giảm dòng máu đến dạ dày, giảm bài tiết chất nhầy và HCO_3^- , đồng thời làm giảm quá trình sửa chữa và phân bào. Do NSAID là axit yếu và không bị ion hóa ở pH dạ dày nên thuốc sẽ khuếch tán tự do qua hàng rào chất nhầy vào tiếp xúc với tế bào biểu mô dạ dày và gây ra tổn thương tế bào. Bởi vì sự sản xuất prostaglandin liên quan đến COX-1, do vậy thuốc ức chế chọn lọc COX-2 sẽ ít gây tác dụng phụ trên đường tiêu hóa hơn so với NSAID khác.

Các triệu chứng không phải là chỉ điểm tin cậy của tổn thương niêm mạc tiêu hóa, do đó quan trọng là xác định các yếu tố giúp tiên đoán nguy cơ tổn thương đường tiêu hóa ở bệnh nhân sử dụng NSAID.

Tổn thương đại thể trên dạ dày tá tràng do NSAID có thể ở dạng phù nề, sung huyết, chấm xuất huyết, trợt và loét.



Hình 10. Cơ chế tác động của các thuốc kháng viêm

Loét dạ dày tá tràng do stress

Tổn thương niêm mạc do stress (hay được gọi là LDDTT do stress) là một tình trạng cấp tính có thể phát hiện qua nội soi trong phần lớn bệnh nhân nặng (75–100 %), trong vòng 24 giờ nhập khoa sản sôc tích cực.

Các yếu tố nguy cơ bao gồm: suy hô hấp, rối loạn đông máu, suy gan, suy thận, nhiễm trùng huyết, tụt huyết áp, chấn thương đầu, chấn thương tủy sống, bỏng > 35% diện tích da, tổn thương phổi cấp, phẫu thuật lớn (kéo dài hơn 4 giờ) và tiền sử có xuất huyết tiêu hóa.

Bệnh sinh của loét do stress là do sự mất cân bằng giữa yếu tố bảo vệ niêm mạc và sự bài tiết axit dạ dày: (1) Suy giảm khả năng bảo vệ niêm mạc do tăng nồng độ muối mật trào ngược lên, hoặc độc chất ure thường gặp trong bệnh nhân nặng và do giảm tưới máu niêm mạc trong bệnh cảnh sốc, nhiễm trùng huyết hoặc chấn thương; (2) Gia tăng bài tiết axit do tăng kích thích của gastrin lên tế bào thành thường gặp ở bệnh nhân chấn thương đầu. Trong khi các trường hợp khác thì sự bài tiết axit bình thường hoặc thấp. Bệnh nhân nặng có nguy cơ cao loét do stress và biến chứng xuất huyết do hậu quả của bệnh nền và can thiệp điều trị.

Các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng lành loét, biến chứng và loét tái phát:

- Lớn tuổi: loét chậm lành và dễ có khả năng xuất huyết.

- Yếu tố tâm thần kinh: stress, lo âu và trầm cảm: loét chậm lành và dễ tái phát.
- Hút thuốc lá: làm tăng khả năng bị LDDTT ở bệnh nhân đã nhiễm *H. pylori*. Gây cản trở quá trình lành loét và tăng tỉ lệ loét tái phát.
- Loét do stress: tình trạng loét sẽ cải thiện tốt khi bệnh nền được kiểm soát.
- NSAID: là nguyên nhân thường gặp gây LDDTT, đồng thời làm tăng nguy cơ biến chứng của LDDTT.
- Loét đồng thời dạ dày và tá tràng: quá trình lành loét chậm và dễ biến chứng hơn.
- Đặc điểm ổ loét: ba yếu tố liên quan đến khả năng chậm lành loét tá tràng gồm tiền sử loét, kích thước ổ loét và hút thuốc lá. Trong đó, kích thước ổ loét là yếu tố quan trọng: đường kính ổ loét dạ dày thường giảm 3 mm mỗi tuần. Sẹo loét ảnh hưởng đến quá trình lành ổ loét và dễ tái phát loét. Tình trạng hẹp hoặc biến dạng hành tá tràng dự đoán ảnh hưởng quá trình lành loét và tăng tỉ lệ tái phát.
- Rượu: nồng độ cao gây tổn thương hàng rào niêm mạc dạ dày, biểu hiện bằng xuất huyết niêm mạc. Rượu kích thích bài tiết axit. Nhưng chưa có bằng chứng cho thấy rượu là nguyên nhân gây loét hoặc làm tăng mức độ nặng LDDTT.
- Chế độ ăn: chưa có bằng chứng cho thấy loại thức ăn cụ thể nào gây ra loét hoặc loét tái. Tuy nhiên, chế độ ăn có thể ảnh hưởng đến bệnh sinh loét DDTT. Giả thiết đặt ra liên quan đến độ chua trong thức ăn dự trữ. Chế độ ăn thiếu axit béo được xem là yếu tố bệnh sinh của loét tá tràng. Chế độ ăn nhiều trái cây, rau, chất xơ và vitamin A giúp giảm nguy cơ LDDTT.

