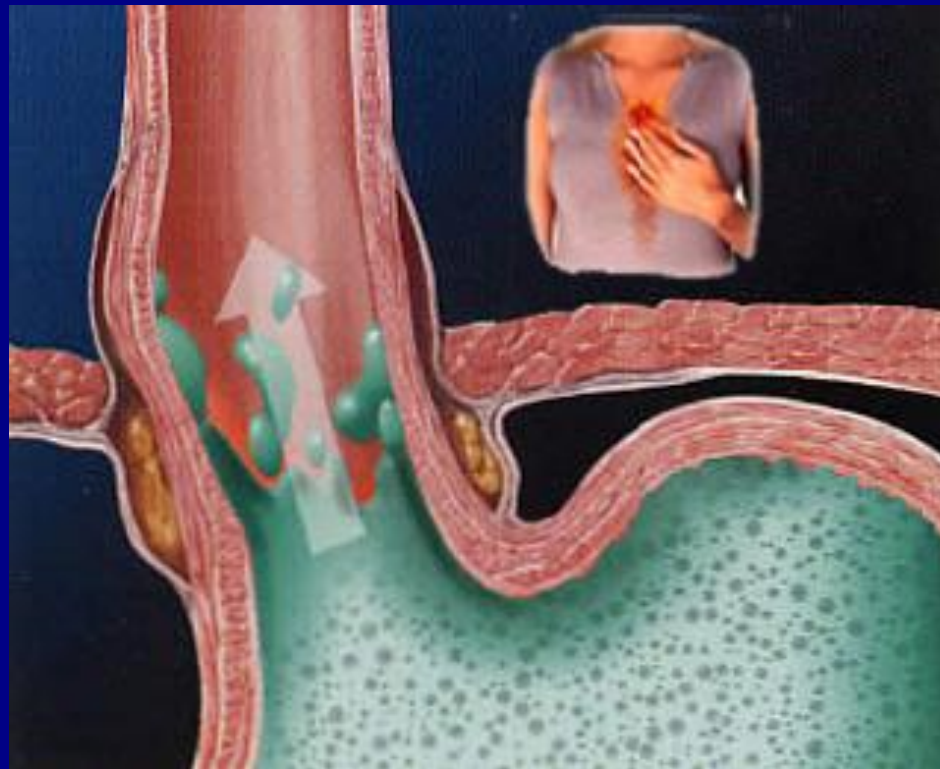


BỆNH LÝ TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY THỰC QUẢN Ở TRẺ EM



TS BS NGUYỄN NGỌC RẠNG

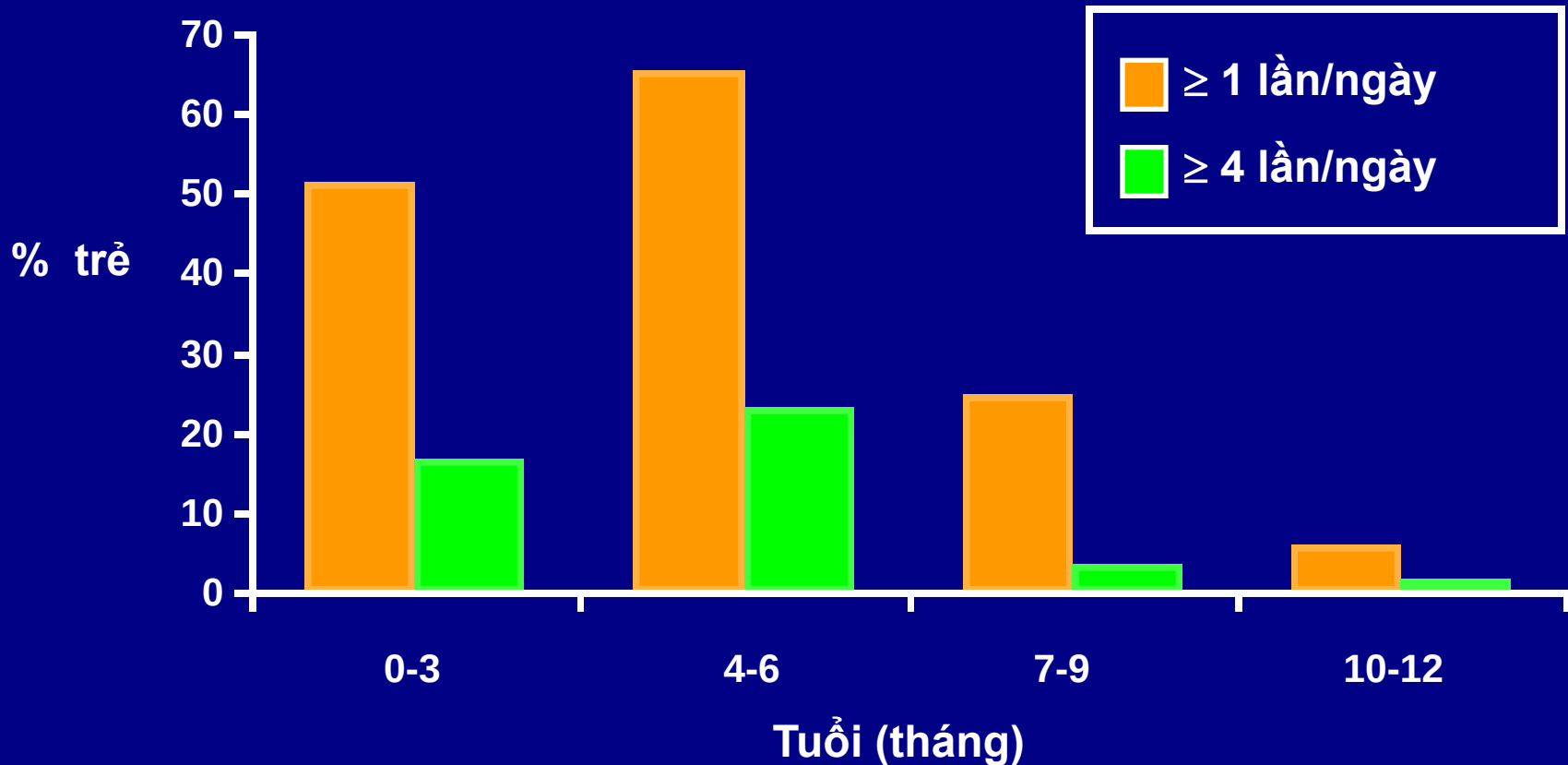
ĐỊNH NGHĨA

Ói mửa (Vomiting)	Ói mửa là sự tống tháo thức ăn trong dạ dày ra miệng
TNDDTQ (GE reflux)	Sự trào ngược không cố ý, các chất chứa dạ dày lên thực quản ± ói mửa
BỆNH TNDDTQ (GE reflux diseases)	TNDDTQ có triệu chứng hoặc biến chứng

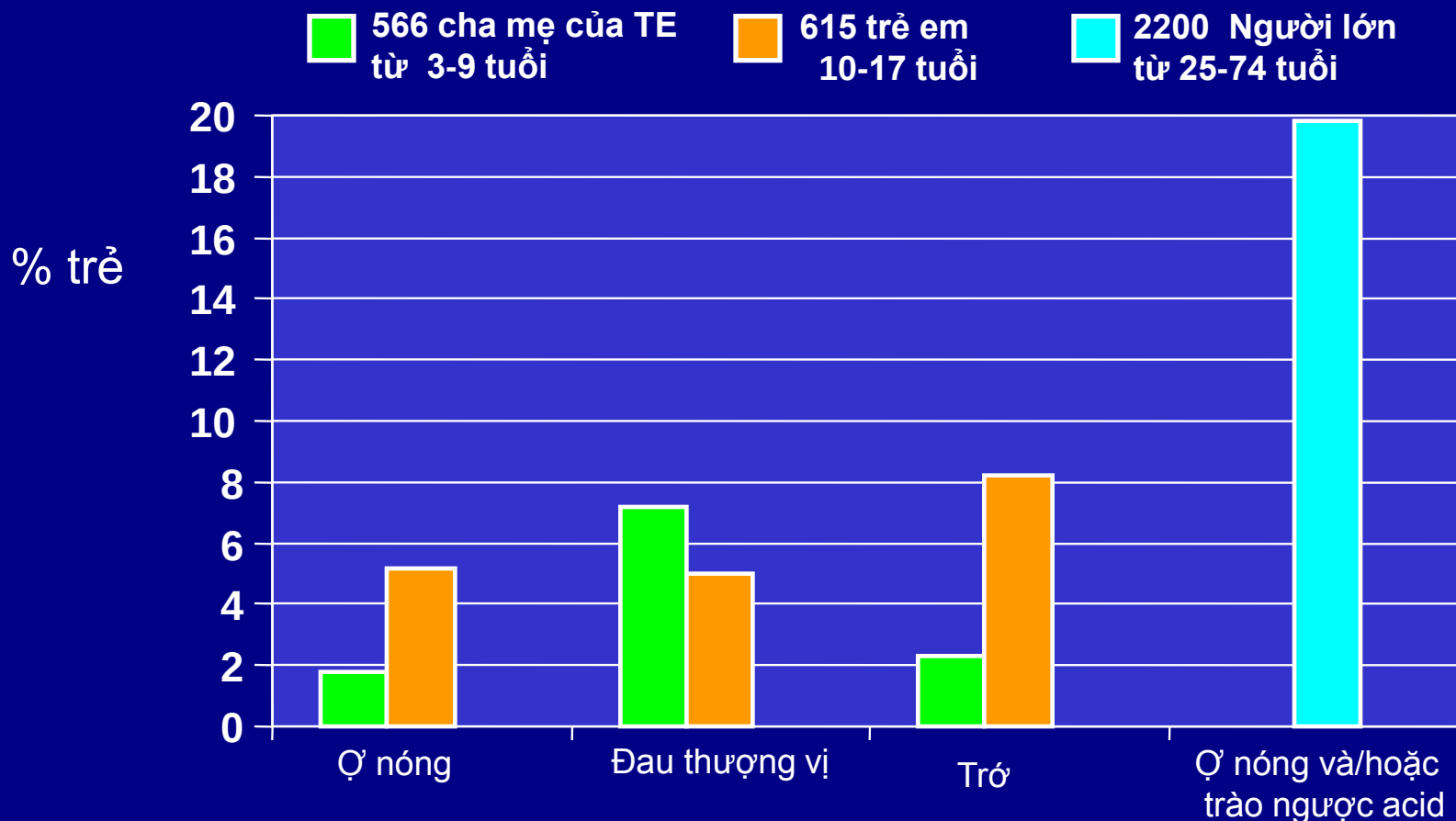
Gastroesophageal reflux disease (GERD)

