

ĐIỀU TRỊ HEN

Bs TS Lê Thượng Vũ

Giảng Viên BM Nội Đại Học Y Dược TP HCM

Phó Trưởng Khoa Hô Hấp BV Chợ Rẫy

Tổng thư ký Hội Hô hấp Tp Hồ Chí Minh



Điều trị Hen

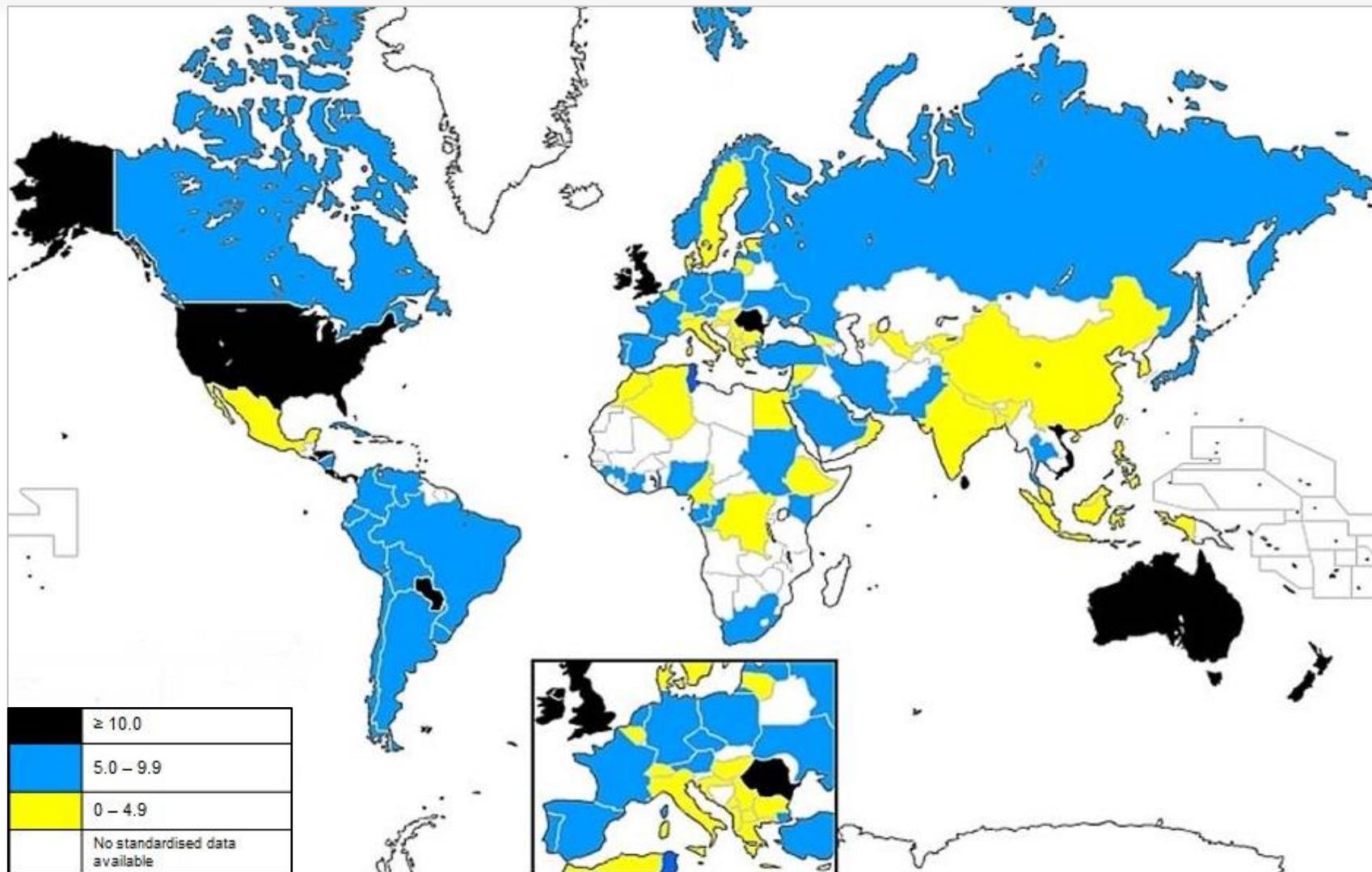
Nhắc lại

- Tâm quan trọng Hen
- Định nghĩa
- Cơ chế bệnh sinh
- Chẩn đoán và đánh giá

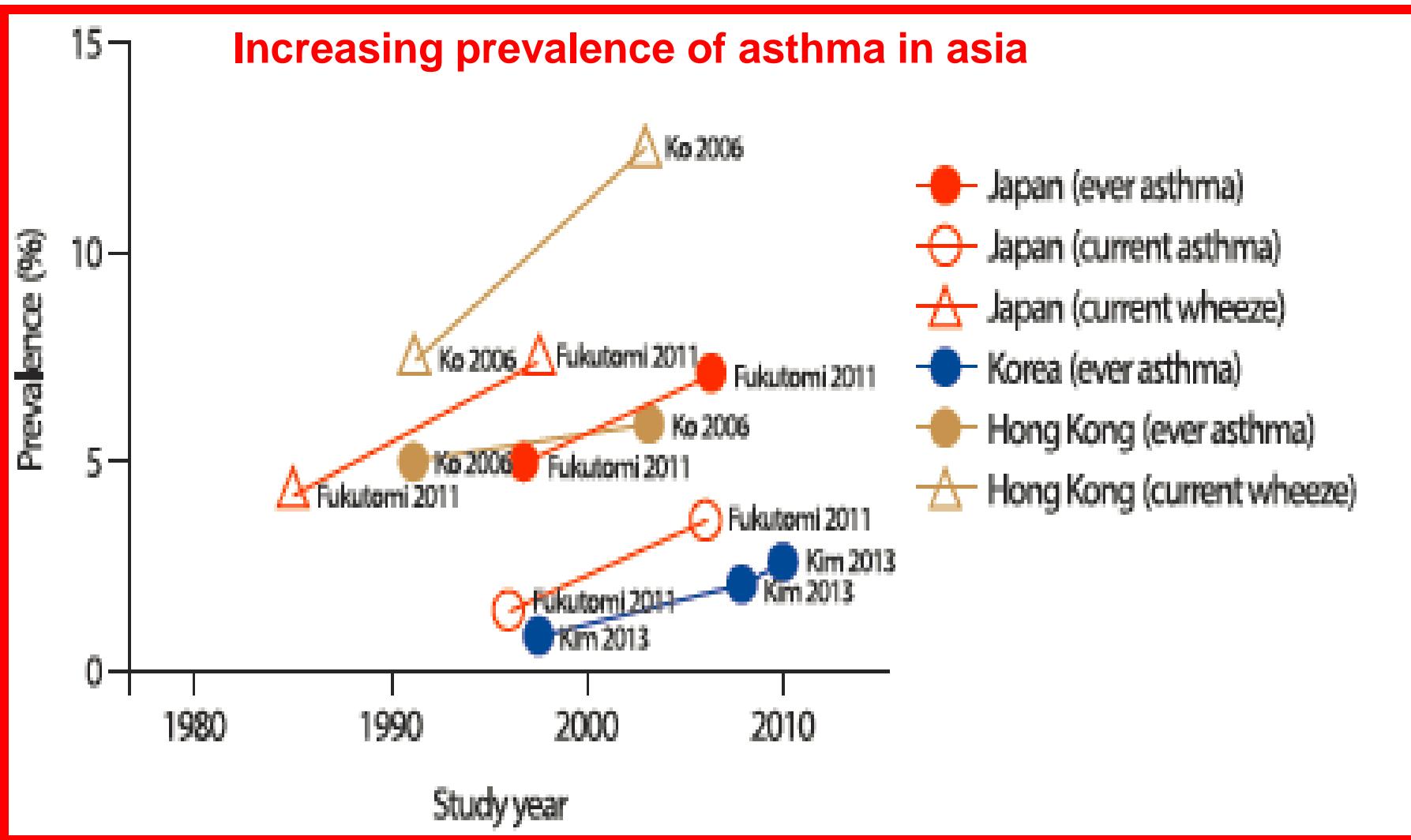
Điều trị kiểm soát Hen

Điều trị Hen cấp

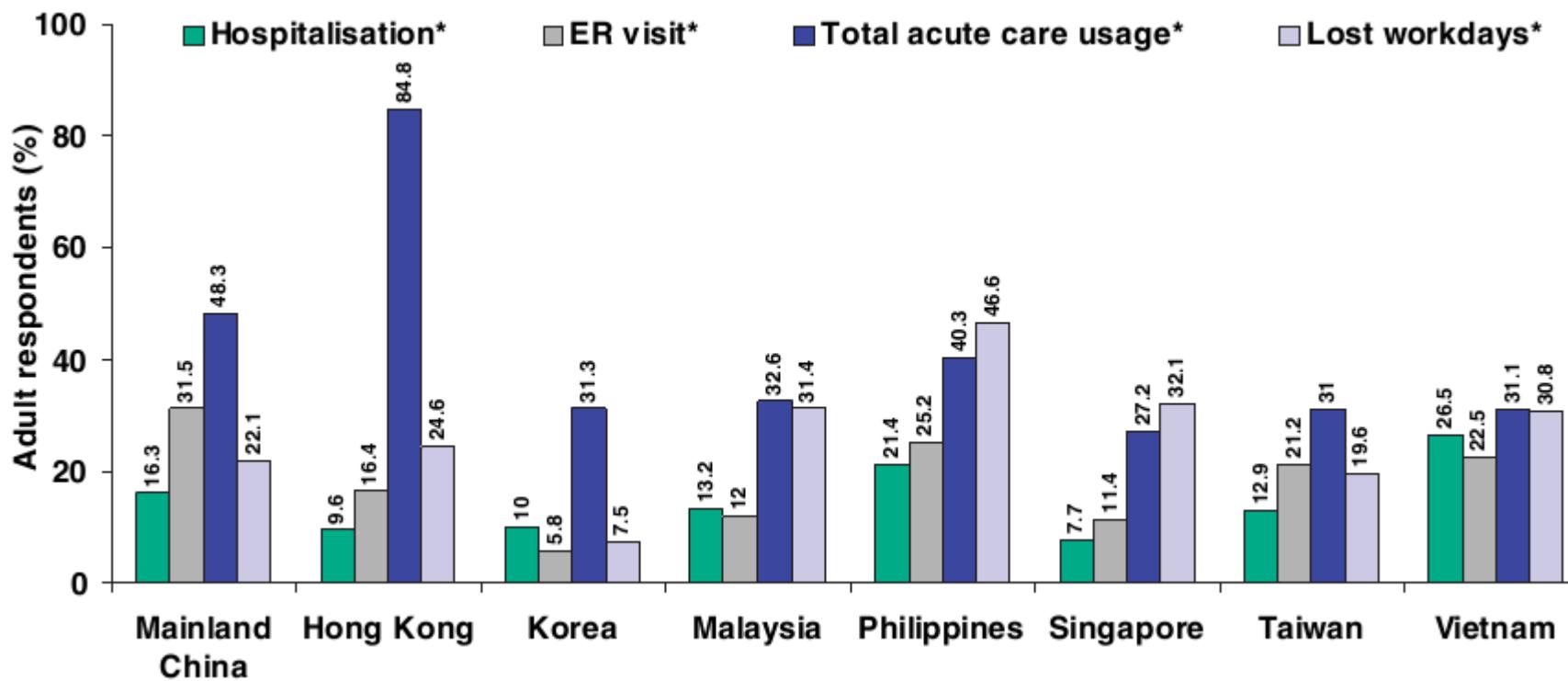
Prevalence of asthma in children aged 13-14 years



