



HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA LẦN THỨ  
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á **19**  
THÁI BÌNH DƯƠNG

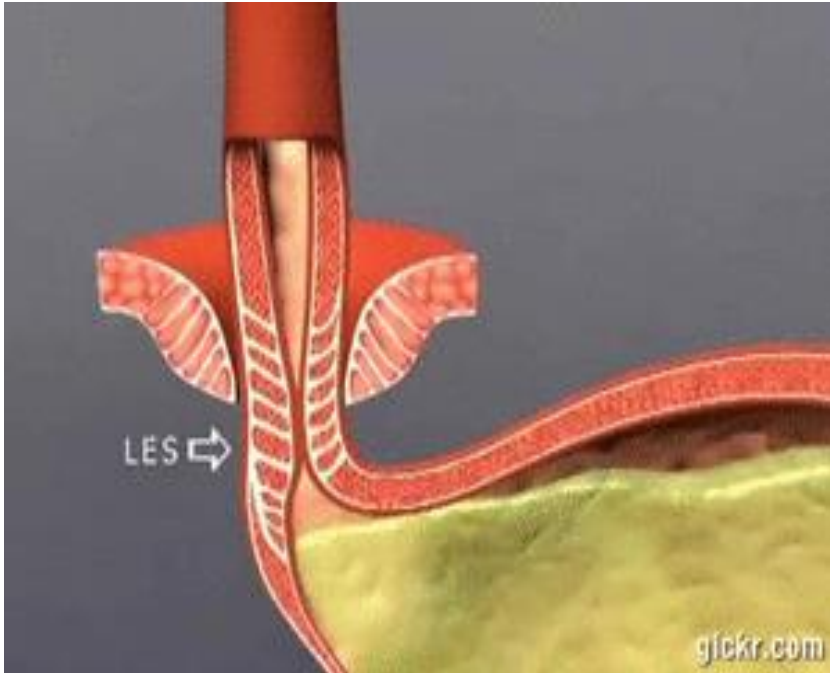
# ĐIỀU TRỊ HIỆU QUẢ BỆNH TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY THỰC QUẢN (GERD) Ở PHỤ NỮ MANG THAI

**PGS.TS.BS. BÙI HỮU HOÀNG**

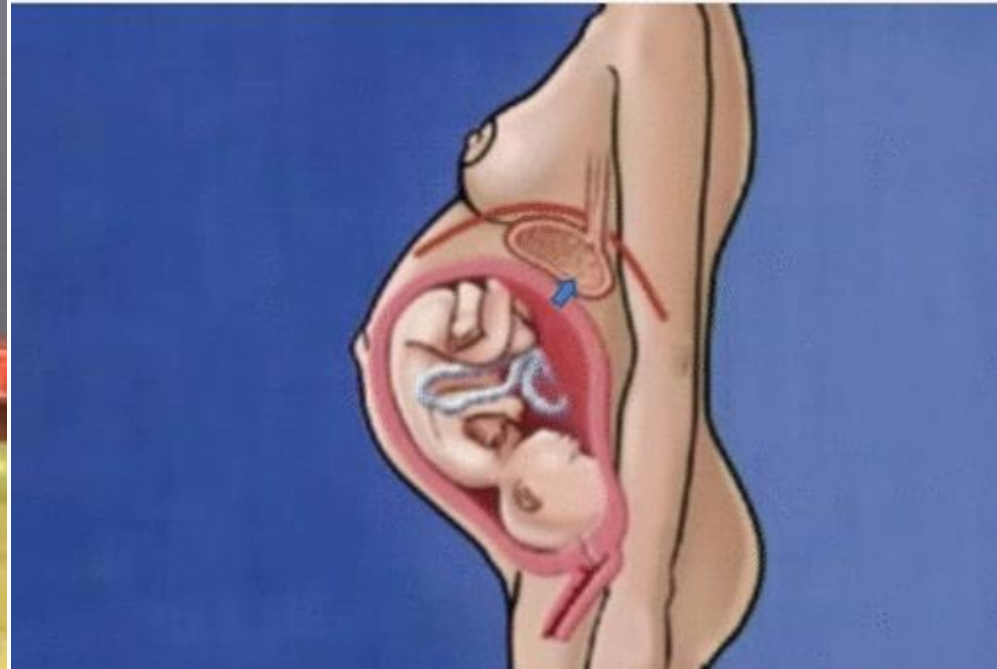




### Fetal Growth From 8 to 40 Weeks



**Tăng dần nồng độ Progesterone  
→ Giảm trương lực LES, cơ vòng  
thư giãn lâu hơn**



**Thai lớn lên → Chèn ép  
→ Tăng áp lực dạ dày  
→ đẩy acid dạ dày trào ngược**

Gastroesophageal Reflux Symptoms During and After Pregnancy: A Longitudinal Study

Enrique Rey et al. *The American Journal of Gastroenterology* **102**, 2395–2400  
(1 November 2007)

**Tần suất mới mắc (incidence) của GERD là tương đương nhau giữa 3 tháng đầu – 3 tháng giữa – 3 tháng cuối của thai kỳ.**

n	1 <sup>st</sup> trimester	2 <sup>nd</sup> trimester	3 <sup>rd</sup> trimester
263	25.8 %	24.3 %	25.5 %

