



CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY-THỰC QUẢN

TS. BSCKII Trần Thị Khánh Tường
Trường ĐHYK Phạm Ngọc Thạch

NỘI DUNG

▪ GERD

- Định nghĩa phân loại
- CCBS
- Chẩn đoán
- Điều trị

▪ GERD kháng trị

- Định nghĩa, NN
- CCBS
- Chẩn đoán
- Điều trị

GERD



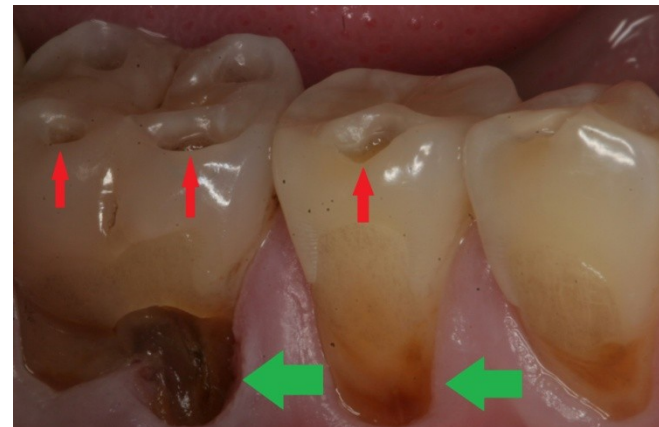
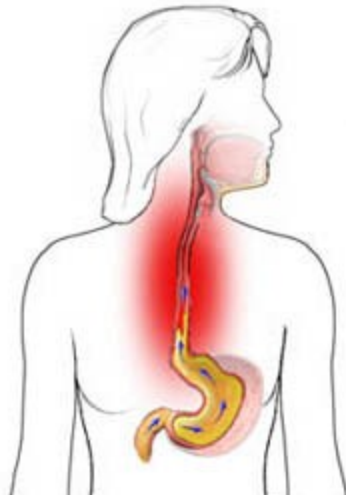
- Định nghĩa và phân loại
- Cơ chế bệnh sinh
- Chẩn đoán
- Điều trị

Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease

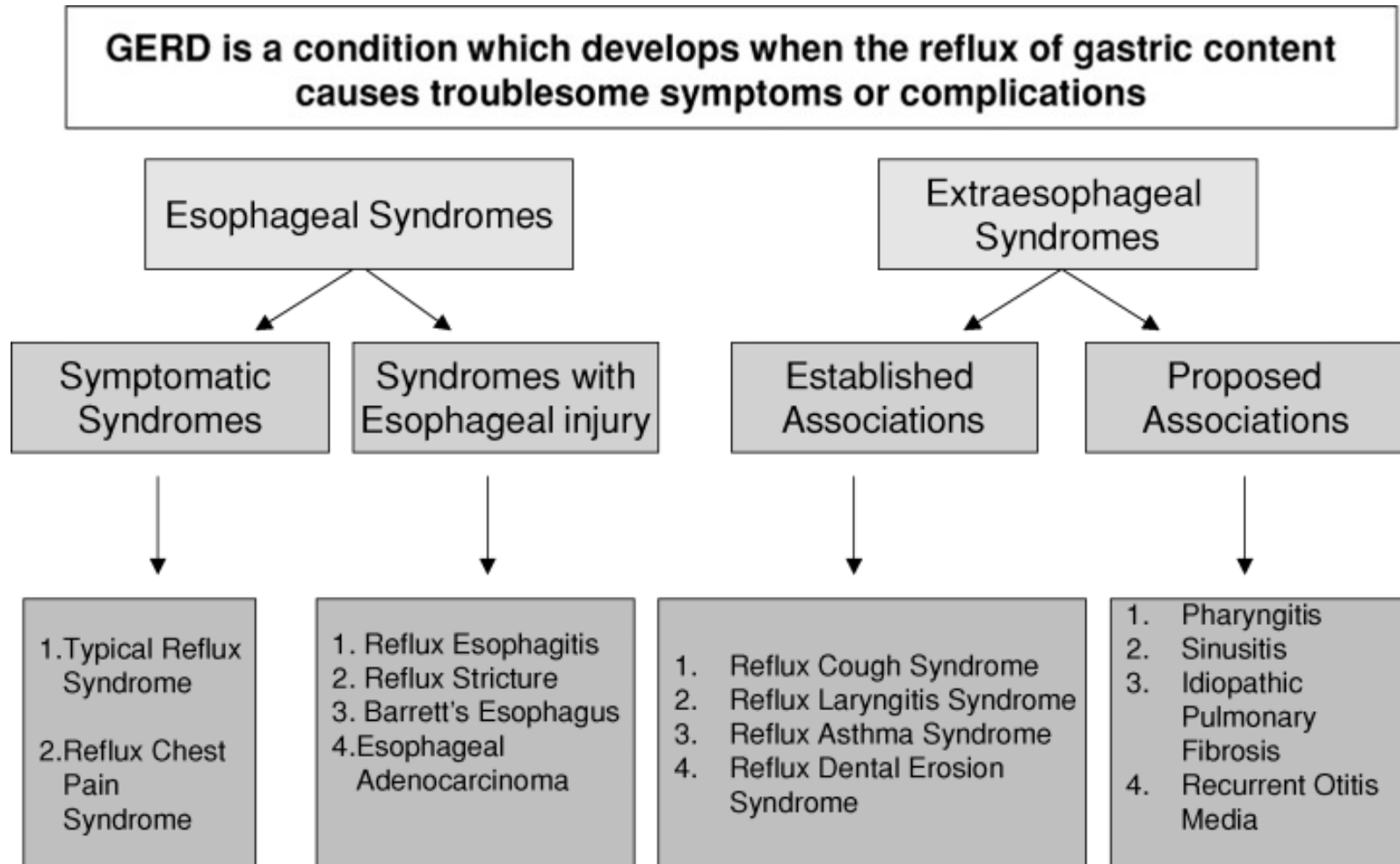
Philip O. Katz, MD¹, Lauren B. Gerson, MD, MSc² and Marcelo F. Vela, MD, MSCR³

Am J Gastroenterol 2013; 108:308–328; doi:10.1038/ajg.2012.444; published online 19 February 2013

Định nghĩa: GERD là các triệu chứng hoặc biến chứng từ việc của dịch dạ dày vào thực quản hoặc xa hơn nữa, vào khoang miệng (bao gồm cả thanh quản) hoặc phổi .

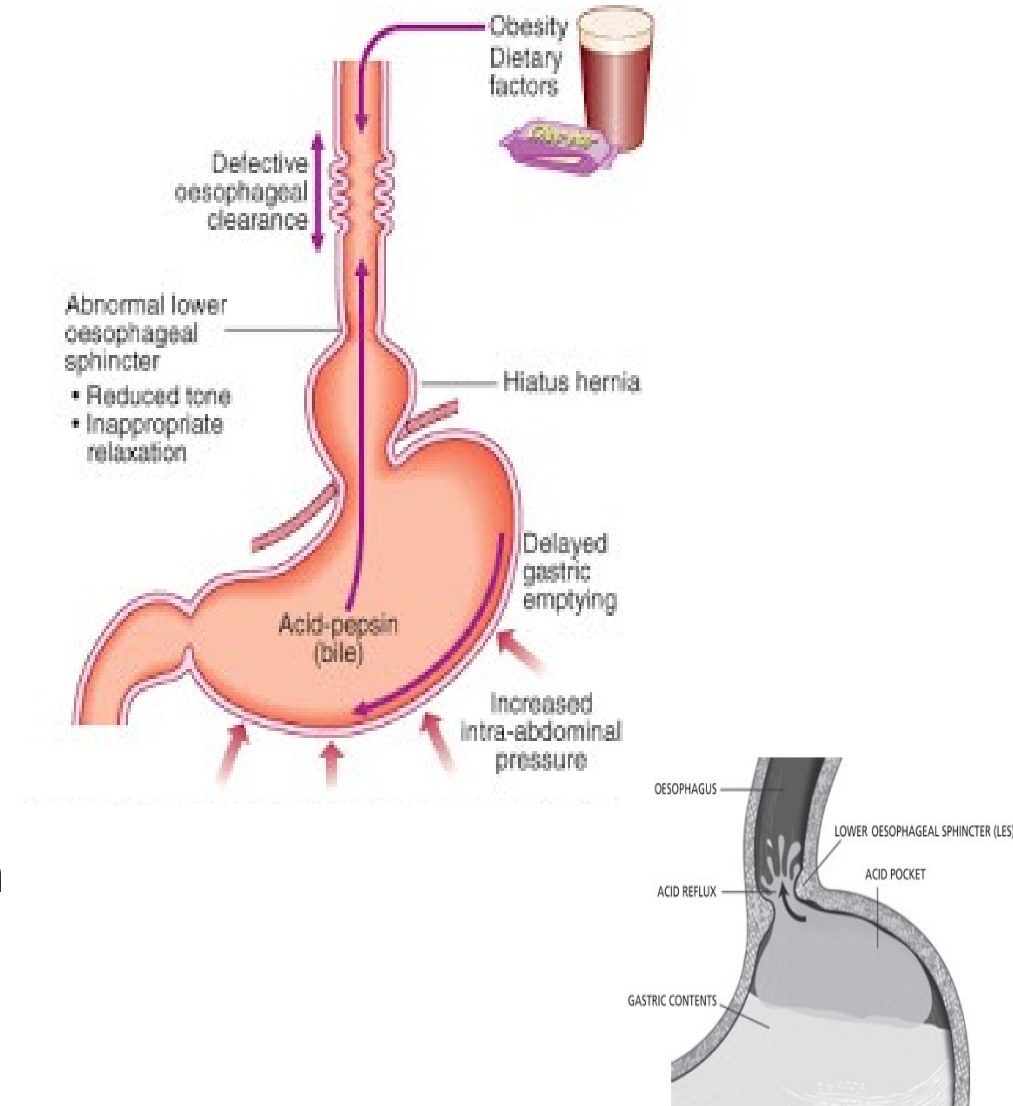


Phân loại GERD



CƠ CHẾ BỆNH SINH

- Cơ thắt TQ dưới (LES) bất thường
 - Dẫn bất thường
 - Giảm trương lực
- Phá vỡ cấu trúc GP chỗ nối DDTQ: Thoát vị hoành
- Chậm làm trống DD
- Tăng áp lực ổ bụng
- Túi acid lớn và gần cơ hoành



CHẨN ĐOÁN

- Triệu chứng
- Bảng câu hỏi
- Nội soi
- Điều trị thử PPI (WGO 2015: liều chuẩn 8 tuần)*
- pH monitoring

Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease

Philip O. Katz, MD¹, Lauren B. Gerson, MD, MSc² and Marcelo F. Vela, MD, MSCR³

Am J Gastroenterol 2013; 108:308–328; doi:10.1038/ajg.2012.444; published online 19 February 2013

ESTABLISHING THE DIAGNOSIS OF GERD

Recommendations

1. A presumptive diagnosis of GERD can be established in the setting of typical symptoms of heartburn and regurgitation. Empiric medical therapy with a PPI is recommended in this setting. (Strong recommendation, moderate level of evidence).

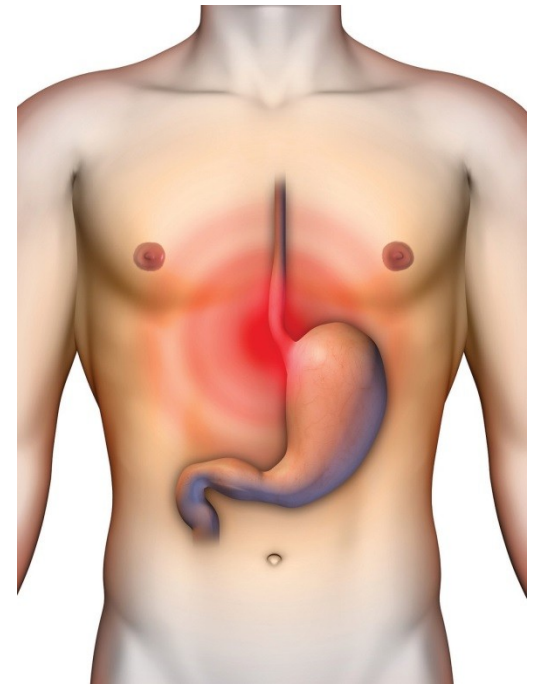
TRIỆU CHỨNG

- Ợ nóng
- Trớ

- Đau thượng vị
- Đầy bụng
- Nuốt khó
- Nuốt đau
- Buồn nôn/nôn
- Tiết nước bọt
- Khàn tiếng
- Đau ngực (không do tim)...

Ợ NÓNG (HEARTBURN)

- Cảm giác nóng rát vùng mũi ức, lan dọc sau xương ức lên đến cổ.
- Thường xảy ra sau bữa ăn (nhất là ăn quá no, ăn chất chua, cay, chocolate, nhiều dầu mỡ, uống rượu bia), tập thể dục và khi nằm
- Nặng thêm nếu nằm ngửa / ngồi cúi ra phía trước.
- Giảm khi dùng Antacid



TRỞ' (REGURGITATION)



- Là sự trào ngược thức ăn trong dạ dày lên vùng hầu họng nhưng không nôn.
- Bệnh nhân có cảm giác chua và nóng ở cổ và miệng, cũng có thể là một phần thức ăn không tiêu.
- Tư thế cúi hay vận động làm tăng áp lực thành bụng gây ra trở.

