



HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN NĂM 2025

Quản lý người bệnh đồng mắc COPD và bệnh tim mạch: chúng ta đang ở đâu?

TS.BS. LƯƠNG CAO SƠN

Khoa Nội tim mạch – Bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM

Được hỗ trợ bởi AstraZeneca cho mục đích cập nhật và giáo dục y khoa

NỘI DUNG

1

Mối liên quan giữa COPD và bệnh lý tim mạch

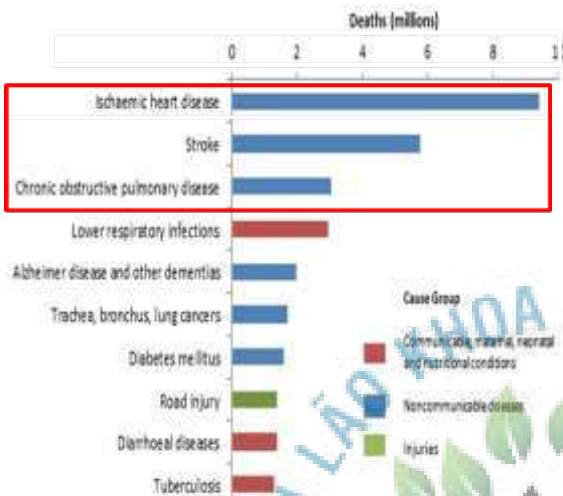
2

Thách thức và giải pháp trong quản lý COPD và CVD

3

Lợi ích tim mạch của liệu pháp bộ ba trong quản lý COPD

Bệnh tim mạch và COPD là những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu tại Việt Nam và trên toàn thế giới



Top 10 Causes of Deaths in Vietnam

1. Stroke
2. Ischemic Heart Disease
3. Lung Cancer
4. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)
5. Alzheimer's
6. Diabetes
7. Cirrhosis
8. Road Injuries
9. Lower Respiratory Infections
10. Tuberculosis

Source: GBD Compare 2018, Vietnam

COPD và bệnh tim mạch là các bệnh đồng mắc thường gặp



Lancet RespirMed 2023; 11: 1020-34

	COPD in other chronic diseases	Chronic diseases in COPD ⁺
Chronic heart failure	11-52% ¹⁵	19% vs 2% ^{12,11}
Ischaemic heart disease	30% ⁹	20% vs 6% ^{12,13}
Previous myocardial infarction	7-30% ¹²	9% vs 2% ¹²
Atrial fibrillation	13% ¹²	7% vs 2% ¹²
Stroke	7% ^{12,11}	5% vs 2% ¹²
Diabetes	20% ¹⁴	20% vs 9% ¹²
Osteoporosis	12% ¹⁵	38% ¹⁴
Anxiety and depression	9% ¹⁴	10-60% ¹⁴

Hướng dẫn điều trị COPD và bệnh tim mạch đều nhấn mạnh đến việc tầm soát và kiểm soát bệnh đồng mắc



13.8 Lung disease, sleep-disordered breathing

Overall, COPD affects about 20% of patients with HF and has a major impact on symptoms and outcomes.^{795–797} Due to the overlap in symptoms and signs, the differentiation between HF and COPD may be difficult. Pulmonary function testing with spirometry is recommended as the first diagnostic tool and should be considered in patients with suspected COPD. For adequate interpretation, it should be performed in stable and euvolemic patients to avoid congestion related to obstructive pulmonary function patterns. If there is uncertainty about the reversibility of airflow obstruction, pneumology referral for more sophisticated tests (bronchodilatory test, bronchial provocation tests, diffusion capacity) is warranted.^{798,799}



Cardiovascular diseases (CVD)

A large primary care population study in COPD patients with no history of cardiovascular disease found a 25% increase in the adjusted risk of major adverse cardiac events including acute myocardial infarction, stroke, or cardiovascular death.¹²⁰⁰

Heart failure

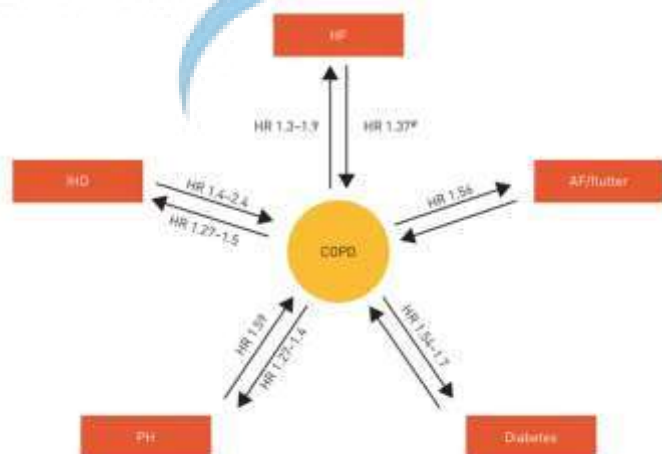
The prevalence of systolic or diastolic heart failure in COPD patients ranges from 20% to 70%,¹²⁰¹ and its annual incidence is between 3–4%. Incident heart failure is a significant and independent predictor of all-cause mortality.

Unrecognized heart failure may mimic or accompany acute COPD; 40% of COPD patients that are mechanically ventilated because of hypercapnic respiratory failure have evidence of left ventricular dysfunction.^{1202,1203}

Treatment with β_1 -blockers improves survival in heart failure and is recommended in patients with heart failure who also have COPD. Selective β_1 -blockers should be used, and only used, to treat people with COPD for approved cardiovascular indications; not solely for the purpose of preventing exacerbations of COPD.¹²⁰⁴

Tương tác giữa COPD và các bệnh đồng mắc

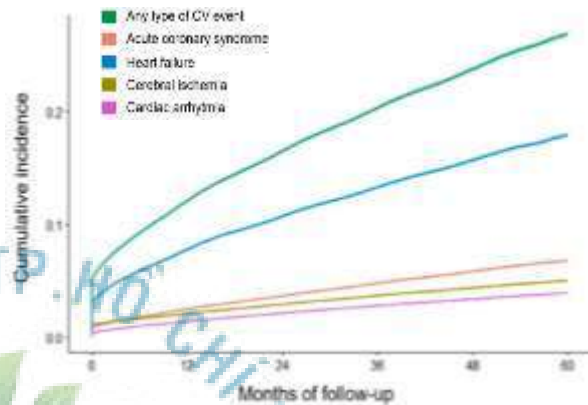
Người bệnh đồng mắc COPD và bệnh tim mạch có **nguy cơ tử vong cao hơn** đáng kể so với người bệnh chỉ mắc một trong hai bệnh.



