

CẬP NHẬT GINA 2020 và

Hướng dẫn quốc gia về chẩn đoán và điều trị hen phế quản

PGS. TS. BS. Lê Thị Tuyết Lan



Global INitiative for Asthma®



Những thay đổi chính

A reminder – the key change in GINA 2019



GINA 2019: Sự thay đổi nền tảng trong quản lý Hen

Điều trị Hen với giãn phế quản tác dụng ngắn (SABAs) không còn được khuyến cáo cho người lớn và trẻ vị thành niên

For safety, GINA no longer recommends treatment of asthma in adolescents and adults with SABA alone. Instead, to reduce their risk of serious exacerbations, all adults and adolescents with asthma should receive either symptom-driven (in mild asthma) or daily inhaled corticosteroid (ICS)-containing treatment.

- GINA 2020: further evidence supporting the 2019 recommendations for mild asthma

Nền tảng của các thay đổi năm 2019

– nguy cơ của hen “nhẹ”

- Bệnh nhân hen nhẹ có nguy cơ gặp các biến cố nghiêm trọng:
 - 30–37% người trưởng thành bị hen cấp
 - 16% bệnh nhân có hen đe dọa tính mạng
 - 15–20% người trưởng thành chết vì hen
- Các yếu tố gây khởi phát thường hay biến đổi (vi-rút, phấn hoa, ô nhiễm, tuân thủ kém).
- SABA đường hít là điều trị đầu tay cho hen 50 năm qua
 - Bắt nguồn từ khi hen suyễn được cho là một căn bệnh của cơ thắt phế quản
 - Sự hài lòng của bệnh nhân và sự phụ thuộc vào việc điều trị bằng SABA được củng cố vì nó giúp giảm triệu chứng nhanh, nó cũng được dùng tại phòng cấp cứu và xử trí cơn kịch phát tại bệnh viện, có giá thấp.
 - Bệnh nhân thường tin rằng “*thuốc cắt cơn của tôi giúp tôi kiểm soát hen*”, vì vậy họ thường không thấy cần thiết phải điều trị thêm.

Có triệu chứng ít hơn một tuần trong 3 tháng trước đó (Dusser, Allergy 2007)

Nền tảng của các thay đổi năm 2019 – nguy cơ của việc điều trị bằng SABA đơn thuần.

- Sử dụng đều đặn hoặc thường xuyên SABA có liên quan đến tác dụng phụ
 - Giảm hoạt động thụ thể beta, giảm khả năng bảo vệ phế quản, tăng phản ứng quá mẫn đường dẫn khí, giảm đáp ứng với thuốc giãn phế quản *(Hancox, Respir Med 2000)*
 - Tăng phản ứng dị ứng và tăng viêm đường hô hấp thể tăng bạch cầu ái toan *(Aldridge, AJRCCM 2000)*
- Sử dụng SABA nhiều hơn có liên quan đến kết quả lâm sàng bất lợi
 - Sử dụng ≥ 3 ống trên năm (trung bình 1,7 nhát / ngày) có liên quan đến tăng nguy cơ nhập cấp cứu *(Stanford, AAAI 2012)*
 - Sử dụng ≥ 12 ống trên năm có liên quan đến tăng nguy cơ tử vong. *(Suissa, AJRCCM 1994)*

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL *of* **MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812

MAY 17, 2018

VOL. 378 NO. 20

**Inhaled Combined Budesonide–Formoterol as Needed
in Mild Asthma**

Paul M. O’Byrne, M.B., J. Mark FitzGerald, M.D., Eric D. Bateman, M.D., Peter J. Barnes, M.D., Nanshan Zhong, Ph.D.,
Christina Keen, M.D., Carin Jorup, M.D., Rosa Lamarca, Ph.D., Stefan Ivanov, M.D., Ph.D., and Helen K. Reddel, M.B., B.S., Ph.D.

The **NEW ENGLAND JOURNAL** *of* **MEDICINE**

ORIGINAL ARTICLE

**As-Needed Budesonide–Formoterol versus
Maintenance Budesonide in Mild Asthma**

Eric D. Bateman, M.D., Helen K. Reddel, M.B., B.S., Ph.D.,
Paul M. O’Byrne, M.B., Peter J. Barnes, M.D., Nanshan Zhong, Ph.D.,
Christina Keen, M.D., Carin Jorup, M.D., Rosa Lamarca, Ph.D.,
Agnieszka Siwek-Posluszna, M.D., and J. Mark FitzGerald, M.D.

Thay đổi quan trọng của GINA 2019

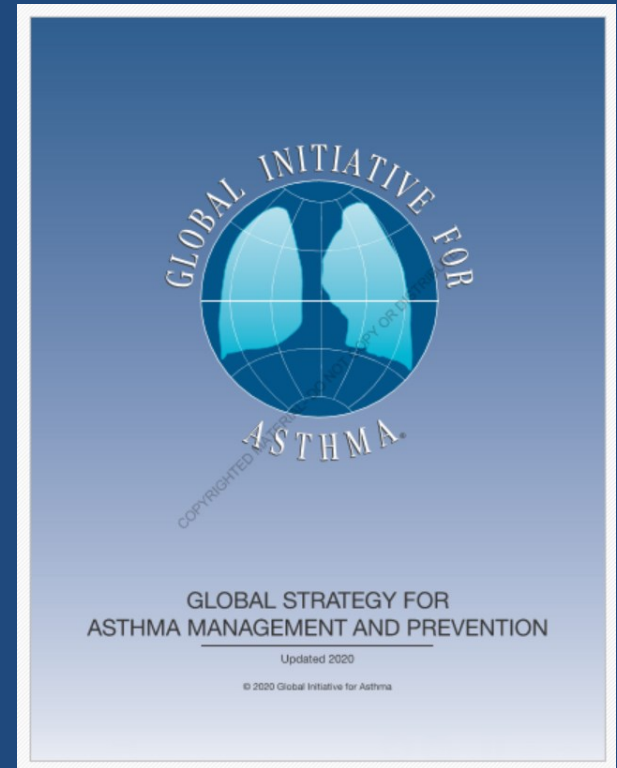
- GINA 2019 có những thay đổi quan trọng nhất kể từ 30 năm qua
- Việc GINA 2019 thay đổi hướng dẫn điều trị ở hen nhẹ là kết quả của cuộc vận động suốt 12 năm của GINA để có chứng cứ cho việc này
- Không dùng SABA đơn thuần kể cả bậc 1



GINA 2020

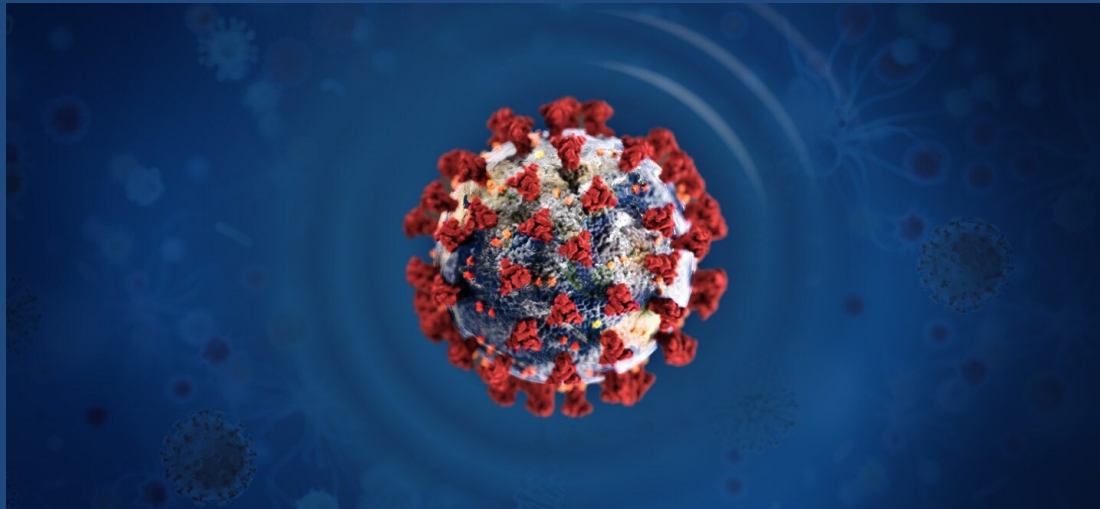
Các cách điều trị và chỉ định mới

- GINA là chiến lược toàn cầu
 - ⇒ Các quy định về chỉ định thuốc thay đổi theo từng quốc gia
 - ⇒ GINA 2020 không dùng cụm từ “ngoài thông tin kê toa”



Các điểm mới của GINA 2020

1. Hướng dẫn tạm thời về COVID-19
2. Bỏ chữ “off-label” (ngoài thông tin kê toa)



Các điểm mới của GINA 2020

3. ICS-formoterol khi cần không tính trong bảng kiểm soát triệu chứng
4. Thêm chứng cứ ủng hộ việc dùng ICS-formoterol khi cần trong hen nhẹ
5. Eosinophil trong máu, FENO không cần thiết khi kê toa ICS-formoterol cho hen nhẹ
6. Liều tối đa của ICS-formoterol: 72 mcg formoterol

Các điểm mới của GINA 2020

7. Bảng điều trị hen theo các bước được bổ sung
8. Thêm chứng cứ ủng hộ việc dùng thêm ICS mỗi khi dùng SABA ở trẻ 6-17 tuổi
9. Bảng mới về liều ICS thấp, trung bình, cao
10. Các chương trình quản lý hen ở trường học làm giảm đợt cấp

Các điểm mới của GINA 2020

11. Đối với trẻ trước tuổi đi học, ICS hiệu quả hơn leukotriene receptor antagonist (LTRA)
12. Cảnh báo về montelukast có thể gây các tác dụng phụ nghiêm trọng về sức khỏe tâm thần

Các điểm mới của GINA 2020

13. Mepolizumab được duyệt cho trẻ 6 tuổi trở lên bị hen nặng có eosinophil cao
14. Thay đổi các tiêu chuẩn xác định đợt cấp hen nặng ở trẻ 5 tuổi và nhỏ hơn
15. Các yếu tố góp phần vào việc phát sinh bệnh hen

Các cách điều trị và chỉ định mới của GINA 2020

- Khi kê toa, các bác sĩ phải cân nhắc:
 - Đánh giá và điều trị từng bệnh nhân
 - Kiểm tra tính hợp pháp ở từng địa phương
 - Liệu thuốc được cho phép
 - Tiêu chuẩn của bên chi trả
 - Hướng dẫn quốc gia

Hướng dẫn quốc gia

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

Số: 1851/QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 24 tháng 4 năm 2020

QUYẾT ĐỊNH

Về việc ban hành tài liệu chuyên môn “**Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen phế quản người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi**”

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Luật Khám bệnh, chữa bệnh năm 2009;

Căn cứ Nghị định số 75/2017/NĐ-CP ngày 20 tháng 6 năm 2017 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý khám, chữa bệnh,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này tài liệu chuyên môn “**Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen phế quản người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi**”.

