

ĐIỀU TRỊ DUY TRÌ HEN Ở NGƯỜI LỚN

TỪ GINA & GIẢI QUYẾT NHỮNG RÀO CẢN TRONG THỰC HÀNH Ở VIỆT NAM

*PGS.TS.BS. Nguyễn Thanh Hài
Phó Chủ tịch Hội Phổi Việt Nam
Khoa Y Đại học Phenikaa*

GINA – 30 Năm phát triển



GLOBAL
INITIATIVE
FOR ASTHMA

Sáng kiến toàn cầu về Hen (GINA)

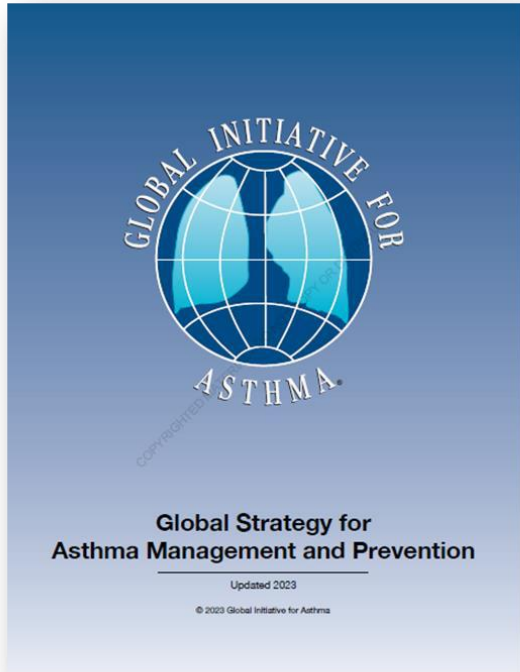
Được khởi xướng từ năm **1993** dưới sự bảo trợ của Viện Tim, Phổi và Huyết học quốc gia Hoa Kỳ và Tổ chức Y tế Thế giới WHO

GINA 2023

Mục tiêu của GINA giúp giảm thương tật và tử vong bằng cách nâng cao quản lý và tăng cường sự hiện diện và tiếp cận của các liệu pháp điều trị hen.

GINA - Định hướng chiến lược lâm sàng để phát triển hướng dẫn thực hành ở các quốc gia khác nhau¹

Quy trình xây dựng khuyến cáo của GINA



Thành lập từ 1993

- The GINA strategy report is updated every year
 - *Twice-yearly cumulative review of new evidence across the whole asthma strategy*
 - *The Science Committee reviews published GRADE reviews, when available*
 - *Careful attention is paid to clinical relevance of study designs and generalizability of populations*
 - *Extensive external review before publication*

■ Mức độ bằng chứng

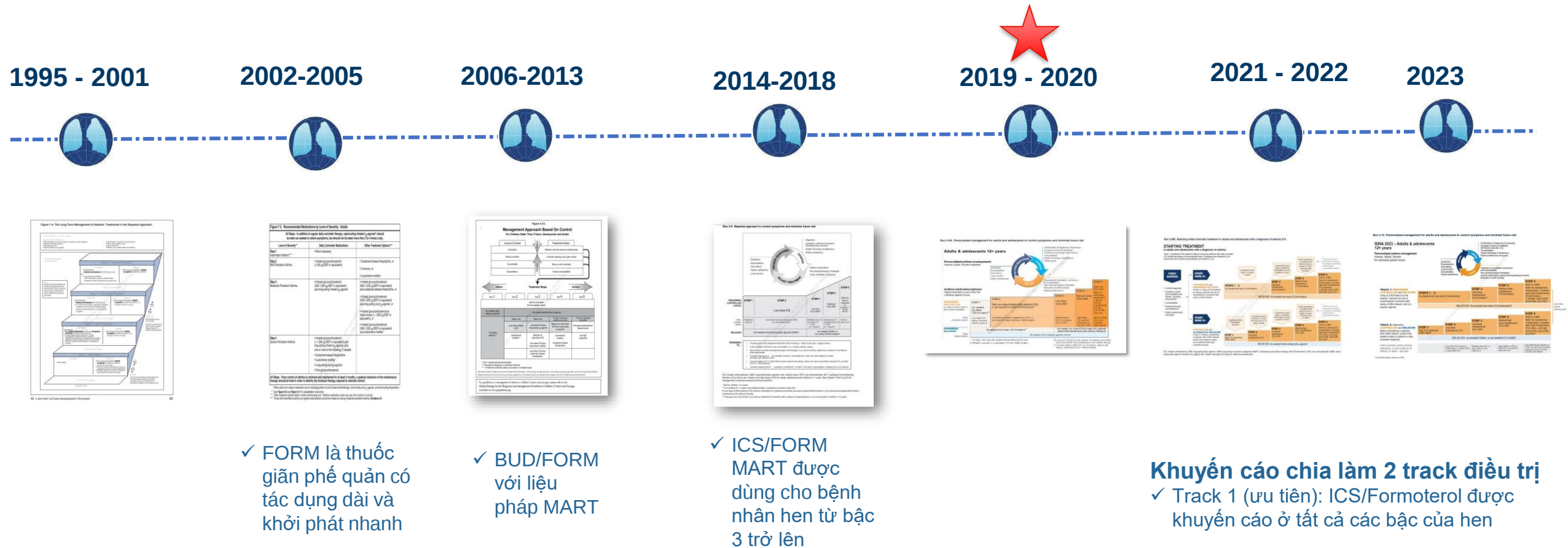
Table 3. Description of levels of evidence used in the GINA Strategy Report

Evidence level	Sources of evidence	Definition
A	Randomized controlled trials (RCTs), systematic reviews, observational evidence. Rich body of data	Evidence is from endpoints of well-designed RCTs, systematic reviews of relevant studies or observational studies that provide a consistent pattern of findings in the population for which the recommendation is made. Category A requires substantial numbers of studies involving substantial numbers of participants.
B	Randomized controlled trials and systematic reviews. Limited body of data	Evidence is from endpoints of intervention studies that include only a limited number of patients, post hoc or subgroup analysis of RCTs or systematic reviews of such RCTs. In general, Category B applies when few randomized trials exist, they are small in size, they were undertaken in a population that differs from the target population of the recommendation, or the results are somewhat inconsistent.
C	Nonrandomized trials or observational studies	Evidence is from non-randomized trials or observational studies.
D	Panel consensus judgment	This category is used only in cases where the provision of some guidance was deemed valuable but the clinical literature addressing the subject was insufficient to justify placement in one of the other categories. The Panel Consensus is based on clinical experience or knowledge that does not meet the above listed criteria.



- **Đặc điểm bệnh nhân** (hành vi, tính tuân trị, sự ưa thích)
- **Khả năng áp dụng vào thực hành lâm sàng**
- **Hệ thống y tế và tính sẵn có tại mỗi địa phương**

GINA – 30 Năm phát triển



- Liệu pháp ICS được khuyến cáo từ Hen bậc 2
- Đơn trị SABA cho hen bậc 1
- SABA là thuốc cắt cơn (giảm triệu chứng ưu tiên)

- Không khuyến cáo SABA đơn trị trong điều trị hen
- ICS/FORM được khuyến cáo ưu tiên từ bậc 1- bậc 5

BỘ Y TẾ BAN HÀNH VÀ CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ HEN

BỘ Y TẾ

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

Số: 5850 /QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 24 tháng 12 năm 2021

QUYẾT ĐỊNH

Về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Quy trình lâm sàng chẩn đoán và điều trị hen phế quản ở 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 20/6/2017 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn về cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Bộ Y tế.

