

Vai trò thuốc giãn phế quản trong quản lý COPD: các lưu ý trên bệnh nhân có bệnh đồng mắc tim mạch

TS. BS. LÊ THỊ THU HƯƠNG

Trưởng khoa Nội Hô hấp

BV Nhân Dân Gia Định

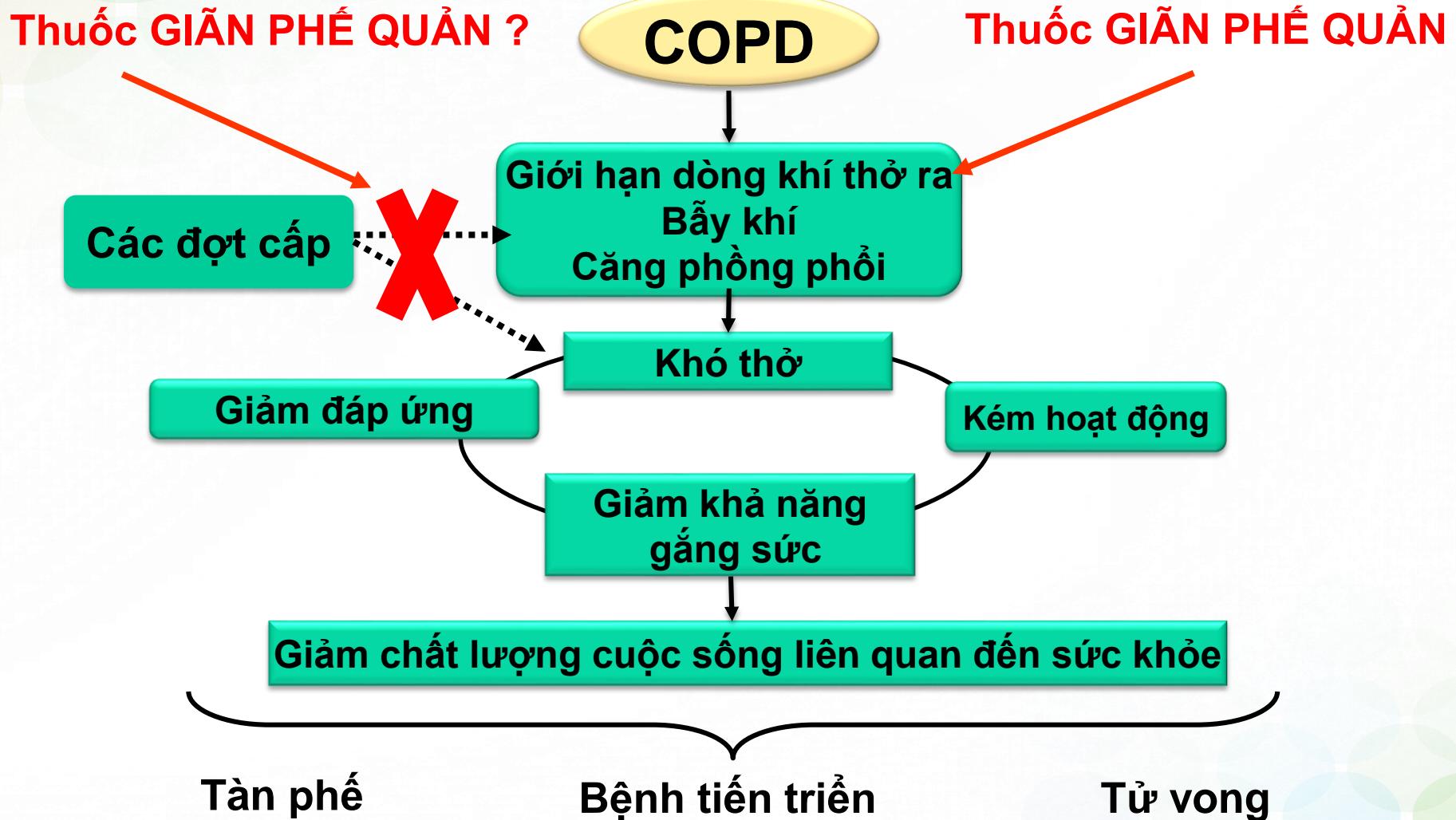
NỘI DUNG TRÌNH BÀY

-  1 Vai trò thuốc giãn phế quản trong quản lý COPD
-  2 Liên quan giữa COPD và bệnh tim mạch
-  3 Điều trị thuốc giãn phế quản cho BN COPD đồng mắc bệnh tim mạch

NỘI DUNG TRÌNH BÀY

- 1** Vai trò thuốc giãn phế quản trong quản lý COPD
- 2** Liên quan giữa COPD và bệnh tim mạch
- 3** Điều trị thuốc giãn phế quản cho BN COPD đồng mắc bệnh tim mạch

Diễn tiến lâm sàng của COPD và vị trí của thuốc giãn phế quản



Thuốc giãn phế quản trong điều trị COPD

Beta agonist	Short - acting	SABA
	Long - acting	LABA
Muscarinic antagonist	Short - acting	SAMA
	Long - acting	LAMA

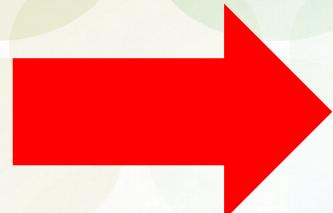
1. Loại tác dụng

- Ngắn: điều trị đợt cấp
- Dài: điều trị duy trì

2. Đường dùng

- Đường hít/ khí dung
- Đường toàn thân

Điều trị đợt cấp COPD



Tăng liều/tần suất thuốc giãn phế quản

Corticosteroid

Kháng sinh

Các can thiệp khác

Mức độ
nặng

Liệu pháp
Oxy
có kiểm soát

Thông khí
cơ học

VÀ điều trị các bệnh đồng mắc

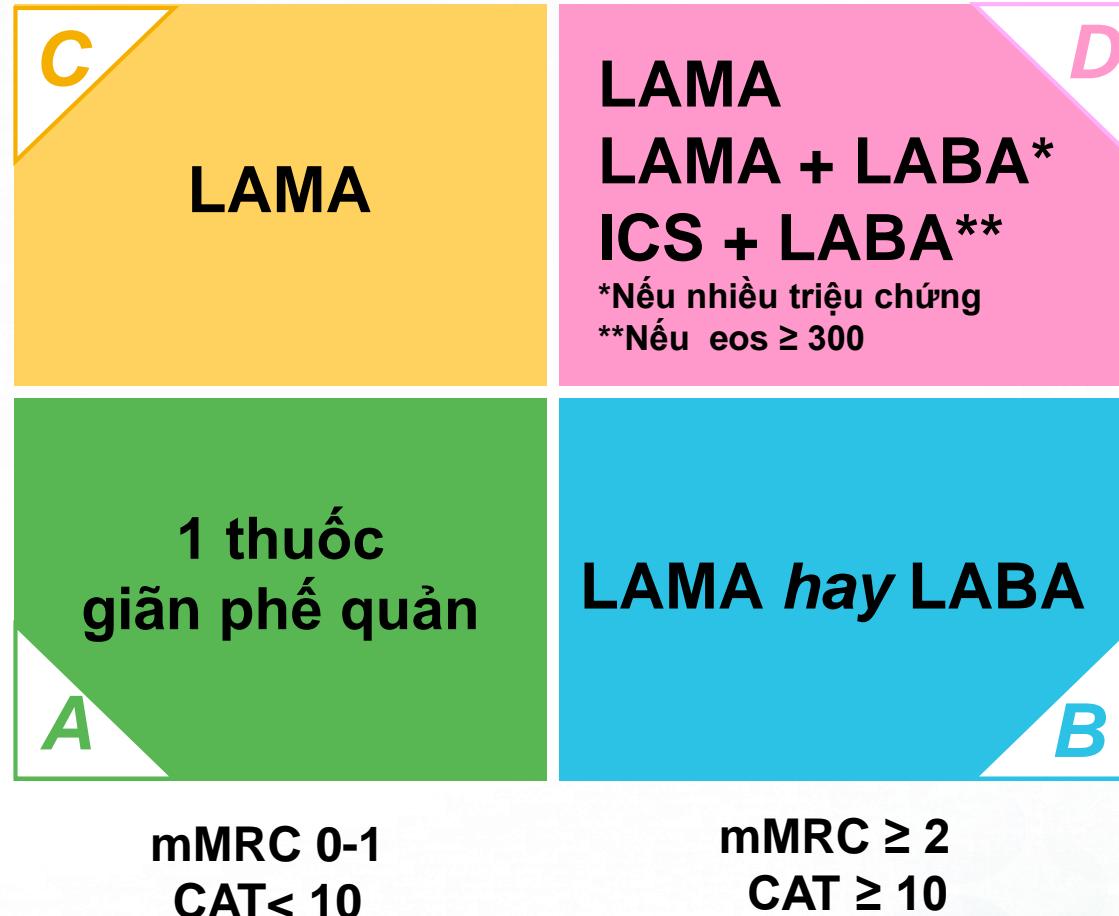
SAU ĐÓ Xem xét các chiến lược dự phòng đợt cấp