Điều 2. Tài liệu chuyên môn “**Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen phế quản người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi**” được áp dụng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trong cả nước.

Điều 3. Bãi bỏ 02 bài: “**Chẩn đoán và xử trí cơn hen phế quản cấp**” và “**Chẩn đoán và điều trị dự phòng hen phế quản**” trong “**Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh về Dị ứng – Miễn dịch lâm sàng**” được ban hành tại Quyết định số 3942/QĐ-BYT ngày 02/10/2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế và bãi bỏ Quyết định số 4776/QĐ-BYT ngày 04 tháng 12 năm 2009 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành “**Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen phế quản**”.

Điều 4. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, ban hành.

Điều 5. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Chánh thanh tra Bộ, Tổng Cục trưởng, Cục trưởng và Vụ trưởng các Tổng cục, Cục, Vụ thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương, Giám đốc các Bệnh viện trực thuộc Bộ Y tế, Thủ trưởng Y tế các ngành chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như Điều 5;
- Bộ trưởng (để báo cáo);
- Các Thủ trưởng;
- Cổng thông tin điện tử Bộ Y tế; Website Cục KCB;
- Lưu: VT, KCB, PC.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỦ TRƯỞNG



Nguyễn Trường Sơn



HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HEN PHẾ QUẢN NGƯỜI LỚN VÀ TRẺ EM ≥ 12 TUỔI

*(Ban hành kèm theo Quyết định số 1851/QĐ-BYT
Ngày 24 tháng 04 năm 2020)*

Hà Nội, 2020

Thêm các chứng cứ ủng hộ vai trò ICS-formoterol khi cần ở Hen nhẹ

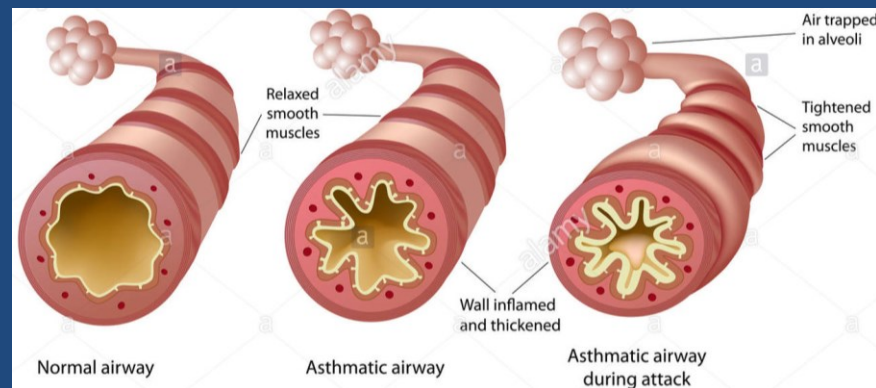
- Hai nghiên cứu ngẫu nhiên, đối chứng mở nhãn
 - Beasley R et al. N Engl J Med 2019;380:2020-30
 - Hardy. The Lancet 2019;394:919-28
- Trình bày cách bệnh nhân hen nhẹ dùng ICS-formoterol khi cần trong đời thực bao gồm bệnh nhân dùng SABA từ 2 lần/ngày đến 2 lần/tháng

Kiểu hình viêm không cần thiết để chỉ định ICS-formoterol cho Hen nhẹ

- Hai nghiên cứu trên cũng cho phép đưa ra kết luận này
- ICS-formoterol ở hen nhẹ giúp giảm nguy cơ và kiểm soát triệu chứng, không tùy thuộc các đặc điểm cơ bản, kể cả các dấu ấn viêm như eosinophil máu hoặc FENO

Định nghĩa hen

- Hen là một bệnh lý đa dạng, thường có đặc điểm viêm đường thở mạn tính
- Hen được định nghĩa bởi sự hiện diện của bệnh sử có các triệu chứng hô hấp như khò khè, khó thở, nặng ngực và ho, các triệu chứng này thay đổi theo thời gian và về cường độ, cùng với sự dao động của giới hạn luồng khí thở ra



Chẩn đoán hen

- Chẩn đoán hen nên dựa vào:
 - Bệnh sử với các triệu chứng đặc trưng
 - Bằng chứng về giới hạn luồng khí thay đổi, từ test giãn phế quản hay các test khác.
- Có bằng chứng chẩn đoán từ các triệu chứng của bệnh nhân, trước khi bắt đầu điều trị kiểm soát.
 - Thường có nhiều khó khăn để khẳng định chẩn đoán ở bệnh nhân đã điều trị.
- Hen thường đặc trưng với phản ứng viêm và tăng phản ứng quá mức đường thở, nhưng những điều này không cần thiết để chẩn đoán hen



Nitric Oxide thở ra (FENO)

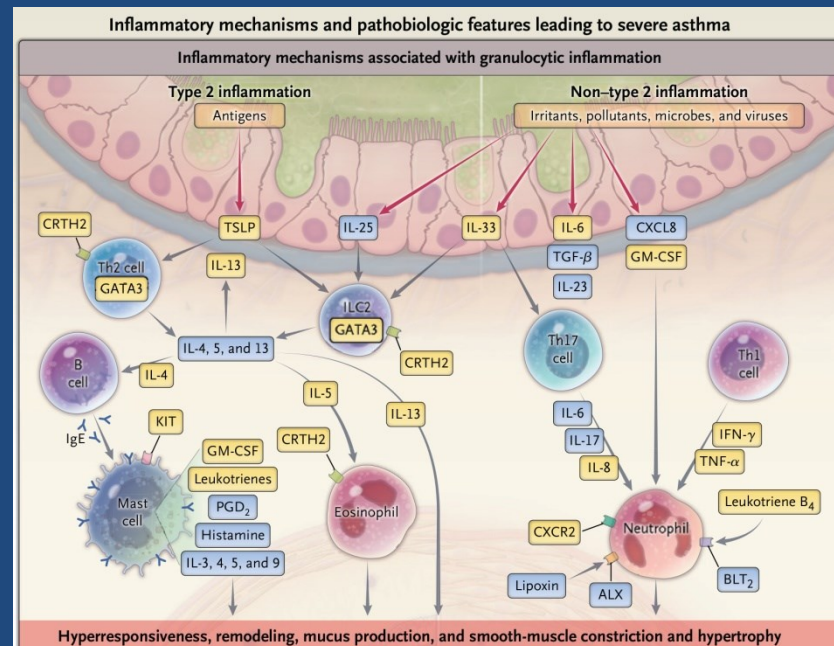
Đại cương

- Đo FENO ngày càng phổ biến
- Có tương quan yếu (modestly) với số lượng eosinophil trong đàm và máu
- FENO vẫn chưa được dùng để xác định hay loại trừ chẩn đoán hen



Nitric Oxide thở ra (FENO)

- FENO cao ở hen thuộc nhóm viêm do TH2
- Nhưng cũng tăng trong những tình trạng không hen: viêm phế quản do eosinophil, cơ địa dị ứng, viêm mũi dị ứng, chàm



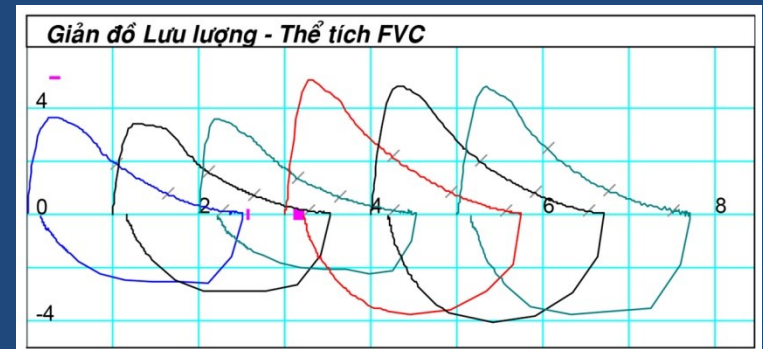
Nitric Oxide thở ra (FENO)

- FENO không cao trong vài kiểu hình hen: ví dụ hen do neutrophil
- FENO thấp ở người hút thuốc, lúc co thắt phế quản và trong pha sớm của phản ứng dị ứng
- FENO có thể tăng hoặc giảm trong nhiễm siêu vi đường hô hấp

