

TỔNG QUAN VỀ ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT TIÊU HOÁ DO LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG

Nguyễn Thị Lan Hương*, Huỳnh Hiếu Tâm

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**Email: ntlhuong@ctump.edu.vn*

TÓM TẮT

Xuất huyết tiêu hóa trên do loét dạ dày tá tràng là một cấp cứu thường gặp, tỷ lệ tử vong cao đòi hỏi chẩn đoán và điều trị kịp thời. Điều quan trọng là bác sĩ điều trị tiếp cận được các công cụ có thể đánh giá rủi ro một cách hiệu quả, cho phép điều trị nhanh chóng để cải thiện tiên lượng của bệnh nhân. Hàng năm, các Hiệp hội về tiêu hóa trên thế giới như Hội nội soi tiêu hóa Châu Âu, Hiệp hội Tiêu hóa Hoa Kỳ, Hiệp hội Tiêu hóa Nhật Bản, Tổ chức tiêu hóa thế giới,... đã đưa ra nhiều khuyến cáo mới trong hướng dẫn thực hành lâm sàng ở bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa trên như quản lý trước, trong và sau nội soi. Các khuyến cáo cập nhật này nhằm mục đích giúp bác sĩ điều trị đưa ra quyết định điều trị phù hợp nhất với tình trạng của bệnh nhân. Việc tiếp cận chẩn đoán và điều trị xuất huyết tiêu hóa trên do loét dạ dày tá tràng với các phương pháp và kỹ thuật mới nhằm mục tiêu giảm tỉ lệ tử vong và chi phí điều trị cho bệnh nhân.

Từ khóa: Các khuyến cáo, thuốc ức chế bơm proton, nội soi điều trị.

ABSTRACT**OVERVIEW OF THE TREATMENT OF BLEEDING PEPTIC ULCERS****Nguyen Thi Lan Huong, Huynh Hieu Tam***Can Tho University of Medicine and Pharmacy*

Peptic ulcer bleeding is a prevalent emergency condition with a high mortality rate. This famous state especially requires prompt diagnosis and treatment, and it is extremely critical that treating physicians have access to those tools that can effectively evaluate the patients' risks, allowing quick and effective treatments to improve their prognosis ultimately. Annually, varieties gastrointestinal associations from many countries worldwide, such as the European Society of Gastrointestinal Endoscopy, American college of gastroenterology, Japan Gastroenterological Endoscopy Society, World Gastroenterology Organisation, along with many unions provided new recommendations in clinical practice guidelines. These new directions help prepare for peptic ulcer bleeding, which includes pre-endoscopy, endoscopy, and post-endoscopy management, respectively. These up-to-date suggestions are intended to help the treating doctors make the most appropriate treatment decisions for the sick people's condition. With those profound findings, approaching the diagnosis and treatment in peptic ulcer bleeding with new therapies and treatments helps to decrease mortality and total hospital costs, which can support saving hundreds of lives fighting every day to survive with a lower barrier of budget.

Key words: *guidelines, pump inhibitor, endoscopic therapy.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xuất huyết tiêu hóa (XHTH) là bệnh tiêu hoá phổ biến nhất cần nhập viện ở Hoa Kỳ, chiếm hơn 500.000 trường hợp nhập viện hàng năm [6], [8]. XHTH trên bắt nguồn từ các vị trí ở thực quản, dạ dày hoặc tá tràng và chiếm 80% trong các bệnh XHTH nhập viện tại khoa cấp cứu [8]. Trong khi phần lớn bệnh nhân XHTH do loét dạ dày tá tràng sẽ tự cầm máu, một số bệnh nhân lại có nguy cơ tái xuất huyết cao và cần phải nội soi để điều trị làm giảm nguy cơ này. Mặc dù những tiến bộ gần đây trong chăm sóc y tế, XHTH trên vẫn là một gánh nặng chăm sóc sức khỏe và tỷ lệ tử vong có thể lên tới 11% sau 30 ngày trong các trường hợp XHTH do loét dạ dày tá tràng tại Đan Mạch, liên quan trực tiếp đến tình trạng xuất huyết hoặc hệ quả của các biến chứng khi nhập viện [10]. Các Hiệp hội về tiêu hóa trên thế giới định kỳ đưa ra các khuyến cáo mới về vấn đề điều trị XHTH trên do loét dạ dày, tá tràng.

II. NỘI DUNG**2.1. Điều trị và đánh giá nguy cơ trước nội soi****2.1.1. Hồi sức trước nội soi**

Các biện pháp hồi sức bao gồm nằm đầu thấp, thở oxy, nhịn ăn uống, bồi hoàn thể tích tuần hoàn, truyền máu và điều chỉnh rối loạn đông cầm máu nếu có.

Hội Nội soi tiêu hoá châu Âu (European Society of Gastrointestinal Endoscopy - ESGE) năm 2021 khuyến cáo nên đánh giá ngay tình trạng huyết động ở bệnh nhân XHTH trên cấp, sử dụng dịch tinh thể để bồi hoàn thể tích nội mạch ban đầu một cách nhanh chóng nếu huyết động không ổn định (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ thấp*).

Tuy nhiên, vẫn chưa chắc chắn về tốc độ hồi sức dịch tối ưu. Một vài thử nghiệm ở bệnh nhân XHTH cấp và sốc do xuất huyết cho thấy việc truyền dịch hạn chế kết hợp với thuốc vận mạch làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong, biến chứng sau phẫu thuật (suy đa cơ quan) và hội chứng suy hô hấp cấp, nhưng những bệnh nhân trong phân tích gộp này đều có chấn thương và không rõ kết quả này có thể ngoại suy cho bệnh nhân XHTH trên cấp hay không.

Bên cạnh đó, việc lựa chọn loại dịch truyền trong hồi sức huyết động ở bệnh nhân XHTH vẫn chưa chắc chắn và thiếu bằng chứng, dù một vài phân tích khi so sánh cho thấy dung dịch tinh thể cân bằng (ví dụ lactate ringer) làm giảm tỷ lệ tử vong và biến cố thận nghiêm trọng nhiều hơn so với nước muối sinh lý [3].