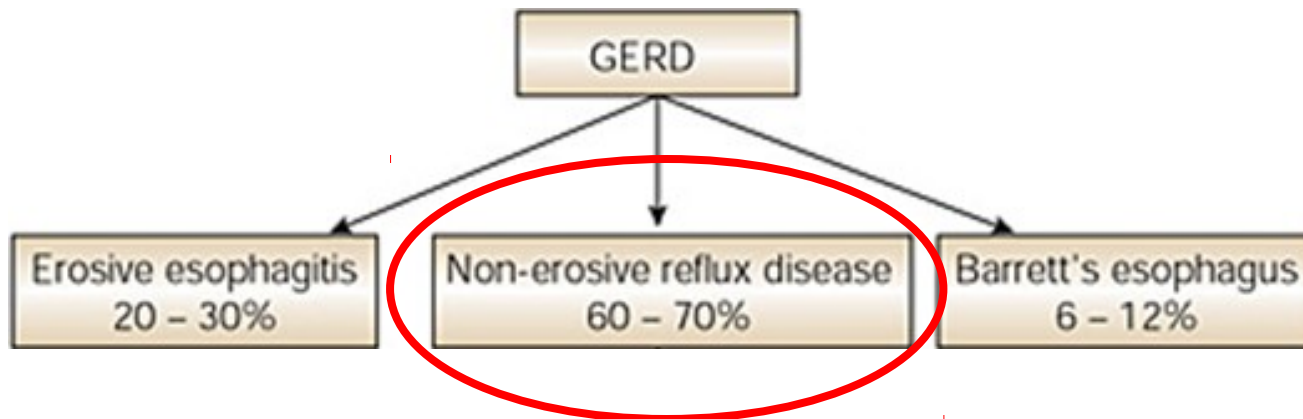
BỘ CÂU HỎI GERDQ

Số ngày có triệu chứng / tuần qua	0	1	2 – 3	4 – 7
Điểm GERDQ				
Ợ nóng (mô tả để BN hiểu)	0	1	2	3
Ợ chua / trớ thức ăn	0	1	2	3
Đau vùng giữa bụng trên	3	2	1	0
Buồn nôn	3	2	1	0
Khó ngủ về đêm do ợ nóng / trớ	0	1	2	3
Cần uống thêm thuốc khác ngoài thuốc kê toa vì TC ợ nóng/ trớ	0	1	2	3

0-7 < 50% GERD

8-18 > 80% GERD

NỘI SOI TQ-DD



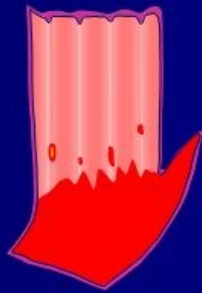
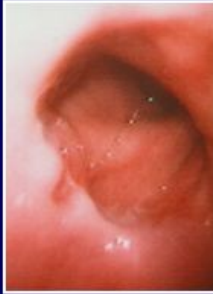
70-80% BN bị GERD
không chẩn đoán được bằng nội soi



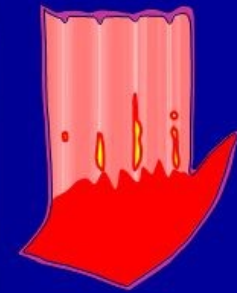
GERD

LA Classification

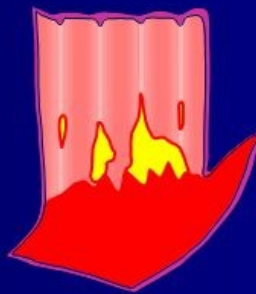
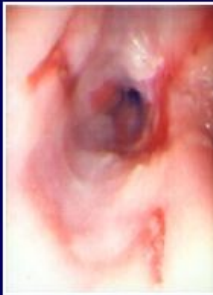
LA Grade A



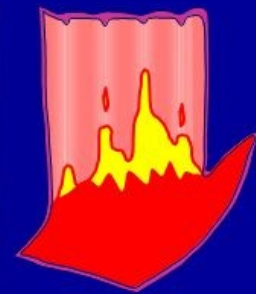
LA Grade B



LA Grade C



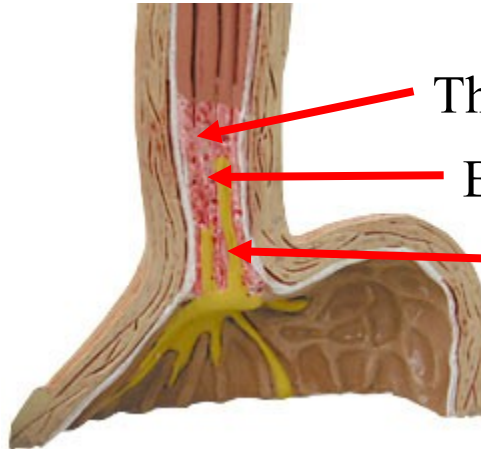
LA Grade D



Barrett's esophagus



Normal

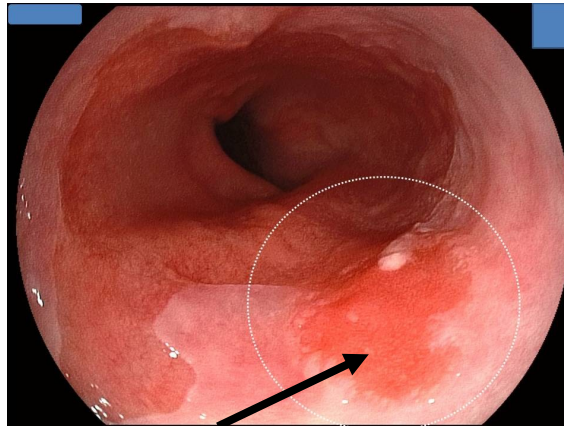


The liner of esophagus

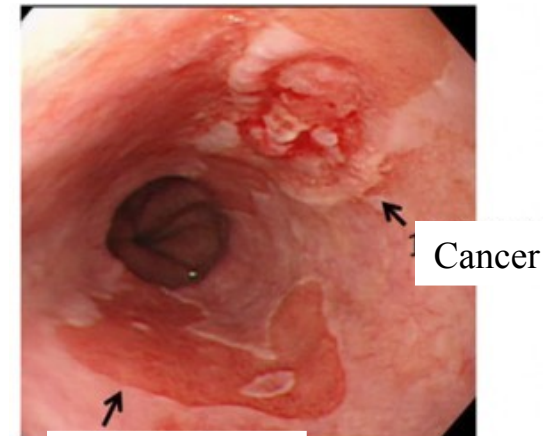
Barrett's esophagus

Reflex acid (GERD)

Barrett's esophagus



Barrett's
esophagus



Barrett's
esophagus



CME

Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease

Philip O. Katz, MD¹, Lauren B. Gerson, MD, MSc² and Marcelo F. Vela, MD, MSCR³

Am J Gastroenterol 2013; 108:308–328; doi:10.1038/ajg.2012.444; published online 19 February 2013

ESTABLISHING THE DIAGNOSIS OF GERD

Recommendations

4. Upper endoscopy is not required in the presence of typical GERD symptoms. Endoscopy is recommended in the presence of alarm symptoms and for screening of patients at high risk for complications. Repeat endoscopy is not indicated in patients without Barrett's esophagus in the absence of new symptoms. (Strong recommendation, moderate level of evidence)

Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease

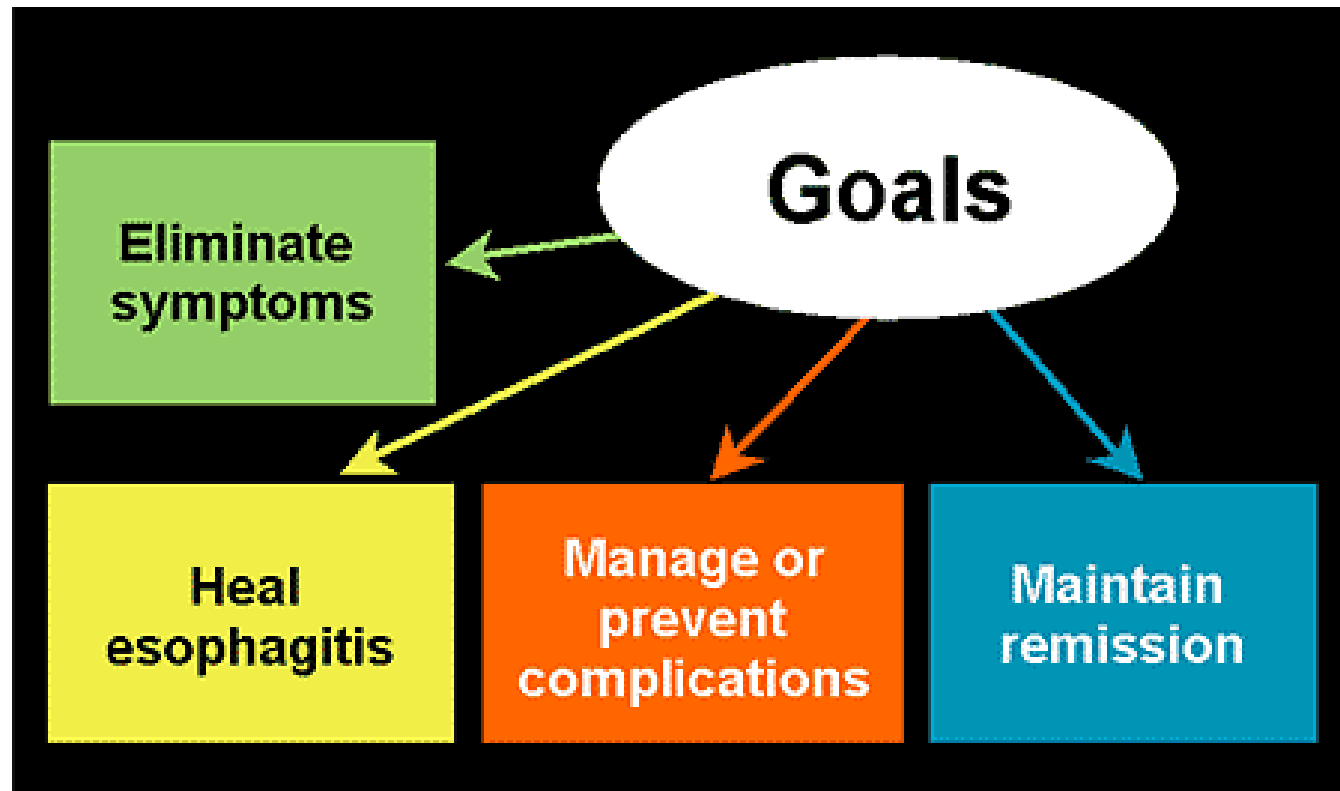
Philip O. Katz, MD¹, Lauren B. Gerson, MD, MSc² and Marcelo F. Vela, MD, MSCR³

Am J Gastroenterol 2013; 108:308–328; doi:10.1038/ajg.2012.444; published online 19 February 2013

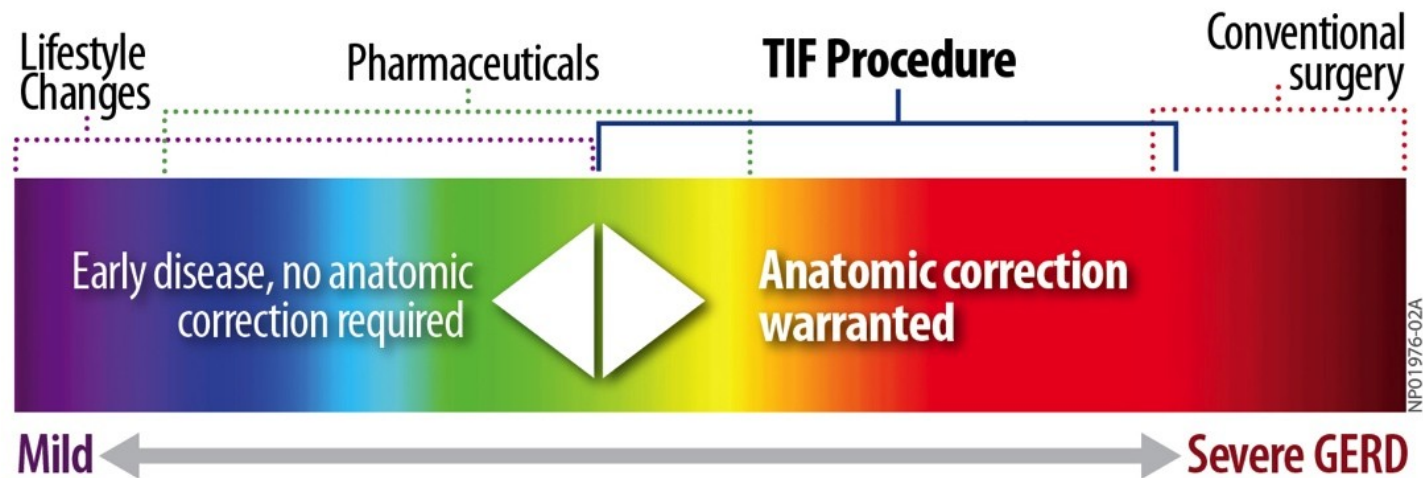
Table 2. Diagnostic testing for GERD and utility of tests

Diagnostic test	Indication	Highest level of evidence	Recommendation
PPI trial	Classic symptoms, no warning signs,	Meta-analysis	Negative trial does not rule out GERD

ĐIỀU TRỊ



ĐIỀU TRỊ



GERD Lifestyle change



Chew well



Sit straight



**Raise upper
part on bed**



**Don't drink
with meals**



**Take walk
after eating**



Manage stress



**Quit smoking
& cut alcohol**



**Exercise
moderately**



**Don't eat
at bedtime**



**Don't bend
after food**



**Eat less
for dinner**



**No pressure
on stomach**

THAY ĐỔI LỐI SỐNG

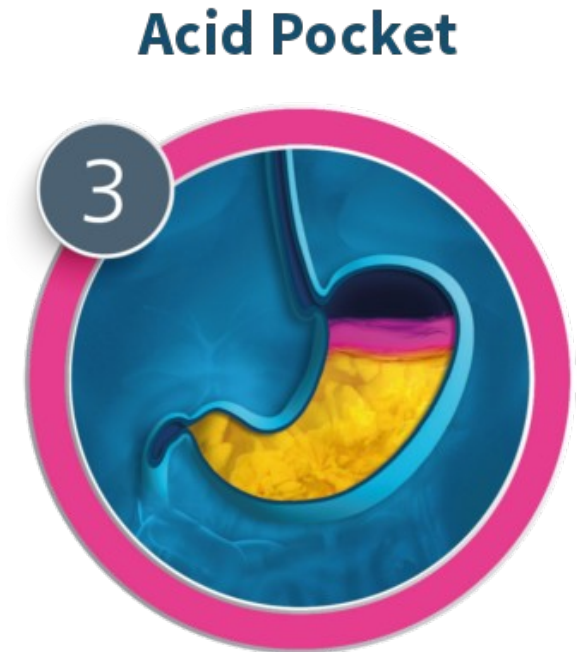
- Phân tích tổng hợp từ 16 NC lâm sàng trong 2006, đánh giá về hiệu quả của thay đổi lối sống cho thấy **giảm cân** và **nâng cao đầu giường** là can thiệp hiệu quả đối với GERD.



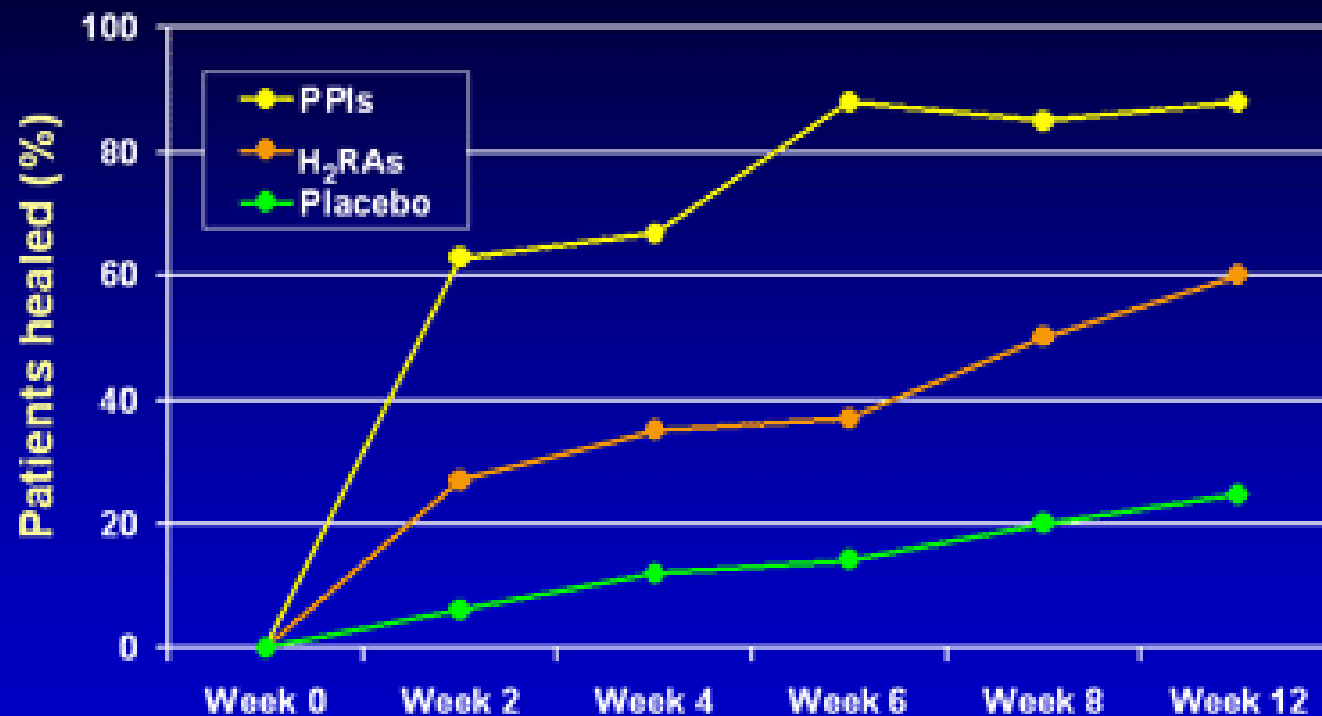
Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. Arch Intern Med 2006;166:965–71.