Tần suất Hen tăng ở châu Á

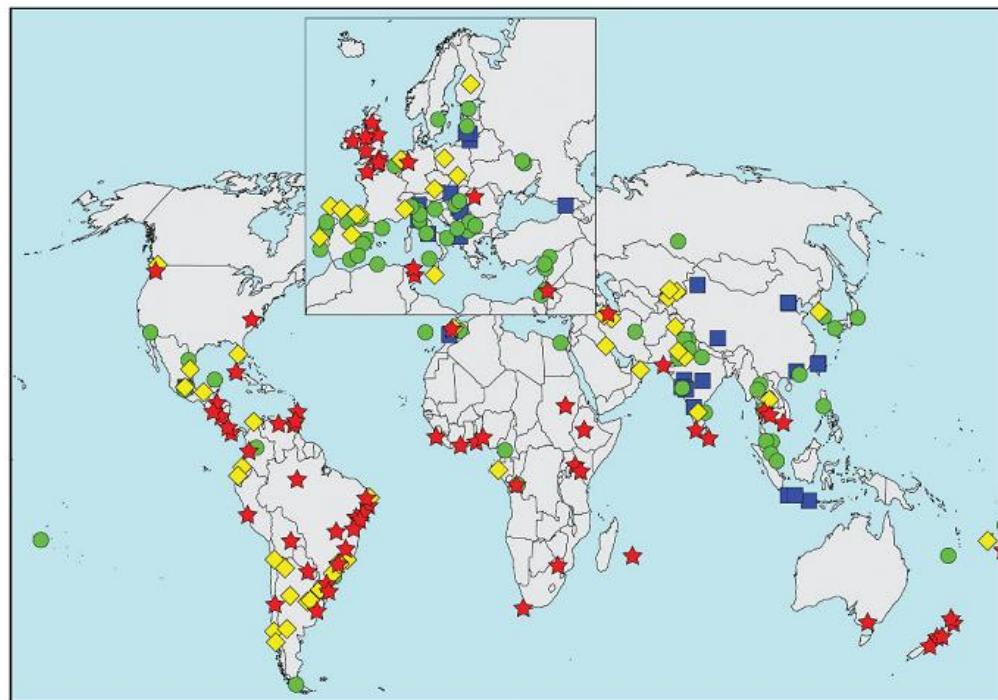


Hen vân chưa đạt kiểm soát tốt

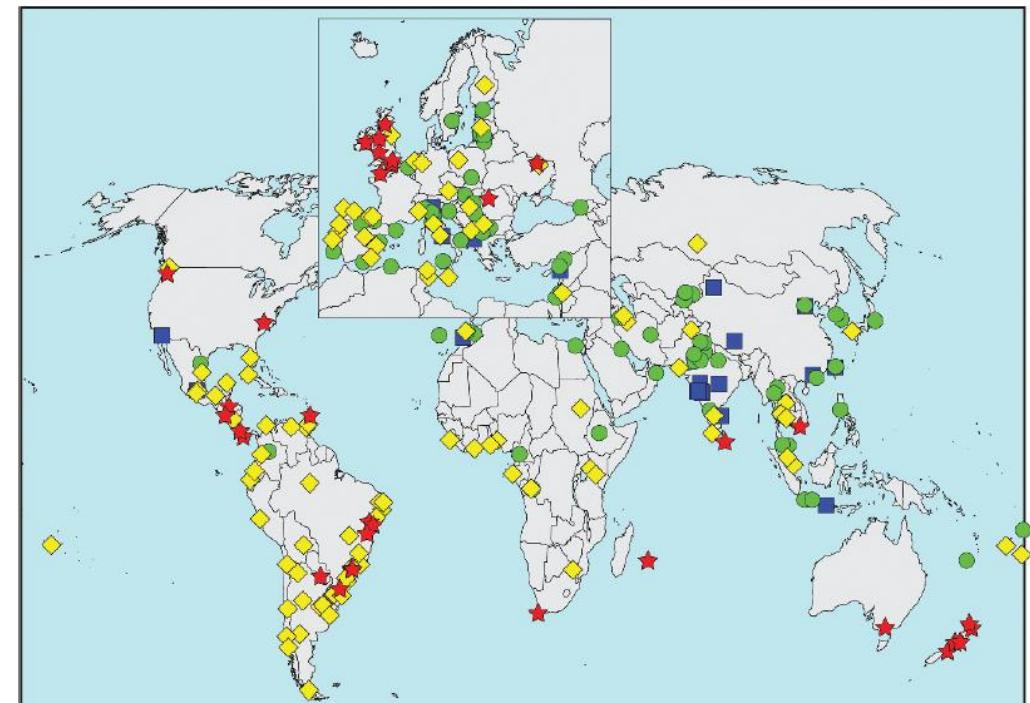


Tần suất hen và hen nặng trẻ 13-14 tuổi ở Việt Nam theo ISAAC pha 3

- Hen: sao đỏ > 20%



- Hen nặng: sao đỏ > 7,5%



Hen gây tử vong và tàn phế

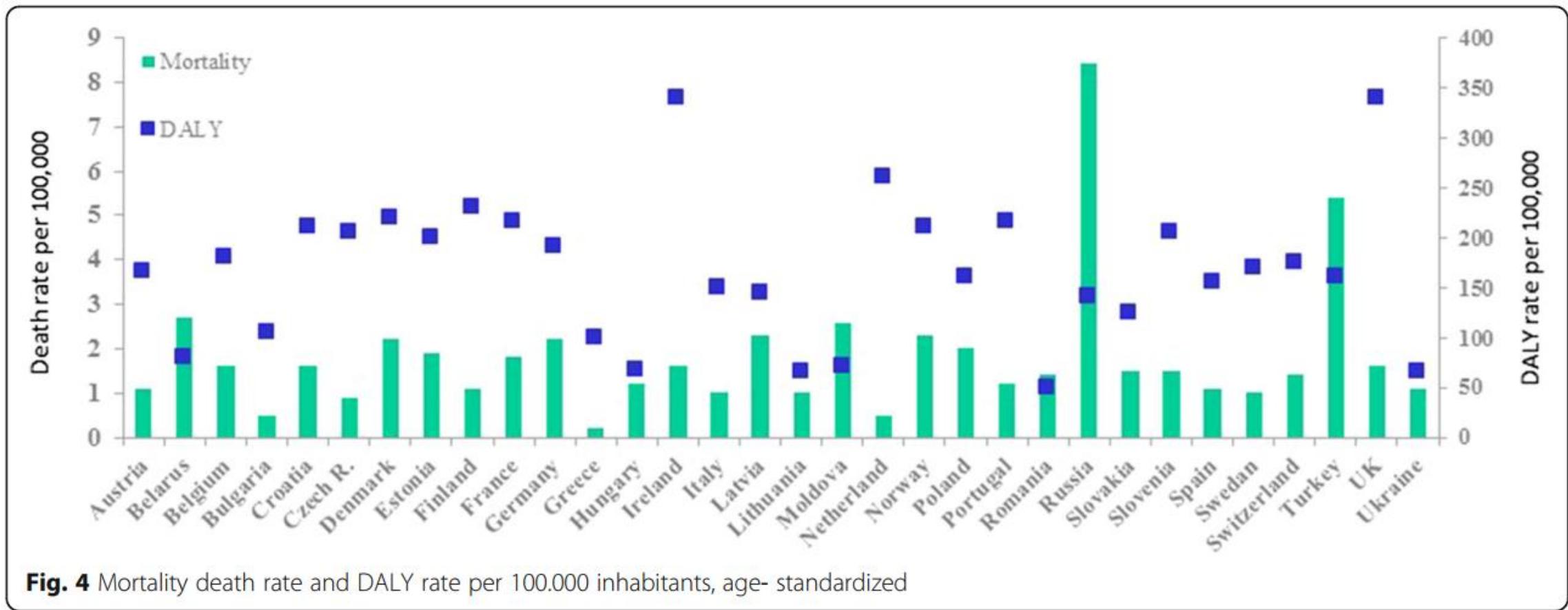


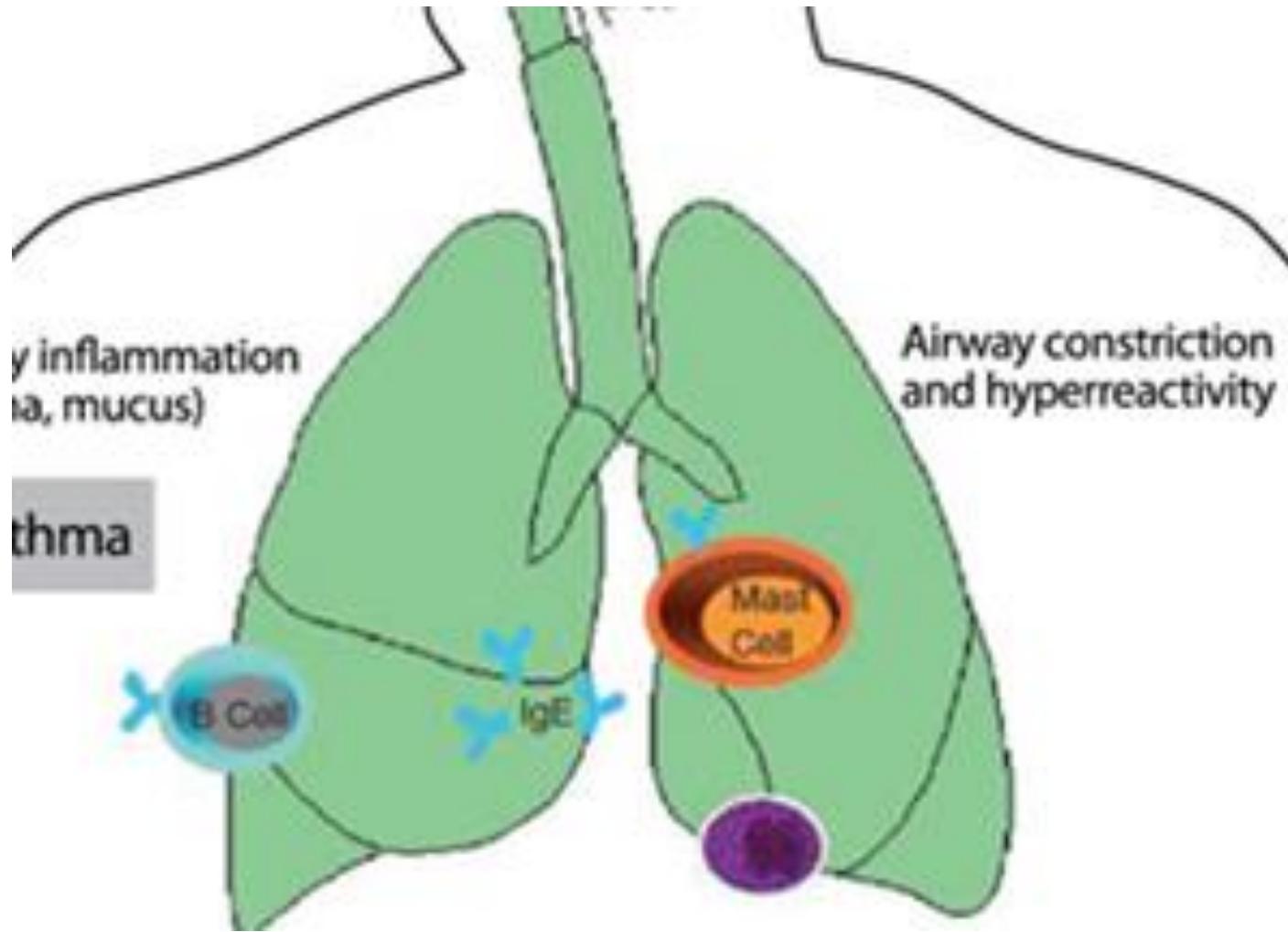
Fig. 4 Mortality death rate and DALY rate per 100,000 inhabitants, age- standardized