Điều trị COPD giai đoạn ổn định theo GOLD 2019: chế độ điều trị thuốc ban đầu

Tiền căn đợt cấp
trung bình- nặng

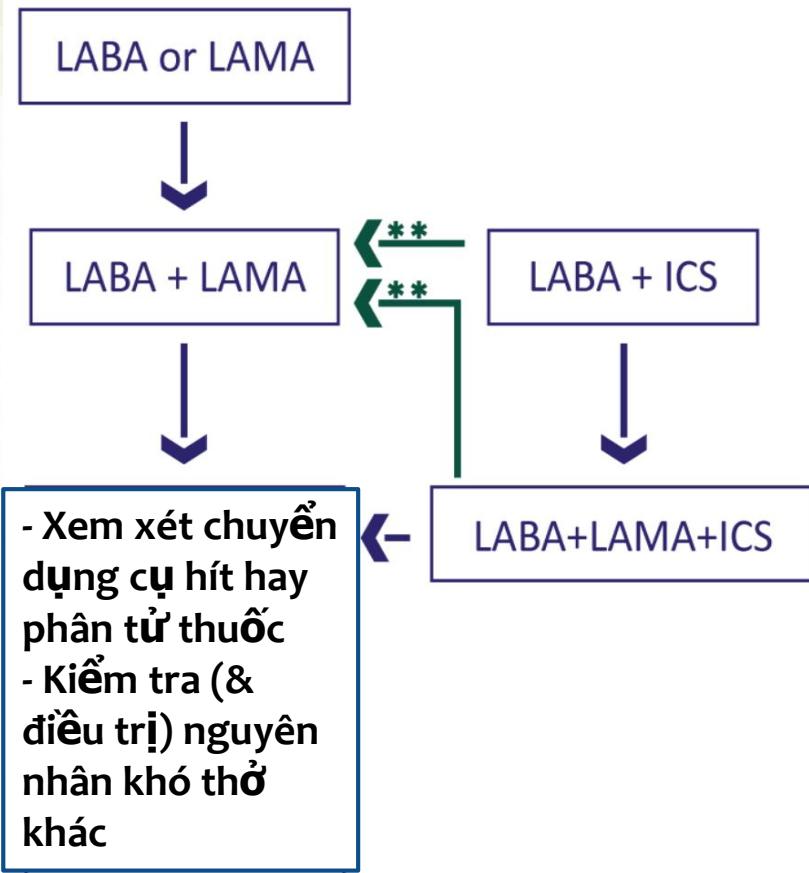
≥ 2 đợt cấp
≥ 1 đợt cấp nhập viện

0 hoặc
1 không nhập viện

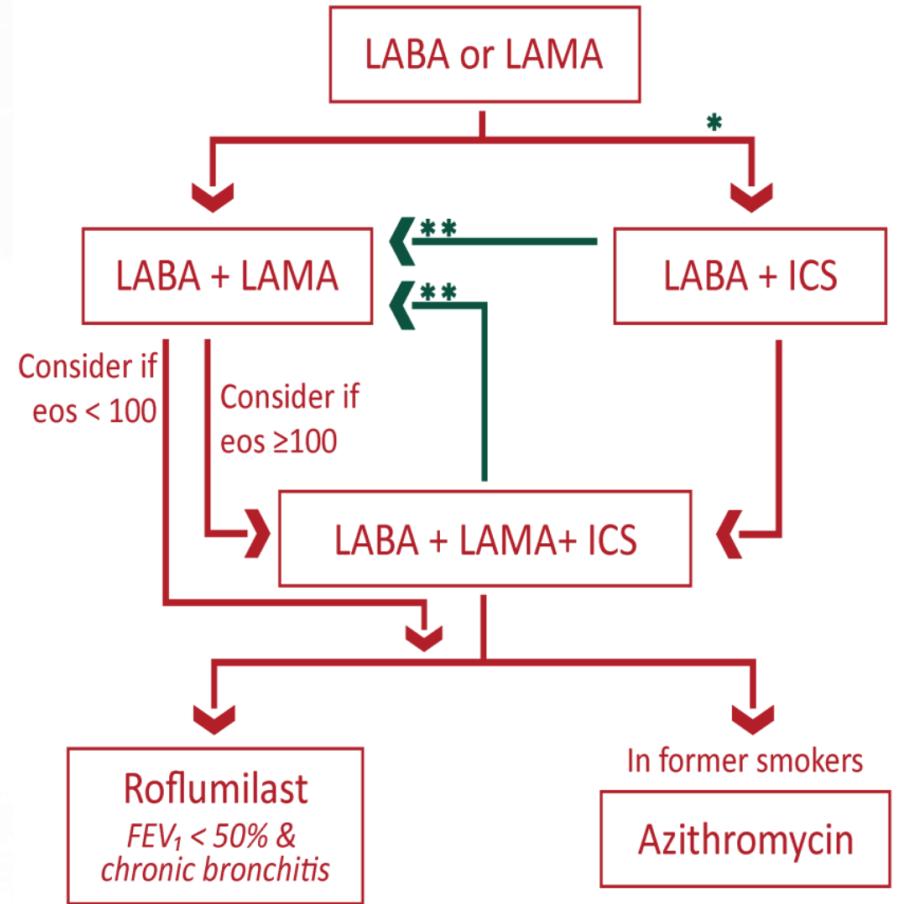


Điều trị COPD giai đoạn ổn định theo GOLD 2019: chế độ điều trị thuốc nối tiếp

Khó thở



Đợt cấp



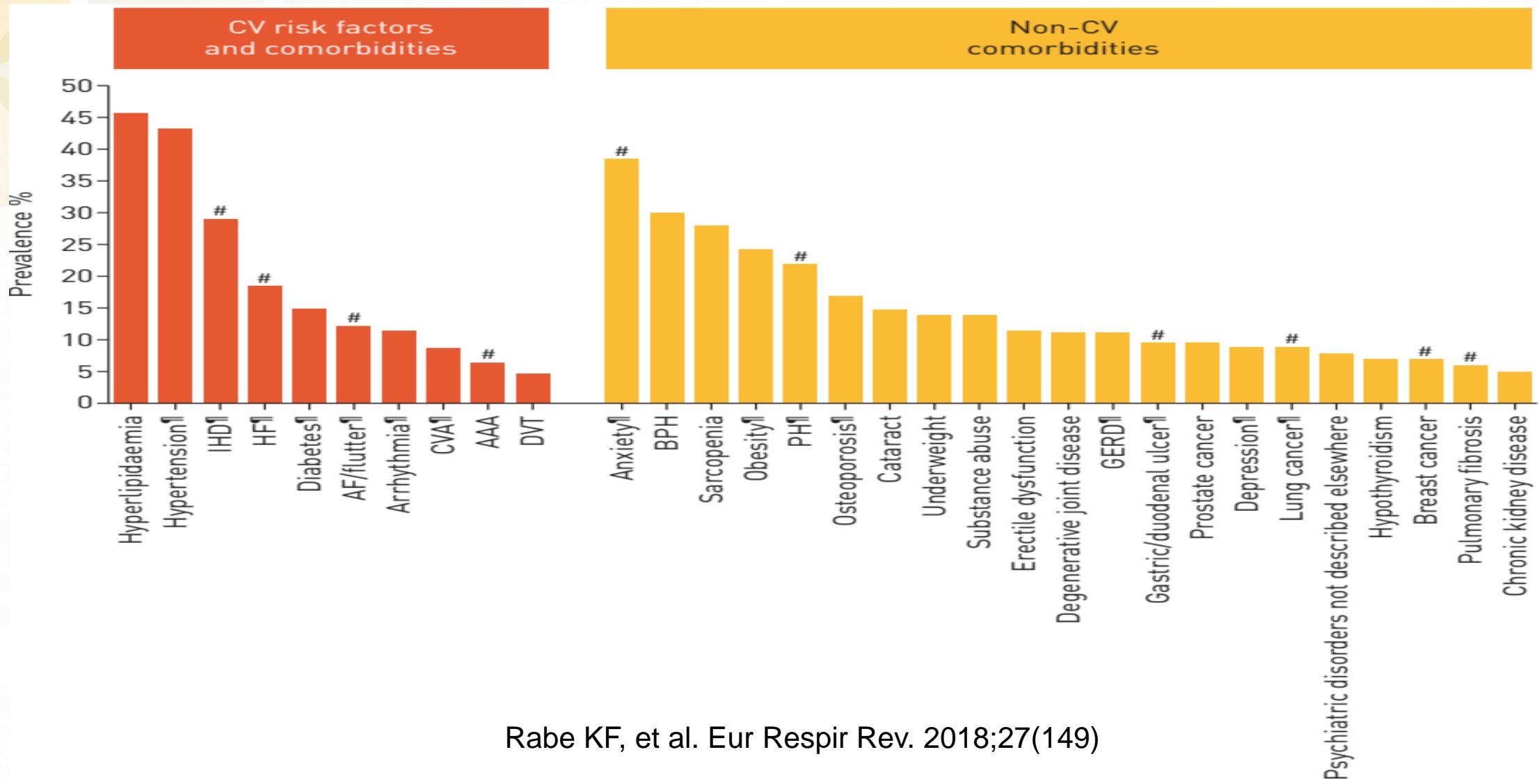