THUỐC

- PPIs, AntiH₂
- Prokinetics
- Antacid & Alginate – Antacid



H₂RA vs PPI in Erosive GERD



H₂RA = histamine-2 receptor antagonist; PPI = proton pump inhibitor
Chiba N et al. *Gastroenterology*. 1997;112:1798-1810.



Management of Patients With GERD

4. An 8-week course of PPIs is the therapy of choice for symptom relief and healing of erosive esophagitis (Strong recommendation, high level of evidence).

6. PPI therapy should be initiated at **once a day dosing**, before the first meal of the day. (Strong recommendation, moderate level of evidence). For patients with partial response to once daily therapy, tailored therapy with adjustment of dose timing and / or **twice daily dosing** should be considered in patients with nighttime symptoms, variable schedules, and / or sleep disturbance. (Strong recommendation, low level of evidence).



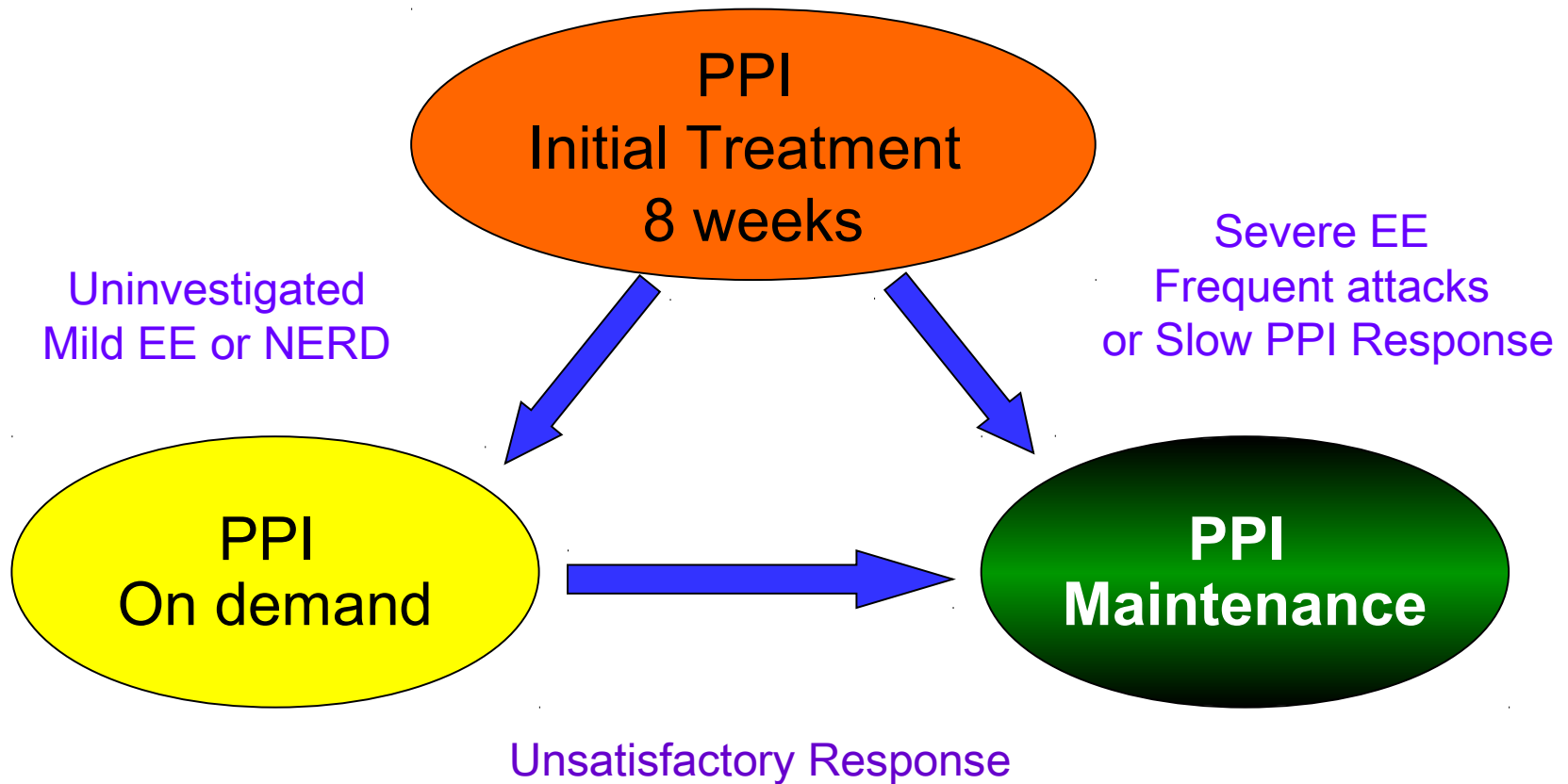
ACG PRACTICE GUIDELINES

Management of Patients With GERD

10. **H2RA therapy** can be used as a maintenance **option** in patients without erosive disease if patients experience heartburn relief. (Conditional recommendation, moderate level of evidence). Bedtime H2RA therapy can be added to daytime PPI therapy in selected patients with objective evidence of night-time reflux if needed, but may be associated with the development of tachyphylaxis after several weeks of use. (Conditional recommendation, low level of evidence)

Maintenance PPI therapy should be administered for GERD patients who continue to have symptoms after PPI is discontinued, and in patients with complications including erosive esophagitis and Barrett's esophagus. (Strong recommendation, moderate level of evidence). **For patients who require long-term PPI therapy, it should be administered in the lowest effective dose, including on demand or intermittent therapy.** (Conditional recommendation, low level of evidence)

PPI Therapy of GERD



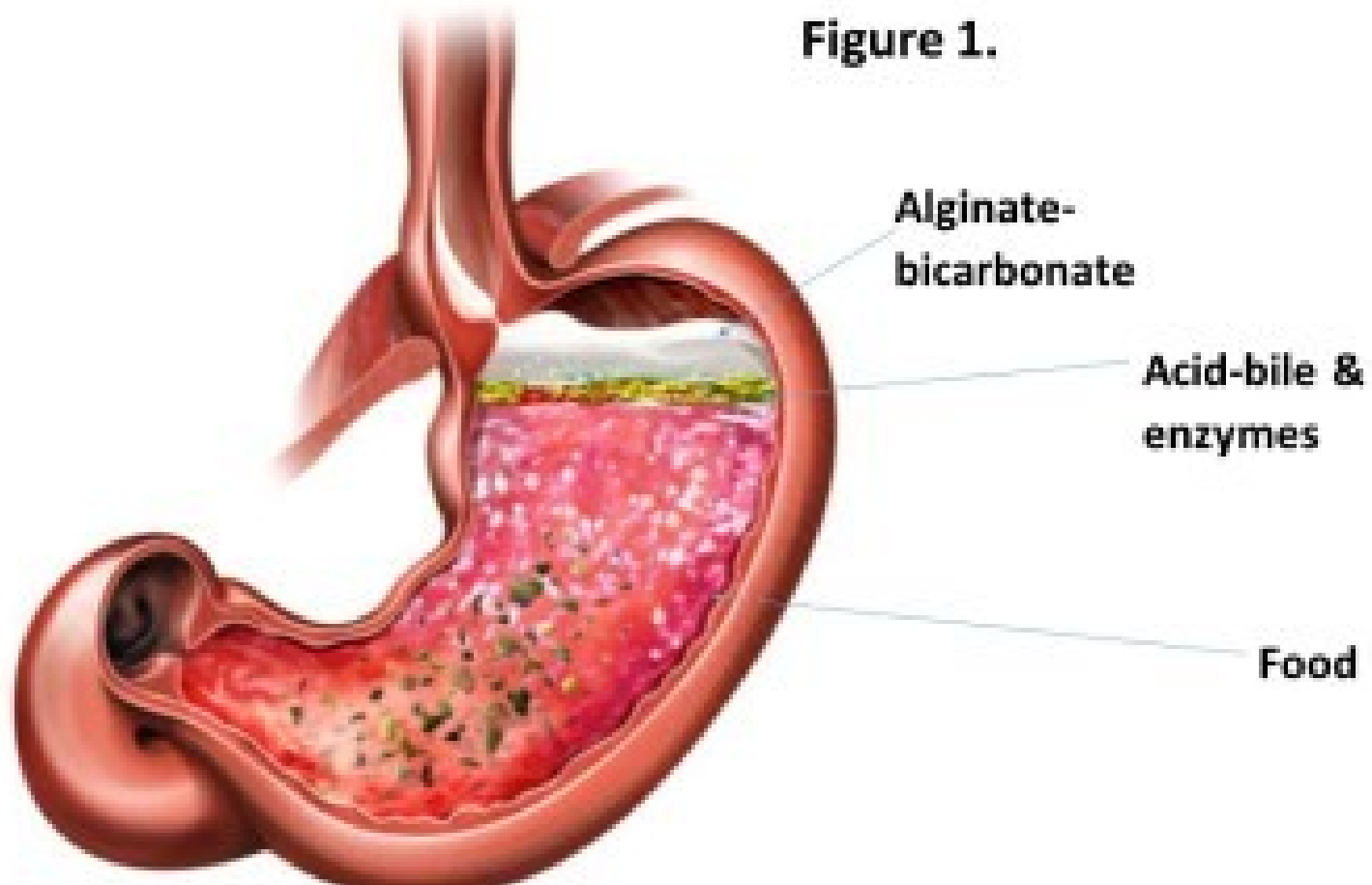
APAGE GUIDELINES 2008

Tuyên bố 31. Sử dụng thuốc trợ vận động đơn độc hay kết hợp với PPIs có thể có vai trò trong điều trị GERD ở Châu Á

Level of evidence: II-3

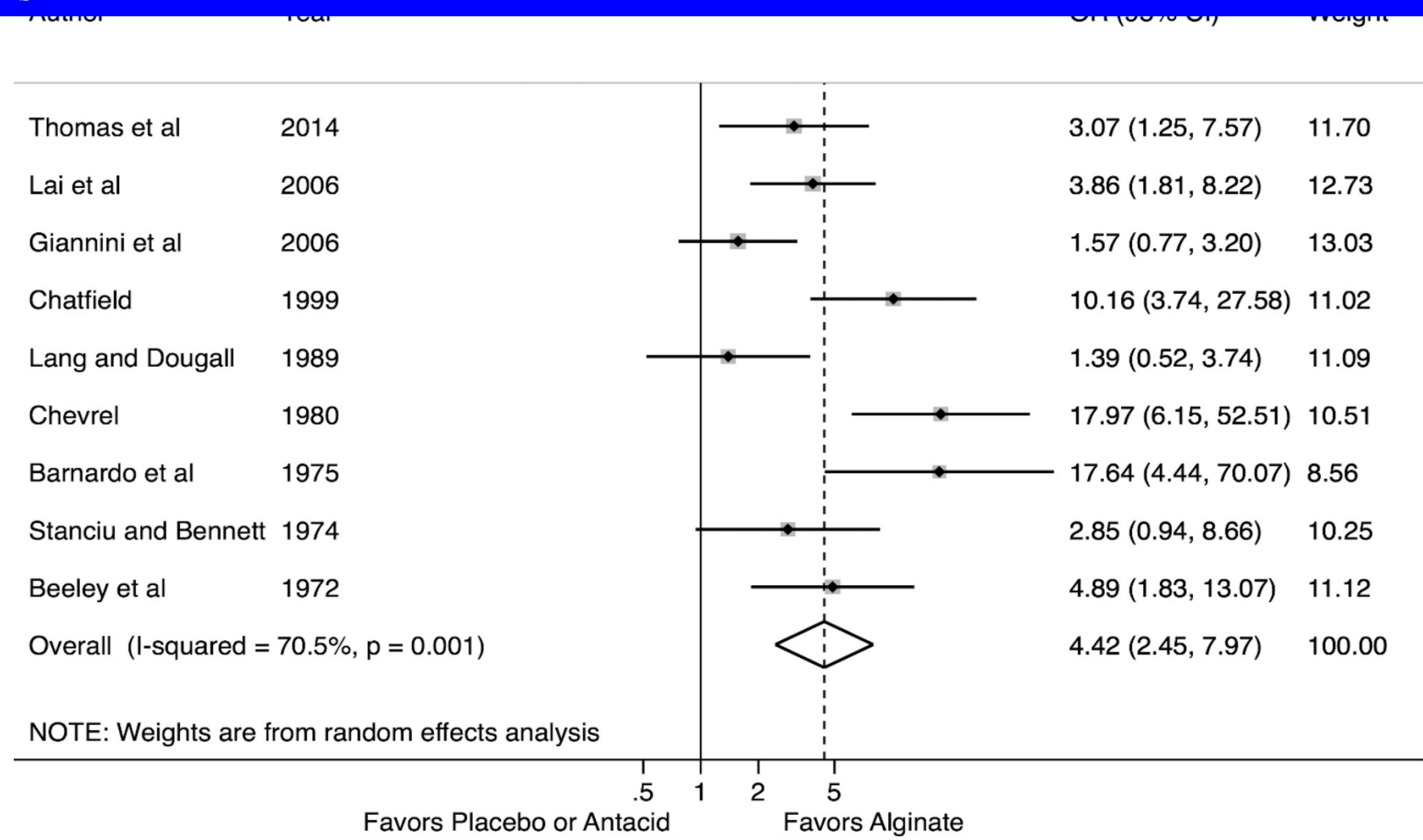
Grade of recommendation: C

Figure 1.



