



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

LIỆU PHÁP KHÁNG VIÊM GIẢM TRIỆU CHỨNG
TỪ HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ
ĐẾN CHỨNG CỨ LÂM SÀNG



PGS. TS.BS NGUYỄN THỊ VÂN

KHOA KHÁM BỆNH – BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

NGUYÊN GIẢNG VIÊN CHÍNH TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

NỘI DUNG

- Mục tiêu chính trong điều trị Hen
- Khuyến cáo của **GINA** về liệu pháp **KHÁNG VIÊM GIẢM TRIỆU CHỨNG**
- Cơ sở lâm sàng liệu pháp **KHÁNG VIÊM GIẢM TRIỆU CHỨNG** trong quản lý hen

Mục tiêu dài hạn điều trị hen xuyên suốt GINA các năm

01

**Kiểm soát
triệu
chứng hen**

- Triệu chứng
- Sử dụng thuốc cắt cơn SABA
- Chức năng hô hấp
- Hoạt động hàng ngày

02

**Giảm
nguy cơ
tương lai**

- Đợt kịch phát
- Tử vong
- Giới hạn luồng khí thở dai dẳng
- Tác dụng phụ của thuốc



Mục tiêu dài hạn điều trị hen xuyên suốt GINA các năm

01

Kiểm soát
triệu
chứng hen

- Triệu chứng
- Sử dụng thuốc
- Chức năng
- Hạn chế

Giảm đợt kịch phát nặng là ưu tiên hàng đầu ở tất cả các bậc điều trị hen, nhằm giảm nguy cơ và gánh nặng cho bệnh nhân và hệ thống y tế, đồng thời giảm nhu cầu sử dụng OCS gây nguy cơ tác dụng phụ tích lũy lâu dài

02

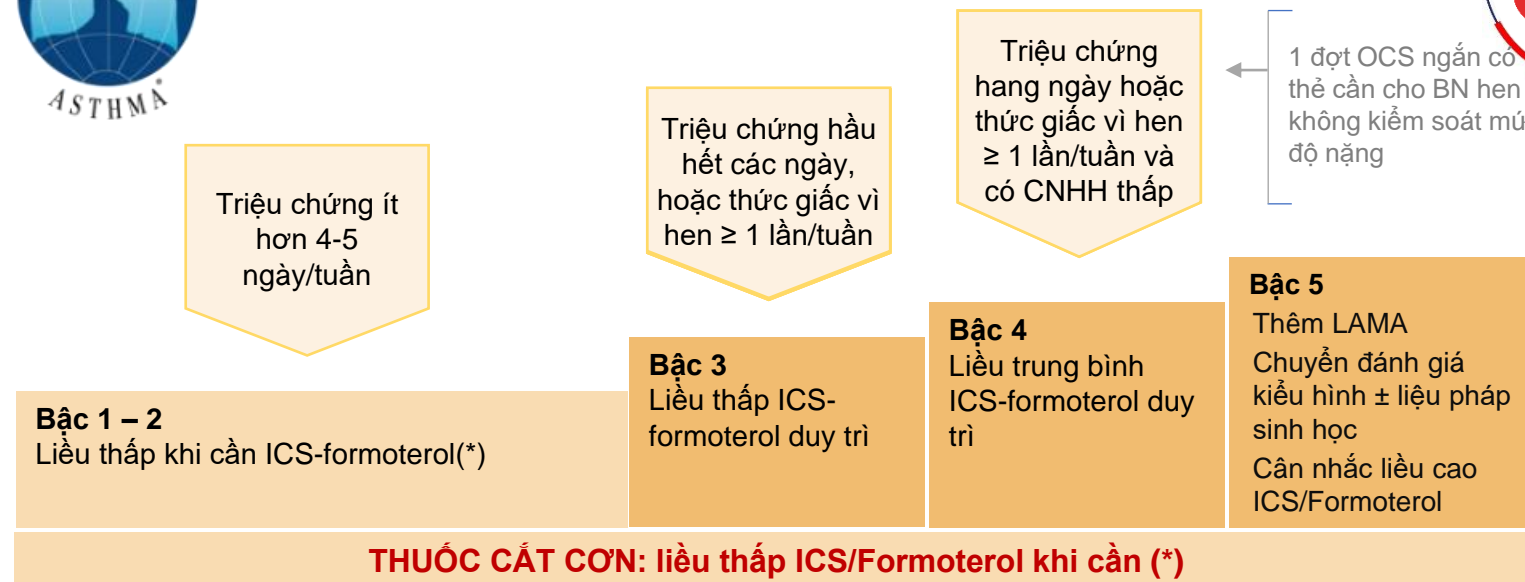
Giảm
nguy cơ
tương lai

- Đợt
- Tử vong
- Giới hạn luồng khí thở dai dẳng
- Tác dụng phụ của thuốc



Track 1: THUỐC KIỂM SOÁT và CẮT CỜ ƯU TIÊN

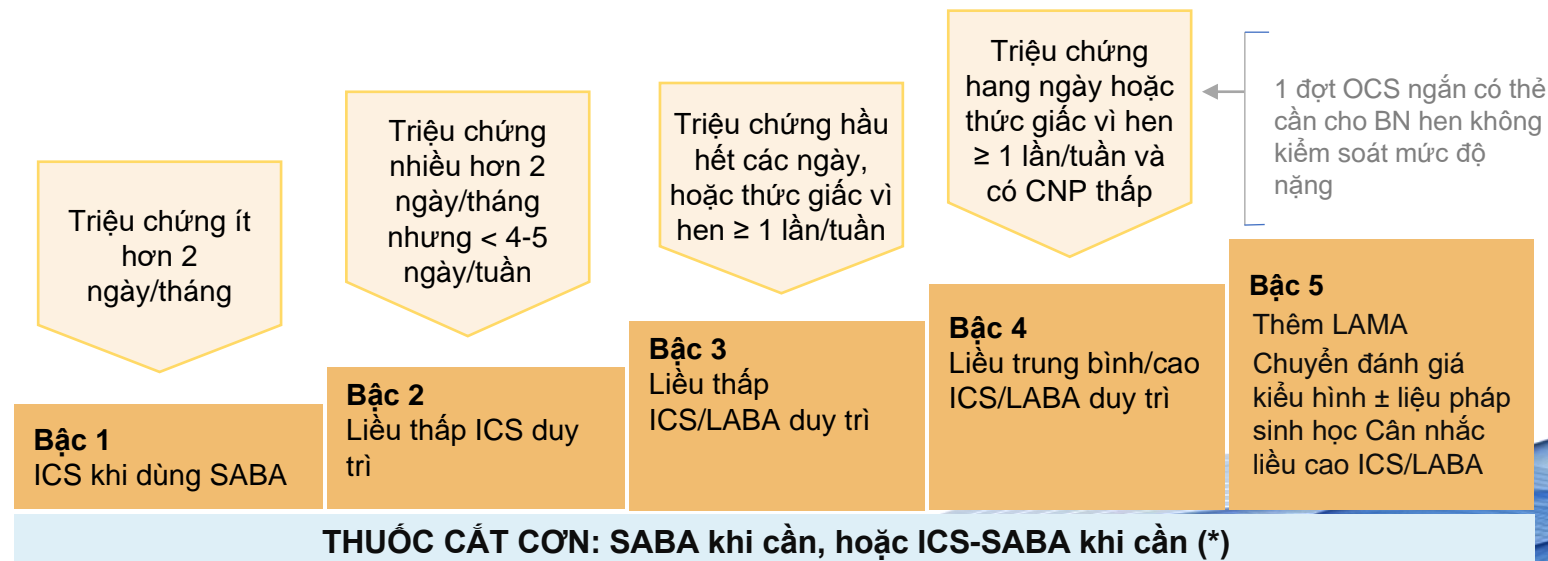
Sử dụng ICS/Formoterol là thuốc cắt cơn giúp giảm nguy cơ đợt kịch phát tốt hơn so với SABA và là phác đồ đơn giản hơn



Track 2: THUỐC KIỂM SOÁT và CẮT CỜ THAY THẾ

Trước khi cân nhắc điều trị với thuốc cắt cơn là SABA cần đánh giá khả năng tuân thủ với điều trị kiểm soát hàng ngày của bệnh nhân