*Xem xét nếu eos $\geq 300 / \mu L$ hay eos $\geq 100 / \mu L$ VÀ ≥ 2 đợt cấp trung bình/1 nhập viện

**Xem xét xuống thang ICS hay chuyển đổi nếu viêm phổi, chỉ định ban đầu không phù hợp/ thiếu đáp ứng ICS

NỘI DUNG TRÌNH BÀY

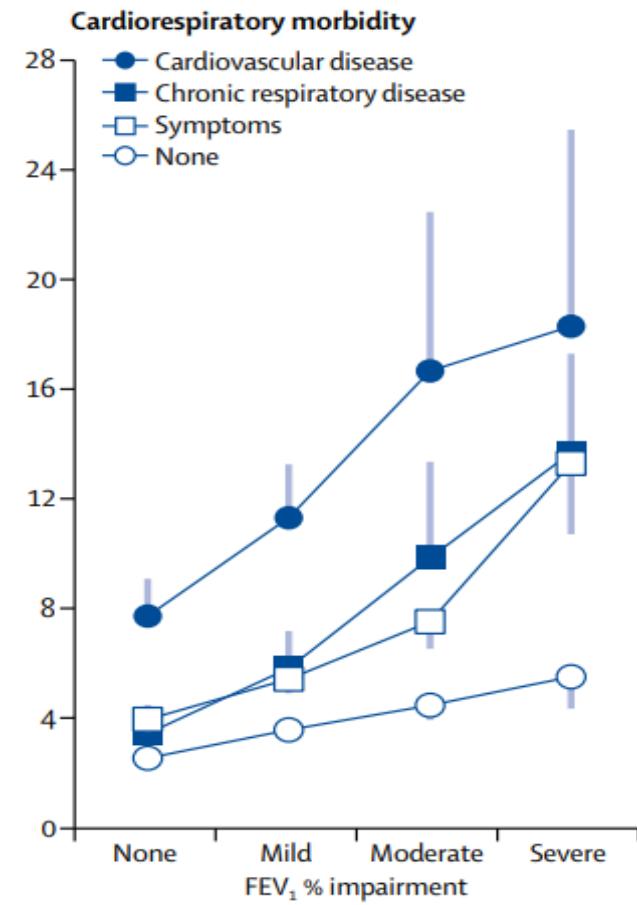
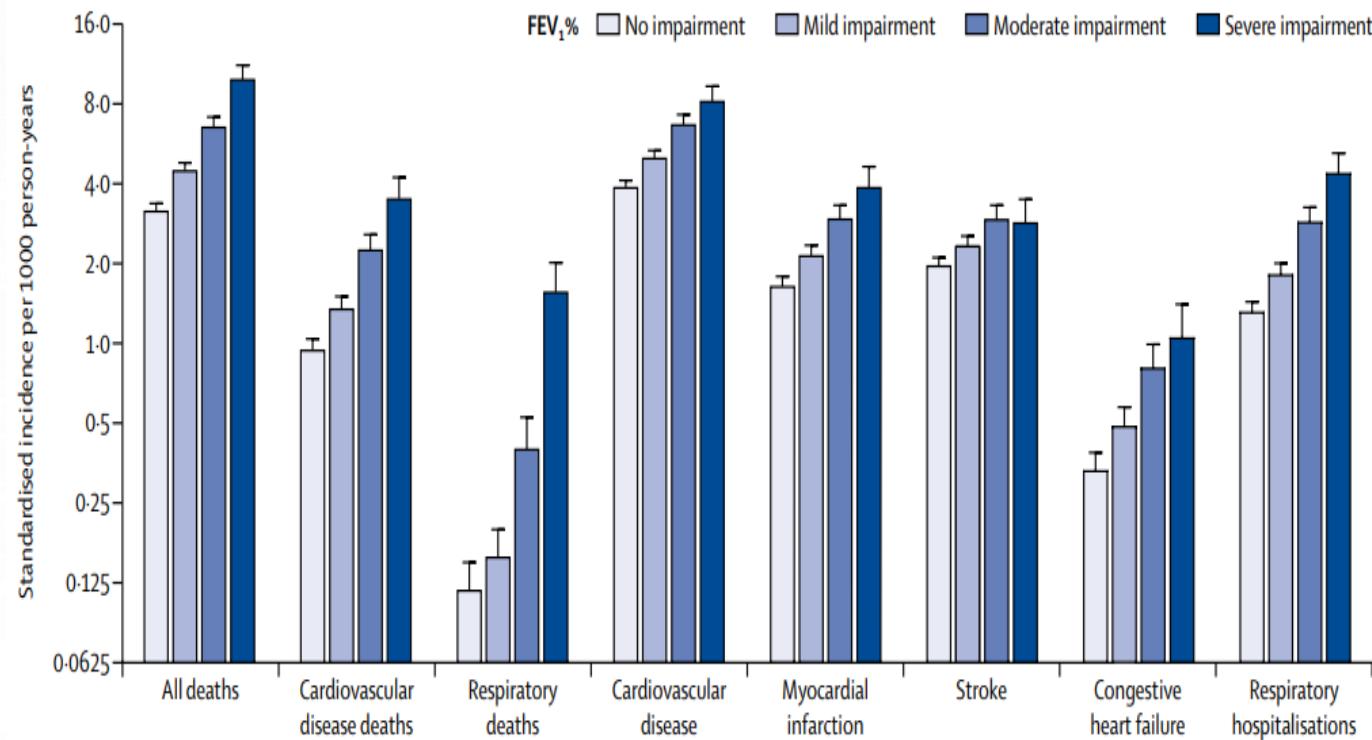
- 1 Vai trò thuốc giãn phế quản trong quản lý COPD
- 2 Liên quan giữa COPD và bệnh tim mạch
- 3 Điều trị thuốc giãn phế quản cho BN COPD đồng mắc bệnh tim mạch