TỈ LỆ TRÀO NGƯỢC Ở NHỮ NHI

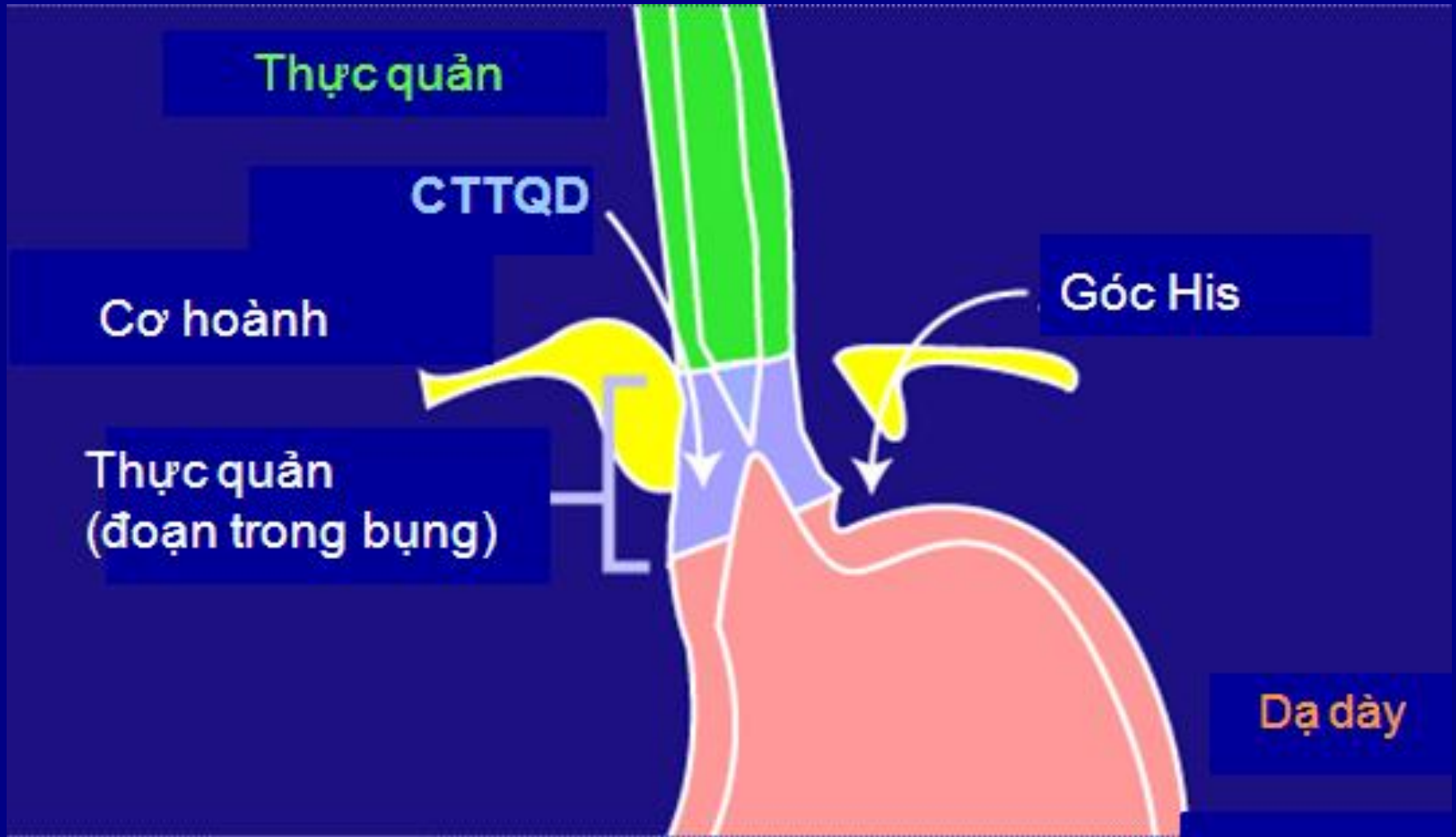
TNDDTQ là hiện tượng sinh lý ở nữ nhi



Triệu chứng TNDDTQ ở trẻ em

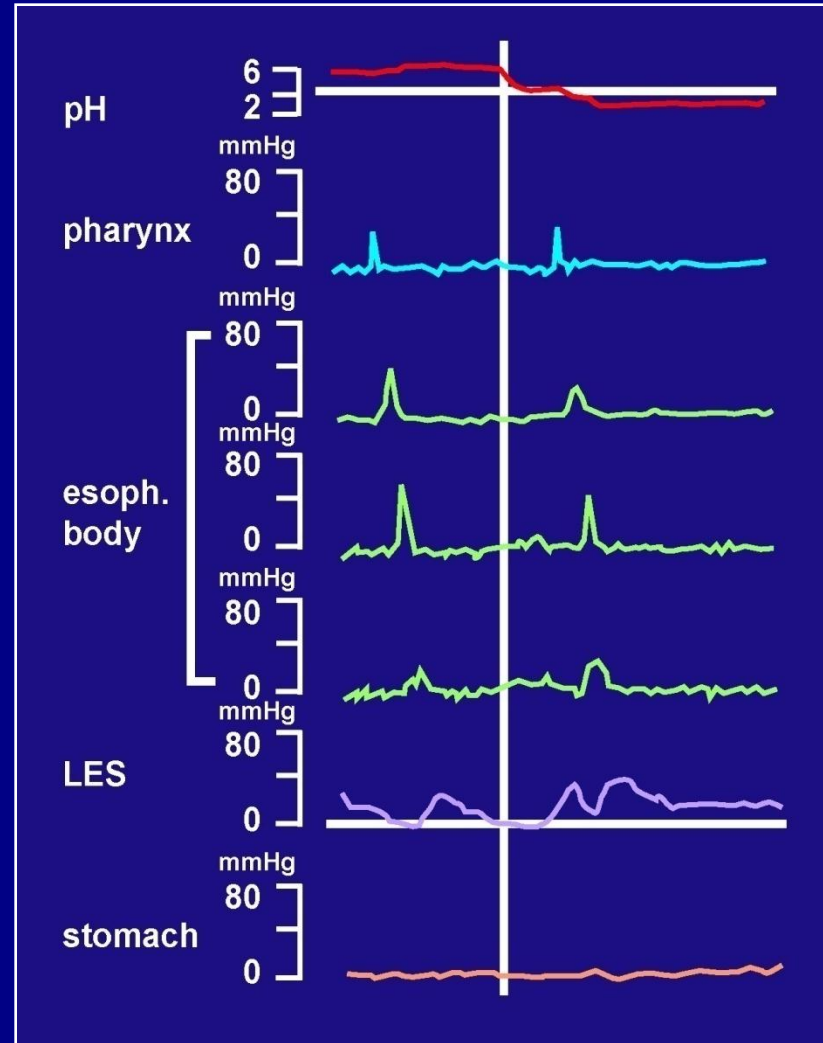
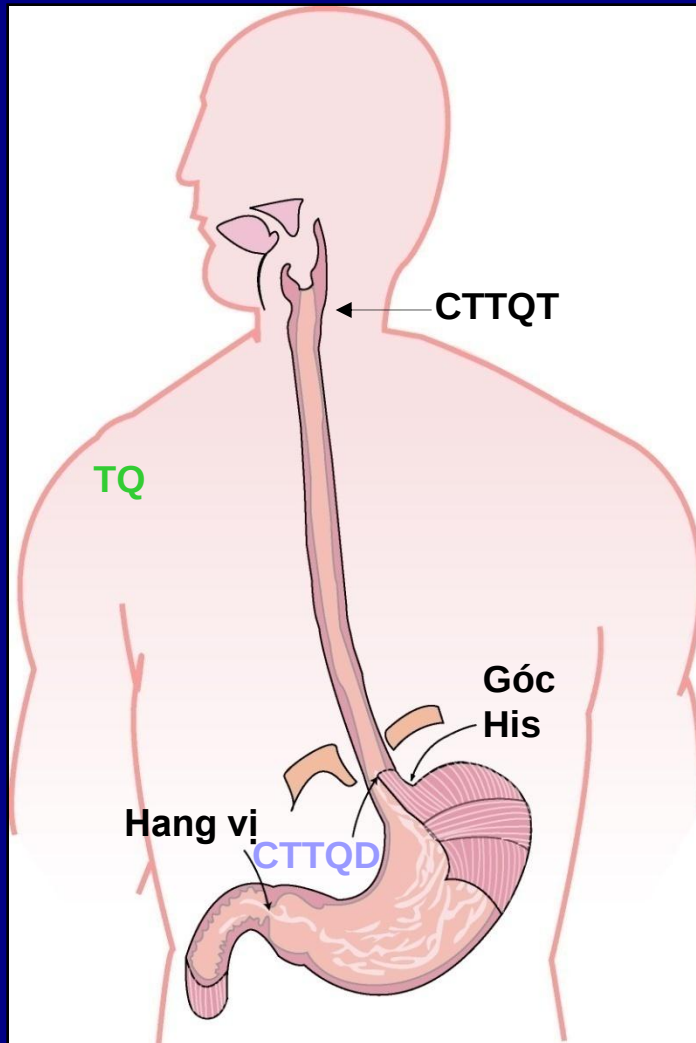