Alginate therapy is effective treatment for GERD symptoms: a systematic review and meta-analysis

D. A. Leiman B. P. Riff S. Morgan D. C. Metz G. W. Falk B. French C. A. Umscheid J. D. Lewis



GERD KHÁNG TRỊ



- Định nghĩa và nguyên nhân
- Đánh giá chẩn đoán
- Điều trị GERD kháng trị

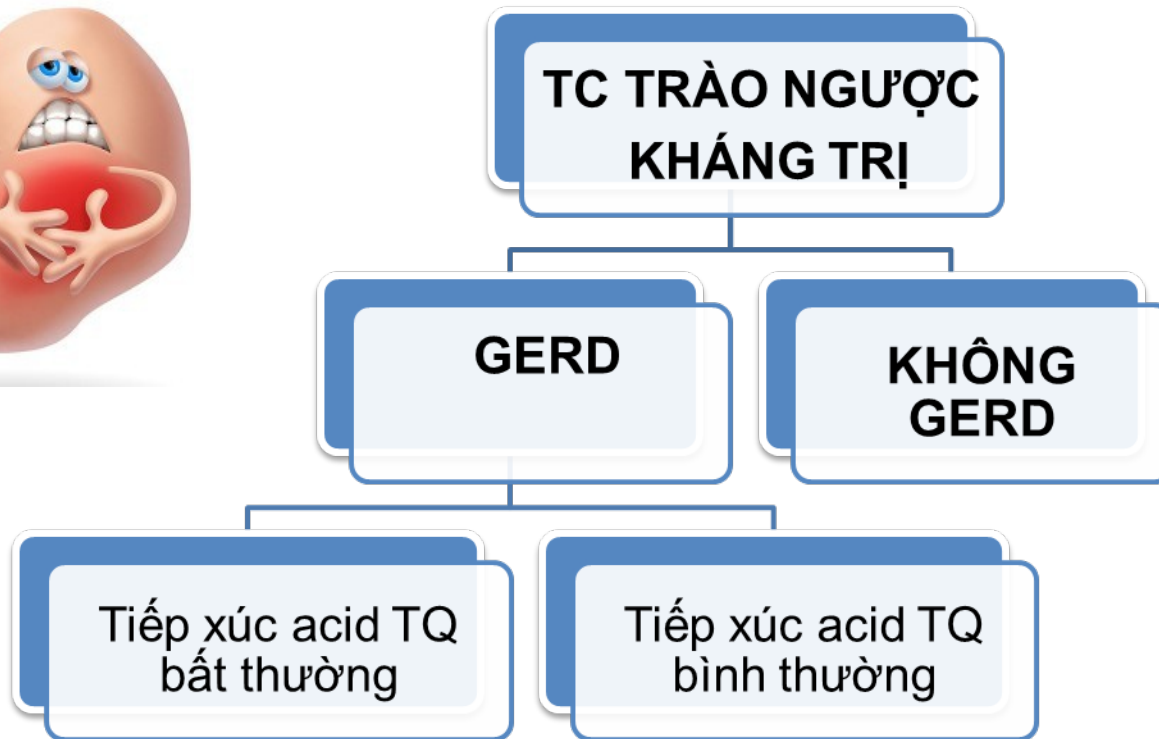
ĐỊNH NGHĨA

- GERD kháng trị: cải thiện < 50% triệu chứng chính sau điều trị tối thiểu 12 tuần với PPI liều gấp đôi [1]
- Đồng thuận Châu Á - TBD 2016 [2]
Ở vùng CÁ-TBD, triệu chứng GERD dai dẳng, gây khó chịu không đáp ứng tối thiểu 8 tuần với liều chuẩn PPI có thể được gọi là GERD kháng trị

1. Sifrim D, Zerbib F. Gut 2012; 61:1340–1354

2. Fock KM, et al. Gut 2016;65:1402–1415

NGUYÊN NHÂN



Asia-Pacific consensus 2016

Table 1 Diagnostic possibilities for refractory reflux symptoms

Non-GORD	Delayed gastric emptying (common) Motility disorder: achalasia (common) Functional (common): normal reflux burden, no symptom/reflux correlation Aerophagia (less common) Rumination (less common) Eosinophilic oesophagitis (if dysphagia is present)
Weakly acidic/ non-acidic reflux	May occur after acid suppression in context of regurgitation due to mechanical failure (large hiatal hernia)
Insufficient acidic suppression	Dosing (common) Compliance (common) Zollinger-Ellison syndrome (rare) PPI resistance (less common)
Reflux sensitivity	Reflux burden is normal but patient has a clear symptom/reflux correlation. This is dependent on visceral hypersensitivity and hypervigilance

PPI, proton pump inhibitor.

Ợ nóng chức năng (ROME IV)

AI. Ợ nóng chức năng

Tiêu chuẩn chẩn đoán Phải bao gồm tất cả tiêu chuẩn sau:*

- Đau hoặc cảm giác nóng rát sau xương ức
- TC không giảm mặc dù đã ĐT kháng tiết tối ưu
- Không có bằng chứng trào ngược DD TQ (tiếp xúc với acid bình thường và không liên quan đến TC trào ngược) hay EoE gây ra triệu chứng
- Không có RL vận động TQ chính (Achalasia, tắc nghẽn, co thắt, mất nhu động)

* Các tiêu chuẩn phải đủ và kéo dài 3 tháng với triệu chứng khởi phát tối thiểu 6 tháng trước khi chẩn đoán với tần suất tối thiểu 2 lần/tuần

Ức chế acid không đủ

Tuân thủ kém

- Tuân thủ kém (liều không đủ, thời gian uống sai) → thất bại điều trị PPI*
 - Sau 1 tháng và 6 tháng điều trị PPI, chỉ có 55% và 30% bệnh nhân GERD duy trì sử dụng PPI theo hướng dẫn ban đầu**
- Tuân thủ kém: thường gặp ở bệnh nhân GERD

Sử dụng PPI chưa đúng và đủ

- Thời gian uống không đúng
- Dùng cùng lúc với các thuốc kháng tiết khác
- Liều ngắt quãng với thuốc khởi đầu chậm
- Liều không đủ

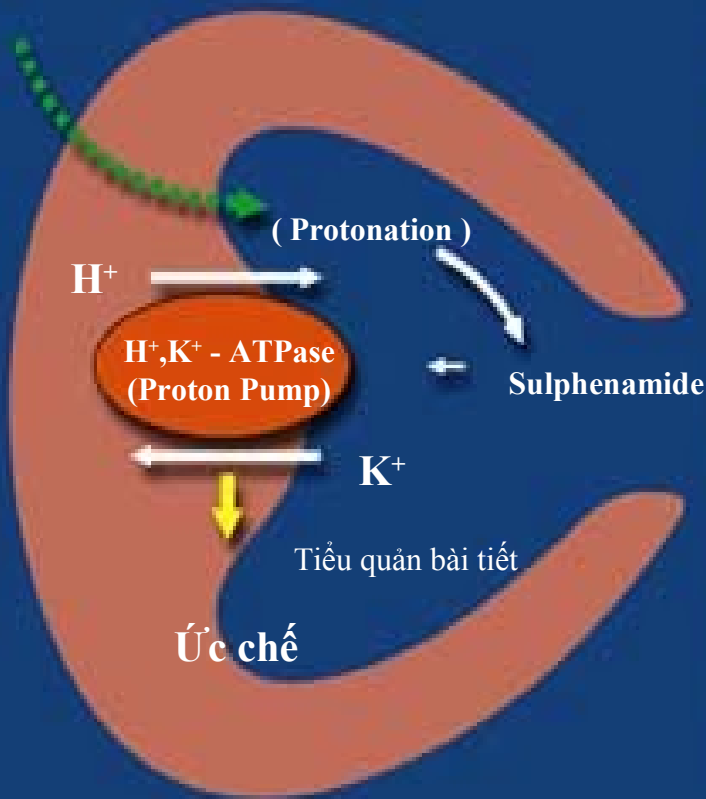


*Hungin AP, Rubin G and O'Flanagan H. Br J Gen Pract 1999;49:463–4

** Fass R, Gasiorowska A. Curr Gastroenterol Rep 2008; 10:252.

CƠ CHẾ HOẠT ĐỘNG

PPI



- Ức chế tiết acid mạnh nhất
- Prodrug (không hoạt động) → hh trong môi trường acid
- Sự hh tùy thuộc vào
 - **pH ở tiểu quản bài tiết**
 - **pKa của PPI**



- PPI được hoạt hóa trong môi trường acid
 - hoạt hoá kém khi dùng cùng lúc với các thuốc kháng tiết khác (H2RAs, anticholinergic agents, misoprostol, hay somatostatin)

Không nên uống PPI cùng lúc với các thuốc kháng tiết khác

- PPIs: hiệu quả nhất khi uống trước ăn 30 đến 60 phút → vào máu vài giờ sau ăn lúc tế bào thành được kích thích và bơm proton hoạt động
- Bơm proton được huy động nhiều sau thời gian nhịn đói kéo dài → uống PPI trước bữa ăn đầu tiên trong ngày.

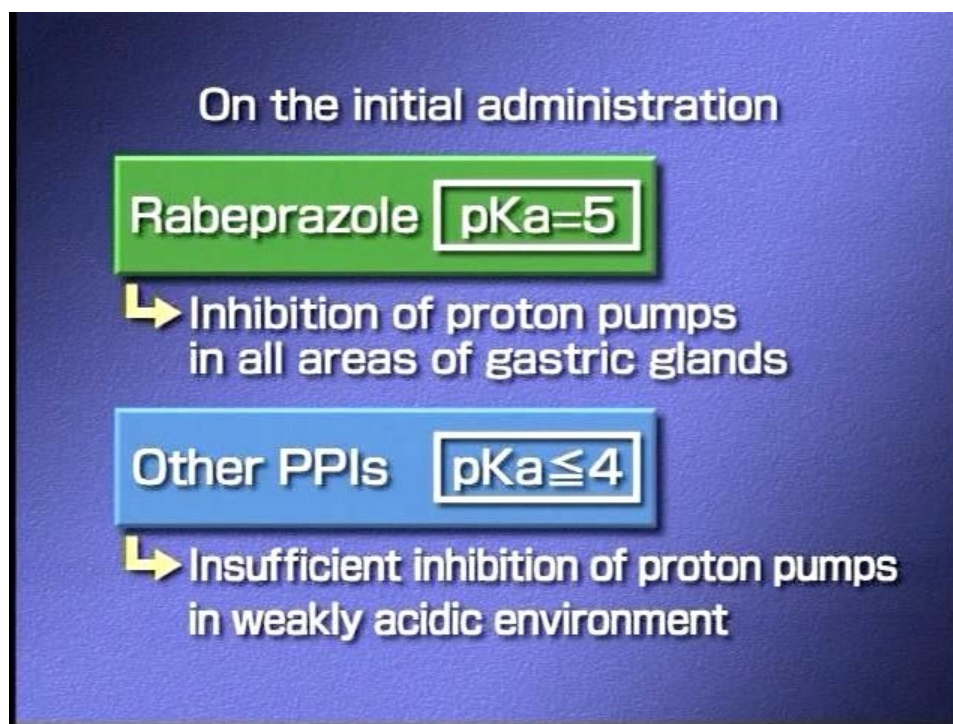
PPI nên uống 30-60 phút trước ăn sáng để ức chế acid tối đa

- Nếu phải uống 2 lần/ ngày → uống 30-60 phút trước ăn sáng và 30-60 phút trước ăn tối

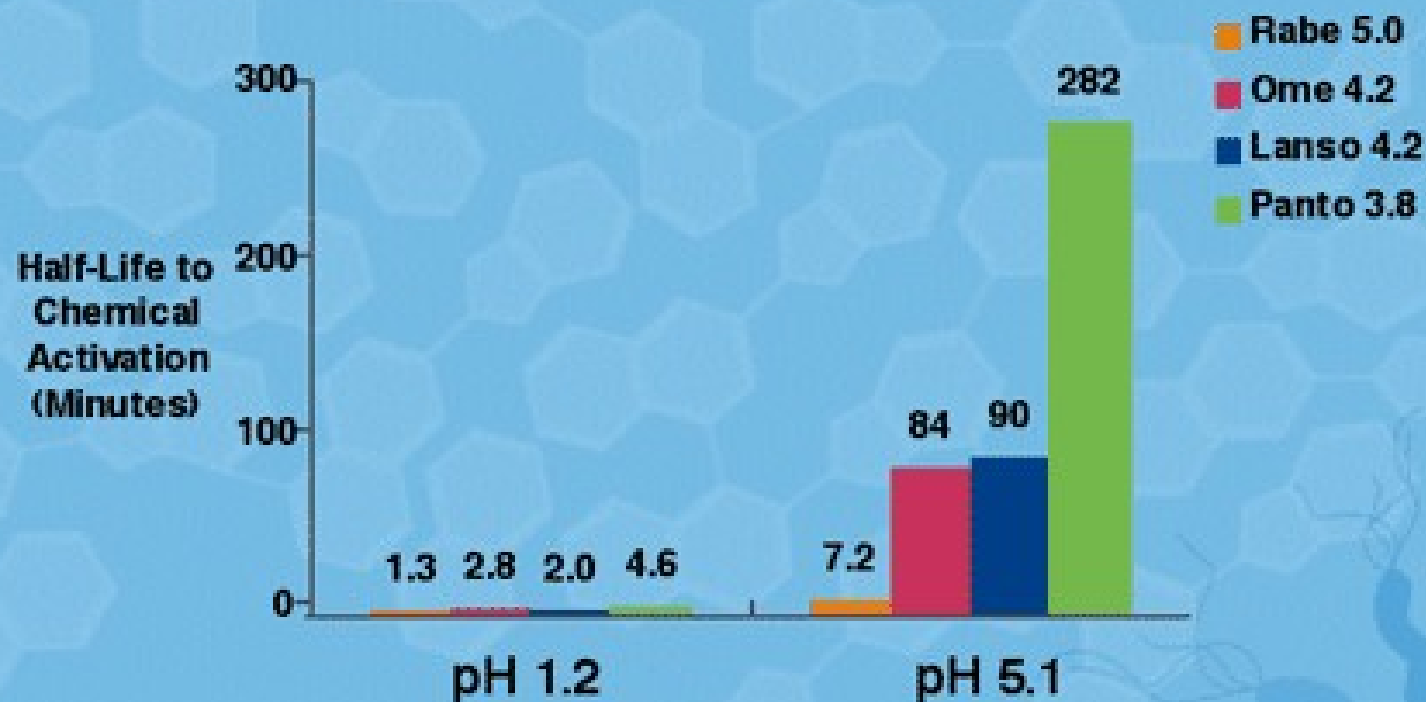
CƠ CHẾ HOẠT ĐỘNG CỦA PPI (tt)

- pKa: là pH mà PPI có 50% ở dạng hoạt hóa
- Tốc độ hoạt hóa tùy thuộc vào pKa :