Klaus F. Rabe, John R. Hurst, Samy Suissa, ERJ, 2018

Đột cấp COPD liên quan đến tăng nguy cơ biến cố tim mạch nghiêm trọng

Event during the follow-up	Patients (n; %) N = 216,864
Acute severe CV event (any type)	46214; 21.3
Heart failure	30160; 13.9
Acute coronary syndrome	10735; 5.0
Cerebral ischemia	8209; 3.8
Ischemic stroke	5267; 2.4
Transient cerebral ischaemic attacks and related syndromes	3434; 1.6
Cardiac arrhythmia	6190; 2.9
Atrial fibrillation and flutter	2757; 1.3
Other cardiac arrhythmias	2247; 1.0
Cardiac arrest	1374; 0.6
Death (any cause)	55470; 25.6
Deaths due to unknown cause (out-of-the hospital)	44011; 20.3
In-hospital deaths	11459; 5.3
CV-related deaths	4661; 40.7
Respiratory-related deaths	8598; 31.4
Other causes	3200; 27.9

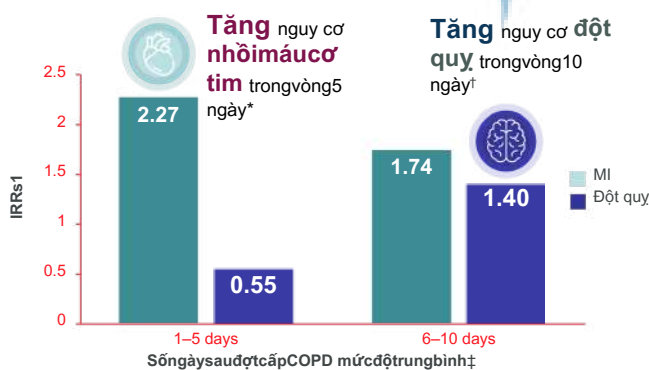


- Tần suất biến cố tim mạch nghiêm trọng (21,3%): suy tim (13,9%).
- Tăng đáng kể tỷ lệ tử vong (25.6%): Trong 5,3% tử vong nội viện, có đến 40,7% liên quan đến tim mạch.

S. Calabria et al, 2024

Nguy cơ tim mạch tăng lên đáng kể sau đợt cấp COPD

Nguy cơ nhồi máu cơ tim và đột quỵ tăng trong 10 ngày đầu tiên sau đợt cấp 1



BN COPD có bệnh tim mạch hoặc yếu tố nguy cơ TM, nguy cơ biến cố tim mạch tăng có thể kéo dài tới 1 năm sau đợt cấp 2[§]

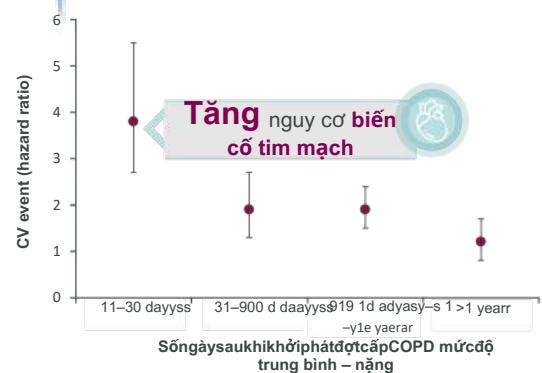


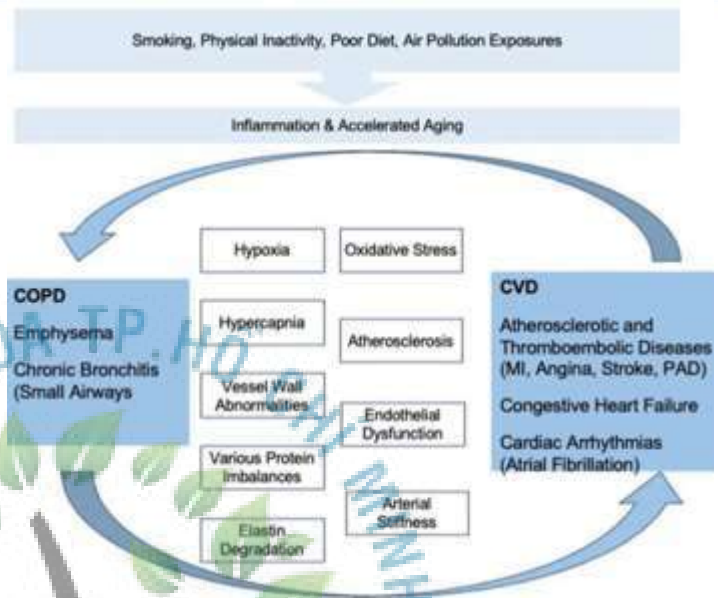
Figure on right adapted from Kunisaki KM, et al. Am J Respir Crit Care Med 2018;198:51-57

*Risk of MI doubled within 5 days (P=0.03) and returned to baseline over time; tIRR for MI on Days 6-10 and for stroke on Days 1-10 were not statistically significant; §a self-controlled case-series study conducted in 25857 patients with COPD to assess the magnitude and timing of the risk of MI and stroke following a COPD exacerbation compared with exacerbation-free periods; §post-hoc analysis of the SUMMIT trial (n=16485) was performed to determine whether the risk for CV events increases after a moderate or severe COPD exacerbation. CV, cardiovascular disease; IRR, incidence rate ratio; MI, myocardial infarction

1. Donaldson GC, et al. Chest 2010;137:1091-1097; 2. Kunisaki KM, et al. Am J Respir Crit Care Med 2018;198:51-57

Cơ chế bệnh sinh chung của COPD và bệnh tim mạch

- **COPD và CVD** chia sẻ nhiều yếu tố nguy cơ chung như hút thuốc lá, lối sống tĩnh tại, chế độ ăn không lành mạnh cũng như cơ chế bệnh sinh.
- **COPD và CVD có sự tương tác hai chiều** chế gây bệnh, bệnh này có thể làm trầm trọng thêm bệnh kia.



