

This presentation is financially supported by BIVN



## **TỐI ƯU THUỐC GIÃN PHẾ QUẢN TÁC DỤNG NGẮN TRONG ĐIỀU TRỊ ĐỢT CẤP COPD VÀ CƠN HEN PHẾ QUẢN**

Ths.Bs. Vũ Văn Thành  
Bệnh viện Phổi Trung ương

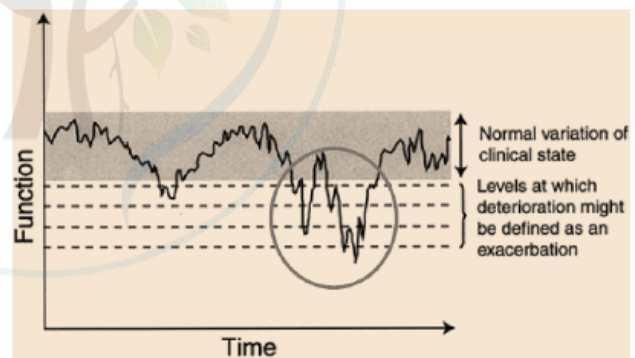
EM-VN-102525

### **Nội dung**

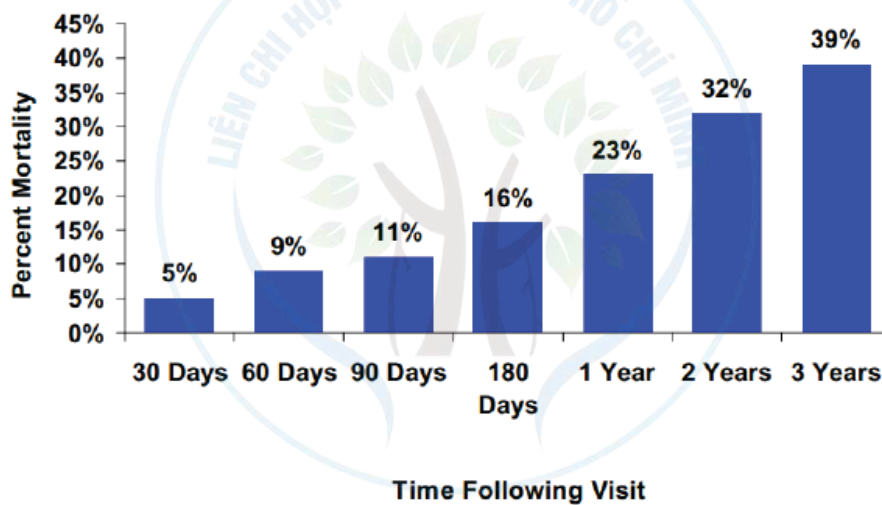
1. Gánh nặng bệnh tật đợt cấp COPD và cơn hen cấp
2. Điều trị đợt cấp COPD và cơn hen cấp, vai trò của thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh
3. Kết luận

## Định nghĩa đợt cấp COPD

Đợt cấp COPD là một biến cố cấp tính, đặc trưng bởi sự thay đổi xấu đi các triệu chứng hô hấp, vượt quá những diễn biến thường ngày của bệnh nhân và cần phải thay đổi điều trị.



## Tử vong do đợt cấp BPTNMT



Kim S, et al. *COPD*. 2006;3:75-81.

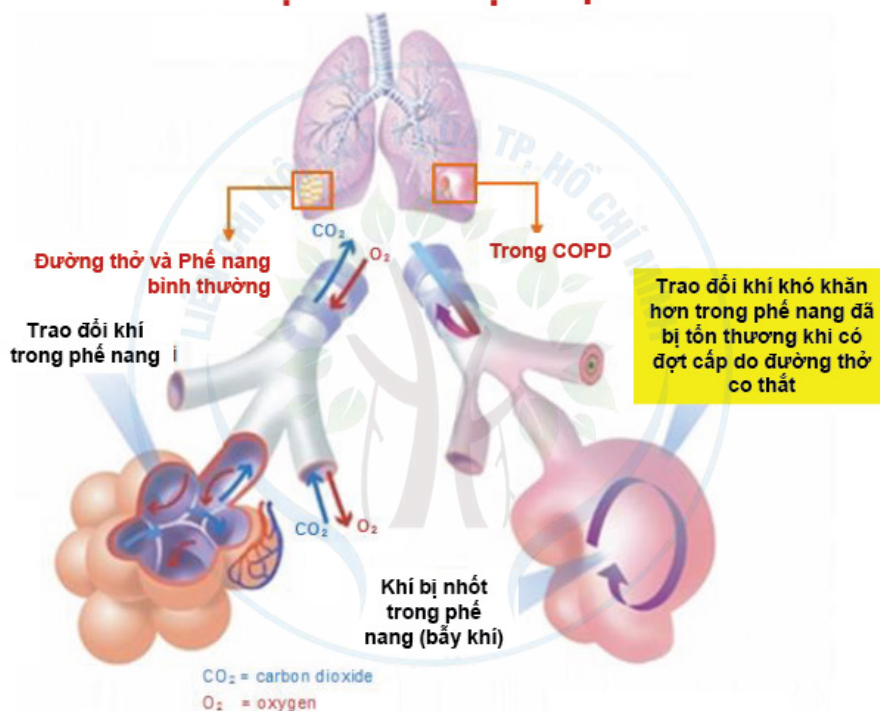
## Yếu tố nguy cơ, khởi phát và xử trí đợt cấp COPD

Điều trị đợt cấp cần được xem xét trong tổng thể điều trị COPD. Cân nhắc phối hợp SABA/SAMA ngay từ đầu trong xử trí đợt cấp<sup>1</sup>