ĐỊNH NGHĨA

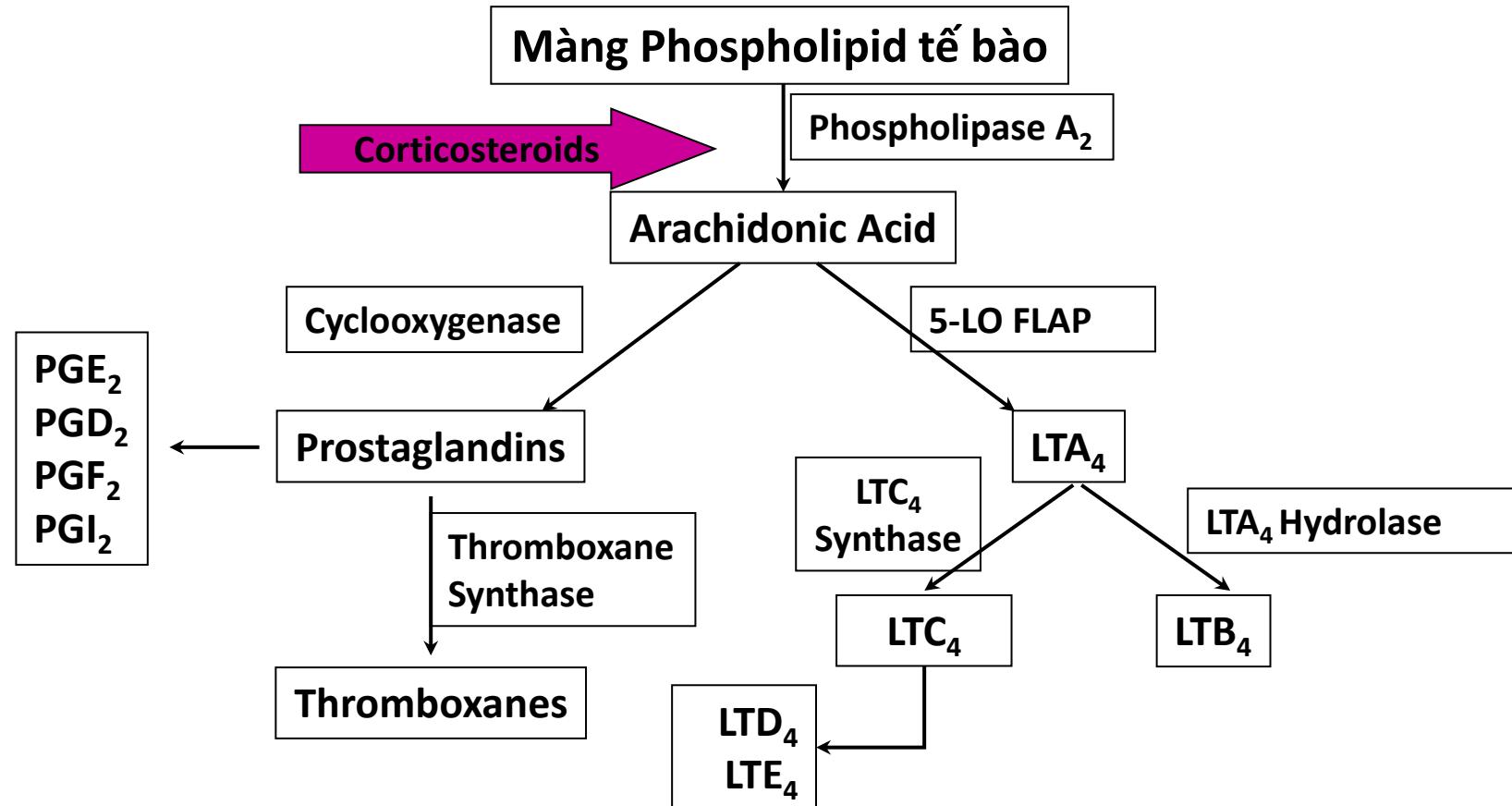
Hen là một bệnh không đồng nhất, thường đặc trưng bởi viêm mạn đường thở.

Hen được xác nhận bởi các triệu chứng hô hấp như khò khè, khó thở, nặng ngực và ho thay đổi về cường độ/ theo thời gian kèm với tắc nghẽn đường dòng khí thở ra.

Cơ chế bệnh sinh HEN



CƠ CHẾ VIÊM VÀ VỊ TRÍ TÁC ĐỘNG CỦA CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ HEN



5-LO=5 lipoxygenase; FLAP=5-lipoxygenase-activating protein; PG=prostaglandin; LT=leukotriene

Adapted from Holgate ST et al *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:1–13; Hay DWP et al *Trends Pharmacol Sci* 1995;16:304–309; Chung KF *Eur Respir J* 1995;8:1203–1213; Spector SL *Ann Allergy* 1995;75:463–474.



Yếu tố khởi phát hen

Dị ứng nguyên

Chất ô nhiễm không khí

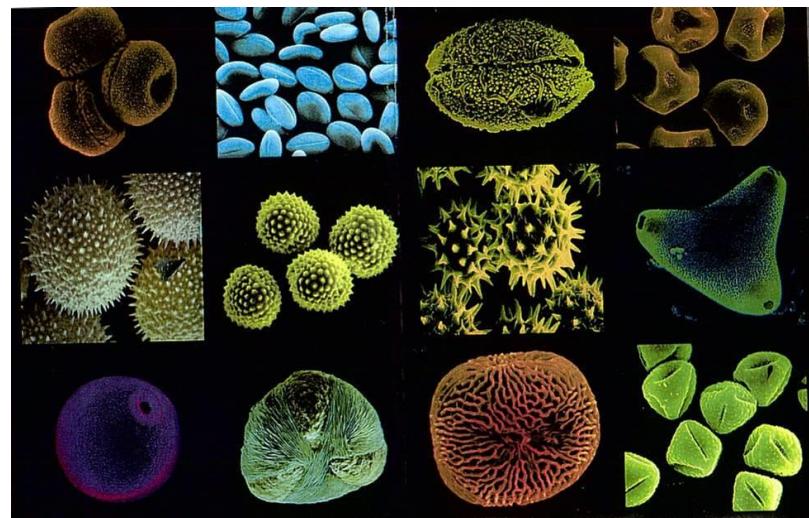
Nhiễm trùng hô hấp

Gắng sức và tăng thông khí

Thay đổi thời tiết

Sulfur dioxide (SO₂)

Thức ăn, gia vị và chất bảo quản, thuốc



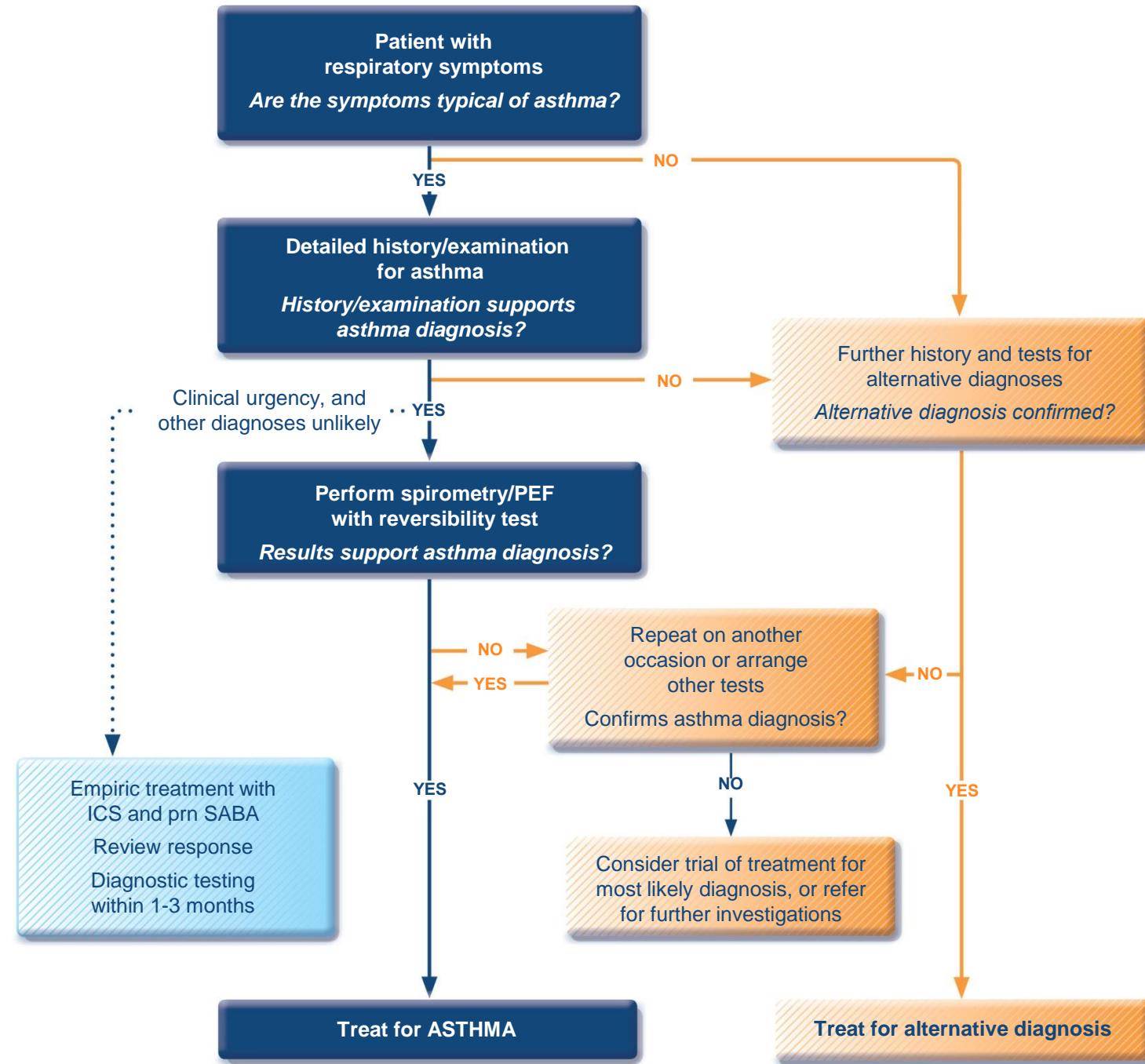
Triệu chứng cơ năng/thực thể



- Tiền căn
 - bản thân và / hoặc gia đình
 - có bệnh dị ứng ví dụ hen, viêm mũi dị ứng, viêm kết mạc dị ứng, viêm da tiếp xúc, dị ứng thức ăn
- Triệu chứng cơ năng gợi ý hen là:
 - Nhiều hơn một triệu chứng sau: ho khan, khó thở, khò khè, nặng ngực
 - Triệu chứng thay đổi về thời gian và cường độ
 - Ban đêm về sáng, theo mùa
 - Tăng khi có yếu tố khởi phát: nhiễm siêu vi, gắng sức, tiếp xúc dị ứng nguyên, thay đổi thời tiết, cười, chất kích thích khói thuốc lá, mùi mạnh...
- Triệu chứng cơ năng không gợi ý hen là:
 - chỉ có một trong bốn triệu chứng
 - ho khạc đàm chứ không phải ho khan
 - khó thở kèm chóng mặt, choáng váng, dị cảm chân tay
 - đau ngực
 - thở rít thì hít vào
- Khám
 - Khò khè thay đổi
 - Tăng với FVC