Hàng rào chống trào ngược

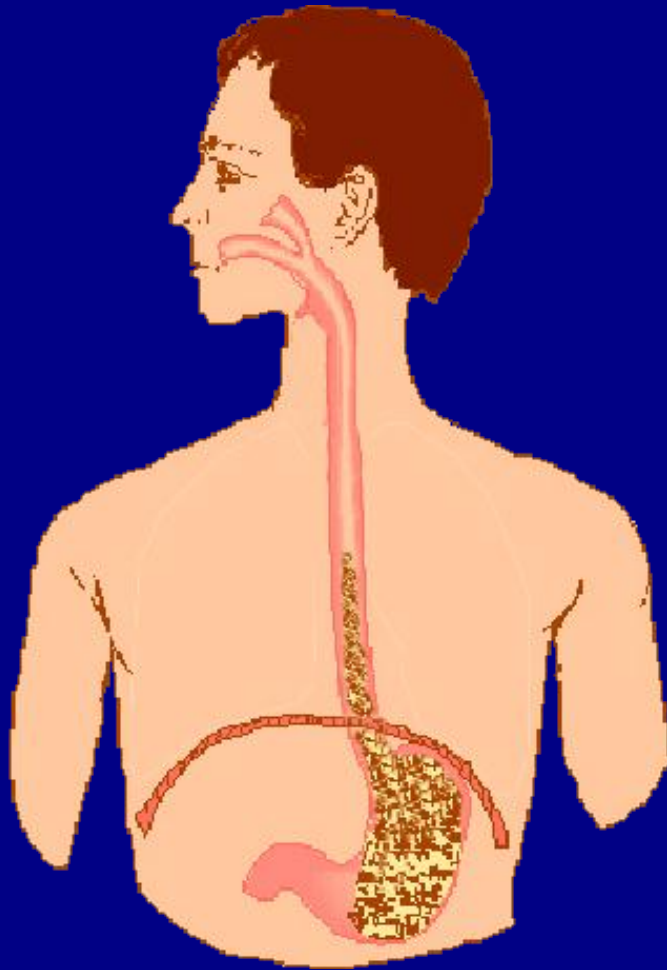


CTTQD: *Cơ thắt thực quản dưới*

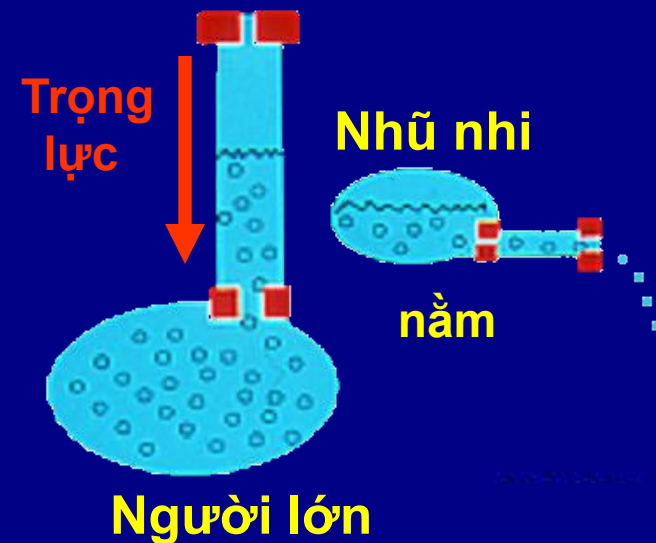
Sự dẫn nhất thời CTTQD



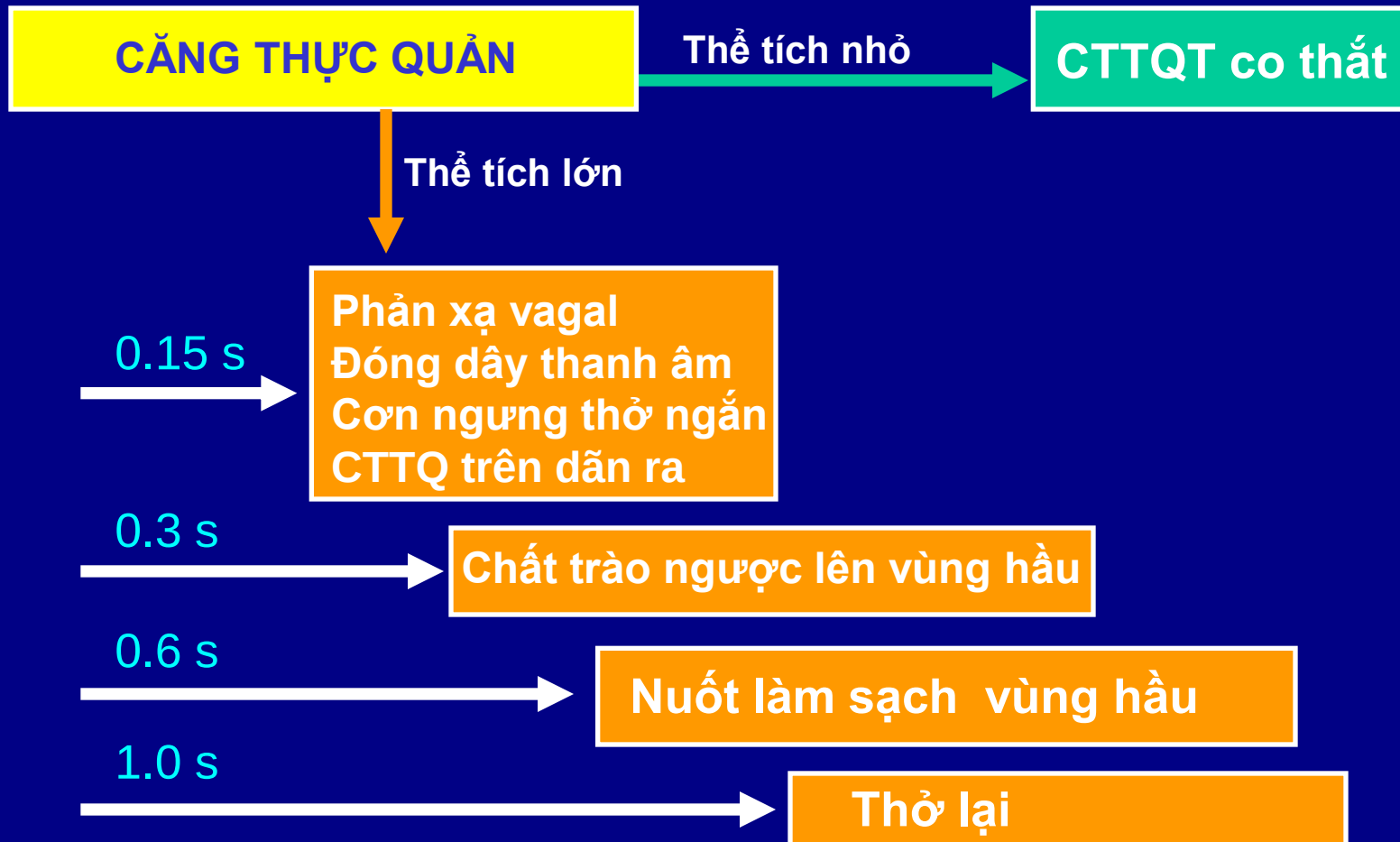
Sức chứa của thực quản



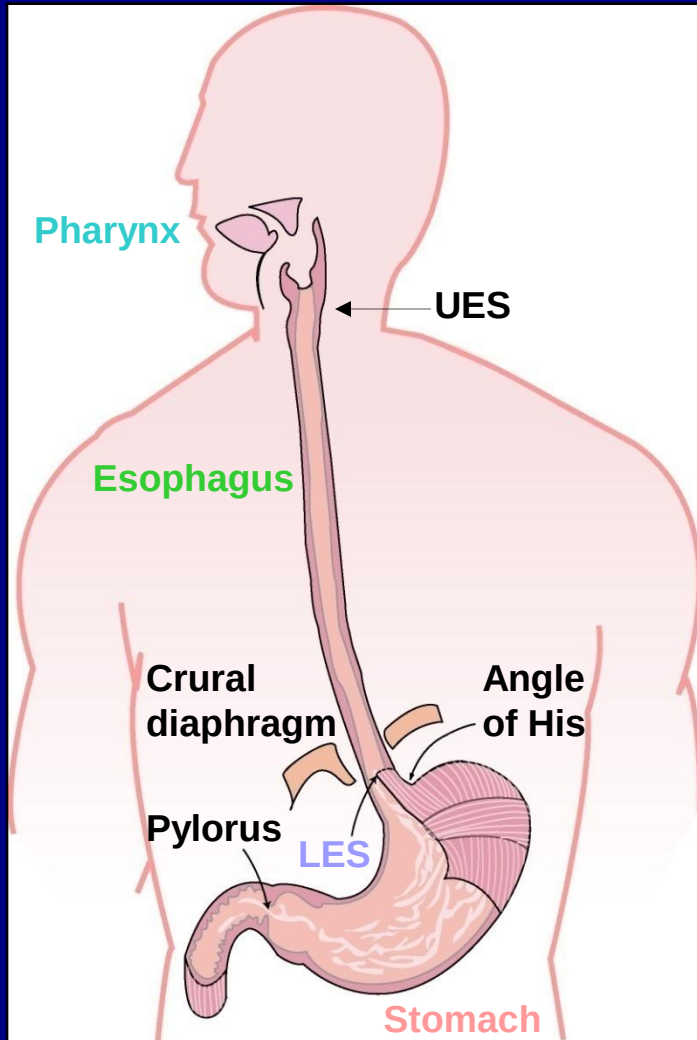
- Thực quản ngắn



Cơ chế bảo vệ của đường thở



SINH BỆNH HỌC



Cơ chế trào ngược

- Dẫn CTTQD thoát qua
- Tăng áp suất ổ bụng
- Giảm sức chứa thực quản
- Rối loạn dung hợp dạ dày
- Chậm làm trống dạ dày

Cơ chế thực quản

- Tổn thương sự làm sạch của TQ
- Lớp cơ co thắt khiếm khuyết
- Chất trào ngược độc hại (acid, pepsin..)

Cơ chế của đường thở

- Phản xạ vagal
- CC bảo vệ đường thở tổn thương

DẤU HIỆU LÂM SÀNG

NHỮ NHI

- Ói tái đi tái lại
- Bỏ bú, chán ăn
- Chậm lớn
- Bức rứt
- Cong vẹo lưng khi bú

Hội chứng Sandifer



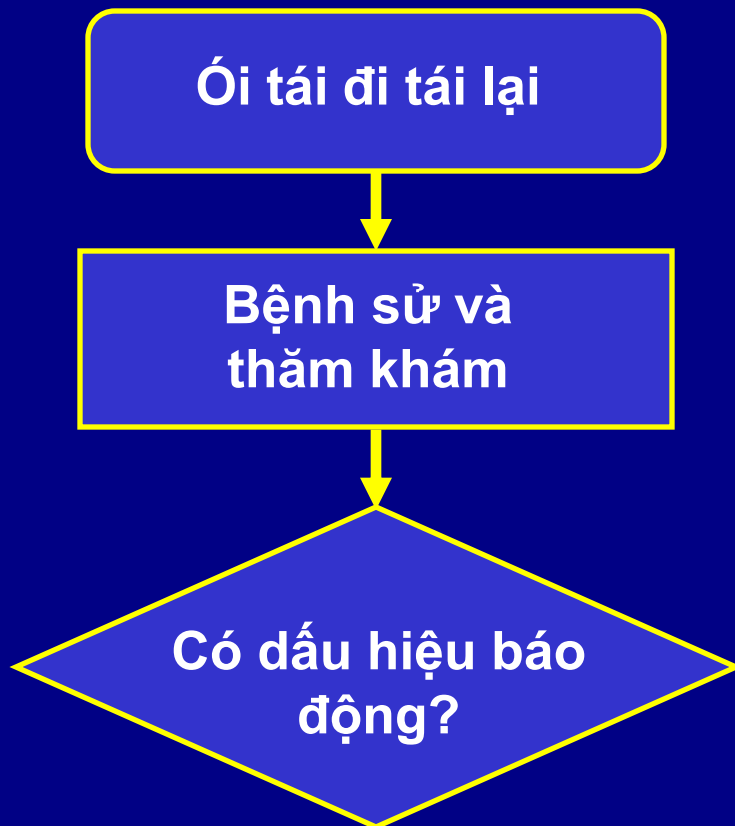
TRẺ LỚN

- Nóng rất sau xương ức
- Khó nuốt hoặc bỏ ăn
- Cơ ngưng thở
- Hen phế quản
- Viêm phổi tái hồi
- Ho dai dẳng
- Nấc cục
- Mòn răng

CHẨN ĐOÁN

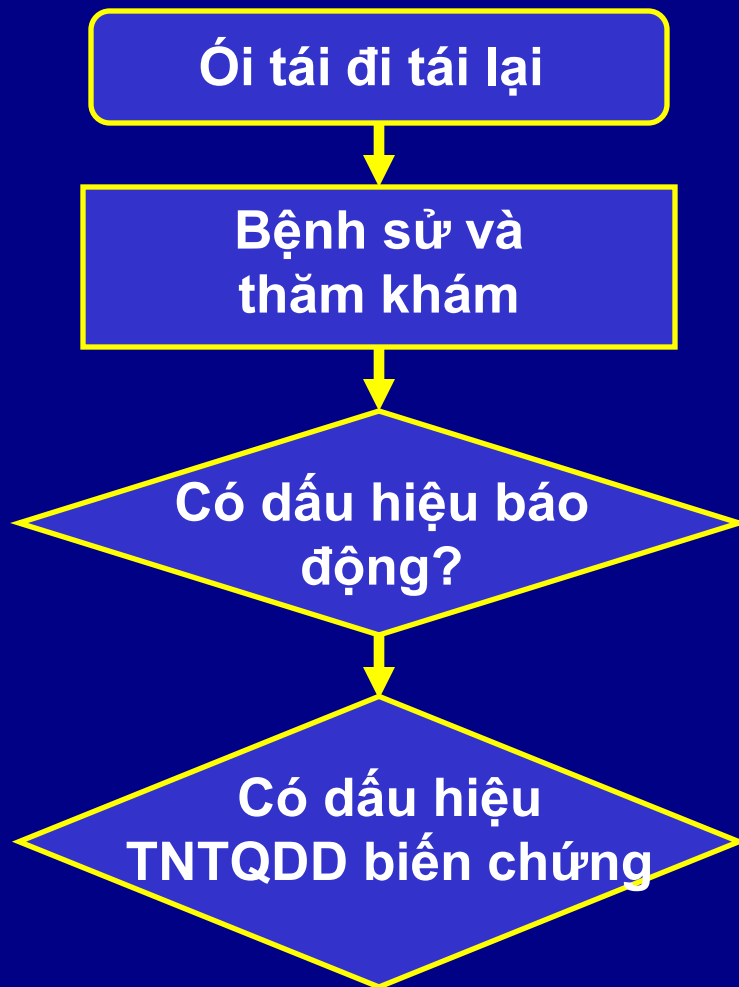
- Tiền sử bệnh và khám lâm sàng
- Chụp thực quản (cản quang)
- Đo pH thực quản/24h hoặc PP đo trở kháng
- Nội soi (sinh thiết)
- Nội soi viên nang (capsule endoscopy)
- Xạ hình (khảo sát làm trống dạ dày)
- Điều trị theo kinh nghiệm

Dấu hiệu gợi ý không phải nguyên nhân TNDDTQ



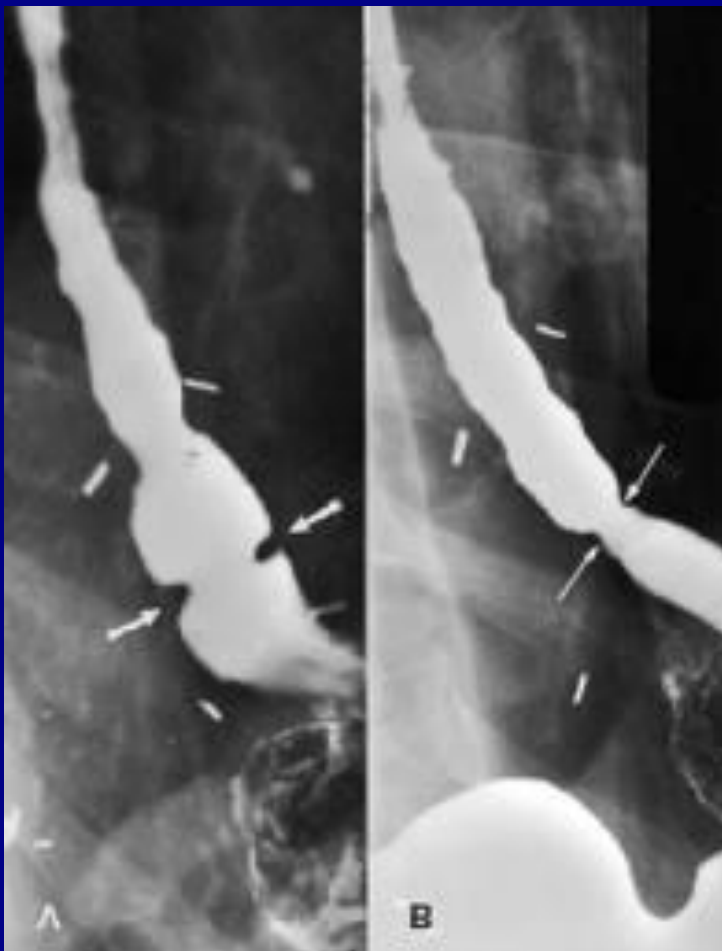
- Ói nhiều, ói mật
- Ói máu
- Ói và tiêu chảy
- Đau hoặc chướng bụng
- Khởi phát ói sau 6 tháng tuổi
- Sốt, li bì, gan lách to
- Đầu dị dạng (lớn, nhỏ), co giật

Dấu hiệu TNDDTQ biến chứng



- Sụt cân
- Khóc và bức rứt nhiều
- Vấn đề nuôi dưỡng
- Vấn đề hô hấp:
 - Khò khè (wheezing)
 - Co rút (stridor)
 - Viêm phổi tái hồi

Chụp XQ có cản quang



Lợi điểm

Phát hiện bệnh thực thể:

- Teo thực quản bẩm sinh
- Thoát vị qua cơ hoành

Hạn chế

- Không chẩn đoán được TNDDTQ

Chụp X Quang



Hẹp môn vị



Thoát vị cơ hoành

Đo pH thực quản liên tục



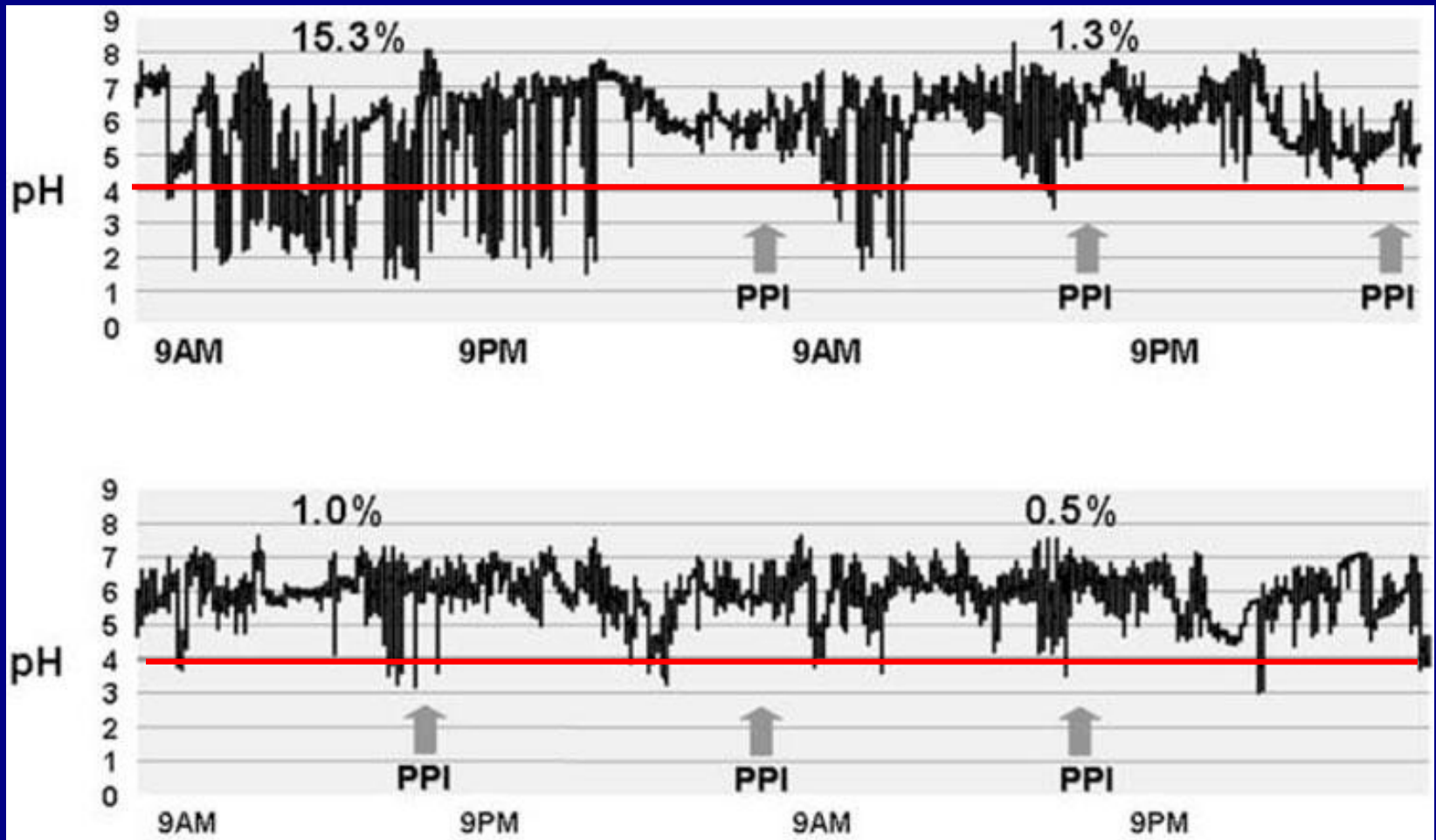
Lợi điểm

- Phát hiện giai đoạn trào ngược
- Xác định liên hệ giữa trào ngược acid và triệu chứng
- Chẩn đoán được chức năng làm sạch của thực quản
- Đánh giá đủ liều của KTTH2 hoặc UCBP ở BN chưa đáp ứng