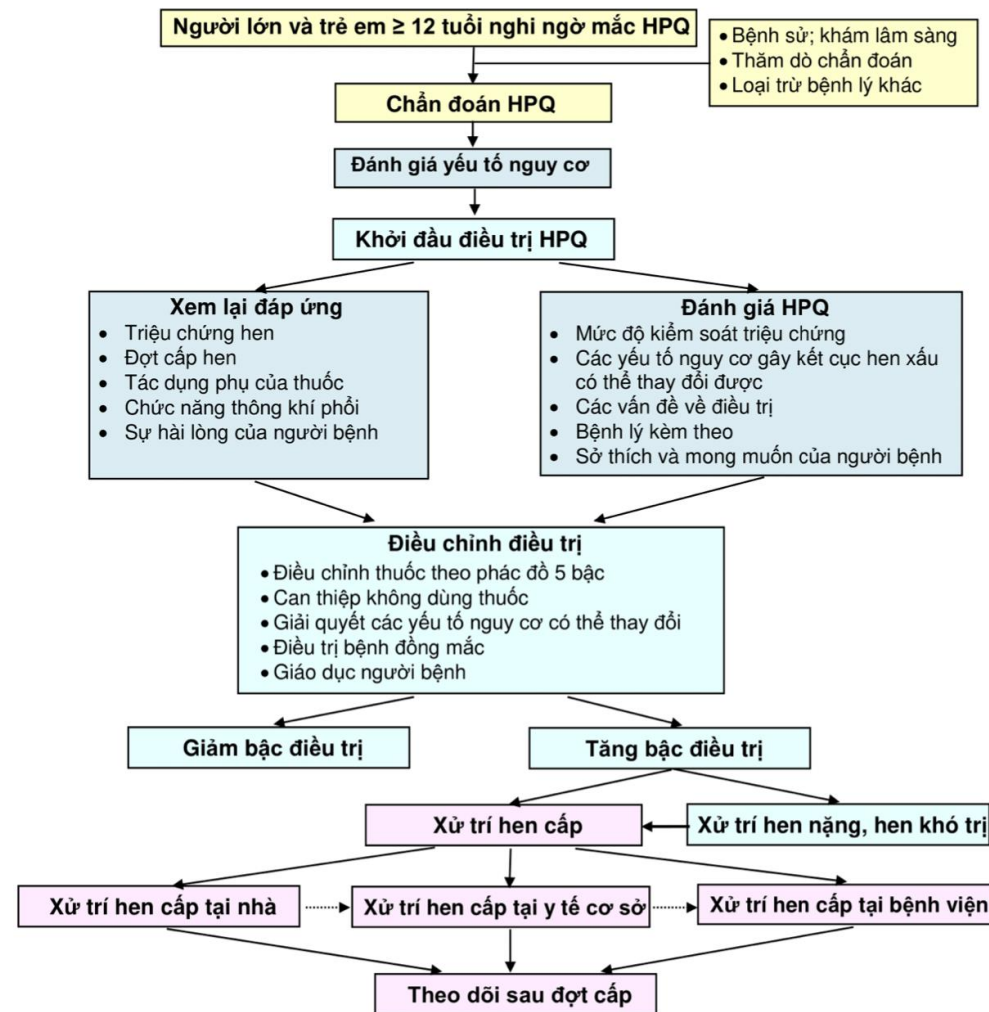
QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này tài liệu chuyên môn “Quy trình lâm sàng chẩn đoán và điều trị hen phế quản ở người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi”.

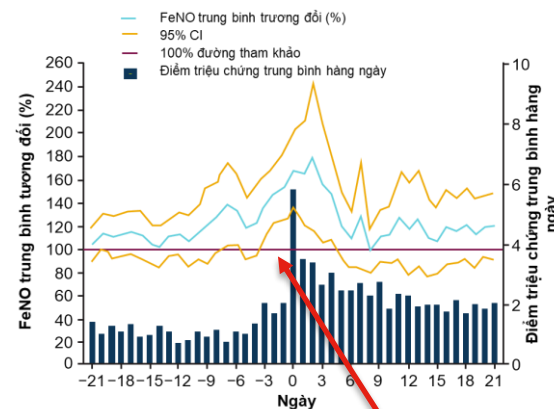
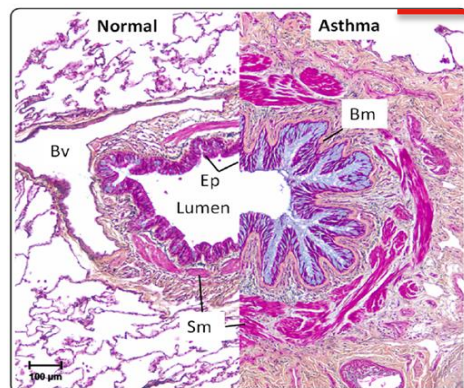
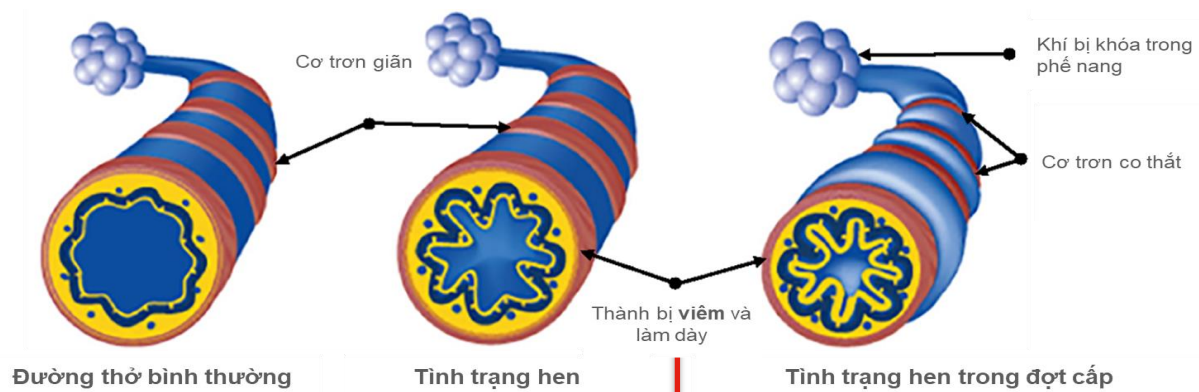
Điều 2. Tài liệu chuyên môn “Quy trình lâm sàng chẩn đoán và điều trị hen phế quản ở người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi” được áp dụng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trong cả nước.