COPD và bệnh tim mạch đồng mắc

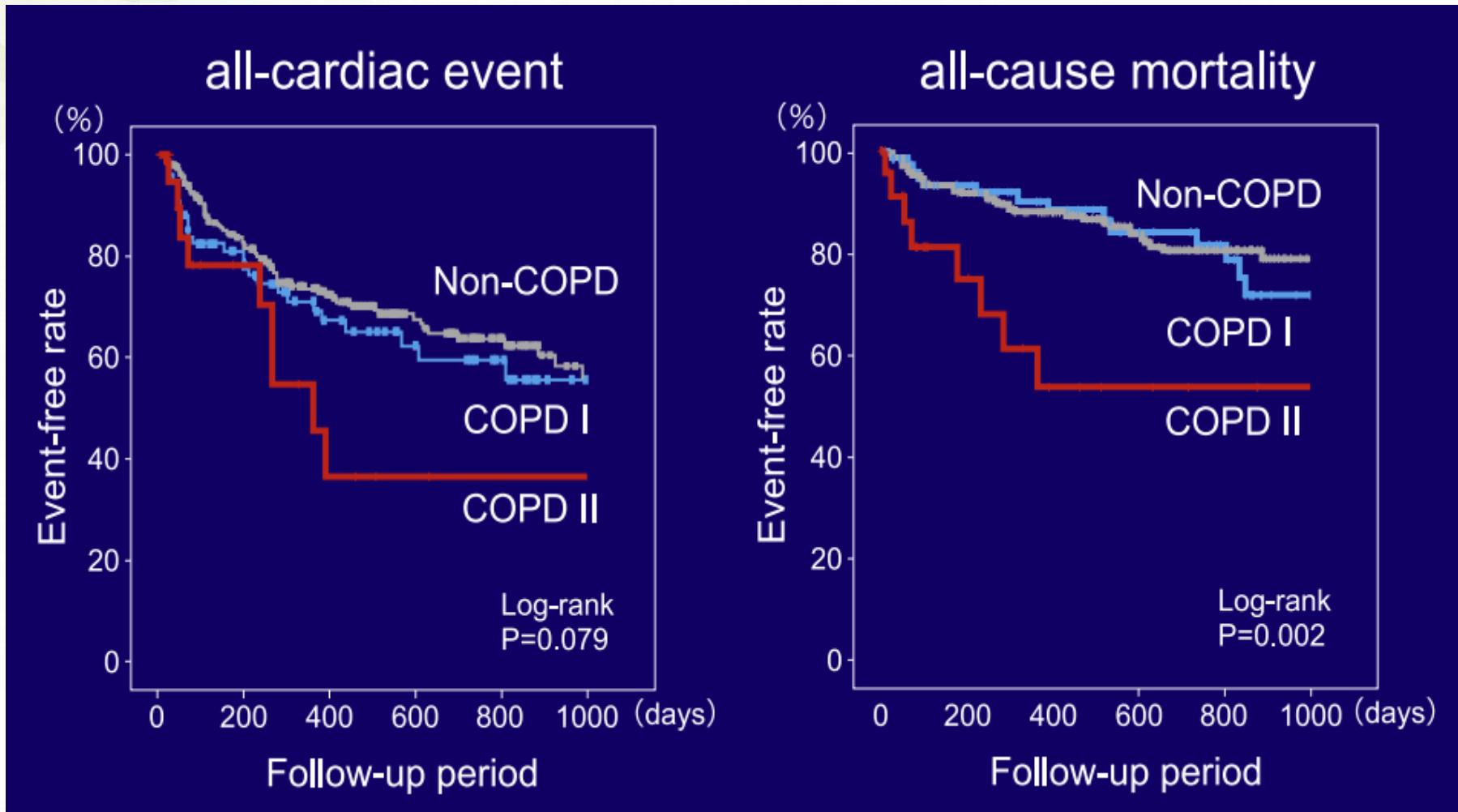


Liên quan giữa suy giảm FEV₁ và bệnh tim mạch

- Nghiên cứu PURE: có liên quan giữa suy giảm FEV₁ với nguy cơ tử vong & mắc bệnh tim mạch trong tương lai