Biểu hiện lâm sàng

- Khó chịu hoặc đau bụng vùng trên rốn: là triệu chứng thường gặp nhất. Khoảng 80% bệnh nhân được chẩn đoán LDDTT bằng nội soi có triệu chứng đau thượng vị. Đôi khi, đau hoặc khó chịu có thể khu trú ở ¼ trên trái hoặc phải dưới hạ sườn trái. Đau có thể lan sau lưng, nhưng đôi khi đau lưng là triệu chứng khởi đầu. Triệu chứng có thể kéo dài một vài tuần theo sau một giai đoạn không triệu chứng vài tuần đến vài tháng. Đối với loét tá tràng, đau bụng thường xảy ra sau ăn 2 - 5 giờ (khi axit được bài tiết nhưng không có thức ăn đệm) và đau về đêm (từ 23 giờ đến 2 giờ sáng) khi tình trạng bài tiết axit tối đa.
- Triệu chứng liên quan đến bữa ăn do tình trạng tăng nhạy cảm tạng và rối loạn vận động dạ dày tá tràng. Bao gồm: đau thượng vị tăng nhiều hơn khi ăn, ợ hơi sau ăn và đầy bụng

vùng thượng vị, mau no, không dung nạp thức ăn dầu mỡ, buồn nôn và đôi khi nôn. Bệnh nhân có triệu chứng trào ngược điển hình (ợ nóng, ợ trớ) kèm theo. Thường gặp ở bệnh nhân có loét ống môn vị.

- Không triệu chứng: khoảng 70% LDDTT không có triệu chứng (nên còn gọi là loét câm) và chỉ phát hiện khi xảy ra biến chứng sau đó. Khoảng 43 – 87% bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do loét không có triệu chứng gợi ý LDDTT trước đó. Thường gặp ở bệnh nhân lớn tuổi hoặc có sử dụng NSAID.
- Triệu chứng khi loét đã có biến chứng:
 - + Xuất huyết tiêu hóa: nôn ra máu (máu đỏ hoặc như bã cà phê) hoặc tiêu ra máu (giống hắc ín). Một số ít trường hợp bệnh nhân đi tiêu máu đỏ, lượng nhiều và hạ huyết áp tư thế.
 - + Hẹp môn vị: do loét vùng ống môn vị hoặc tá tràng. Biểu hiện bằng triệu chứng mau no, chướng bụng, ăn không tiêu, chán ăn, buồn nôn, nôn, đau thượng vị ngay sau ăn và sụt cân.
 - + Thủng loét tá tràng và rò tiêu hóa: LDDTT xuyên thành ống tiêu hóa, nhưng không có khí hoặc dịch, thức ăn trong xoang bụng. Bệnh nhân có biểu hiện đau bụng nhiều và kéo dài hơn, đau thường lan lên vùng ngực thấp hoặc vùng thắt lưng trên. Triệu chứng có thể thay đổi từ đau mơ hồ sang đau khu trú rõ hơn ở vùng lưng và không giảm sau ăn hoặc uống antacid nếu thủng loét phía mặt sau. Triệu chứng có thể thay đổi từ từ hoặc đột ngột.
 - + Rò dạ dày ruột hoặc rò tá tràng ruột: hơi thở hôi, nôn dịch đặc có mùi hôi, tiêu chảy sau ăn, khó tiêu và sụt cân. Biến chứng hiếm gặp khác là áp xe quanh tạng và gây thủng vào mạch máu gây tình trạng xuất huyết nghiêm trọng (rò động mạch – ruột). Hiếm hơn, có thể gặp rò vào đường mật, tắc nghẽn đường mật ngoài gan hoặc chảy máu đường mật. Loét tá tràng rò vào ống tụy cũng được ghi nhận.
 - + Thủng dạ dày tá tràng (2 – 10%): Biểu hiện đau bụng đột ngột, lan tỏa, dữ dội. Vị trí loét thường ở tiền môn vị và hành tá tràng.
- Khám lâm sàng
 - + Thường không ghi nhận bất thường, hoặc đau nhẹ thượng vị khi thăm khám trừ khi loét đã có biến chứng.