Bằng chứng giới hạn luồng khí dao động

- Ít nhất có một lần FEV1/FVC dưới mức giới hạn bình thường dưới (LLN) và FEV1 thấp (theo trị số tham khảo GLI)
- Sự dao động của chức năng hô hấp cao hơn người bình thường:
 - FEV1 tăng > 200 mL và 12 %
 - Trẻ con: FEV1 > 12 %

Sau test dẫn phế quản
hoặc sau 4 tuần kháng viêm



- Trẻ em lớn hơn 5 tuổi
 - Bệnh sử: tiền căn hen, tiền căn gia đình, chàm, lác sữa, viêm mũi dị ứng.
 - Lâm sàng: ran rít lan tỏa ±
 - X-quang: không dấu hiệu tổn thương ở nhu mô ±
 - Chức năng hô hấp: hô hấp ký có tắc nghẽn, có đáp ứng ±

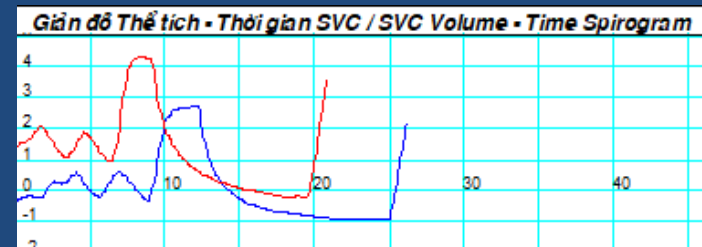
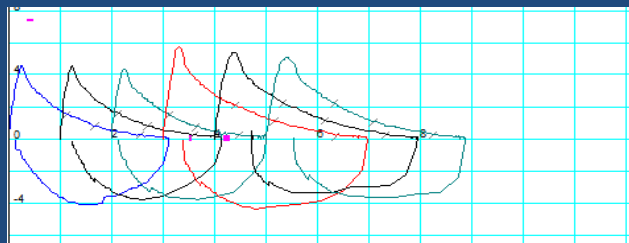
Chẩn đoán hen

- Trẻ em lớn hơn 5 tuổi
 - Bệnh sử: tiền căn hen, tiền căn gia đình, chàm, lác sữa, viêm mũi dị ứng.
 - Lâm sàng: ran rít lan tỏa \pm
 - X-quang: không dấu hiệu tổn thương ở nhu mô \pm
 - Chức năng hô hấp: hô hấp ký có tắc nghẽn, có đáp ứng \pm

Chẩn đoán hen

- Trẻ em lớn hơn 5 tuổi

KẾT QUẢ HÔ HẤP KÝ / SPIROMETRY RESULT													
PHÒNG KHÁM BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC 1 UNIVERSITY MEDICAL CENTER CLINIC 1						PHÒNG THĂM DÒ CHỨC NĂNG HÔ HẤP PULMONARY FUNCTION LABORATORY							
Họ và tên / Name:			ID:			Giới tính / Sex: Male			Tuổi / Age:				
Chiều cao / Height (cm): 168.0			Ngày sinh / Birthdate:			Trị số tham khảo / Ref. values: Hankinson (NHANES III)							
Cân nặng / Weight (kg): 65.0			Ngày đo / Test date: 30/06/2020 10:24 AM			Hệ số dân tộc / Ethnic factor (%): 12							
Mức độ phối hợp / Coordination: Không tốt / Poor <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>						Rất tốt / Excellent						Ghi chú / Comment:	
Chất lượng đo / Test quality: Pre - A, Post - A						Kỹ thuật viên / Technician: KTV.QUY							
Parameter	LLN	Pre-Bronchodilator			Post-Bronchodilator			Change		%Chg	Chg (L)		
		Best	%Prd	Z-score	Best	%Prd	Z-score						
SVC (L)	3.52	3.71	87%	---	4.53	107%	---		22%	0.82			
FVC (L)	3.52	3.15	74%	---	3.97	93%	---		26%	0.82			
FEV1 (L)	2.87	1.76	50%	---	2.29	66%	---		30%	0.53			
FEV1/FVC	0.72	0.56		---	0.58		---						
FEV1/SVC	0.72	0.47			0.50								
FEF25-75% (L/s)	2.65	0.81	20%	---	1.15	28%	---						
PEFR (L/s)	7.34	4.38	47%	---	5.60	60%	---		28%				



Chẩn đoán hen

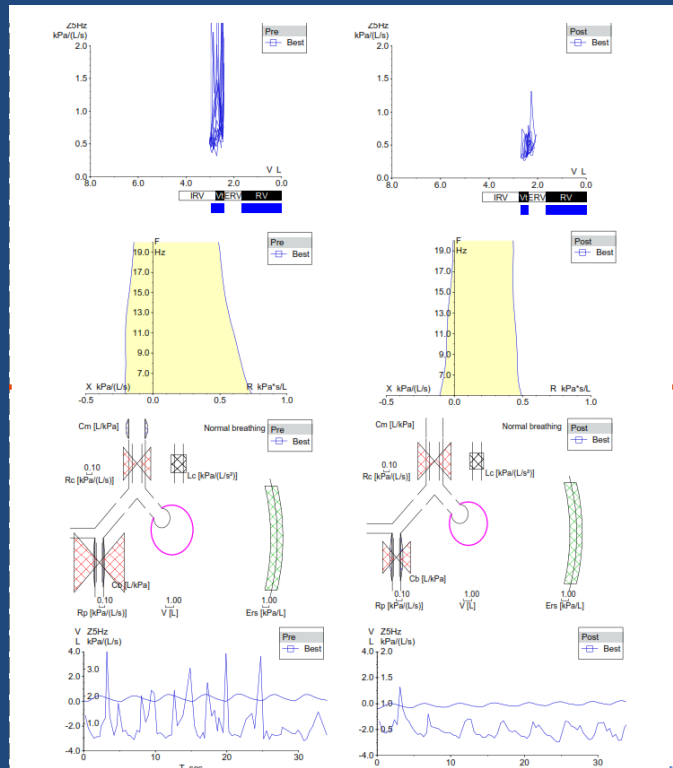
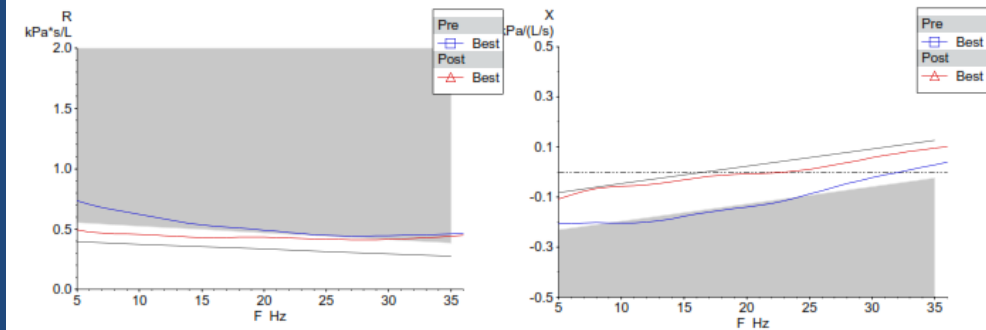
- Trẻ em lớn hơn 2 tuổi:
 - Dao động xung ký (IOS)



Chẩn đoán hen

- Trẻ em lớn hơn 2 tuổi:
 - Dao động xung ký (IOS)

	Pred	LLN	Pre	% Pre	Post	% Post	% Change
CO5Hz			0.6		0.8		31
CO20Hz			0.9		0.9		4
R5Hz	0.39	0.20	0.68	172	0.49	125	-28
R20Hz	0.33	0.17	0.48	144	0.43	129	-10
Delta R5-R20			40.92		14.21		-65
X5Hz	-0.08	-0.28	-0.17	206	-0.11	131	-36
DX5			0.08		0.00		-100
Fres.			32.58		23.12		-29
AX			3.06		0.71		-77
Dstage			1		0		-100
Rc			0.25		0.29		18
Rp			0.45		0.25		-44



Chẩn đoán hen

- Trẻ em nhỏ hơn 2 tuổi:

Nhiễm trùng hô hấp trên: ho, khò khè, khó thở	< 10 ngày	>10 ngày	>10 ngày
Các đợt nhiễm trùng hô hấp trên	2 – 3 đợt	>3 đợt hoặc có đợt nặng và/hoặc xấu đi về đêm	>3 đợt hoặc có đợt nặng và/hoặc xấu đi về đêm
Triệu chứng giữa các đợt	Không có	Ho thỉnh thoảng, khò khè hoặc khó thở	Ho, khò khè, khó thở khi đùa giỡn hoặc khi cười. Dị ứng, chàm, dị ứng thức ăn hoặc gia đình có bệnh sử hen.
	Ít trẻ bị hen	Một số trẻ bị hen	Hầu hết là hen

Hiệu quả của kháng thụ thể Leukotriene trong khò khè do virus

- Trẻ 2-14 tuổi (85% <6 tuổi): ĐT Montelukast TB 10ngày - hen do virus :
 - Giảm khám cấp cứu 45%
 - Giảm đi khám tại tất cả CSYT 23%
 - Giảm thời gian trẻ nghỉ học/cha mẹ nghỉ làm 33%.