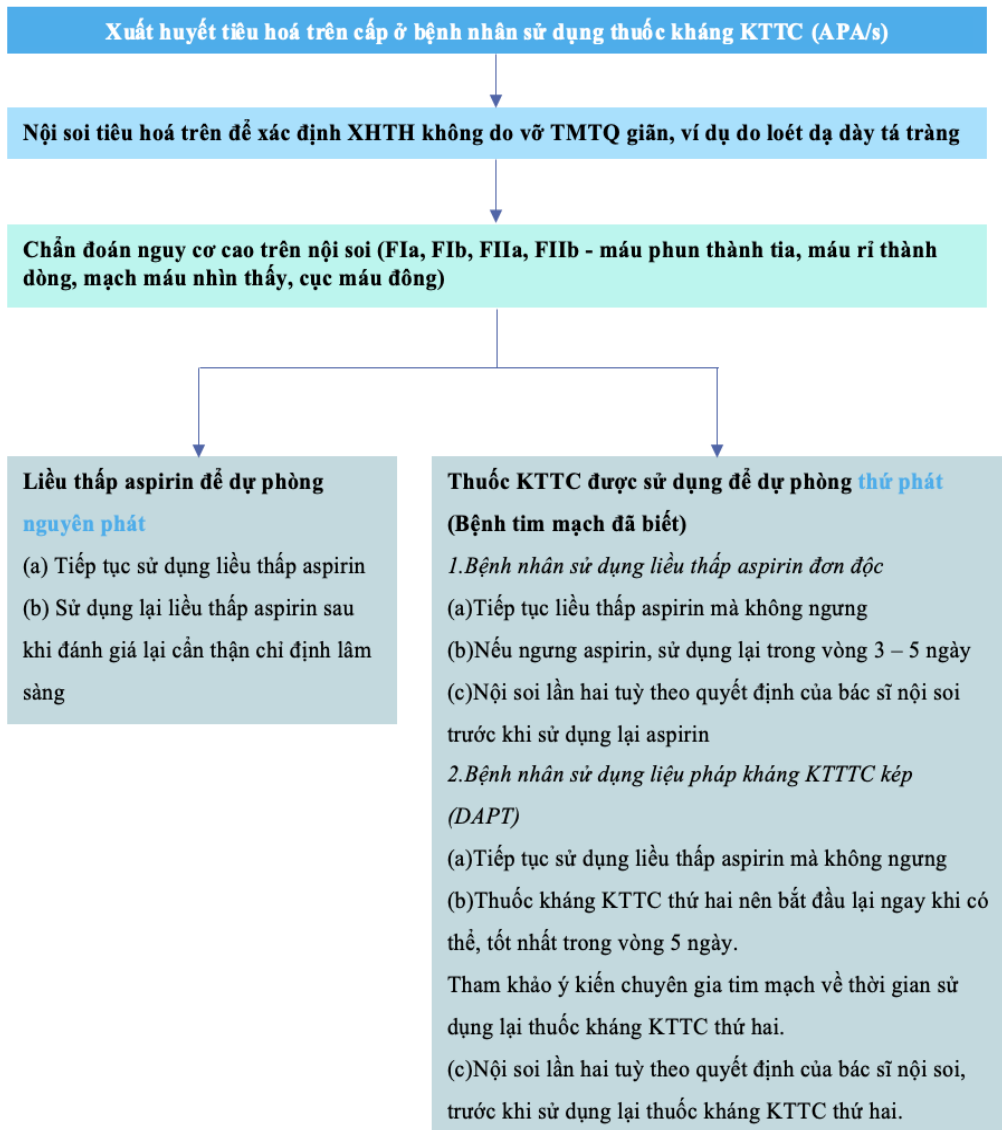
ESGE 2021 khuyến cáo ở bệnh nhân XHTH có huyết động ổn định và không có tiền sử bệnh tim mạch, truyền máu với ngưỡng Hemoglobin (Hb) $\leq 7\text{g/dL}$ và mục tiêu Hb sau truyền là $7 - 9\text{g/dL}$ (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ trung bình*); ở bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch cấp hoặc mạn, truyền máu với ngưỡng Hb $\leq 8\text{g/dL}$, và nâng Hb sau truyền $\geq 10\text{g/dL}$ (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ thấp*) [3]. Ngưỡng Hb cần truyền máu trong hướng dẫn của Hiệp hội Tiêu hoá Hoa Kỳ (American college of gastroenterology - ACG) năm 2021 tương tự cũng chỉ định truyền máu với mức Hb dưới 7g/dL (ngưỡng này có vẻ làm giảm tình trạng chảy máu thêm và giảm tử vong, kết luận này không thay đổi so với hướng dẫn ACG 2012) và 8g/dL ở bệnh nhân có bệnh tim mạch từ trước, tuy nhiên ACG không đưa ra Hb mục tiêu sau truyền [7].