Solidoro P, et al. 2022

Đợt cấp COPD khuếch đại các yếu tố bất lợi làm tăng biến chứng

ĐỢT CẤP khuếch đại 3 yếu tố sinh lý bệnh quan trọng dẫn đến tăng nguy cơ biến cố về phổi và tim^{3,4}



VIÊM 1,5

Viêm toàn thân thúc đẩy tổn thương xơ vữa động mạch ở tim và mạch máu



CĂNG PHÒNG PHỔI QUÁ MỨC 6-8

Chèn ép tim, giảm cung lượng tim

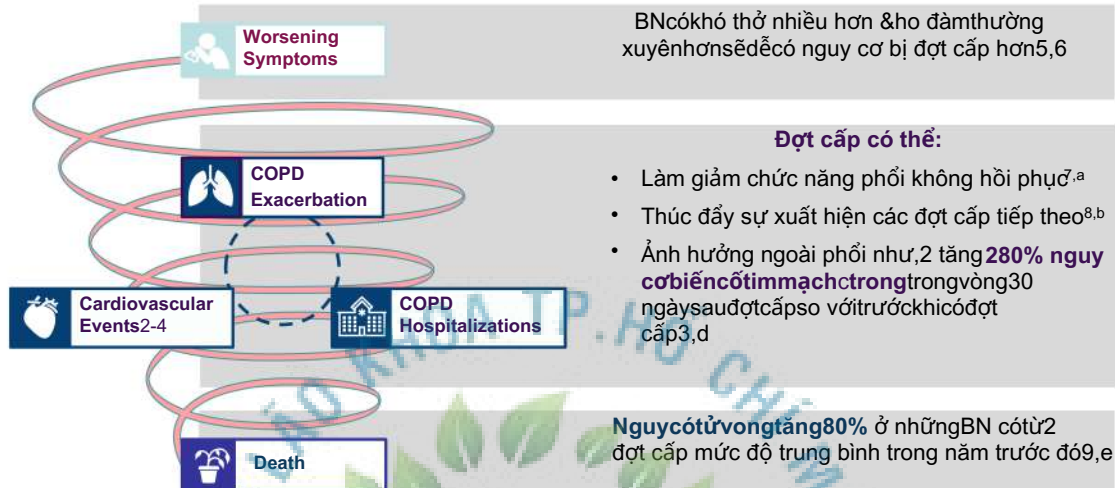


THIẾU OXY MÁU 4

có thể co mạch, tăng áp phổi và suy tim phải

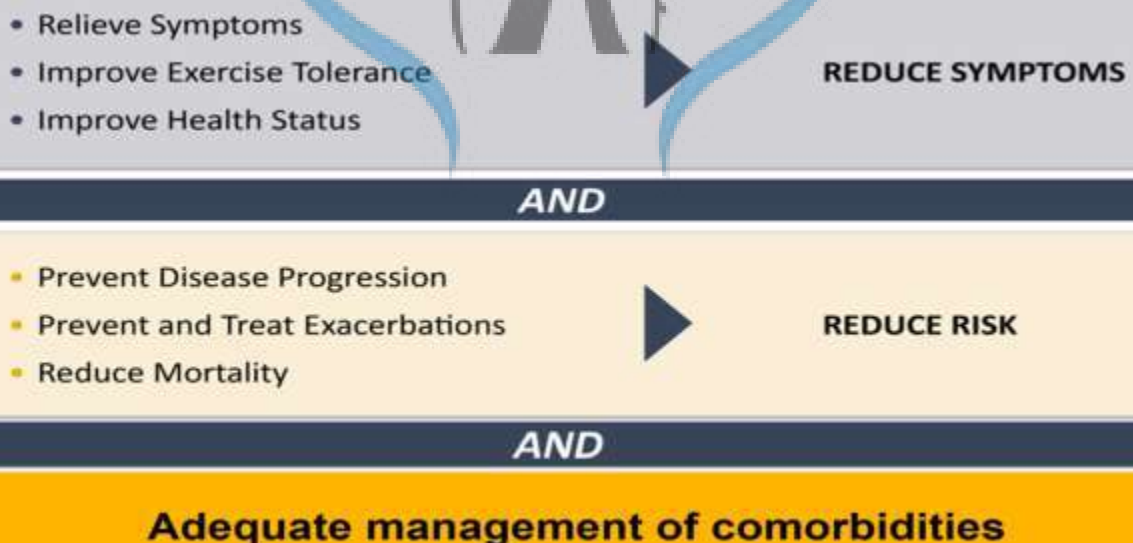
1. Barnes PJ, et al. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15076; 2. Morgan AD, et al. Ther Adv Respir Dis. 2018;12:1-16; 3. Aisanov Z, et al. J Thorac Dis. 2020;12:2791-2802; 4. Kent BD, et al. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2011;6:199-208; 5. Van Eeden S, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(1):11-16; 6. O'Donnell D, et al. COPD Res Pract. 2015;1(4):1-12; 7. García-Río F. BRN Rev. 2020;6(1):67-86; 8. Solidoro P. Front Med. 2022;9:816943:1-9.

Đợt cấp càng thường xuyên và triệu chứng COPD càng nặng càng đưa đến các biến chứng tim phổi và gây tử vong sớm



1. Hurst JR et al. *Eur J Int Med.* 2020;73:1-6; 2. Donaldson GC et al. *Chest* 2010;137:1091-1097; 3. Kunisaki KM et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;198:51-57; 4. Goto T et al. *J Gen Intern Med.* 2018;33(9):1461-1468; 5. Müllerová H et al. *BMJ Open* 2014;4:e006171; 6. Hughes R et al. *Respir Med* 2022;200:106921; 7. Walz H et al. *Respir Res.* 2018;19:251; 8. Suissa S et al. *Thorax.* 2012;67:957-963; 9. Rothnie KJ et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;198(4):464-471.