Hiệu quả của kháng thụ thể Leukotriene trong khò khè do virus

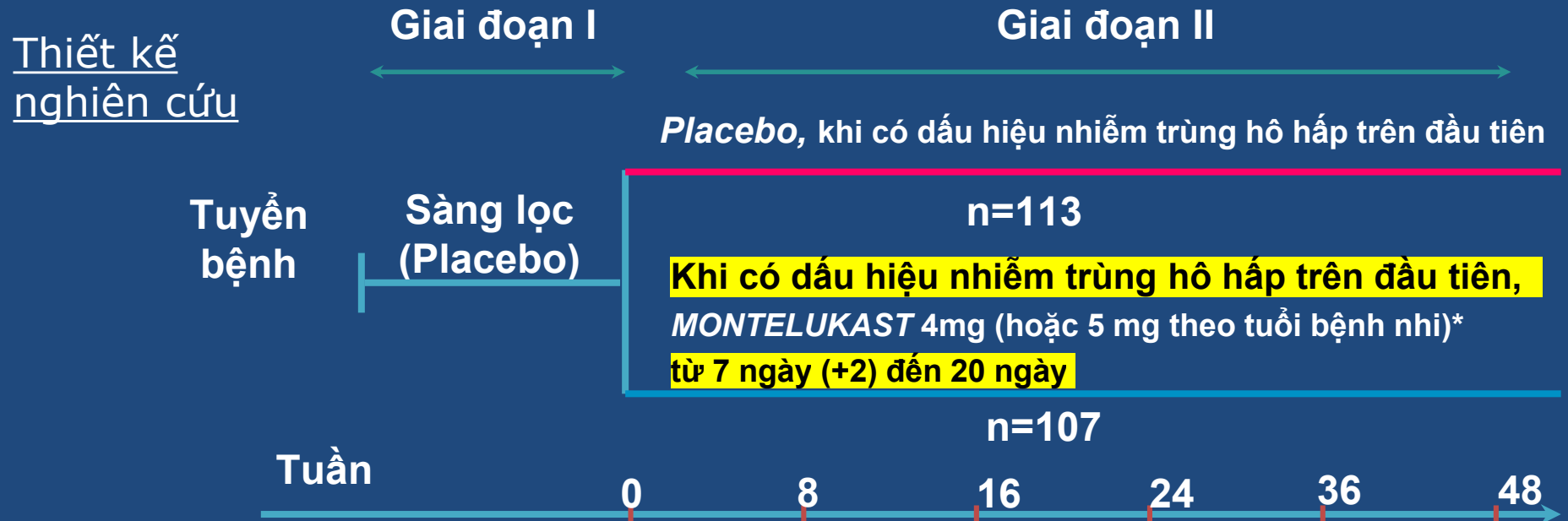
- Trẻ 2-5 tuổi – hen do virus thường xuyên, điều trị montelukast hàng ngày trong 12 tháng so với placebo:
 - Giảm tần suất cơn hen cấp 31%
 - Thời gian xuất hiện cơn khò khè đầu tiên chậm hơn (2 tháng)
 - Ít cần dùng ICS phòng ngừa hen hơn

Nghiên cứu Pre-Empt về liều ngăn Montelukast ở hen trẻ em

➤ 220 Bệnh nhi từ 2 – 14 tuổi; Đã được chẩn đoán hen gián đoạn, giữa các đợt hoàn toàn bình thường và không sử dụng bất kì thuốc kiểm soát hen nào

➤ Trong 12 tháng qua có từ 3 đến 6 đợt phải

- Nhập viện
- 1 lần cấp cứu & 2 lần đến khám vì cơn hen trở nặng
- ≥ 3 lần đến khám bác sĩ tổng quát vì cơn hen trở nặng



Vai trò LTRAs ở trẻ hen gián đoạn do virus

- Điều trị dự phòng Singulair từng đợt, tối thiểu 7 ngày và đến khi khởi hoàn toàn triệu chứng 48h, tối đa 20 ngày cho thấy :
 - **Giảm 35%** số lần phải sử dụng dịch vụ y tế không định kỳ do hen
 - **Giảm có ý nghĩa** số lần phải đi khám bác sĩ không định kỳ và nhập viện cấp cứu do hen
 - **Cải thiện đáng kể** thời gian trẻ phải nghỉ học và phụ huynh phải nghỉ làm để chăm sóc trẻ
- Vì trẻ sẽ không có triệu chứng giữa các đợt do đó việc điều trị phòng ngừa sớm với Singulair ngay khi trẻ có dấu hiệu nhiễm trùng hô hấp trên lần đầu tiên giúp kiểm soát hen tốt hơn

Phân bậc điều trị ban đầu ở
người lớn và thanh thiếu niên

Chọn lựa thuốc kiểm soát ban đầu ở người lớn và thanh thiếu niên bị hen

ĐÁNH GIÁ

Khẳng định chẩn đoán nếu cần
Kiểm soát triệu chứng & các yếu tố nguy cơ thay đổi được (gồm chức năng phổi)
Bệnh đồng mắc
Kỹ thuật hít & tuân trị
Mong muốn và mục tiêu bệnh nhân

Triệu chứng hầu như mỗi ngày, hoặc thức giấc từ 1 lần/tuần, hoặc chức năng phổi thấp

Có thể cần OCS ngắn ngày ở bệnh nhân hen không kiểm soát nặng

BẮT ĐẦU TẠI ĐÂY NẾU

Triệu chứng ít hơn 2 lần/tháng

Triệu chứng hơn 2 lần/tháng, nhưng ít hơn mỗi ngày

Triệu chứng hầu như mỗi ngày, hoặc thức giấc từ 1 lần/tuần

Thuốc kiểm soát ưu tiên để ngừa cơn và kiểm soát triệu chứng

Các cách kiểm soát khác

Thuốc cắt cơn ưu tiên

Thuốc cắt cơn khác

BẠC 1
ICS liều thấp-formoterol khi cần *

ICS liều thấp mỗi khi dùng SABA †

BẠC 2
ICS liều thấp hàng ngày, hoặc ICS liều thấp-formoterol khi cần *

Kháng thụ thể Leukotriene (LTRA) mỗi ngày hoặc ICS liều thấp mỗi khi dùng SABA †

BẠC 3
ICS liều thấp-LABA

ICS liều trung bình, hoặc ICS liều thấp + LTRA#

BẠC 4
ICS liều trung bình-LABA

ICS liều cao, thêm Tiotropium hoặc LTRA#

BẠC 5
ICS liều cao-LABA

Chuyển viện để đánh giá kiểu hình ± thêm thuốc. Vd: tiotropium, anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R

Thêm liều thấp mới Corticosteroid uống, nhưng xem xét tác dụng phụ

ICS liều thấp-formoterol khi cần *

ICS liều thấp-formoterol khi cần ở bệnh nhân duy trì và cắt cơn chung 1 bình hít ‡

Đồng vận β_2 tác dụng ngắn (SABA) khi cần

* Off-label; dữ liệu chỉ có budesonide-formoterol
† Off-label; ICS and SABA phối hợp hay riêng lẻ

‡ Budesonide – formolterol hoặc Beclomethasone - formolterol
Xem xét việc sử dụng SLIT chống mạt nhà cho BN bị viêm mũi dị ứng và FEV₁ >70% dự đoán

Bậc 1

Người lớn và thanh thiếu niên

- Thuốc kiểm soát ưu tiên: **ICS liều thấp-formoterol khi cần** để làm giảm triệu chứng và nếu cần trước gắng sức
- Khuyến cáo cho:
 - Điều trị lần đầu ở bệnh nhân có triệu chứng ít hơn 2 lần/tháng, không yếu tố nguy cơ đợt cấp
 - Hạ bậc điều trị từ Hen bậc 2 kiểm soát tốt
- Các thuốc kiểm soát khác:
 - ICS liều thấp mỗi khi dùng SABA
 - ICS liều thấp mỗi ngày (GINA 2014) hiện không còn được khuyến cáo



Bậc 2

Người lớn và thanh thiếu niên

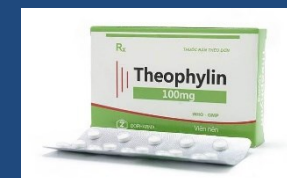
- Thuốc kiểm soát ưu tiên:
 - ICS liều thấp mỗi ngày + SABA khi cần
 - ICS liều thấp-formoterol khi cần để làm giảm triệu chứng và nếu cần trước gắng sức
- Các thuốc kiểm soát khác:
 - ICS liều thấp mỗi khi dùng SABA
 - Kháng thụ thể leukotriene (LTRA)



Bậc 3

Người lớn và thanh thiếu niên

- Thuốc kiểm soát ưu tiên:
 - ICS liều thấp-LABA + SABA khi cần
 - ICS liều thấp-formoterol duy trì và cắt cơn
- Các thuốc kiểm soát khác:
 - Viêm mũi dị ứng, mẫn cảm mạt bụi nhà, kiểm soát hen kém với ICS liều thấp tới cao, cân nhắc SLIT nếu FEV1 > 70%
 - ICS liều trung bình
 - ICS liều thấp + LTRA hoặc theophylline liều thấp phóng thích chậm



Bậc 4

Người lớn và thanh thiếu niên

- Thuốc kiểm soát ưu tiên:
 - ICS liều thấp-formoterol duy trì và cắt cơn
 - ICS liều trung bình-LABA + SABA khi cần
- Các thuốc kiểm soát khác:
 - Thêm tiotropium
 - Viêm mũi dị ứng, mẫn cảm mạt bụi nhà, kiểm soát hen kém với ICS liều thấp tới cao, cân nhắc SLIT nếu FEV1 > 70%
 - ICS liều cao
 - Thêm LTRA hoặc theophylline liều thấp phóng thích chậm