Hạn chế

- Không phát hiện trào ngược không do acid
- Không phát hiện các biến chứng của TNDDTQ khi pH bình thường

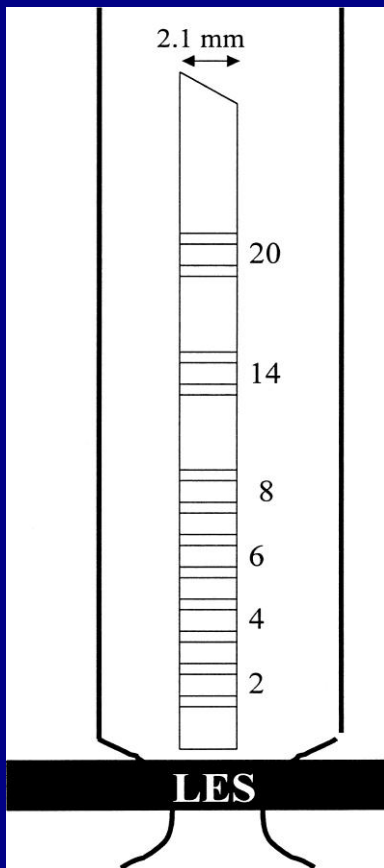
Đo pH thực quản liên tục



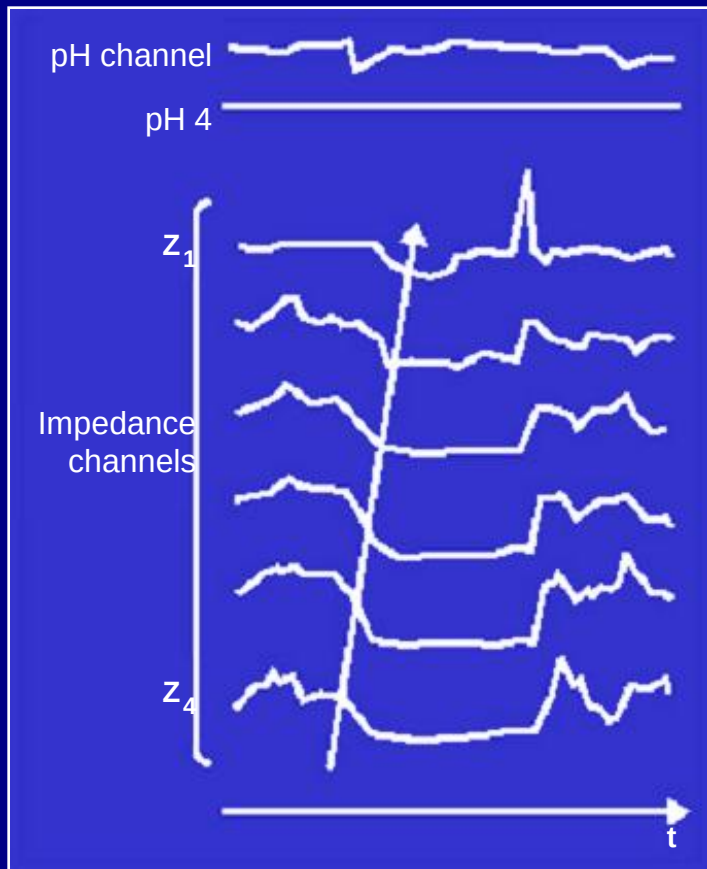
*Trào ngược > 5 phút (số lần TB): nữ nhi 9.7 trẻ em: 6.8 người lớn: 3,2

* Chỉ số trào ngược (RI) (% thời gian có pH<4) : nữ nhi 11.7%; trẻ em 5.4%; người lớn 6%

Đo trở kháng thực quản



Đo trở kháng thực quản



Lợi điểm

- Phát hiện được trào ngược không do acid
- Đánh giá hiệu quả điều trị
- Khảo sát được các triệu chứng hô hấp TNDDTQ

Hạn chế

- Trị số tham khảo ở trẻ em chưa xác định
- Tốn thời gian phân tích các chuyển đạo

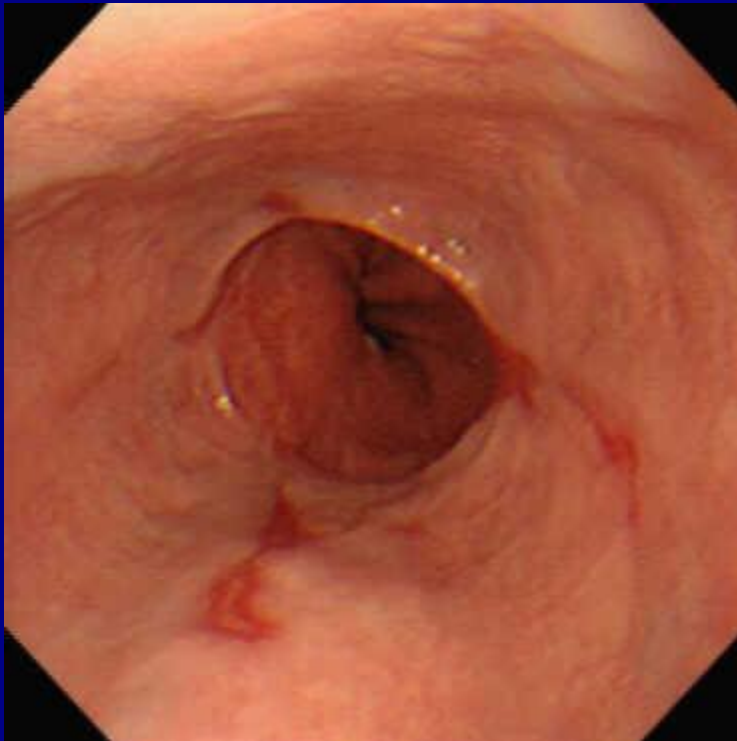
Nội soi tiêu hóa trên

Lợi điểm

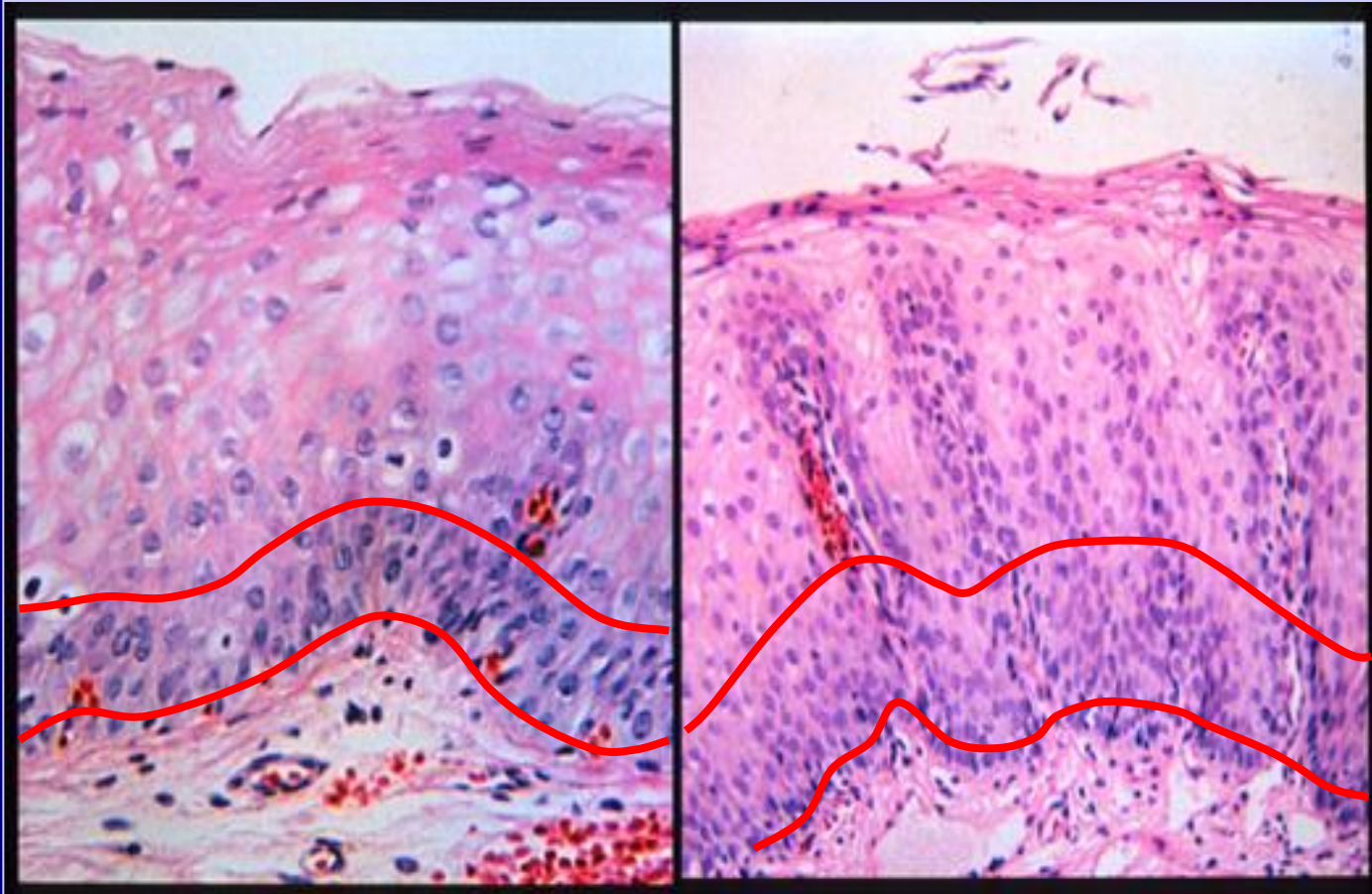
- Thấy sang thương và sinh thiết
- Nhìn thấy biến chứng viêm thực quản và BC khác
- Phân biệt viêm TQ có và không có trào ngược

Hạn chế

- Cần gây mê và an thần
- Liên hệ giữa sang thương trên nội soi và mô học kém



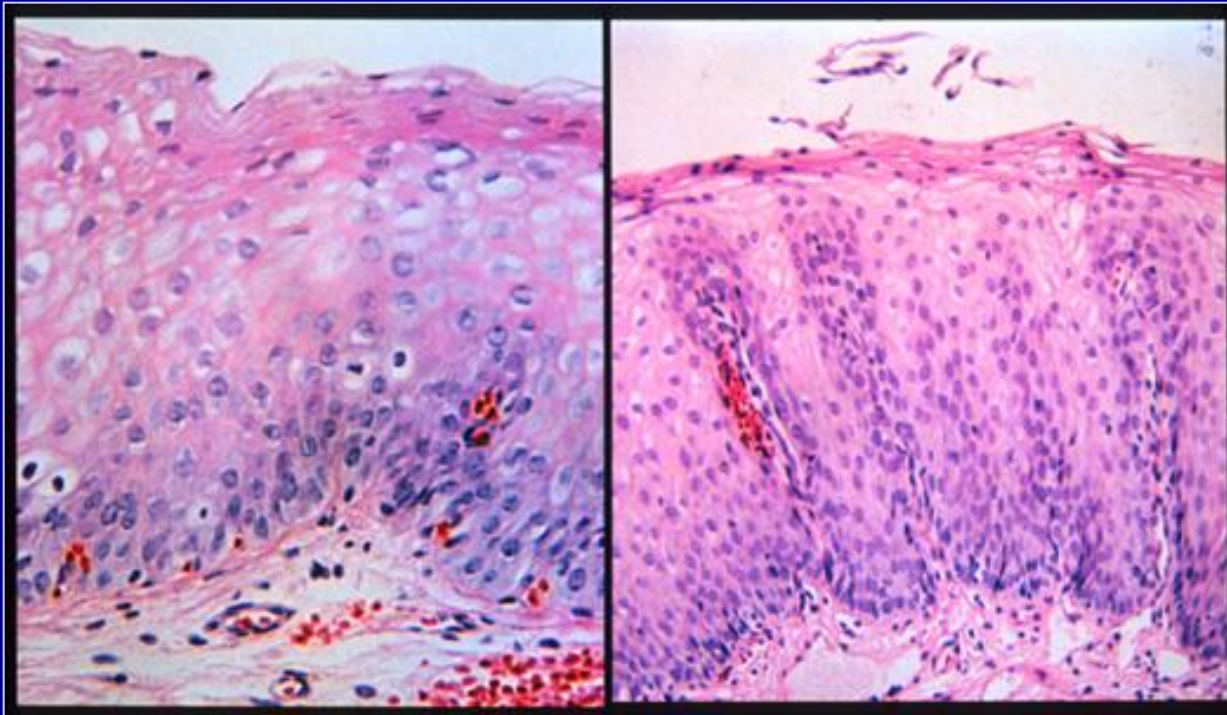
Khảo sát mô học (Eosinophils)