(*) Anti-inflammatory relievers (AIR)



So với SABA, sử dụng ICS/Formoterol là thuốc cắt cơn trong quản lý hen



01

GIẢM

Đợt kịch phát tốt hơn



02

TƯƠNG ĐƯƠNG

Trong kiểm soát triệu chứng



03

ĐƠN GIẢN

Cho cả nhân viên y tế và bệnh nhân chỉ với 1 dụng cụ hít cho tất cả các bậc hen

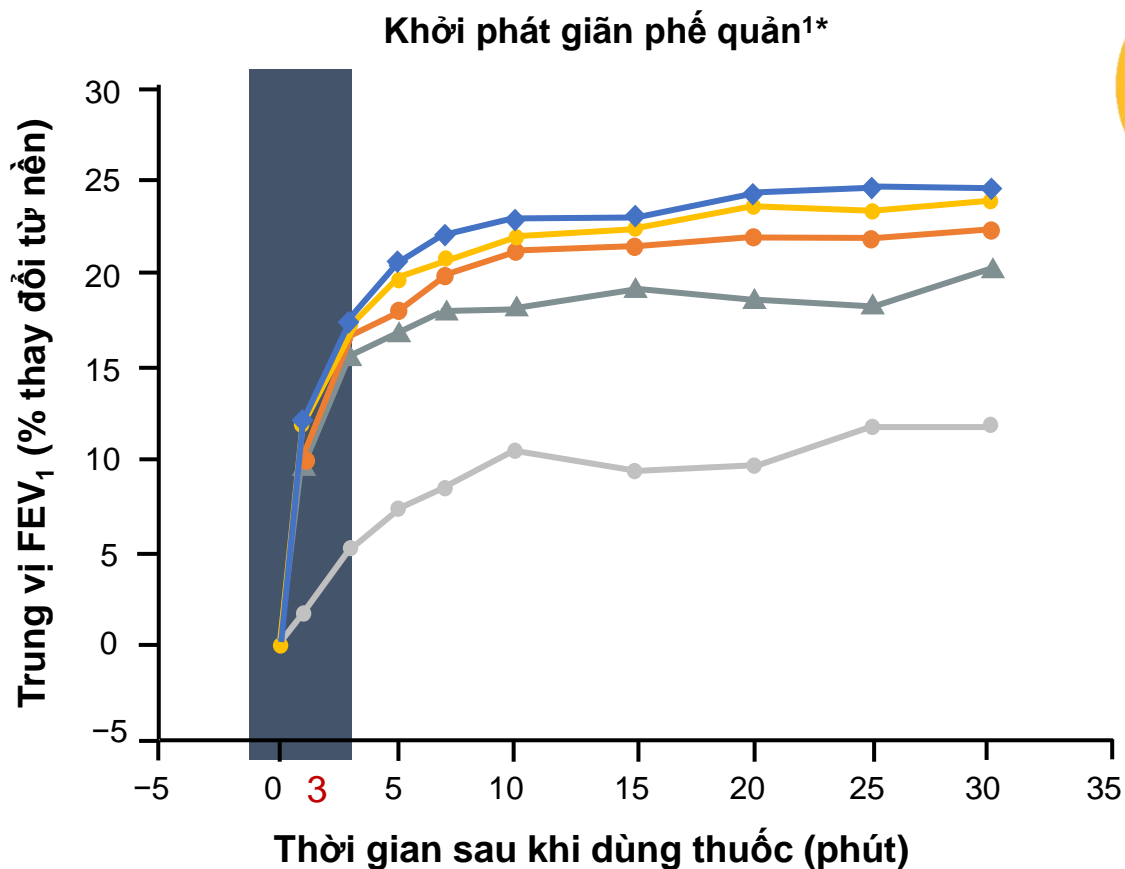


- Chỉ sử dụng SABA là thuốc cắt cơn khi:
 - Không có sẵn ICS/Formoterol
 - Bệnh nhân hen ổn định, tuân thủ điều trị tốt và không có đợt kịch phát trong năm trước
- Trước khi lựa chọn cắt cơn là SABA cần đánh giá sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân hen