Bậc 5

Người lớn và thanh thiếu niên

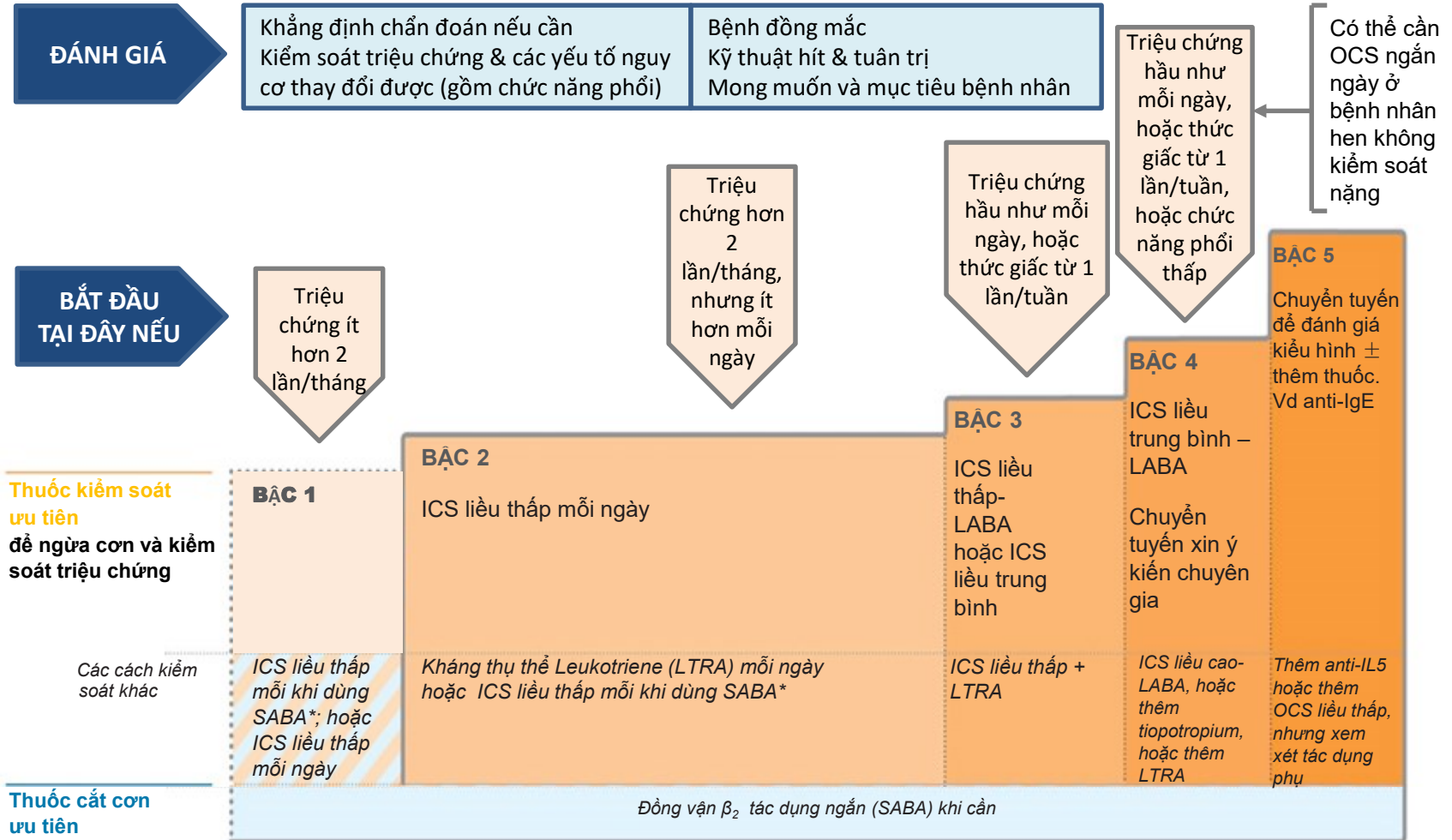
- Xin ý kiến chuyên gia
- Tham khảo GINA Pocket Guide “Chẩn đoán và quản lý hen khó trị và nặng”
- **Cần nhắc:**

- ICS liều cao-LABA
- Thêm tiotropium
- Thêm azithromycin (3 lần/tuần)
- Thêm anti-IgE
- Thêm anti-interleukin-5/5R
- Thêm anti-interleukin-4R α
- Điều trị theo hướng dẫn của đờm
- Thêm corticosteroid uống liều thấp
- Thêm thuốc + chỉnh hình phế quản bằng nhiệt



Điều trị ban đầu ở bệnh nhân Hen 6-11 tuổi

Chọn lựa thuốc kiểm soát ban đầu ở trẻ em 6-11 tuổi



* Dụng cụ hít ICS và SABA riêng biệt

Bậc 1

Trẻ em 6-11 tuổi

- Các thuốc kiểm soát:
 - ICS liều thấp mỗi khi dùng SABA
 - ICS thường xuyên + SABA khi cần

Bậc 2

Trẻ em 6-11 tuổi

- Thuốc kiểm soát ưu tiên:
 - ICS liều thấp mỗi ngày + SABA khi cần
- Các thuốc kiểm soát khác:
 - LTRA mỗi ngày
 - ICS liều thấp mỗi khi dùng SABA

Bậc 3

Trẻ em 6-11 tuổi

- Thuốc kiểm soát ưu tiên:
 - ICS liều trung bình
 - ICS liều thấp-LABA
- Các thuốc kiểm soát khác:
 - ICS liều thấp + LTRA

Bậc 4

Trẻ em 6-11 tuổi

- Thuốc kiểm soát ưu tiên:
 - ICS liều trung bình-LABA
 - Xin ý kiến chuyên gia
- Các thuốc kiểm soát khác:
 - ICS liều cao-LABA (cân nhắc tác dụng phụ)
 - Thêm tiotropium
 - Thêm LTRA
 - Thêm theophylline: không khuyến cáo ở trẻ em

Bậc 5

Trẻ em 6-11 tuổi

- Chuyển tuyến để đánh giá kiểu hình
- Cân nhắc:
 - Thêm anti-IgE
 - Thêm anti-IL5
 - OCS liều thấp



Chọn lựa thuốc kiểm soát ban đầu cho trẻ 5 tuổi và nhỏ hơn

	BẬC 1	BẬC 2	BẬC 3	BẬC 4
Thuốc kiểm soát ưu tiên		ICS liều thấp hàng ngày (xem bảng liều ICS cho trẻ em trước tuổi đi học)	Gấp đôi ICS liều thấp	Tiếp tục thuốc kiểm soát, chuyển chuyên gia
Các thuốc kiểm soát khác		Kháng thụ thể Leukotriene (LTRA) mỗi ngày hoặc từng đợt ICS ngắn ngày khi xuất hiện triệu chứng hô hấp	ICS liều thấp + LTRA Xem xét chuyển chuyên gia	Thêm LTRA, hoặc tăng tần suất ICS, hoặc thêm ICS ngắt quãng
Thuốc cắt cơn ưu tiên	Đồng vận β_2 tác dụng ngắn (SABA) khi cần			
XEM XÉT BƯỚC NÀY CHO TRẺ CÓ:	Khò khè do siêu vi không thường xuyên, không có/ít triệu chứng giữa các đợt	Triệu chứng không phù hợp hen nhưng các đợt khò khè cần SABA thường xuyên, vd ≥ 3 lần/năm Điều trị thử trong 3 tháng. Cân nhắc chuyển chuyên gia Triệu chứng phù hợp hen, và triệu chứng hen không kiểm soát tốt hoặc ≥ 3 đợt cấp/năm	Chẩn đoán hen, không kiểm soát tốt với ICS liều thấp Trước khi tăng liều, xem xét các chẩn đoán khác, kiểm tra kỹ thuật hít, tuân trị và phơi nhiễm	Hen không kiểm soát tốt với ICS liều gấp đôi

Liều ICS thấp, trung bình và cao

	Người lớn và thanh thiếu niên		
Loại ICS	Thấp	Trung bình	Cao
-Budesonide (DPI) 160 (4,5)	200-400 (1-2 nhát)	>400-800 (> 2 nhát – 4 nhát)	>800 (> 4 nhát)
-Fluticasone propionate (HFA) 125 µgr	100-250 (1-2 nhát)	>250-500 (2-4 nhát)	>500 (> 4 nhát)