Rabe > Ome/ Esome = Lanso/dexlanso > Panto *



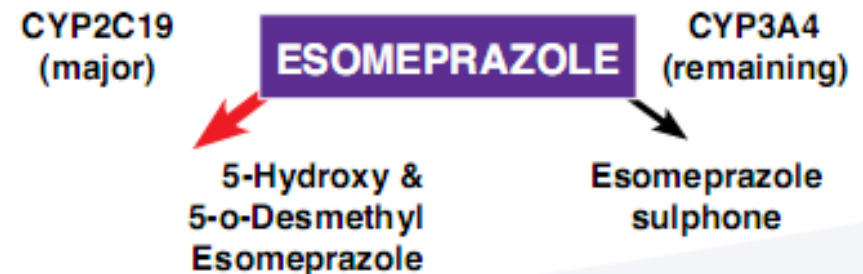
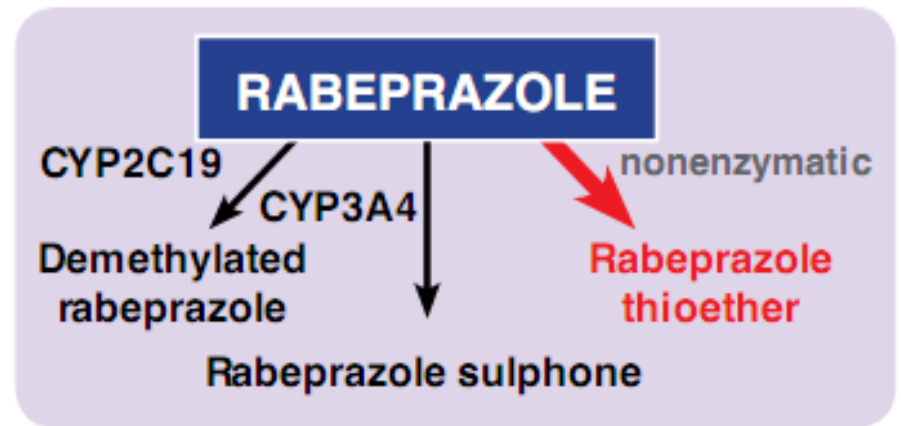
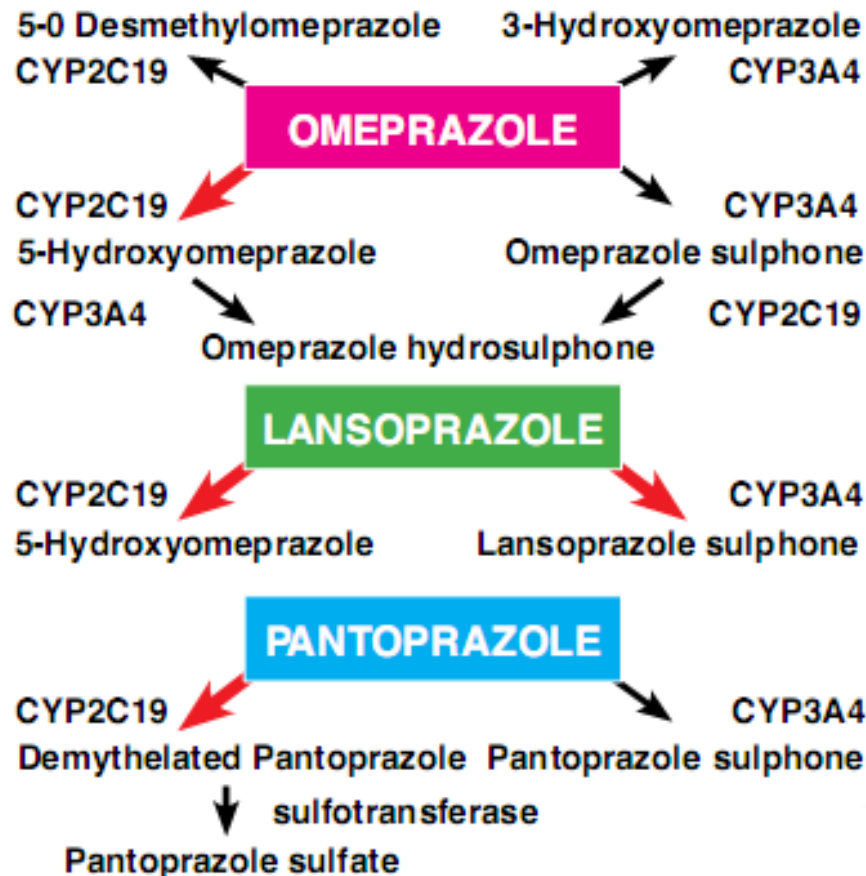
In Vitro Chemical Activation of PPIs



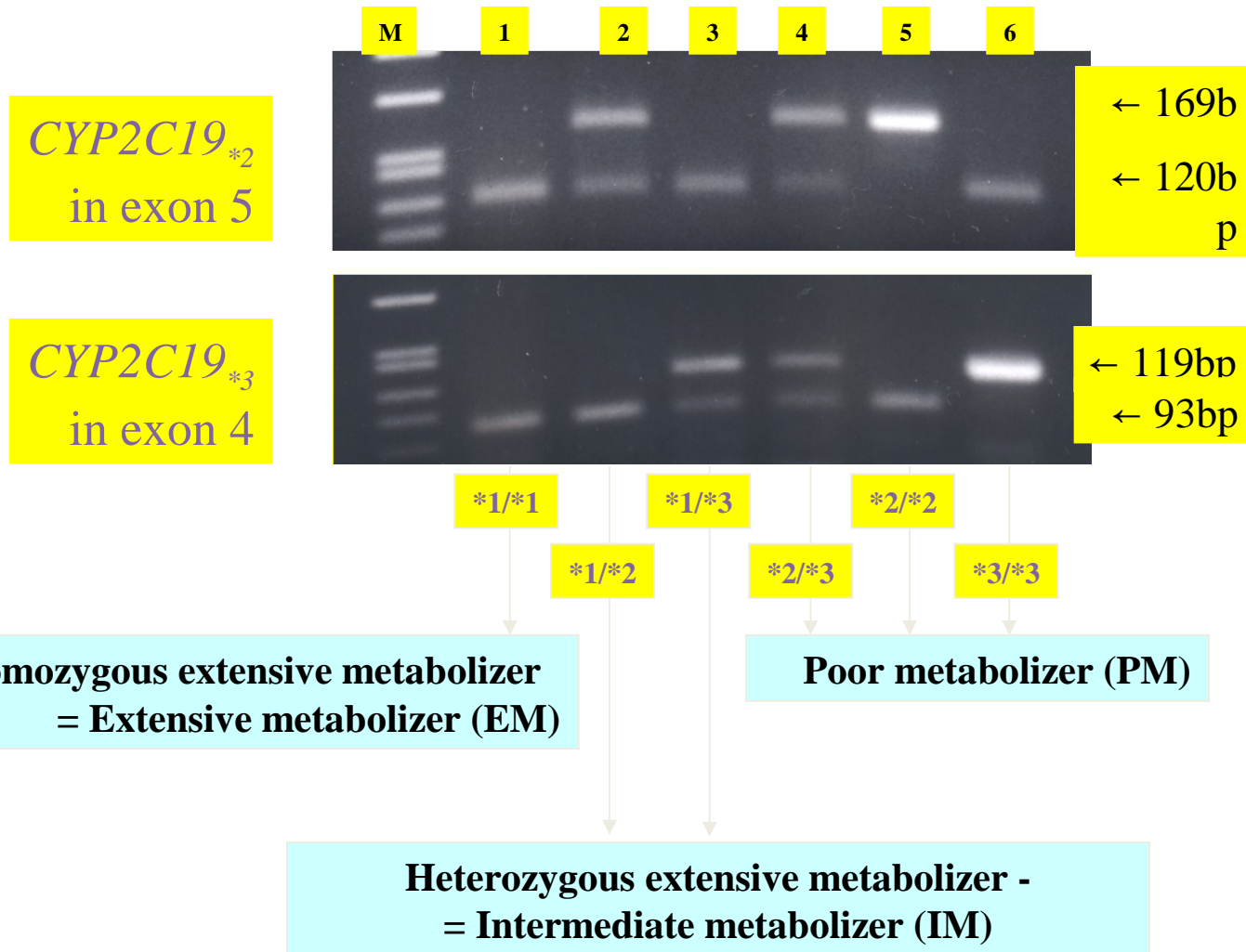
Kromer W et al. Pharmacology. 1998; 56:57-70.

Hepatic Metabolism of PPIs

(For rabeprazole metabolism, up to 80% involves a thioether nonenzymatic reduction mechanism)



CYP2C19 GENOTIC POLYMORPHISMS



PCR-RFLP patterns for CYP2C19 genotyping. CYP2C19 genotyping pattern are determined by the combination of cleavage patterns for CYP2C19*2 and CYP2C19*3.

PHÂN BỐ KIỂU HÌNH CỦA CYP2C19

	n	EM	IM	PM
Trung Quốc	121	26,4%	49,6%	24%
Nhật Bản	96	36,5%	45,8%	17,7%
Thái Lan	121	37,2%	47,1%	15,7%
Việt Nam	90	40%	40%	20%
Da trắng	1.356	72,6%	25,3%	2,1%

Yamada S. J Gastroenterol. 2001, 36: 669-672

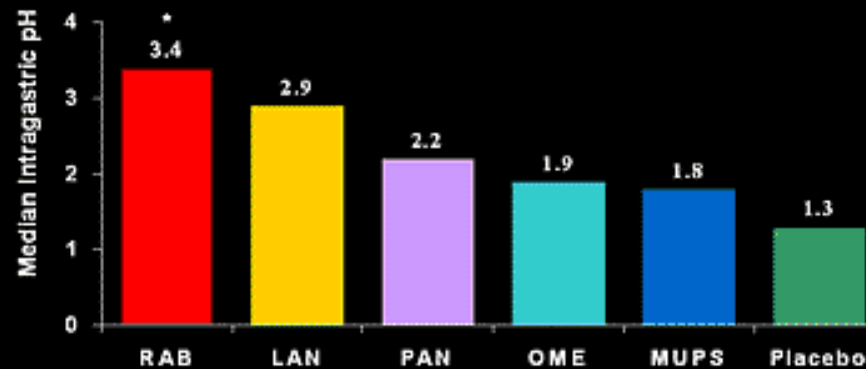
Hong-Guang Xie et al. Pharmacogenetics 1999; 9: 539-549

Kiểu hình CYP2C19 VÀ HIỆU QUẢ ĐT CỦA PPI

- PPI có CH càng nhanh
 - clearance càng tăng → nồng độ thuốc càng giảm nhanh
 - giảm hiệu quả kháng tiết *
 - PM: có tốc độ CH chậm → hiệu quả mạnh
 - EM: có tốc độ CH nhanh → hiệu quả kém → có thể gây thất bại diệt trừ H. Pylori, loét/ GERD kháng trị
- PPI nào có CH ít phụ thuộc vào CYP2C9 có :
- ✓ Hiệu quả ĐT ổn định, ít bị ảnh hưởng bởi kiểu hình CYP2C19
 - ✓ Ít tương tác thuốc

* Krisztina Hagymási; Pharmacogenomics. 2011;12(6):873-888.

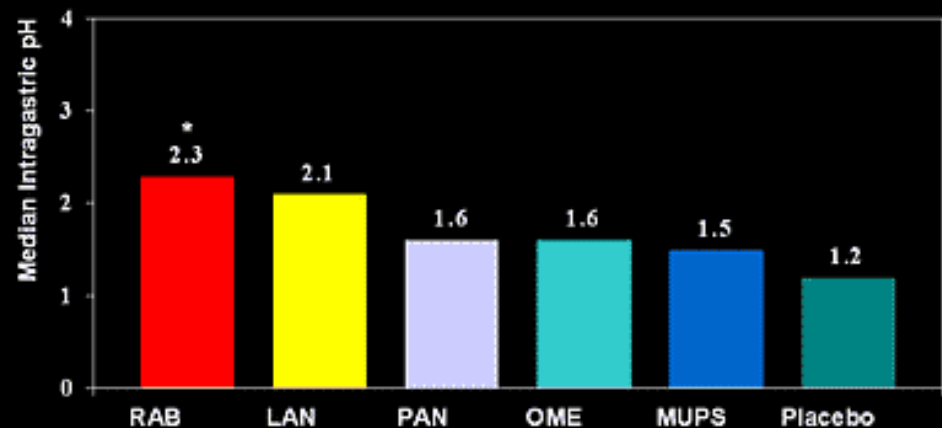
Antisecretory Effect of RAB 20 mg vs Conventional PPIs: Gastric pH-Metry on Day 1



* $P < 0.05$ vs all other PPIs and placebo.

Pantoflickova et al.

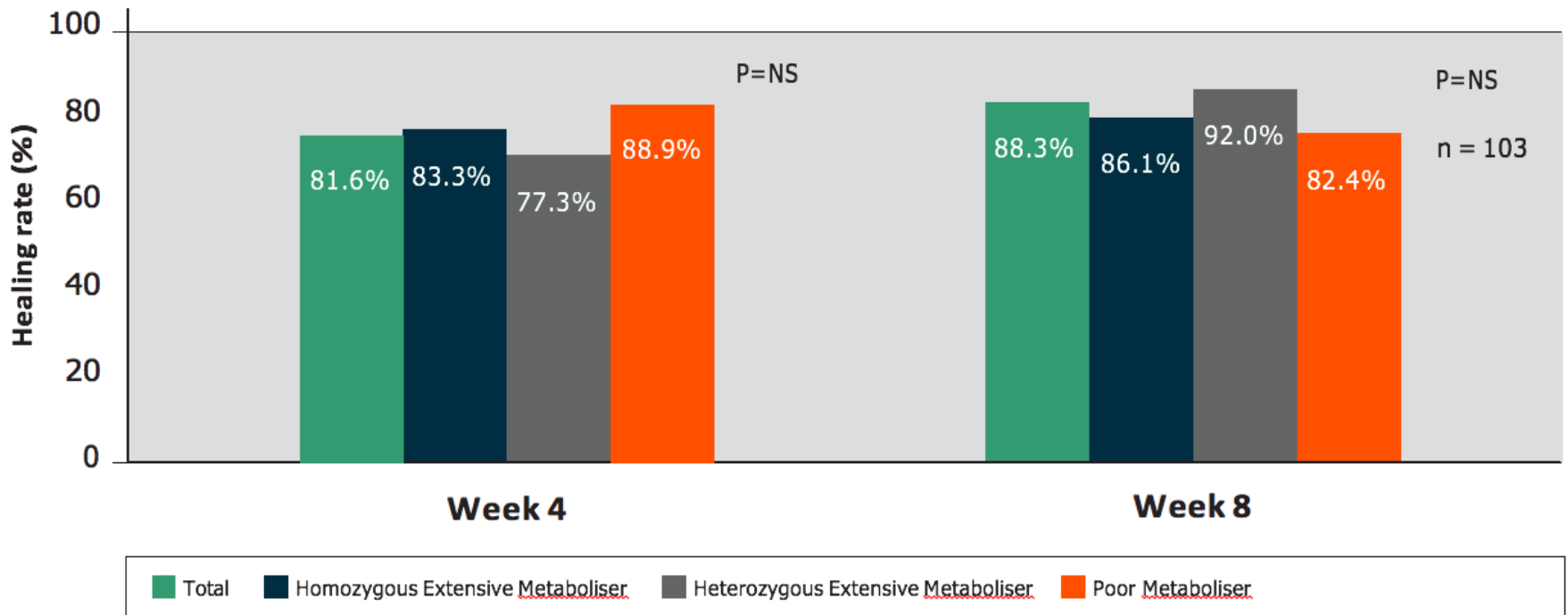
Antisecretory Effect of RAB 20 mg vs Conventional PPIs: Nighttime pH after First Dose



* $P < 0.05$ vs pantoprazole, omeprazole, MUPS, and placebo.

Pantoflickova et al. *Gastroenterology*. 2000;118(4):A5695.