Chẩn đoán hen qua khám lâm sàng

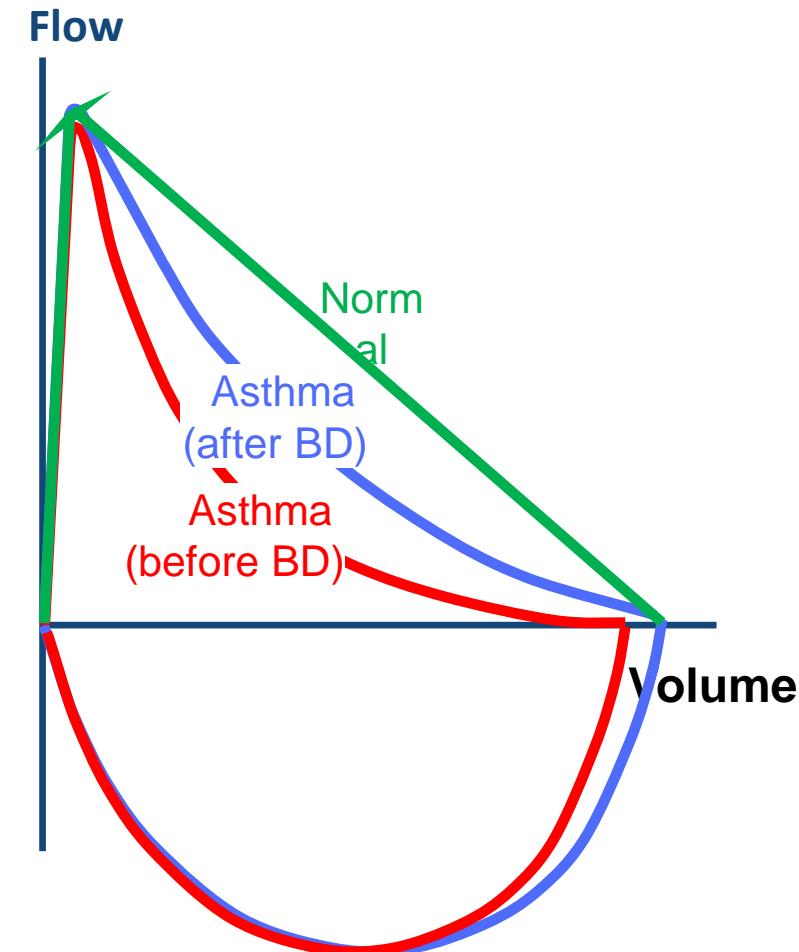
- Khám lâm sàng ở những người bị bệnh hen suyễn
 - Thường bình thường
 - Thường gặp nhất là thở khò khè khi nghe, đặc biệt khi thở ra gắng sức
- Thở khò khè do nguyên nhân khác, ví dụ:
 - Nhiễm trùng hô hấp
 - COPD
 - Rối loạn chức năng đường hô hấp trên
 - Tắc nghẽn nội khí quản
 - Dị vật
- Khò khè mất khi cơn hen nặng “lồng ngực im lìm”



Chẩn đoán Hen: chức năng phổi



- Tắc nghẽn: FEV₁/FVC giảm (ít nhất 1 lần <LLN hoặc 70%)
- Thay đổi:
 - Tăng đáng kể khi dùng thuốc dẫn phế quản (FEV₁ >12% và >200mL; trẻ em: >12%)
 - Thay đổi đáng kể ngày-đêm >10% (trẻ em 13%)
 - Tăng đáng kể khi dùng thuốc kiểm soát 4 tuần
- Lưu ý:
 - Càng thay đổi nhiều càng nghĩ hen (>400ml và 15%)
 - Lập lại xn khi bn có triệu chứng hoặc sau khi ngưng thuốc dẫn phế quản



Đánh giá Hen triệu chứng hiện tại/nguy cơ tương lai

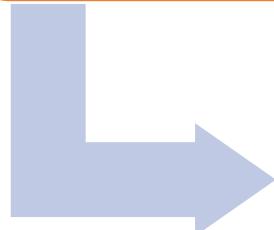
- Mức độ kiểm soát hen hiện tại (trong 4 tuần) qua bốn tiêu chí:
 - Triệu chứng ban ngày > 2 lần /tuần.
 - Triệu chứng ban đêm > 0 lần /tuần.
 - Sử dụng thuốc giảm triệu chứng > 2 lần/ tuần.
 - Giới hạn hoạt động do hen > 0 lần/ tuần.
- Phân loại:
 - Hen kiểm soát khi không vi phạm tiêu chí nào
 - Hen kiểm soát một phần nếu vi phạm 1 – 2 tiêu chí
 - Hen không kiểm soát nếu vi phạm 3 – 4 tiêu chí.
- Nguy cơ kết cục xấu
 - Nguy cơ cơn hen cấp (1) tiền căn nhập ICU hay đặt nội khí quản vì cơn hen cấp; (2) có ≥ 1 cơn hen nặng trong 12 tháng qua (3) hen không kiểm soát; (4) Lạm dụng thuốc giãn phế quản SABA (> 1 hộp 200 nhát/ tháng); (5) không được dùng ICS do không được chỉ định hoặc được chỉ định nhưng bn tuân thủ điều trị kém, sử dụng bình xịt, hút sai kỹ thuật; (5) FEV1 cơ bản thấp, đặc biệt < 60% dự đoán; (6) có vấn đề thần kinh tâm lý hoặc kinh tế xã hội; (7) tiếp tục tiếp xúc thuốc lá, dị ứng nguyên; (8) có bệnh đồng mắc: béo phì, viêm mũi dị ứng, dị ứng thức ăn; (8) tăng tế bào ái toàn trong máu hay đàm; (9) thai kỳ.
 - Nguy cơ tắc nghẽn luồng khí cố định: (1) không dùng ICS; (2) tiếp tục hút thuốc lá hoặc tiếp xúc hóa chất, môi trường ô nhiễm; (3) tăng tiết đàm; (4) tăng Eo máu.
 - Nguy cơ tác dụng phụ thuốc: (1) dùng OSC thường xuyên; (2) dùng ICS mạnh, kéo dài (3) dùng kèm thuốc ức chế men P450.

Đánh giá điều trị/bệnh đồng mắc và độ nặng

- Đánh giá điều trị
 - Kiểm tra kỹ thuật hít và sự tuân thủ điều trị
 - Tác dụng phụ điều trị
 - BN đã có kế hoạch hành động viết?
 - Thái độ và mục tiêu BN đối với hen
- Bệnh đồng mắc
 - Viêm mũi xoang
 - Béo phì
 - Ngưng thở khi ngủ
 - GERD
 - Lo lắng, trầm cảm
- Hen nhẹ: kiểm soát tốt với trị liệu hen bậc 1 và/hoặc 2 (corticoid hít liều thấp và SABA)
- Hen trung bình: kiểm soát với bậc 3 (corticoid hít liều thấp và LABA)
- Hen nặng: chỉ đạt kiểm soát nếu dùng bậc 4/5 hoặc không đạt kiểm soát dù bậc 4/5 (corticoid/LABA liều cao có thể kèm các thuốc thêm vào)

Tiếp cận Hen không kiểm soát triệu chứng hiện tại nhiều, nguy cơ tương lai cao

Hen “nặng”
chưa trị



- Theo WHO: hen thiếu ICS ở các quốc gia đang phát triển

Hen khó trị



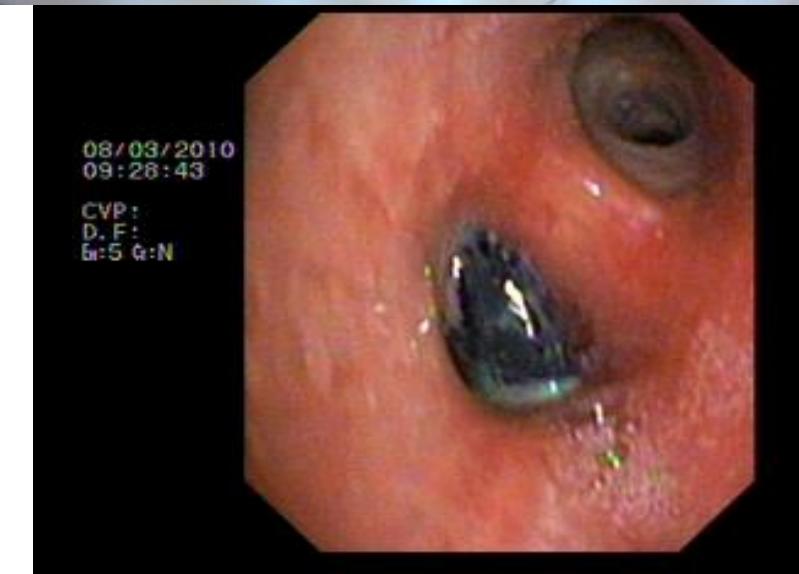
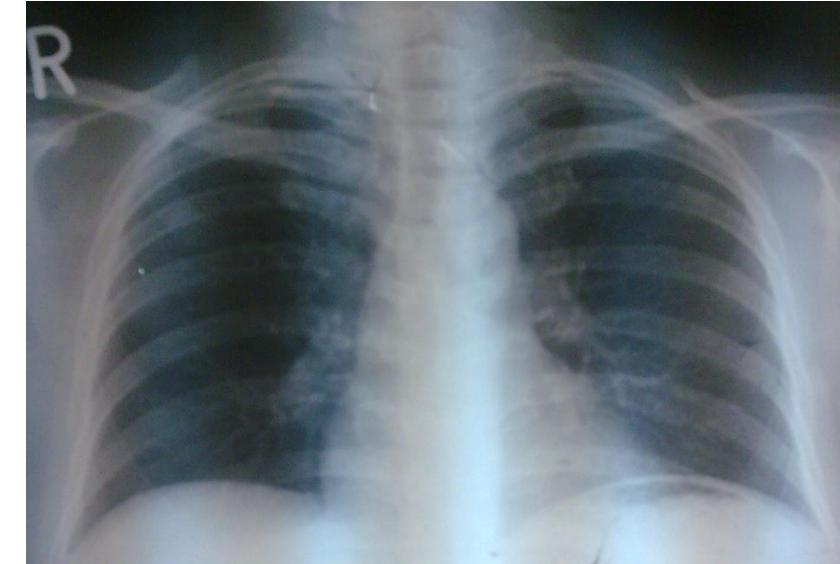
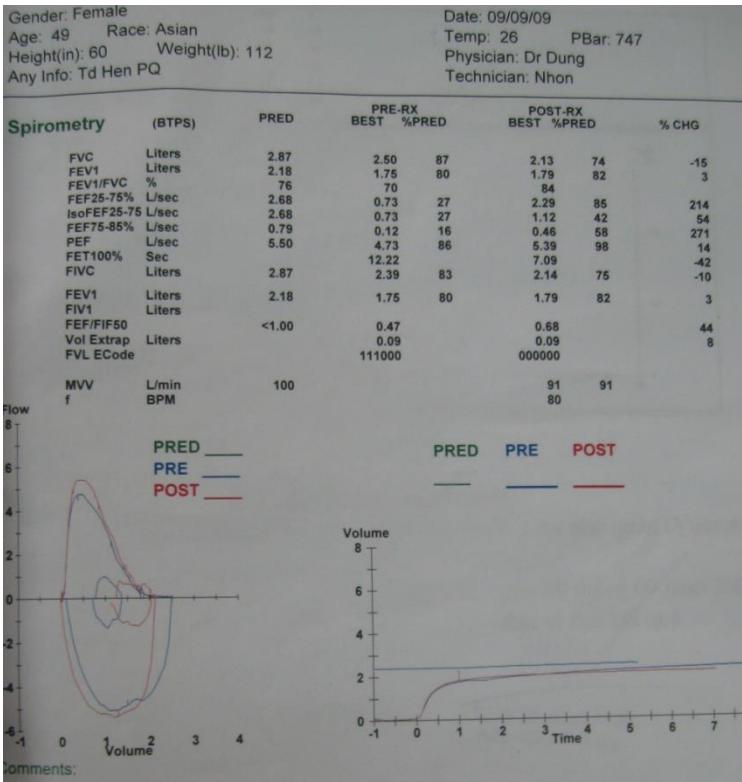
- Chẩn đoán hen không đúng, bệnh đồng mắc
- Tiếp xúc yếu tố khởi phát
- Điều trị: kỹ thuật kém, không tuân thủ, không kế hoạch hành động