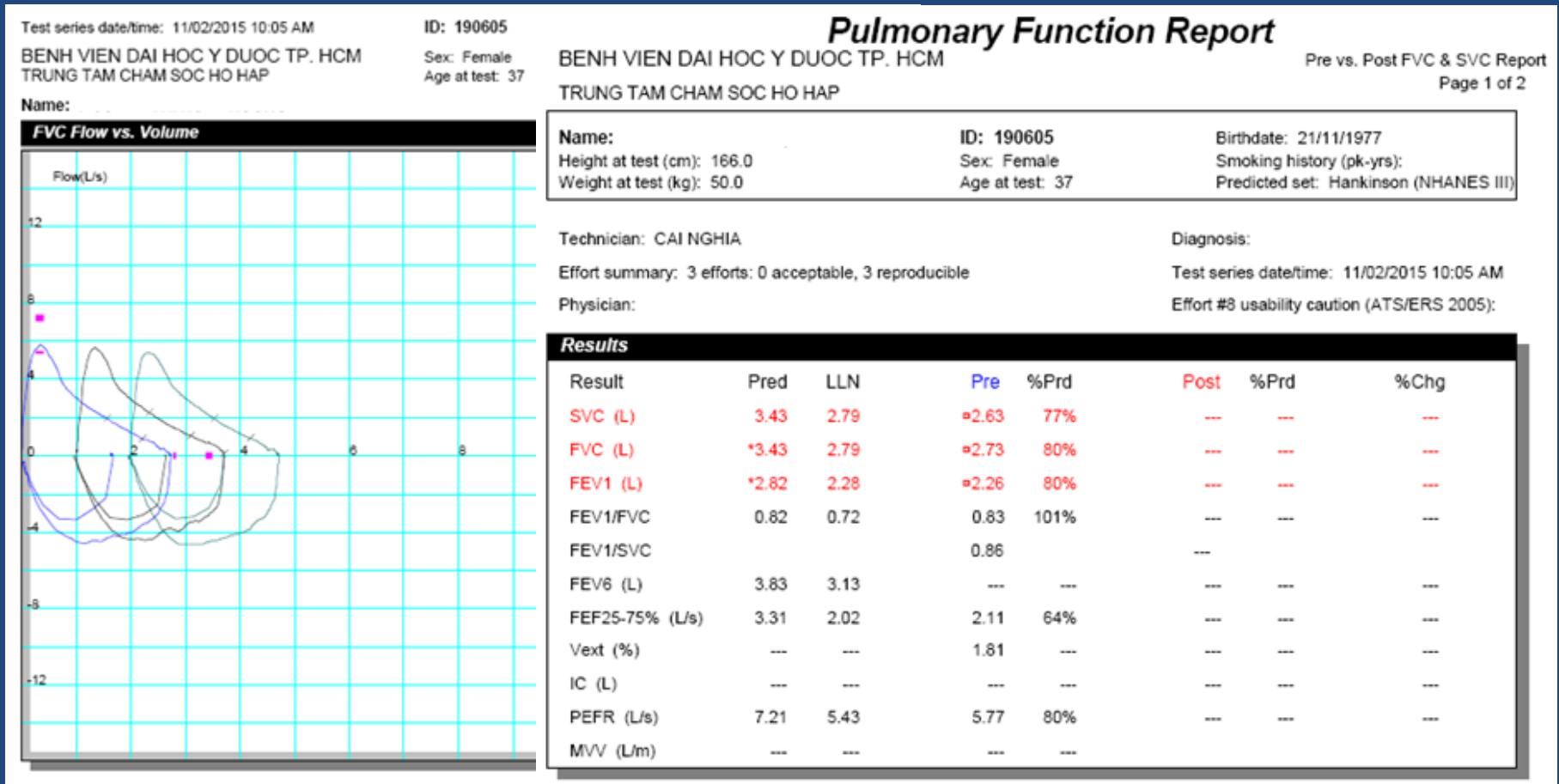
	Trẻ con 6-11 tuổi		
Loại ICS	Thấp	Trung bình	Cao
-Budesonide (DPI)	100-200 (1-2 nhát)	>200-400 (> 2 nhát – 4 nhát)	>400 (> 4 nhát)
-Fluticasone propionate (HFA) 125 µgr	50-100 (< 1 nhát)	>100-200 (1 nhát)	>200 (> 1 nhát)

Các bệnh lý đi kèm

- Nghĩ đến viêm mũi xoang, GERD, béo phì, ngưng thở lúc ngủ do tắc nghẽn, trầm cảm, lo lắng
Các bệnh này có thể góp phần vào triệu chứng và làm chất lượng cuộc sống kém đi.



Hô hấp ký hen điển hình sau 2 tuần điều trị (Ngày 11/02/2015)



Đánh giá kiểm soát Hen theo GINA ở người lớn, thiếu niên và trẻ em 6-11 tuổi

Trong vòng 4 tuần gần đây, bệnh nhân có:		Kiểm soát tốt	Kiểm soát một phần	Chưa kiểm soát
Triệu chứng ban ngày nhiều hơn 2 lần/tuần	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	Không	1-2	3-4
Có thức giấc ban đêm do hen	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>			
Cần dùng SABA cắt cơn hơn 2 lần/tuần	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>			
Có hạn chế hoạt động do hen	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>			

Các yếu tố nguy cơ bị kết cục Hen xấu

- Hen không kiểm soát
- Các yếu tố nguy cơ bị kịch phát:
 - Thuốc, bệnh kèm, phơi nhiễm, vấn đề tâm lý, kinh tế xã hội, FEV1 < 60%, đáp ứng mạnh test dẫn phế quản, eosinophil máu cao, FENO cao
 - Đã từng đặt nội khí quản hoặc nhập ICU do hen
 - ≥ 1 đợt kịch phát nặng trong 12 tháng qua
- Các yếu tố nguy cơ bị tắc nghẽn luồng khí dai dẳng
- Các yếu tố nguy cơ bị tác dụng phụ của thuốc

Tăng bậc điều trị

Hen là một bệnh thay đổi, điều chỉnh việc điều trị là cần thiết

1. Tăng dài hạn (ít nhất là 2 – 3 tháng)

* Nếu bệnh nhân không đáp ứng đầy đủ với điều trị ban đầu, có thể nâng bậc nếu:

- + Khẳng định triệu chứng là do hen
- + Kỹ thuật hít đúng
- + Tuân thủ đúng
- + Các yếu tố nguy cơ (vd: thuốc lá) đã được đề cập
- + Các bệnh lý đi kèm đã được xử lý

Tăng bậc điều trị

1. Tăng dài hạn (ít nhất là 2 – 3 tháng)

- Mọi việc nâng bậc điều trị đều phải xem là điều trị thử và phải xem lại đáp ứng sau 2 – 3 tháng
- Nếu không đáp ứng: về lại bậc cũ, điều trị cách khác hoặc chuyển tuyến trên

Tăng bậc điều trị

2. Tăng ngắn hạn (1 – 2 tuần)

- Khi nhiễm siêu vi
- Phơi nhiễm dị nguyên khi vào mùa
- Bệnh nhân có thể tự tăng theo bảng kế hoạch hành động hay theo chỉ định của Bác sĩ

Tăng bậc điều trị

3. Điều chỉnh theo ngày

- Với bệnh nhân sử dụng budesonide/ formoterol hay beclometasone/ formoterol như ngừa cơn và cắt cơn
- Bệnh nhân có thể điều chỉnh số nhát trong ngày tùy triệu chứng
- Vẫn tiếp tục liều duy trì

Giảm bậc điều trị - Các nguyên tắc chung

- Xem xét việc giảm bậc điều trị khi triệu chứng hen đã được kiểm soát tốt và chức năng phổi ổn định \geq hơn 3 tháng
- Nếu bệnh nhân còn yếu tố nguy cơ bị kích phát hoặc tắc nghẽn luồng khí cố định phải theo dõi sát khi hạ liều
- Chọn thời điểm thích hợp: không nhiễm trùng hô hấp, Bn không đi xa, không mang thai

Giảm bậc điều trị - Các nguyên tắc chung

- Mỗi lần giảm là một lần thử giảm: Bn tham gia vào qui trình giảm, ghi nhận tình trạng hen của Bn, hướng dẫn rõ ràng, cho bảng kế hoạch hành động, bảo đảm Bn có đủ thuốc theo bậc cũ nếu cần, theo dõi triệu chứng và/hay PEF và hẹn kỳ tái khám tới
- Mỗi lần giảm 25-50% ICS mỗi 3 tháng là khả thi và an toàn
- Thêm antileukotriene có thể giúp giảm ICS (GINA 2017)
- Ngưng hoàn toàn ICS làm tăng nguy cơ kịch phát (Evidence A)

Hen và thai kỳ

- Tổng quan gần đây về xử trí hen trong thai kỳ đã cho thấy rõ nhu cầu về:
 - Khuyến cáo hiện hành cần rõ ràng hơn
 - Cần nhiều RCT hơn ở các thai phụ bị hen



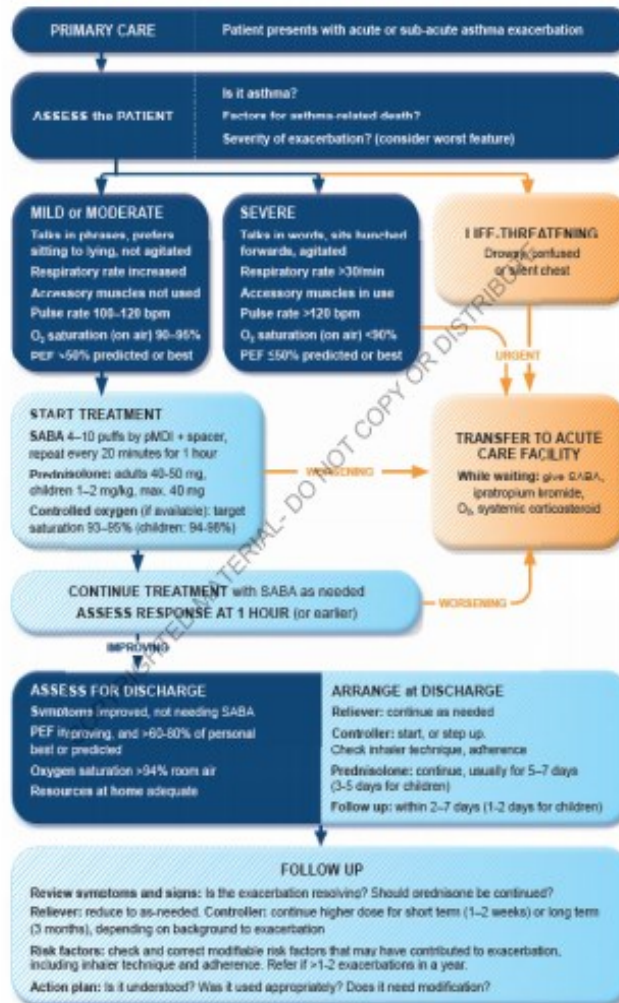
Hen đợt cấp

- Cụm từ “oxygen lưu lượng cao” trong các bản GINA trước đó được đổi thành “oxygen nồng độ cao”