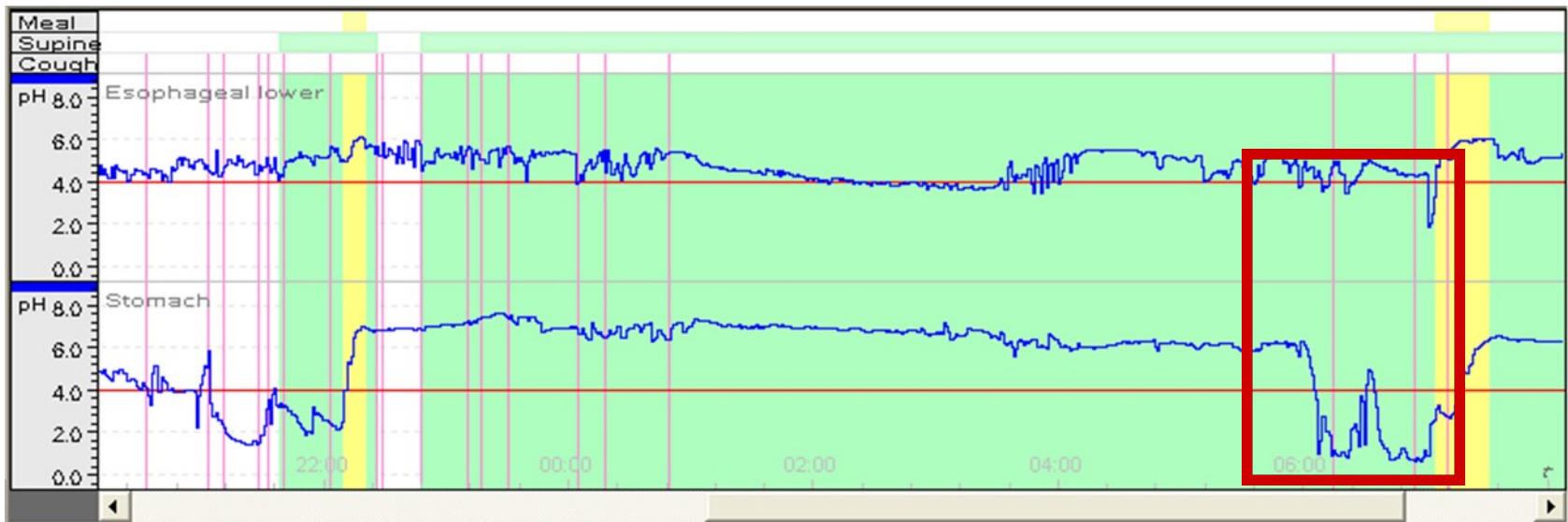
Pariet® hiệu quả lành loét cao
trên BN viêm thực quản trào ngược
không bị ảnh hưởng bởi tính đa hình CYP2C19



Ariizumi K, et al. *J Gastroenterol Hepatol* 2006;21(9):1428-34

Bùng phát acid về đêm

- Trong thời gian dùng PPI 2 lần/ ngày, pH dạ dày vẫn < 4 kéo dài hơn 1 giờ vào ban đêm.
- Sự bùng phát acid về đêm gặp ở 70% BN GERD kháng trị, tuy nhiên chỉ có 36% BN có tương quan với triệu chứng ợ nóng *



ĐÁNH GIÁ CHẨN ĐOÁN

- Đánh giá triệu chứng
 - Tìm hiểu bản chất thật sự của các triệu chứng dai dẳng
 - Đánh giá sự tuân thủ thuốc
 - Đánh giá sự thay đổi lối sống
 - Có rối loạn chức năng hay rối loạn tâm lý kèm theo hay không ?
- Tăng liều 2 lần/ngày hoặc đổi PPI khác
- XN thăm dò (NS, hình ảnh, đo pH TQ, đo áp lực TQ...)
 - Trào ngược DD TQ có gây ra triệu chứng hay không ?
 - Tìm những nguyên nhân không liên quan trào ngược



Asia-Pacific consensus 2016

CQ15. What investigations are available for investigation of refractory GORD?

Statement 15

After ascertaining medication compliance, further investigations available to better categorise underlying pathophysiology and target therapy include **upper GI endoscopy±enhanced imaging and function testing** (ie, ambulatory pH monitoring and 24-hour combined impedance–pH studies/oesophageal manometry).

Agreement: 100%

Quality of evidence: Moderate

Strength of recommendation: Strong

Nội soi

- Đánh giá sự hiện diện của viêm TQ và loại trừ các bệnh lý khác như: loét DD kháng trị, viêm TQ do tăng BC ái toan.
 - Nội soi bình thường chiếm # 90% BN GERD kháng trị
- Giá trị của nội soi trong phát hiện những bất thường trên BN GERD kháng trị rất thấp

Đo pH thực quản

- Là tiêu chuẩn vàng để phát hiện trào ngược acid ở thực quản, nhưng có hạn chế
- Kỹ thuật mới: đo trở kháng (MII testing)
- Kết hợp: XN nhạy nhất để xác định có trào ngược hay không trào ngược, trào ngược acid hay không acid.

Herscovici T, Fass R. An algorithm for diagnosis and treatment of refractory GERD. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010;24(6):923-36.

Combined Dual Channel Impedance/pH-metry in Patients With Suspected Laryngopharyngeal Reflux

Bong Eun Lee, Gwang Ha Kim*, Dong Yup Ryu, Dong Uk Kim, Jae Hoon Cheong, Dong Gun Lee and Geun Am Song
Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea.

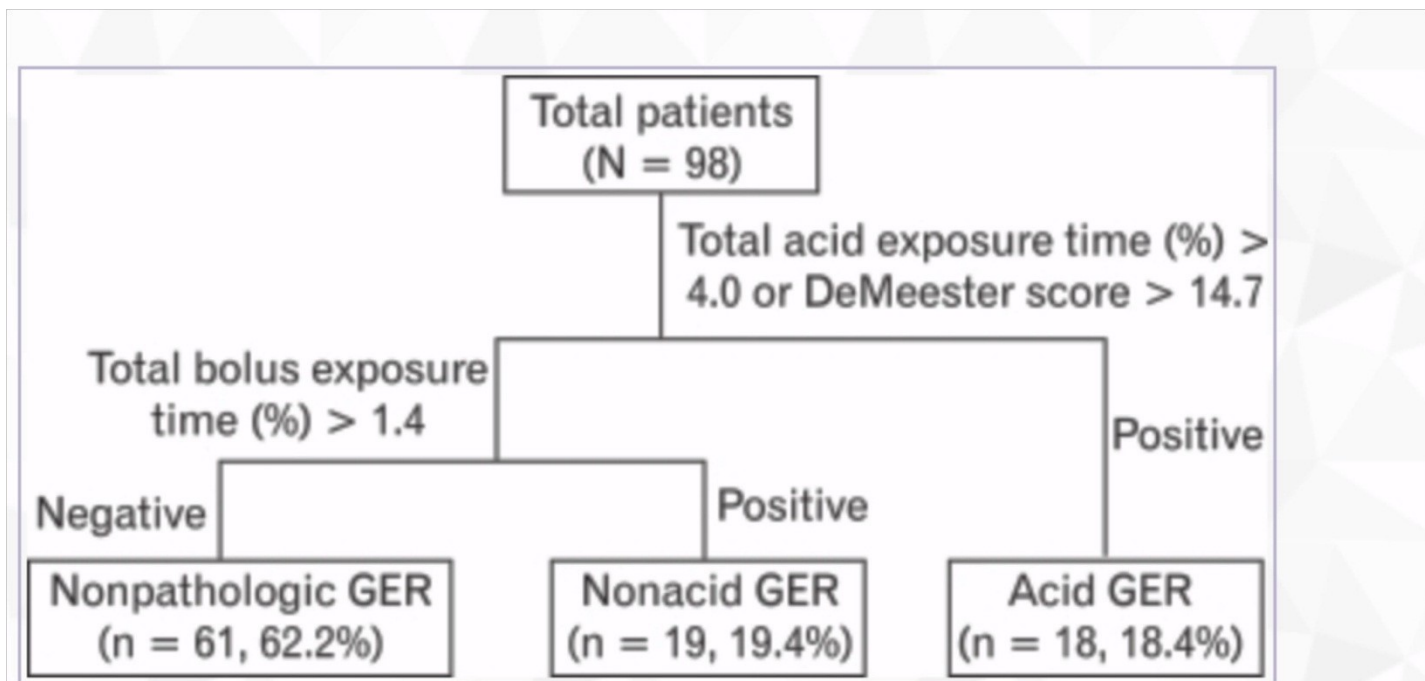


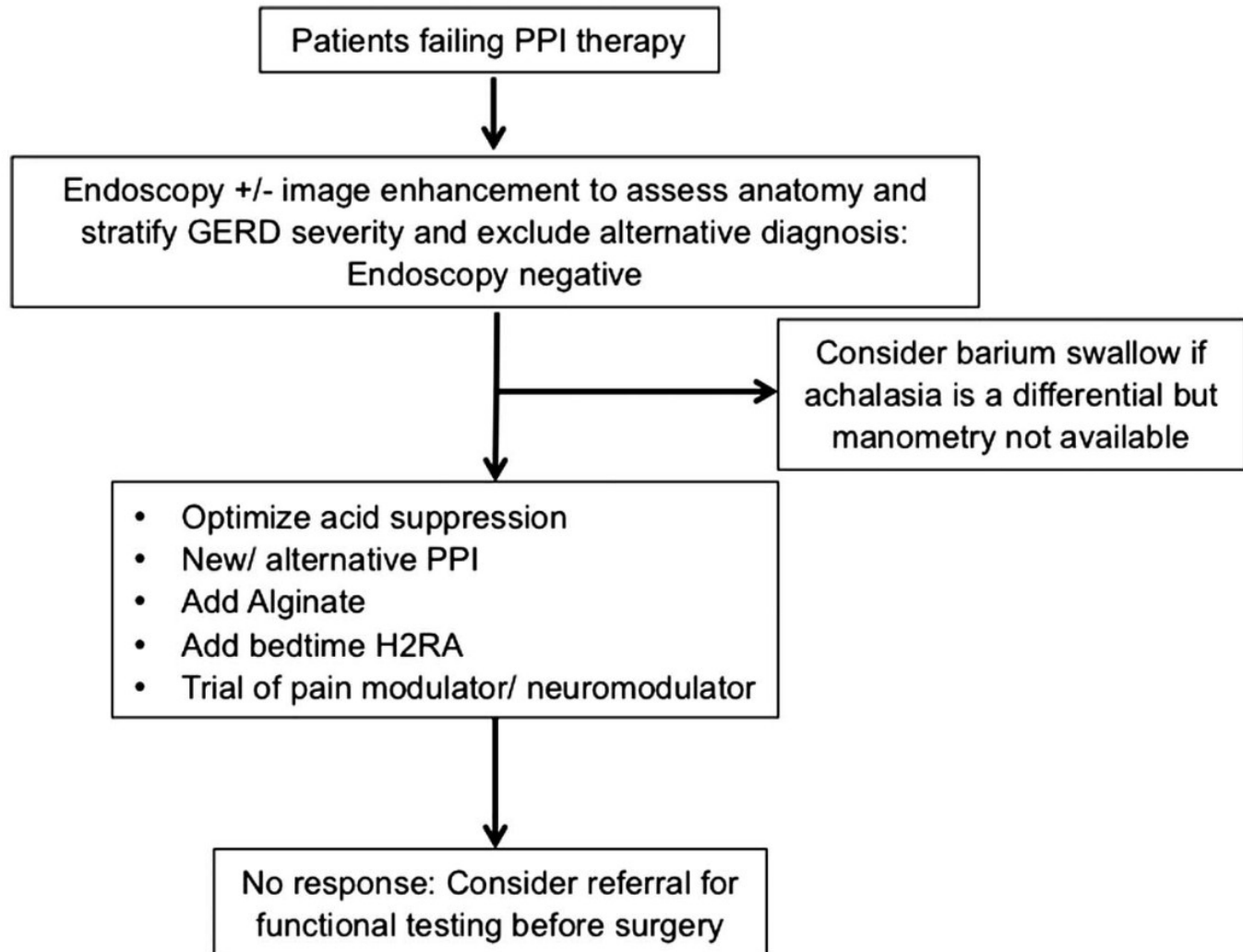
Fig. 2. Multichannel intraluminal impedance/pH-metry results.

J Neurogastroenterol Motil 2010;16:157~165 <https://doi.org/10.5056/jnm.2010.16.2.157>



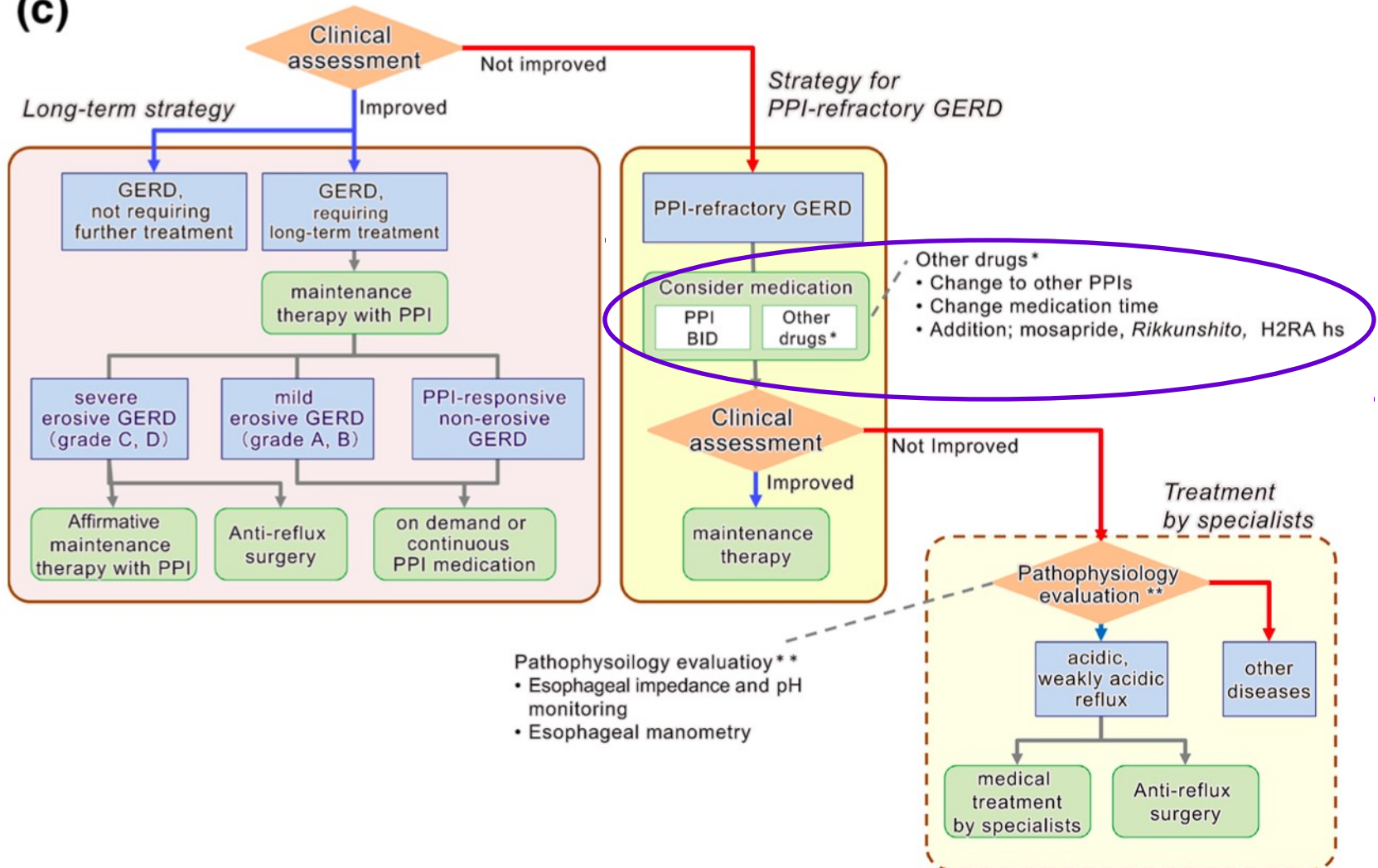
ĐIỀU TRỊ!