Hen nặng

- ERS/ATS: điều trị bước 4 hoặc 5

All that wheezes is not asthma

“asthma diagnosed for 2 years” patient



Chẩn đoán Hen

- Xác định: Có hen?
 - Phân biệt: Đợt cấp COPD? Cơn hen tim?
- Nguyên nhân: vô căn, ABPA, Churg Strauss...?
- Độ nặng:
 - Triệu chứng hiện tại: hen kiểm soát?
 - Nguy cơ tương lai: đợt cấp? tắc nghẽn cố định? tác dụng phụ thuốc?
 - Theo mức điều trị để đạt kiểm soát?
- Thể lâm sàng: bệnh đồng mắc?

Điều trị Hen

Nhắc lại

Điều trị kiểm soát Hen

Điều trị Hen cấp

Mục tiêu điều trị HEN

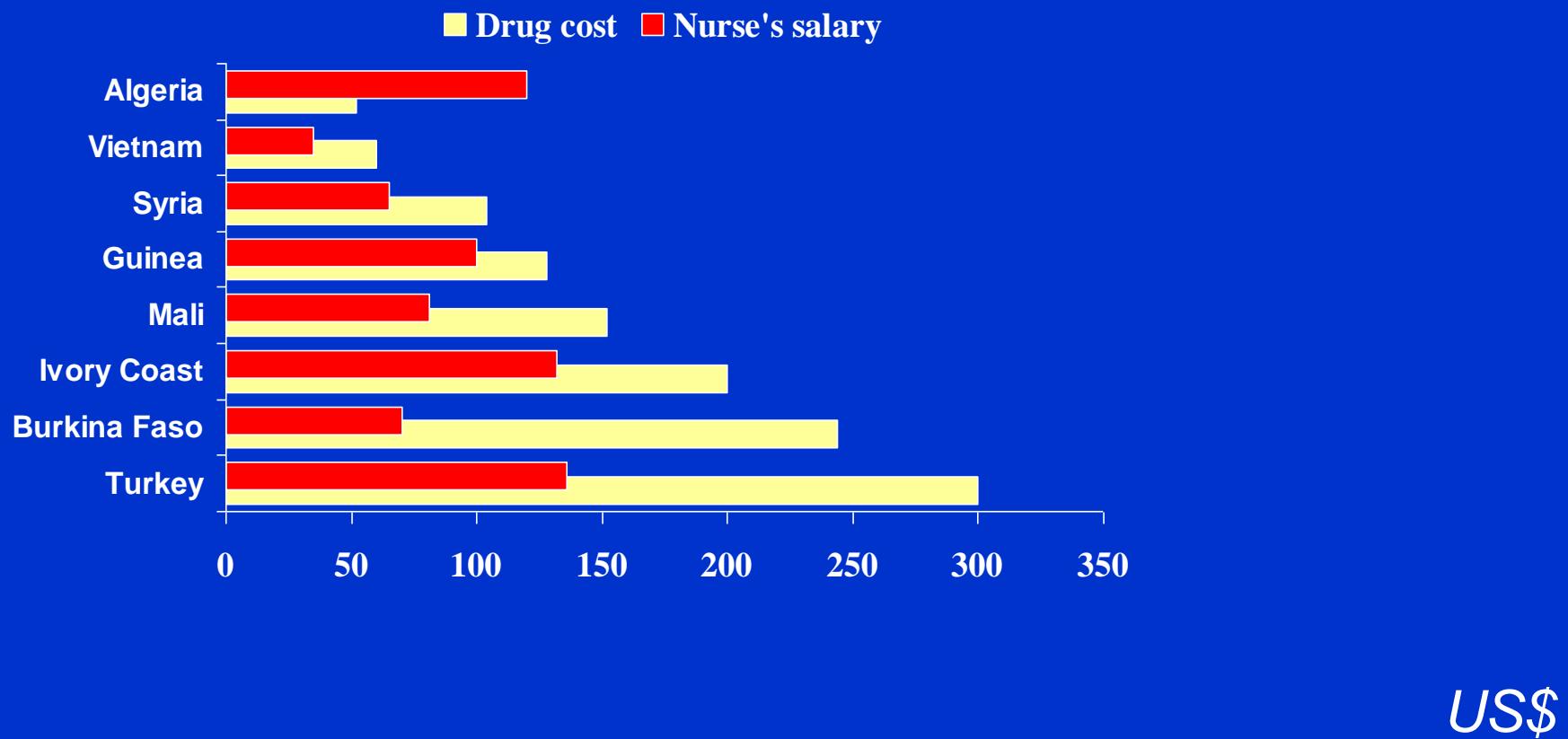
- Mục tiêu BS- BN
- Kiểm soát triệu chứng và duy trì hoạt động tích cực bình thường
- Giảm nguy cơ: nguy cơ đợt cấp, tắc nghẽn cố định và tác dụng phụ thuốc

Cá thể hóa điều trị Hen

- Bác sĩ cùng bn/cha mẹ/người chăm sóc cùng chia sẻ quyết định điều trị
 - Các ưu tiên của bn: mục tiêu/quan ngại về Hen
 - Chọn lựa ưu tiên nhất để kiểm soát triệu chứng và giảm nguy cơ
 - Kiểu hình bn (các đặc tính riêng bn: hút thuốc, tăng eosinophil)
 - Các vấn đề thực hành
 - Kỹ thuật hít: sau khi hướng dẫn bn có thực hiện được chưa
 - Tuân thủ: liệu bn có dùng thuốc thường xuyên không?
 - Giá thành: bn có mua được thuốc không?

Affordability of one year's drugs in 1998

Moderate persistent asthma

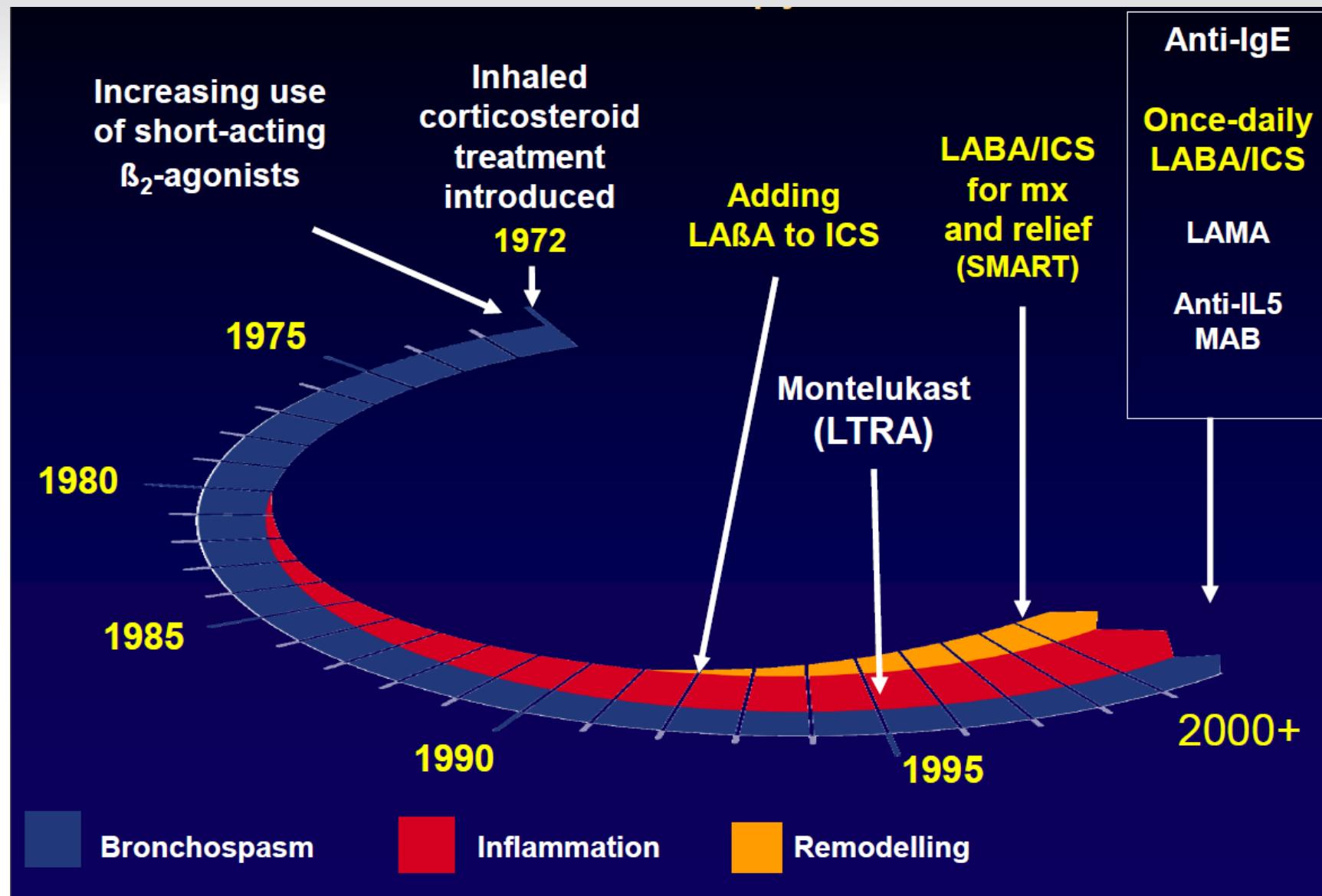


Thầy thuốc: một phương tiện điều trị

- Thiết lập quan hệ tốt thầy thuốc-bn
- Điều trị hen theo chu trình kín: đánh giá, hiệu chỉnh điều trị, xem lại đáp ứng
- Dạy và nhấn mạnh các kỹ năng thiết yếu
 - Kỹ năng sử dụng bình hít
 - Tuân thủ
 - Giáo dục tự quản lý hen có định hướng
 - Kế hoạch hành động hen viết
 - Tự theo dõi
 - Xem lại thuốc hen

