



HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN
LIÊN CHI HỘI HEN - DỊ ỨNG - MIỄN DỊCH LÂM SÀNG TP.HCM 2023

CÁC CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT CỦA HEN CHỮA KIỂM SOÁT

TS. BS. NGUYỄN VĂN THỌ

TRƯỞNG BỘ MÔN LAO VÀ BỆNH PHỔI, ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP.HCM
KHOA TĐCN HÔ HẤP, BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP.HCM
KHOA BỆNH PHỔI KHÔNG LAO C6, BỆNH VIỆN PHẠM NGỌC THẠCH



Nội dung trình bày

MIỀN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
Hội nghị thường niên 2023

- Gánh nặng của hen không kiểm soát
- Lý do và giải pháp cho hen không kiểm soát



Định nghĩa hen không kiểm soát

MIỀN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
Hội nghị thường niên 2023

≥ 2 đợt cấp phải dùng OCS hoặc ≥ 1 đợt cấp phải nhập viện/năm qua

Triệu chứng hen hiện tại			Mức độ kiểm soát hen		
<u>Trong 4 tuần qua</u> , bệnh nhân có:	Có	Không	KS hoàn toàn	KS một phần	Không kiểm soát
Tr.chứng hen ban ngày > 2 lần/ tuần?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Không có dấu hiệu nào	1-2 dấu hiệu	3-4 dấu hiệu
Thức giấc ban đêm do hen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Dùng SABA cắt triệu chứng > 2 lần/ tuần?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Giới hạn hoạt động do hen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

Phân biệt với hen nặng

- Hen khó trị: hen cần phải dùng liều cao ICS/LABA (hoặc liều trung bình ICS/LABA \pm OCS) để được kiểm soát hoặc vẫn không kiểm soát; có thể do hen nặng hoặc yếu tố có thể điều chỉnh được: kỹ thuật hít sai, không tuân thủ, bệnh kèm, hút thuốc lá, chẩn đoán sai
- Hen nặng: hen không kiểm soát dù tối ưu hóa liều cao ICS/LABA và đã điều chỉnh yếu tố góp phần, hoặc hen xấu đi khi giảm liều cao ICS/LABA
- Gánh nặng: nhiều triệu chứng, nhiều đợt cấp, tắc nghẽn đường dẫn khí, nhiều tác dụng phụ của OCS

Mức độ kiểm soát hen theo GINA 2014 tại 8 quốc gia Châu Á-TBD

Trong 4 tuần qua BN có:	n=2467
• TC hen ban ngày > 2 lần/ tuần	38,2%
• Thức giấc ban đêm do hen	71,2%
• Dùng thuốc cắt TC > 2 lần/ tuần	34,6%
• Giới hạn hoạt động do hen	64,2%

Kiểm soát hoàn toàn	Kiểm soát một phần	Không kiểm soát
17,8%	32,5%	49,7%

Hậu quả của việc kiểm soát hen kém

Châu Á – Thái Bình Dương 2011

n=3630	KS h.toàn n=276 (7%)	KS 1 phần n=2271 (63%)	Chưa KS n=1083 (30%)
Dùng corticoid uống	4%	59%	38%
Cấp cứu/khám đột xuất	3%	51%	46%
Nhập viện	2%	43%	55%
Nghỉ làm hoặc nghỉ học	3%	58%	39%

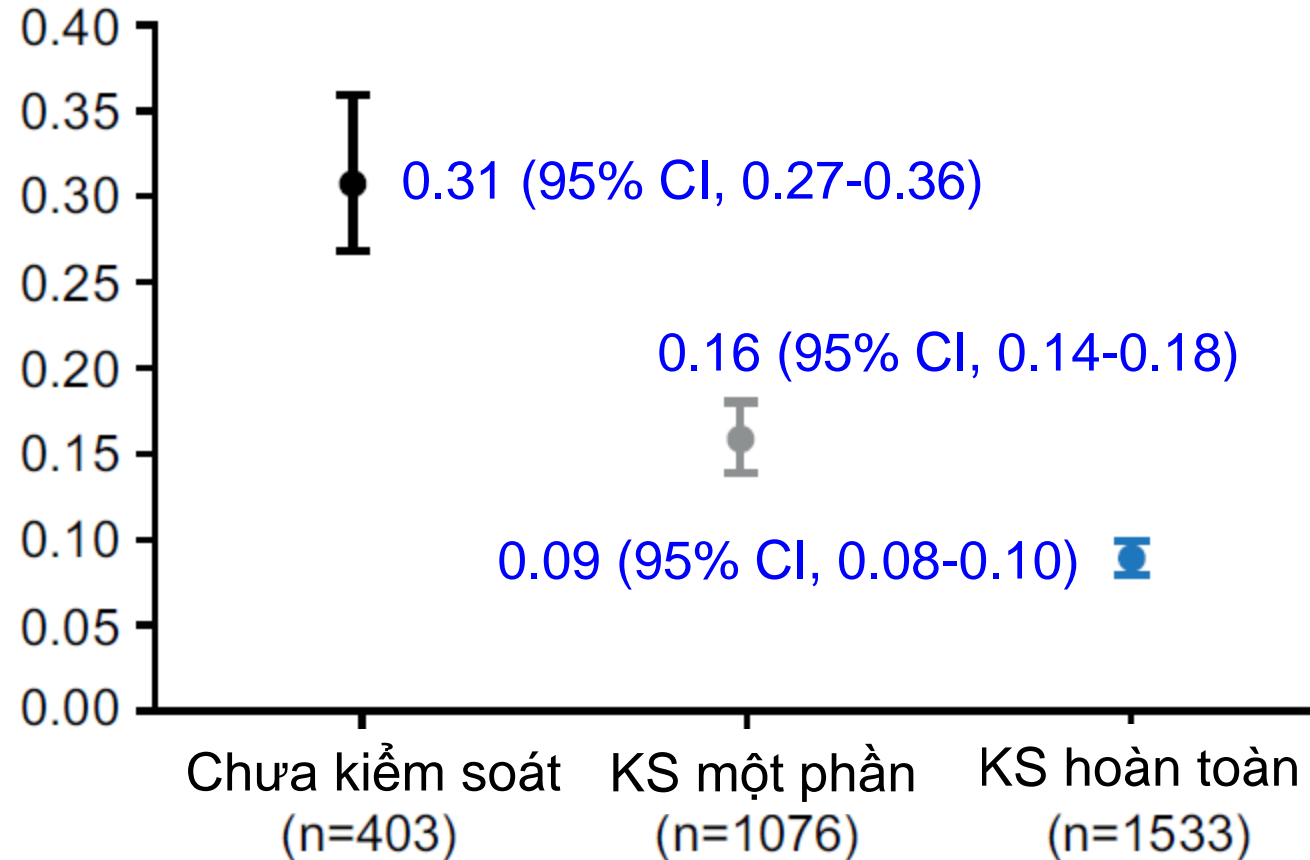
Gold LS et al, Respir Med 2014;108:271-277