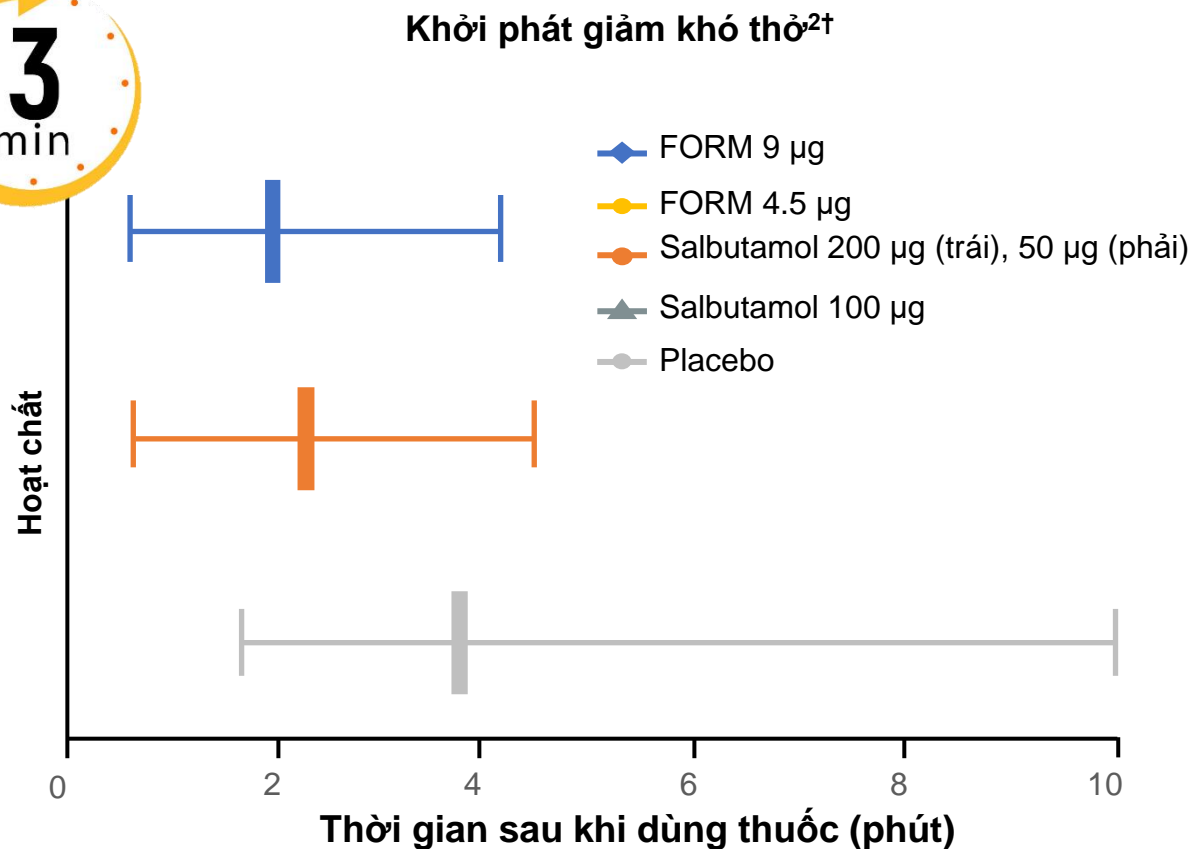


**Tại sao GINA khuyến ICS/Formoterol
KHÁNG VIÊM GIẢM TRIỆU CHỨNG cho tất
cả các bậc điều trị hen**

Khởi phát tác dụng của **Formoterol** tương đương như **Sabutamol**



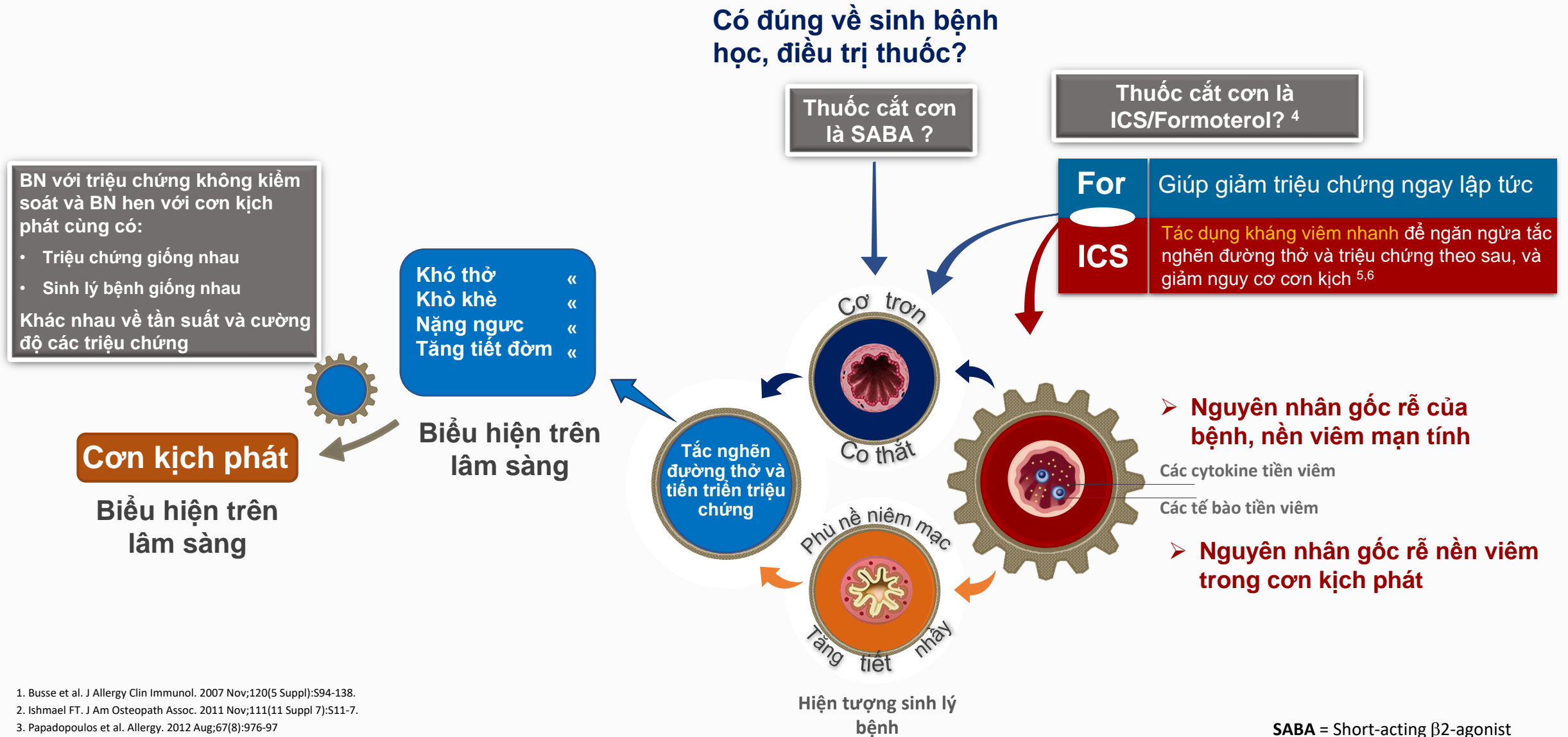
FEV₁ tại 3 phút sau khi hít: $P < 0.001$ cho tất cả các điều trị so với Placebo (n=36)¹



Khởi phát giảm khó thở: $P \leq 0.05$ cho tất cả các điều trị so với Placebo (n=17)²

Diễn tiến sinh bệnh học của hen

và cơ sở sử dụng ICS/formoterol là thuốc cắt cơn trong điều trị hen 1-3



1. Busse et al. J Allergy Clin Immunol. 2007 Nov;120(5 Suppl):S94-138.

2. Ishmael FT. J Am Osteopath Assoc. 2011 Nov;111(11 Suppl 7):S11-7.

3. Papadopoulos et al. Allergy. 2012 Aug;67(8):976-97

4. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2017. Available from: www.ginasthma.org

5. Engel T, et al. Single-dose inhaled budesonide in subjects with chronic asthma. Allergy 1991;46:547-553

6. Gibson PG, et al. Acute anti-inflammatory effects of inhaled budesonide in asthma: a randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:32-36

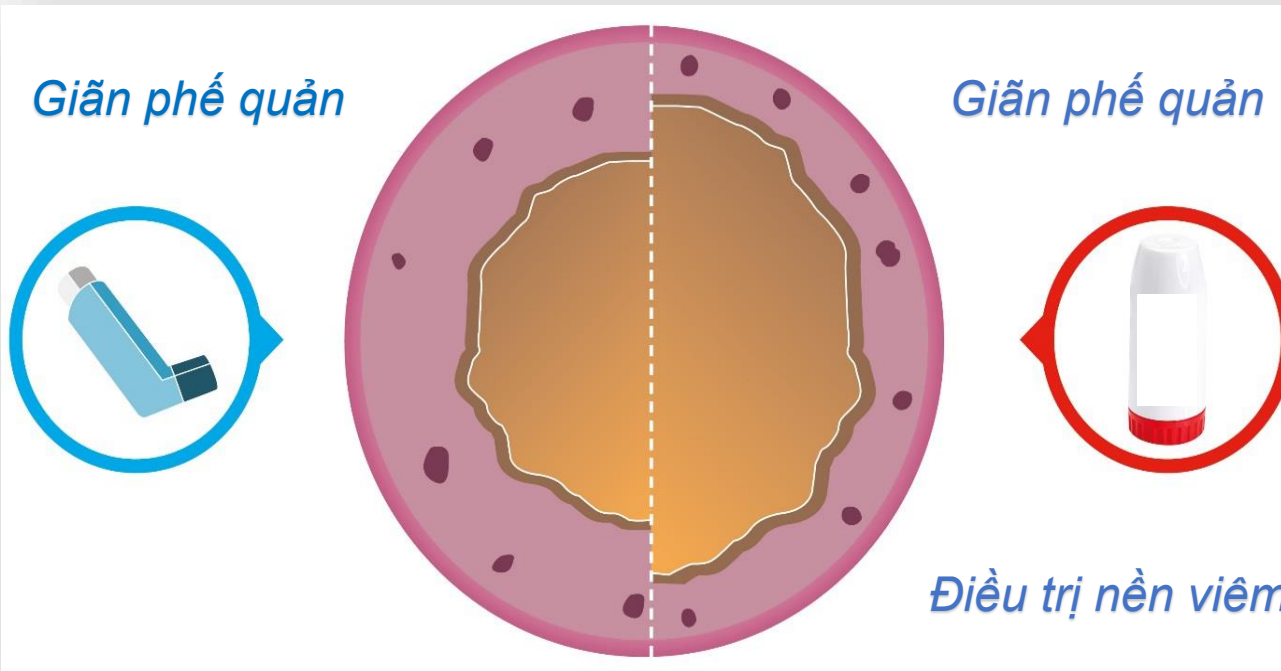
SABA = Short-acting β 2-agonist

Form = Formoterol

ICS = Inhaled corticosteroid

Cơ sở khoa học liệu pháp **KHÁNG VIÊM GIẢM TRIỆU CHỨNG**

SABAs có tác dụng
giãn phế quản^{2,4}



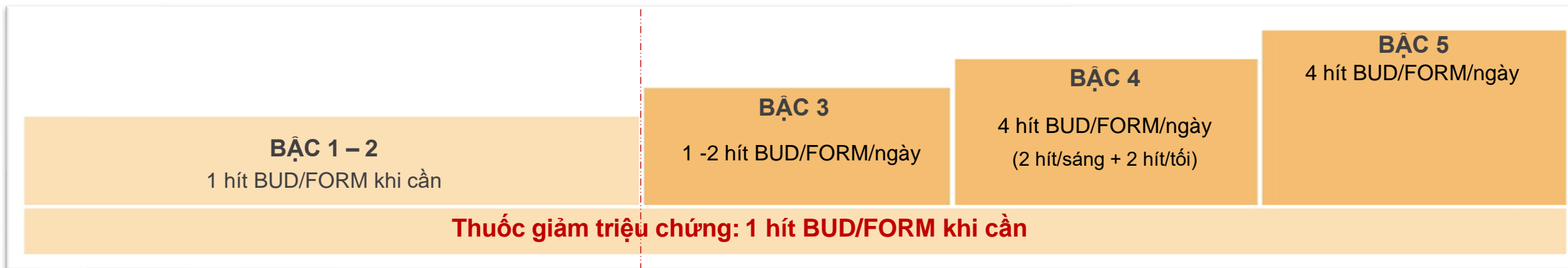
BUD/FORM MART

- Giảm đợt kịch phát^{1,2}



- Kiểm soát triệu chứng³

Bộ dữ liệu đồ sộ của liệu pháp ICS/Formoterol KHÁNG VIÊM GIẢM TRIỆU CHỨNG từ RCT tới đời thực