## Các triệu chứng của GERD: 30-80% phụ nữ mang thai

Tần suất lưu hành (prevalence)

phụ nữ mang thai có biểu hiện GERD tăng theo tam cá nguyệt

	(n)	1 <sup>st</sup> trimester	2 <sup>nd</sup> trimester	3 <sup>rd</sup> trimester
<b>Malfertheiner S.F et al, 2012</b> <i>BMC Gastroenterology</i>	510	26,1%	36,1%	51,2%
<b>Ramu B. et al, 2010</b> <i>Indian J Gastroenterol</i>	400	9,5%	43,1%	54,1%
<b>Marrero JM et al, 1992</b> <i>Br J Obstet Gynaecol</i>	607	22%	39%	72%

## Triệu chứng của GERD trên phụ nữ mang thai

	(n)	Heartburn	Regurgitation	Cả 2 triệu chứng
Ramu B. et al, 2010 <i>Indian J Gastroenterol</i>	400	19,3%	13,5%	12,8%
Ho KY et al., 1998 <i>J Gastroenterol Hepatol</i>	35	5,7%	17,1%	17,1%

- 2 triệu chứng chính được nghiên cứu:  
**Heartburn (ợ nóng), regurgitation (ợ trớ)**
- Các biểu hiện ngoài thực quản: ít phổ biến





# Ảnh hưởng của GERD đối với phụ nữ mang thai ?

## **GERD ở phụ nữ mang thai**

- Thường tự lui sau khi sinh con
- Ít khi biến chứng viêm thực quản

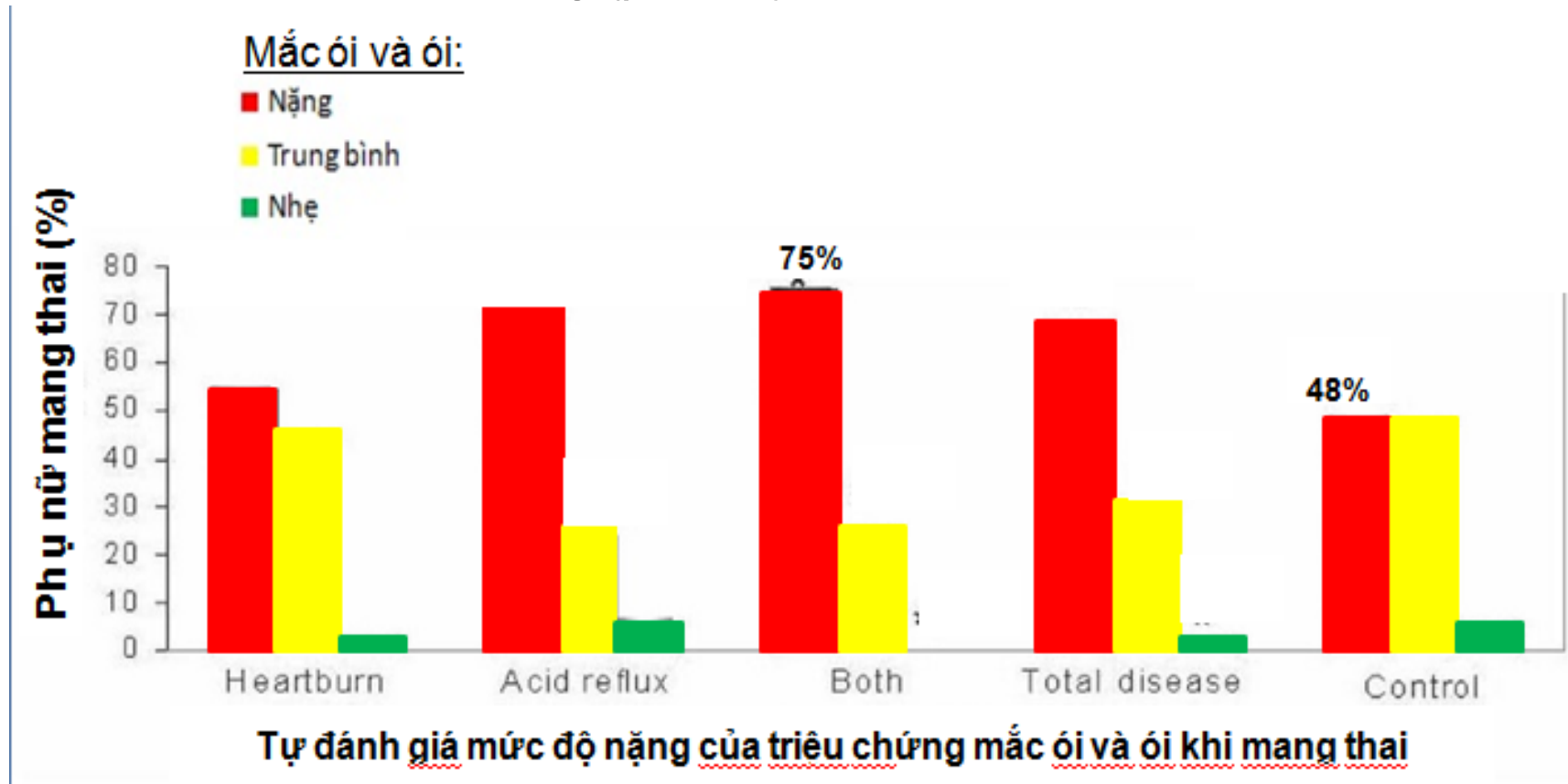
# The effect of heartburn and acid reflux on the severity of nausea and vomiting of pregnancy

Can J Gastroenterol. Apr 2009; 23(4): 270-272

Nghiên cứu : 194 phụ nữ mang thai có biểu hiện trào ngược  
Nhóm chứng: 188 phụ nữ mang thai



**75%** BN nữ trong nhóm có cả 2 triệu chứng (ợ nóng và ợ chua) đánh giá tình trạng buồn nôn và nôn ở mức độ **nặng**, so với **48%** của nhóm chứng ( $p < 0,05$ ).