Bình thường

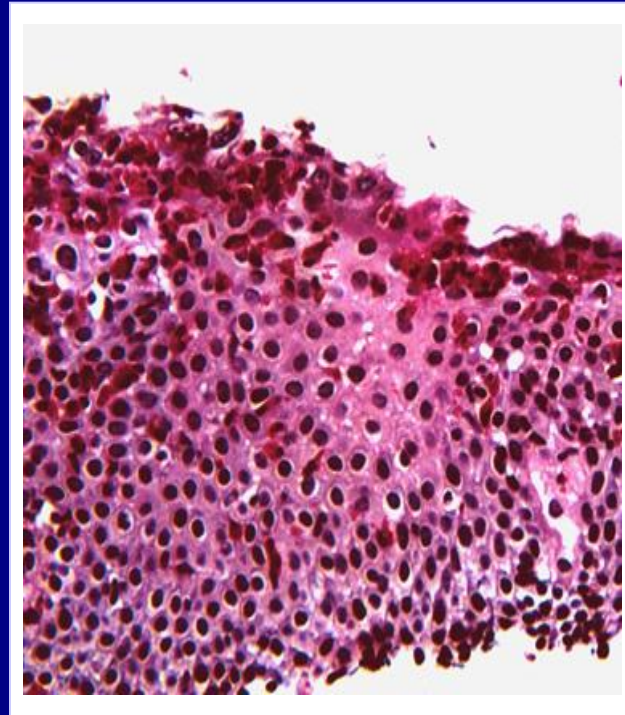
Trào ngược DDTQ

Khảo sát mô học (Eosinophils)



TQ bình thường

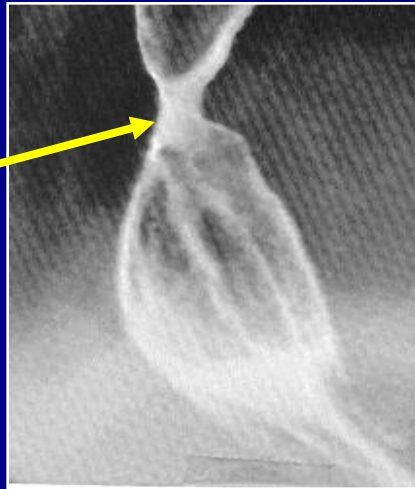
Trào ngược



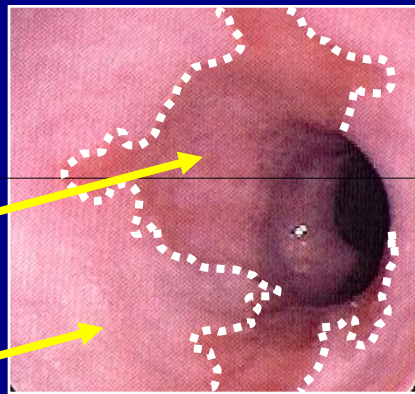
Viêm TQ Eosinophilic

Biến chứng TNDDTQ

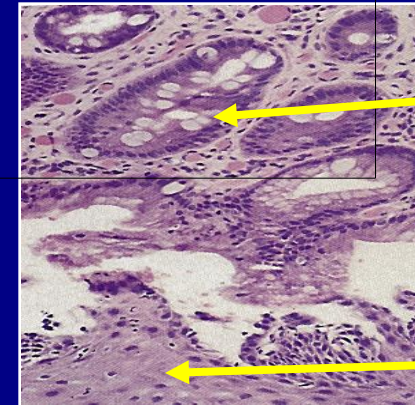
Hẹp thực quản



Bệnh Barrett TQ



Bình thường



Barrett's

Bình thường

ĐIỀU TRỊ

- **Mục đích**
 - Giảm triệu chứng
 - Tăng cân và tăng trưởng bình thường
 - Làm lành tổn thương viêm
 - Phòng ngừa triệu chứng hô hấp
 - Phòng các biến chứng

Điều trị không dùng thuốc

- Tư vấn
- Nghi ngờ dị ứng sữa: đổi công thức sữa ít dị ứng
- Thức ăn đặc: giảm ói mửa, không giảm trào ngược
- Tư thế nằm sấp ban đêm giảm trào ngược 8%-24%, tuy nhiên tăng nguy cơ hội chứng đột tử (SIDS)

Điều trị bằng thuốc

- Kháng thụ thể H₂ (KTTH₂)
 - Nhiều nghiên cứu cho thấy tốt hơn so với giả dược
 - Tác dụng phụ: phát ban, chóng mặt, nôn ói

Hiệu quả thuốc KTT H2 histamin trên viêm thực quản trong TNDDTQ

N = 32 children with esophagitis treated with cimetidine 30-40 mg/kg/d or placebo for 12 weeks

Cimetidine 71% Esophagitis Healing

Placebo 20%

Significant symptom improvement with cimetidine, not placebo

Cucchiara et al, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989;8:150

N = 26 children with esophagitis treated with nizatidine 10 mg/kg/d or placebo for 8 weeks

Nizatidine 69% Esophagitis Healing

Placebo 15%

“Vomiting” reduced in both treatment arms; significant improvement in other GERD symptoms only with nizatidine

Simeone et al, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25:51

Liều lượng thuốc KTT H2 trong điều trị TNDDTQ

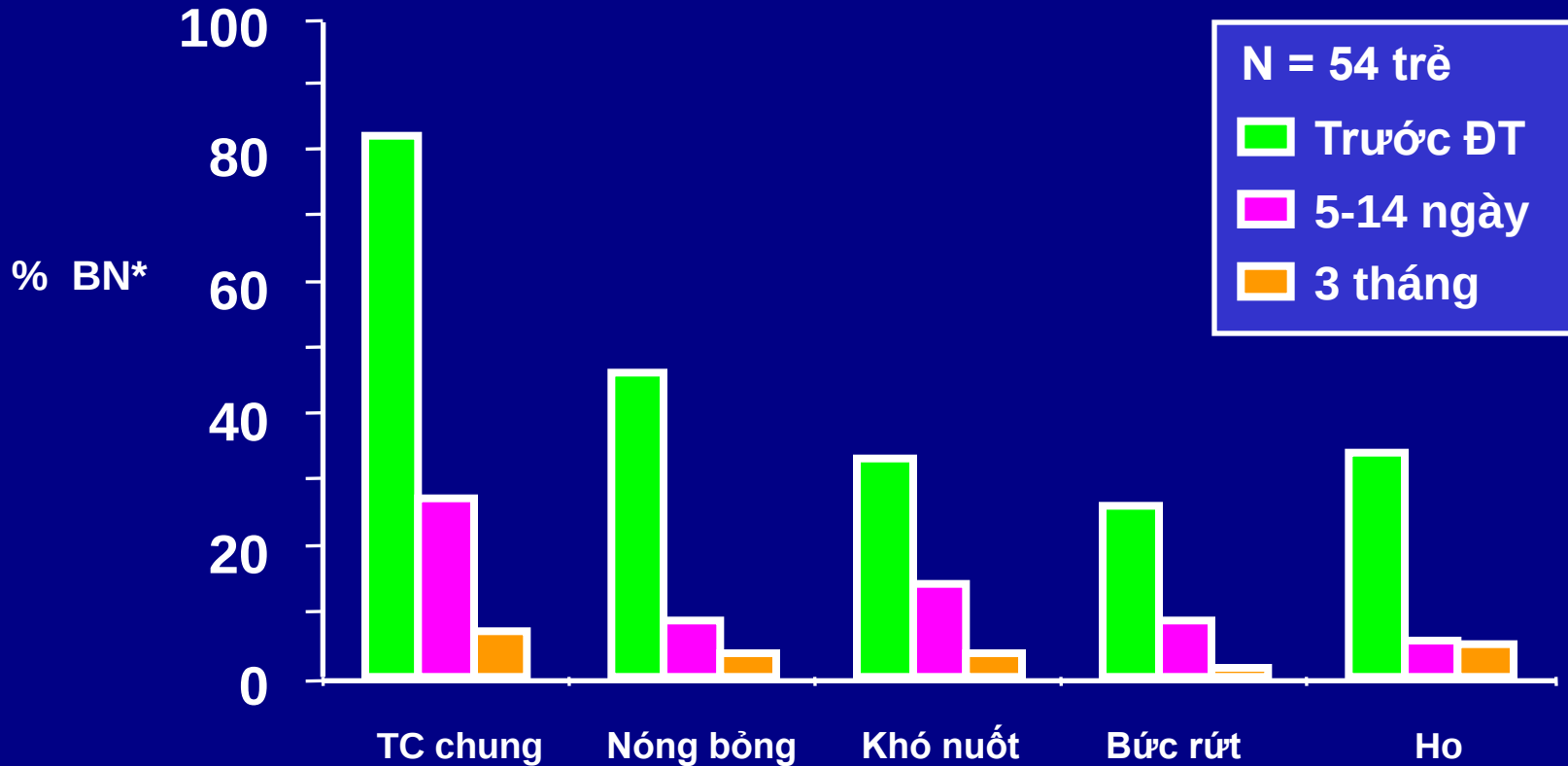
	Trẻ em	Người lớn
Cimetidine	40 mg/kg/N chia 3-4 lần	1600 mg/N
Famotidine	1 mg/kg/N chia 2 lần	20 - 40 mg chia 2
Nizatidine	10 mg/kg/N chia 2 lần	150 mg chia 2
Ranitidine	5-10 mg/kg/N chia 3 lần	150 mg chia 2-4 lần

Rudolph et al, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:S1

Điều trị bằng thuốc

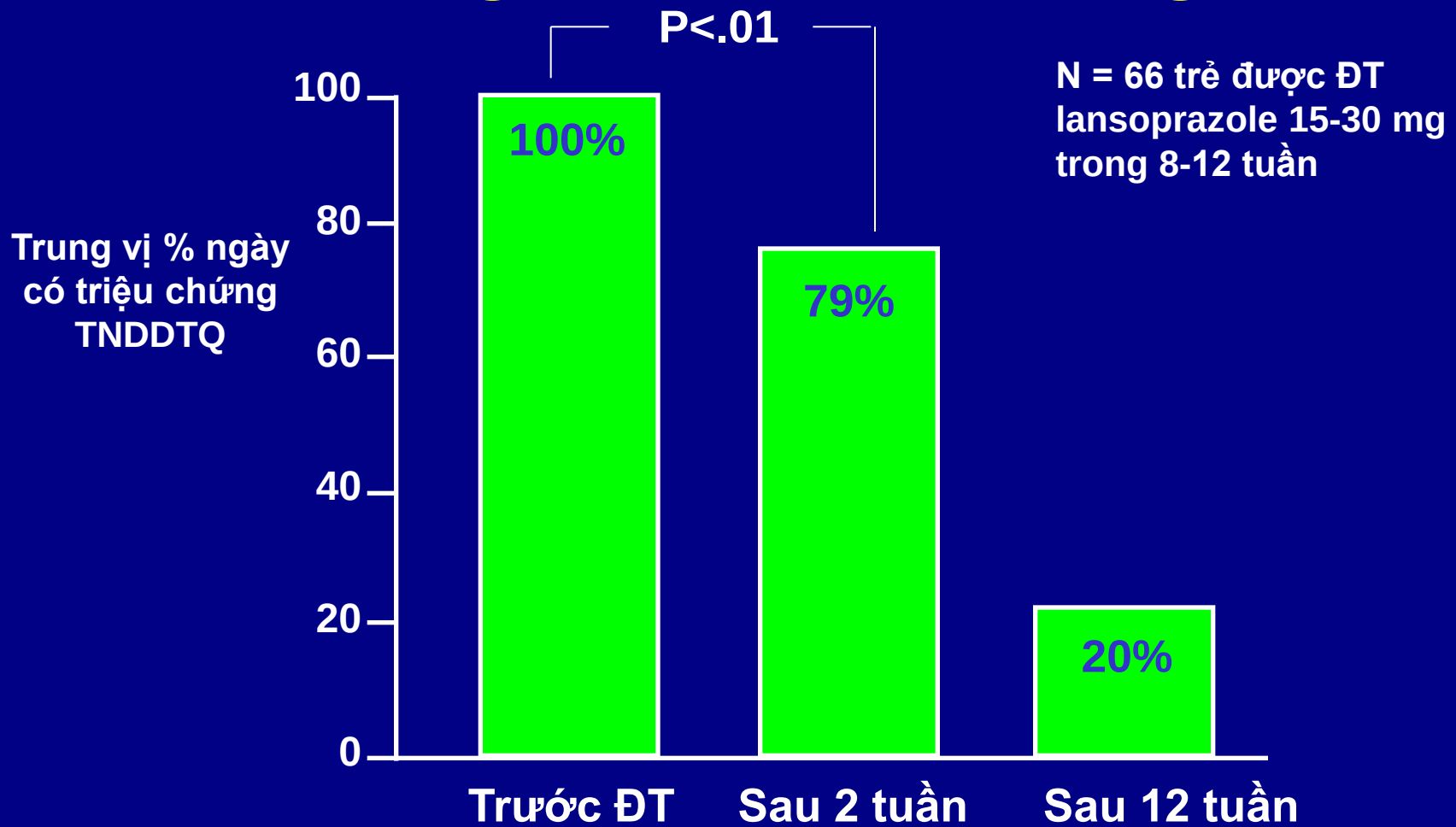
- Thuốc ức chế bơm proton
 - Rất tốt khi cho $\frac{1}{2}$ giờ trước bữa ăn sáng hoặc $\frac{1}{2}$ giờ trước bữa ăn tối
 - Không sử dụng ở trẻ em nếu không có bằng chứng bệnh lý do acid gây ra