Asia-Pacific consensus 2016



Evidence base Guidelines GERD Japan 2016

(c)



Ức chế acid tối ưu

- Tuân thủ điều trị (kiểm tra)
- Cách uống PPI đúng (giải thích)
- Gấp đôi liều PPI
(30 phút trước ăn sáng và 30 phút trước ăn tối)
- Đổi PPI khác
- PPI có tác dụng kéo dài hơn: Dexlansoprazole
MR Tenatoprazole, Vonoprazan.

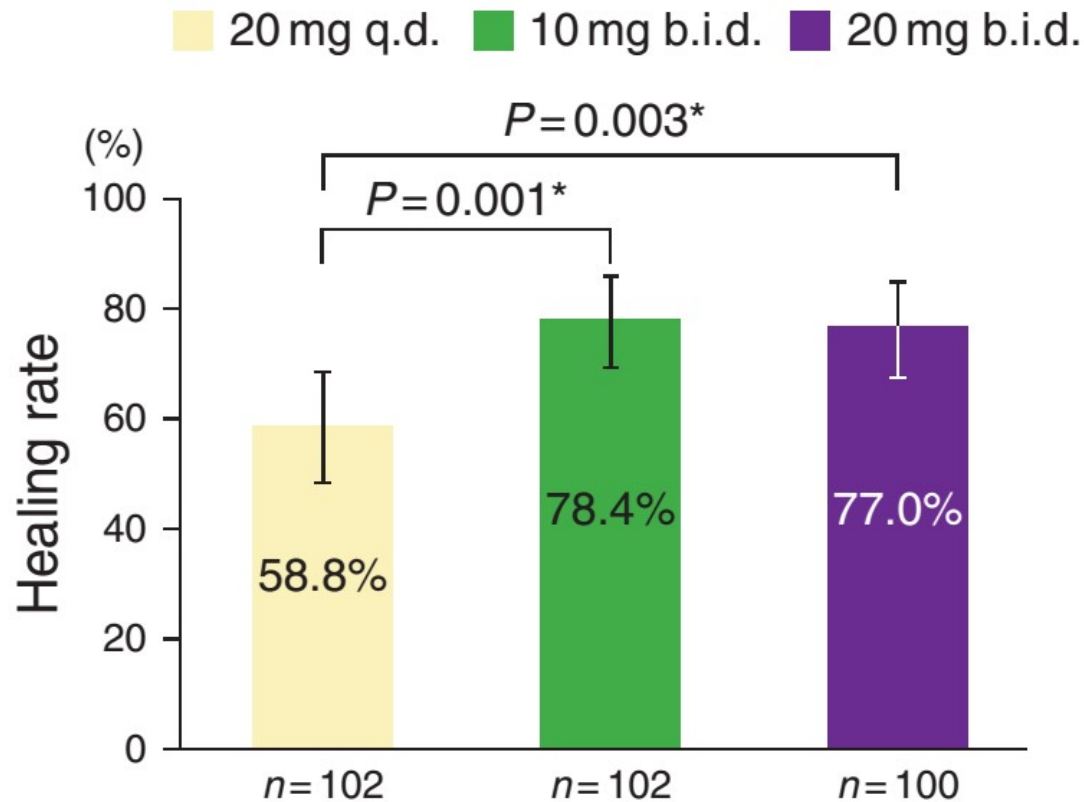
see related editorial on page 531

Efficacy of Twice-Daily Rabeprazole for Reflux Esophagitis Patients Refractory to Standard Once-Daily Administration of PPI: The Japan-Based TWICE Study

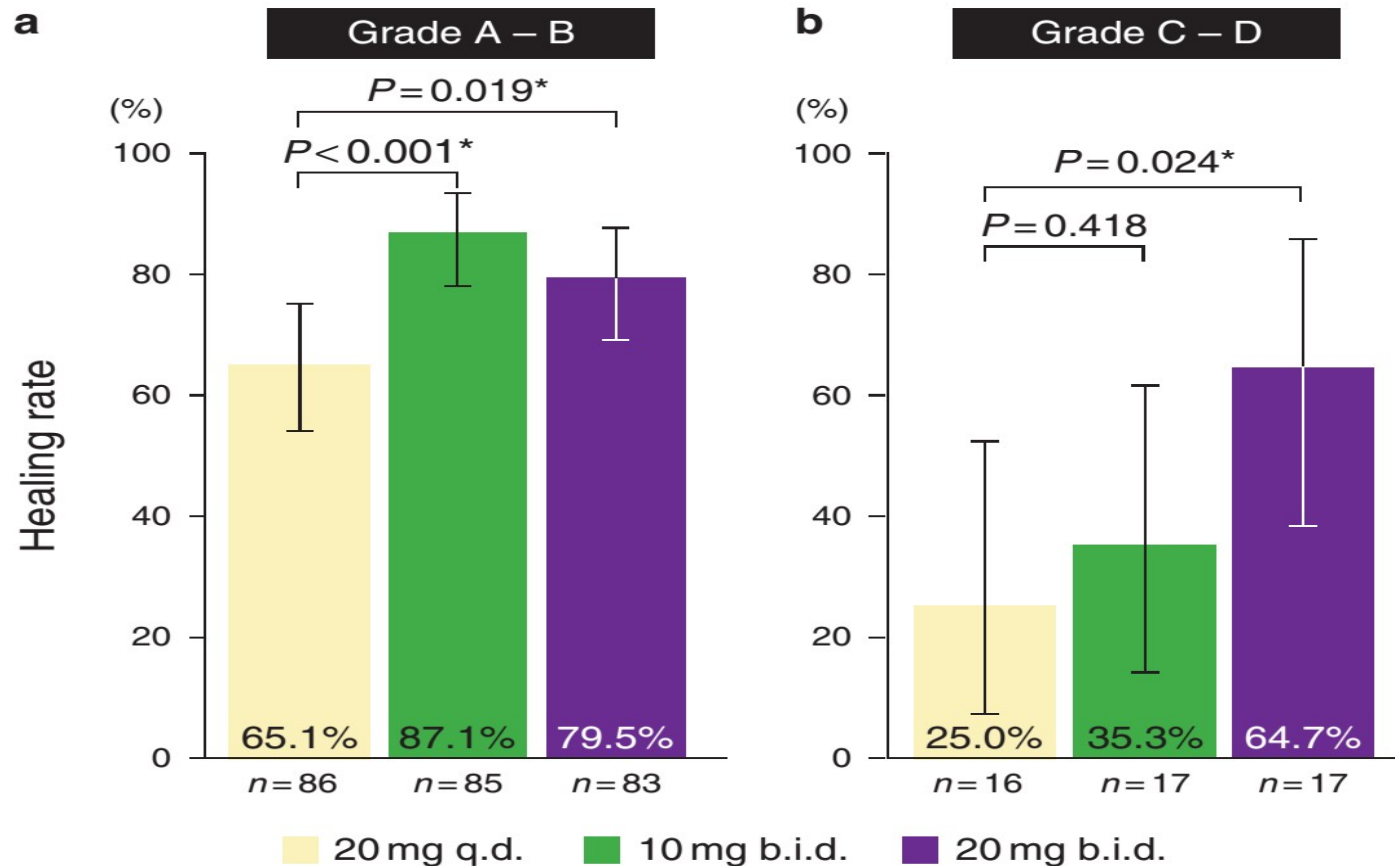
Yoshikazu Kinoshita, MD, PhD¹ and Michio Hongo, MD, PhD², The Japan TWICE Study Group

- Double-blind, double-dummy, multi-center randomized study
- Conducted at 71 sites in Japan
- Inclusion criteria:
 - Pts had been treated at least 8 weeks with a standard PPI regimen (RPZ 10 mg q.d., omeprazole 20 mg q.d., and lansoprazole 30 mg q.d.)
 - Continue to have RE (Los Angeles grade A – D) despite receiving a standard PPI regimen
- Exclusion criteria:
 - Barrett ' s esophagus (≥ 3 cm),
 - Upper GI bleeding / active gastric or duodenal ulcer
 - ZE syndrome
 - Malignancy
 - Severe concomitant disease

Rabeprazole 20 mg qd, 10mg bid and 20mg bid for Healing Refractory Reflux Esophagitis after 8 weeks



Rabeprazole 20 mg qd, 10mg bid and 20mg bid for Healing Refractory Reflux Esophagitis after 8 weeks



Thêm thuốc khác

- Prokinetic (Trợ vận động)
- Alginate
- H₂RAs ban đêm → giảm bùng phát acid vào ban đêm
- Điều chỉnh cảm giác đau
 - Thuốc chống trầm cảm 3 vòng (Amitriptyline, Nortriptyline, Imipramine, Desipramine), trazodone, SSRI.
 - Chọn lựa cho một số BN, đặc biệt là TQ tăng nhạy cảm và ợ nóng chức năng
 - Có hiệu quả đối với đau ngực không do tim
- Giãn cơ cơ thắt thực quản dưới (TLESR): GABA_B agonist (Baclofen)

Thuốc trợ vận động

- Cải thiện nhu động thực quản, tăng thải trừ acid thực quản, tăng áp lực cơ thắt dưới và cải thiện sự làm trống dạ dày *
- Mặc dù sự kết hợp giữa thuốc trợ vận động và PPI có thể cải thiện chất lượng cuộc sống nhưng không có hiệu quả rõ rệt lên triệu chứng của BN GERD và sự đáp ứng trên nội soi **.
- Thích hợp cho các BN có các triệu chứng khó tiêu (buồn nôn, đau bụng, no sớm và nôn) liên quan đến sự giảm nhu động của dạ dày

*Charumathi Raghu Subramanian, George Triadafilopoulo. Gastroenterology Report(2014) 1–13

** Ren LH, Chen WX, Qian LJ,et al. Addition of prokinetics to PPI therapy in gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. World J Gastroenterol 2014;7:2412–19

Frequency scale for symptoms of gastroesophageal reflux disease predicts the need for addition of prokinetics to proton pump inhibitor therapy

Masaki Miyamoto,* Ken Haruma,[†] Keisuke Takeuchi* and Masao Kuwabara*

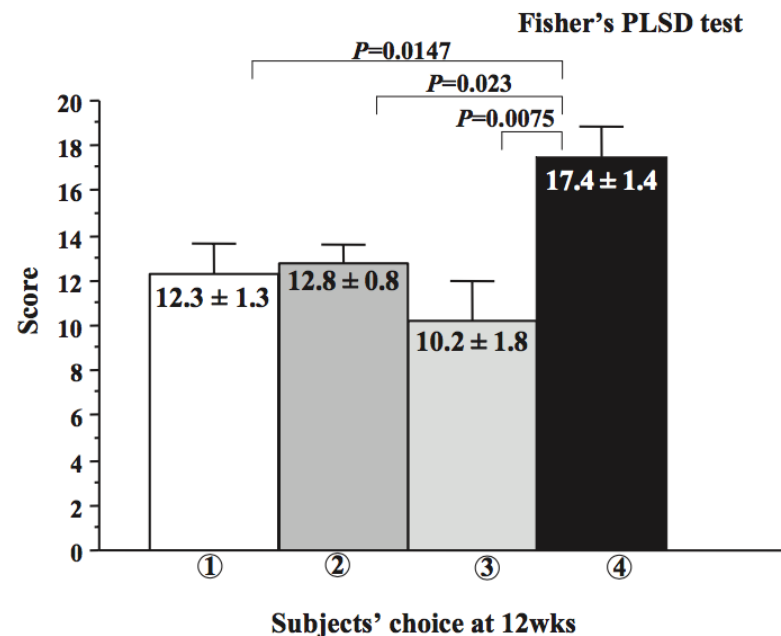
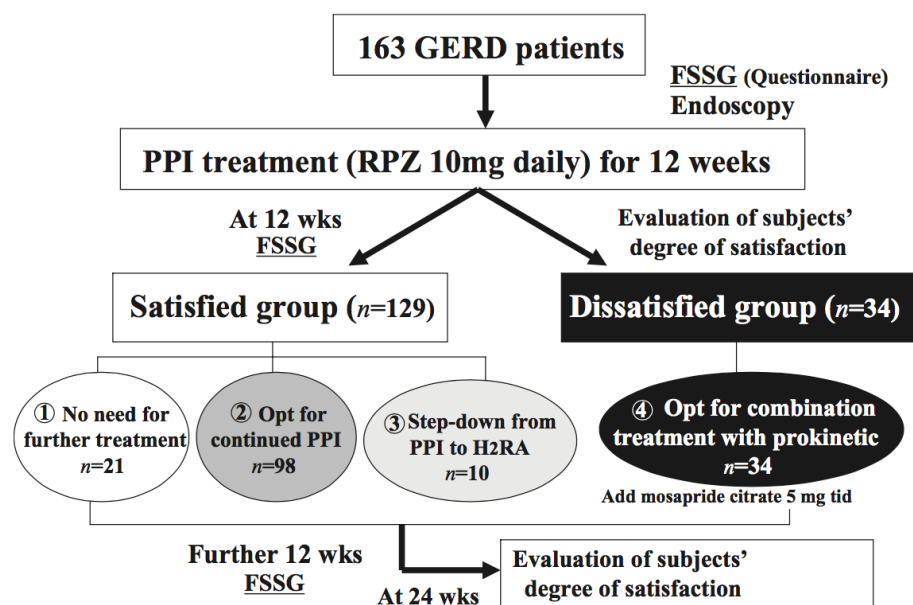
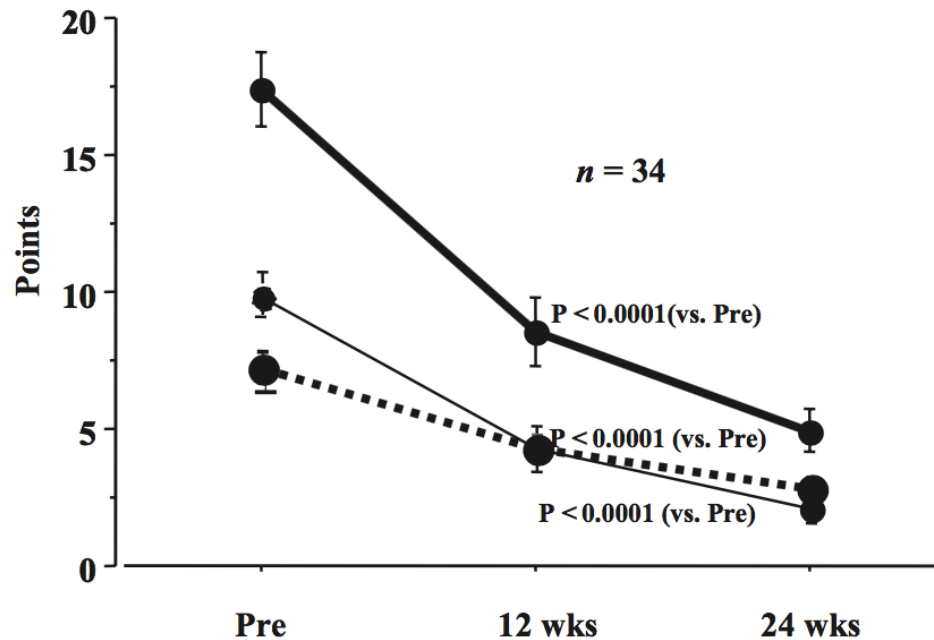


Figure 4 Comparison of pretreatment frequency of scale for the symptoms of gastroesophageal reflux disease (FSSG) scores. (1), No need for further treatment ($n = 21$); (2), opt for continued PPI ($n = 98$); (3), step-down from PPI to H2RA ($n = 10$); (4), opt for combination treatment with prokinetic ($n = 34$).