Các mục tiêu chính trong điều trị COPD



EurRespirJ 2023; 61: 2202135

NỘI DUNG

1

Mối liên quan giữa COPD và bệnh tim mạch

2

Thách thức và giải pháp trong quản lý COPD và CVD

3

Lợi ích tim mạch của liệu pháp bột trong quản lý COPD

Thách thức & giải pháp cho chẩn đoán COPD và bệnh tim mạch đồng mắc

Thách thức

- Triệu chứng lâm sàng chồng lấp: mệt, khó thở, nặng ngực...
- Các xét nghiệm: BNP, Troponin tim đều tăng trong cả 2 bệnh
- Siêu âm tim: khó đánh giá do lồng ngực ứ khí
- Hô hấp ký: không chính xác ở BN suy tim chưa ổn định, còn sung huyết

Javier de Miguel-Díez, et al. 2024

Giải pháp

- Đánh giá toàn diện người bệnh, nhất là khi tình trạng bệnh và triệu chứng không tương xứng
- Phối hợp đa chuyên khoa
- Sử dụng các phương tiện hình ảnh học tiên tiến như CT Scan, MRI...
- Phế thân ký

GOLD 2025

Thách thức và giải pháp cho điều trị COPD và bệnh TM đồng mắc

Thách thức

- Dễ bỏ sót chẩn đoán dẫn đến không được điều trị chuyên biệt
- Tương tác giữa các liệu pháp dẫn đến điều trị dưới mức tối ưu
- Tỷ lệ tử vong và tái nhập viện cao
- Đợt cấp COPD thúc đẩy các biến cố tim mạch cấp

Giải pháp

- Quản lý toàn diện và hợp tác đa ngành
- Lựa chọn thuốc an toàn cho cả COPD và bệnh tim mạch
- Thay đổi liệu pháp theo bằng chứng mới
- Kiểm soát biến chứng và yếu tố nguy cơ

1. Javier de Miguel-Diez, et al. 2024, 2. 2021 ESC/ERS Guidelines for HF; 3. 2022 ESC/ERS Guidelines for PH; 4. GOLD 2025

Ảnh hưởng của các thuốc điều trị COPD lên tim mạch

An toàn cho bệnh tim mạch

- Thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn ức chế Muscarinic (**SAMA**)
- Các thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài: **LABA, LAMA**
- **ICS**

Thận trọng cho bệnh tim mạch

- Thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn kích thích beta-2 (**SABA**)
- Corticoid đường toàn thân

Không an toàn, nên hạn chế

- Thuốc nhóm methylxanthines
- Thuốc giãn phế quản kích thích beta-2 đường toàn thân

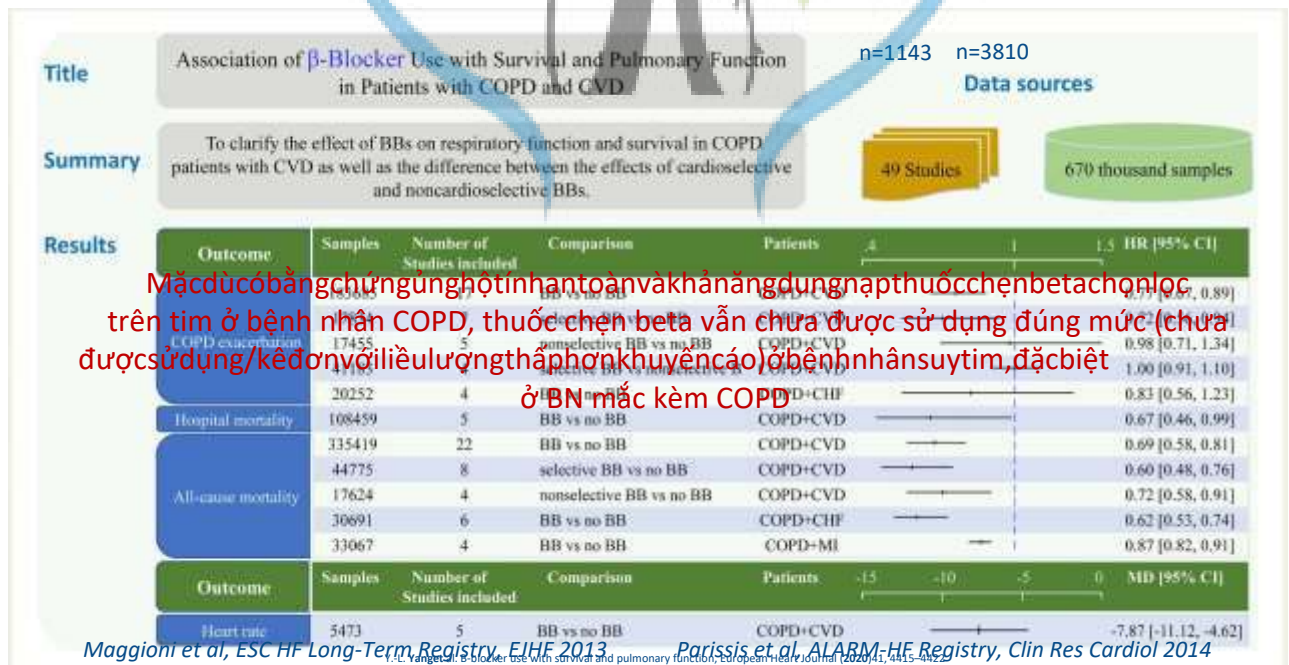
Klaus F. Rabe, John R. Hurst, Samy Suissa, ERJ, 2018

Ảnh hưởng của các thuốc điều trị bệnh tim mạch lên COPD

An toàn cho COPD	- Thuốc UCMC/CTTA/ARNI - Chẹn kênh canxi - Lợi tiểu - SGLT-2
Thận trọng cho COPD	- Ức chế chọn lọc beta-1 (Bisoprolol, Metoprolol succinate, Nebivolol) - Digoxin
Không an toàn, nên hạn chế	- Thuốc chẹn beta không chọn lọc - Adenosin