Chi phí: gấp 1,5 lần hen có kiểm soát

Lai C et al. Eur Respir Rev. 2006;15:10–16

Mối liên quan giữa kiểm soát hen và đợt cấp

Tỉ lệ trung bình
đợt cấp nặng
hàng năm trong
giai đoạn 2 (6
tháng tiếp theo)

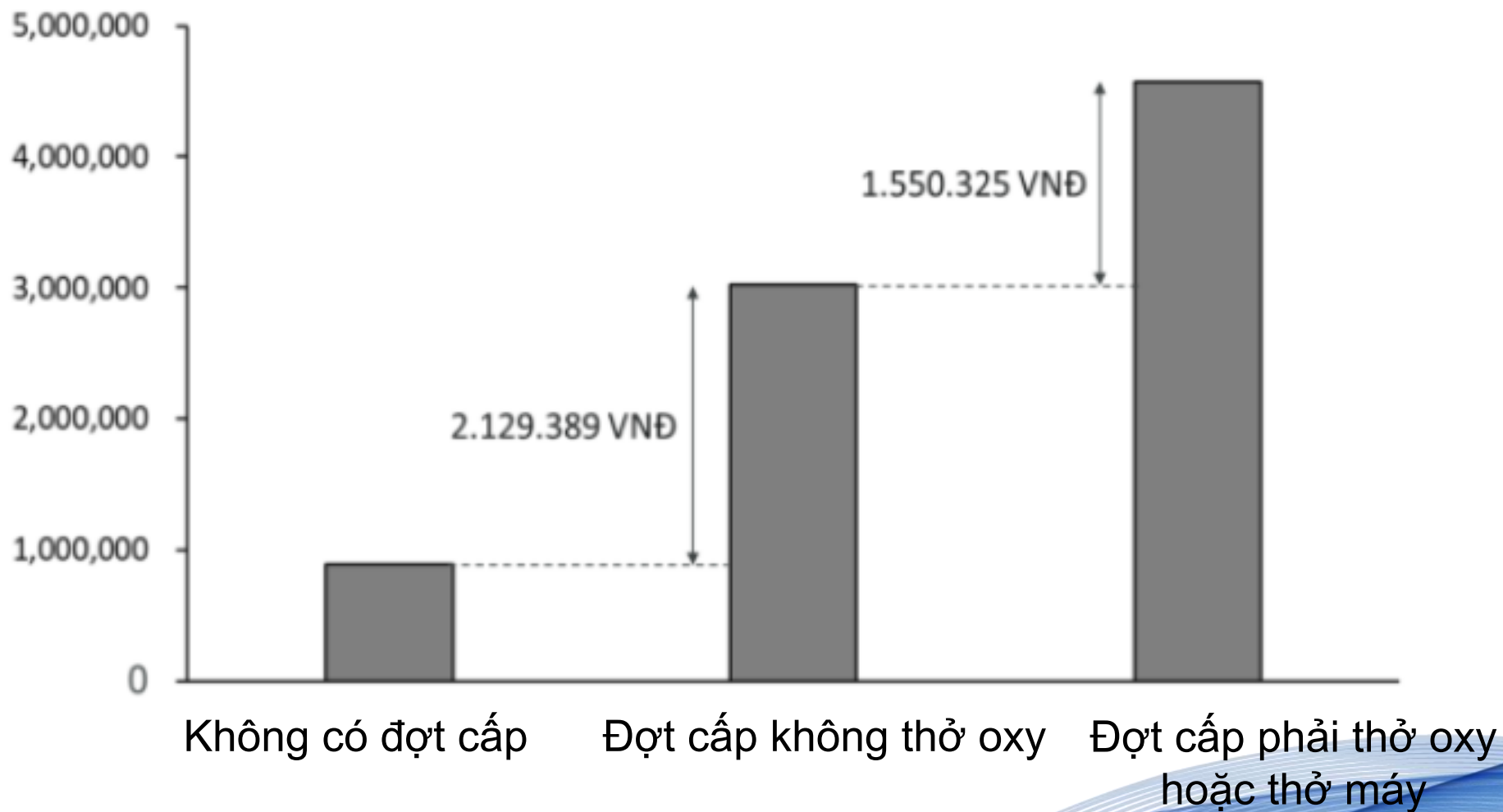


Mức độ kiểm soát trong giai đoạn 1 của nghiên cứu
(6 tháng đầu của nghiên cứu)