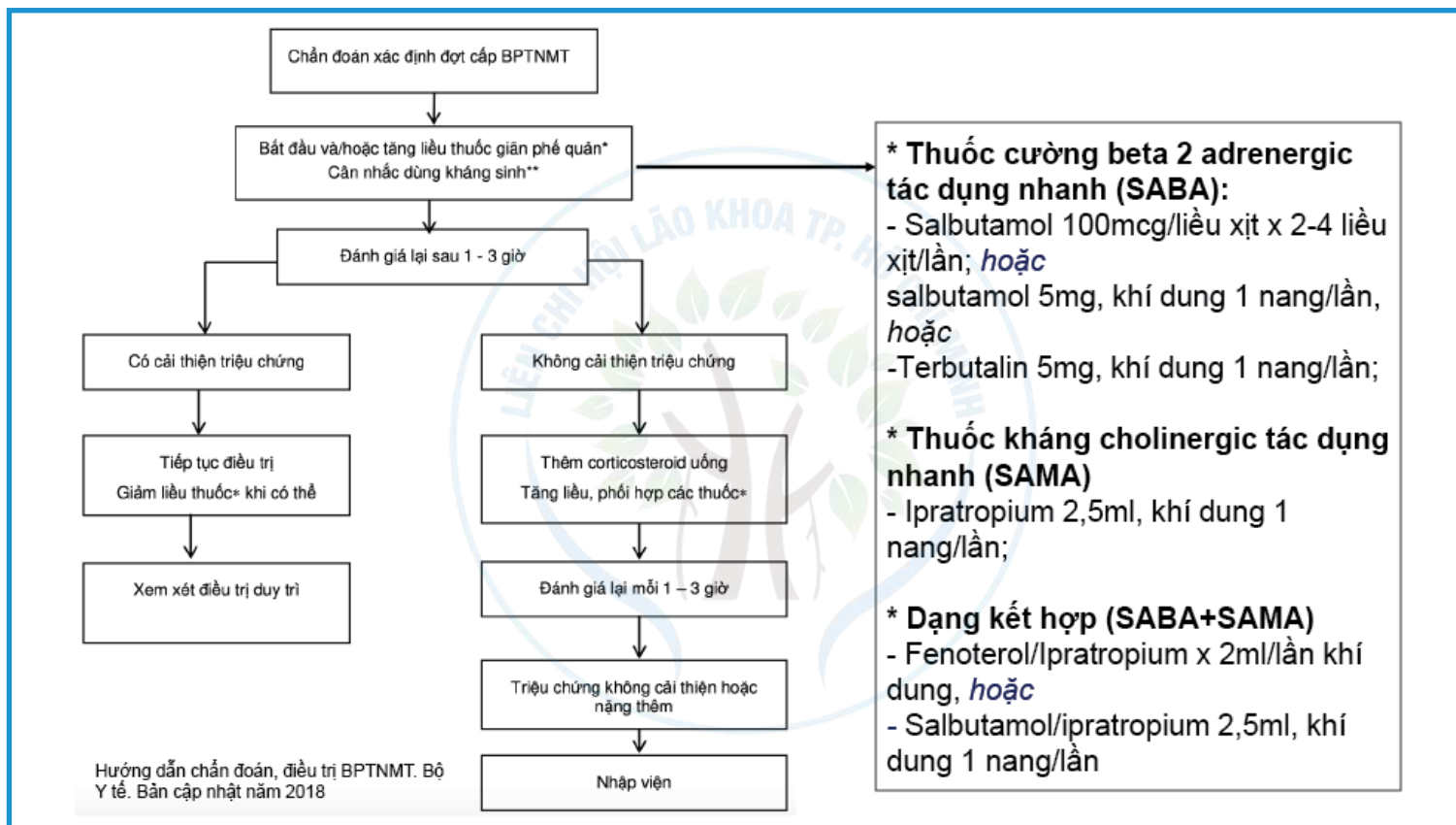


Vinoli C, Vogelmeier CF. Exacerbations of COPD. Eur Respir Rev 2018; 27: 170103

## Cơ chế bệnh sinh đợt cấp COPD



## Nguyên tắc điều trị đợt cấp

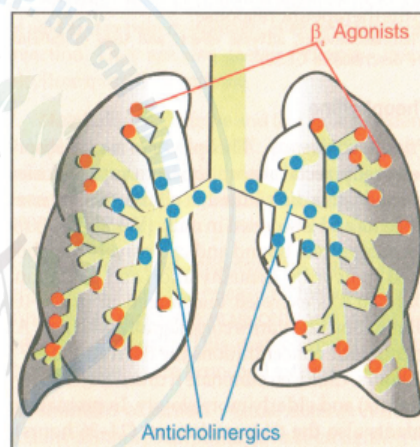


## VAI TRÒ CỦA THUỐC GIÃN PHẾ QUẢN TÁC DỤNG NHANH TRONG ĐIỀU TRỊ ĐỢT CẤP COPD

### Thụ thể Beta2-adrenergic và Muscarinic: vị trí tác động

- SAMA tác động lên thụ thể muscarinic cơ trơn phế quản phân bố mật độ cao ở các phế quản lớn
- SABA tác động lên thụ thể beta<sub>2</sub> cơ trơn phế quản phân bố khắp phế quản bao gồm cả tiểu phế quản

→ Kết hợp **SABA + SAMA** giúp giãn phế quản hiệu quả hơn.