2.1.2. Đánh giá nguy cơ

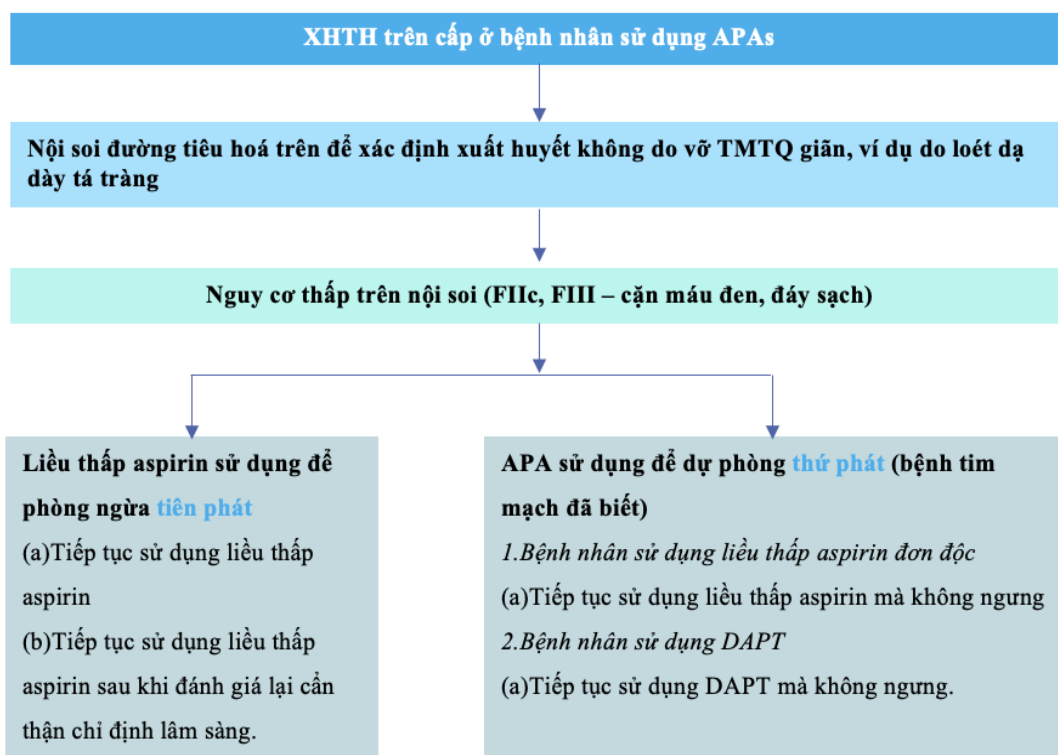
Ba thang điểm phân tầng nguy cơ được nghiên cứu chủ yếu ở bệnh nhân có XHTH trên cấp gồm thang điểm Glasgow – Blatchford (GBS), thang điểm trước nội soi Rockall và thang điểm AIMS65. Việc phân tầng nguy cơ hỗ trợ cho phân loại bệnh nhân cần nhập viện và quản lý bệnh nhân ngoại viện. Khi so sánh các thang điểm Rockall trước nội soi và Rockall đầy đủ, AIMS65, GBS và Progetto Nazionale Emorragia Digestive (PNED), trong một nghiên cứu đoàn hệ tiền cứu quốc tế gồm 3012 bệnh nhân [3], GBS được báo cáo là có độ chính xác cao nhất để dự đoán nhu cầu can thiệp tại bệnh viện (truyền máu, nội soi, thuyên tắc mạch, phẫu thuật) hoặc tử vong. Ngoài ra, GBS ≤ 1 là ngưỡng tối ưu để dự đoán tỷ lệ sống còn của bệnh nhân mà không cần can thiệp tại bệnh viện với độ nhạy là 98,6% và độ đặc hiệu là 34,6%. Do đó, ESGE khuyến cáo ở những bệnh nhân XHTH trên cấp nên sử dụng GBS để phân tầng nguy cơ trước nội soi. Bệnh nhân với GBS ≤ 1 có nguy cơ rất thấp xuất huyết tái phát, giảm tử vong trong vòng 30 ngày hoặc cần can thiệp nội viện và có thể quản lý an toàn ngoại viện và nội soi ngoại trú (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ trung bình*) [3].

Tương tự, hướng dẫn ACG 2021 cũng đề nghị sử dụng thang điểm Glasgow – Blatchford để đánh giá bệnh nhân đến khoa cấp cứu, với độ nhạy là 99% và độ đặc hiệu là 33%. Bệnh nhân với GBS 0 – 1 có $\leq 1\%$ nguy cơ phải truyền máu, can thiệp cầm máu hoặc tử vong, được xuất viện và theo dõi ngoại trú thay vì nhập viện sẽ giảm được chi phí và số lần nhập viện (*khuyến cáo có điều kiện, mức chứng cứ rất thấp*) [7]. Điều này có thay đổi so với ngưỡng được đề xuất trong hướng dẫn ACG 2012 với điểm GBS = 0 [6].

2.1.3. Thuốc kháng kết tập tiểu cầu trước nội soi



Sơ đồ 1. Tiếp cận bệnh nhân XHTH trên cấp nguy cơ cao có sử dụng KTTTC [3]



Sơ đồ 2. Tiếp cận bệnh nhân XHTH trên cấp nguy cơ thấp có sử dụng KKTTC [3]

Bệnh nhân XHTH trên không do vỡ tĩnh mạch thực quản giãn có sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu (KKTTC) phải đối mặt với rủi ro lâm sàng nghiêm trọng. Việc duy trì thuốc kháng kết tập tiểu cầu để ngăn ngừa biến cố huyết khối phải cân bằng với nguy cơ chảy máu tái phát hay dai dẳng. Cả hai đều liên quan đến việc tăng tỷ lệ tử vong.

ESGE 2021 khuyến cáo ở những bệnh nhân có XHTH trên cấp đang sử dụng liều thấp aspirin đơn trị liệu để dự phòng bệnh tim mạch nguyên phát, nên ngưng sử dụng aspirin tạm thời và có thể sử dụng lại sau khi đánh giá lại cẩn thận các chỉ định lâm sàng (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ thấp*), trong trường hợp dự phòng bệnh tim mạch thứ phát, aspirin không nên ngưng, nếu ngưng vì bất kỳ lý do gì, aspirin nên được sử dụng lại ngay khi có thể, tốt nhất từ 3 – 5 ngày (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ trung bình*). Ở những bệnh nhân XHTH trên cấp đang sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu kép để dự phòng bệnh tim mạch thứ phát, aspirin không nên ngưng, thuốc kháng kết tập tiểu cầu thứ hai nên ngưng nhưng sử dụng lại ngay khi có thể, tốt nhất trong vòng 5 ngày và nên tham khảo ý kiến chuyên gia tim mạch (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ thấp*) [3]. Các bước tiếp cận bệnh nhân XHTH trên cấp có sử dụng KKTTC được thể hiện qua sơ đồ 1 và 2.

Không có mức bằng chứng cao ủng hộ lợi ích về việc truyền tiểu cầu thường quy ở bệnh nhân có XHTH trên cấp khi đang sử dụng các thuốc kháng kết tập tiểu cầu. Hơn nữa, việc cầm máu qua nội soi có vẻ an toàn ở những bệnh nhân giảm tiểu cầu, do đó, ESGE 2021 không khuyến cáo truyền tiểu cầu thường quy cho bệnh nhân XHTH trên không do vỡ tĩnh mạch thực quản giãn cấp đang sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ thấp*) [3].

2.1.4. Liệu pháp ức chế bơm proton (PPI) trước nội soi

Trong hướng dẫn XHTH trên không do vỡ tĩnh mạch thực quản của ESGE năm 2015, khuyến cáo bắt đầu sử dụng PPI tiêm tĩnh mạch liều cao cho những bệnh nhân có XHTH trên cấp đang chờ nội soi tiêu hoá trên, nhưng không trì hoãn nội soi sớm (*khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ cao*) [2]. Tuy nhiên, việc không có tác động đáng kể của liệu pháp PPI trước nội soi đối với kết cục lâm sàng của bệnh nhân trong XHTH trên cấp không do vỡ tĩnh mạch thực quản gần đây đã đưa đến việc xem lại các khuyến cáo trong các hướng dẫn dựa trên bằng chứng của một số tổ chức trên thế giới.