- + Da niêm nhợt và rối loạn huyết động do mất máu cấp trong bệnh cảnh xuất huyết tiêu hóa (xem bài xuất huyết tiêu hóa)
- + Dấu óc ách: khi có hẹp môn vị
- + Dấu phúc mạc viêm: khi có thủng ổ loét.

Chẩn đoán

Lâm sàng:

- Chẩn đoán LDDTT được nghĩ đến ở bệnh nhân có các triệu chứng như đã trình bày ở trên
- Cần hỏi tiền sử nhiễm H. pylori, sử dụng NSAID, tiền sử đã được chẩn đoán LDDTT và tiền sử gia đình có người bị LDDTT hoặc ung thư dạ dày.
- Hỏi và khám tìm các biểu hiện nằm trong nhóm triệu chứng báo động (đã được trình bày ở phần BTNDDTQ).
- Chẩn đoán phân biệt: các chẩn đoán phân biệt thường nhất là BTNDDTQ, khó tiêu chức năng, ung thư dạ dày, bệnh lý gan mật tụy.
- Trong thực tế: có thể có sự chồng lấp triệu chứng và bệnh nhân LDDTT có thể đồng thời mắc BTNDDTQ. Chẩn đoán phân biệt quan trọng nhất là ung thư dạ dày. Triệu chứng ung thư dạ dày rất giống và khó phân biệt dựa trên triệu chứng lâm sàng. Các triệu chứng báo động cũng chỉ có độ nhạy 60 – 70% trong chẩn đoán, do đó đây là một thách thức lớn trên lâm sàng.

Chẩn đoán xác định LDDTT:

- Nội soi tiêu hóa trên: là phương pháp chẩn đoán LDDTT chính xác nhất và hiện tại được dùng phổ biến nhất. Độ nhạy chẩn đoán 90% (tùy vị trí loét và kinh nghiệm của bác sĩ nội soi).
 - Biểu hiện gợi ý lành tính: loét ở tá tràng, loét ở dạ dày có đặc điểm bờ đều, đáy phẳng
 - Gợi ý ác tính: bờ loét dày, nhô cao, không đều; nếp niêm mạc hội tụ quanh ổ loét bị cắt cụt
 - Tất cả ổ loét nghi ngờ ác tính đều nên được sinh thiết. Loét tá tràng thường không cần sinh thiết trừ trường hợp nghi do bệnh Crohn để chẩn đoán.
- X-Quang dạ dày cản quang (quang vị):
 - Một số hiếm trường hợp do tình trạng bệnh hô hấp tim mạch nặng không cho phép thực hiện an toàn thủ thuật nội soi, có thể cân nhắc chỉ định quang vị để chẩn đoán loét DDTT.
 - Độ nhạy thay đổi tùy theo vị trí ổ loét, kỹ thuật chụp và kinh nghiệm bác sĩ hình ảnh học. Khoảng 80% loét tá tràng được chẩn đoán bằng phương pháp chụp đôi quang kép, kỹ thuật ép. Dương tính giả có thể xảy ra do baryt đọng giữa các nếp niêm mạc.