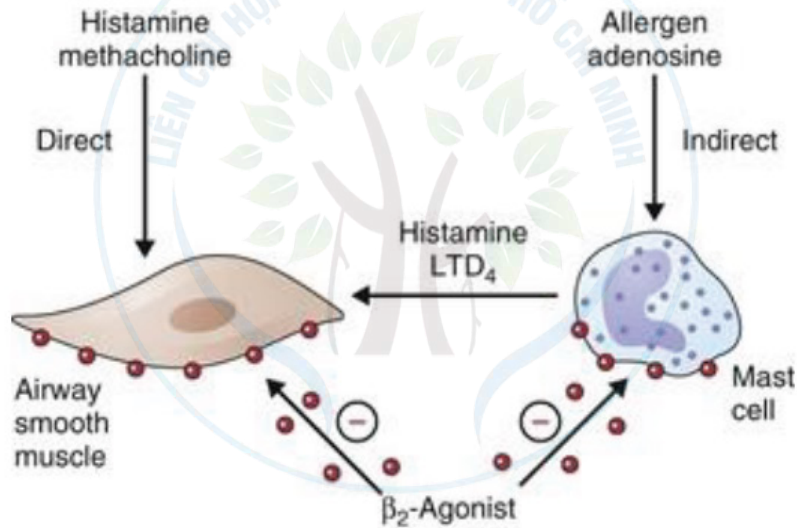


(1) Barnes, P. J. (2004). Proc Am Thorac Soc 1(4): 345-351.



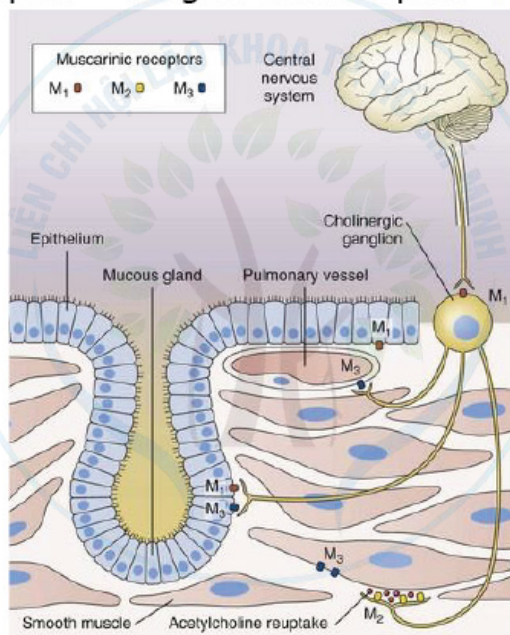
## Cân bằng trương lực cơ trơn đường thở

- Sự giãn phế quản – giao cảm chi phổi → Vai trò SABA



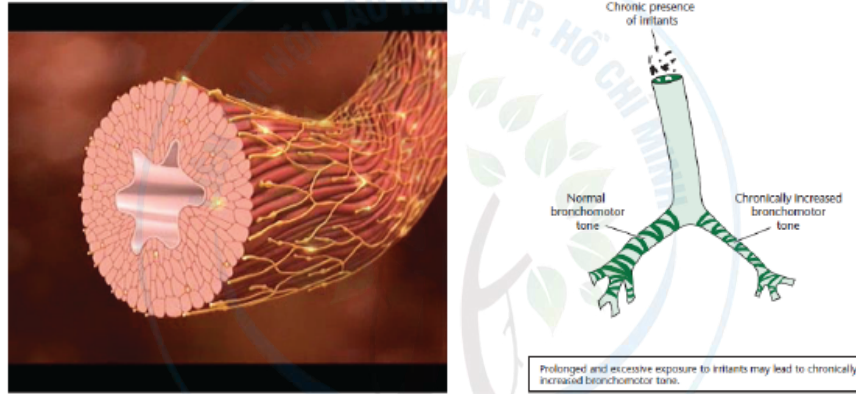
## Cân bằng trương lực cơ trơn đường thở

- Sự co phế quản – đối giao cảm chi phổi → Vai trò SAMA



## Cân bằng trương lực cơ trơn đường thở

Trương lực cơ trơn – đối giao cảm chi phổi → Vai trò SAMA



Trương lực cơ trơn PQ: là sự co thắt cơ nhẹ giúp giữ cho đường thở có đường kính nhất định. Acetylcholine kích thích Hệ TK đối giao cảm để duy trì trương lực cơ trơn phế quản.

Trong COPD, trương lực cơ trơn PQ co thắt nhiều hơn bình thường



### Anticholinergic bronchodilators versus beta2-sympathomimetic agents for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Review)

McCorry DC, Brown CD *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1. Art. No.: CD003900.

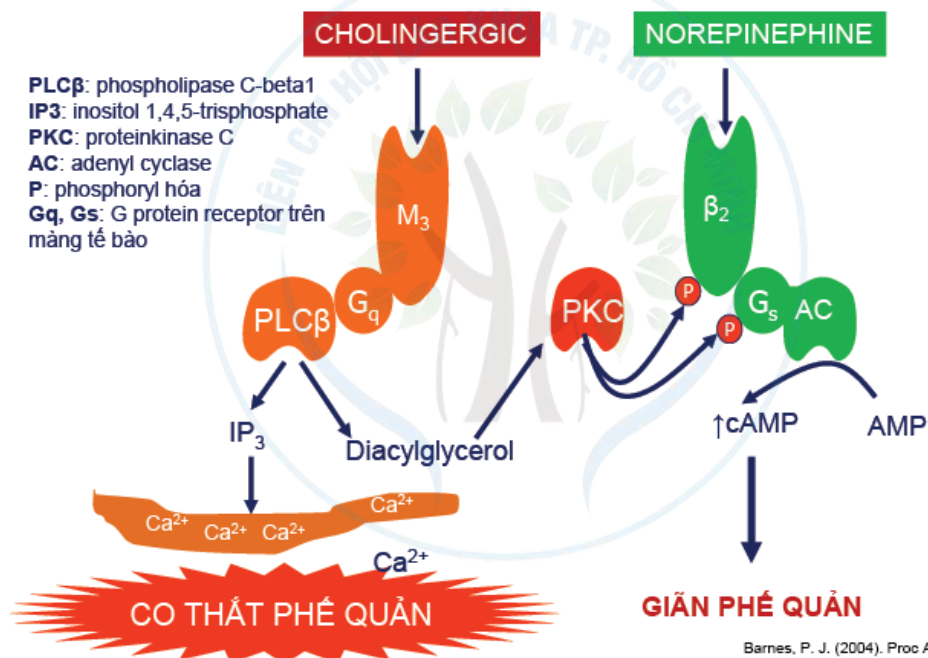
#### Objectives

To assess the effect of anti-cholinergic agents on lung function and dyspnea in patients with acute exacerbations of COPD, compared with placebo or short-acting beta-2 agonists.