Hiệu quả của Omeprazole trên các triệu chứng của viêm thực quản

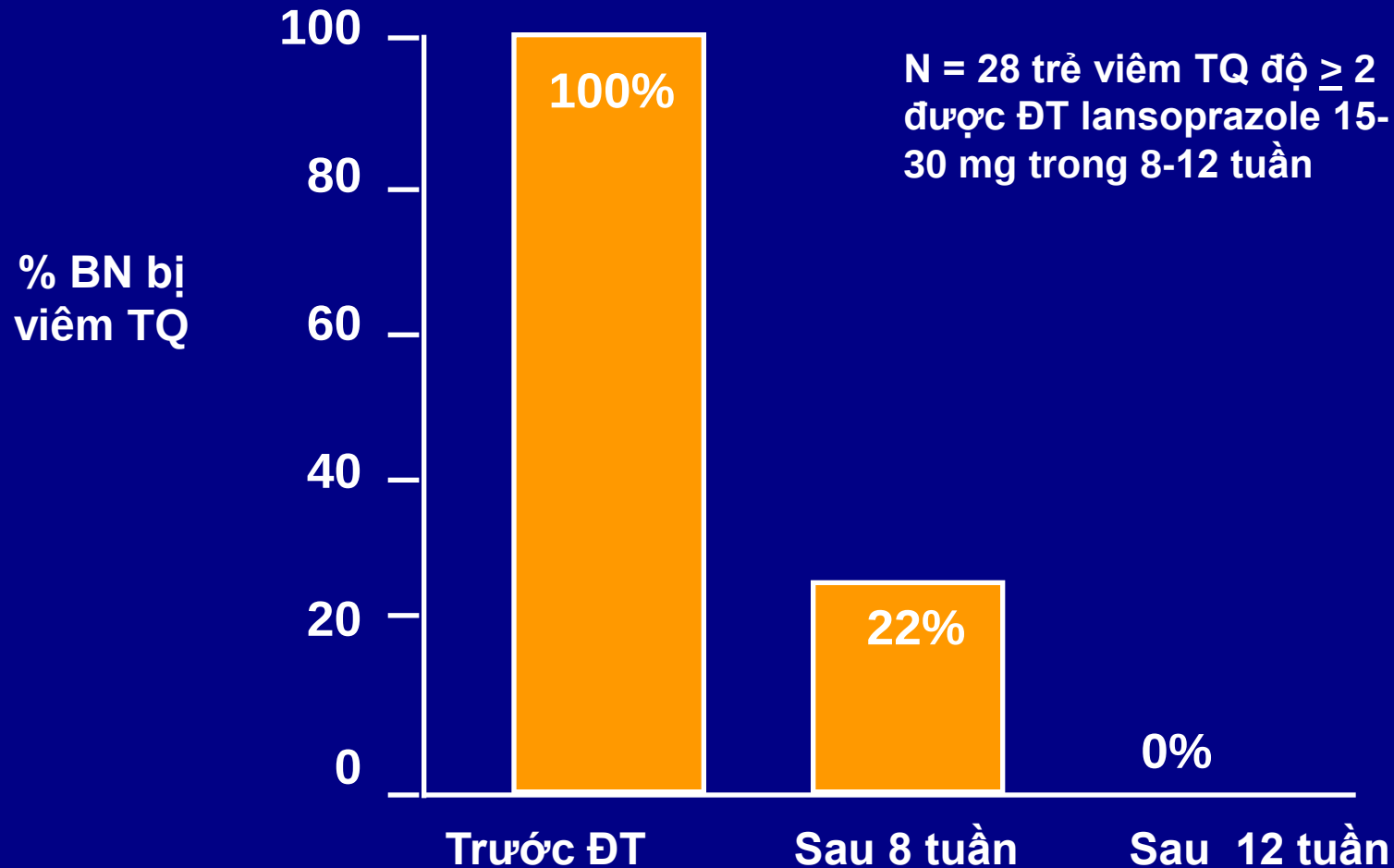


* % of patients with moderate to severe symptoms
Reprinted from Hassall et al, J Pediatr 2000; 137: 800

Hiệu quả của Lansoprazole trong điều trị triệu chứng

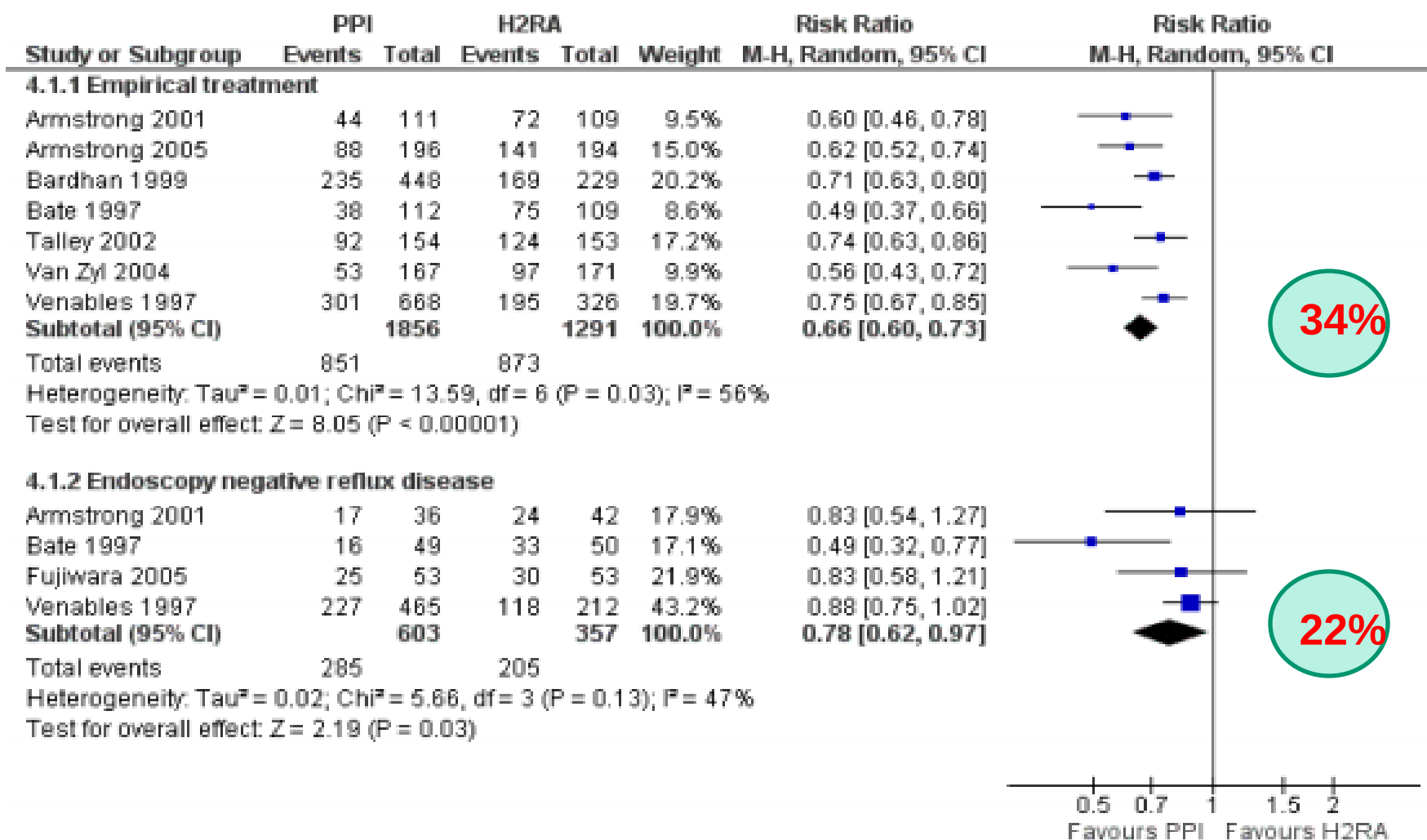


Hiệu quả của Lansoprazole trong điều trị viêm thực quản



Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease (Review)

Figure 5. Forest plot of comparison: 4 PPI versus H2RA, outcome: 4.1 Heartburn remission.



Liều thuốc UCBP

	Nhũ nhi và trẻ em	Người lớn
Esomeprazole	Nexium gói	20 hoặc 40 mg/1 lần
Lansoprazole	15 mg/1 lần (CN $\leq$ 30 kg) hoặc 30 mg/ 1 lần (CN $>$ 30 kg) [1]	15 hoặc 30 mg/1 lần
Omeprazole	10 mg/1 lần (CN $<$ 20 kg) hoặc 20 mg/1 lần ($\geq$ 20 kg) [2]	20 mg / 1 lần
	1.0 mg/kg/N chia 1 hoặc 2 lần [3]	
Pantoprazole	Chưa chỉ định	40 mg / 1 lần

¹ Prescribing Information for Prevacid (revised 8/02); ² Prescribing Information for Prilosec (revised 7/02); ³ Rudolph et al, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:S1

CÁC THUỐC CƯỜNG ĐỘNG (PROKINETICS)

Cơ chế: Tăng áp lực cơ thắt thực quản dưới, tăng thời gian làm trống dạ dày

- Cisapride: Loại bỏ do tăng QT, rối loạn nhịp tim
- Erythromycin: Chỉ hiệu quả làm trống dạ dày
- Domperidone: an toàn, chưa có nhiều nghiên cứu
- Metoclopramide
 - Cải thiện pH thực quản (1 trong 6 RCT)
 - Cải thiện lâm sàng (1 trong 4 RCT)
 - Nguy cơ cao BC thần kinh (>20%)

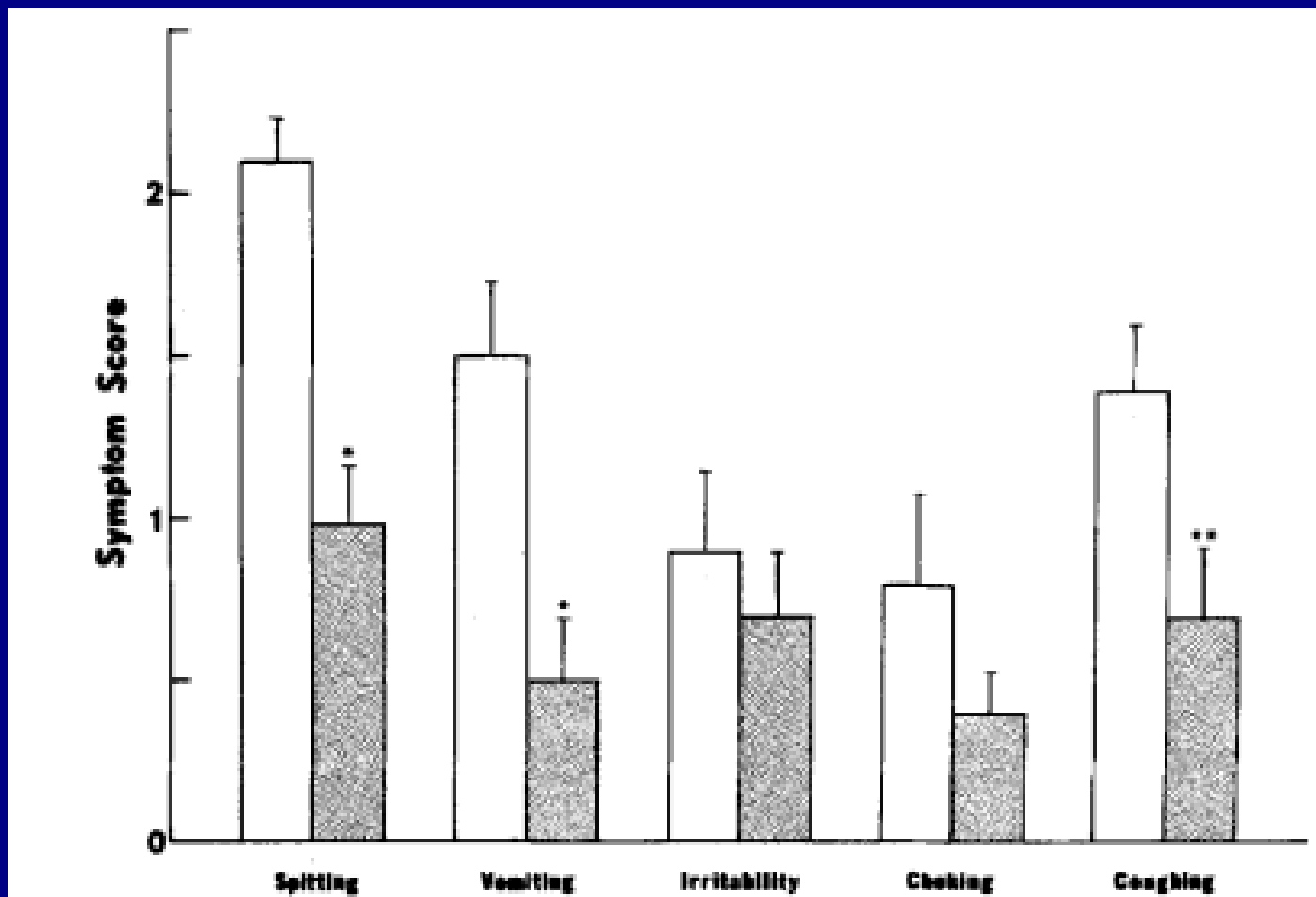
Hiệu quả của Domperidone

Table. Results of upper gastrointestinal function studies

	<i>Before domperidone*</i>	<i>After domperidone†</i>	<i>P</i>
Motility			
Esophagus			
LES pressure (mm Hg)	25.0 ± 7.3	27.6 ± 11.7	NS
Peristaltic amplitude (mm Hg)	49.4 ± 13.7	54.4 ± 13.1	NS
Peristaltic contractions (%)	56.2 ± 18.1	73.4 ± 21.2	<0.05
Stomach			
Fundic activity present (<i>n</i>)	4 of 15	9 of 15	—
Amplitude (mm Hg)	9.5 ± 2.5	9.0 ± 2.6	NS
Frequency (min ⁻¹)	1.5 ± 1.2	1.2 ± 0.7	NS
Esophageal pH probe			
Reflux time (%)	42.7 ± 11.7	26.9 ± 10.1	<0.05
Acid clearance time (min)	4.7 ± 2.1	4.7 ± 1.9	NS
Gastric emptying			
Formula emptied at 60 min (%)	26.8 ± 8.1	33.8 ± 9.3	NS