- Trong trường hợp quang vị ghi nhận loét ở tá tràng và không có triệu chứng báo động, thì không cần thực hiện nội soi. Nếu quang vị ghi nhận loét dạ dày, nên làm nội soi để chẩn đoán để loại trừ khả năng ung thư dạ dày dạng loét. Tuy nhiên, thời điểm nội soi nên được trì hoãn sau điều trị 12 tuần nếu bệnh nhân không có triệu chứng báo động.
- CT-scan bụng: chủ yếu dùng để chẩn đoán phân biệt với bệnh lý khác hoặc khi nghi ngờ loét có biến chứng thủng.
- Siêu âm bụng: ít có vai trò trong chẩn đoán bệnh ồng tiêu hóa so với nội soi. Cũng được sử dụng chủ yếu để chẩn đoán phân biệt với các bệnh gan mật tụy.

Chẩn đoán nguyên nhân

- Tiền sử sử dụng các thuốc NSAID và aspirin cần được hỏi kỹ
- Xét nghiệm chẩn đoán *H. pylori* (xem thêm bài *H. pylori* trong chương trình module tiêu hóa). Các xét nghiệm chẩn đoán nhiễm *Hp* gồm hai nhóm (1) xét nghiệm xâm lấn (dựa trên nội soi tiêu hóa trên và lấy mẫu sinh thiết) và (2) xét nghiệm không xâm lấn (bảng 1)

Bảng 1. Các phương pháp chẩn đoán nhiễm *H. pylori* thường dùng

	Ưu điểm	Nhược điểm
Nhóm xét nghiệm xâm lấn (dựa trên nội soi tiêu hóa trên)		
1. Xét nghiệm Urease nhanh dựa trên mẫu mô sinh thiết	Nhanh, đơn giản, rẻ tiền	Một số loại kit thử cần thời gian đọc 24 giờ
2. Giải phẫu bệnh	Cung cấp thêm thông tin về tổn thương giải phẫu bệnh	Độ nhạy tùy thuộc kinh nghiệm người đọc và phương pháp nhuộm
3. Nuôi cấy	Cho phép làm kháng sinh đồ và xác định độ nhạy cảm với kháng sinh	Tốn thời gian, đắt tiền. Độ nhạy tùy thuộc kinh nghiệm người thực hiện.
Nhóm xét nghiệm không xâm lấn		
1. Huyết thanh chẩn đoán	Đơn giản	- Không thể dùng để theo dõi ngay sau điều trị tịet trừ - Một số loại kit thử không chính xác

2. Xét nghiệm hơi thở ^{13}C hoặc ^{14}C	- Đơn giản - Có thể dùng để đánh giá hiệu quả điều trị loét trù - có thể dùng ở trẻ em	^{14}C mang liều thấp phóng xạ
3. Kháng nguyên trong phân	- Thuận tiện - Có thể dùng để theo dõi sau điều trị loét trù - Có thể dùng ở trẻ em	ít chính xác bằng xét nghiệm hơi thở khi đánh giá hiệu quả sau điều trị loét trù vi khuẩn

Bảng 3. Độ nhạy và độ đặc hiệu của các phương pháp chẩn đoán nhiễm *H. pylori*

Phương pháp chẩn đoán	Độ nhạy (%)	Độ chuyên (%)
Xét nghiệm Urease nhanh dựa trên mẫu mô sinh thiết	80 – 95	95 – 100
Giải phẫu bệnh	80 – 90	> 95
Nuôi cấy	83	100
Huyết thanh chẩn đoán (IgG)*	> 80	> 90
Xét nghiệm hơi thở	> 90	> 90
Xét nghiệm tìm kháng nguyên trong phân	> 90	> 90
Xét nghiệm tìm kháng thể trong nước tiểu	85	90

– Các điểm cần lưu ý khi làm xét nghiệm:

- Tất cả bệnh nhân LDDTT nên được xét nghiệm tìm *H. pylori*. Trong trường hợp LDDTT không có xuất huyết tiêu hóa và không có rối loạn đông máu, nên chọn lựa xét nghiệm urease.
- Bệnh nhân có tiền sử điều trị *H. pylori*: không dùng huyết thanh chẩn đoán vì hiệu giá kháng thể thường giảm chậm sau khi loét trù thành công.
- Bệnh nhân nên ngưng sử dụng tất cả các loại kháng sinh và Bismuth ít nhất 4 tuần và các thuốc thuốc nhóm ức chế bơm proton (PPI) ít nhất 2 tuần trước khi tiến hành xét nghiệm

kiểm tra *H. pylori*. Riêng đối với xét nghiệm tìm kháng nguyên trong phân, thời gian cần ngưng kháng sinh ít nhất là 8 tuần. Không tuân thủ các quy định trên làm tăng tỉ lệ âm giả của xét nghiệm.