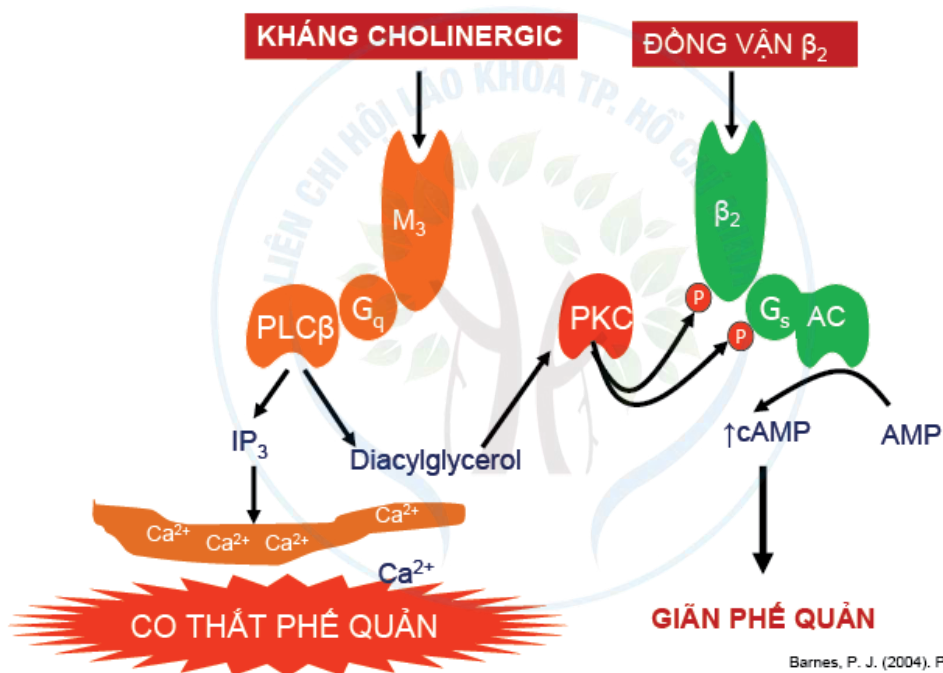
Không có sự khác biệt về hiệu quả giãn phế quản giữa SABA và SAMA trong điều trị đợt cấp COPD

We included studies if the participants were adult patients with a known diagnosis of COPD and had symptoms consistent with criteria for acute exacerbation of COPD. All randomized controlled trials that compared inhaled ipratropium bromide or oxitropium bromide to appropriate controls were considered. Appropriate control treatments included placebo, other bronchodilating agents, or combination therapies. Studies of acute asthma or ventilated patients were excluded.

## Hệ đối giao cảm ức chế sự giãn phế quản của hệ giao cảm



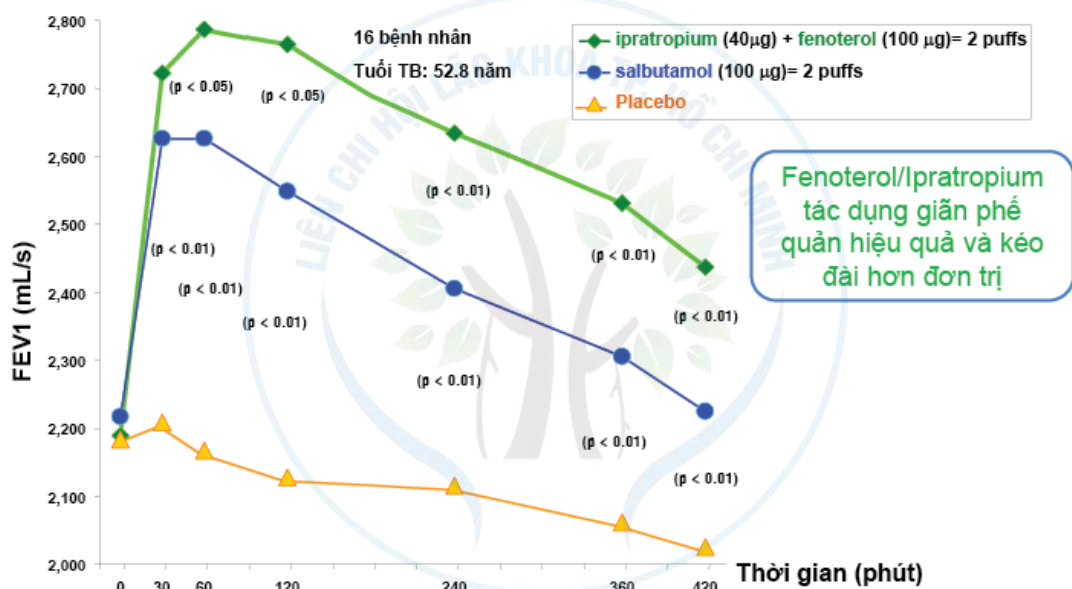
## Kết hợp SABA+SAMA giúp giãn phế quản tối ưu