Hen nhẹ

Hen trung bình – nặng

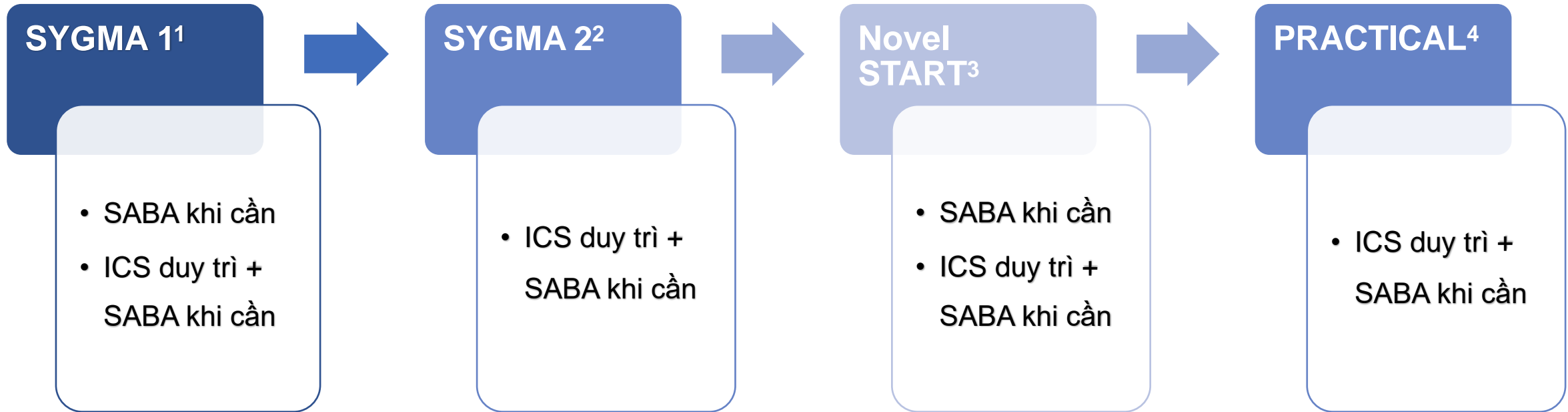
<p>SYGMA 1¹</p> <p>PRACTICAL³</p>	<p>SYGMA 2²</p> <p>Novel START⁴</p>	<p>STEP⁵</p> <p>STEAM⁶</p> <p>STAY⁷</p> <p>SMILE⁸</p>	<p>COMPASS⁹</p> <p>AHEAD¹⁰</p>	<p>COSMOS¹¹</p> <p>EuroSMART¹²</p> <p>SATURN¹³</p>
---	---	---	--	--

1. O'Byrne PM, et al. *N Engl J Med.* 2018;378:1865-1876; 2. Bateman ED, et al. *N Engl J Med.* 2018;378:1877-1887; 3. Beasley R, et al. *N Engl J Med.* 2019;380:2020-2030; 4. Hardy J, et al. *Lancet.* 2019 (ahead of print); 5. Scicchitano R, et al. *Curr Med Res Opin.* 2004;20:1403-1418; 6. Rabe KF, et al. *Chest.* 2006;129:246-256; 7. O'Byrne PM, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:129-136; 8. Rabe KF, et al. *Lancet.* 2006;368:744-753; 9. Kuna P, et al. *Int J Clin Pract.* 2007;61:725-736; 10. Bousquet J, et al. *Respir Med.* 2007;101:2437-2446; 11. Demoly P, et al. *Respir Med.* 2009;103:1623-1632; 12. Aubier M, et al. Published correction in *Eur Respir J.* 2010;36:1499; 13. Ställberg B, et al. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2015;53:447-455.

HEN NHẸ

Dữ liệu của **liệu pháp Bud/For** kháng viêm giảm triệu chứng trên hen nhẹ

BUD/FOR khi cần so sánh với:



Từ dữ liệu RCT đến RWE

BUD/FORM khi cần so với ICS duy trì + SABA

Nghiên cứu	Đợt kịch phát (ĐKP) nặng (RR)	ĐKP Trung bình – nặng (RR)	Chức năng hô hấp (FEV ₁)	Tuân thủ điều trị (%)	Giảm lượng ICS hàng ngày của BUD/FORM
Novel START	Giảm 54% (0.20 to 0.96)	1.12 (0.70 to 1.79)	4 (-30 to 40) ml	56%	52%
PRACTICAL	Giảm 31% (0.48 to 1.00)	0.70 (0.51 to 0.95)	6 (-26 to 40) ml	76%	42%
SYGMA 1	Giảm 17% (0.59 to 1.16)	0.95 (0.74 to 1.21)	-54 (-79 to -30) ml	79%	83%
SYGMA 2	Giảm 3% (0.78 to 1.20)	NA	-33 (-54 to -11) ml	63%	75%

BUD/FORM khi cần so với ICS duy trì + SABA

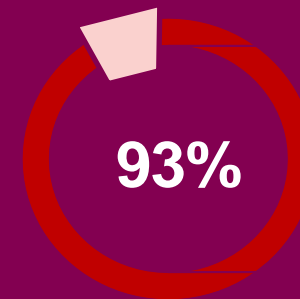
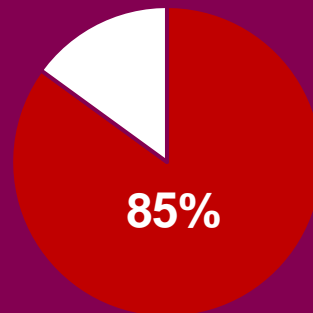
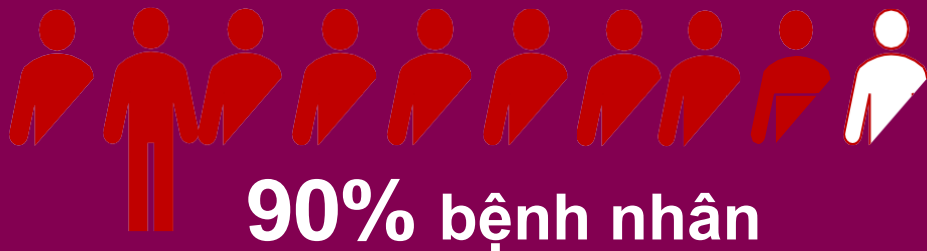
Nghiên cứu	Đợt kịch phát (ĐKP) nặng (RR)	ĐKP Trung bình – nặng (RR)	Chức năng hô hấp (FEV ₁)	Tuân thủ điều trị (%)	Giảm lượng ICS hàng ngày của BUD/FORM
------------	-------------------------------	----------------------------	--------------------------------------	-----------------------	---------------------------------------

BUD/FORM khi cần so với liều thấp ICS + SABA khi cần:

- Giảm đợt kịch phát nặng tương đương hoặc tốt hơn
- Lượng corticoid hít hàng ngày thấp hơn đáng kể (giảm 42%-83%)

SYGMA 2	Giảm 3% (0.78 to 1.20)	NA	-33 (-54 to -11) ml	63%	75%
----------------	----------------------------------	----	-------------------------------	------------	------------

BN hài lòng về hiệu quả giảm triệu chứng và thời gian khởi phát tác dụng



Liệu pháp ưa thích

90% bệnh nhân ngẫu nhiên vào phác đồ BUD/FORM kháng viêm giảm triệu chứng

(n=135 of 150)^a

so với phác đồ duy trì BUD + khi cần

Mức độ hài lòng về khởi phát tác dụng

85% hài lòng/rất hài lòng với tác dụng nhanh của BUD/FORM (N=151) trong khi 78%

hài lòng/rất hài lòng với tác dụng nhanh của terbutaline (N=147).