## The effect of heartburn and acid reflux on the severity of nausea and vomiting of pregnancy

Can J Gastroenterol. Apr 2009; 23(4): 270-272

### Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) score

→ Trên phụ nữ mang thai:

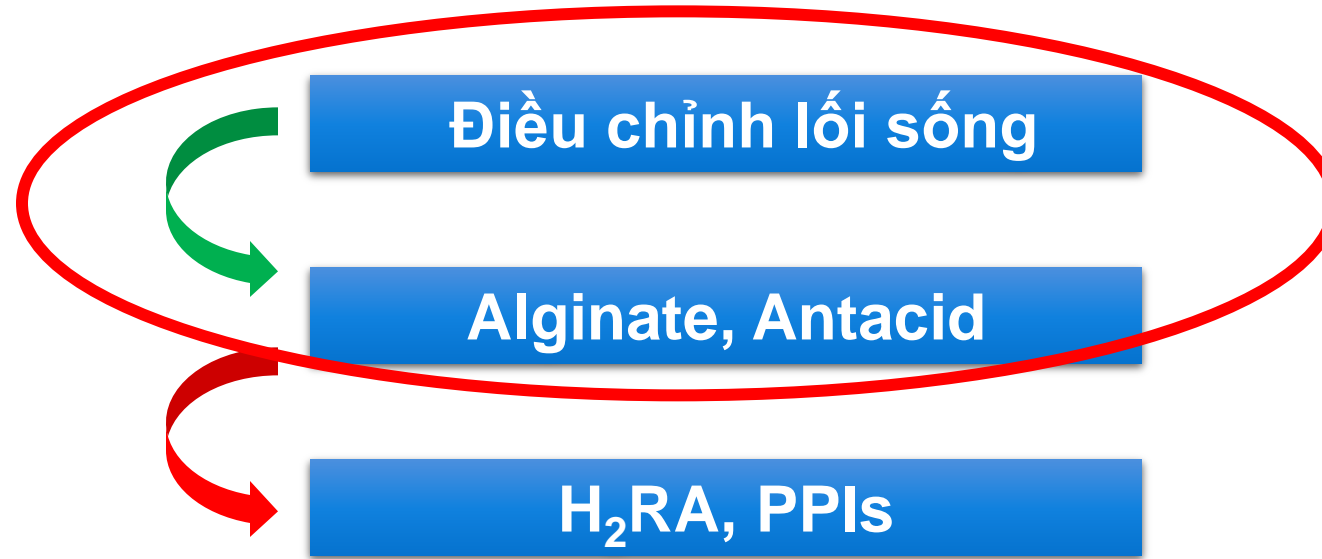
**Ợ nóng và ợ chua** làm tình trạng buồn nôn và nôn nặng thêm

### Well-being score

→ Trên phụ nữ mang thai:

**Ợ nóng và ợ chua** làm điểm số Well-being score thấp hơn

# Tiếp cận điều trị GERD trên phụ nữ mang thai



Canadian Consensus Conference of GERD management, 2009

Việc sử dụng bất kỳ thuốc nào trong thai kỳ cũng đều cân nhắc giữa lợi ích và tác hại trên thai nhi và phải trao đổi với người bệnh trước khi dùng

Đa số các dữ liệu an toàn của thuốc được dựa trên các báo cáo hàng loạt ca và nghiên cứu đoàn hệ, được cung cấp từ các thầy thuốc, công ty dược phẩm hoặc FDA.

## Biện pháp không dùng thuốc/ Phòng ngừa GERD ở phụ nữ mang thai



- **Điều chỉnh lối sống là biện pháp không thuốc, không ảnh hưởng thai nhi:**
  - Chia nhiều bữa ăn nhỏ trong ngày thay vì 3 bữa chính
  - Ăn chậm, nhai kỹ
  - Tránh thức ăn chua cay, chiên xào nhiều dầu mỡ; thức uống chua, chocolate, cà phê; không hút thuốc lá
  - Uống ít nước trong lúc ăn
  - Không nằm ngay sau ăn, ăn tối cách lúc đi ngủ > 3 giờ
  - kê đầu cao, đặt gối dưới vai, cách giường 15-20cm
  - Mặc quần áo rộng rãi
  - Tránh táo bón

About 50% of pregnant women report symptoms of severe heartburn during 2nd & 3rd trimesters