MIỀN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
Hội nghị thường niên 2023

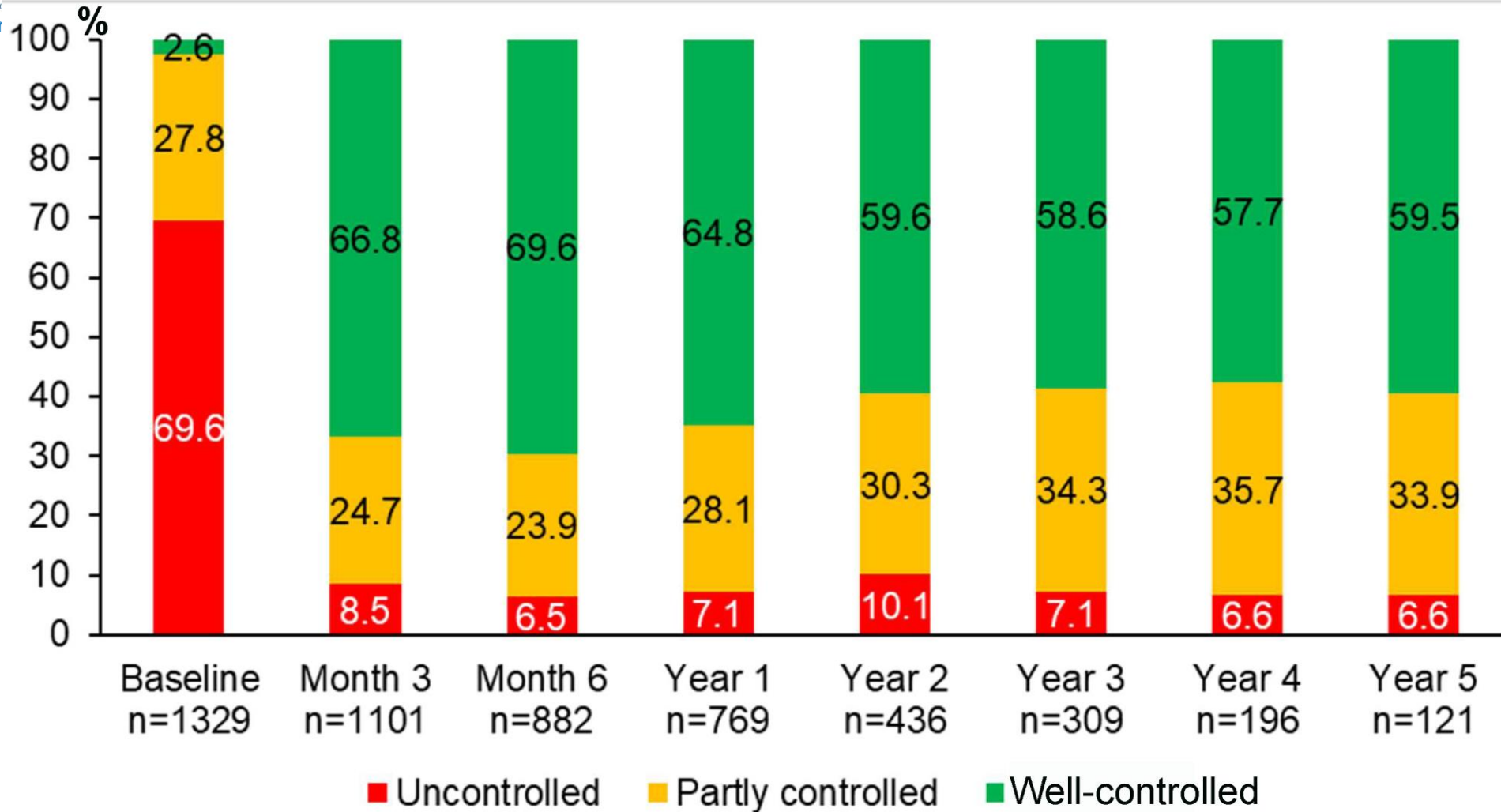
Chi phí điều trị trung bình của BN có đợt cấp gấp 3-5 lần BN không có đợt cấp





MIỀN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
Hội nghị thường niên

Mức độ kiểm soát hen theo tiêu chuẩn GINA 2016 qua 5 năm tại ACOCU BVĐHYD TP.HCM





Nội dung trình bày

MIỀN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
Hội nghị thường niên 2023

- Gánh nặng của hen không kiểm soát
- Lý do và giải pháp cho hen không kiểm soát

Đánh giá lý do hen không kiểm soát

- **Không tuân thủ điều trị** (\pm tới 75%)
- **Kỹ thuật hít không đúng** (\pm tới 80%)
- Bệnh kèm: mũi xoang, GERD, giãn phế quản, béo phì
- Hút thuốc lá
- Tiếp tục phơi nhiễm dị nguyên/bụi nghề nghiệp
- Không phải hen
- **Hen nặng**