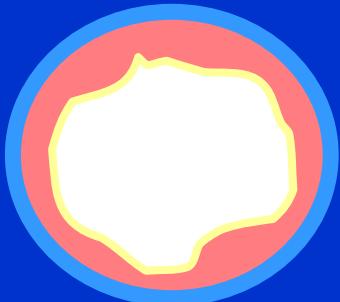


Lịch sử phát triển của điều trị Hen

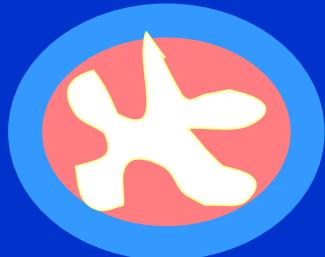


CURRENT ASTHMA THERAPY

Normal



Bronchoconstriction



Inflammation



RELIEVERS

- β_2 -Agonists
- Theophylline
- Anticholinergics

CONTROLLERS

- Corticosteroids
- LABA
- Theophylline
- Anti-leukotrienes
- Tiotropium
- Anti-IgE, anti-IL-5, anti-IL-4R



CORTICOIDS HÍT GIẢM TỬ VONG DO HEN

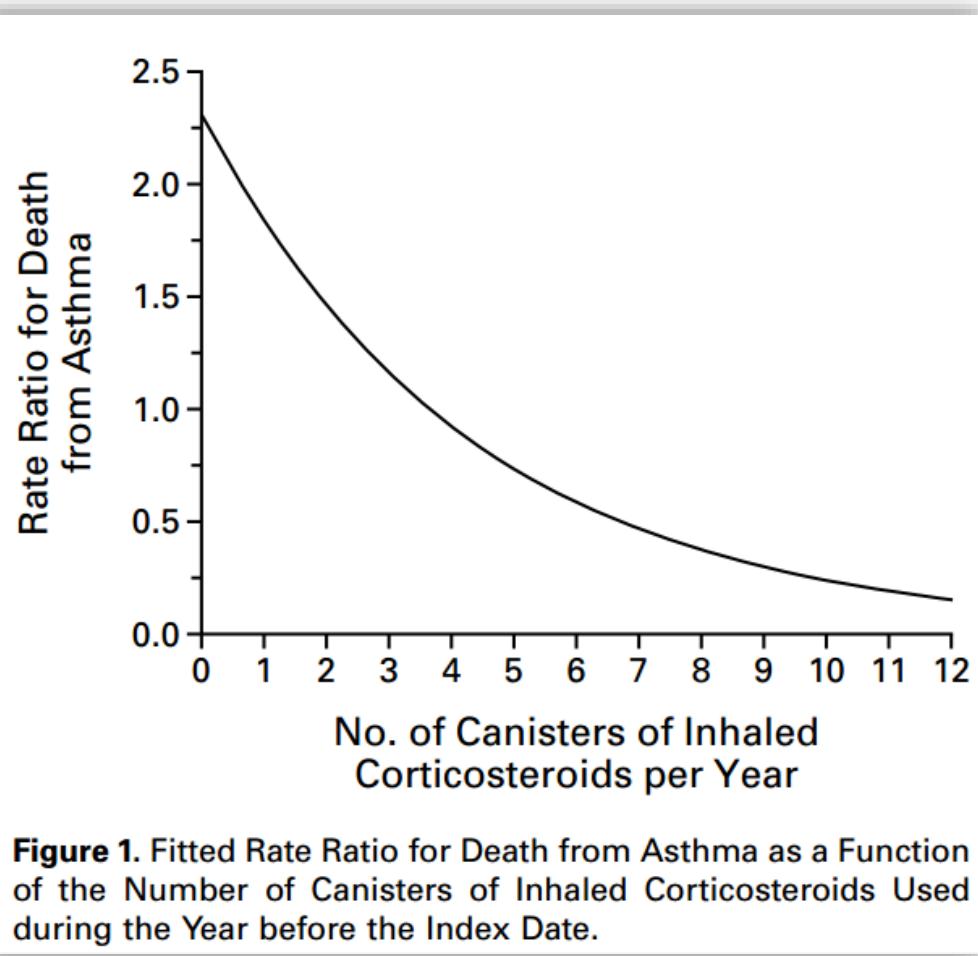
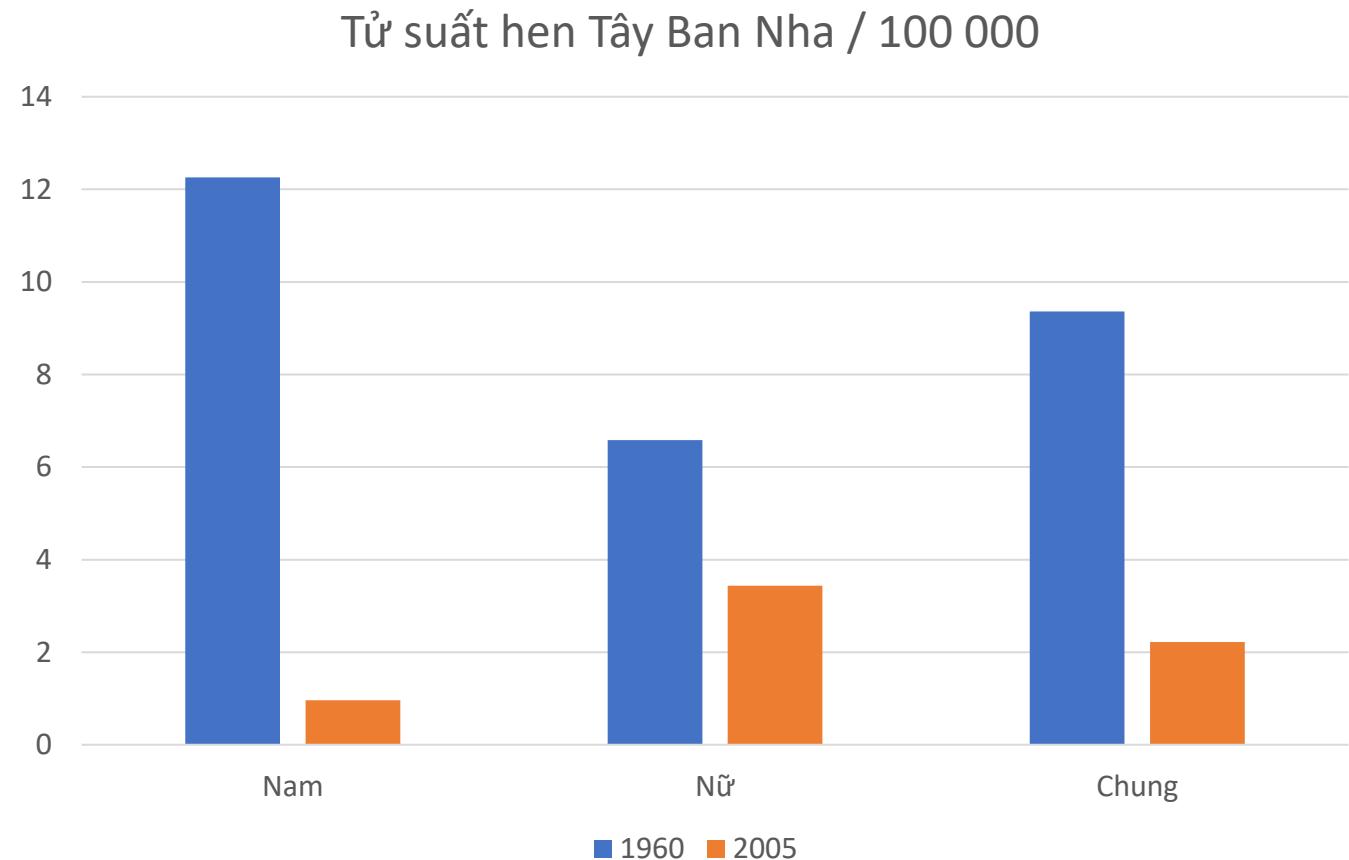


Figure 1. Fitted Rate Ratio for Death from Asthma as a Function of the Number of Canisters of Inhaled Corticosteroids Used during the Year before the Index Date.



ADD-ON THERAPIES FOR ASTHMA

If not controlled:

High dose
inhaled steroids

Low dose inhaled steroids
(400 µg daily or less)

LABA/CS Combination
Inhalers

Add LA inhaled β_2 -agonist
(most effective)

Add low dose theophylline
(cheapest)

Add anti-leukotriene
(less effective and expensive)