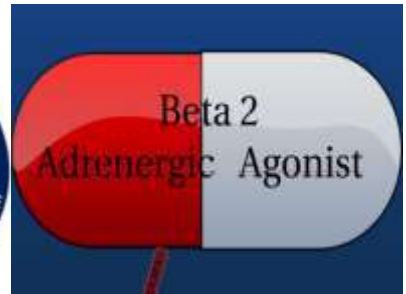
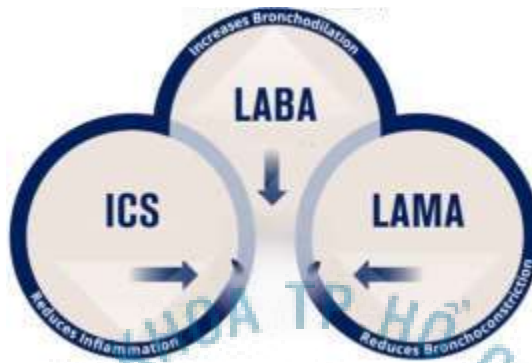
Klaus F.Rabe, John R.Hurst, Samy Suissa, ERJ, 2018

Sử dụng thuốc chẹn beta ở bệnh nhân COPD và CVD



Khuyến cáo điều trị của GOLD 2024

**Beta
Blockers**



► Treatment with β_1 -blockers improves survival in heart failure and is recommended in patients with heart failure who also have COPD. Selective β_1 -blockers should be used, and only used, to treat people with COPD for approved cardiovascular indications; not solely for the purpose of preventing exacerbations of COPD.⁽¹⁷⁾

© 2024 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

NỘI DUNG

1

Mối liên quan giữa COPD và bệnh tim mạch

2

Thách thức và giải pháp trong quản lý COPD và CVD

3

Lợi ích tim mạch của liệu pháp bộ ba trong quản lý COPD

Cơ chế tác động của các nhóm thuốc trong điều trị COPD

LAMA

LAMA ngăn chặn tác dụng co thắt phế quản của acetylcholine lên các thụ thể muscarinic M3 trong tế bào cơ trơn, dẫn đến giãn phế quản¹

↓ Giảm co thắt phế quản

ICS

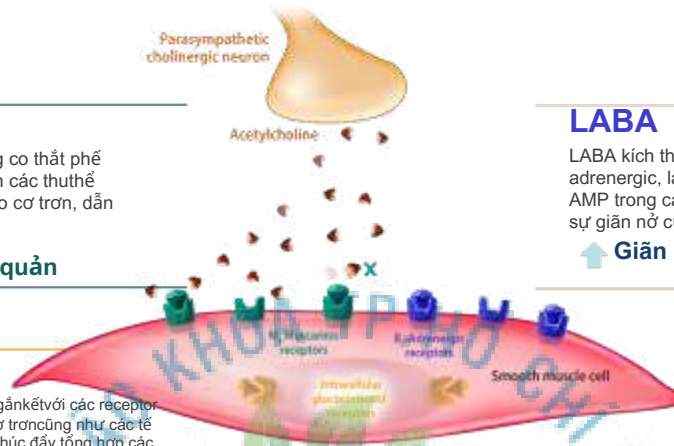
ICS (Inhaled Corticosteroids) gắn kết với các receptor glucocorticoid nội bào trong cơ trơn cũng như các tế bào miễn dịch và biểu mô để thúc đẩy tổng hợp các protein chống viêm và ngăn chặn tổng hợp các cytokine gây viêm, dẫn đến giảm viêm²⁻⁴

↓ Giảm viêm

LABA

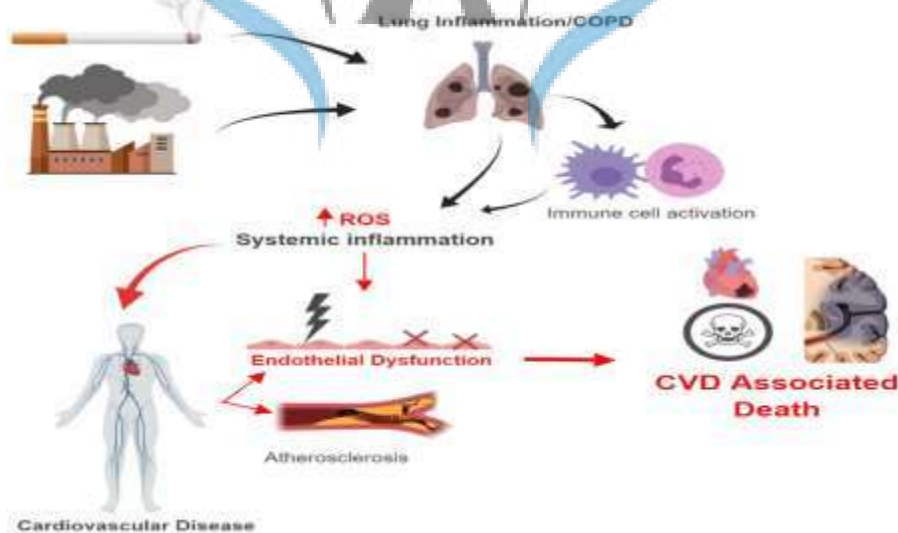
LABA kích thích các receptor beta2-adrenergic, làm tăng mức độ cyclic-AMP trong các tế bào cơ trơn, gây ra sự giãn nở của cơ trơn phế quản¹

↑ Giãn phế quản



1. Cazzola M, et al. *Pulm Pharmacol Ther.* 2010;23:257-267. 2. Suissa S, et al. *Proc Am Thorac Soc.* 2007;4:535-542. 3. Raissy HH, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(8):798-803. 4. Barnes PJ. *Pharmaceuticals (Basel).* 2010;3(3):514-540.