Điều 3. Bãi bỏ bài “Quy trình chuyên môn khám chữa bệnh hen phế quản đợt cấp” trong Hướng dẫn biên soạn quy trình chuyên môn khám, chữa bệnh được ban hành tại Quyết định 4068/QĐ-BYT ngày 29/07/2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

QUY TRÌNH LÂM SÀNG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HEN PHẾ QUẢN Ở NGƯỜI LỚN VÀ TRẺ EM ≥ 12 TUỔI



Cơ sở cho thay đổi của GINA



**Khi hen diễn tiến xấu:
nền viêm gia tăng²**



**Tăng triệu chứng, giảm
chức năng hô hấp²**

**Thời điểm cửa sổ cơ hội:
can thiệp ICS khi nền viêm tăng**

- Hen là bệnh lý viêm mạn tính¹
- Giảm nền viêm là vấn đề cốt lõi trong điều trị Hen¹

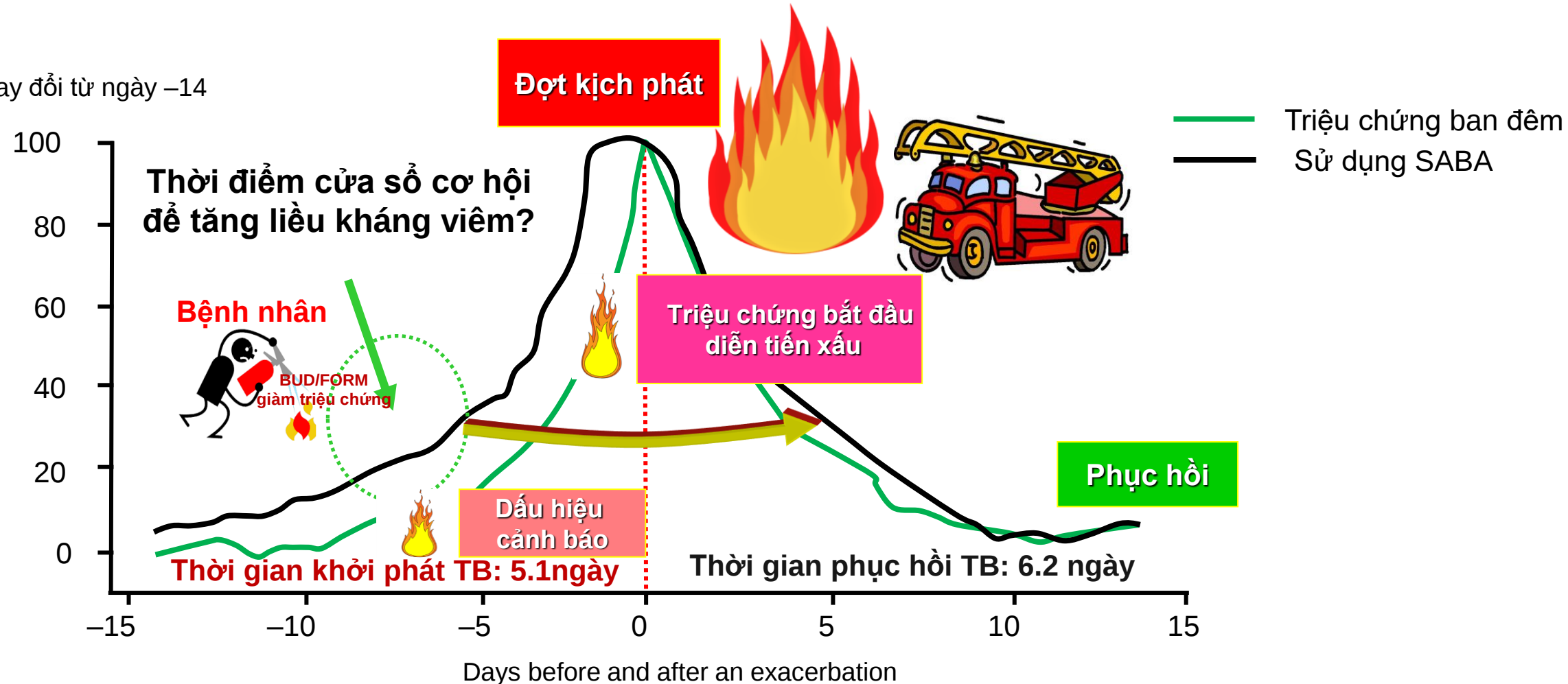
ICS là nền tảng trong giải quyết cơ chế bệnh sinh trong HPQ¹



Bệnh nhân hen ở bất cứ lứa tuổi/ tình trạng bệnh đều có nguy cơ đợt kịch phát, kể cả hen nhẹ^{3,4}

Thời điểm của sổ cơ hội để can thiệp kịp thời thêm liều kháng viêm

% Sự thay đổi từ ngày -14



Profile of 425 exacerbations

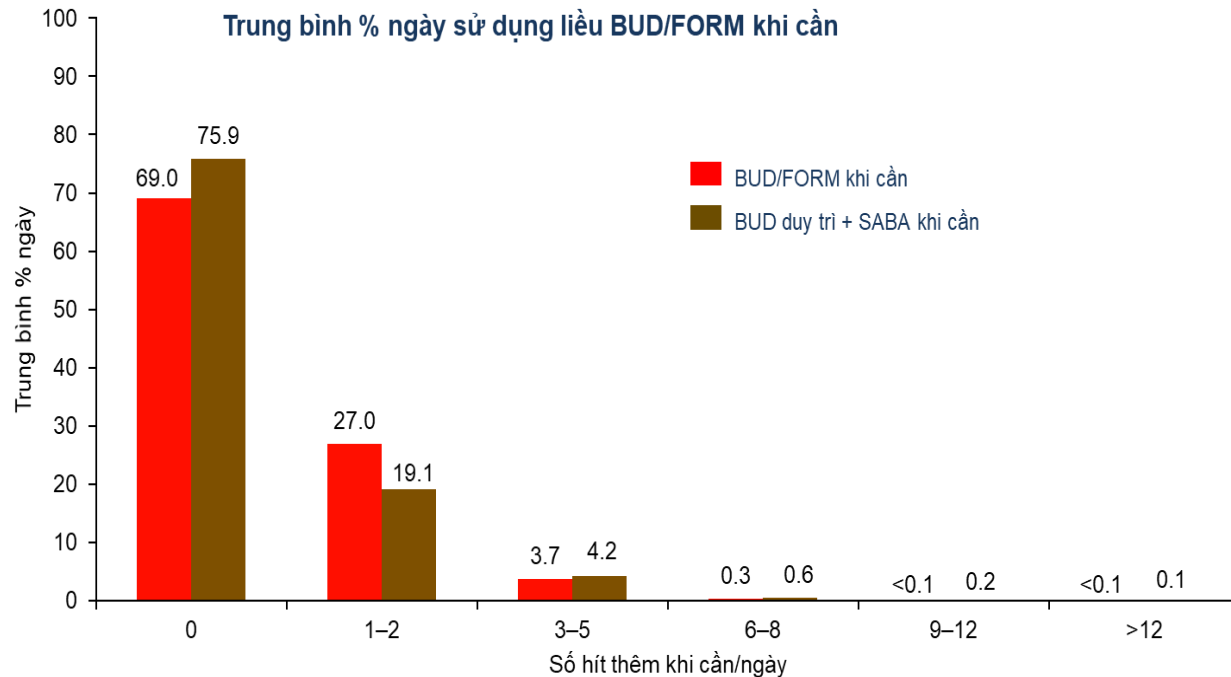
SABA, short-acting β_2 -agonist.

Partridge MR, van der Molen T, Myrseth SE, Busse WW. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study. *BMC Pulm Med*. 2006;6:13.