ADDITION OF FORMOTEROL TO INHALED STEROID

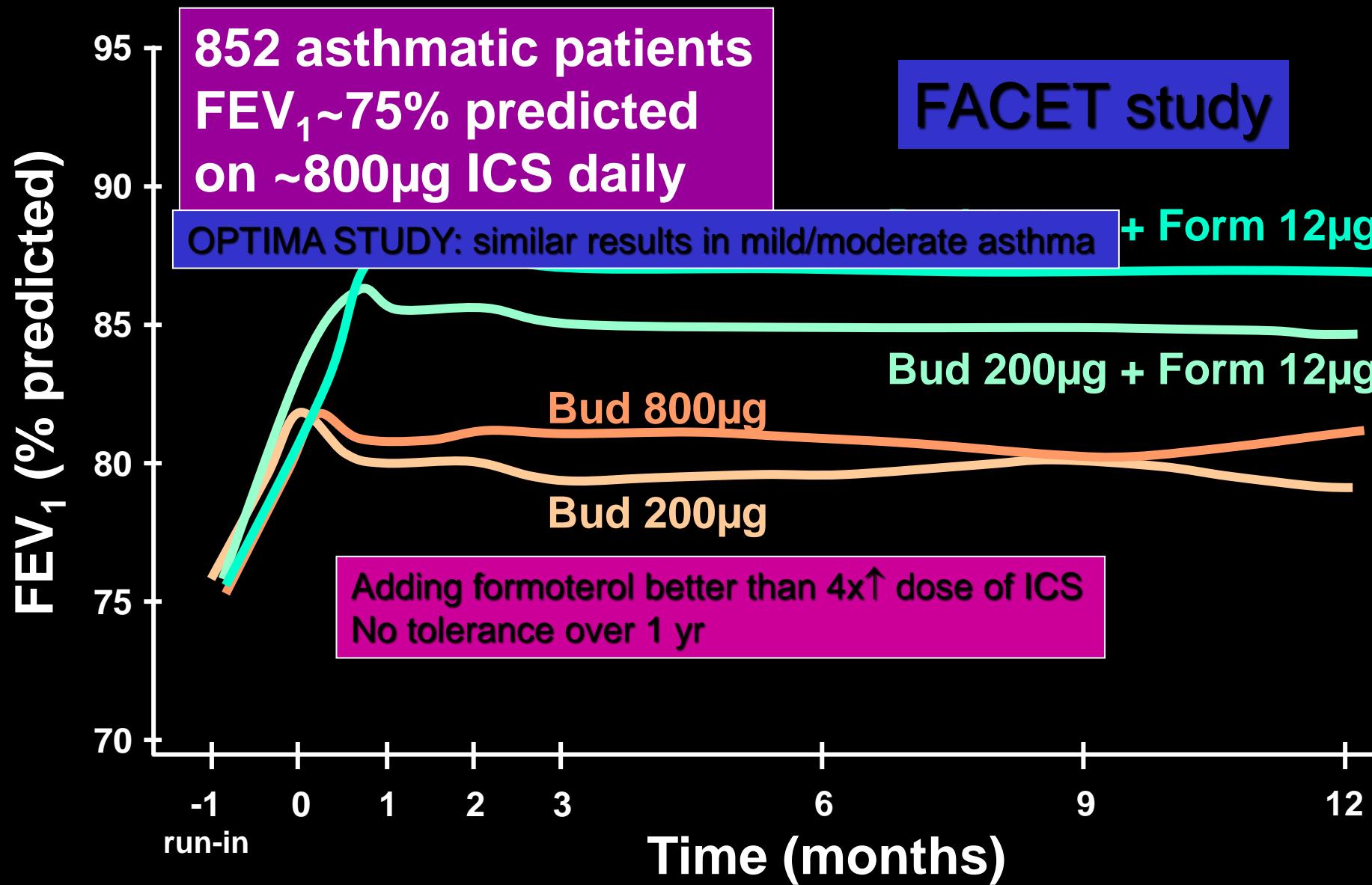
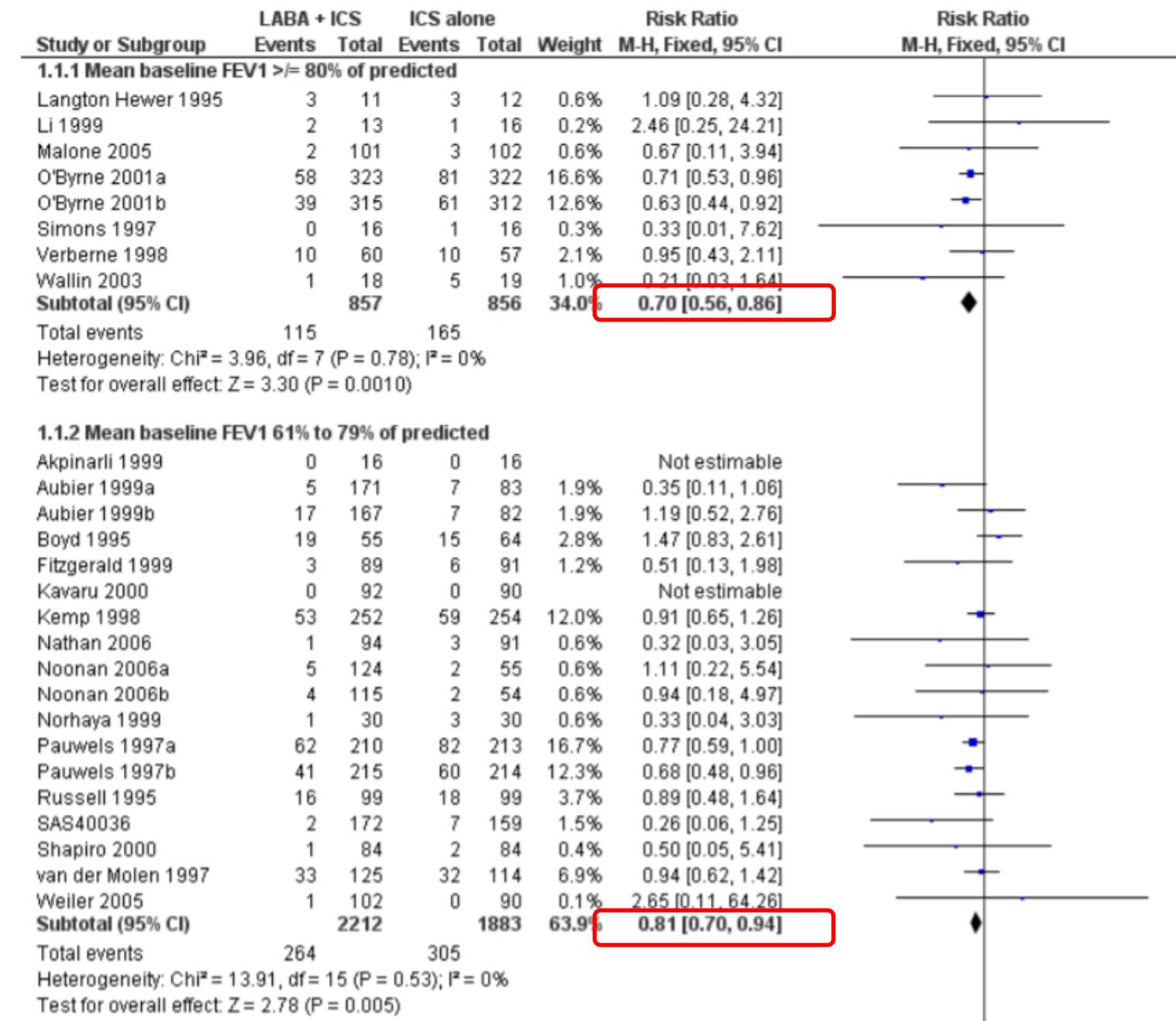
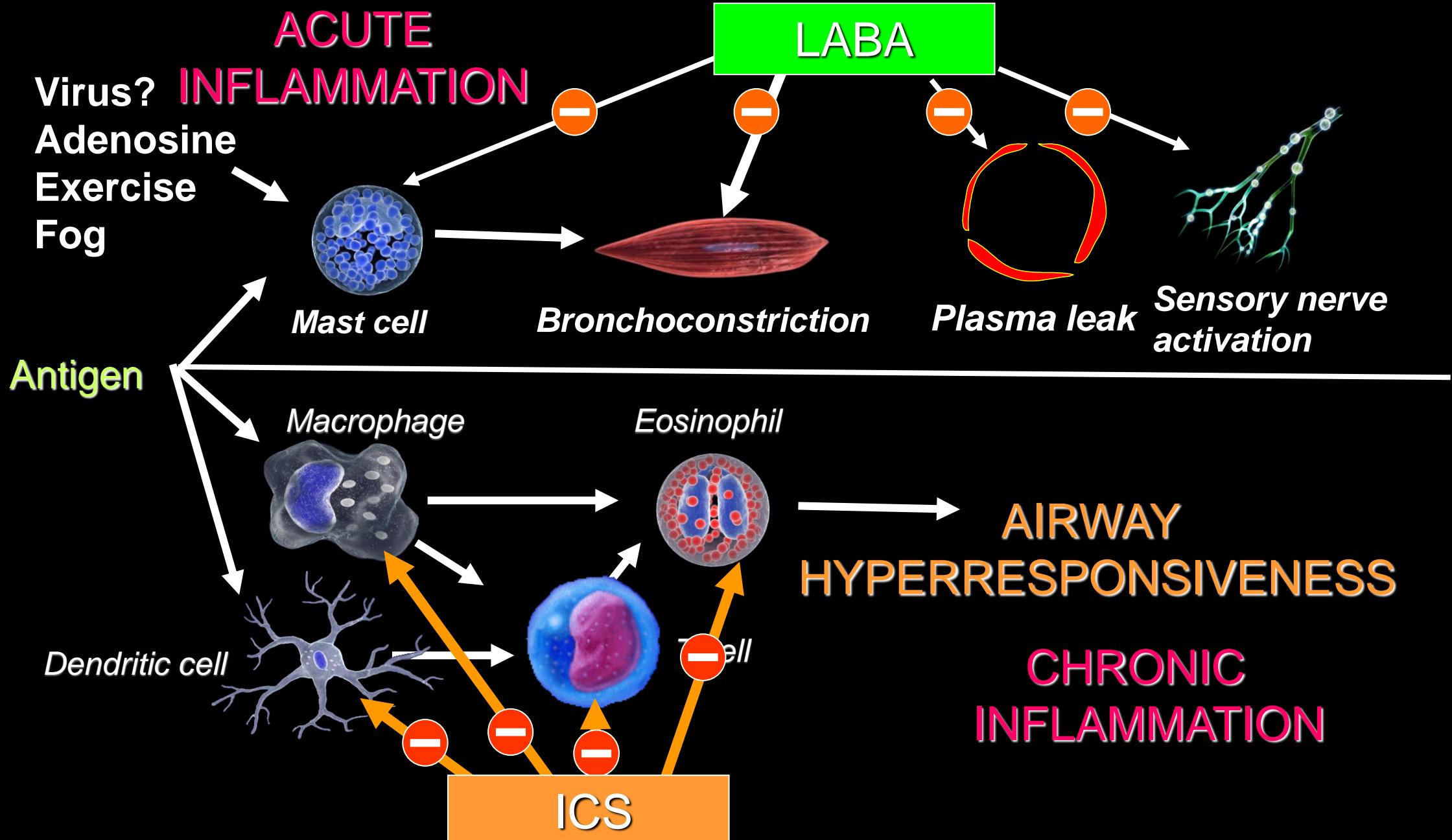


Figure 3. Forest plot of comparison: I Long-acting beta2 vs placebo: both groups receiving similar dose ICS, outcome: I.1 # patients with exacerbations requiring oral steroids.

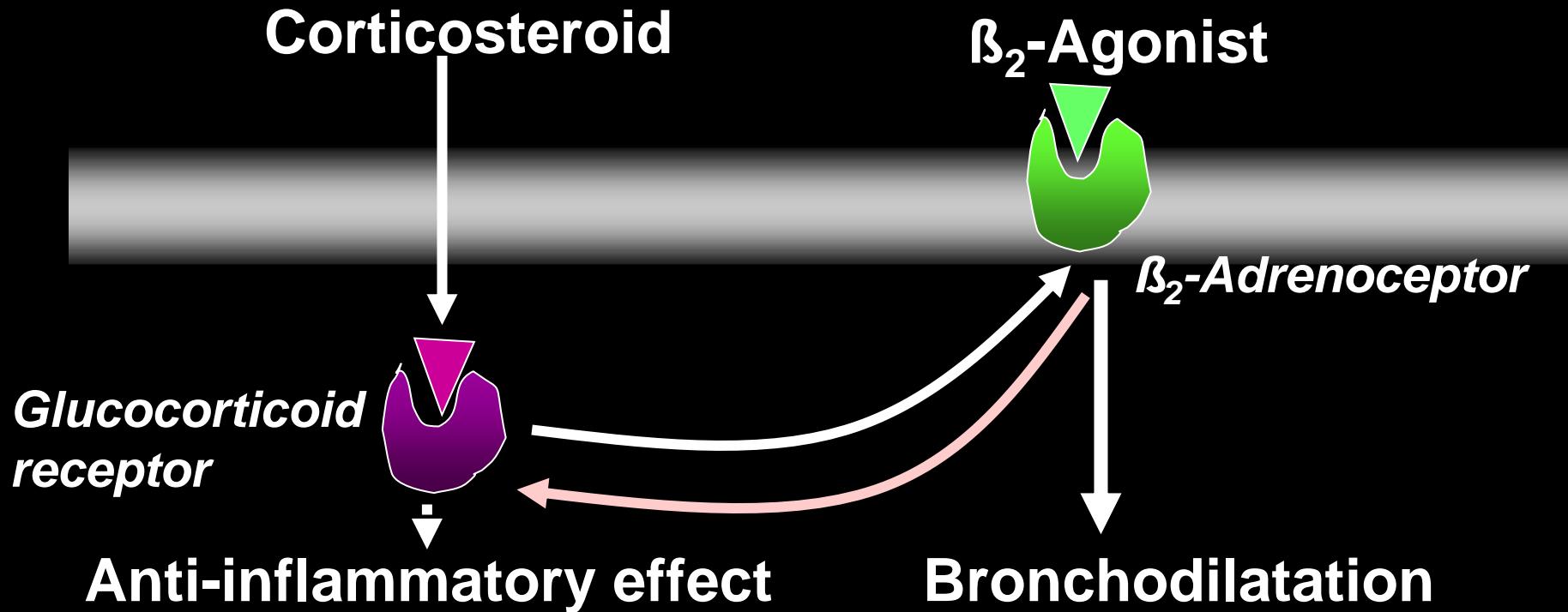


LABA thêm vào ICS giảm đợt cấp

TREATMENT OF ASTHMA: CELLULAR EFFECTS



INTERACTIONS BETWEEN CORTICOSTEROIDS AND β_2 -AGONISTS



- Effect of corticosteroids on β_2 -agonist effects
- Effect of β_2 -agonists on corticosteroid effects