Lý do hen không kiểm soát và giải pháp

Chẩn đoán sai	Kỹ thuật hít không đúng	Kém tuân thủ thuốc kiểm soát hen	Tiếp tục phơi nhiễm dị nguyên	Bệnh đi kèm	Điều trị chưa tối ưu
	Giáo dục bệnh nhân				
	Chọn dụng cụ phù hợp				
	Kế hoạch hành động và tái khám thường xuyên				
	Tăng cường hiệu quả giao tiếp thầy thuốc-bệnh nhân				
	Đơn giản hóa phác đồ điều trị và/hoặc nhiều thuốc trong 1 bình hít				
	Phối hợp chăm sóc đa chuyên ngành				
Chẩn đoán phân biệt					Kháng thể đơn dòng



Chẩn đoán quá mức hen

MIỀN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
Hội nghị thường niên 2023

Chẩn đoán quá mức:

- Triệu chứng bệnh khác nhưng quy cho hen
- Bệnh hen đã tự hồi phục từ lâu

30-35% bệnh nhân hen được chẩn đoán ở **tuyến cơ sở**: không phải hen

Nghiên cứu 10 trung tâm tại Canada trên 613 bn có tiền căn hen được BS chẩn đoán 5 năm qua trong cộng đồng: 203 (33%) không phải hen

Bn bị chẩn đoán nhầm hen ít được đo HHK trước đó: 44% so với 56%; FEV₁ tốt hơn; ít dùng thuốc hen hơn

Các chẩn đoán phân biệt của hen

Bệnh hô hấp trên	Bệnh hô hấp dưới	Bệnh khác
Tắc nghẽn hô hấp trên	COPD	Suy tim
Rối loạn chức năng dây thanh	Lao phổi Lao nội phế quản	Ho do thuốc ức chế men chuyển
Hội chứng chảy nước mũi sau	Giãn phế quản	GERD
Viêm mũi xoang mạn tính	Viêm tiểu phế quản lan tỏa	Rối loạn tâm thần kinh: trầm cảm, tăng thông khí, rối loạn hô hấp cơ năng

Giải pháp hạn chế chẩn đoán quá mức hen

- Chẩn đoán hen nên được củng cố bởi HHK, IOS, FeNO
- Triệu chứng hen không điển hình, đáp ứng kém với điều trị thử → Nghiĩ tới bệnh khác
- Khai thác kỹ đặc điểm của triệu chứng ho hoặc khó thở, nghe vị trí ran rít hoặc ngáy để hướng đến nguyên nhân
- Tận dụng tốt các xét nghiệm hiện có → chẩn đoán xác định
- Không thể chẩn đoán xác định → chuyển khám chuyên khoa

Yếu tố nguy cơ không hoặc kém tuân thủ dùng thuốc kiểm soát hen

- Trẻ tuổi (< 35 tuổi)
- Nữ > nam
- Trình độ văn hóa thấp (< lớp 12)
- Trao đổi thông tin giữa bác sĩ-bn không tốt
- Bệnh hen nhẹ
- ICS liều thấp
- ICS trong một bình hít riêng