## CAUSES OF HEARTBURN



CHANGING HORMONES



GASTRITIS PROBLEM



POOR FOOD HABITS



CARDIAC SPHINCTER PROBLEM



GROWING FOETUS



UNHEALTHY LIFESTYLE



# Một số thuốc chống trào ngược được sử dụng ở phụ nữ mang thai



Thuốc	Phân loại FDA	Bình luận
Antacids có chứa muối nhôm, <b>canxi, magnê</b>	Không	Hầu hết an toàn khi sử dụng trong thai kỳ và phòng ngừa viêm phổi hít trong lúc chuyển dạ vì hấp thu tối thiểu
Magnesium trisilicates	Không	Hạn chế dùng lâu dài và liều cao (nguy cơ gây sỏi thận, giảm trương lực, suy hô hấp, suy tuần hoàn thai nhi)
<b>Sucralfate</b>	<b>B</b>	<b>Không gây quái thai trên động vật. Được chấp nhận sử dụng trong thai kỳ vì hấp thu tối thiểu</b>
<b>Metoclopramide</b>	<b>B</b>	<b>Chống nôn, chưa ghi nhận tác dụng sinh quái thai trên động vật và người</b>

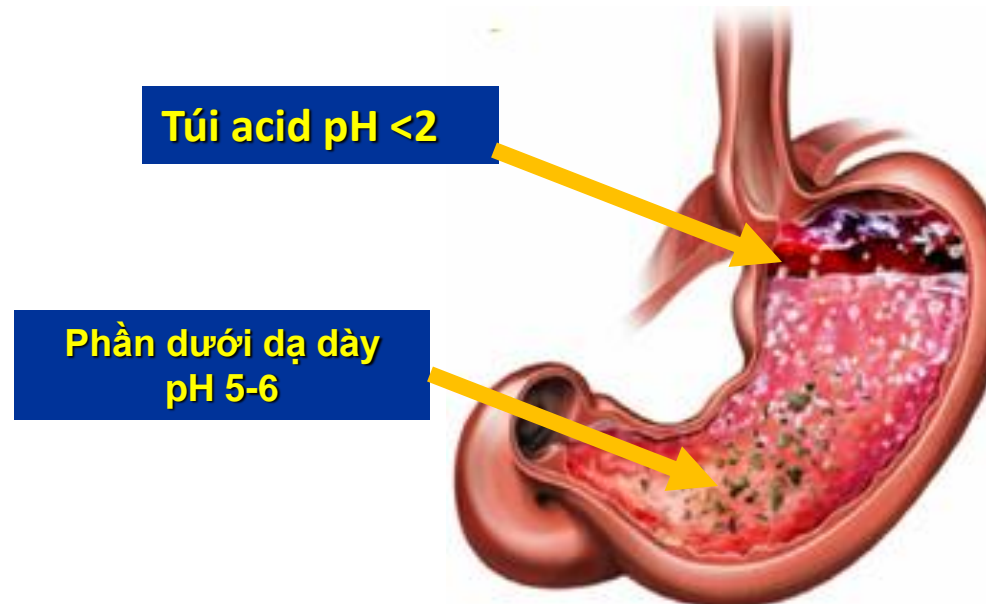


# TÚI ACID hình thành sau ăn

- Sau khi ăn, túi acid nổi trên thức ăn như “dầu nổi trên nước”
- Điều này xảy ra ở **tất cả mọi người**



Quan niệm cũ:  
Toàn bộ dạ dày mang tính acid



Hiểu biết mới:  
Chỉ phần đáy dạ dày có tính acid cao

Điều này giải thích vì sao hầu hết các cơn trào ngược acid xảy ra sau ăn khi cơ thắt thực quản dưới (LES) giãn ra.



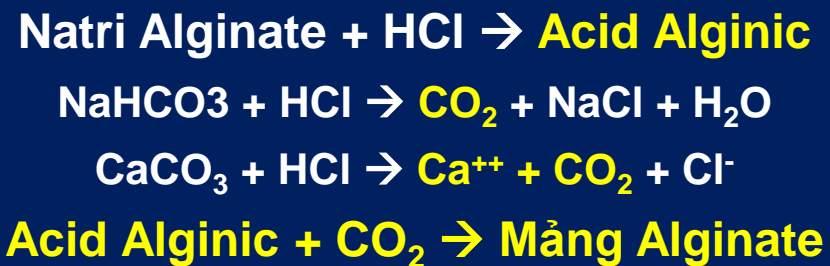
**“Phát hiện túi acid đã giúp hiểu về trào ngược acid sau khi ăn và đã có ảnh hưởng lên các chiến lược điều trị”**



1. Yao-Kuang Wang et al. Gastroenterology Research and Practice, vol 2013 (2013), Article ID 983653, 12 pages
2. G. E. Boeckxstaens. Clinical Gastroenterology, vol. 24, no. 6, pp. 821–829, 2010.
3. K. E. L. McColl et al. Gut, vol. 59, no. 4, pp. 430–431, 2010.

# Alginate trong điều trị GERD ở phụ nữ mang thai

Thuốc chứa  
**Natri Alginate,  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{CaCO}_3$**   
vào trong dạ dày



**$\text{Ca}^{++}$  kết nối các phân tử acid alginic thành mạng lưới và giúp màng bền vững hơn**



Gaviscon® vs. Omeprazole in Symptomatic Treatment of Moderate Gastroesophageal Reflux

## **A Direct Comparative Randomised Trial**

Denis Pouchain, Marc-André Bigard, François Liard, Marc Childs, Annick Decaudin, Donna McVey BMC Gastroenterol. 2012;12(18)



Gaviscon hiệu quả tương đương Omeprazole trong kiểm soát triệu chứng trào ngược trong vòng 24 giờ ở những bệnh nhân GERD mức độ trung bình