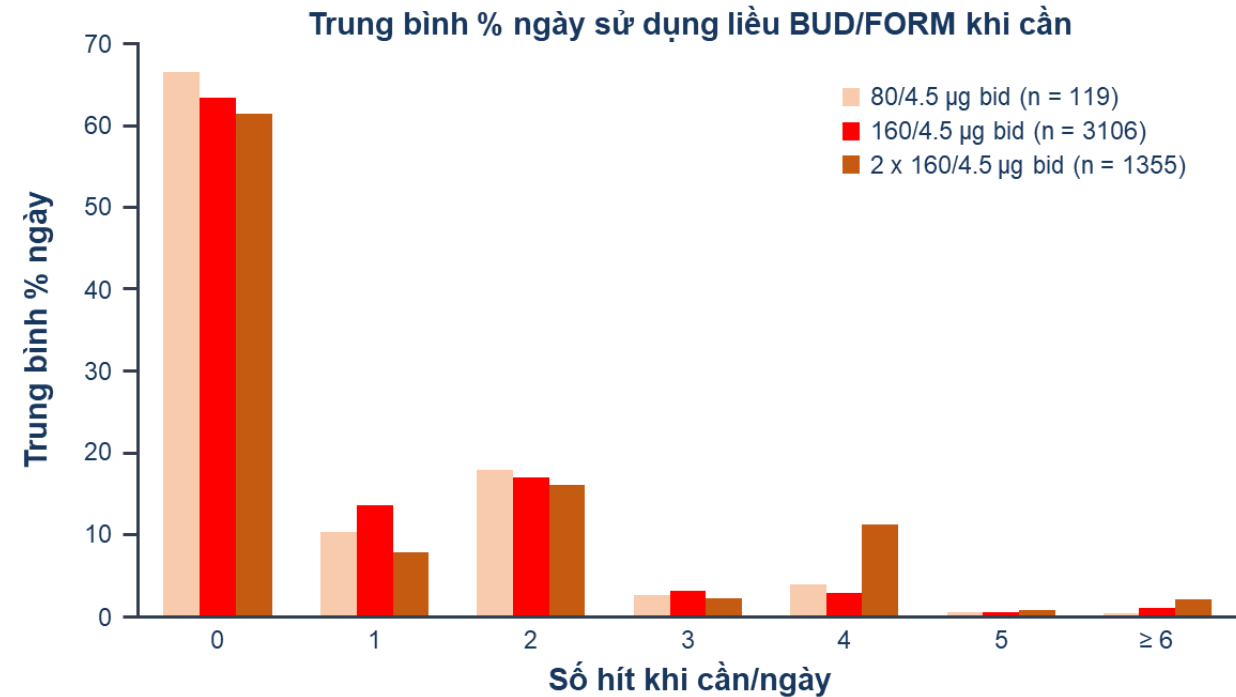
Graph adapted from Tattersfield A *et al*. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:594-599

~2/3 thời gian nghiên cứu BN hen không phải sử dụng liều hít thêm khi cần

BUD/FORM kháng viêm giảm triệu chứng trên BN Hen nhẹ¹



BUD/FORM kháng viêm giảm triệu chứng và duy trì trên BN Hen trung bình – nặng²

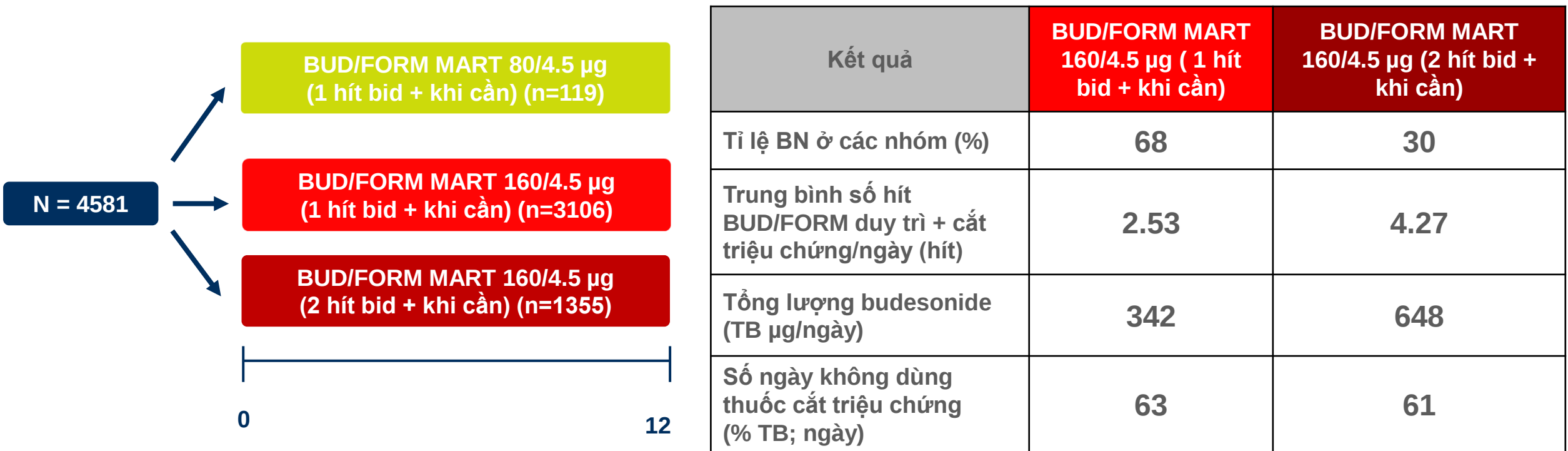


Đa số bệnh nhân kiểm soát hen tốt và không cần dùng thêm 1 liều “khi cần” trong khoảng 2/3 thời gian nghiên cứu^{1,2}

Hen trung bình – nặng

SATURN: Đánh giá việc sử dụng liệu khi cần ở bệnh nhân dùng liệu pháp BUD/FORM kháng viêm giảm triệu chứng và duy trì (MART)

- Nghiên cứu quan sát trong vòng 12 tháng nhằm đánh giá việc sử dụng BUD/FORM MART tại 12 nước Châu Âu



59% bệnh nhân sử dụng trung bình số hít thêm ≤ 0.5 hít/ngày (< 3.5 hít/tuần)