- Bệnh nhân LDDTT có biến chứng xuất huyết tiêu hóa, việc chẩn đoán xác định nhiễm *H. pylori* cần phải dựa trên sự phối hợp ít nhất của 2 xét nghiệm chẩn đoán nếu xét nghiệm ban đầu cho kết quả âm tính (do khả năng âm tính giả cao).

HỘI CHỨNG ZOLLINGER – ELLISON

- Hội chứng Zollinger-Ellison (ZE) gây ra do tình trạng tăng tiết axit đáng kể đi kèm với u tế bào nội tiết (không phải tế bào đảo β) tiết gastrin. Đây là nguyên nhân hiếm gây loét dạ dày tá tràng với tỉ lệ 0,1 – 1%. Tuổi khởi phát trung bình là 41.
- Bệnh nhân mắc hội chứng ZE thường biểu hiện bằng các triệu chứng liên quan đến tăng tiết axit dạ dày, trong đó đau bụng và tiêu chảy là các triệu chứng thường gặp nhất. Tình trạng tiêu chảy xảy ra do tăng tiết axit, đồng thời bất hoạt men tụy (gây ra kém hấp thu và tiêu phân mỡ), tổn thương tế bào ruột và tạo ra các axit mật không hòa tan. Ngoài ra có thể gặp các triệu chứng khác như trào ngược dạ dày thực quản, buồn nôn và xuất huyết tiêu hóa.
- Nên nghi ngờ ZE ở bệnh nhân có loét ống tiêu hóa ở vị trí không thường gặp (đoạn D2 tá tràng và hỗng tràng), loét dạ dày – tá tràng kháng trị, loét kèm tình trạng tăng calci máu, loét dạ dày tá tràng ở bệnh nhân không nhiễm *H. pylori* và không sử dụng aspirin hoặc NSAID.
- Cận lâm sàng

Định lượng Gastrin máu: Chẩn đoán ZES dựa vào tăng nồng độ gastrin lúc đói kèm gia tăng bài tiết axit dạ dày. Tiêu chuẩn chẩn đoán bao gồm nồng độ gastrin máu > 1000 pg/mL và pH dạ dày < 2.0 . Tuy nhiên, độ nhạy của xét nghiệm thấp (5 – 9%). Khoảng 40% bệnh nhân ZES có mức tăng gastrin máu < 500 pg/mL, mức tăng gastrin này có độ chuyên biệt thấp, có thể gặp ở các bệnh nhân có tình trạng tăng tiết gastrin thứ phát, viêm dạ dày mạn teo ... Trước khi đo nồng độ gastrin cần ngưng sử dụng thuốc ức chế bơm proton (PPI) ≥ 1 tuần. Các rối loạn khác gây tăng gastrin máu bao gồm tăng sản tế bào G, sau phẫu thuật có bảo tồn hang vị, tắc nghẽn dạ dày, hội chứng ruột ngắn và suy thận.

Thử nghiệm kích thích secretin có thể thiết lập chẩn đoán ZES. Thử nghiệm có độ nhạy cao, dễ sử dụng và ít tác dụng phụ. Chưa có ở Việt Nam

Hình ảnh học: Trên 80% u gastrin nằm ở khu vực “tam giác u gastrin”, với 3 góc của tam giác là: chỗ hội tụ của ống túi mật và ống mật chủ, chỗ nối D2 – D3 tá tràng, và chỗ nối đầu và thân tụy. Trên 80% u gastrin ở tá tràng nằm ở D1 và D2 tá tràng. U gastrin ở tá tràng có xu hướng nhỏ và số lượng nhiều u, khác với u gastrin ở tụy thường > 1 cm. Vị trí u nằm ngoài tụy hiếm gặp (bao gồm hang môn vị, buồng trứng, xương, mạc treo ruột, gan, ống mật, tim và hạch lympho).