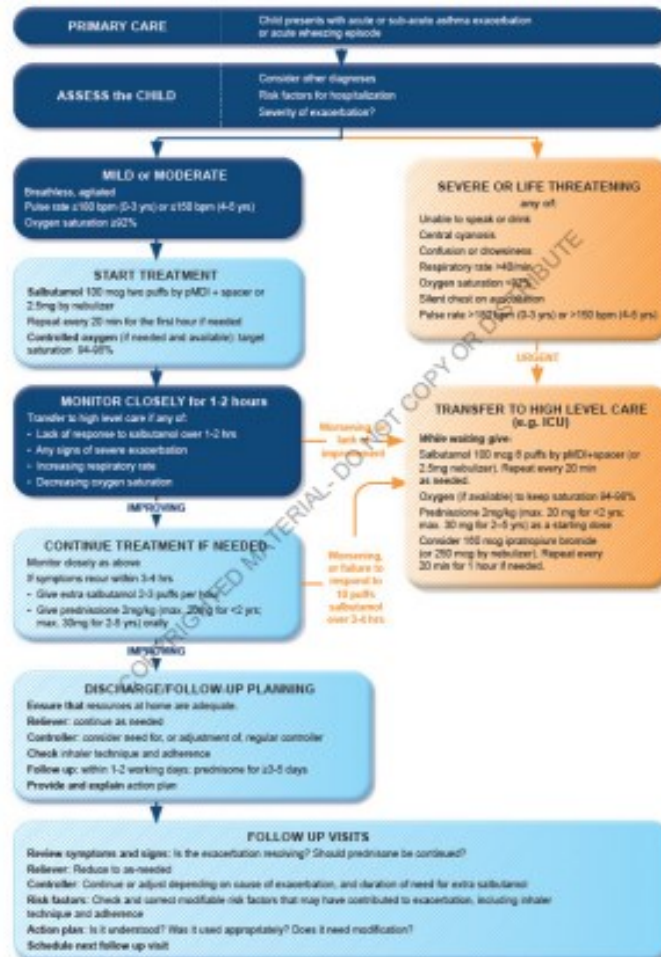
Xử trí đợt kịch phát

Box 4-3. Management of asthma exacerbations in primary care (adults, adolescents, children 6–11 years)



Xử trí đợt kịch phát

Box 6-8. Primary care management of acute asthma or wheezing in children 5 years and younger



Xử trí đợt hen cấp hay khò khè ở trẻ 5 tuổi và nhỏ hơn

Đánh giá

- Xem xét các chẩn đoán khác
- Các yếu tố nguy cơ dẫn đến nhập viện
- Độ nặng của đợt cấp



Nhẹ hoặc trung bình

- Khó thở
- Kích động
- Mạch ≤ 180 lần/phút (0-3 tuổi)
 ≤ 150 lần/phút (4-5 tuổi)
- SpO₂ $\geq 92\%$

Nặng hoặc đe dọa tính mạng

Nếu có bất kỳ điểm nào:

- Không thể nói hoặc uống nước
- Tím tái trung ương
- Lú lẫn hay ngầy ngật
- Nhịp thở > 40 lần/phút
- SpO₂ $< 92\%$
- Ngực im lặng
- Mạch ≤ 180 lần/phút (0-3 tuổi)
 ≤ 150 lần/phút (4-5 tuổi)

KHẨN CẤP

Hen cấp hoặc khò khè nhẹ hoặc trung bình

Bắt đầu điều trị

- Salbutamol MDI: 100 mcg, 2 nhát+buồng đệm hoặc 2,5 mcg khí dung
- Lập lại mỗi 20 phút trong giờ đầu nếu cần
- Cho oxygen để giữ SpO₂ =94-98%



Hen cấp hoặc khò khè nhẹ hoặc trung bình

Theo dõi sát trong 1-2 giờ
Chuyển lên tuyến trên nếu có bất kỳ điểm nào

- Không đáp ứng với Salbutamol sau 1-2 giờ
- Dấu hiệu của cơn kịch phát nặng
- Nhịp thở gia tăng
- SpO₂ giảm

Nặng hoặc đe dọa tính mạng

Chuyển tuyến trên – ICU

Trong khi chờ đợi, cho

-Salbutamol: 100 mcg 8 nhát MDI + buồng đệm hoặc 2,5 mcg khí dung lập lại mỗi 20 phút nếu cần

-Oxygen để giữ SpO₂ =94-98%

-Prednisolone 2 mcg/ kg tối đa 20 mcg cho trẻ < 2 tuổi
30 mcg cho trẻ 2-5 tuổi

•Xem xét

-160mcg ipratropium MDI+ buồng đệm
-hoặc 250 mcg khí dung

Lập lại mỗi 20 phút/ giờ nếu cần

Nhận dạng đợt cấp hen nặng ở trẻ em ≤ 5 tuổi

- Các thay đổi: thêm tần số hô hấp, bỏ thở co kéo, nhịp tim thấp hơn

Triệu chứng	Nhẹ	Nặng
Thay đổi tri giác	Không	Kích thích, lú lẫn hay lơ mơ
SaO ₂	> 95%	< 92%
Lời nói	Từng câu	Từng từ
Mạch	< 100 lần/ph	> 180 lần/ph (0-3 tuổi) > 150 lần/ph (4-5 tuổi)
Tần số thở	≤ 40 /ph	> 40/ph
Tím trung tâm	Không	Có khả năng
Cường độ khò khè	Thay đổi	Có thể lồng ngực im lặng

Giáo dục bệnh nhân Hen

- Các kết cục hen có thể cải thiện nhờ sự can thiệp của
 - Người làm về sức khỏe không chuyên được huấn luyện
 - Điều dưỡng và dược sĩ được huấn luyện (Chứng cứ A)



Các yếu tố đóng góp vào sự phát triển bệnh Hen

- 4 triệu ca hen nhi mới (13% tỷ lệ toàn cầu) có thể do ô nhiễm không khí từ giao thông¹
- Phân tích gộp 18 nghiên cứu cho thấy thừa cân hoặc béo phì là yếu tố nguy cơ của hen trẻ em và khò khè, đặc biệt ở bé gái²
- Béo phì ở người lớn cũng ảnh hưởng đến nguy cơ bị hen³



1. Achakulwisut P et al. Lancet Planet Health 2019;3:e166-e78

2. Peng X. Pediatr Obes 2019;14:e12532

3. Xu S et al. Int J Epidemiol 2019

Hen và COPD

- Chương về Chồng lấp Hen-COPD đã được viết lại
- Bản tóm tắt mới đơn giản hơn

CLINICAL PHENOTYPE - ADULTS WITH CHRONIC RESPIRATORY SYMPTOMS (dyspnea, cough, chest tightness, wheeze)		
<p>HIGHLY LIKELY TO BE ASTHMA If several of the following features TREAT AS ASTHMA</p>	<p>FEATURES OF BOTH ASTHMA + COPD TREAT AS ASTHMA</p>	<p>LIKELY TO BE COPD If several of the following features TREAT AS COPD</p>
<p>HISTORY</p> <ul style="list-style-type: none"> • Symptoms vary over time and in intensity <ul style="list-style-type: none"> - Triggers may include laughter, exercise, allergens, seasonal - Onset before age 40 years - Symptoms improve spontaneously or with bronchodilators (minutes) or ICS (days to weeks) • Current asthma diagnosis, or asthma diagnosis in childhood <p>LUNG FUNCTION</p> <ul style="list-style-type: none"> • Variable expiratory airflow limitation • Persistent airflow limitation may be present 	<p>HISTORY</p> <ul style="list-style-type: none"> • Symptoms intermittent or episodic <ul style="list-style-type: none"> - May have started before or after age 40 • May have a history of smoking and/or other toxic exposures, or history of low birth weight or respiratory illness such as tuberculosis • Any of asthma features at left (e.g. common triggers; symptoms improve spontaneously or with bronchodilators or ICS; current asthma diagnosis or asthma diagnosis in childhood) <p>LUNG FUNCTION</p> <ul style="list-style-type: none"> • Persistent expiratory airflow limitation • With or without bronchodilator reversibility 	<p>HISTORY</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dyspnea persistent (most days) <ul style="list-style-type: none"> - Onset after age 40 years - Limitation of physical activity - May have been preceded by cough/sputum - Bronchodilator provides only limited relief • History of smoking and/or other toxic exposure, or history of low birth weight or respiratory illness such as tuberculosis • No past or current diagnosis of asthma <p>LUNG FUNCTION</p> <ul style="list-style-type: none"> • Persistent expiratory airflow limitation • With or without bronchodilator reversibility
INITIAL PHARMACOLOGICAL TREATMENT (as well as treating comorbidities and risk factors. See Box 3-5A)		
<ul style="list-style-type: none"> • ICS-CONTAINING TREATMENT IS ESSENTIAL to reduce risk of severe exacerbations and death. See Box 3-5A <ul style="list-style-type: none"> - As-needed low dose ICS-formoterol may be used as reliever. See Box 3-5A • DO NOT GIVE LABA and/or LAMA without ICS • Avoid maintenance OCS 	<ul style="list-style-type: none"> • ICS-CONTAINING TREATMENT IS ESSENTIAL to reduce risk of severe exacerbations and death. See Box 3-5A <ul style="list-style-type: none"> • Add-on LABA and/or LAMA usually also needed • Additional COPD treatments as per GOLD • DO NOT GIVE LABA and/or LAMA without ICS • Avoid maintenance OCS 	<ul style="list-style-type: none"> • TREAT AS COPD (see GOLD report) <ul style="list-style-type: none"> - Initially LAMA and/or LABA - Add ICS as per GOLD for patients with hospitalizations, ≥ 2 exacerbations/year requiring OCS, or blood eosinophils $\geq 300/\mu\text{l}$ • Avoid high dose ICS, avoid maintenance OCS • Reliever containing ICS is not recommended
REVIEW PATIENT AFTER 2-3 MONTHS. REFER FOR EXPERT ADVICE IF DIAGNOSTIC UNCERTAINTY OR INADEQUATE RESPONSE		