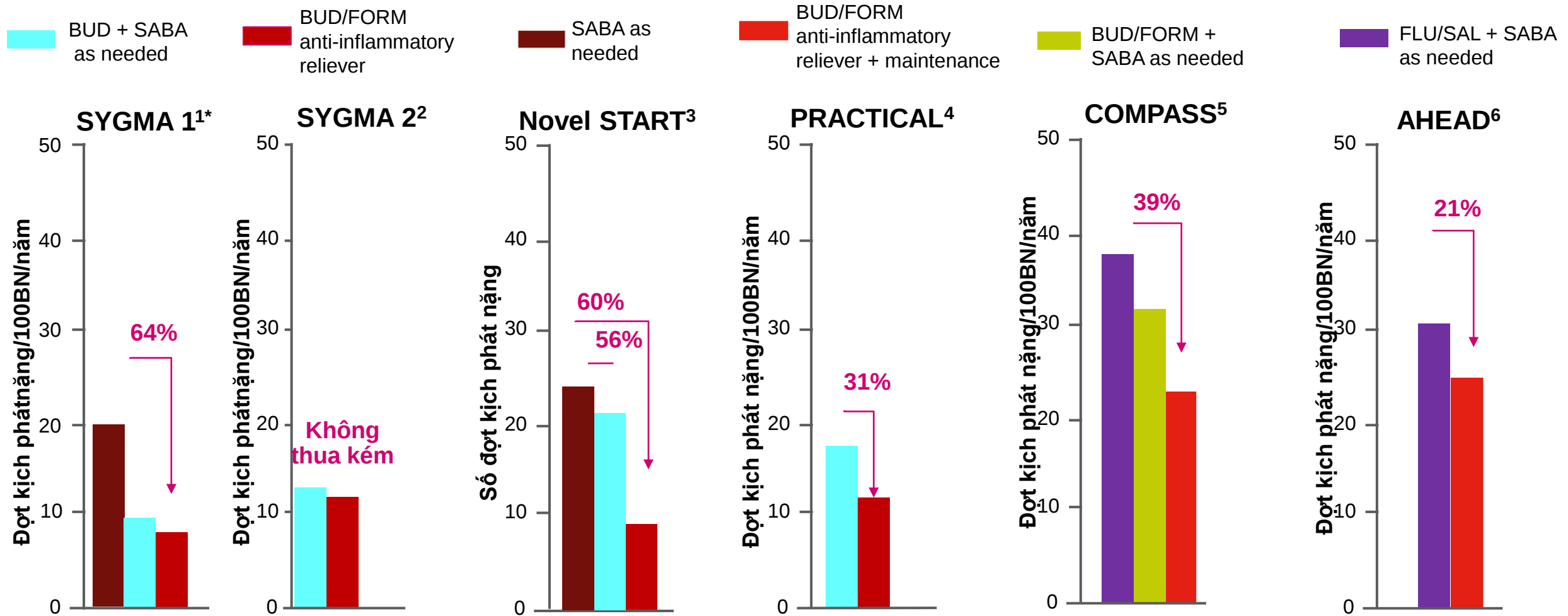
Hành trình 12 năm cho sự thay đổi của GINA 2019

- Từ 2007, GINA chủ động tìm những can thiệp trên hen nhẹ nhằm:
 - Giảm nguy cơ đợt kịch phát và tử vong do hen
 - Đưa ra thông điệp nhất quán về mục tiêu điều trị hen, bao gồm ngăn ngừa đợt kịch phát ở tất cả các mức độ nặng của hen
 - Tránh cho BN hình thành sự phụ thuộc SABA sớm
- GINA nhấn mạnh tuân thủ kém là một yếu tố nguy cơ cho đợt kịch phát
 - Khi thuốc cắt cơn là SABA + BN tuân thủ kém với điều trị duy trì thì đặt BN vào nguy cơ chỉ sử dụng SABA đơn độc
- GINA liên tục tìm kiếm nguồn lực thực hiện các NC RCT đánh giá hiệu quả và an toàn của ICS/formoterol khi cần nhằm giảm nguy cơ cho hen nhẹ
 - Cuối cùng, hành trình này được đánh dấu vào năm 2014 với sự bắt đầu các nghiên cứu SYGMA mà kết quả đã được công bố vào năm 2018 (*O'Byrne NEJMed 2018; Bateman NEJMed 2018*)

Hành trình 12 năm cho sự thay đổi của GINA 2019

- Trong khoảng thời gian này, GINA xem xét lại các bằng chứng cho điều trị ICS
 - Khi xem xét lại GINA 2014: không có chứng cứ nào cho khuyến cáo không điều trị với ICS cho đến khi có triệu chứng >2 lần/tuần – NC START (*Pauwels, Lancet 2003*).
 - Kết quả phân tích cho thấy ICS giảm 50% nguy cơ đợt kịch phát nặng cho BN có triệu chứng ≤ 1 lần/ tuần tại thời điểm ban đầu khi đưa vào NC (*Reddel, Lancet 2017*)
- GINA: không có chứng cứ ủng hộ khuyến cáo SABA đơn trị cho điều trị bậc 1
 - Trong khi, bậc điều trị từ 2 đến 5 có chứng cứ mạnh mẽ về tính an toàn, hiệu lực và hiệu quả của các khuyến cáo điều trị thì trái lại bậc 1 không có đủ các chứng cứ cho điều trị hen với một mình SABA
 - Năm 2014, GINA hạn chế điều trị hen với SABA đơn độc cho BN có triệu chứng < 2 lần/tháng và không có các yếu tố nguy cơ đợt kịch phát, đây được coi như là một giải pháp an toàn tạm thời
- 2018: đánh giá lại chứng cứ cho hen nhẹ, bao gồm các nghiên cứu SYGMA
 - Đánh giá cẩn thận về xung đột lợi ích đã được thực hiện

BUD/FORM Turbuhaler kháng viêm giảm triệu chứng giảm đợt kịch phát nặng ở tất cả các mức độ nặng của hen



N=15273

*Rate of severe exacerbations was a secondary outcome

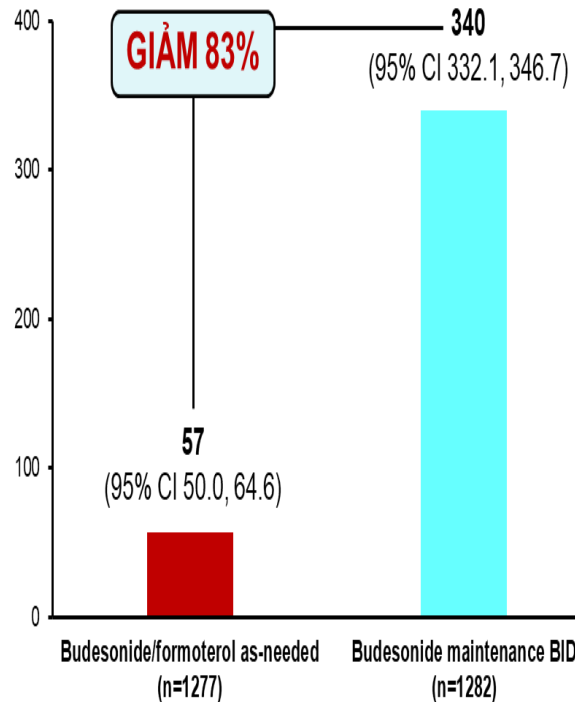
BID = twice daily; BUD = budesonide; DPI = dry powder inhaler; FLU = fluticasone; FORM = formoterol; ICS = inhaled corticosteroid(s); LABA = long-acting β_2 -agonist; QD = once daily; SABA = short-acting β_2 -agonist; SAL = salmeterol.

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. Kuna P, et al. *Int J Clin Pract.* 2007;61:725-736; 6. Bousquet J, et al. *Respir Med.* 2007;101:2437-2446.