Năm 2018, Hiệp hội Nội soi Châu Á – Thái Bình Dương đã đồng thuận thay đổi sự ủng hộ trước đó đối với việc sử dụng PPI thường quy trước nội soi trong XHTH trên cấp [11]. Năm 2019, nhóm đồng thuận quốc tế về XHTH trên không do vỡ tĩnh mạch thực quản khuyến cáo rằng “liệu pháp PPI trước nội soi có thể được xem xét để giảm tổn thương trên nội soi và giảm nhu cầu can thiệp nội soi nhưng không nên trì hoãn nội soi” [1]. Qua các bằng chứng hiện có, hiện tại ESGE 2021 “gợi ý” rằng “nên xem xét” PPI tiêm tĩnh mạch liều cao trước khi nội soi ở những bệnh nhân có XHTH trên cấp, để làm giảm độ xuất huyết trên nội soi và bằng cách này có thể làm giảm nhu cầu nội soi điều trị, tuy nhiên, điều này không nên làm trì hoãn nội soi sớm (*mức khuyến cáo yếu, mức chứng cứ cao*) [3].

Các hướng dẫn trước đây đã chỉ ra rằng liệu pháp PPI trước nội soi có thể được xem xét để làm giảm nhu cầu điều trị nội soi nhưng không làm cải thiện kết cục lâm sàng. Các bằng chứng hiện tại cũng không cho thấy lợi ích của liệu pháp này, do đó, hướng dẫn ACG 2021 không đủ bằng chứng để khuyến dùng hay không việc sử dụng liệu pháp PPI trước nội soi cho bệnh nhân XHTH trên [7].

2.1.6. Thuốc hỗ trợ nhu động ruột (prokinetics)

Ở những bệnh nhân bị XHTH trên cấp, chất lượng nội soi có thể bị ảnh hưởng xấu bởi tầm nhìn kém do máu, cục máu đông hay dịch tiêu hoá. Prokinetics có thể cải thiện hình ảnh niêm mạc dạ dày bằng cách làm rỗng dạ dày. Hầu hết các nghiên cứu đánh giá việc sử dụng prokinetics trước nội soi trong XHTH trên đã sử dụng erythromycin và không đủ dữ liệu để đưa ra khuyến cáo sử dụng metoclopramide [3].

ESGE 2021 khuyến cáo dùng erythromycin tiêm tĩnh mạch trước khi nội soi ở một số bệnh nhân chọn lọc có XHTH trên nặng trên lâm sàng hoặc đang tiếp diễn (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ cao*) [3].

So với hướng dẫn ACG 2012 đề cập việc truyền erythromycin là “cần được xem xét” [6], hướng dẫn ACG 2021 đề nghị truyền erythromycin trước khi nội soi ở bệnh nhân XHTH trên với liều 250 mg từ 20–90 phút trước khi nội soi (*khuyến cáo có điều kiện, mức chứng cứ thấp*). Việc truyền erythromycin trước nội soi trong XHTH trên có hiệu quả về chi phí, chủ yếu là do giảm nhu cầu nội soi lần thứ hai và thời gian nằm viện nhưng không được ghi nhận là giúp cải thiện kết cục lâm sàng [7].

2.2. Điều trị nội soi

2.2.1. Thời gian nội soi

ESGE 2021 khuyến cáo ba thời điểm nội soi với mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ trung bình là nội soi cấp cứu ≤ 12 , nội soi sớm ≤ 24 giờ và nội soi trì hoãn sau 24 giờ. Sau khi hồi sức huyết động, nên thực hiện nội soi tiêu hoá trên sớm (≤ 24 giờ) (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ cao*), và không khuyến cáo nội soi tiêu hoá trên khẩn cấp (≤ 12 giờ) vì so với nội soi sớm, kết cục của bệnh nhân không được cải thiện (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ cao*), cũng như không khuyến cáo nội soi tiêu hoá trên cấp cứu (≤ 6

giờ) vì điều này có thể liên quan đến kết cục bệnh nhân xấu hơn (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ trung bình*) (khuyến cáo số 2, 3, 4) [3].

ACG 2021 cũng đề nghị thời gian nội soi cho bệnh nhân nhập viện hoặc đang được theo dõi tại bệnh viện vì XHTH trên là trong vòng 24h kể từ lúc nhập viện (*khuyến cáo có điều kiện, mức chứng cứ rất thấp*) [7].

Nội soi sớm (≤ 24 giờ kể từ khi bệnh nhân đến khám) có liên quan đến tỷ lệ tử vong nội viện thấp hơn, thời gian nằm viện ngắn hơn và tổng chi phí điều trị thấp hơn [3]. Trong một nghiên cứu thuần tập tiến cứu lớn từ Đan Mạch, bao gồm 12.601 bệnh nhân nhập viện vì chảy máu do loét dạ dày tá tràng, nội soi cấp cứu (thực hiện < 6 giờ kể từ thời điểm bệnh nhân đến khám) có liên quan đến tỷ lệ tử vong nội viện và tử vong trong 30 ngày cao hơn, đặc biệt ở những bệnh nhân không ổn định về huyết động [3].

2.2.2. Nội soi cầm máu

Phân loại Forrest đã được phát triển cách đây hơn 40 năm để tiêu chuẩn hóa đặc điểm trên nội soi của loét dạ dày tá tràng.

ESGE 2021 khuyến cáo loét dạ dày tá tràng F1a, F1b hoặc F1Ia nên được cầm máu qua nội soi vì những tổn thương này có nguy cơ cao chảy máu dai dẳng hoặc tái xuất huyết (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ cao*).