Hen và COPD

1. Khả năng cao là Hen

•Tiền căn

- Các triệu chứng thay đổi theo thời gian và về cường độ
 - Yếu tố khởi phát: cười, gắng sức, dị ứng nguyên, theo mùa
 - Khởi phát trước 40 tuổi
 - Các triệu chứng tự cải thiện, hoặc khi dùng thuốc dẫn phế quản (vài phút) hay ICS (vài ngày-tuần)
- Đang được chẩn đoán hen hoặc hen ở thời thơ ấu

•Chức năng phổi

- Giới hạn lưu lượng thở ra thay đổi
- Có thể giới hạn lưu lượng dai dẳng

Hen và COPD

1. Khả năng cao là Hen

Điều trị ban đầu:

- **ICS là rất quan trọng** để làm giảm nguy cơ đợt cấp nặng và tử vong
 - ICS liều thấp-formoterol khi cần có thể là thuốc cắt cơn
- **KHÔNG kê toa LABA và/hoặc LAMA mà không có ICS**
- **Tránh duy trì bằng OCS**

Hen và COPD

2. Khả năng cao là COPD

•Tiền căn

- Khó thở dai dẳng (hầu hết các ngày)
 - Khởi phát sau 40 tuổi
 - Giới hạn hoạt động gắng sức
 - Có thể ho khan/ho đàm trước đó
 - Thuốc dẫn phế quản chỉ làm giảm nhẹ một phần
- Tiền căn hút thuốc lá và/hoặc phơi nhiễm độc chất khác, hoặc tiền căn cân nặng lúc sinh thấp hoặc bệnh phổi (lao)
- Không được chẩn đoán hen ở hiện tại hoặc tiền căn

•Chức năng phổi

- Giới hạn lưu lượng thở ra dai dẳng
- Đáp ứng thuốc dẫn phế quản: có/không

Hen và COPD

2. Khả năng cao là COPD

Điều trị ban đầu:

- **Điều trị như COPD** (tham khảo GOLD)
 - Bắt đầu bằng LAMA và/hoặc LABA
 - Thêm ICS cho các bệnh nhân nhập viện, ≥ 2 đợt cấp/năm cần OCS, hoặc eosinophil máu $\geq 300/\mu\text{L}$
- **Tránh ICS liều cao, tránh duy trì bằng OCS**
- Thuốc cắt cơn chứa ICS không được khuyến cáo

Hen và COPD

3. Có các đặc điểm của cả Hen và COPD

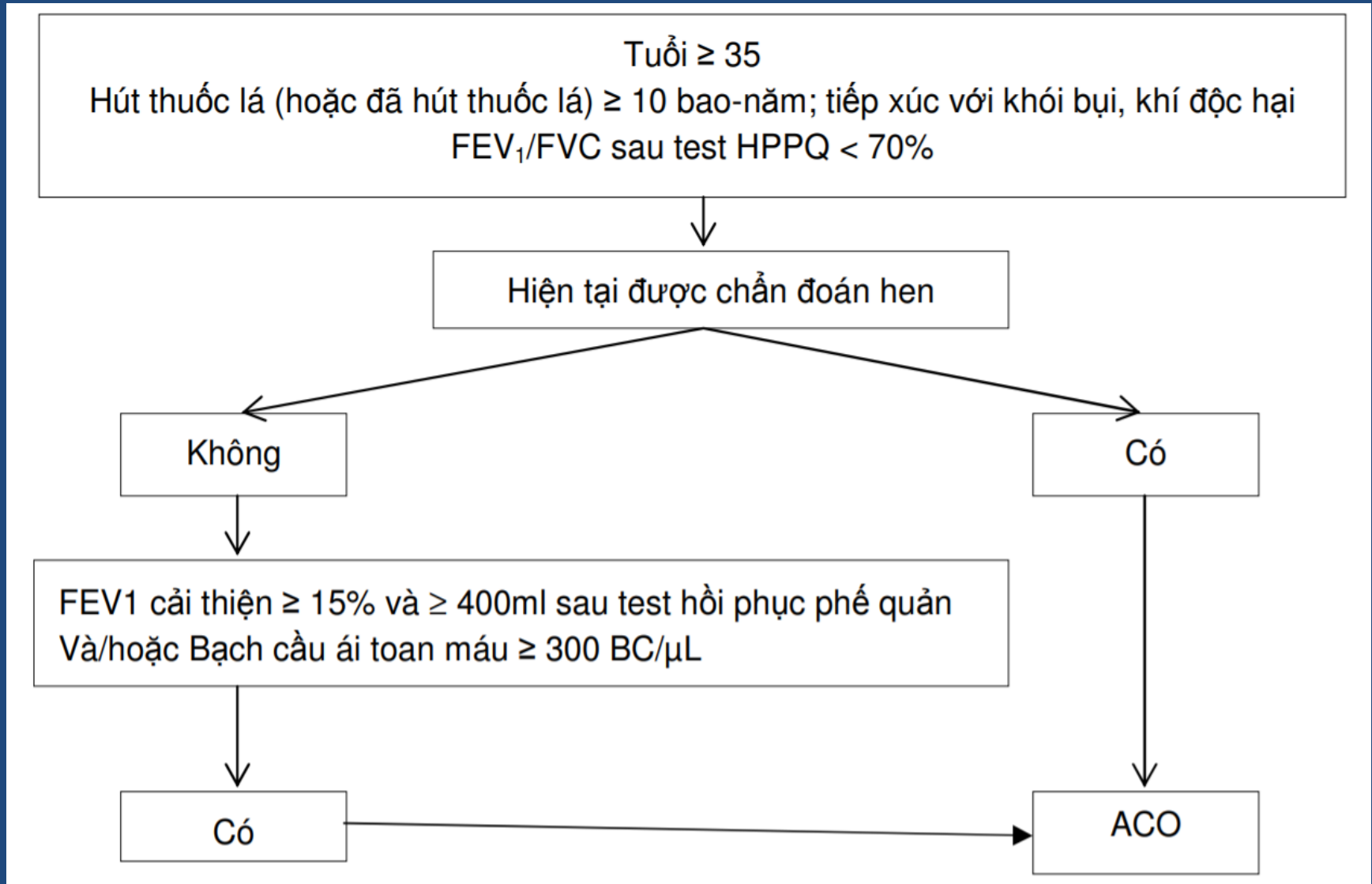
•Tiền căn

- Các triệu chứng gián đoạn hoặc theo đợt
 - Có thể bắt đầu trước hoặc sau 40 tuổi
- Có thể có tiền căn hút thuốc lá và/hoặc phơi nhiễm độc chất khác, hoặc tiền căn cân nặng lúc sinh thấp hoặc bệnh phổi (lao)
- Bất cứ đặc điểm nào gợi ý hen (yếu tố khởi phát thường gặp, các triệu chứng tự cải thiện, khi dùng thuốc dẫn phế quản hoặc ICS

•Chức năng phổi

- Giới hạn lưu lượng thở ra dai dẳng
- Đáp ứng thuốc dẫn phế quản: có/không

Sơ đồ tiếp cận chẩn đoán ACO



Hen và COPD

3. Có các đặc điểm của cả Hen và COPD

Điều trị ban đầu:

- ICS là rất quan trọng để làm giảm nguy cơ đợt cấp nặng và tử vong
- Thường cần thêm LABA và/hoặc LAMA
- Các bổ sung điều trị COPD theo GOLD
- KHÔNG kê toa LABA và/hoặc LAMA mà không có ICS
- Tránh duy trì bằng OCS

Kết luận 1/2

Các thay đổi quan trọng nhất của GINA đã trình bày trong bảng Review GINA 2019

- GINA 2020 chỉ là cập nhật của GINA 2019.

Các phần mới trong GINA 2020 :

- Thêm phần Covid-19.

- Bổ sung thêm các chứng cứ ủng hộ cách sử dụng ICS-Formoterol khi cần ở hen nhẹ.

- Cách bắt đầu điều trị hen ở các bậc được làm rõ hơn

Kết luận 2/2

Các phần mới trong GINA 2020

- Các liệu ICS được viết lại, thấp hơn 2019 nhất là ở trẻ con
- Cảnh báo tác dụng phụ nghiêm trọng về tâm thần của montelukast
- Chồng lấp Hen-COPD được viết lại gọn hơn.
- Các tiêu chuẩn đánh giá cơn kịch phát hen nặng ở trẻ 5 tuổi và nhỏ hơn có thay đổi
- Béo phì và ô nhiễm không khí góp phần vào việc phát triển bệnh hen



ACOUCU



**Đơn vị Quản lý Hen-COPD Ngoại trú
Asthma COPD Outpatient Care Unit**

**Bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM
Hội Hen-Dị Ứng-Miễn dịch Lâm sàng TP. HCM**

Địa chỉ: 215 Hồng Bàng, phường 11, quận 5, TPHCM

Điện thoại: 028-3859-4470

Website: www.hoihendumdlstphcm.org.vn

Email: acocu.vn@gmail.com