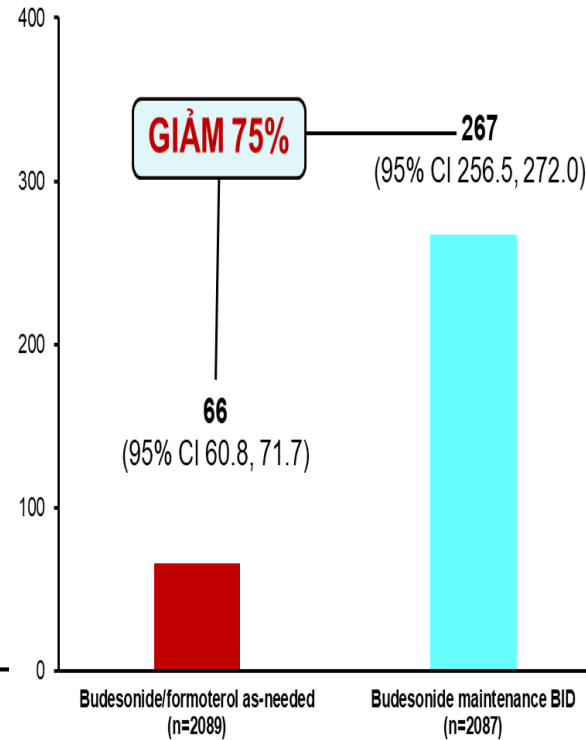
Với lượng corticosteroid thấp hơn

Liều ICS trung bình hàng ngày ($\mu\text{g}/\text{ngày}$)

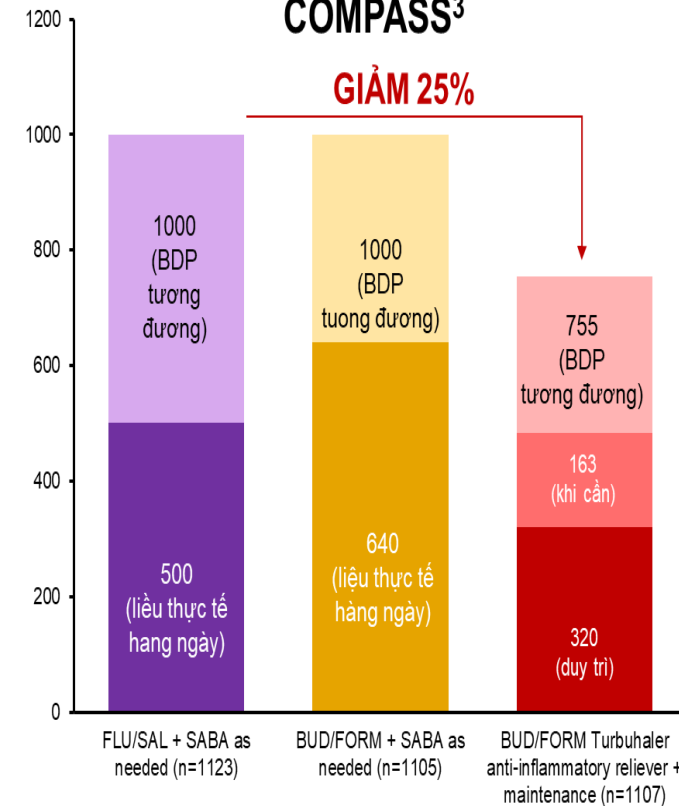
SYGMA 1¹



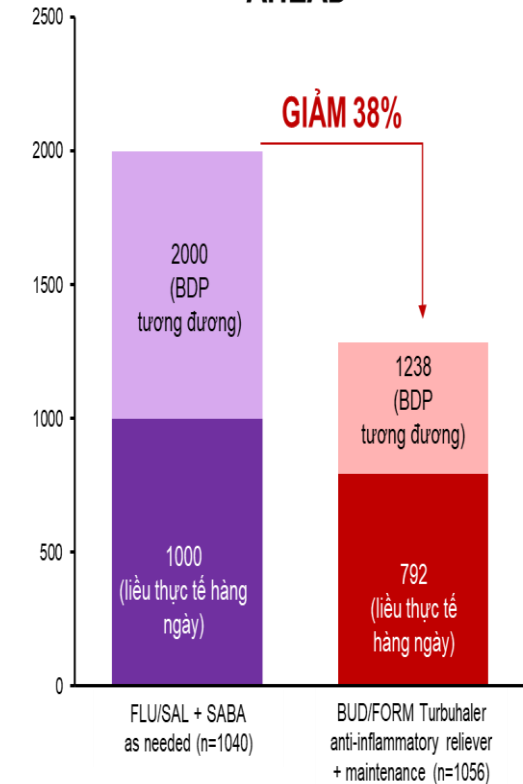
SYGMA 2²



COMPASS³



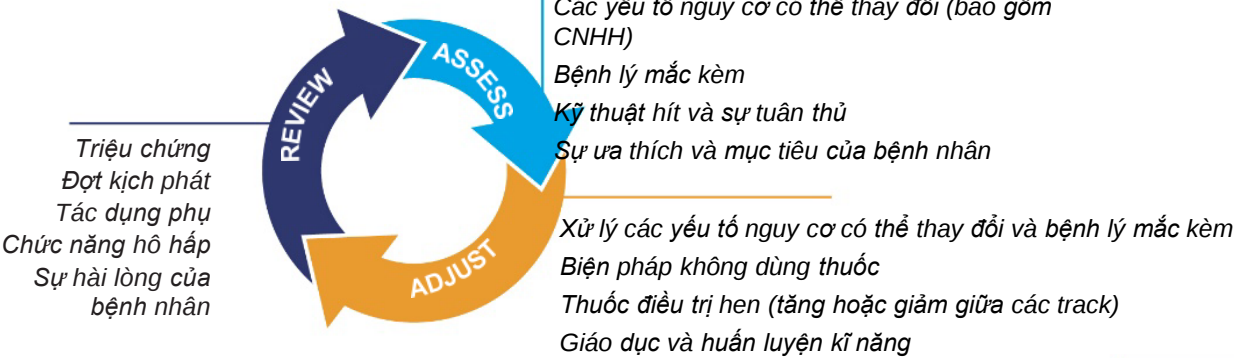
AHEAD⁴



Người lớn & Trẻ vị thành niên ≥ 12 tuổi

Cá thể hóa điều trị hen

Đánh giá, điều chỉnh, xem lại
đáp ứng điều trị theo nhu cầu
của từng bệnh nhân



Track 1

THUỐC KIỂM SOÁT và CẮT CƠN ƯU TIÊN

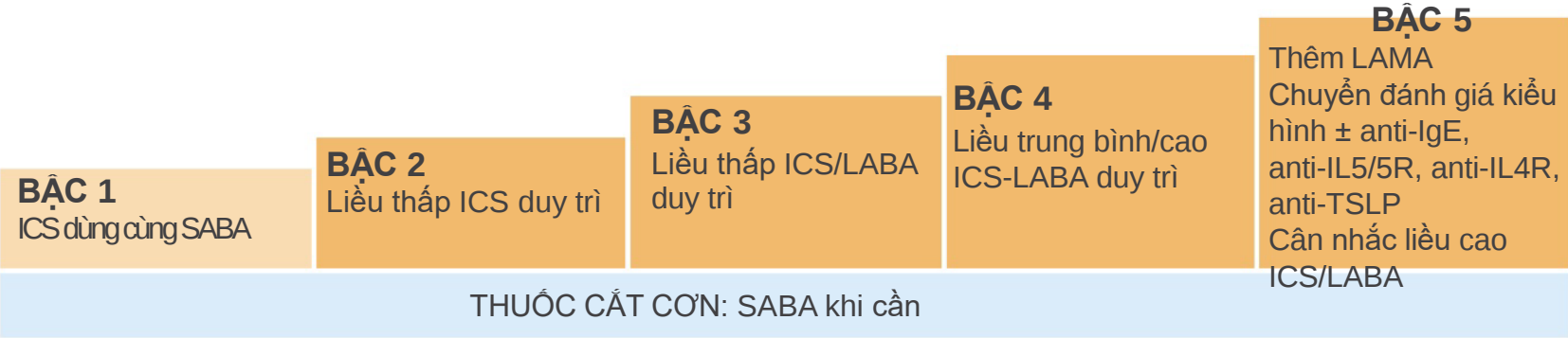
Sử dụng ICS/Formoterol là thuốc
cắt cơn giúp giảm nguy cơ đợt
kịch phát so với SABA