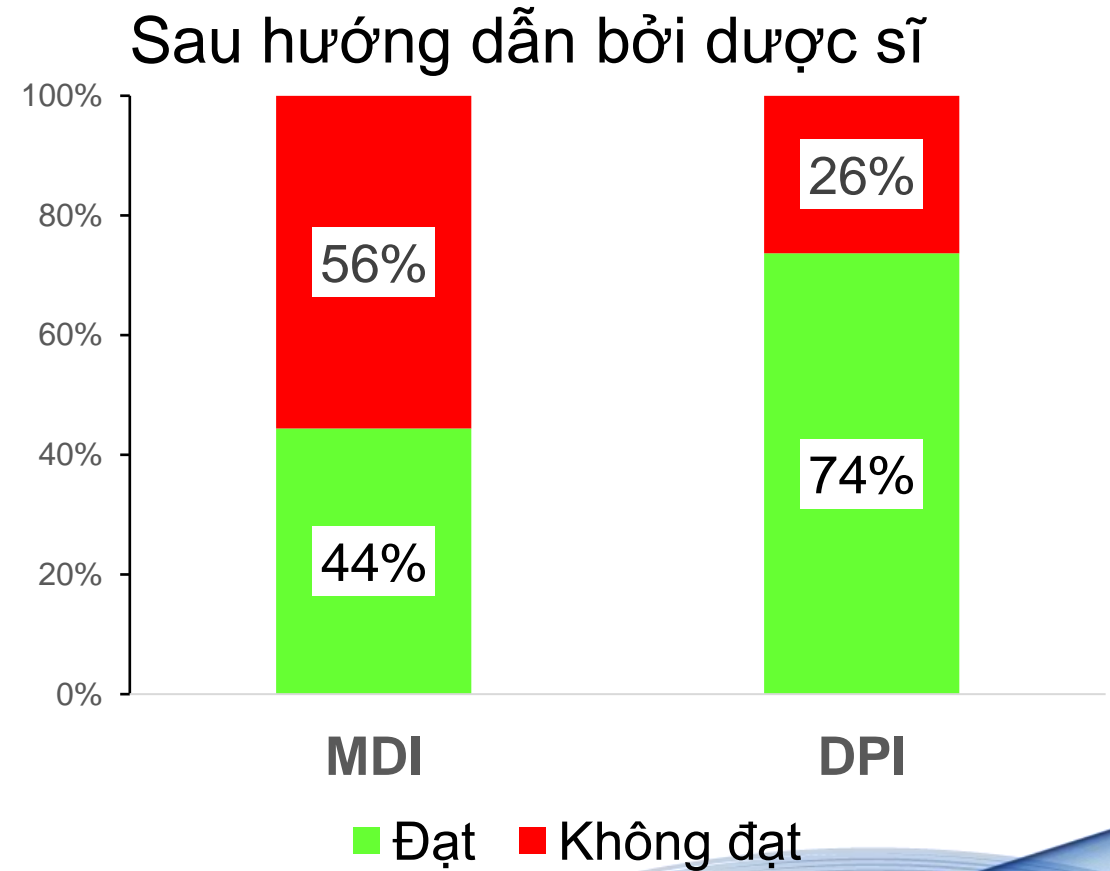
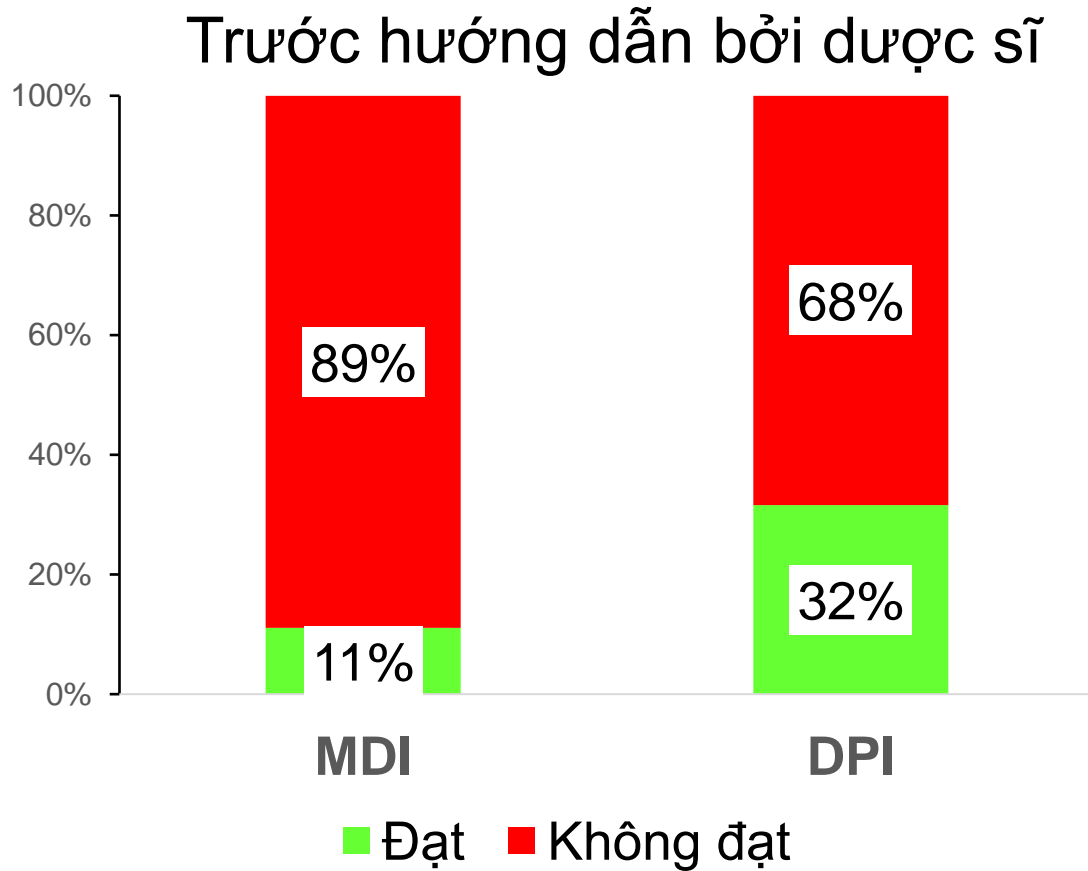
Giáo dục bn để tăng tuân thủ điều trị hen

- Tăng cường mối quan hệ giữa bệnh nhân và nhân viên y tế
- Giải thích bản chất của bệnh hen
- Giải thích thế nào là kiểm soát hen hoàn toàn
- Giải thích sự cần thiết phải điều trị đều đặn và lâu dài
- Tìm hiểu lý do không tuân thủ điều trị và có biện pháp khuyến khích tương ứng để tăng tuân thủ điều trị
- Hướng dẫn và kiểm tra kỹ thuật hít thuốc

Lý do ngưng thuốc ngừa cơn ở 53 bệnh nhân hen

Lý do	%
Hết triệu chứng	43,4%
Không có khả năng chi trả	28,3%
Bảo hiểm y tế không chi trả	18,9%
Sợ tác dụng phụ của ICS	7,5%
Khác (không biết cần dùng đều đặn, không có thời gian khám, nhà xa)	18,9%

Tỷ lệ sử dụng đạt MDI (n=54) và DPI (n=76) được đánh giá bằng máy AIM ở bn hen tại BVĐHYD TPHCM





Tối ưu hóa điều trị

MIỀN DỊCH LÂM SÀNG
HCMC Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
Hội nghị thường niên 2023