Hầu hết u gastrin được định vị bằng somatostatin receptor scintigraphy (SRS) với ¹¹¹-Indium pentetreotide. SRS có độ nhạy cao hơn CT-scans và MRI. Siêu âm nội soi hữu ích cho xác định vị trí u trước phẫu thuật và phân gia đoạn u, đặc biệt u ở đầu và thân tụy. Kết hợp SRS và siêu âm nội soi cho độ nhạy 93% cho phát hiện u gastrin. Kỹ thuật siêu âm nội soi hiện đã bắt đầu sử dụng nhưng SRS vẫn chưa có ở Việt Nam, do đó, việc chẩn đoán ở thời điểm hiện tại vẫn là một thử thách lớn.

CHỨNG KHÓ TIÊU

Chứng khó tiêu là một tập hợp nhiều triệu chứng, không phải là một bệnh. Các triệu chứng có thể gặp bao gồm đau hoặc khó chịu vùng thượng vị, nóng vùng thượng vị, nhanh no hoặc đầy bụng sau ăn. Các triệu chứng kèm theo: buồn nôn/nôn, đầy hơi, ợ hơi hoặc ợ nóng.

Triệu chứng khó tiêu chiếm 40 – 70% than phiền về bệnh lý đường tiêu hóa trong thực hành lâm sàng.

Phân loại

Các nguyên nhân của khó tiêu thường được xếp vào 2 nhóm: khó tiêu do bệnh lý thực thể hoặc chức năng. Các nguyên nhân thực thể bao gồm viêm loét thực quản, loét dạ dày tá tràng, ung thư đường tiêu hóa, thiếu máu ruột mạn tính, bệnh mật – tụy và do thuốc (đặc biệt là nhóm thuốc NSAID).

Khó tiêu chức năng là triệu chứng khó tiêu mạn tính (≥ 3 tháng theo đồng thuận Châu Á), không kèm với các tình trạng bệnh thực thể, bệnh hệ thống hoặc chuyển hóa có thể giải thích được triệu chứng. Chẩn đoán khó tiêu chức năng cần phải dựa trên việc loại trừ các nguyên nhân gây khó tiêu thực thể.

Khó tiêu chức năng được phân thành 2 hội chứng chính trên lâm sàng: hội chứng khó chịu sau ăn (post prandial syndrome) với triệu chứng chính là ăn nhanh no và chậm tiêu; và hội chứng

đau thượng vị (epigastric pain syndrome) với triệu chứng chính là đau thượng vị và nóng rát thượng vị.

Bệnh sinh

Khó tiêu do nguyên nhân thực thể có cơ chế bệnh sinh tùy vào nguyên nhân cụ thể. Bệnh sinh của khó tiêu chức năng khá phức tạp và chưa được hoàn toàn hiểu rõ. Các yếu tố góp phần gây triệu chứng bao gồm di truyền, tâm lý, rối loạn chức năng vận động và cảm giác của dạ dày – tá tràng, thâm nhiễm bạch cầu đa nhân ái toan ở tá tràng và khó tiêu chức năng sau viêm dạ dày – ruột do vi trùng hoặc virus.

Lâm sàng

Chú ý tập trung vào đặc điểm của triệu chứng, khởi phát, thời gian kéo dài.

Xem xét triệu chứng báo động (đã đề cập ở trên)

Xem xét các nguyên nhân thực thể BTNDDTQ, sỏi mật, tác dụng phụ của thuốc (đặc biệt NSAIDs), viêm tụy mạn, liệt dạ dày do đái tháo đường hoặc tắc nghẽn đường tiêu hóa. Hỏi tiền sử bệnh đi kèm, phẫu thuật, sử dụng rượu bia, hút thuốc lá, chế độ ăn, dị ứng, tâm lý.

Tuy nhiên, triệu chứng lâm sàng thường không giúp ích trong việc phân biệt nhóm khó tiêu do nguyên nhân thực thể và khó tiêu chức năng.