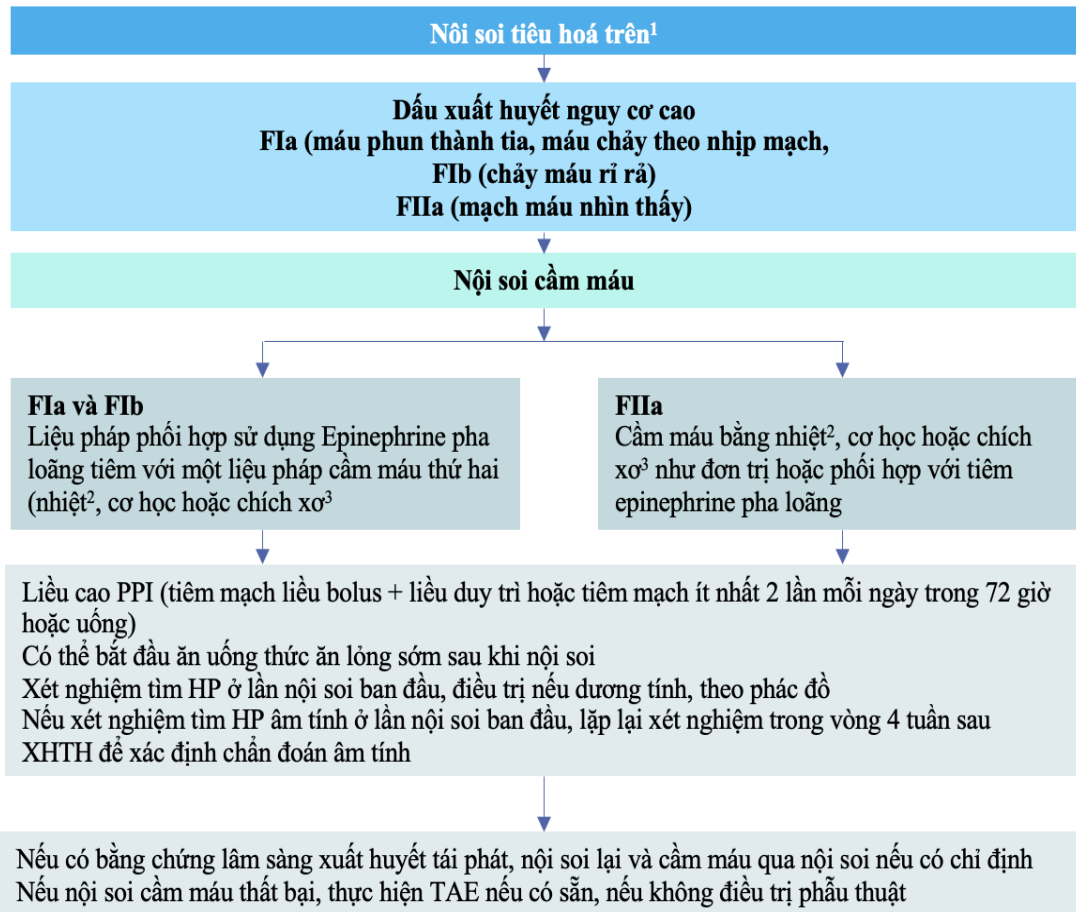
Với F1a, F1b phối hợp liệu pháp tiêm epinephrine với phương thức cầm máu thứ hai (liệu pháp tiếp xúc nhiệt hoặc cơ học) (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ cao*), đặc biệt khi kích thước ổ loét trên 2cm, mạch máu nhìn thấy trên 2mm hoặc vết loét ở những vùng mạch máu nguy cơ cao (ví dụ động mạch dạ dày tá tràng, động mạch dạ dày trái) hoặc vết loét sâu hay xơ, cầm máu qua nội soi sử dụng clip cap – mounted nên được xem xét như liệu pháp đầu tay (*mức khuyến cáo yếu, mức chứng cứ thấp*); với F1Ia sử dụng liệu pháp nhiệt tiếp xúc hoặc không tiếp xúc, liệu pháp cơ học (kẹp clip), hoặc tiêm chất làm xơ cứng, mỗi liệu pháp đơn trị liệu hoặc phối hợp với tiêm epinephrine (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ cao*). F1Ib nên được cân nhắc để loại bỏ cục máu đông qua nội soi, sau khi loại bỏ cục máu đông, nếu có tình trạng xuất huyết như F1a, F1b hay F1Ia, thì nên được cầm máu qua nội soi (*mức khuyến cáo yếu, mức chứng cứ trung bình*) hoặc không can thiệp qua nội soi mà dùng PPI liều cao; với F1Ic hoặc F1II không khuyến cáo cầm máu qua nội soi (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ trung bình*) [3]. Các bước tiếp cận quản lý nội soi XHTH do loét dạ dày tá tràng được thể hiện qua sơ đồ 3,4,5.

ACG 2021 cũng khuyến cáo nội soi cầm máu ở bệnh nhân có XHTH trên do loét với F1a, F1b và F1Ia (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ trung bình*) [7]. Hướng dẫn ACG 2012 cũng đề cập liệu pháp nội soi mang lại lợi ích lâm sàng quan trọng ở bệnh nhân XHTH trên do loét với F1a, F1b và F1Ia [6]. Tuy nhiên, với F1Ib, ACG 2021 không đưa ra khuyến cáo ủng hộ/không ủng hộ việc can thiệp điều trị cầm máu, quyết định tùy thuộc kinh nghiệm và điều kiện tại chỗ [7].