Liên quan của COPD với tử vong & biến cố tim mạch

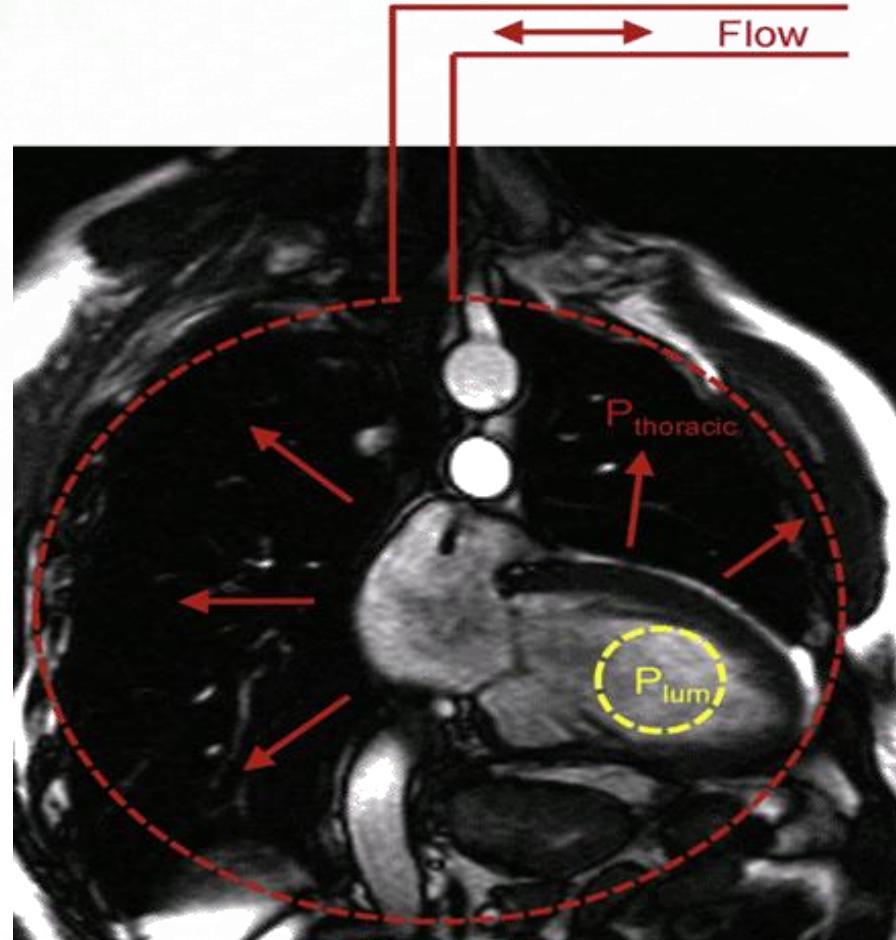


Tác hại của đợt cấp COPD lên hệ tim mạch

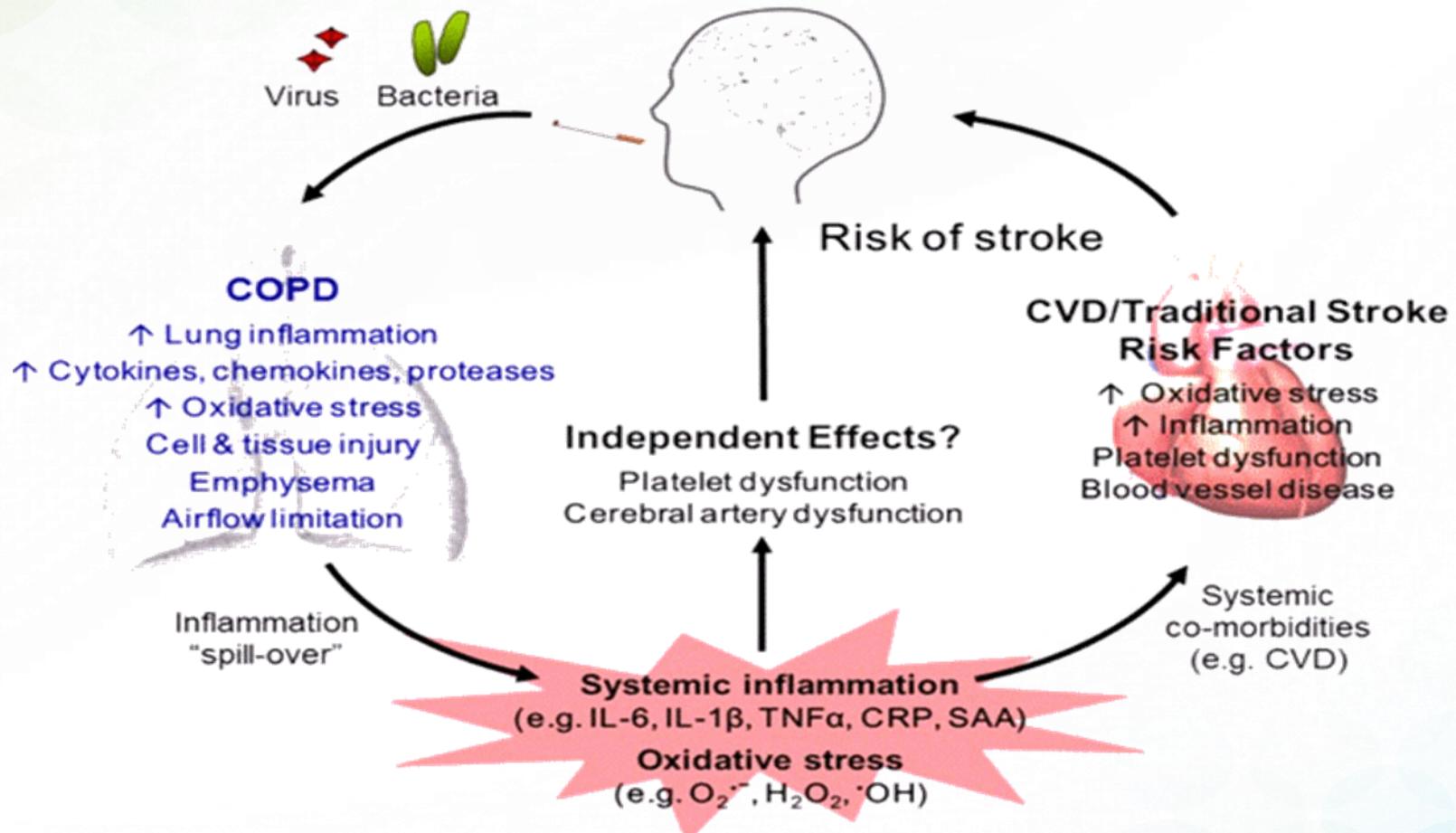
3960 BN có ≥ 1 đợt cấp

Biến cố xác định trước	Trước đợt cấp		Sau đợt cấp		Incidence RR (KTC 95%)
Phân nhóm BN	N	IR	N	IR	
Suy tim	2	0.69	28	9.77	14.08 (3.36-59.1)
Bệnh tim thiếu máu cục bộ	5	1.73	23	8.01	4.62 (1.76-12.2)
Rung nhĩ/cuồng nhĩ	1	0.35	17	5.92	17.06 (2.27-128)
Nhồi máu cơ tim	1	0.35	13	4.52	13.04 (1.71-99.7)
Đau thắt ngực	4	1.39	11	3.82	2.75 (0.88-8.65)
Đột quy	2	0.69	9	3.12	4.51 (0.97-20.86)
Nhip nhanh trên thất	0	0	7	2.43	NE

Giới hạn luồng khí trong COPD ảnh hưởng lên tim



COPD và nguy cơ đột quỵ



COPD và ảnh hưởng lên tiên lượng bệnh tim mạch

Sinh lý bệnh

Yếu tố nguy cơ chung:
tuổi, thuốc lá

Tác động cơ học

Thiếu oxy máu, stress oxy hóa,
tổn thương cơ tim, tăng độ cứng
động mạch

Viêm toàn thân

Điều trị

Dùng thuốc không phù hợp

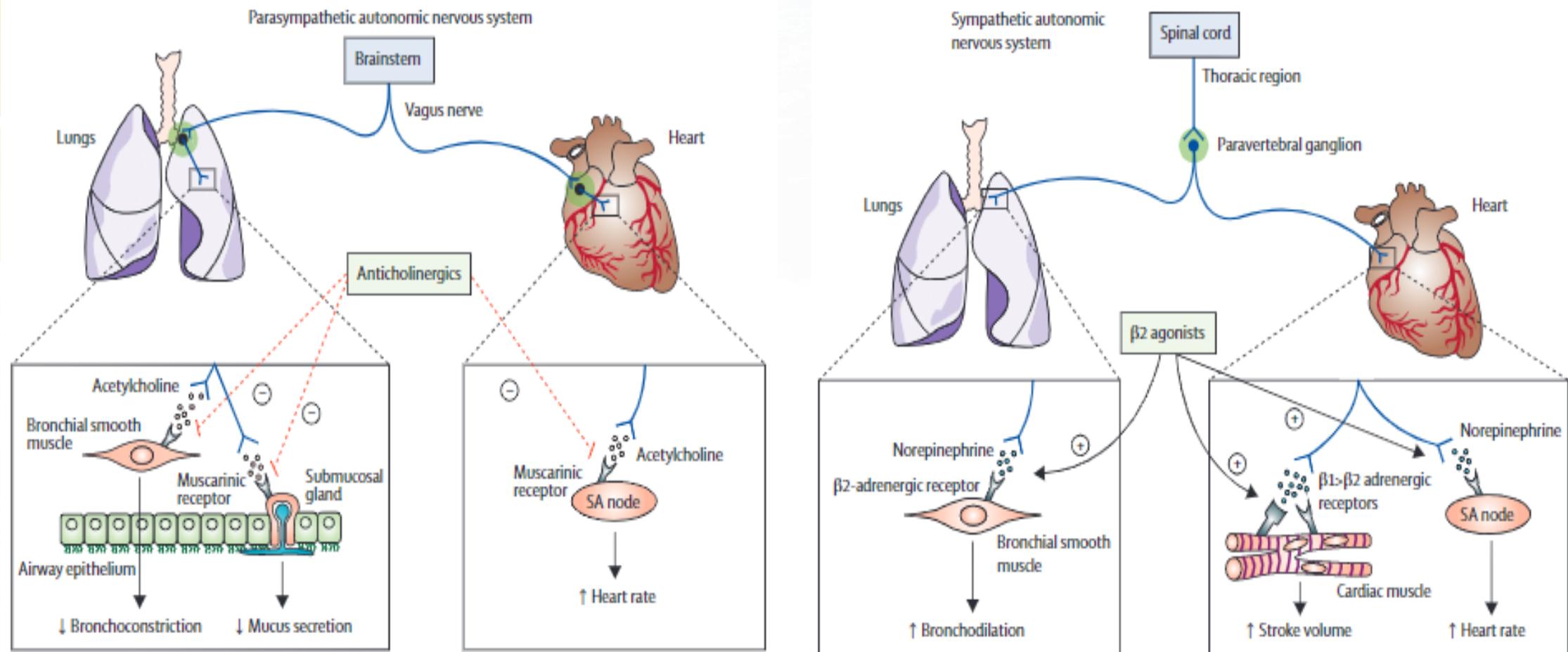
Hạn chế điều trị tối ưu cả 2
bệnh: thường bị dùng dưới
mức thuốc chẹn beta

Thuốc điều trị COPD: có thể
tác dụng bất lợi tim

NỘI DUNG TRÌNH BÀY

-  1 Vai trò thuốc giãn phế quản trong quản lý COPD
-  2 Liên quan giữa COPD và bệnh tim mạch
-  3 Điều trị thuốc giãn phế quản cho BN COPD đồng mắc bệnh tim mạch

An toàn tim mạch của các thuốc giãn phế quản ?