Track 2

THUỐC KIỂM SOÁT và CẮT CƠN 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



GINA 2022, Box 3-5A

Lựa chọn thuốc kiểm soát khác
cho từng track

	Liều thấp ICS dùng cùng SABA, hoặc LTRA hàng ngày, và thêm HDM SLIT	Liều trung bình ICS, hoặc thêm LTRA, hoặc thêm HDM SLIT	Thêm LAMA hoặc LTRA hoặc HDM SLIT, hoặc chuyển liều cao ICS	Thêm azithromycin (người lớn) hoặc LTRA; liều thấp OCS nhưng cân nhắc tác dụng phụ
--	---	---	---	--



At the most fundamental level, patients in many areas do not have access to any inhaled corticosteroid-containing medications, which are the cornerstone of care for asthma patients of all severity. More broadly, medications remain the major contributor to the overall costs of asthma management, so the access to and pricing of high quality asthma medications continues to be an issue of urgent need and a growing area of research interest.³⁻⁵ The safest and most effective approach to asthma treatment in adolescents and adults, which also avoids the consequences of starting treatment with SABA alone, depends on access to ICS-formoterol across all asthma severity levels.^{6,7} Budesonide-formoterol is included in the World Health Organization (WHO) essential medicines list, so the fundamental changes to treatment of mild asthma first included in the 2019 GINA Strategy Report may provide a feasible solution to reduce the risk of severe exacerbations in low- and middle-income countries.⁷

Track 1

ICS/Formoterol kháng viêm giảm triệu chứng ± duy trì là lựa chọn ưu tiên cho tất cả 5 bậc điều trị hen

Cách tiếp cận an toàn và hiệu quả nhất để quản lý hen ở thanh thiếu niên và người lớn, đồng thời **tránh được kết cục xấu của việc khởi trị bằng SABA đơn độc**, phụ thuộc vào **khả năng tiếp cận ICS/Formoterol** ở tất cả các mức độ nặng của bệnh hen



Phù hợp với mục tiêu dài hạn điều trị hen của GINA

01

Kiểm soát triệu
chứng hen

02

Giảm nguy cơ
tương lai

Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen phế quản người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi

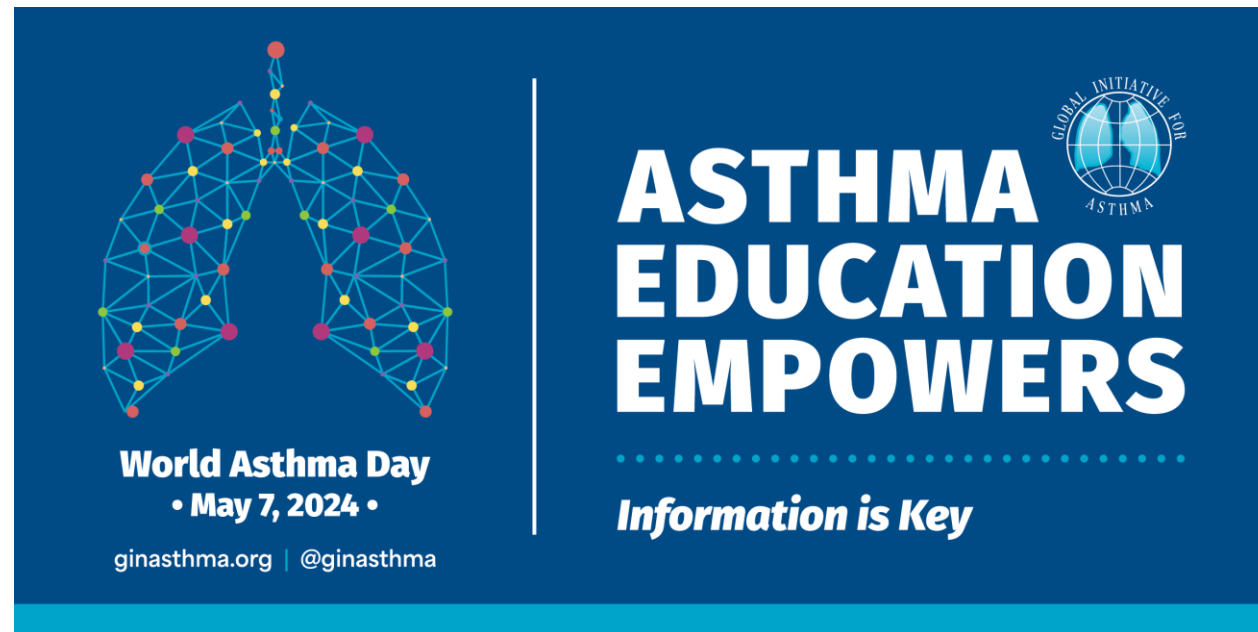


					BẠC 5
					BẠC 4
THUỐC KIỂM SOÁT HEN ƯU TIÊN	BẠC 1	BẠC 2	BẠC 3	Liều trung bình ICS/LABA	Liều cao ICS/LABA Chuyển tuyến trên để đánh giá kiểu hình ± điều trị cộng thêm như Tiotropium, anti-IgE, anti-IL5, anti-IL5R, anti-IL4R
Thuốc kiểm soát hen khác	Liều thấp ICS khi cần dùng SABA	LTRA hoặc liều thấp ICS khi cần dùng SABA	Liều trung bình ICS hoặc liều thấp ICS +LTRA [#]	Liều cao ICS + tiotropium hoặc liều cao ICS + LTRA [#]	Thêm corticoid uống liều thấp, nhưng cân nhắc tác dụng phụ
THUỐC CẮT CƠN HEN ƯU TIÊN	Liều thấp ICS/formoterol khi cần		Liều thấp ICS/formoterol khi cần cho bệnh nhân dùng liệu pháp vừa duy trì và vừa cắt cơn trong một bình hít		
Thuốc cắt cơn hen khác	SABA khi cần cho bệnh nhân đang dùng ICS hoặc ICS/LABA duy trì trong một bình hít riêng				

- Không khuyến cáo SABA đơn trị trong điều trị hen
- ICS/Formoterol cắt cơn ± duy trì là lựa chọn ưu tiên cho tất cả 5 bậc hen