Mức độ hài lòng về hiệu quả

93% hài lòng/rất hài lòng với hiệu quả của BUD/FORM

(N=151) trong khi 87% hài lòng/rất hài lòng với BUD (N=156) và 86% với terbutaline (N=147).

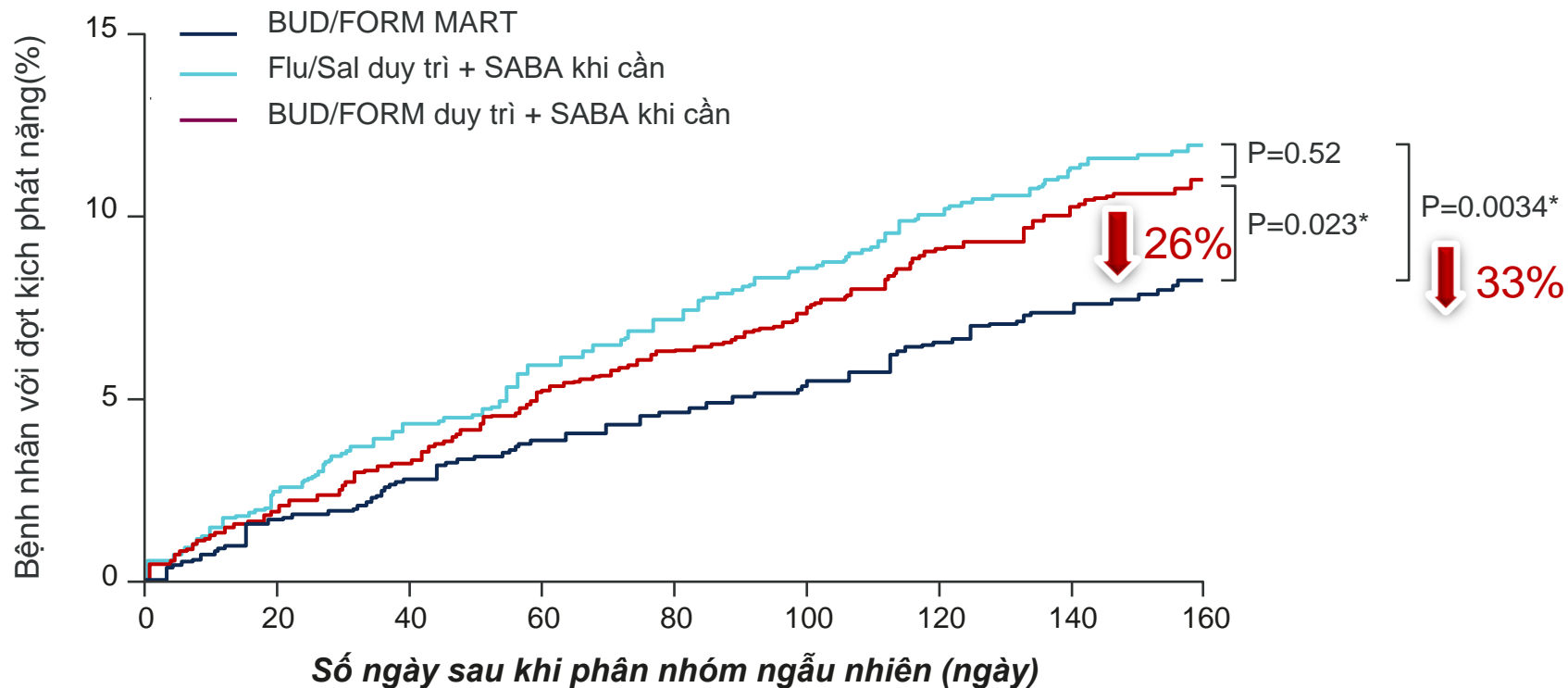
*PRACTICAL was a 52-week, open-label study assessing the effects of BUD/FORM Turbuhaler anti-inflammatory reliever (n=437) in patients with mild-to-moderate asthma compared with maintenance BUD BID + SABA as needed (n=448).²

Note: Ns represent the total number of participants completing the applicable medication-specific survey question.¹ ^aOverall, 65% of all patients preferred a combined preventer and reliever inhaler taken as needed (N=306) BID = twice daily; BUD = budesonide; FORM = formoterol; SABA = short-acting β_2 -agonist. 1. Baggott C, et al. In press. *Eur Respir J.* 2020; 2. Hardy J, et al. *Lancet.* 2019;394:919-928.

HEN TRUNG BÌNH – NẶNG

BUD/FORM kháng viêm giảm triệu chứng và duy trì (MART) giảm đợt kịch phát hiệu quả hơn so với liều cao hơn ICS/LABA + SABA khi cần*

Thời gian đến cơn kịch phát nặng đầu tiên



↓ **39%**

Tỉ lệ cơn kịch phát nặng khi so với liệu pháp truyền thống

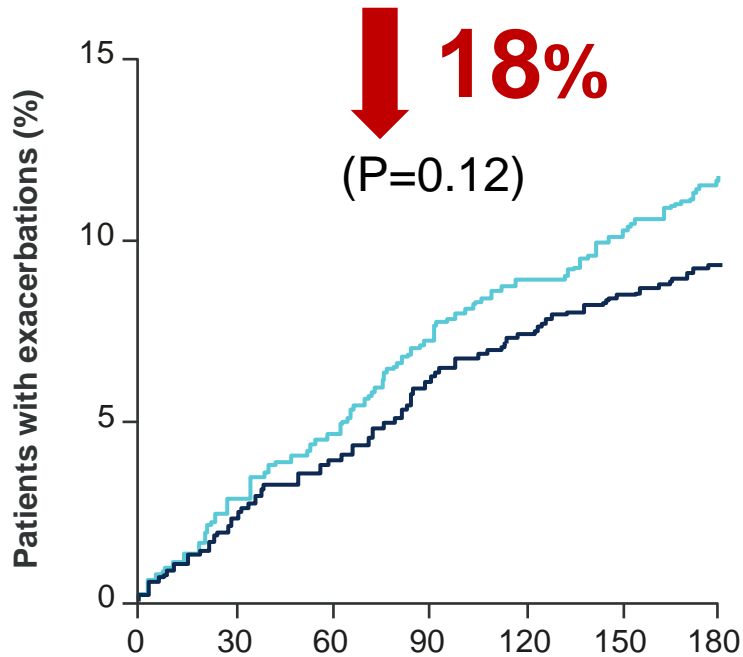
↓ **25%**

Lượng ICS sử dụng hàng ngày thấp hơn so với liệu pháp truyền thống

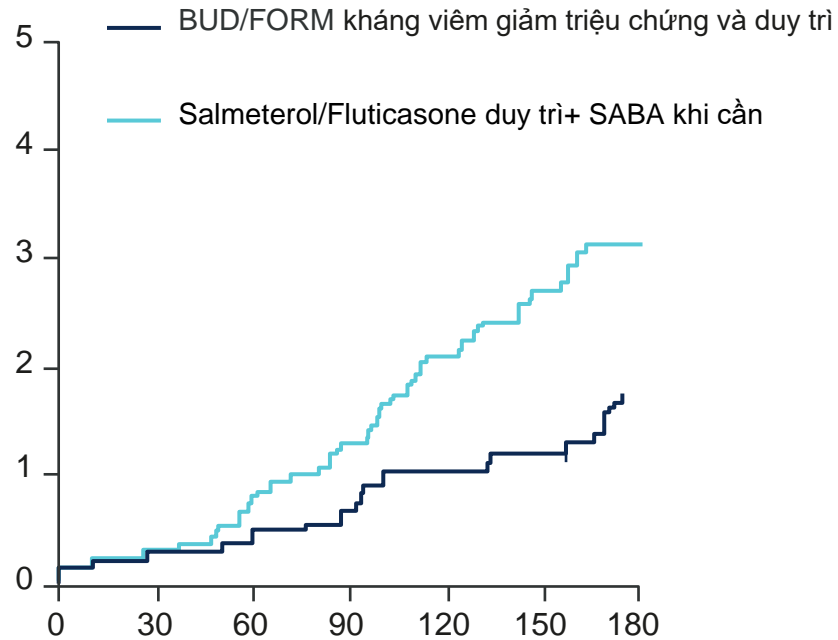
BUD/FORM kháng viêm giảm triệu chứng và duy trì kéo dài thời gian diễn tiến đến cơn kịch phát nặng đầu tiên khi so sánh với LPTT với tổng lượng ICS hàng ngày thấp hơn