## *Clinical Study*

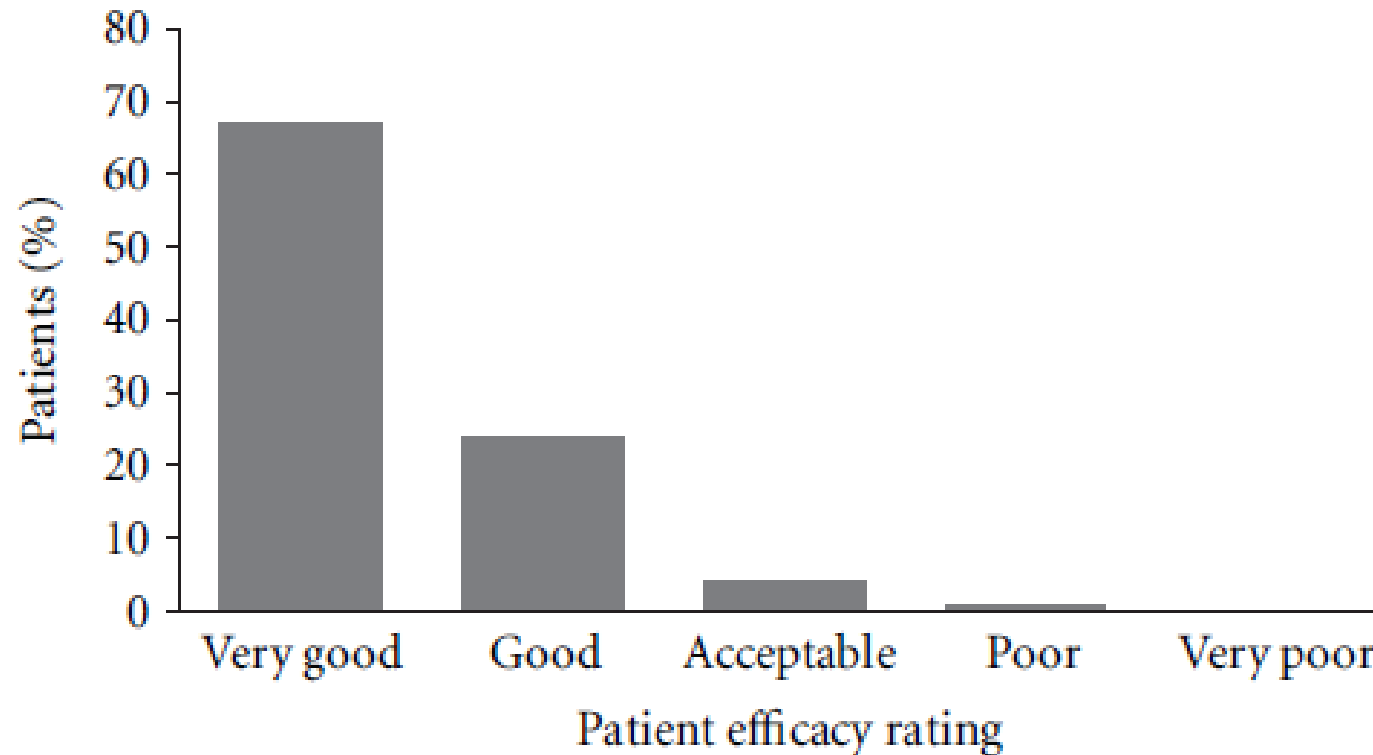
# **Assessment of the Safety and Efficacy of a Raft-Forming Alginate Reflux Suppressant (Liquid Gaviscon) for the Treatment of Heartburn during Pregnancy**



- ***Đối tượng:***
  - Phụ nữ có thai ( $\leq 38$  tuần thai) aged
  - Tuổi 18 – 40, có triệu chứng trào ngược.
- ***Thiết kế:***
  - Tiền cứu, đa trung tâm, nhãn mở
  - Nơi nghiên cứu: Anh & Nam Phi
  - Can thiệp: Alginate-antacid 10-20ml  
(tối đa 80ml/ngày nếu cần) x 4 tuần

*Clinical Study*

**Assessment of the Safety and Efficacy of  
a Raft-Forming Alginate Reflux Suppressant (Liquid Gaviscon)  
for the Treatment of Heartburn during Pregnancy**





## *Clinical Study*

# **Assessment of the Safety and Efficacy of a Raft-Forming Alginate Reflux Suppressant (Liquid Gaviscon) for the Treatment of Heartburn during Pregnancy**



Adverse event	UK		South Africa	
	Study	Population	Study	Population
Perinatal mortality	0	8/1000	45/1000	32.5/1000
Maternal mortality	0	12.2/100000	0	11/100000
Hypertensive disease	9%	10%	8%	10%
Eclampsia	0	1/2000	0	1/1300
Antepartum haemorrhage	3.8%	2–5%	3.4%	2–5%
Abruptio placenta	0	0.5–1.8%	2.2%	0.6%
Preterm labour	3.8%	5.1%	5.6%	11%
Caesarean section rate	26%	22%	35%	12%
Assisted vaginal deliveries	23%	10.5%	8%	5%

References from internal report by S. W. Lindow [10–21].