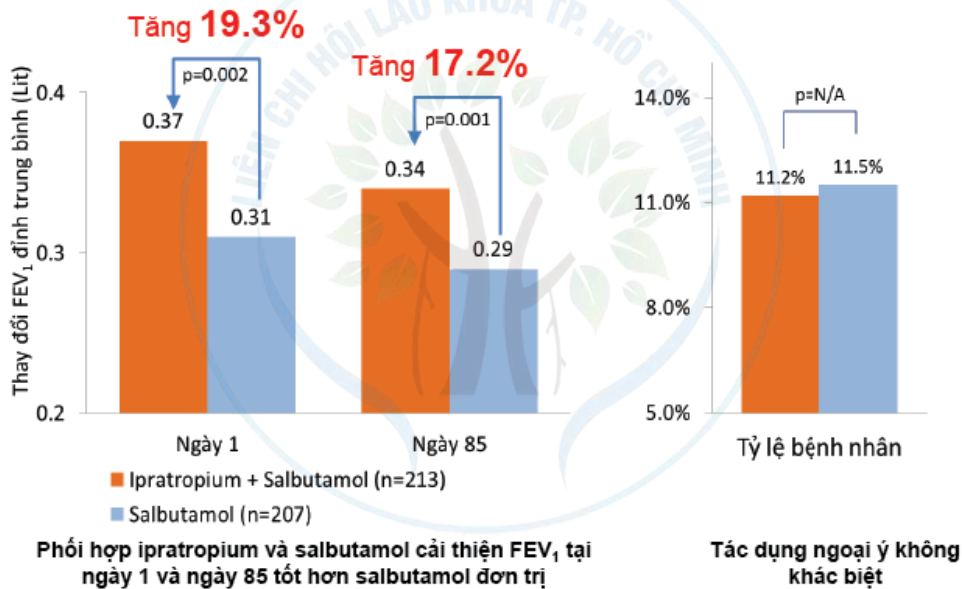
## PHỐI HỢP SABA+SAMA: TĂNG HIỆU QUẢ TRONG ĐIỀU TRỊ ĐỢT CẤP COPD

### SABA+SAMA cải thiện FEV1 tốt hơn đơn trị ở BN COPD



(E. Marangio, A. Pesci, Al Mori, M. Marchioni, G. Bertorelli, Respiration 50: suppl. 2, pp. 165-168, 1986)

**Khí dung Ipratropium + salbutamol cải thiện FEV<sub>1</sub> tốt hơn và không làm tăng tác dụng ngoại ý trong điều trị BN COPD trung bình đến nặng**



Chest 1997; 112(6): 1514-1521

**Khuyến cáo SAMA/SABA trong điều trị duy trì COPD**



- Ưu tiên sử dụng thuốc GPQ đường phun hít
- Điều trị duy trì và khi cần với **SABA hoặc SAMA** giúp cải thiện FEV<sub>1</sub> và triệu chứng (Bảng chứng A)
- Phối hợp 2 thuốc GPQ tác dụng ngắn **SABA và SAMA** giúp cải thiện FEV<sub>1</sub> và giảm triệu chứng tốt hơn SABA hoặc SAMA đơn trị (Bảng chứng A).
- So với tăng liều một thuốc giãn phế quản, **kết hợp hai thuốc** có cơ chế tác dụng khác nhau giúp:
  - Tăng hiệu quả giãn phế quản
  - Giảm tác dụng phụ
- Sử dụng đường xịt (pMDI) hay khí dung tác dụng tương đương

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2022 Report), page 50, 51

## Trường hợp nào có thể dùng SAMA/SABA điều trị duy trì COPD?

GOLD	Lựa chọn 1 <sup>(1)</sup>	Lựa chọn thay thế <sup>(2)</sup>	Lựa chọn khác có thể <sup>(2)</sup>
A	<ul style="list-style-type: none"><li>Một thuốc giãn phế quản</li></ul>	LAMA Hoặc LABA Hoặc SABA + SAMA	
B	<ul style="list-style-type: none"><li>Thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài (LABA hoặc LAMA)</li></ul>	LAMA+LABA	SABA và/ hoặc SAMA
C	<ul style="list-style-type: none"><li>LAMA</li></ul>	LAMA+LABA	Ức chế phosphodiesterase 4 SABA và/ hoặc SAMA
D	<ul style="list-style-type: none"><li>LAMA</li><li>LAMA/LABA (CAT &gt; 20)</li><li>ICS/LABA (BCAT ≥ 300 tế bào/<math>\mu</math>L)</li></ul>	ICS + LAMA hoặc ICS + LABA + LAMA hoặc ICS + LABA + Ức chế phosphodiesterase 4 hoặc LAMA + Ức chế phosphodiesterase 4	Carbocysteine SABA và/ hoặc SAMA

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2022 Report).
- Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Bộ Y tế 2015

## THUỐC GIÃN PHẾ QUẢN TÁC DỤNG NHANH TRONG ĐIỀU TRỊ CƠN HEN CẤP

## **Định nghĩa cơn hen cấp**

“ĐỢT KỊCH PHÁT HEN (CƠN HEN hoặc HEN CẤP) là đợt nặng lên cấp tính hoặc bán cấp tính của các triệu chứng khó thở, khò khè, nặng ngực, và chức năng phổi so với tình trạng thường ngày của người bệnh và cần phải thay đổi điều trị”.

Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Update 2020

## **Cơn hen cấp có thể xảy ra ở tất cả mức độ nặng của bệnh hen**

- 420.000 ca tử vong do hen/năm
- 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).