- Cơ chế tác dụng của thuốc giãn phế quản liên quan hoạt động của thụ thể muscarinic & β adrenergic
- Các thụ thể này đồng thời đóng vai trò quan trọng trong điều hoà hoạt động của tim và mạch máu



special report

Cardiovascular Effects of β -Agonists in Patients With Asthma and COPD*

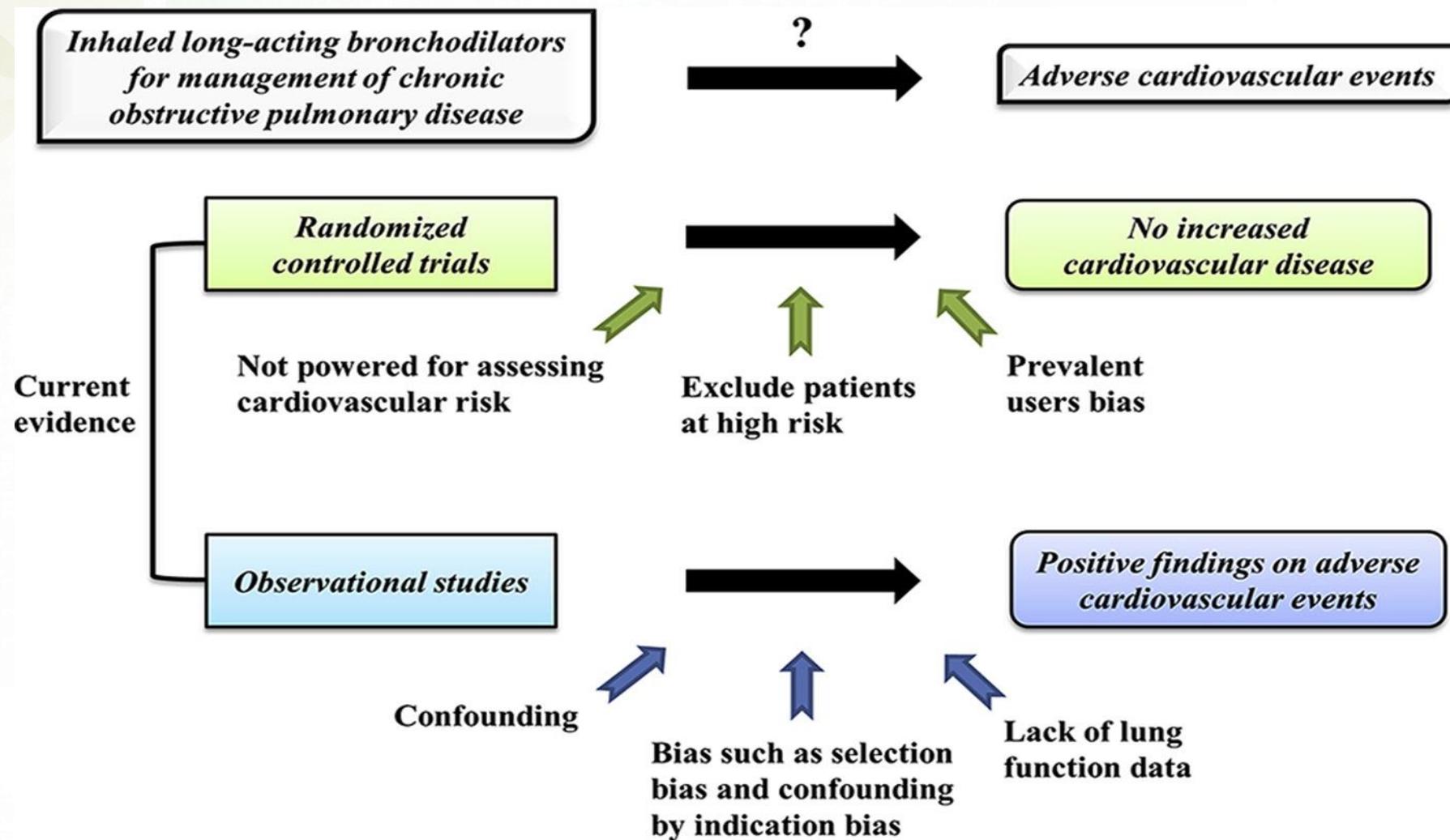
A Meta-Analysis

Shelley R. Salpeter, MD; Thomas M. Ormiston, MD; and Edwin E. Salpeter, PhD

Conclusion: β_2 -Agonist use in patients with obstructive airway disease **increases the risk for adverse cardiovascular events.** The initiation of treatment increases heart rate and reduces potassium concentrations compared to placebo. It could be through these mechanisms, and other effects of β -adrenergic stimulation, that β_2 -agonists may precipitate ischemia, congestive heart failure, arrhythmias, and sudden death.

(CHEST 2004; 125:2309–2321)

Bằng chứng hiện nay về nguy cơ tim mạch của thuốc giãn phế quản trên bệnh nhân COPD



An toàn tim mạch của thuốc giãn phế quản LABA dạng hít

LABA	Nghiên cứu	Số bệnh nhân	Kết quả (Tác dụng phụ trên tim mạch)
Formoterol	Donohue et al (2014)	841	Không khác biệt so với giả dược
Salmeterol	Donohue et al (2008)	793	Không khác biệt so với giả dược
Indacaterol	Jiang et al (2013)	5956	Không khác biệt so với giả dược
Olodaterol	McGarvey et al (2015)	3104	Không khác biệt so với giả dược

LABA, không làm tăng tác dụng phụ trên tim mạch so với giả dược ở **liều điều trị** trong nghiên cứu
Tuy nhiên, dữ liệu về tính an toàn tim mạch của Formoterol và Salmetrol là tương đối hạn chế

An toàn tim mạch của thuốc giãn phế quản LAMA dạng hít

LAMA	Nghiên cứu	Số bệnh nhân	Kết quả (Tác dụng phụ trên tim mạch)
Tiotropium Handihaler	UPLIFT	5993	Không khác biệt so với giả dược
Tiotropium Respimat	TIOSPIR	17135	Không khác biệt so tiotropium handihaler
Glycopyrronium	D'Urzo et al (2015)	4178	Không khác biệt so với giả dược
Umeclidinium	Church et al (2014)	163	Không khác biệt so với giả dược
Aclidinium	Donohue et al (2012)	896	Không khác biệt so với giả dược

LAMA không làm tăng tác dụng phụ trên tim mạch so với giả dược ở **liều điều trị** trong nghiên cứu

 Open Access Full Text Article

REVIEW

Relationship of inhaled long-acting bronchodilators with cardiovascular outcomes among patients with stable COPD: a meta-analysis and systematic review of 43 randomized trials

This article was published in the following Dove Press journal:
International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Conclusions: Overall, the use of ILABs was not associated with overall cardiovascular AEs in patients with stable COPD. When stratified according to the specific agents of LABA, olodaterol might reduce the risk of OCAE; and formoterol might decrease the risk of cardiac ischemia. LABA might reduce the incidence of hypertension, but might increase the risk of heart failure. Therefore, COPD patients with a history of heart failure should use it with caution.

An toàn tim mạch của phổi hợp LABA/LAMA ?

International Journal of COPD

 Open Access Full Text Article

Dovepress

open access to scientific and medical research

ORIGINAL RESEARCH

The impact of dual bronchodilation on cardiovascular serious adverse events and mortality in COPD: a quantitative synthesis

This article was published in the following Dove Press journal:
International Journal of COPD

Conclusion: This meta-analysis indicates that LABA/LAMA FDC therapy is characterized by an excellent cardiovascular safety profile in COPD patients. However, the findings of this quantitative synthesis have been obtained from populations that participated in randomized clinical trials, and were devoid of major cardiovascular diseases. Thus, post-marketing surveillance and observational studies may help to better define the real impact of specific FDCs with regard to the cardiovascular risk.

An toàn tim mạch của phổi hợp LABA/LAMA ?