Vai trò của viêm trong COPD và liên quan đến bệnh tim mạch



Clinical Science (2019) 133 885–904

Tối ưu hóa liệu pháp điều trị COPD có thể bảo vệ phổi và tim cho NB

Các thành phần của **liệu pháp bộ ba** có thể giúp **GIẢM tình trạng viêm, căng phòng phổi quá mức & tình trạng giảm oxy máu**



Viêm

Thành phần **ICS** có thể **giảm tình trạng viêm ở phổi và các đợt cấp COPD**



Căng phòng phổi quá mức

LAMA/LABA làm giảm **kháng lực đường thở** và giảm căng phòng phổi quá mức, cải thiện chức năng hô hấp, thể tích ngực, và chức năng tim 4,5



Giảm oxy hóa máu

Cả **ICS** và **thuốc giãn phế quản** làm **tăng thông khí tưới máu**,⁶⁻⁸ đưa đến cải thiện tình trạng giảm oxy hóa^{6,7}

1. Pullen P et al. *Int J COPD*. 2021;16:2301–2322; 2. Martinez FJ et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203:559–564; 3. Celli A et al. *Thorax*. 2021;76:10–18; 4. O'Donnell DE et al. *COPD Res Pract*. 2015;1:4; 5. Garcia-Rio F. *BRN Rev*. 2020;6:67–86; 6. Huang H et al. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019;14:2195–2203; 7. Singh D et al. *Respir Res*. 2022;23:26; 8. Voskoboinova A et al. *RadioCardiothorac Imaging*. 2022;4:e210147.

Phân tích gộp của 15 nghiên cứu RCT và các nghiên cứu quan sát

Chronic Obstructive Pulmonary Diseases.

Journal of the COPD Foundation®



Review

Inhaled Corticosteroids and Risk of Cardiovascular Disease in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Regression

Krishna Gadhi^{1,3}, Minrui Kandel^{1,3}, Dimishan Kereendrin^{1,3}, Jeevoo Choi^{1,3}, Nia Davies, BSc¹, Sukanya Nanchahal, BSc¹, Chih Wing, BSc¹, Jennifer Quint, PhD, MSc², Hannah Whittaker, PhD, MSc²

Abstract

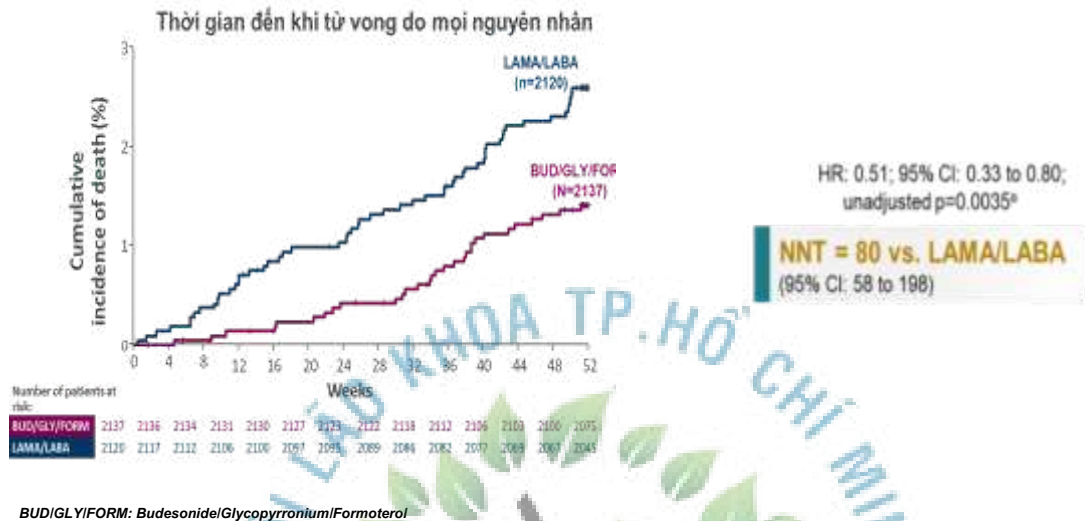
Background: Previous studies have reported mixed associations between inhaled corticosteroids (ICSs) and cardiovascular disease (CVD) in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Using updated literature, we investigated the association between ICS-containing medications and CVD in COPD patients, stratified by study-related factors.

Methods: We searched MEDLINE and EMBASE for studies that reported effect estimates for the association between ICS-containing medications and the risk of CVD in COPD patients. CVD outcomes specifically included heart failure, myocardial infarction, and stroke-related events. We conducted a random-effects meta-analysis and a meta-regression to identify effect-modifying study-related factors.

Sử dụng các **thuốc chứa ICS** giảm nguy cơ biến cố tim mạch 23% (HR: 0.87; CI: 0.78–0.97).

Krishna Gadhi et al. 2023

Nghiên cứu ETHOS: So sánh tử vong do mọi nguyên nhân giữa BUD/GLY/FORM so với LAMA/LABA



1. Martinez FJ, et al. Am J Respir Crit Care Med 2021;203:553–564; 2. Rabe KF, et al. N Engl J Med 2020;383:35–48; 3. Rabe KF, et al. Respir Med 2019;158:59–66

ETHOS: Hiệu quả giảm tử vong quan sát được ở Bud/Gly/Form aerosphere chủ yếu đến từ giảm tử vong do nguyên nhân tim mạch

ETHOS

TỔNG HỢP CÁC NGUYÊN NHÂN TỬ VONG¹

	BUD/GLY/FORM AEROSPHERE (n=2137)	GLY/FORM 14.4/10 µg (n=2120)	BUD/FORM [†] 320/10 µg (n=2131)	TẤT CẢ (N=8509)
TỬ VONG, n (%)[‡]				
Số liệu chính thức§	28 (1.3)	50 (2.4)	35 (1.6)	156 (1.8)§
Tim mạch	11 (0.5)	29 (1.4)	11 (0.5)	67 (0.8)
Hô hấp	7 (0.3)	8 (0.4)	6 (0.3)	34 (0.4)
COPD	5 (0.2)	5 (0.2)	5 (0.2)	22 (0.3)
Viêm phổi	2 (<0.1)	3 (0.1)	1 (<0.1)	9 (0.1)
Bệnh hô hấp khác	0	0	0	3 (<0.1)
Ung thư	2 (<0.1)	3 (0.1)	7 (0.3)	18 (0.2)
Khác	8 (0.4)	10 (0.5)	11 (0.5)	37 (0.4)

Rabe KF et al. Article and supplementary appendix. Online ahead of print. N Engl J Med. 2020.