BUD/FORM kháng viêm giảm triệu chứng và duy trì (MART): giảm đợt kịch phát hiệu quả hơn khi so với liệu cao nhất ICS/LABA + SABA khi cần*

Thời gian đến
Đợt kịch phát nặng đầu tiên



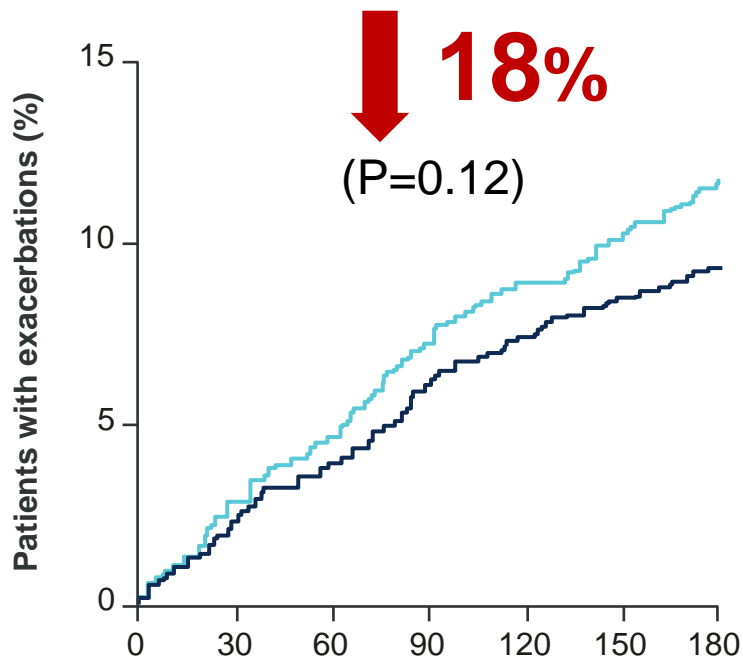
Thời gian đến
Đợt kịch phát nặng thứ 2



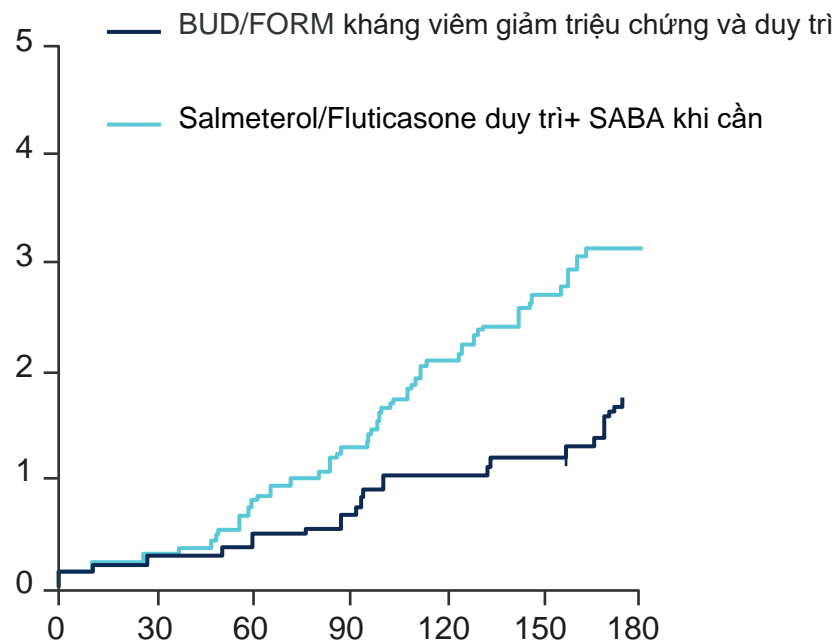
BUD/FORM kháng viêm giảm triệu chứng ***có xu hướng kéo dài thời gian đến đợt kịch phát nặng đầu tiên*** và ***đợt kịch phát nặng tái phát*** khi so với Flu/Sal liệu cao nhất + SABA khi cần

BUD/FORM kháng viêm giảm triệu chứng và duy trì (MART): giảm đợt kịch phát hiệu quả hơn khi so với liều cao nhất ICS/LABA + SABA khi cần*

Thời gian đến
Đợt kịch phát nặng đầu tiên



Thời gian đến
Đợt kịch phát nặng thứ 2



Kết quả

↓ **21%**

Giảm đợt kịch phát nặng khi so với
Salmeterol/Fluticasone 50/500 BD + SABA

↓ **38%**

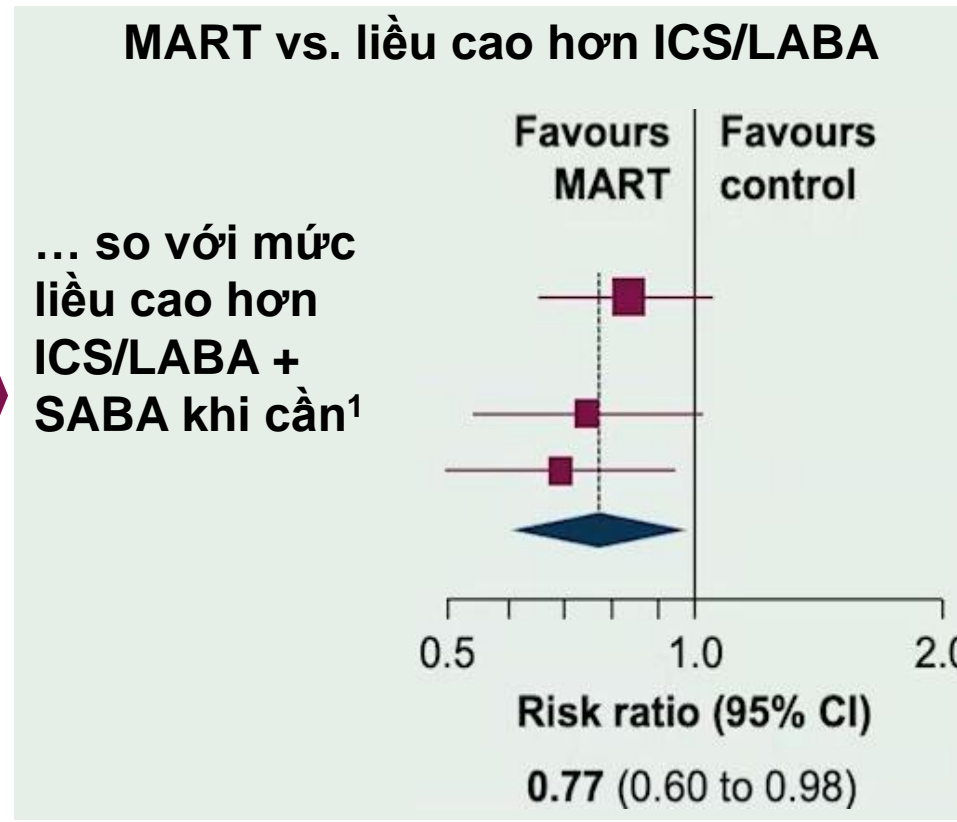
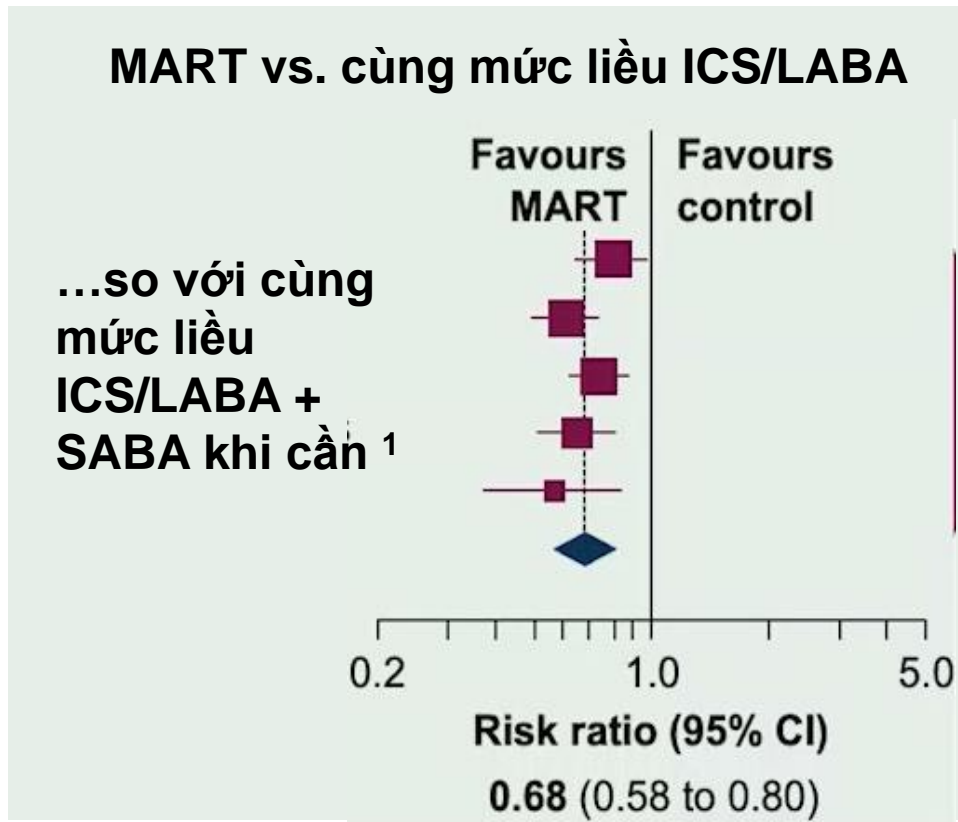
Giảm tổng lượng ICS sử dụng hàng ngày vs
Salmeterol/Fluticasone 50/500 BD + SABA