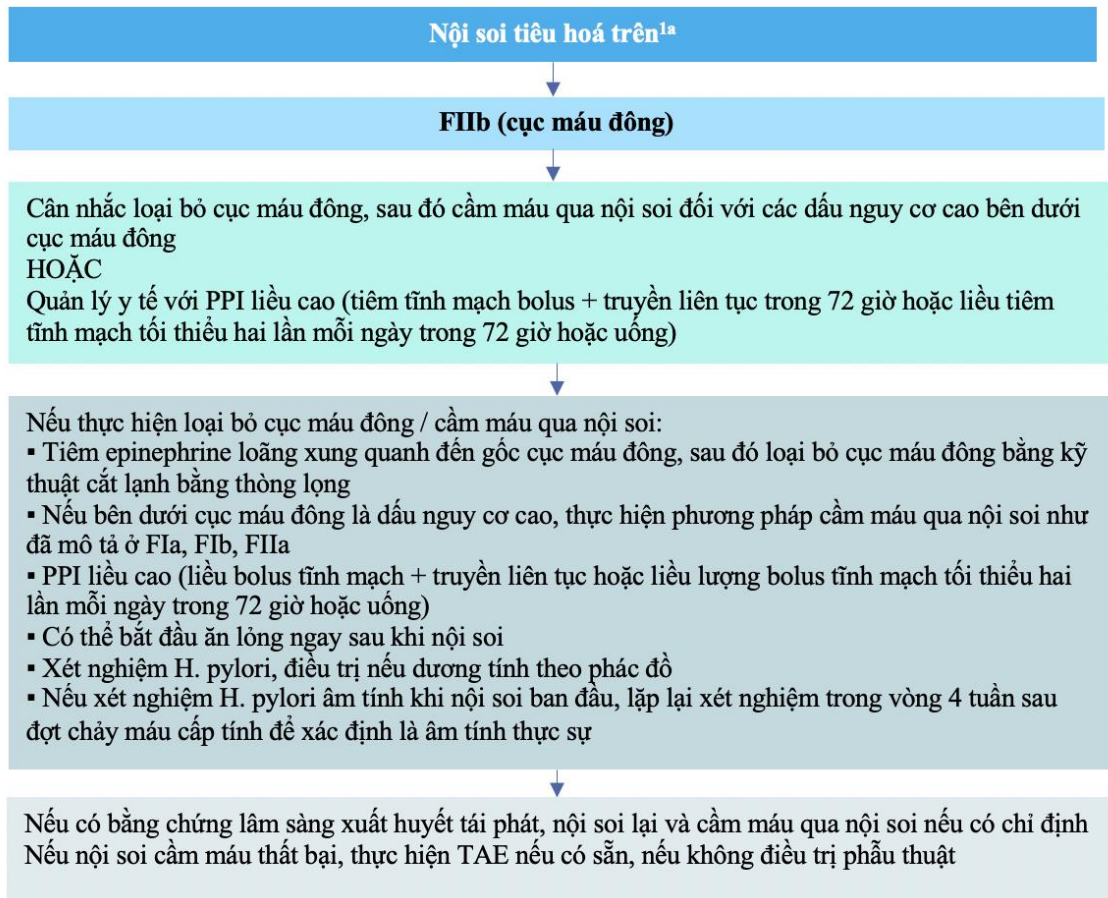
Việc xem xét lại sự phân tầng nguy cơ trên nội soi với “nguy cơ cao” gồm F1a, F1Ia và F1Ib; “nguy cơ trung bình” gồm F1b và F1Ic; và “nguy cơ thấp” gồm F1II dựa trên một thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên bao gồm 388 bệnh nhân, so sánh việc sử dụng PPI hoặc giả dược sau khi điều trị nội soi thành công loét F1b. Nghiên cứu này đã không tìm thấy lợi ích rõ ràng về tỷ lệ tái xuất huyết khi thêm PPI, và các nghiên cứu sử dụng đầu dò nội soi siêu âm cho thấy tỷ lệ tái xuất huyết từ vết loét F1b sau khi điều trị nội soi thấp hơn so với tỷ lệ tái xuất huyết của các vết loét F1a, F1Ia và F1Ib [3].

Ở những bệnh nhân chảy máu dai dẳng kháng trị với các phương pháp cầm máu tiêu chuẩn, ESGE 2021 khuyến cáo nên cân nhắc việc sử dụng thuốc xịt/bột cầm máu tại chỗ

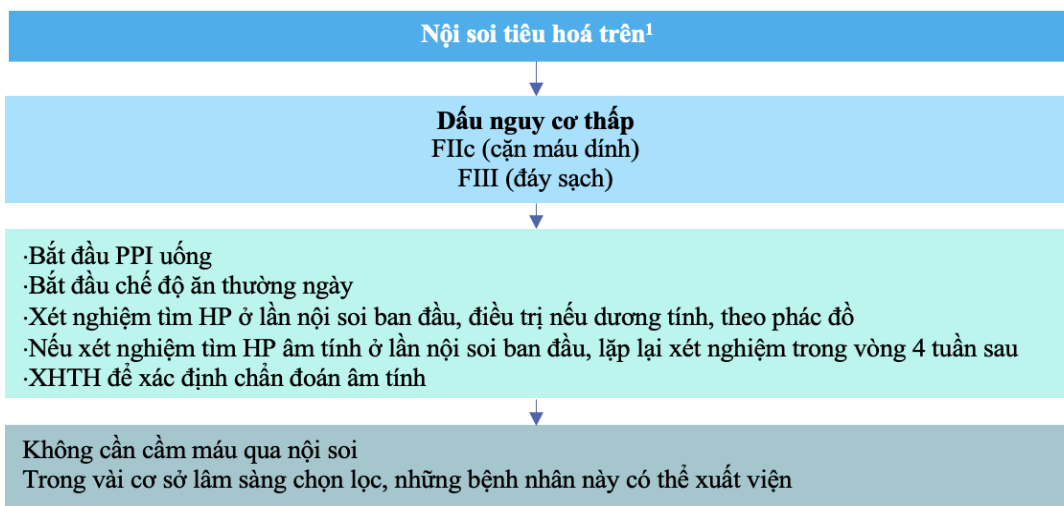
hoặc clip cap – mounted (*mức khuyến cáo yếu, mức chứng cứ thấp*). Xem xét thuyên tắc mạch (TAE) khi bệnh nhân chảy máu dai dẳng kháng trị với tất cả phương pháp cầm máu qua nội soi và phẫu thuật được chỉ định khi TAE không có sẵn hoặc sau khi TAE thất bại (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ trung bình*) [3].



Sơ đồ 3. Tiếp cận quản lý nội soi XHTH do loét dạ dày tá tràng FIIa, FIIb, FIIa [3]



Sơ đồ 4. Tiếp cận quản lý nội soi XHTH do loét dạ dày tá tràng FIIb [3]



Sơ đồ 5. Tiếp cận quản lý nội soi XHTH do loét dạ dày tá tràng FIIc, FIII [3]

2.3. Điều trị sau nội soi

2.3.1. Thuốc ức chế tiết axit sau nội soi

ACG 2021 khuyến cáo điều trị PPI liều cao liên tục (80 mg bolus sau đó truyền 8 mg/giờ) hoặc ngắt quãng (80mg bolus, sau đó là 40mg 2 - 4 lần mỗi ngày) trong 3 ngày sau khi điều trị cầm máu vết loét thành công qua nội soi (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ trung bình đến cao*) và tiếp tục điều trị PPI uống liều chuẩn hai lần mỗi ngày cho đến 2 tuần sau khi nội soi chẩn đoán (*khuyến cáo có điều kiện, mức chứng cứ thấp*). Liều pháp PPI uống hai lần mỗi ngày từ 4 - 14 ngày sau nội soi chẩn đoán làm giảm chảy máu nhiều hơn so với PPI một lần mỗi ngày ở những bệnh nhân nguy cơ cao đã được điều trị qua nội soi cùng với liệu pháp PPI liều cao 3 ngày [7]. So với hướng dẫn ACG 2012, khuyến cáo của ACG 2021 mở rộng ra ngoài PPI truyền liên tục còn bao gồm PPI liều cao uống hoặc tiêm tĩnh mạch ngắt quãng.