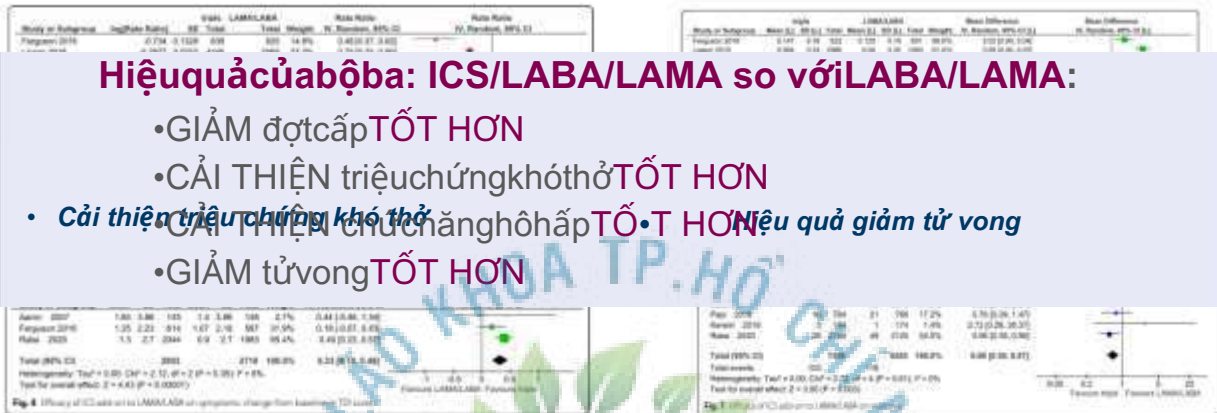
Hiệu quả của bộ ba ICS/LABA/LAMA so với LABA/LAMA

• **Hiệu quả giảm đợt cấp**

• **Cải thiện chức năng hô hấp**

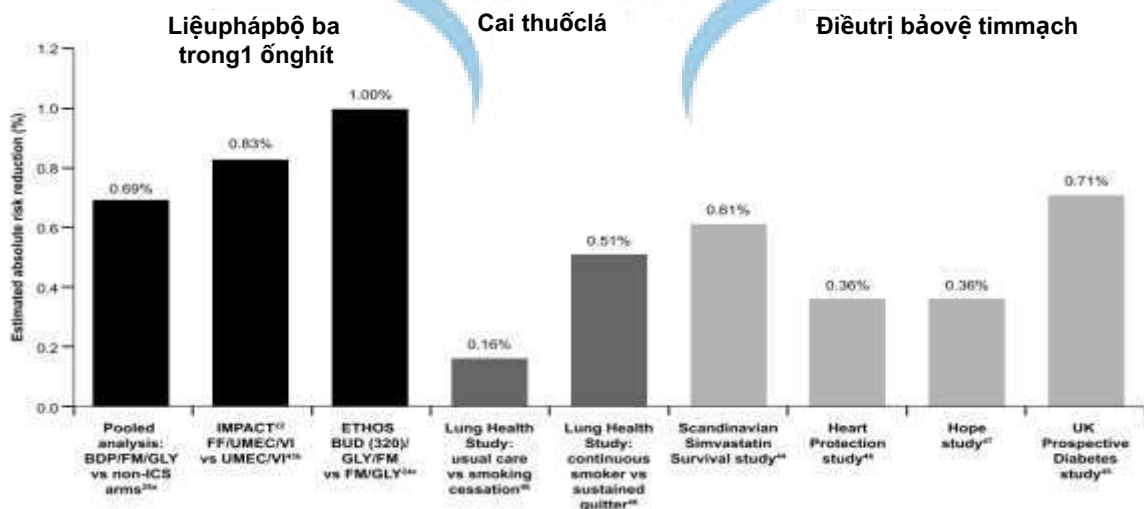
Hiệu quả của bộ ba: ICS/LABA/LAMA so với LABA/LAMA:

- GIẢM đợt cấp **TỐT HƠN**
- CẢI THIẾN triệu chứng khó thở **TỐT HƠN**
- **Cải thiện chức năng hô hấp** **TỐT HƠN**
- GIẢM tử vong **TỐT HƠN**



Koara et al. *Respir Res* (2021) 22:183

Lợi ích của ICS/LABA/LAMA trên tử vong do mọi nguyên nhân



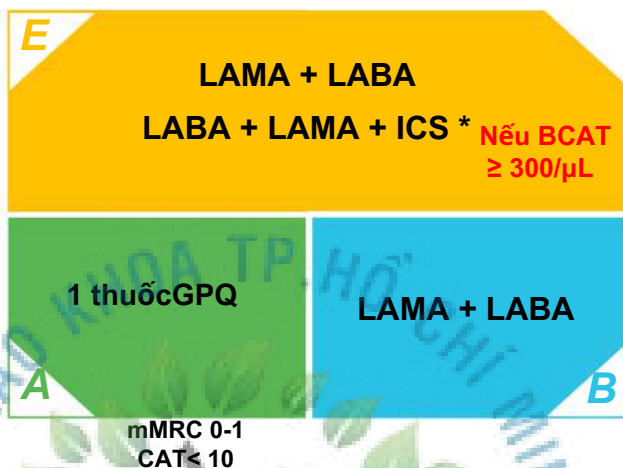
Bourbeau et al. *Int J ChronObstructPulmonDis*. 2021;16:499-517