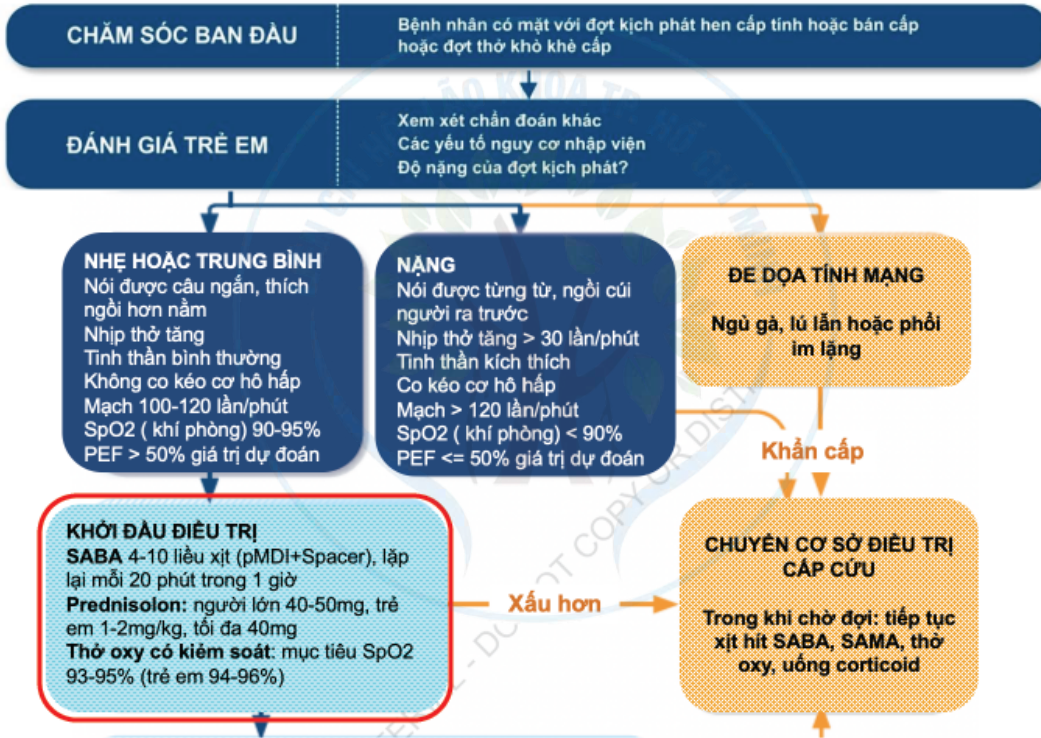
GINA 2019



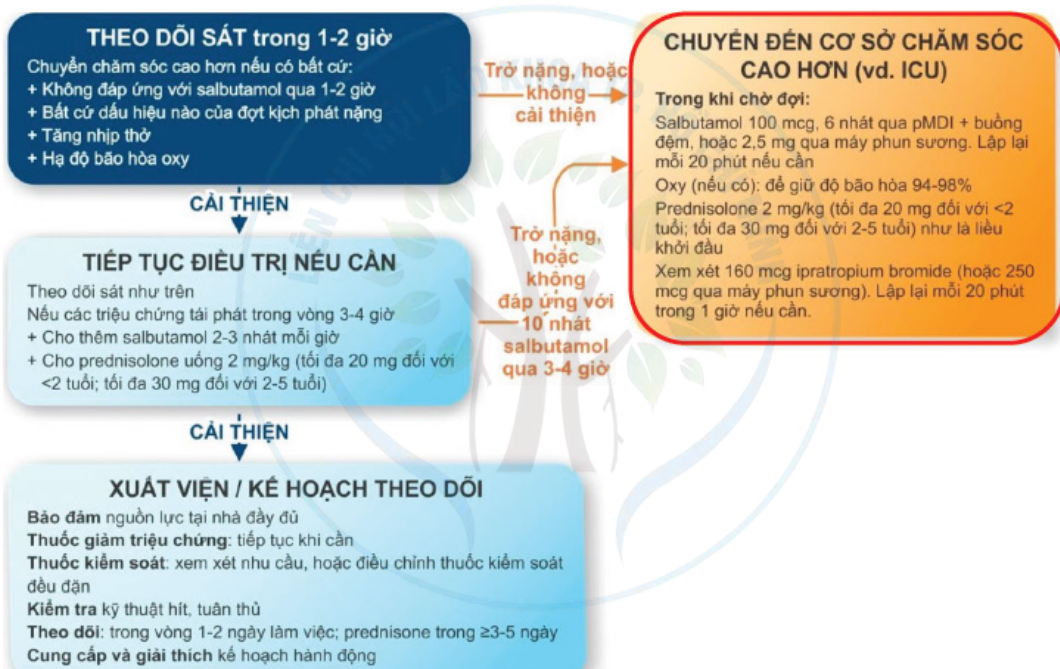
# HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP.HỒ CHÍ MINH