- Tối ưu hóa điều trị: kiểm tra kỹ thuật hít, tuân thủ điều trị, chuyển đổi sang liệu pháp MART nếu được
- Can thiệp không thuốc: ngưng hút thuốc lá, tránh tiếp xúc dị nguyên, giảm cân, tiêm ngừa cúm và covid-19
- Điều trị bệnh đi kèm và các yếu tố điều chỉnh được khác
- Liệu pháp cộng thêm không phải thuốc sinh học: LABA, LAMA, LTRA nếu chưa dùng
- Liều cao ICS/LABA nếu chưa dùng

Phác đồ điều trị hen ở người lớn theo GINA 2023

Hội nghị thường niên 2023

Thuốc kiểm soát hen và cắt cơn ưu tiên
(Liệu pháp đơn giản hơn và giảm đợt cấp hiệu quả hơn)

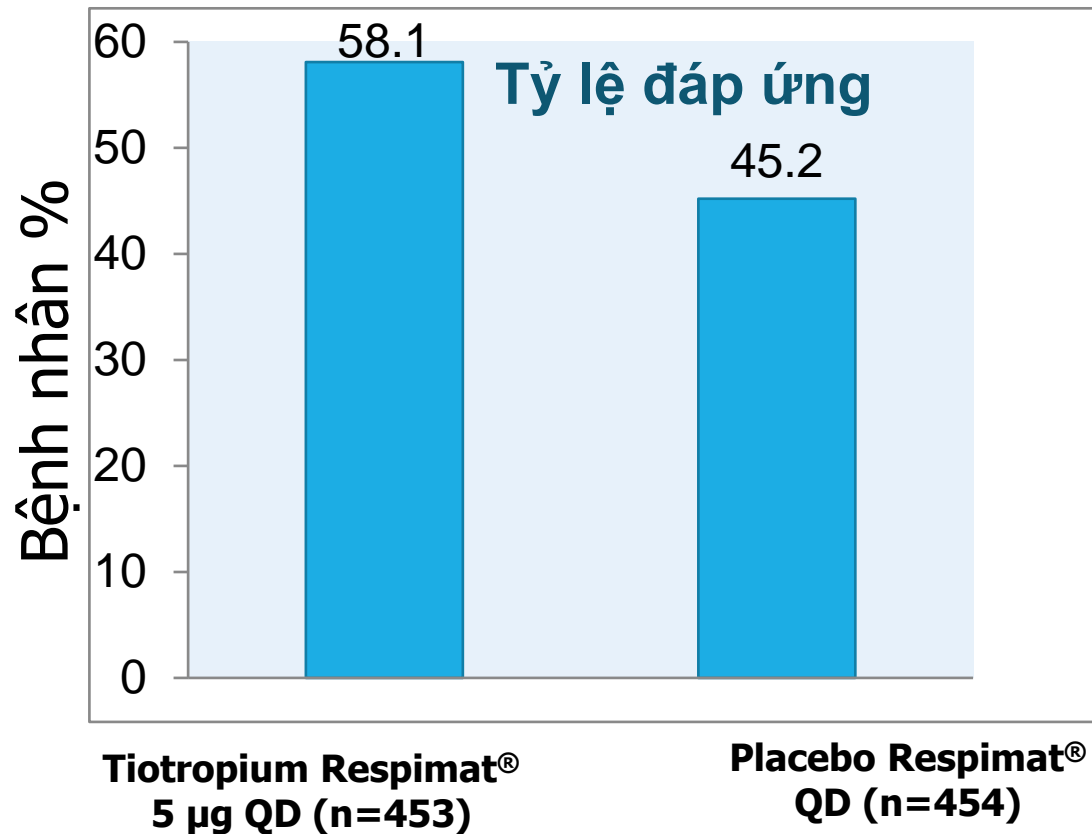
				BẠC 4		BẠC 5	
THUỐC KIỂM SOÁT HEN	BẠC 1	BẠC 2	BẠC 3	Liều trung bình ICS-formoterol duy trì		Thêm LAMA Đánh giá kiểu hình Xem xét liều cao ICS-formoterol, ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R, anti-TSLP	
		Liều thấp ICS-formoterol khi cần		Liều thấp ICS-formoterol duy trì			
Các thuốc kiểm soát hen khác		<i>Liều thấp ICS khi cần dùng SABA hoặc LTRA mỗi ngày</i>	<i>Liều trung bình ICS Hoặc liều thấp ICS +LTRA</i>	<i>Thêm LAMA hoặc LTRA hoặc đổi sang liều cao ICS</i>		<i>Thêm Azithromycin hoặc LTRA; hoặc OCS liều thấp nhưng cân nhắc tác dụng phụ</i>	
CẮT CƠN	Liều thấp ICS-formoterol khi cần (AIR: thuốc cắt cơn kháng viêm)						

Khuyến cáo ATS/ERS về điều trị hen nặng

Khuyến cáo	Bằng chứng
<ul style="list-style-type: none"> Trẻ em, vị thành niên và người lớn: thêm tiotropium nếu hen không kiểm soát dù đang điều trị bậc 4-5 	Trung bình
<ul style="list-style-type: none"> Ở người lớn: thử macrolide nhằm giảm đợt cấp nếu bn vẫn còn triệu chứng hoặc không kiểm soát dù điều trị bậc 5 	Yếu
<ul style="list-style-type: none"> Anti-IgE (omalizumab) cho trẻ >12 tuổi và người lớn: BCAT/máu $\geq 260/\text{mm}^3$ hoặc cho FeNO $\geq 19,5$ ppb là ngưỡng hưởng lợi cho hen dị ứng 	Yếu
<ul style="list-style-type: none"> Dupilumab như điều trị cộng thêm ở người lớn có tăng BCAT/máu nặng hoặc lệ thuộc corticosteroid bất kể BCAT/máu 	Yếu