Khuyến cáo điều trị ban đầu theo GOLD 2024

Tiền căn đợt cấp trung bình

≥ 2 đợt cấp
≥ 1 đợt cấp nhập viện

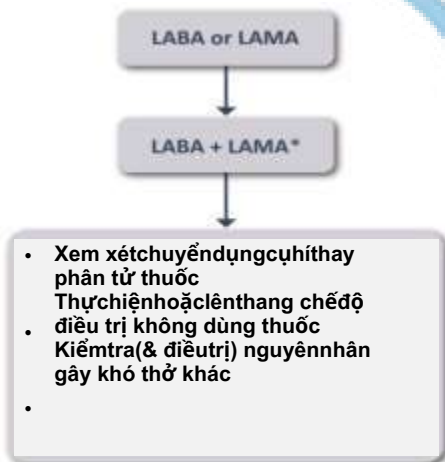
0 hoặc
1 không nhập viện



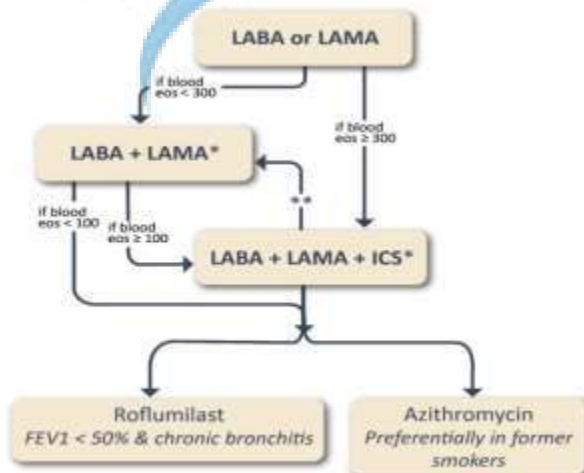
© 2024 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Chế độ điều trị nối tiếp theo GOLD 2024

Khó thở



Đợt cấp



**Xem xét xuống thang ICS nếu viêm phổi hay tác dụng phụ khác.

Trong trường hợp BCAT (eos) ≥ 300/μL, việc xuống thang nhiều khả năng liên quan đến phát triển đợt cấp

© 2024 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Khuyến cáo điều trị của Hiệp hội Lồng ngực Canada năm 2023

Mục tiêu điều trị COPD quan trọng là phải giảm nguy cơ tử vong liên quan đến COPD

Tác động của đợt cấp COPD không chỉ giới hạn ở phổi. AECOPD cũng làm tăng nguy cơ mắc các biến cố tim mạch lên đến 1 năm sau AECOPD

Nhẹ

CAT < 10, mMRC 1
FEV₁ ≥ 80%

Gánh nặng triệu chứng thấp*

LAMA/LABA

Trung bình và nặng

CAT ≥ 10, mMRC ≥ 2
FEV₁ < 80%

Nguy cơ đợt cấp thấp†

LAMA/LABA‡

LAMA/LABA/ICS

Nguy cơ đợt cấp cao†
(tăng nguy cơ tử vong)

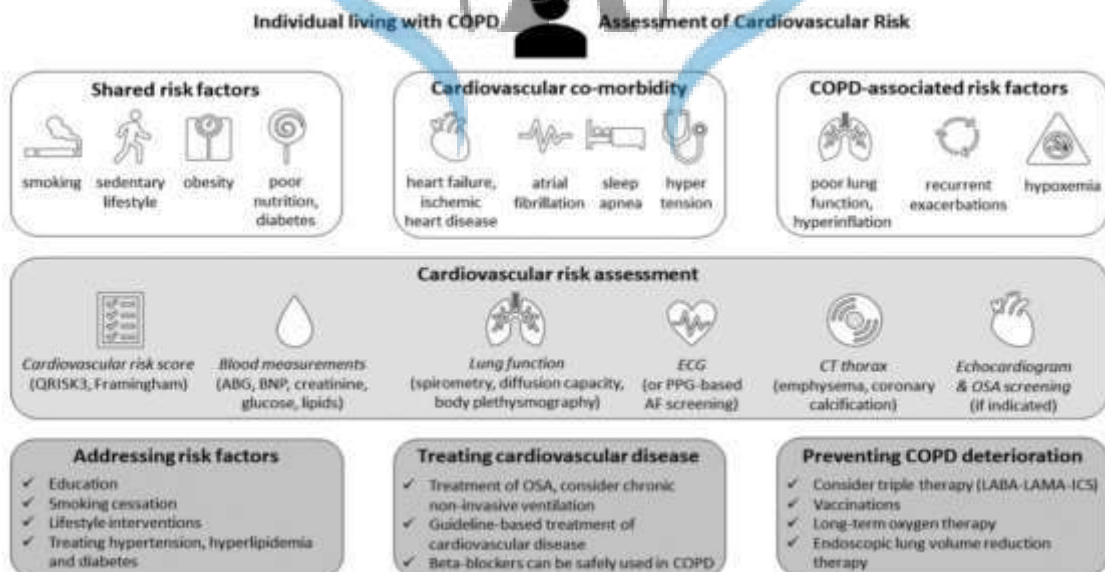
LAMA/LABA/ICS§
(giảm tử vong)

LAMA/LABA/ICS
+
Thuốc uống¶

SABD dùng khi cần

Figure adapted from: Bourbeau J, et al. Chest 2023;164:1159–1183. *Encompasses shortness of breath, activity limitation and impaired health status. †Low risk of AECOPD defined as <1 moderate AECOPD in the last year (defined as event with prescribed antibiotic and/or oral corticosteroids) and did not require hospital admission / ED visit; high risk of AECOPD defined as if ≥2 moderate or ≥1 severe AECOPD in the last year (severe defined as event requiring hospitalisation or ED visit); ‡LAMA/LABA is preferred over ICS/LABA considering the additional improvements in lung function and the lower rates of adverse events such as pneumonia; ICS/LABA combination therapy should be used in individuals with concomitant asthma. §triple ICS/LAMA/LABA combination therapy should preferably be administered in an SITT, and not in multiple inhalers, although we acknowledge that some patients continue to prefer separate inhalers. ¶include prophylactic macrolides, PDE-4 inhibitors and mucolytic agents for patients with chronic bronchitis. CAT, COPD Assessment Test; FEV₁, forced expiratory volume in 1 second; mMRC, Modified Medical Research Council dyspnoea scale; prn, as needed; SITT, single-inhaler triple therapy. Bourbeau J, et al. Chest 2023;164:1159–1183

KẾT LUẬN



Expert Review in Cardiovascular Therapy