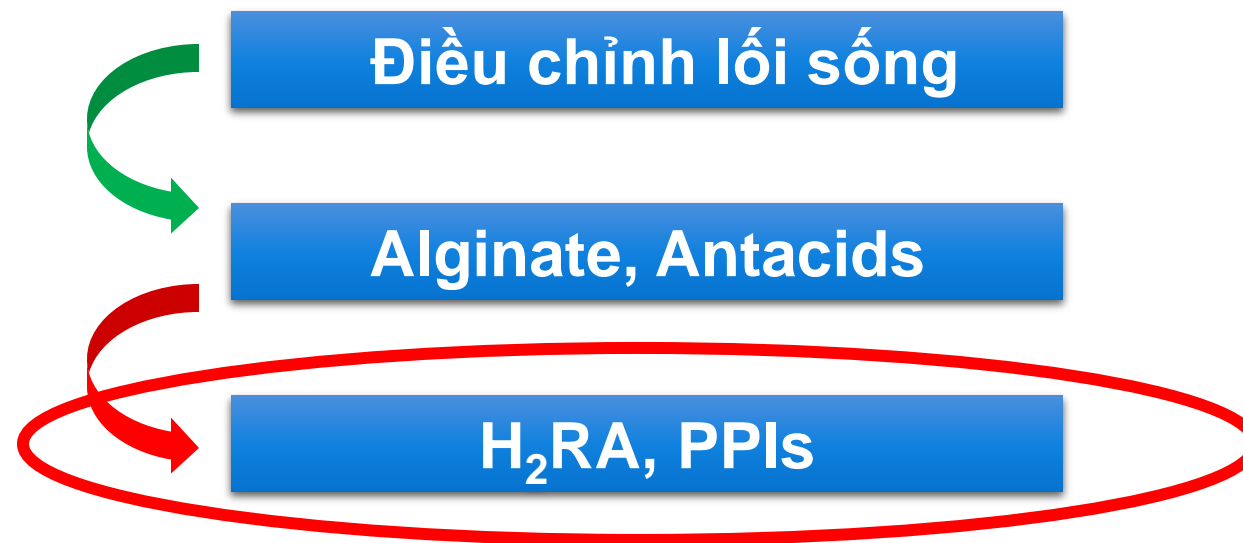


# Alginate và Antacid an toàn cho thai kỳ vì ít hấp thu qua đường tiêu hóa



Hạn chế sử dụng magnesium trisilicate lâu dài hoặc liều cao  
Sucralfate và Alginate sử dụng an toàn và hiệu quả

## Tiếp cận điều trị GERD trên phụ nữ mang thai



Canadian Consensus Conference of GERD management, 2009

# Các thuốc ức chế thụ thể H<sub>2</sub> (H<sub>2</sub>RA) được sử dụng ở phụ nữ mang thai



Thuốc	Phân loại FDA	Bình luận
Cimetidine	B	Một nghiên cứu tiền cứu có đối chứng chấp nhận cho sử dụng trên người
<b>Ranitidine</b>	<b>B</b>	<b>Tương tự cimetidine, đây là thuốc tương đối hiệu quả nhất trong nhóm H2RA được sử dụng trong thai kỳ</b>
Famotidine	B	Tương tự cimetidine nhưng còn ít dữ liệu về an toàn trên người
Nizatidine	B	Không khuyến cáo sử dụng trong thai kỳ vì trên động vật có gây sảy thai tự nhiên, dị tật bẩm sinh, thai nhẹ cân. Rất ít dữ liệu trên người

# Use of PPIs in Pregnancy



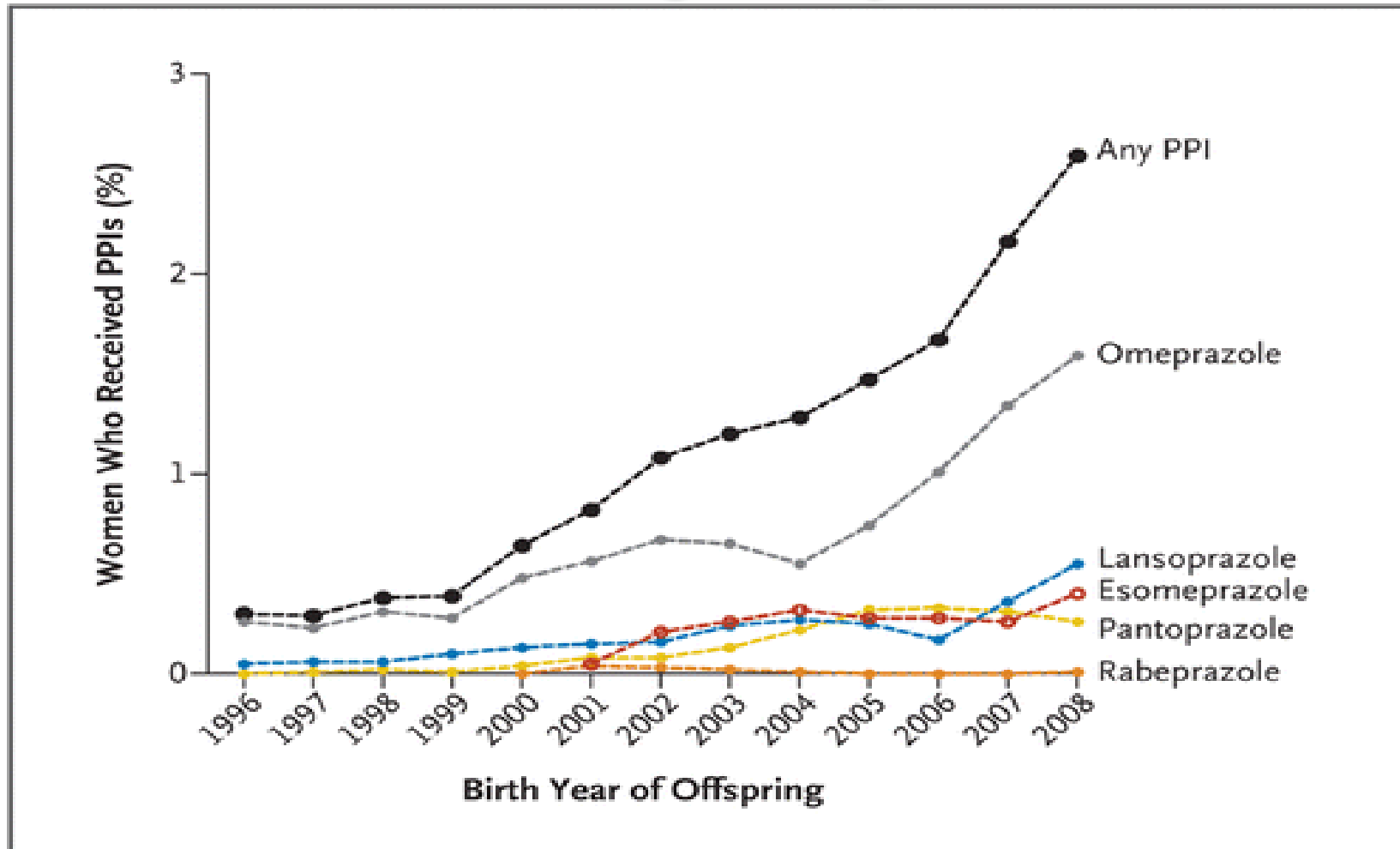
Drug	FDA Pregnancy Category
Rabeprazole	B
Pantoprazole	B
Lansoprazole	B
Esomeprazole	B
Omeprazole	C