Tiotropium tăng tỉ lệ kiểm soát triệu chứng hen

- Phân tích gộp 4 RCT, t = 48 tuần
- N = 912 bệnh nhân hen 18 – 75 tuổi, có ít nhất 1 đợt cấp
- Duy trì liều cao ICS + LABA



Đáp ứng (cải thiện kiểm soát triệu chứng hen có ý nghĩa lâm sàng): ACQ-7 giảm $\geq 0,5$

Bệnh nhân đều dùng ICS+LABA

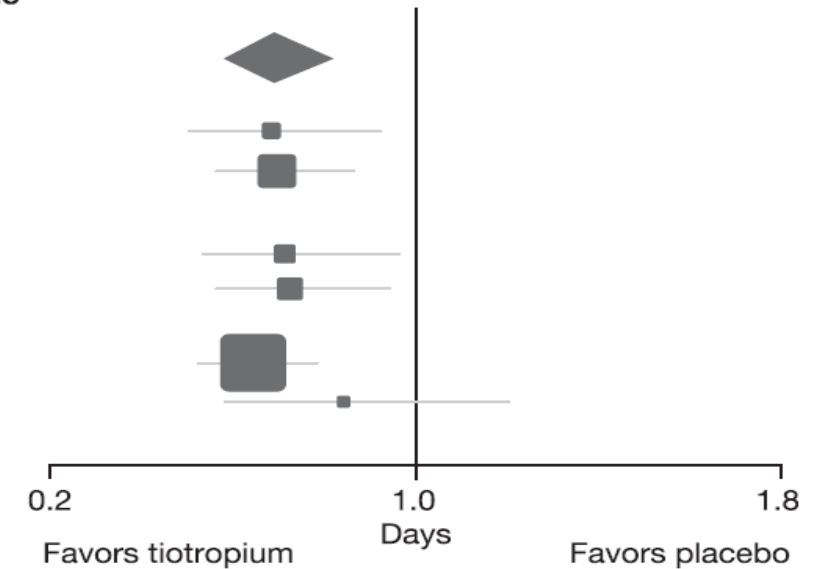
**Tuần 48, OR=1.68
95% CI: 1.28, 2.21**

Tiotropium kiểm soát hen bất kể đặc điểm bệnh nhân

Phối hợp Tiotropium và ICS/LABA giúp cải thiện kiểm soát hen bất kể tình trạng dị ứng, IgE huyết thanh, số lượng eosinophil máu

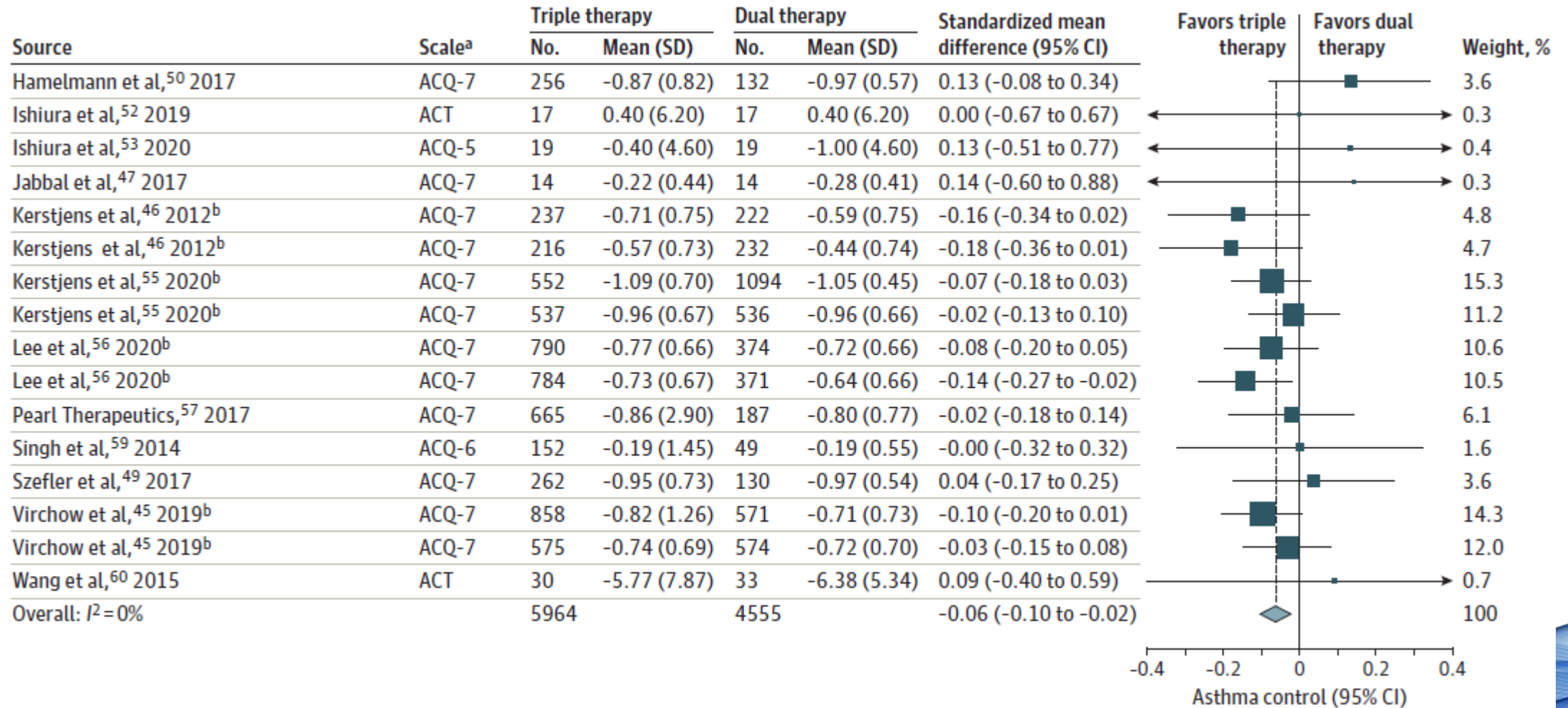
Thời gian đến đợt cấp đầu tiên qua 48 tuần lễ theo đặc điểm ban đầu