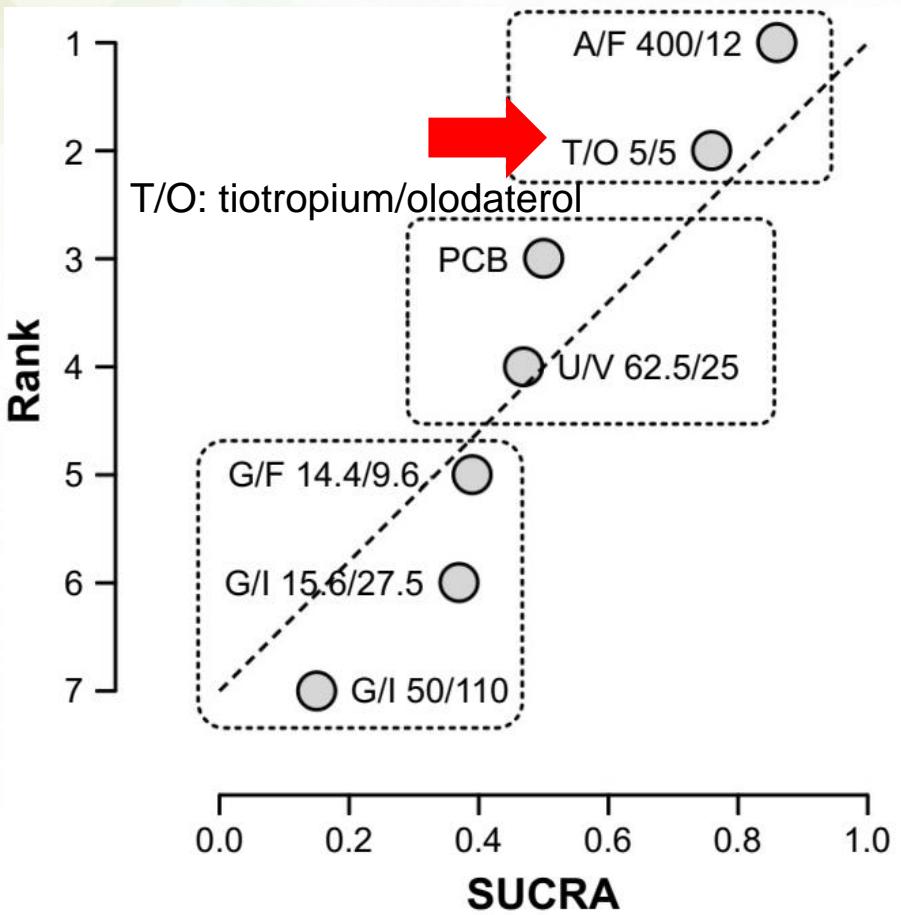


Table 3 Safety profile of LABA/LAMA FDCs according to SUCRA analysis

Treatment	SUCRA value (%)
A/F 400/12	86.00
T/O 5/5 tiotropium/olodaterol	75.67
Placebo	49.67
U/V 62.5/25	47.33
G/F 14.4/9.6	39.00
G/I 15.6/27.5	37.00
G/I 50/110	15.00

Lung function and long-term safety of tiotropium/olodaterol in East Asian patients with chronic obstructive pulmonary disease

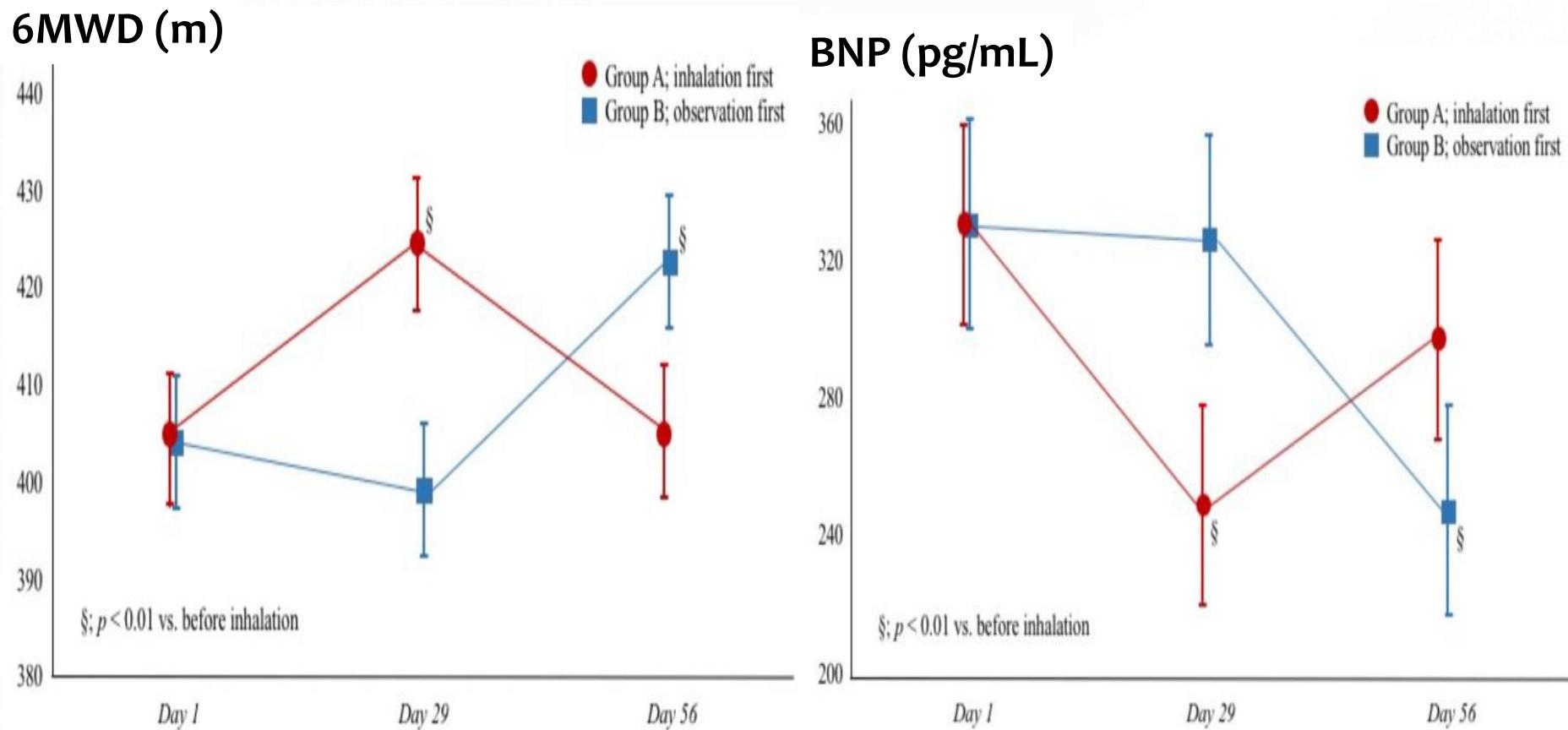
Table 5 Clinically relevant cardiovascular AEs

AE	East Asian population, n (%)			^Overall population, n (%)		
	O 5 µg (n=238)	T 5 µg (n=243)	T/O 5/5 µg (n=228)	O 5 µg (n=1,038)	T 5 µg (n=1,033)	T/O 5/5 µg (n=1,029)
Tachyarrhythmia	4 (1.7)	1 (0.4)	1 (0.4)	13 (1.3)	12 (1.2)	14 (1.4)
Supraventricular (including atrial fibrillation)	1 (0.4)	1 (0.4)	0 (0.0)	6 (0.6)	8 (0.8)	5 (0.5)
Ventricular (including extrasystoles)	2 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.6)	2 (0.2)	6 (0.6)
Ischemic heart disease	3 (1.3)	4 (1.6)	4 (1.8)	26 (2.5)	22 (2.1)	22 (2.1)
Myocardial infarction	1 (0.4)	1 (0.4)	4 (1.8)	10 (1.0)	8 (0.8)	11 (1.1)
Other ischemic heart disease	2 (0.8)	4 (1.6)	0 (0.0)	19 (1.8)	16 (1.5)	12 (1.2)
MACE	4 (1.7)	5 (2.1)	8 (3.5)	25 (2.4)	19 (1.8)	24 (2.3)
Fatal MACE	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.9)	8 (0.8)	6 (0.6)	8 (0.8)

Điều trị COPD có cải thiện bệnh tim mạch ?



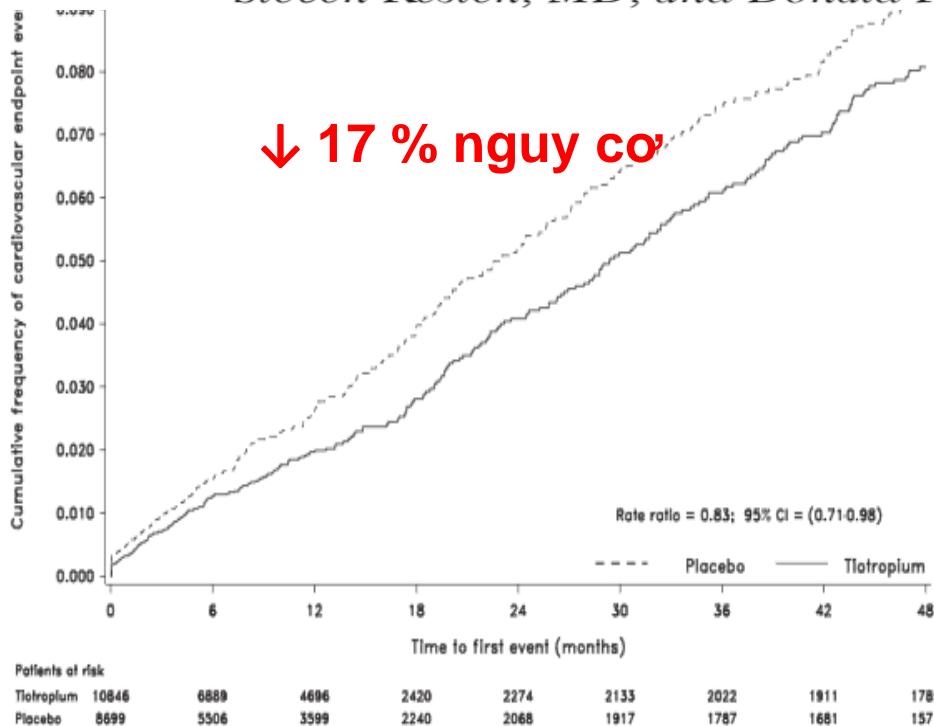
Ảnh hưởng của tiotropium (LAMA) lên suy tim đồng mắc COPD nhẹ - trung bình