PPI cũng được khuyến cáo sử dụng sau nội soi điều trị ở bệnh nhân XHTH do loét dạ dày tá tràng trong hướng dẫn của Hiệp hội Tiêu hoá Nhật Bản (Japan Gastroenterological Endoscopy Society - JSGE) năm 2016 (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ cao*) [5].

Khi so với giả dược, liệu pháp PPI tiêm tĩnh mạch sau nội soi điều trị XHTH do loét dạ dày tá tràng đã được chứng minh là làm giảm tỷ lệ xuất huyết tái phát, lượng máu truyền, thời gian nhập viện và tỷ lệ chuyển sang phẫu thuật, bên cạnh đó, liệu pháp PPI liều cao có hiệu quả hơn trong việc giảm khối lượng truyền máu so với liệu pháp PPI liều thông thường [5]. Hướng dẫn JSGE 2021 cũng khuyến cáo dùng PPI sau nội soi điều trị ở bệnh nhân XHTH do loét dạ dày tá tràng để cải thiện kết cục bệnh nhân (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ cao*) [13] và hiệu quả của liệu pháp PPI liều cao không cao hơn PPI không liều cao về việc giảm tái xuất huyết, can thiệp phẫu thuật hoặc tử vong sau khi cầm máu qua nội soi [4].

2.3.2. Liệu pháp phối hợp kháng kết tập tiểu cầu kép và PPI

Liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu kép là nền tảng của việc quản lý bệnh nhân bị hội chứng mạch vành cấp và sau khi đặt stent mạch vành, nhưng lại liên quan đến việc tăng nguy cơ chảy máu đường tiêu hóa. PPI làm giảm đáng kể nguy cơ này và việc sử dụng chúng như là liệu pháp đồng thời với kháng KTTC kép được khuyến cáo ở những bệnh nhân đã từng bị xuất huyết đường tiêu hóa trước đó.

Một phân tích tổng hợp gần đây lại cho thấy không có sự khác biệt đáng kể giữa bệnh nhân sử dụng clopidogrel đơn độc và bệnh nhân dùng kết hợp clopidogrel và PPI về tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân, hội chứng mạch vành cấp, nhồi máu cơ tim, hoặc tai biến mạch máu não nhưng tỷ lệ xuất huyết tiêu hóa giảm đáng kể ở nhóm bệnh nhân được đồng trị liệu PPI [3]. Do đó, ESGE 2021 khuyến cáo rằng bệnh nhân đã có XHTH trên không do vỡ tĩnh mạch thực quản giãn cần tiếp tục sử dụng kháng KTTC kép, PPI nên được dùng như đồng trị liệu (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ trung bình*) [3].

Bằng chứng về tác dụng bảo vệ của PPI ở những bệnh nhân đang dùng thuốc kháng đông còn hạn chế. Không giống như aspirin, thuốc kháng đông không làm phá hủy hoặc loét niêm mạc, nhưng chúng làm tăng nguy cơ chảy máu do tổn thương niêm mạc đã có từ trước hoặc do các tác nhân hay cơ chế gây bệnh khác gây ra. ESGE 2021 khuyến cáo sử dụng PPI ở những bệnh nhân cần dùng kháng đông liên tục và có tiền sử xuất huyết do loét dạ dày tá tràng trước đó [3].

2.3.3. Vai trò diệt trừ *Helicobacter pylori*

Tổ chức tiêu hoá thế giới (World Gastroenterology Organisation - WGO) năm 2021 đưa ra hướng dẫn mới, chỉ ra rằng *H. pylori* là nguyên nhân gây ra hầu hết các vết loét tá tràng và khoảng 2/3 các trường hợp loét dạ dày. Nếu không điều trị diệt trừ *H. pylori*, loét dạ dày tá tràng sẽ trở thành bệnh mạn tính, tái phát thường xuyên, dẫn đến các biến chứng

như xuất huyết, thủng và thậm chí tử vong. Hướng dẫn này cũng đưa ra các chỉ định điều trị *H. pylori*, một trong số đó là bệnh nhân nhiễm *H. pylori* hiện tại hoặc trước đây có XHTH do loét dạ dày tá tràng kèm hay không kèm biến chứng [9].

Hậu quả của việc chậm trễ trong xét nghiệm tìm *H. pylori* và bắt đầu điều trị tiết trừ ở bệnh nhân xuất huyết do loét dạ dày tá tràng đã được nhấn mạnh bởi một số nghiên cứu hồi cứu. Nhóm tiết trừ muộn (được định nghĩa là thời gian trễ ≥ 120 ngày sau chẩn đoán ban đầu) tăng nguy cơ tái nhập viện do loét tái phát phức tạp hơn so với nhóm bệnh nhân được điều trị tiết trừ sớm hơn. Việc chậm trễ trong việc bắt đầu điều trị tiết trừ *H. pylori*, thậm chí bắt đầu từ 8–30 ngày sau khi chẩn đoán loét dạ dày tá tràng, có thể làm tăng nguy cơ tái phát và phát triển của một vết loét phức tạp tùy thuộc vào thời gian, được chỉ ra trong một nghiên cứu dựa trên dân số trên toàn quốc bao gồm 29.032 bệnh nhân [12]. Kết quả khi so sánh thời gian điều trị tiết trừ *H. pylori* trong vòng 8–30, 31–60, 61–365, và > 365 ngày kể từ ngày chẩn đoán được so sánh với điều trị ngay lập tức trong vòng 7 ngày được thể hiện trong bảng 1 [3]

Bảng 1. So sánh nguy cơ xuất hiện biến chứng loét theo thời gian điều trị *H. pylori*