Rabeprazole + Mosapride

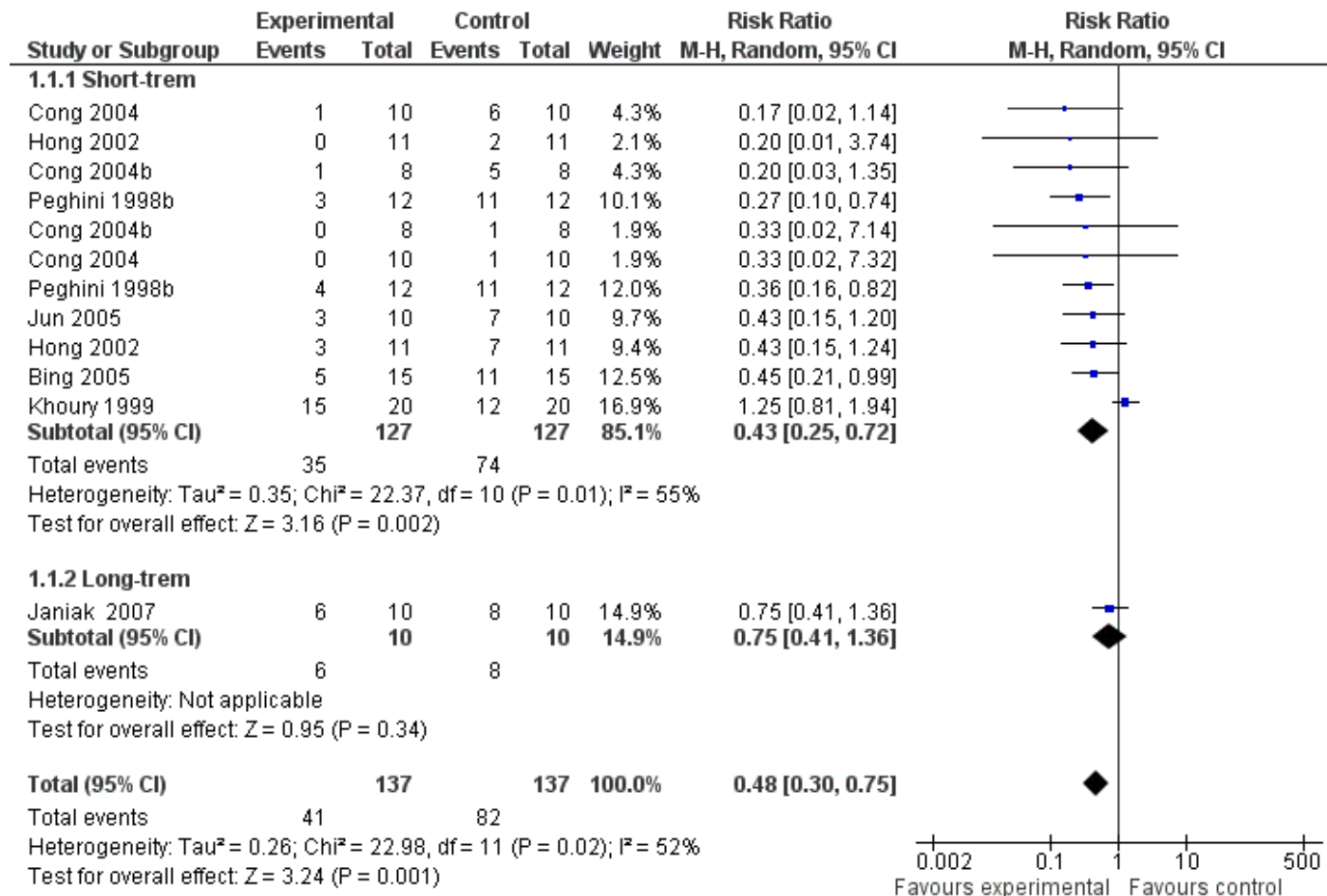


- Tăng hấp thu PPI ($\uparrow C_{max}$, AUC)
- Tăng hiệu quả trong kiểm soát triệu chứng trên BN GERD đề kháng PPI

Figure 5 Effects of additional prokinetics in cases refractory to proton pump inhibitor monotherapy: Change of frequency scale for symptoms of gastroesophageal reflux disease (FSSG) score. (DS, dyspeptic score; RS, reflux score; TS, total score.) (—), F total score (TS), $p = 0.0002$ (vs. Pre), 0.0002 (vs. 3M); (---), RS, $p = 0.0002$ (vs. Pre), 0.0003 (vs. 3M); (....), DS, $p = 0.0002$ (vs. Pre), 0.0009 (vs. 3M).

Conclusions: The satisfaction rate with these treatment regimens was 98.2% at 24 weeks, suggesting that combination therapy with prokinetics was effective for patients dissatisfied with PPI monotherapy. The FSSG is a useful predictor of the necessity for combination therapy.

Additional bedtime H2-receptor antagonist for the control of nocturnal gastric acid breakthrough



Forest plot of comparison: H2RAs vs control, outcome: Prevalence rate of nocturnal gastric acid breakthrough.

Điều chỉnh cảm giác đau

- Bao gồm thuốc chống trầm cảm 3 vòng (Amitriptyline, Nortriptyline, Imipramine, Desipramine), trazodone, ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI).
- Chọn lựa hấp dẫn cho một số BN, đặc biệt là TQ tăng nhạy cảm và ợ nóng chức năng
- Có hiệu quả đối với đau ngực không do tim

Pain modulators

Study	Treatment	N	Results
Clouse 1987	Trazodone (Desirel)	29	Global improvement
Cannon 1994	Imipramine	60	Improvement in the # of chest pain episodes
Parkash 1999	Amitriptyline	6	Symptom reduction or remission in 81%
	Nortriptyline	6	
	Imipramine	3	
	Desipramine	2	
Varia 2000	Setraline	30	Reduction in daily pain score
Beitman 1989	Alprazolam	15	Reduction in panic frequency and chest pain episodes
Wulsin 1999	Clonazepam	27	50% reduction in Hamilton Anxiety-total score

GABA_B agonist (Baclofen)

- ↓TLESR 40–60%
- ↓ 43% cơn trào ngược
- ↑ áp lực LES
- Tăng tốc độ làm trống dạ dày
- Giảm đáng kể triệu chứng trào ngược không acid
- Nếu đo pH không thực hiện được, Baclofen được đề nghị trên những BN có triệu chứng chủ yếu là ợ trớ.
- GABA_B agonist mới có hiệu quả lâm sàng tốt hơn và ít tác dụng phụ hơn: Lesogaberan, Arbaclofen

Van Hwaarden et al. Aliment Pharmacol Ther 2002
Lidums I, et al. Gastroenterology 2000;118:7-13
Omari TI, et al. J Pediatr 2006;149:436-8
Koek GH, et al. Gut 2003;52:1397-402
Katz PO, Am J Gastroenterology 2013;108:308-328

The Effects of Baclofen for the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

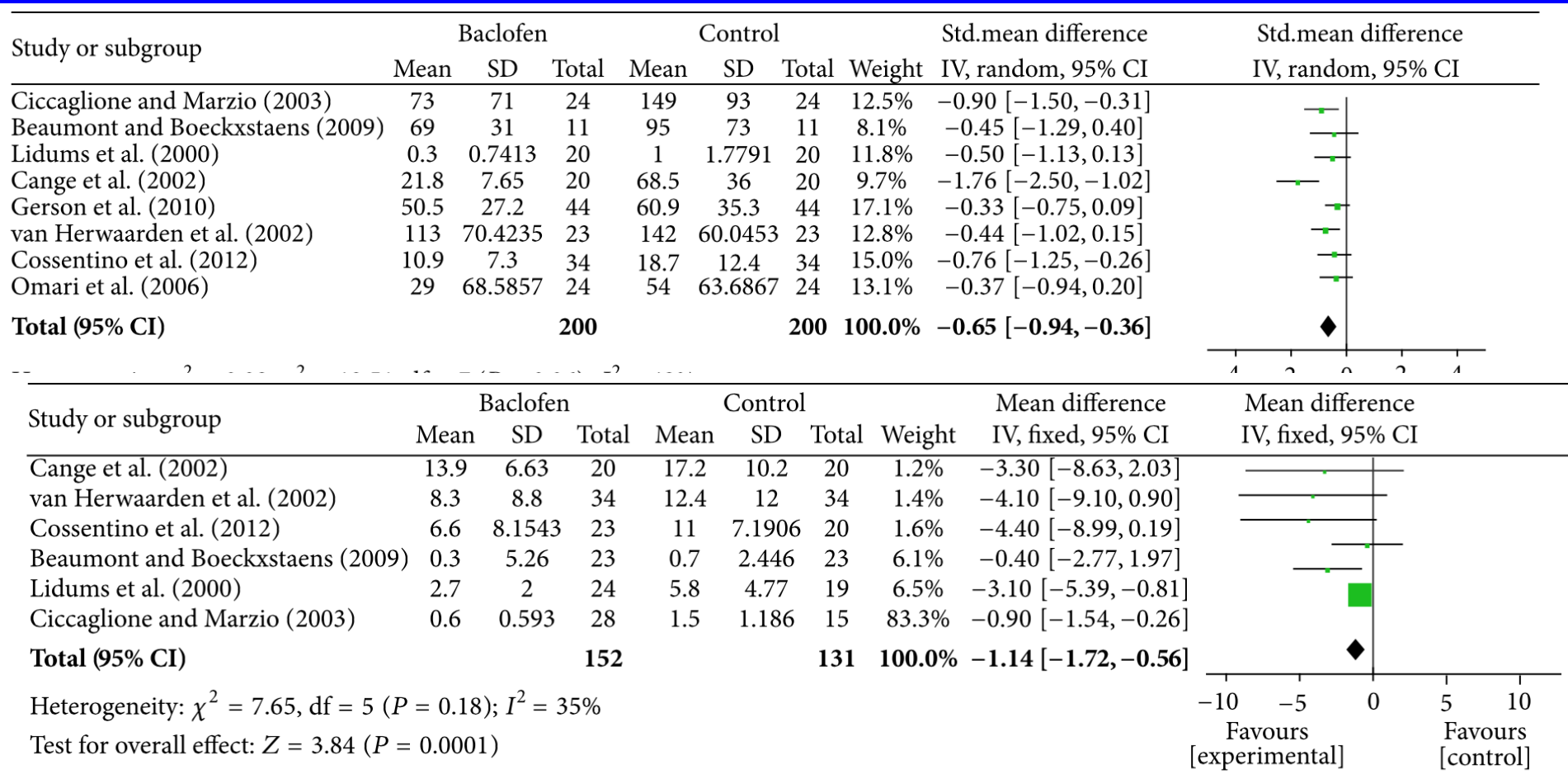
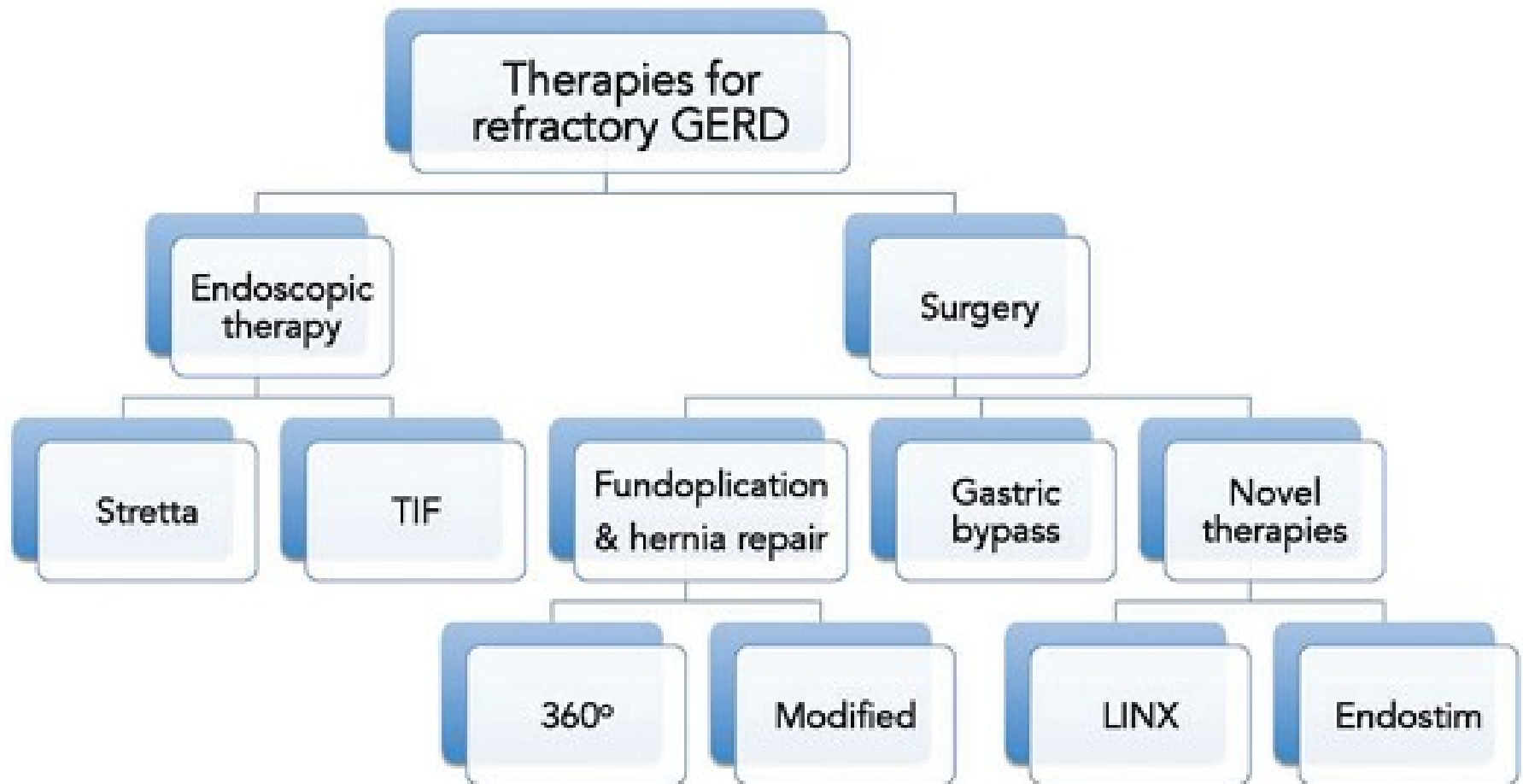


Figure 3: Meta-analysis of the acid reflux time in the PP population given either baclofen or placebo for the treatment of GERD.

Phẫu thuật và điều trị nội soi



KẾT LUẬN

- PPI thuốc chính trong ĐT GERD, các thuốc khác: trợ vận động, Alginate, ức chế thụ thể H₂
- NN của triệu chứng GERD kháng trị gồm GERD và NonGERD, thường gặp là ức chế acid không đủ và ợ nóng chức năng
- Đánh giá GERD kháng trị
- Đánh giá sự tuân thủ thuốc
- Tăng liều PPI hay đổi sang PPI khác
- Thực hiện các XN thăm dò khác: Nội soi, hình ảnh...
- Điều trị GERD kháng trị
- Ức chế acid tối ưu
- Thêm thuốc khác: Alginate, trợ vận động, ức chế thụ thể H₂, điều chỉnh cảm giác đau, Baclofen
- Phẫu thuật