B - Animal studies showed no fetal risk but no controlled clinical study; or animals studies showed no adverse effects but not seen in clinical study. If there is a clinical need for a Category B drug, it is considered safe

C - Animal studies showed teratogenic or embryocidal effects but no clinical study; or no animal study available. Drugs in this category should be given only when the potential benefit justifies the potential risks to the fetus

1 phân tích gộp gồm 7 nghiên cứu từ Đan mạch trên 840.000 trẻ (2009) cho thấy **chưa đủ bằng chứng** về việc sử dụng PPI trong thai kỳ có ảnh hưởng đến dị tật bẩm sinh, sẩy thai hoặc sinh non, ngay cả khi phân tích với **omeprazole là thuốc được sử dụng nhiều nhất** (NEJM - 2010)

# Ngày càng nhiều phụ nữ mang thai có sử dụng PPIs trong thai kỳ



Pasternak B, Hviid A. Use of proton-pump inhibitors in early pregnancy and the risk of birth defects. [N Engl J Med.](#) 2010 Nov 25;363(22):2114-23.



# Tính an toàn của PPIs trên phụ nữ mang thai



Các tiêu chuẩn đánh giá trong các nghiên cứu:

- Quái thai
- Sẩy thai
- Thai nhẹ cân

	Tạp chí	Năm công bố	Số phụ nữ mang thai được nghiên cứu	Số trường hợp dùng PPI trong 3 tháng đầu thai kỳ
Erichsen S. et al	Am J Ther	2014	430,569	2926
Matok I. et al	Dig Dis Sci	2012	110,783	1186
Pasternak B., Hviid A.	N Eng J Med	2010	840,968	5082

**Những nghiên cứu trên kết luận:**

**PPIs an toàn cho phụ nữ mang thai, kể cả 3 tháng đầu**



Tuy nhiên, cần cân nhắc sử dụng khi thật sự cần thiết vì hiện nay một số nghiên cứu ghi nhận:

**Trẻ có nguy cơ bị hen / bệnh dị ứng nếu mẹ dùng các thuốc ức chế tiết acid (PPIs, H<sub>2</sub>RAs) trong thời gian mang thai**

[Clin Exp Allergy](#), 2014 Feb;44(2):261-9. doi: 10.1111/cea.12227.

**Prenatal exposure to acid-suppressive drugs and the risk of allergic diseases in the offspring: a cohort study.**

[Mulder B<sup>1</sup>](#), [Schuiling-Veninga CC](#), [Bos HJ](#), [De Vries TW](#), [Jick SS](#), [Hak E](#).

2014

[Drug Saf](#), 2013 Nov;36(11):1097-104. doi: 10.1007/s40264-013-0093-z.

**Use of acid-suppressive drugs in pregnancy and the risk of childhood asthma: a cohort study using the general practice research database.**

[Hak E<sup>1</sup>](#), [Mulder B](#), [Schuiling-Veninga CC](#), [de Vries TW](#), [Jick SS](#).

2013

[Aliment Pharmacol Ther](#), 2012 May;35(10):1155-61. doi: 10.1111/j.1365-2222.2012.02622.x. Epub 2012 Mar 22.

**Prenatal exposure to acid-suppressive drugs and the risk of childhood asthma: a population-based Danish cohort study.**

[Andersen AL<sup>1</sup>](#), [Sørensen HT](#).

2012

[Clin Exp Allergy](#), 2008 Dec 9. doi: 10.1111/j.1365-2222.2008.03125.x. Epub 2008 Dec 9.