## Xử trí cơn hen cấp tại CSBD



## Xử trí cơn hen cấp tại CSBD

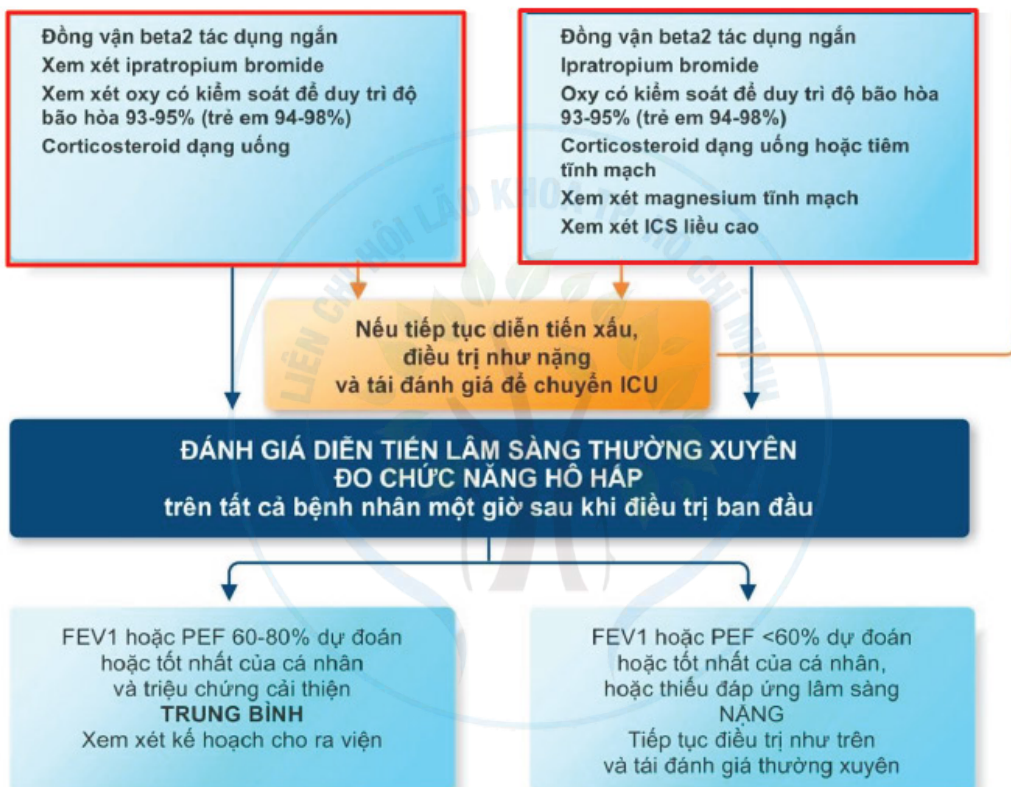
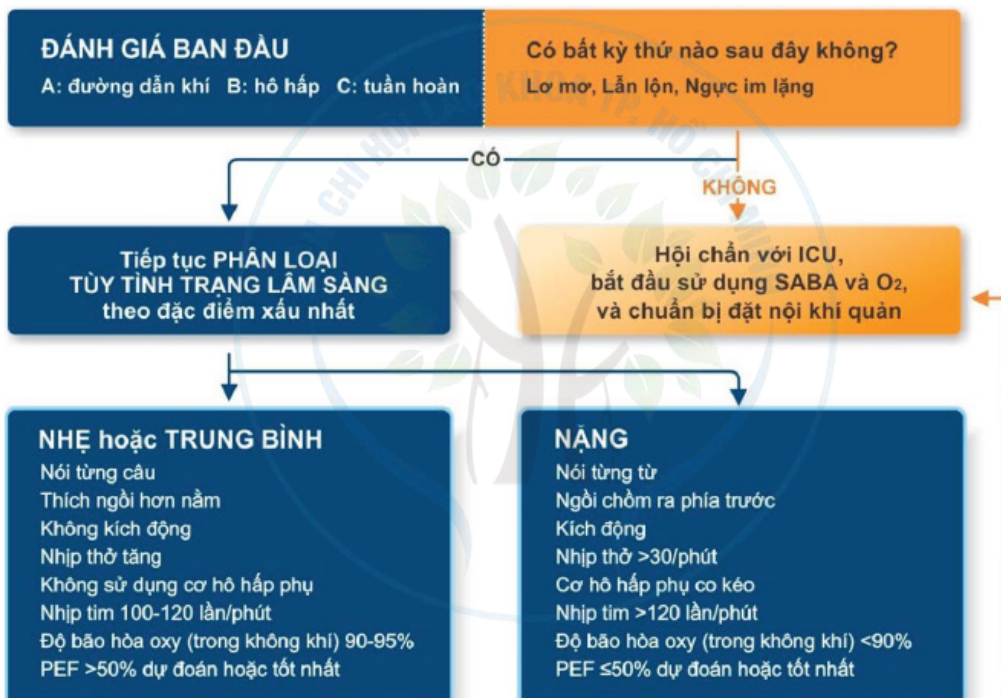




# HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP.HỒ CHÍ MINH



## Xử trí cơn HPQ tại khoa cấp cứu

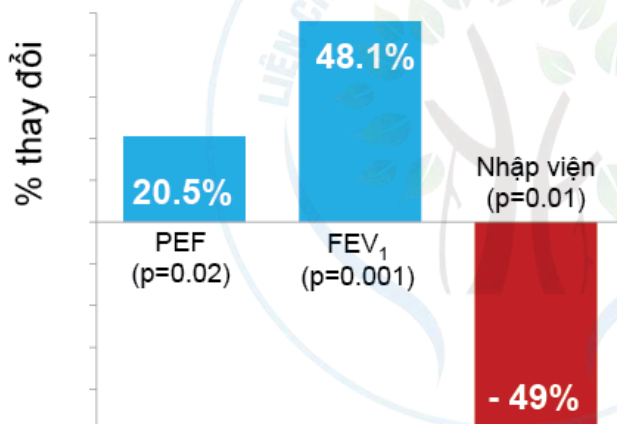


- SABA nên sử dụng trong cơn hen cấp theo đường khí dung hoặc pMDI
- Khí dung có thể tăng nguy cơ lây truyền các bệnh nhiễm trùng do vi rút
- Bệnh nhân cơn hen cấp TB, nặng: phối hợp SABA+SAMA hiệu quả giãn phế quản, cải thiện FEV<sub>1</sub>, PEF tốt hơn so với SABA đơn trị
- Aminophyllin, Theophyllin không nên sử dụng trong xử trí cơn hen cấp do hiệu quả kém và độc tính