Nhóm bệnh nhân nguy cơ cao là những bệnh nhân có triệu chứng báo động đi kèm. Nhóm này cần phải làm xét nghiệm xác định nguyên nhân gây khó tiêu. Các triệu chứng này có độ nhạy 0 – 80% và độ đặc hiệu 40 – 98%. Khám lâm sàng chú ý các điểm đau vùng bụng, u vùng bụng, hạch và các dấu hiệu gợi ý nguyên nhân thực thể. Tuy nhiên, phần lớn bệnh nhân khó tiêu khi khám lâm sàng thường không phát hiện dấu hiệu bất thường.

Khó tiêu chức năng được xếp thành hai nhóm dựa trên triệu chứng lâm sàng chính: Hội chứng khó chịu sau ăn (đầy bụng, nhanh no) và hội chứng đau thượng vị (đau thượng vị hoặc nóng rát thượng vị). Chẩn đoán khó tiêu chức năng chủ yếu là chẩn đoán loại trừ các bệnh khác:

- BTNDDTQ
- Loét dạ dày tá tràng
- Ung thư đường tiêu hóa
- Thiếu máu ruột mạn (Đặc điểm đau sau ăn mạn tính, sụt cân, hút thuốc lá nhiều, bệnh lý xơ vữa mạch máu. Chụp mạch máu giúp chẩn đoán xác định)
- Bệnh lý mật – tụy (đau bụng kiểu tụy, sụt cân, tiêu chảy phân mỡ hoặc đau hạ sườn phải)
- Rối loạn vận động

- Bệnh toàn thân (đái tháo đường, bệnh mạch vành, bệnh lý tuyến giáp, cường tuyến cận giáp, suy tủy thượng thận, bệnh mô liên kết)
- Nhiễm trùng (vi trùng, ký sinh trùng, vi nấm)
- Khác (thoái biến dạng bột, viêm dạ dày ruột tăng bạch cầu ái toan, IBD, bệnh celiac)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kahrilas P. Advances in GERD: Current Developments in the managements of acid-related GI disorders. *Gastroenterology & Hepatology* 2013; 9(1): 37 – 9.
2. Hunt R et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: GERD Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. *J Clin Gastroenterol* 2017; 51(6): 467 – 478.
3. Quách Trọng Đức. Viêm trào ngược dạ dày - thực quản trên nội soi ở bệnh nhân Việt Nam có biểu hiện dyspepsia: tần suất, đặc điểm lâm sàng và nội soi. *Y Học TP. Hồ Chí Minh* 2006; tập 10 phụ bản của số 1 (Hội nghị Khoa học Công nghệ Tuổi trẻ ĐHYD TP HCM lần thứ 19): 27 - 34.
4. Quách Trọng Đức. Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản ở Việt Nam: Một số đặc điểm dịch tễ học và các thách thức trong chẩn đoán. *Tạp chí Khoa Học Tiêu Hóa Việt Nam* 2014; số 9 (36): 2293 – 2301.
5. Phạm Thị Triều Quyên, Quách Trọng Đức và cộng sự. Prevalence, characteristics and risk factors of gastroesophageal reflux disease in Vietnamese patients with upper gastrointestinal symptoms (submitted 2019).
6. Quách Trọng Đức. Trần Kiều Miên. Loét dạ dày – tá tràng. *Bệnh học Nội khoa* 2012.
7. Quách Trọng Đức. Trần Kiều Miên. *Helicobacter pylori* và bệnh lý dạ dày tá tràng. *Bệnh học Nội khoa* 2012.
8. Longo D, Fauci A. *Harrison's Gastroenterology and Hepatology*. 2010. Nhà xuất bản McGraw-Hill.
9. Talley N. Functional Dyspepsia: Advances in Diagnosis and Therapy. *Gut and Liver* 2017; 11(3): 349-357.
10. Quách Trọng Đức, Hồ Xuân Linh. Giá trị của bộ câu hỏi GERDQ trong chẩn đoán các trường hợp bệnh trào ngược dạ dày – thực quản có hội chứng thực quản. *Y Học TP Hồ Chí Minh* 2012, (phụ bản của Tập 16, chuyên đề Nội Khoa I): 15 – 22.
11. Hồ Xuân Linh, Bùi Hữu Hoàng. Đặc điểm lâm sàng, nội soi và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân khó tiêu được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ROME III. *Y Học TP Hồ Chí Minh* 2012, (phụ bản số 2 của Tập 16, chuyên đề Lão Khoa): 51 – 57.