	Loét tái phát	Loét phức tạp
Thời gian can thiệp điều trị	HR điều chỉnh (Khoảng tin cậy 95%)	HR điều chỉnh (Khoảng tin cậy 95%)
≤ 7 ngày	1,00	1,00
8 - 30 ngày	1,17	1,55
31 - 60 ngày	2,17	3,19
61 - 365 ngày	2,96	4,00
> 365 ngày	3,55	6,14

Từ những lợi ích đạt được khi bắt đầu điều trị tiết trừ *H. pylori* sớm trong vòng 7 ngày kể từ ngày chẩn đoán và những bất lợi khi điều trị trễ hơn đã đưa đến quan điểm hiện tại là việc xét nghiệm tìm *H. pylori* và bắt đầu điều trị tiết trừ sau khi phát hiện, nên thực hiện càng sớm càng tốt ở tất cả bệnh nhân có XHTH trên không do vỡ tĩnh mạch thực quản giãn cấp tính thứ phát sau loét dạ dày tá tràng. ESGE 2021 khuyến cáo xét nghiệm tìm *H. pylori* trong giai đoạn cấp (khi nội soi chẩn đoán XHTH) và bắt đầu điều trị kháng sinh thích hợp khi phát hiện *H. pylori* (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ cao*). Nếu bệnh nhân có kết quả âm tính trong lần nội soi ban đầu, xét nghiệm tìm *H. pylori* lại trong vòng 4 tuần sau đợt chảy máu cấp tính (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ cao*) [3].

2.4. Một số khuyến cáo về dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc kháng đông trên bệnh nhân sau XHTH do loét dạ dày tá tràng

ESGE 2021 khuyến cáo những bệnh nhân cần điều trị chống đông liên tục sau XHTH trên không do vỡ tĩnh mạch thực quản giãn cấp, nên tiếp tục liệu pháp chống đông ngay sau khi đã kiểm soát được tình trạng chảy máu, tốt nhất là trong vòng hoặc ngay sau 7 ngày kể từ khi xuất huyết, dựa trên nguy cơ huyết khối tắc mạch. Nên xem xét tác dụng khởi đầu nhanh chóng của thuốc chống đông máu đường uống trực tiếp (DOAC) so với thuốc kháng vitamin K (VKAs) (*mức khuyến cáo mạnh, mức chứng cứ thấp*) [3].

Thời gian tối ưu để sử dụng lại aspirin và/hoặc các thuốc kháng kết tập tiểu cầu khác trong bệnh cảnh XHTH trên không do vỡ tĩnh mạch thực quản giãn chưa được nghiên cứu đầy đủ. Trong đồng thuận cập nhật của hội Châu Á – Thái Bình Dương năm 2018 về XHTH trên không do vỡ tĩnh mạch thực quản giãn, khuyến cáo rằng ở những bệnh nhân có XHTH

trên do loét dạ dày tá tràng, thuốc chống huyết khối có thể bắt đầu lại trong ngày hoặc không nên ngưng nếu nội soi dấu FIII [11].

Sau 5 ngày ngưng sử dụng aspirin, có 50% số tiểu cầu lưu hành mới, và có khả năng sản xuất thromboxane, chất giữ vai trò then chốt trong các biến cố huyết khối. Vì thế, aspirin có thể ngưng tạm thời và tiếp tục sử dụng lại trong vòng 5 ngày ở những bệnh nhân có nguy cơ cao tái xuất huyết [3].

III. KẾT LUẬN

Xuất huyết tiêu hóa vẫn là một trong những bệnh lý nặng và nguy cơ tử vong cao. Các khuyến cáo của các Hiệp hội nội soi Châu Âu và Mỹ cũng như Châu Á Thái Bình Dương thay đổi cập nhật về các biện pháp điều trị trước nội soi như ngừng truyền máu, phân tầng nguy cơ, thay đổi một số chiến lược điều trị xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng qua nội soi, quyết định sử dụng hoặc ngưng kháng kết tập tiểu cầu trước nội soi giúp cho các nhà lâm sàng có thể có quyết định hợp lý. Các kỹ thuật và biện pháp mới khi điều trị qua nội soi như clip cap – mounted, TAE cùng các điều trị nền tảng như PPI và theo dõi, diệt trừ *H. pylori* giúp ngăn ngừa xuất huyết tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Barkun AN (2019), Management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: guideline recommendations from the international consensus group, *Ann Intern Med* 2019, 171, pp. 805– 822.
2. Gralnek I.M (2015), Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline, *Endoscopy*, 47, pp. 1-46.
3. Gralnek I.M (2021), Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2021, *European Society of Gastrointestinal Endoscopy*, pp. 300 - 332.
4. George S (2018), High-dose vs. low-dose proton pump inhibitors post endoscopic hemostasis in patients with bleeding peptic ulcer: a meta-analysis and meta-regression analysis, *Turk J Gastroenterol*, 2018(29), pp.22–31.
5. Kichii S (2016), Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2015, *J Gastroenterol*, 51, pp. 177–194.
6. Laine L (2012), Management of patients with ulcer bleeding, *Am J Gastroenterol*, 107, pp. 345–60.
7. Laine L (2021), ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding, *Am J Gastroenterol*, 116, pp. 899–917.
8. Peery A.F (2019), Burden and cost of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States: Update 2018, *Gastroenterology*, 156, pp. 254–272.
9. Peter K et al. (2021), Helicobacter pylori, *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines*, pp. 8-11.
10. Rosenstock S.J (2013), Improving quality of care in peptic ulcer bleeding: Nationwide cohort study of 13,498 consecutive patients in the Danish clinical register of emergency surgery, *Am J Gastroenterol*, 108, pp. 1449–1457.
11. Sung JJ (2018), Asia-Pacific working group consensus on nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: an update 2018, *Gut*, 67, pp. 1757–1768.
12. Sverdén E (2018), Time latencies of Helicobacter pylori eradication after peptic ulcer and risk of recurrent ulcer, ulcer adverse events, and gastric cancer: a population-based cohort study, *Gastrointest Endosc*, 88, pp. 242–250.

13. Tomoari K (2021), Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020, *J Gastroenterol*, 56, pp.303–322.

(Ngày nhận bài: 03/11/2021 – Ngày duyệt đăng: 19/11/2021)