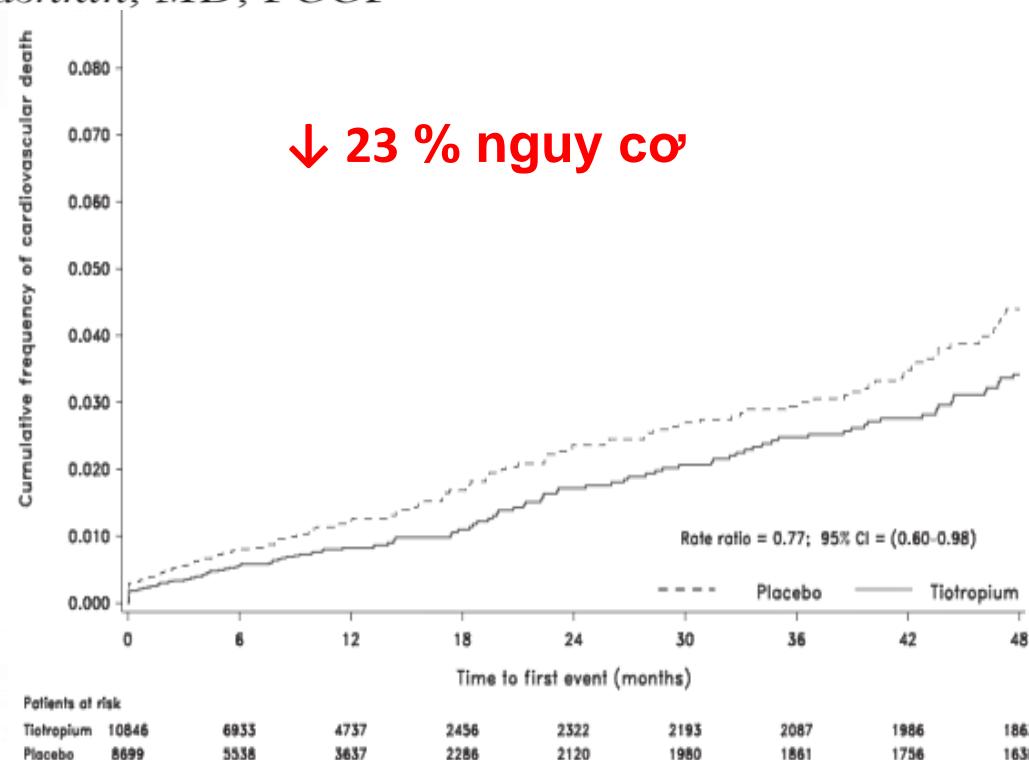


Cardiovascular Safety of Tiotropium in Patients With COPD

Bartolome Celli, MD, FCCP; Marc Decramer, MD; Inge Leimer, PhD; Ulrich Vogel, MD; Steven Kesten, MD; and Donald P. Tashkin, MD, FCCP

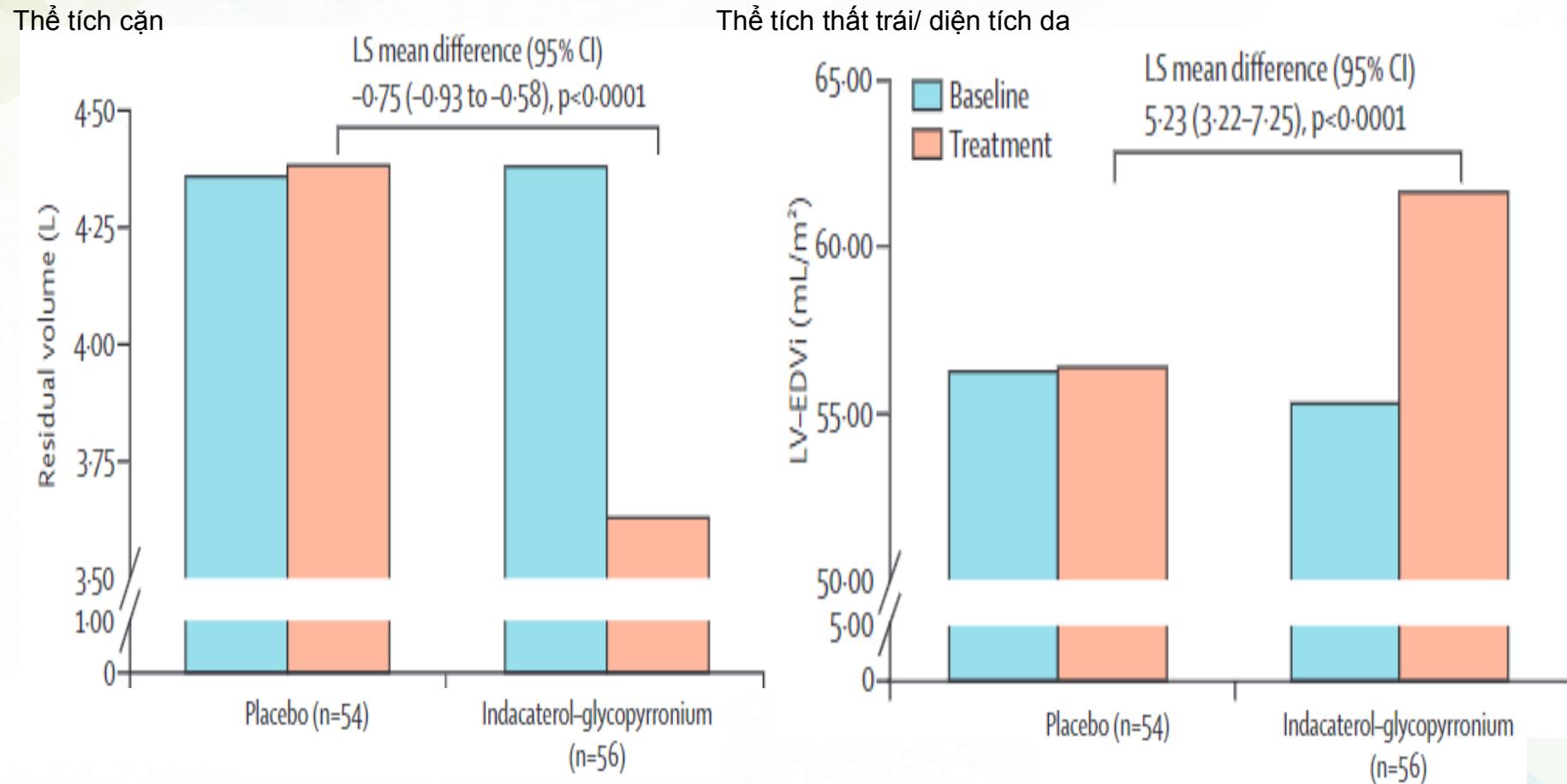


Biến cố tim mạch



Tử vong tim mạch

Phối hợp LABA/LAMA làm giảm căng phồng phổi giúp cải thiện chức năng tim mạch



Kết luận

- Bệnh tim mạch là bệnh đồng mắc quan trọng ở BN COPD
- Thuốc GPQ là nền tảng trong điều trị COPD
- Thuốc GPQ dùng liều và đường khuyến cáo ở BN COPD:
 - Kiểm soát triệu chứng & đợt cấp COPD
 - Không làm tăng nguy cơ tim mạch
- Không lạm dụng thuốc GPQ trên BN COPD có bệnh tim mạch



CHÂN THÀNH CẢM ƠN