Tăng nhu động thực quản và giảm tỉ lệ % thời gian trào ngược

Hiệu quả điều trị triệu chứng của Domperidone



(N=15,
TB=7.9 m)

Giảm triệu chứng ói, bức rứt, ho

Bruce B. et al. J Pediatr 106:311, 1985

Should domperidone be used for the treatment of gastro-oesophageal reflux in children? Systematic review of randomized controlled trials in children aged 1 month to 11 years old

British Journal of Clinical Pharmacology |

Methods

Systematic review of randomized controlled trials (RCTs). A search was made of the Cochrane Library Issue 2004 (Central Register of Controlled Trials and Database of Systematic Reviews), Medline (Pub-med) 1966 to present and Embase from 1974 to 2004, and reference citations of the RCTs that had been found electronically.

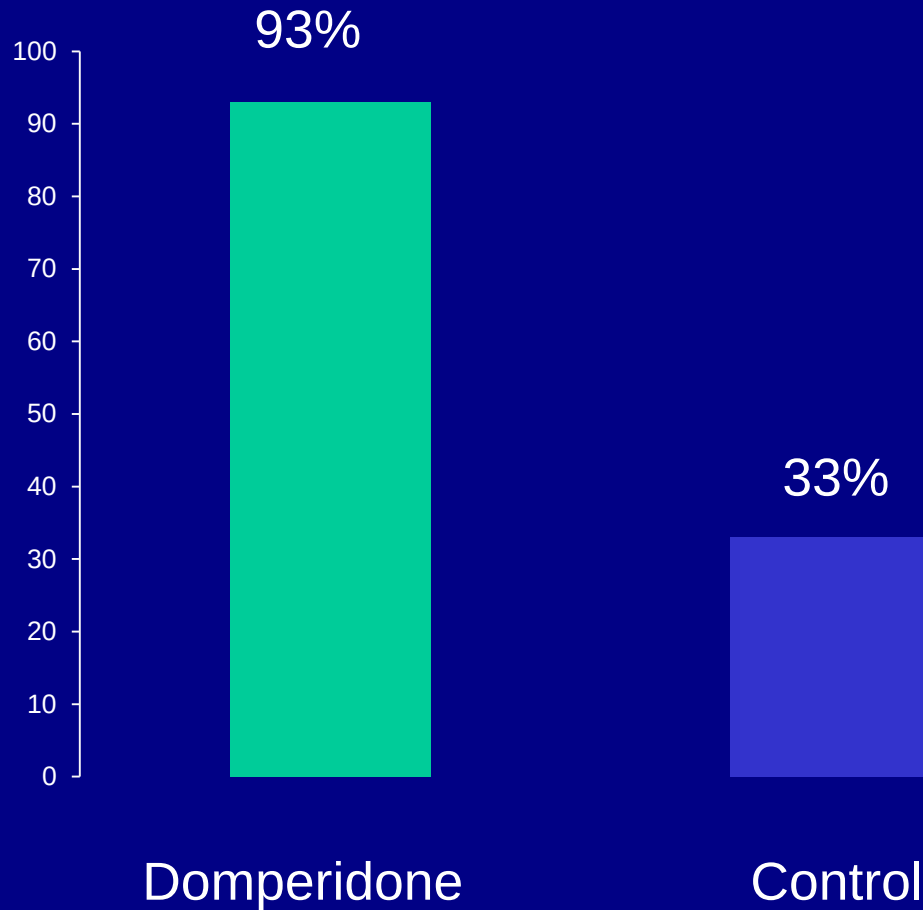
Results

Four RCTs were identified. Only the two older trials showed any benefits of domperidone on clinical symptoms of GORD in older children, which were the primary outcome measures. In the trial undertaken by Clara, a good or excellent result was obtained in 93% of the domperidone group compared with 33% of the controls ($P < 0.05$). In the trial undertaken by de Loore, after 2 weeks of treatment 75% of patients treated with domperidone were found not to be vomiting, compared with 43% in the metoclopramide group and 7% in the placebo group. The trial by Corrao gave no detailed results regarding the primary outcomes of effect of domperidone on symptoms but simply reported 'cured', 'improved' or 'unchanged'. The secondary pH-metric outcome of the number of reflux episodes, was reduced with domperidone.

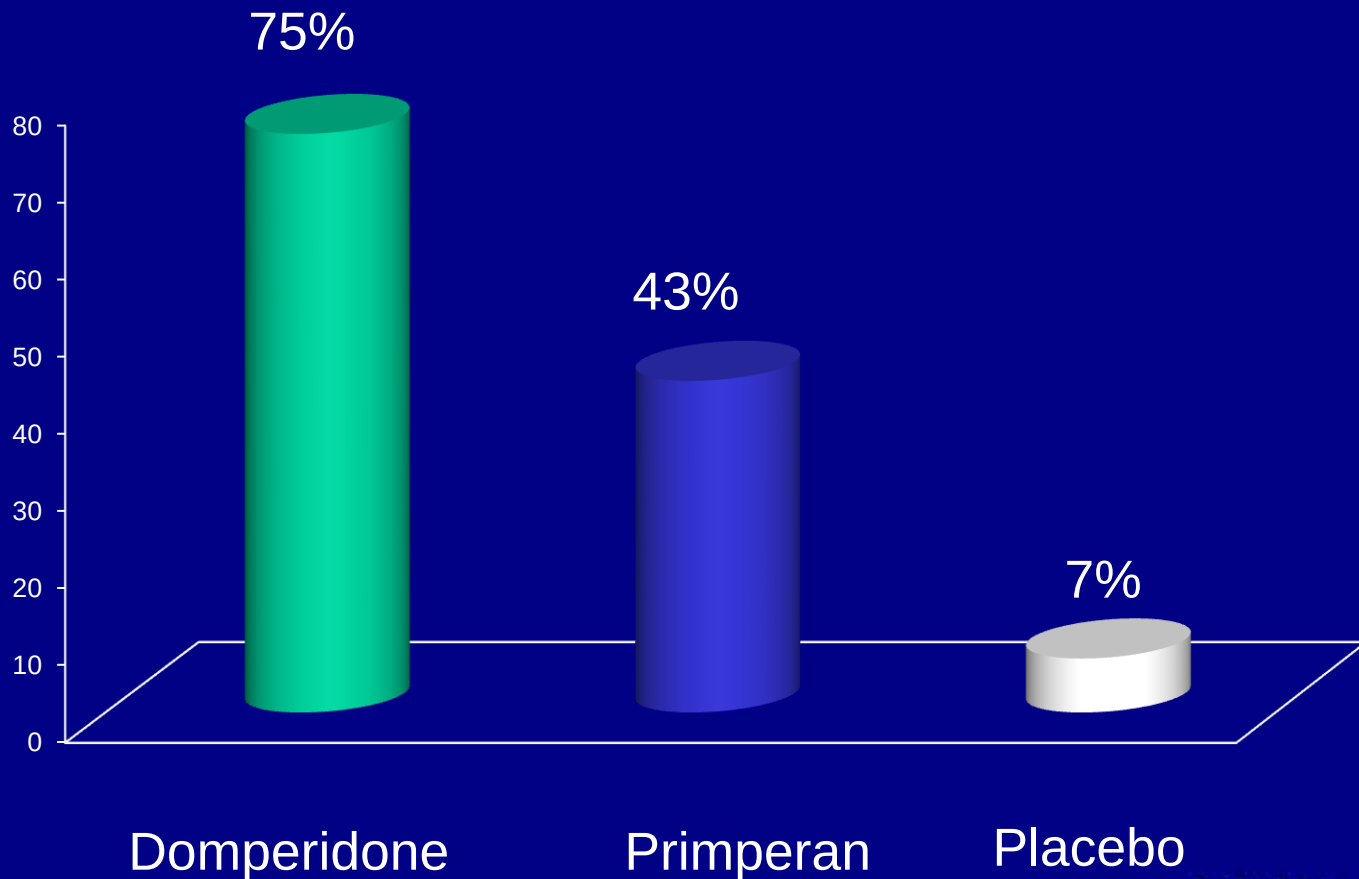
Conclusion

From the limited evidence available, there was no robust evidence of efficacy for the treatment of GOR with domperidone in young children. Given the usually benign nature of the condition, the widespread use of unlicensed medicines for GOR is not warranted.

Hiệu quả điều trị giảm triệu chứng lâm sàng TNDDTQ của Domperidone



Tác dụng chống ói của Domperidone trong TNDDTQ



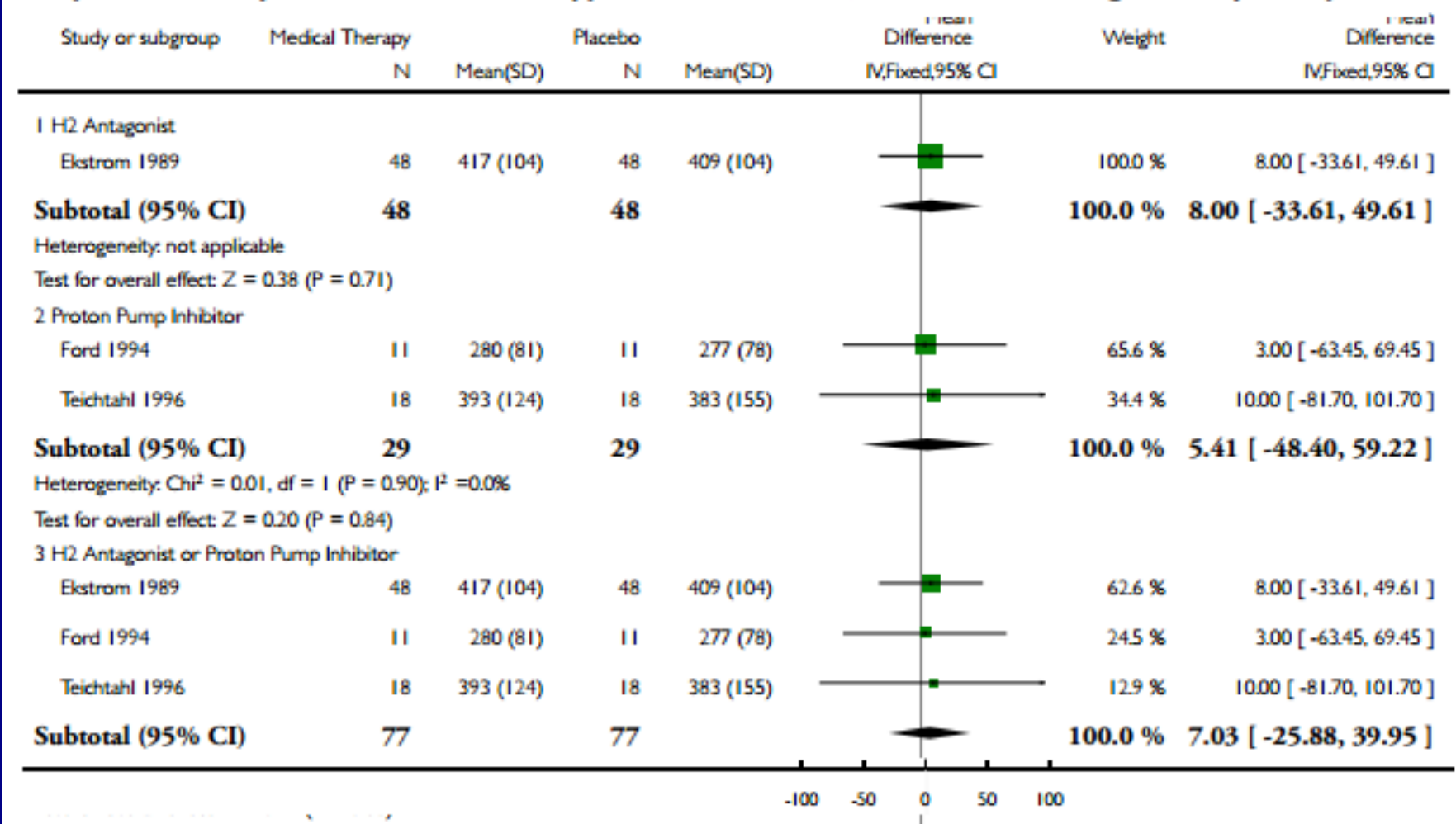
BIỂU HIỆN NGOÀI THỰC QUẢN CỦA TNDDTQ

- Hen phế quản
- Ho kéo dài
- Bệnh lý Tai Mũi Họng: viêm tai giữa, viêm xoang, viêm họng mạn, viêm thanh quản mạn