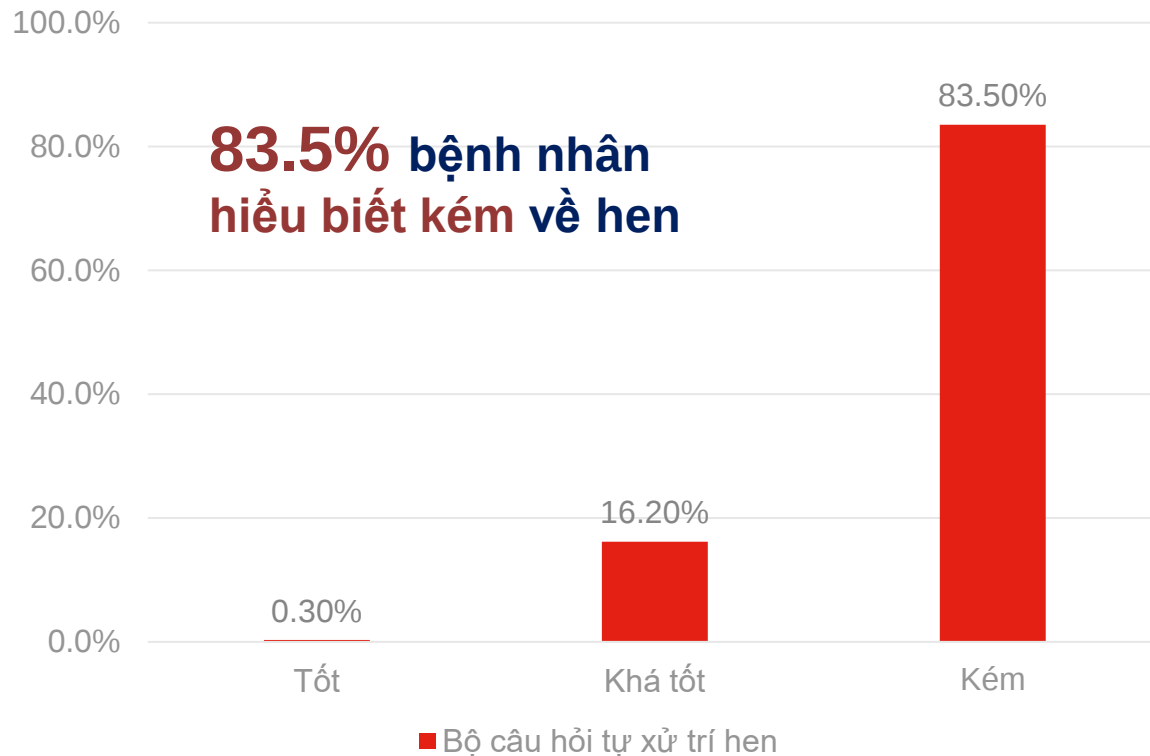
GINA tổ chức ngày HPQ toàn cầu

- Tổ chức ngày hen phế quản toàn cầu vào thứ 3, tuần thứ 2 của tháng 05
- Lần đầu tiên của ngày HPQ toàn cầu tổ chức năm 1998, trên 35 quốc gia, cùng sự kiện ngày Hen thế giới tổ chức tại Barcenola, Tây Ban Nha
- Là sự kiện quan trọng nhằm làm gia tăng hiểu biết của cả BN và NVYT về HPQ



Tại Việt Nam, bệnh nhân thiếu kiến thức về bệnh¹ Và nhận thức chưa đầy đủ về corticoid hít²

Hiểu biết về bệnh lý hen¹



Liệu pháp duy trì ICS không có tác dụng ngay lập tức:²

- ☐ Không hiểu vai trò của thuốc duy trì
- ☐ Không cảm thấy cần dùng thuốc khi không có triệu chứng

- Rào cản tâm lý mang tên “**Nỗi sợ hãi steroid**”²:
 - Sợ tác dụng phụ
 - Sợ nghiện thuốc
 - Bất tiện vì phải dùng hàng ngày, quên dùng thuốc



- **52%** BN tuyên bố hen có thể chữa khỏi
- **30%** nhầm lẫn giữa thuốc kiểm soát và cắt cơn
- **68%** mô tả sai về kĩ thuật hít



Trì hoãn tăng bậc điều trị và kém tuân thủ điều trị²

Thực trạng quản lý Hen tại Việt Nam

- **Lạm dụng SABA: sử dụng nhiều SABA, sử dụng SABA đơn độc^{1,2}**
 - 68% BN hen đã mua ≥ 3 bình SABA trong năm vừa qua¹
 - 26.7% BN sử dụng SABA đơn trị²
- **Tuân thủ kém với điều trị duy trì, sử dụng dưới mức ICS**
 - 29,1% bệnh nhân hen dùng thuốc điều trị kiểm soát³
 - 47% khám trong vòng 3 tháng trở lại¹



35%

Chỉ có 35% BN hen được kiểm soát tốt²

33.9%



33.9% BN có đợt kịch phát hen trong năm trước²



2.14

Trung bình số đợt kịch phát/năm:
2.14²

Rào cản áp dụng TRACK 1 trên thực hành lâm sàng



- **Thích sử dụng thuốc cắt cơn SABA**
 - Muốn giảm triệu chứng ngay lập tức¹
 - SABA là thuốc cứu cánh²
 - SABA giúp kiểm soát bệnh hen²
- **Không cần dùng thuốc mỗi ngày khi họ cảm thấy đang ổn**



- Chỉ sử dụng SABA (khi có triệu chứng hen) mà không dùng thuốc duy trì
- Tự mua SABA tại nhà thuốc
- Dùng duy trì nhưng không đều đặn hoặc bỏ trị sau 1 thời gian
- Thăm khám trở lại khi gặp đợt kịch phát

- Không sẵn có thuốc
- Chi phí điều trị
- Không có thời gian tư vấn bệnh nhân về thời điểm khi cần dùng ICS/Formoterol
- Không tính được liều ICS/Formoterol khi cần cho bệnh nhân
- Khó khăn cấp phát 2 bình ICS/Formoterol
- Khó khăn khi bệnh nhân tái khám sớm
- Hệ thống chưa có cài đặt liệu pháp ICS/Formoterol cắt cơn ± duy trì
-

Track 1 (ICS/Formoterol kháng viêm giảm triệu chứng ± duy trì) là lựa chọn ưu tiên cho tất cả 5 bậc điều trị hen



01

GIẢM

Đợt kịch phát tốt hơn *so với LPTT* trên 5 bậc hen



02

Kiểm soát triệu chứng
TƯƠNG ĐƯƠNG



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 giảm triệu chứng 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 SABA, cần đánh giá sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân hen

TỔNG KẾT

- GINA đã có 30 năm tác động tới chẩn đoán và điều trị HPQ
 - Là cơ sở để Bộ Y tế ban hành các khuyến cáo chẩn đoán và điều trị HPQ
 - Đưa ICS là nền tảng trong điều trị HPQ: hiện được dùng ở tất cả các bậc HPQ
 - Dẫn dắt, để từ đó nêu rõ việc không dùng SABA đơn độc trong điều trị HPQ
 - Ngày càng đơn giản hoá lựa chọn điều trị HPQ
- Vẫn còn nhiều thách thức chưa được giải quyết, đặc biệt liên quan tới nhận thức của BN
- Budesonide/ Formoterol ngày càng có vai trò quan trọng trong các khuyến cáo điều trị HPQ của GINA
 - ✓ Là lựa chọn ưu tiên trong tất cả các bậc của GINA
 - ✓ Vừa kháng viêm, đồng thời giúp giảm triệu chứng => điều trị duy trì + cắt cơn trong cùng 1 ống hít
 - ✓ Hiệu quả giảm đợt cấp tốt trên 5 bậc hen
 - ✓ Điều chỉnh tăng/giảm bậc tương ứng với lâm sàng bằng việc thay đổi liều đơn giản

XIN CHÂN THÀNH CẢM ƠN!