	HR (95% CI)	Patients with event: placebo/ tiotropium 5 µg	Interaction p value
Overall	0.69 (0.58–0.82)	287/226	
Allergic status by clinician judgment			
No	0.69 (0.51–0.93)	96/77	0.89
Yes	0.70 (0.57–0.87)	191/149	
Serum IgE			
≤430 µg/L	0.72 (0.54–0.97)	103/82	1.00
>430 µg/L	0.73 (0.57–0.95)	121/113	
Blood eosinophils			
≤0.6×10 ⁹ /L	0.65 (0.53–0.79)	221/160	0.25
>0.6×10 ⁹ /L	0.85 (0.59–1.21)	58/61	



Mức độ kiểm soát hen: Liệu pháp bộ 3 so với ICS/LABA

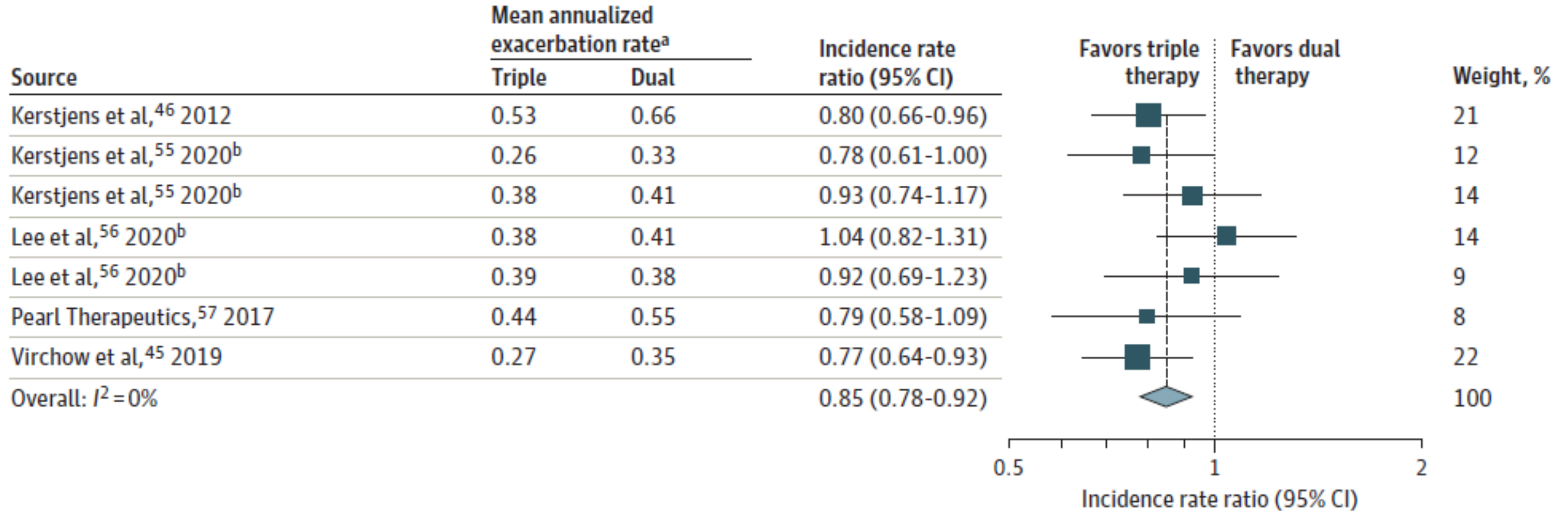
Phân tích gộp từ 20 RCTs từ 11/2017-12/2020 với 3 loại LAMA, 11.894 trẻ (≥ 9 tuổi) và người lớn với hen trung bình-nặng





MIỀN DỊCH LÂM SÀNG
 HCM Society of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
 Hội nghị thường niên 2023

Đợt cấp nặng: Liệu pháp bộ 3 so với ICS/LABA



Kim et al. JAMA. 2021;325:2466-2479

KẾT LUẬN

Mặc dù điều trị tích cực với ICS/LABA, một tỷ lệ không nhỏ bn có hen kiểm soát không hoàn toàn

Tăng nguy cơ bị đợt cấp, bị tác dụng phụ của corticoid đường toàn thân, tăng chi phí điều trị, giảm chất lượng cuộc sống

Các nguyên nhân bao gồm: chẩn đoán sai, kỹ thuật hít không đúng, không tuân thủ điều trị, tiếp tục phơi nhiễm dị nguyên, dùng thuốc chưa tối ưu

LAMA là điều trị cộng thêm hữu ích cho hen chưa kiểm soát với ICS/LABA