TNDDTQ & HEN PHẾ QUẢN

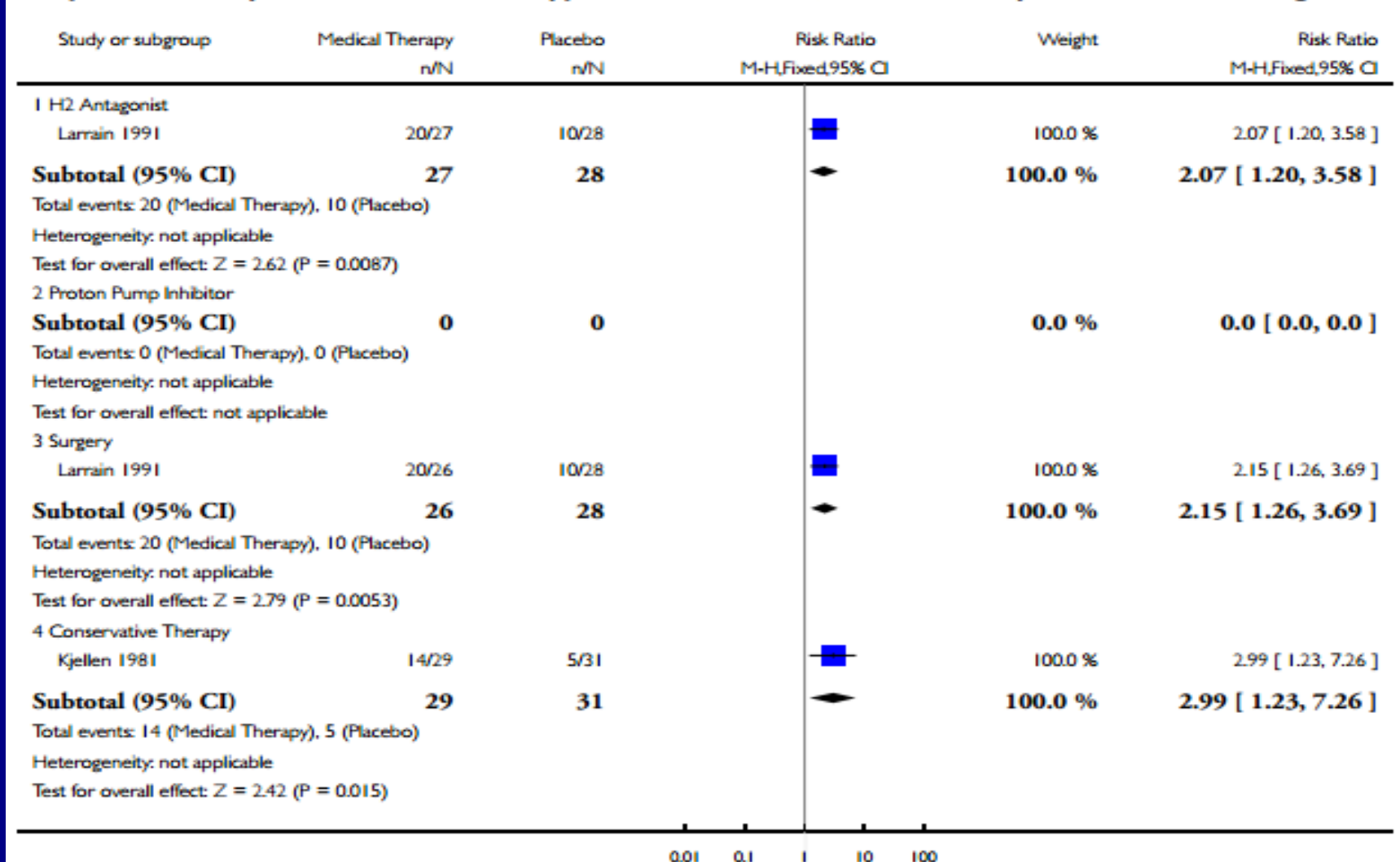
- 60% bệnh hen phế quản có trào ngược
- Điều trị TNDDTQ không làm giảm triệu chứng (tăng lưu lượng khí thở ra tối đa), tuy nhiên giảm bớt triệu chứng khò khè (wheezing)

Analysis 1.2. Comparison 1 Medical Therapy of GOR vs Placebo, Outcome 2 Evening Peak Expiratory Flow.



Không làm giảm triệu chứng hen PQ (dung lượng khí thở ra tối đa FEP không đổi)

Analysis 1.6. Comparison 1 Medical Therapy of GOR vs Placebo, Outcome 6 Improvement in wheezing.



Giảm triệu chứng khò khè (RR= 2.99 ; KTC 95%: 1.23 – 7.26)

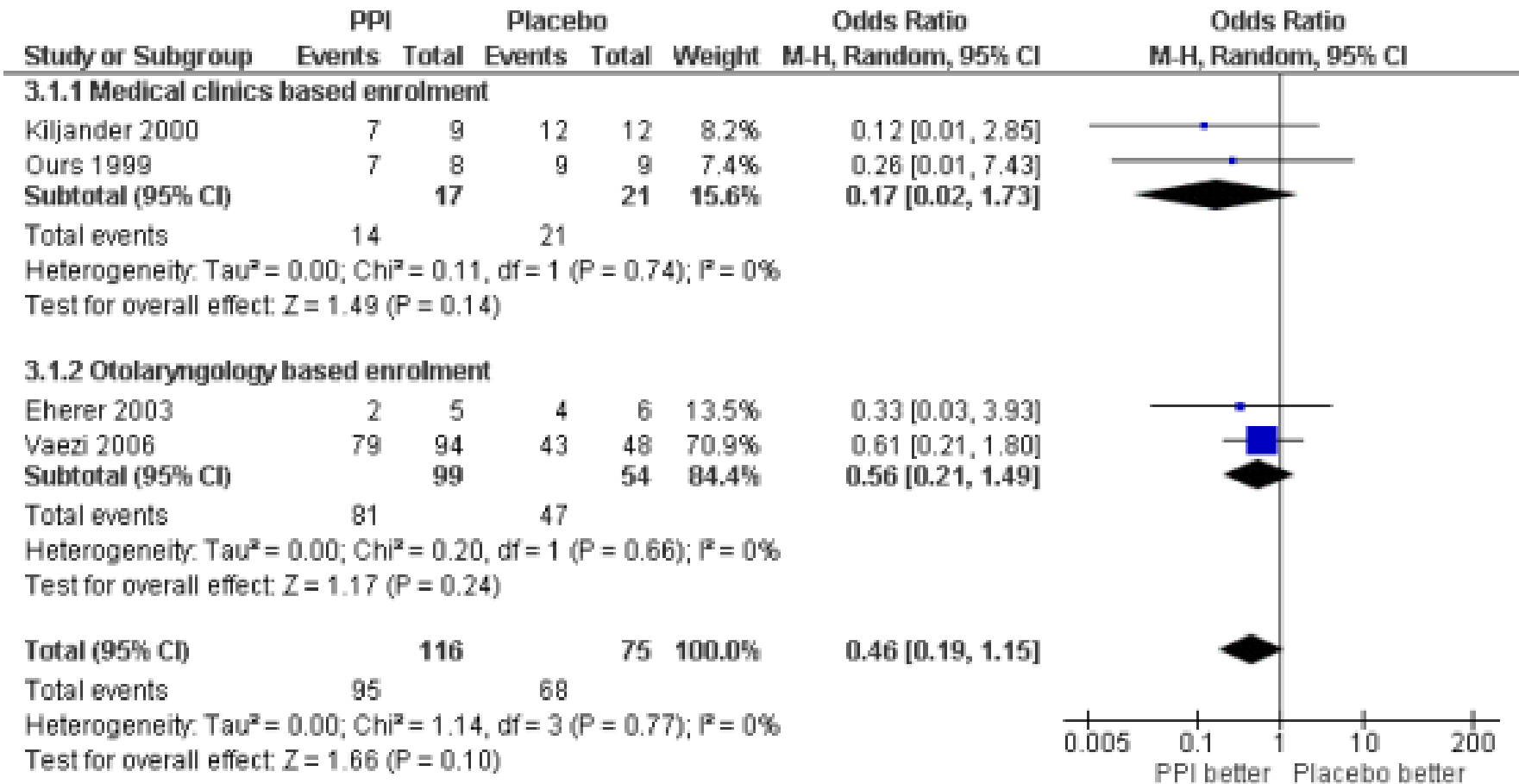
Downloaded from www.cochrane.org

Gibson PG et al. GER treatment for asthma in adults and children . Cochrane Database Syst Rev. 2003;(2):CD001496. Review.

TNDDTQ & HO KÉO DÀI

- Điều trị TNDDTQ có vẻ làm giảm triệu chứng ho ở người lớn, tuy nhiên không giảm ho ở trẻ em

Figure 3. Forest plot of comparison: 2 PPI versus placebo (> 18 years), outcome: 2.1 Clinical failures (still coughing at end of trial or reporting period).

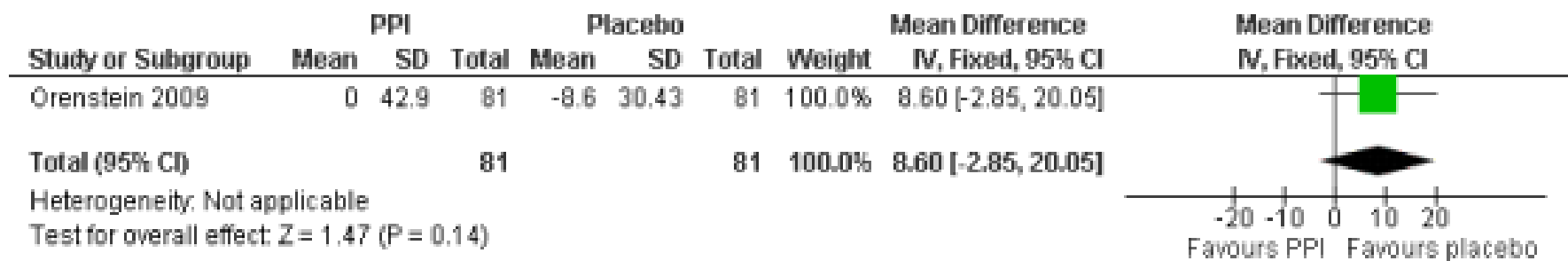


Điều trị TNDDTQ với thuốc UCBP
 làm giảm triệu chứng ho ở người lớn

Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults

Anne B Chang¹, Toby J Lasserson², Justin Gaffney³, Frances L Connor⁴, Luke A Garske⁵

Figure 4. Forest plot of comparison: 3 PPI versus placebo (children), outcome: 3.1 Coughing (% days/week)



Điều trị TNDDTQ với thuốc UCBP không làm giảm triệu chứng ho ở trẻ em

TNDDTQ & BỆNH TAI MŨI HỌNG

Nghiên cứu 33 BN bị viêm họng hoặc viêm thanh quản mạn và có triệu chứng TNDDTQ (+). Sau điều trị 8 tuần với pantoprazole, kết cục 51% BN giảm viêm họng/ thanh quản và 66% BN giảm triệu chứng trào ngược

TNDDTQ & BỆNH TAI MŨI HỌNG

Dis Esophagus. 2010 May;23(4):290-5. doi: 10.1111/j.1442-2050.2009.01028.x. Epub 2009 Dec 11.

Effect of pantoprazole in patients with chronic laryngitis and pharyngitis related to gastroesophageal reflux disease: clinical, proximal, and distal pH monitoring results.

Karoui S, Bibani N, Sahtout S, Zouiten L, Kallel L, Matri S, Serghini M, Ben Mustapha N, Boubaker J, Besbes G, Filali A.

Department of Gastroenterology A, La Rabta Hospital, Tunis, Tunisia. sami_karoui@fastmail.fm

Abstract

Few studies had evaluated the results of proton pump inhibitors on distal and proximal pH recording using a dual-channel probe. The aim of this study was to determine the clinical and pH-metric effect of treatment with pantoprazole 80 mg for 8 weeks in patients with ear, nose, and throat (ENT) manifestations of gastroesophageal reflux disease associated with pathological proximal acid exposure. We conducted a prospective open study. Patients included had to have chronic pharyngitis or laryngitis, and a pathological gastroesophagopharyngeal reflux. All patients received treatment with pantoprazole 80 mg daily for 8 weeks. One week after the end treatment, patients had a second ENT examination and a 24-hour pH monitoring using dual-channel probe. We included 33 patients (11 men, 22 women). A pathological distal acid reflux was found in 30 patients (91%). After treatment, the improvement of ENT symptoms was found in 51.5% of patients. Normalization of 24-hour proximal esophageal pH monitoring was observed in 22 patients (66%). After treatment, the overall distal acid exposure, the number of distal reflux events, and the number of reflux during more than 5 minutes were significantly decreased (respectively: 19.4% vs 7.2% [$P < 0.0001$], 62.7 vs 28.4 [$P < 0.0001$], and 10.4 vs 3.9 [$P < 0.0001$]). Similarly, in proximal level, the same parameters were significantly decreased after treatment (respectively: 6.8% vs 1.6% [$P < 0.0001$], 32.6 vs 8.1 [$P < 0.0001$], and 3.4 vs 0.6 [$P = 0.005$]). Treatment with pantoprazole reduced the frequency and severity of gastroesophagopharyngeal acid reflux in patients with chronic pharyngitis and laryngitis.

Chân thành cảm ơn