**Liều ICS thấp nhất
đạt hiệu quả kiểm soát hen và đợt kịch phát hen**

Điều trị duy trì và giảm triệu chứng trong một ống hít (SMART) ở hen bậc 3-5



Dữ liệu trên 22,748 BN hen có nguy cơ đợt kịch phát, điều trị với liệu pháp ICS/Formoterol duy trì và liều thấp cắt cơn giúp giảm đáng kể đợt kịch phát hen nặng



...với mức kiểm soát triệu chứng tương đương nhưng liều ICS hàng ngày thấp hơn¹

- Các nghiên cứu nhãn mở trên dân số lớn, MART giúp giảm 18% đợt kịch phát, và cải thiện triệu chứng với mức liều ICS thấp hơn so với liệu pháp truyền thống³

Budesonide/Formoterol MART

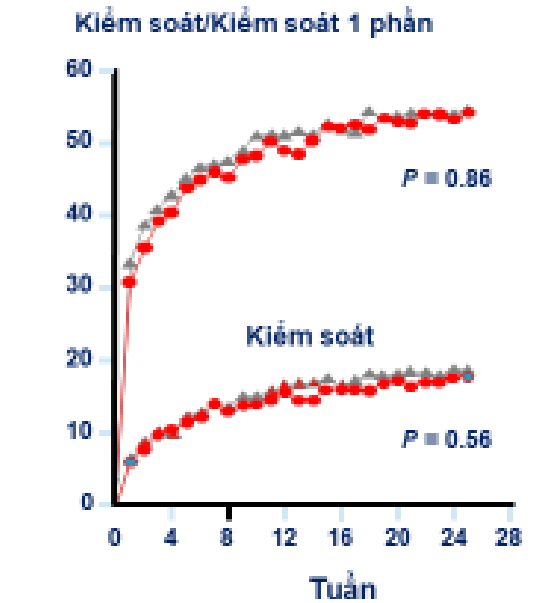
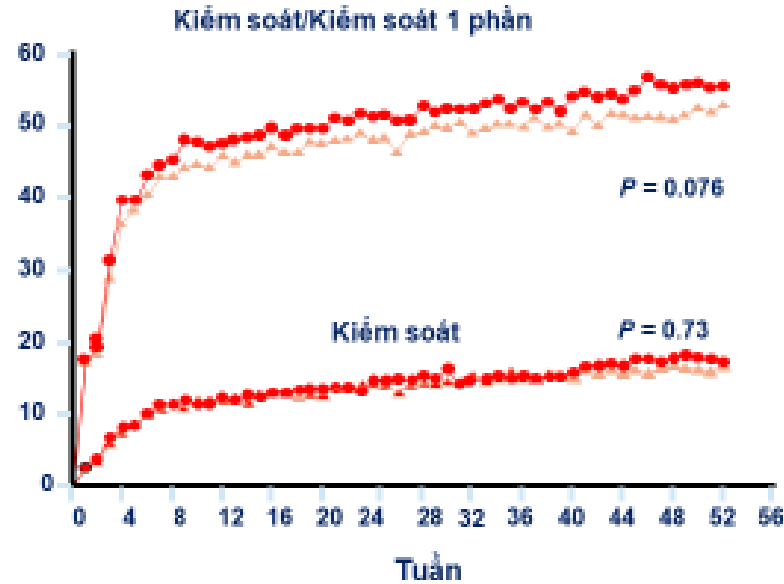
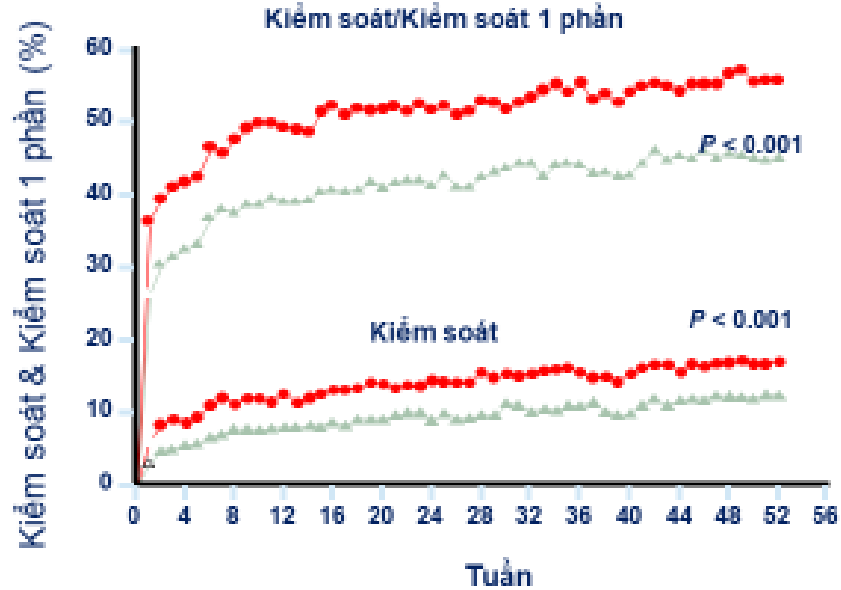
kiểm soát triệu chứng tương đương so với ICS/LABA + SABA