**First evidence of an association between gastric acid suppression during pregnancy and childhood asthma: a population-based register study.**

[Dehlink E<sup>1</sup>](#), [Yen E](#), [Leichtner AM](#), [Hait EJ](#), [Fiebiger E](#).

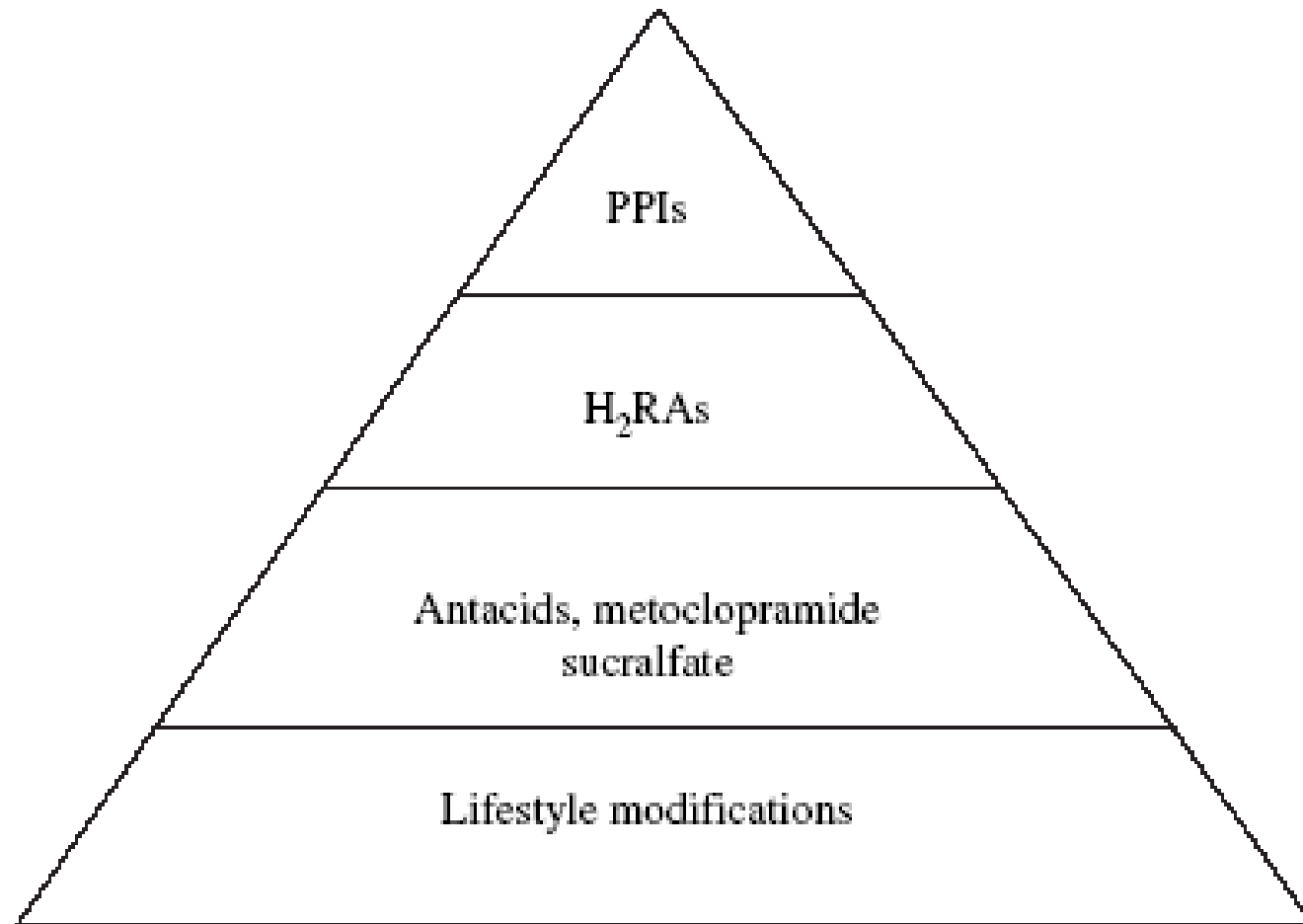
2009

**Cần cân nhắc sử dụng khi thật sự cần thiết**

# Tháp điều trị GERD được đề nghị ở phụ nữ mang thai

Medscape®

[www.medscape.com](http://www.medscape.com)



Source: Aliment Pharmacol Ther © 2005 Blackwell Publishing

# Thông tin cần ghi nhớ

- GERD ở phụ nữ mang thai khá phổ biến, có thể xuất hiện từ 3 tháng đầu thai kỳ và có khuynh hướng gia tăng theo thời gian
- Bệnh sinh liên quan nhiều yếu tố, trong đó thay đổi hormone và tăng trưởng thai nhi là các yếu tố chính
- Việc điều trị GERD ở phụ nữ mang thai là một thử thách, cần cân nhắc giữa lợi và hại và tuân thủ các khuyến cáo
- GERD nhẹ nên bắt đầu từ những biện pháp không dùng thuốc hoặc Alginate và antacids.
- PPIs là thuốc hiệu quả và an toàn được chỉ định trong các trường hợp nặng nhưng cần cân nhắc khi sử dụng



HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA LẦN THỨ  
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á **19**  
THÁI BÌNH DƯƠNG

***CẢM ƠN QUÝ ĐỒNG NGHIỆP ĐÃ  
CHÚ Ý LẮNG NGHE...***