## Sử dụng SABA+SAMA trong đợt hen cấp làm giảm 49% nguy cơ nhập viện

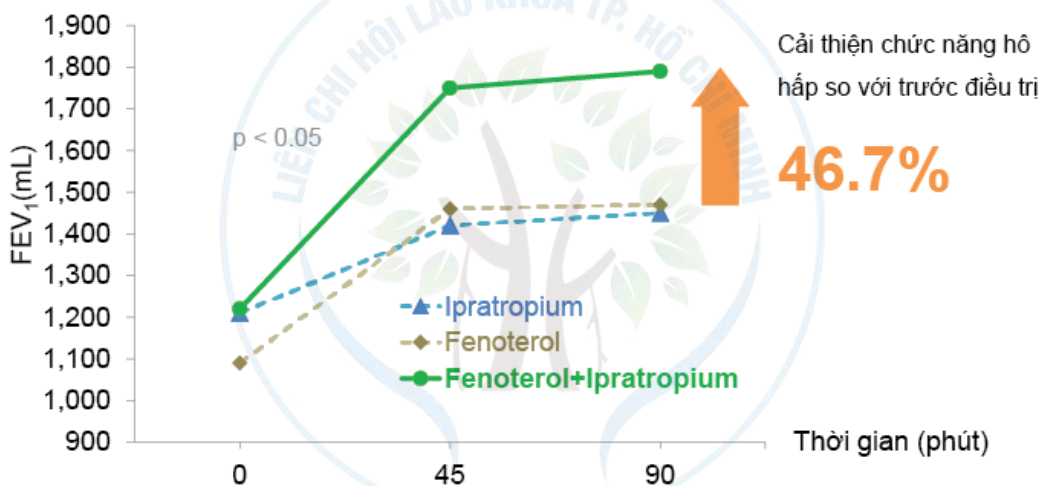
Nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi thực hiện trên 180BN. Phối hợp ipratropium và salbutamol trong điều hen cấp tốt hơn salbutamol đơn trị



**Phối hợp SABA+SAMA** cải thiện chức năng hô hấp và làm **GIẢM 49% nguy cơ nhập viện** trong cơn hen cấp so với salbutamol

Rodrigo, G. J. et al. (2000). Am J Respir Crit Care Med 161(6): 1862-1868.

## Fenoterol + Ipratropium cải thiện hơn 45% chức năng hô hấp trong xử trí đợt cấp Hen



Phối hợp Fenoterol + Ipratropium trong đợt cấp hen cải thiện FEV<sub>1</sub> tốt hơn thành phần đơn lẻ

Rebuck, A. S. et al. (1987). Am J Med 82(1): 59-64.

## Các bằng chứng cho thấy lợi ích của SABA+SAMA trong cơn hen cấp

	Đối tượng NC	Liều thuốc sử dụng	Giảm tỷ lệ nhập viện	Cải thiện chức năng phổi
Phân tích tổng hợp từ 10 NC <sup>1</sup>	Trẻ em, thiếu niên/hen nặng	Nhiều liều (liều thấp)	30%	↑ FEV1 16% (95%CI 5,5%-26,6%)
Phân tích tổng hợp từ 10 NC <sup>2</sup>	Người lớn	Liều đơn (liều thấp)	27%	↑ FEV1 12,5% (95%CI 6,6%-18,4%)
Phân tích tổng hợp từ 10 NC <sup>3</sup>	Người lớn	Liều đơn (liều thấp)	38%	↑ FEV1 10% (95% CI: 2% to 18%)
Rodrigo GJ và Cs <sup>4</sup>	Người lớn	Nhiều liều (liều cao)	49%	↑ PEF 20,5% (p=0,02) ↑ FEV1 48,1% (p=0,001)

1. Plotnick, L. h – BMJ 317: 971 – 977.
2. Stoodley – Ann Emerg Med. 34 : 8 – 18.
3. Rodrigo – Am. J. 107: 363 – 370.
4. Rodrigo - Am J Respir Crit Care Med Vol 161. pp 1862–1868, 2000



## Có nên dùng GPQ đường toàn thân

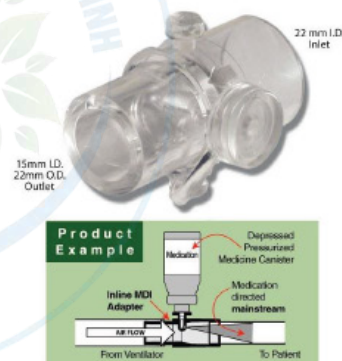
**Table 1. Studies where intravenous salbutamol was compared with nebulised salbutamol**

Author	n	Trial type	Inhaled dose	i.v. dose	Outcome measures	Conclusion
Sử dụng thuốc giãn phế quản đường phun hít, tác dụng tương đương đường toàn thân (tiêm, truyền tĩnh mạch) nhưng tăng nguy cơ nhiều tác dụng phụ hơn. Chỉ nên cân nhắc sử dụng khi không đáp ứng/ thất bại với đường phun hít						
Bloomfield <i>et al</i> <sup>12</sup>	22*	Randomised, DB, XO	neb dose unclear	500 µg bolus	PEFR, HR, PP, ABG	Equal in terms of PEFR, neb reduced PP more
Cheong <i>et al</i> <sup>13</sup>	76	Randomised	10 mg over 4 hours	12.5 µg/min for 4 hours	PEFR, HR	i.v. more efficacious but more side effects
Bohm <i>et al</i> <sup>14</sup>	16	Prospective	0.03ug/kg initially	10 µg /kg stat + infusion	Avoidance of ventilation	i.v. successful where neb failed

PC = placebo controlled, DB = double blind, XO = crossover, neb = nebulised, MDI = metered dose inhaler, PP= pulsus paradoxus, i.v.= intravenous, \* = 22 episodes in 19 patients

Tobin A, Critical Care and Resuscitation 2005; 7: 119-127

## Bệnh nhân thở máy vẫn có thể sử dụng được dạng xịt, khí dung



## **KẾT LUẬN**

Tối ưu hoá thuốc giãn phế quản trong đợt cấp COPD và cơn hen cấp được khuyến cáo bởi các hướng dẫn cập nhật mới nhất hiện nay :

- Kết hợp SABA+SAMA tăng hiệu quả giãn phế quản và cải thiện triệu chứng và chức năng phổi
- Giảm thời gian nằm viện, tái phát nhập viện
- Ưu tiên sử dụng đường phun hít, giảm nguy cơ tác dụng không mong muốn

**TRÂN TRỌNG CẢM ƠN**