Liều duy trì cao hơn
ICS + SABA

Cùng mức liều duy trì
ICS/LABA + SABA

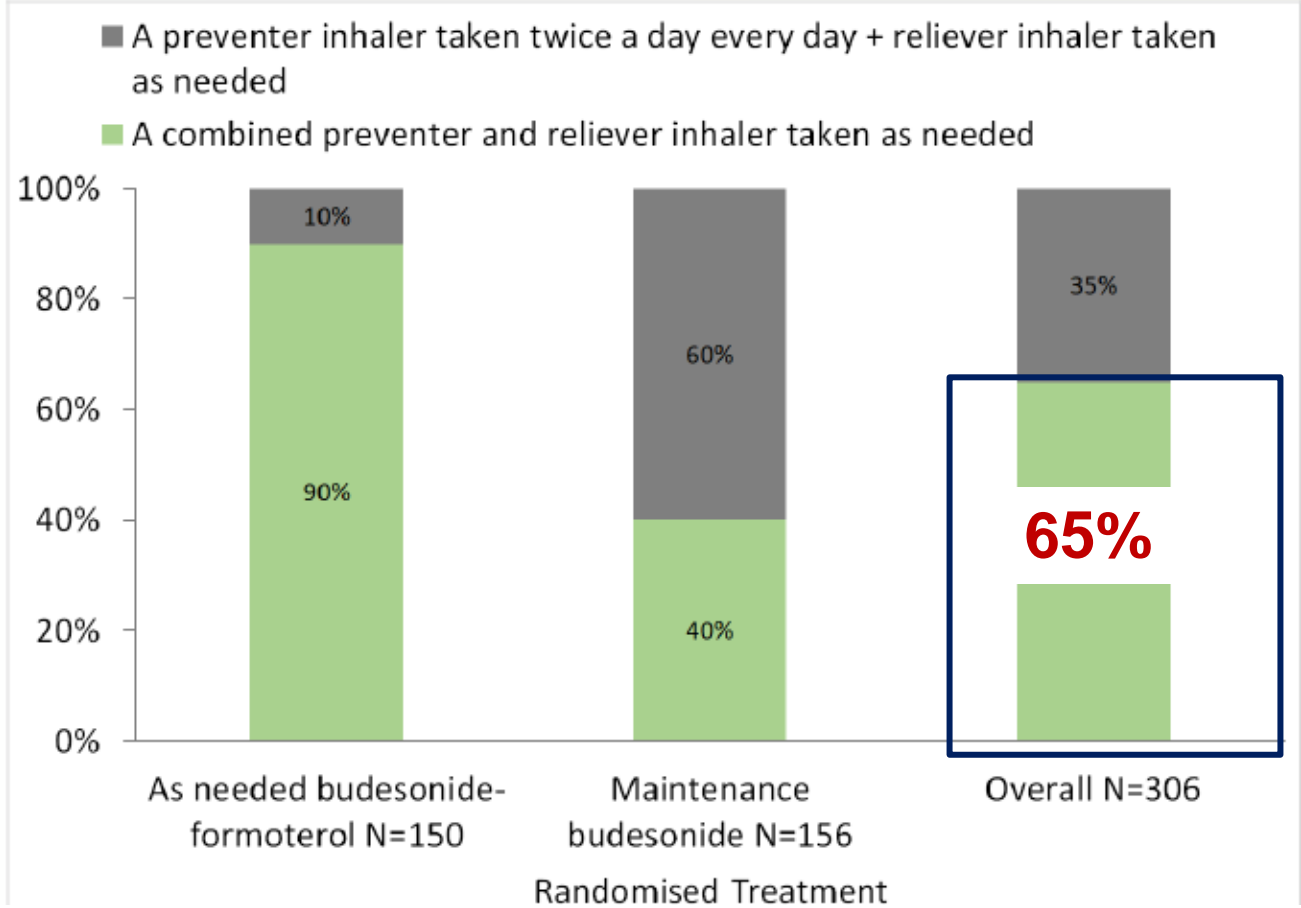
Liều duy trì cao hơn
ICS/LABA + SABA



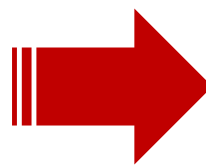
Sự ưa thích phác đồ điều trị hen của bệnh nhân



Figure 1: preference for asthma treatment regimen



Sự ưa thích của bệnh nhân?

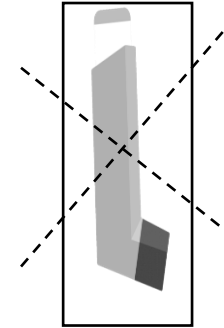


65% BN ưa thích điều trị cắt cơn và dự phòng kết hợp trong 1 dụng cụ hít

Thuận tiện cho bệnh nhân và bác sĩ điều trị với 1 dụng cụ

Liệu pháp BUD/FORM
kháng viêm giảm
triệu chứng

Không cần sử dụng SABA



- BN chỉ mang **1** dụng cụ => Dễ dàng mang theo
- BN chỉ học **1** dụng cụ => Giảm nhầm lẫn & cải thiện tuân thủ
- NVYT chỉ hướng dẫn **1** dụng cụ => Giảm thời gian tư vấn





TỔNG KẾT



	MART	ICS/LABA + SABA (LPTT)
• Hiệu quả kiểm soát triệu chứng	2 liệu pháp tương đương nhau ¹	
• Giảm nguy cơ đợt kịch phát	↓ Giảm 21% - 39% đợt kịch phát nặng so với LPTT ^{2,3}	
• Lượng corticoid sử dụng mỗi ngày	↓ Giảm 25% - 38% lượng corticoid so với LPTT ^{2,3}	
• Tiện lợi	Chỉ cần 1 bình thuốc duy nhất	1 bình thuốc duy trì + 1 bình cắt cơn
• Nguy cơ lạm dụng SABA	KHÔNG	Có (nếu BN không tuân thủ điều trị)

**Tiêu chí đánh giá sự cải thiện khi tái khám
(chia sẻ kinh nghiệm)**

Đánh giá MỨC ĐỘ KIỂM SOÁT HEN

Trong vòng 4 tuần qua, bệnh nhân có:	Có	Không	Kiểm soát tốt	Kiểm soát một phần	Chưa kiểm soát
 Triệu chứng hen xảy ra 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 về đêm do hen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
 Dùng thuốc cắt cơn (SABA) >2 lần/tuần	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
 Giới hạn hoạt động do hen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

Xem xét và đánh giá sự cải thiện



- **Số lần vào cấp cứu, đã được đặt nội khí quản hoặc nhập ICU do hen**
- **Tần suất xuất hiện cơn gần đây**
- **Đánh giá triệu chứng hiện có**
- **Đánh giá rối loạn thông khí qua CNHH**
- **Kiểm tra tác dụng phụ**
- **Số nhát hít thêm trong thời gian gần đây**

Tìm kiếm các yếu tố tác động đến sự cải thiện

- Xem xét chẩn đoán cũ
- Sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân (kiểm tra bình)
- Sự hài lòng của bệnh nhân tác động đến sự tuân thủ
- Kỹ thuật hít
- Cơ sở y tế có đủ thuốc ?
- Bệnh đồng mắc (VMDU,THA,Basedow, h/c trào ngược, thai nghén , trầm cảm , thuốc lá...)
- Lạm dụng corticoide
- Thói quen phụ thuộc SABA



- **Bệnh nhân hen nhẹ có nguy cơ đối diện với các biến cố quan trọng – GINA nhấn mạnh nguy cơ cơn kịch phát Hen ở tất cả các bậc.**
- **Sử dụng đều đặn hoặc thường xuyên SABA có liên quan đến tác dụng phụ và các kết cục lâm sàng bất lợi. Sử dụng quá mức, lạm dụng thuốc cắt cơn SABA là tình trạng phổ biến tại Việt Nam và trên thế giới^{1,2,3,4,5}**
- **Cần giải pháp để giảm tình trạng sử dụng SABA quá mức và đạt mục tiêu điều trị hen lâu dài nhằm giảm gánh nặng bệnh tật cho bệnh nhân và hệ thống y tế^{2,4,5,6,7,8,9}.**
- **GINA 2023 khuyến cáo ICS/Formoterol KHÁNG VIÊM GIẢM TRIỆU CHỨNG (AIR) ± duy trì (MART) là liệu pháp ưu tiên cho tất cả 5 bậc hen¹⁰:**
 - ✓ **Tránh sử dụng SABA đơn độc hoặc lạm dụng SABA**
 - ✓ **Kiểm soát hen tương đương & giảm đợt kịch phát hen tốt hơn so với cắt cơn SABA**
 - ✓ **Với 1 ống hít: đơn giản cho bệnh nhân và nhân viên y tế**

Nếu vẫn đang sử dụng SABA đơn trị để điều trị hen **YOU ARE FANNING THE FLAMES!**





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

XIN CẢM ƠN