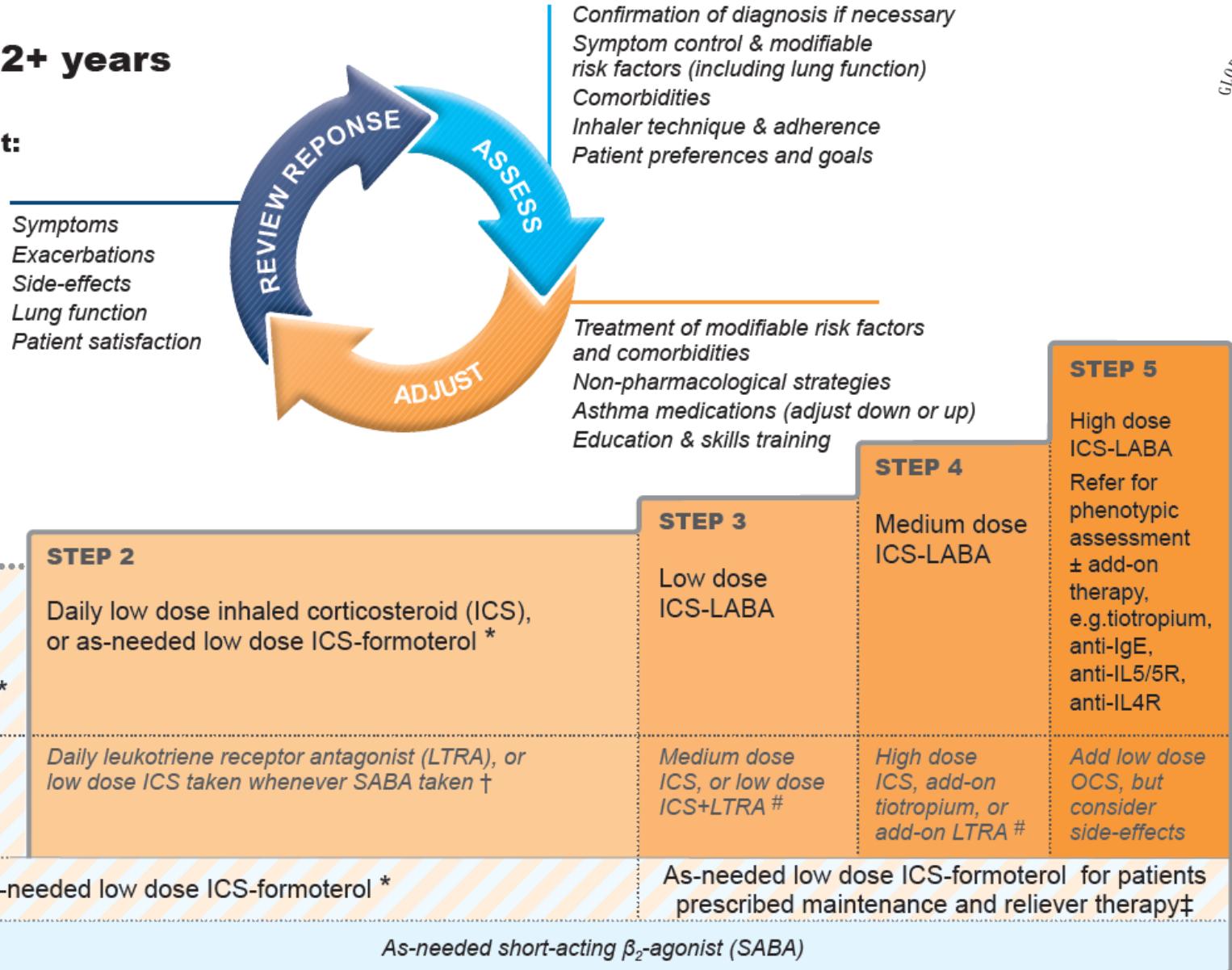
Box 3-5A

Adults & adolescents 12+ years



Personalized asthma management:

Assess, Adjust, Review response



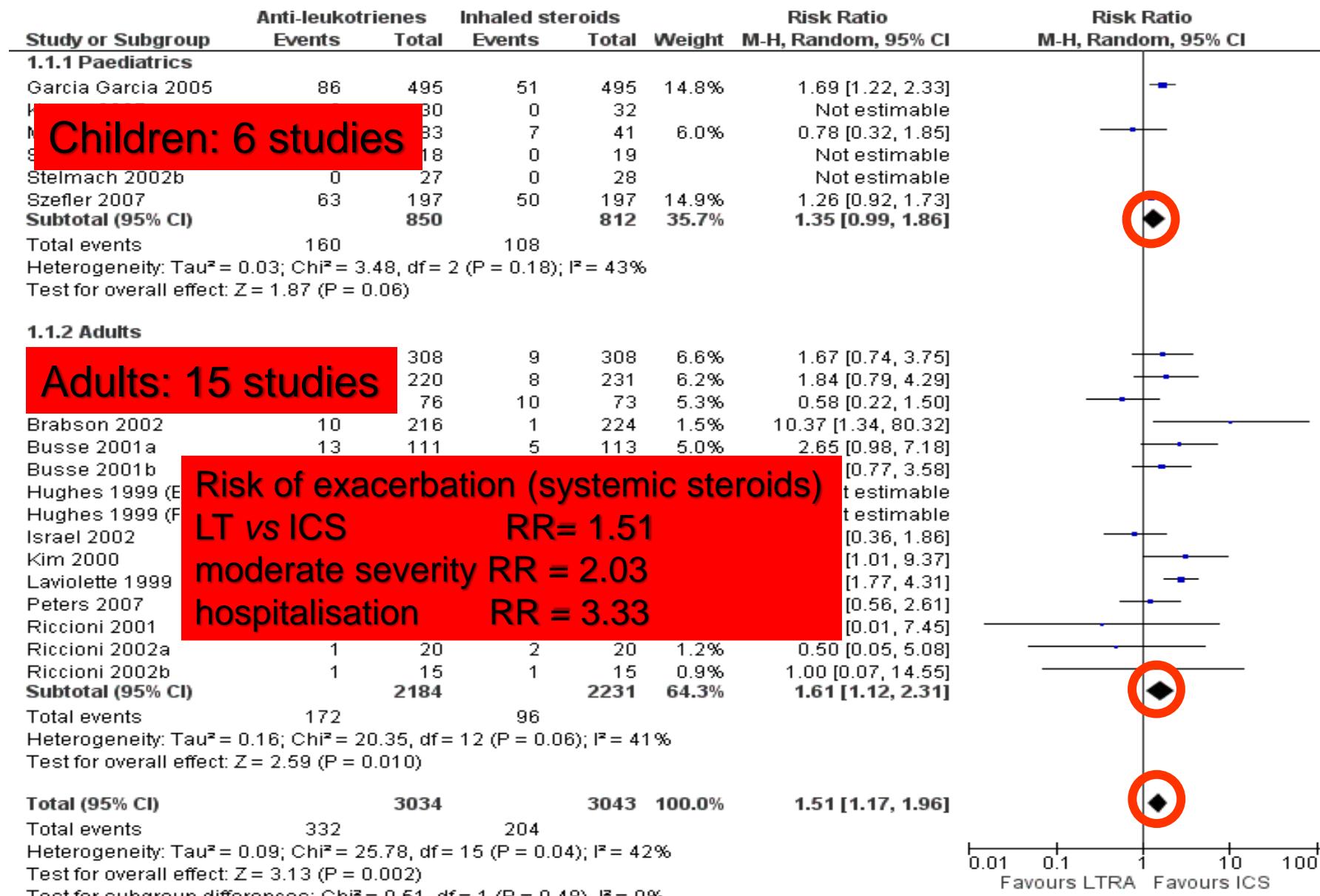
* Data only with budesonide-formoterol (bud-form)

† Separate or combination ICS and SABA inhalers

‡ Low-dose ICS-form is the reliever only for patients prescribed bud-form or BDP-form maintenance and reliever therapy

Consider adding HDM SLIT for sensitized patients with allergic rhinitis and FEV1 >70% predicted

ANTI-LEUKOTRIENES vs ICS



Adverse effects with montelukast

- FDA boxed warning in March 2020 about risk of serious neuropsychiatric events, including suicidality, with montelukast
 - Includes suicidality in adults and adolescents
 - Nightmares and behavioral problems in children
- Before prescribing montelukast, health professionals should consider its benefits and risks, and patients should be counselled about the risk of neuropsychiatric events

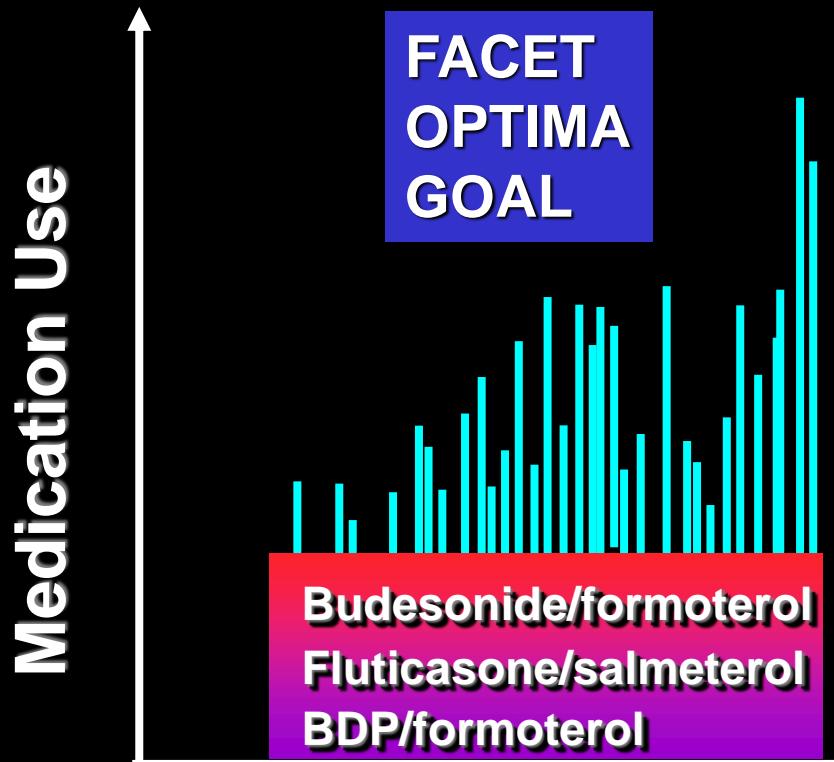
FDA requires Boxed Warning about serious mental health side effects for asthma and allergy drug montelukast (Singulair); advises restricting use for allergic rhinitis

Risks may include suicidal thoughts or actions

EVOLUTION IN ASTHMA THERAPY

CONVENTIONAL

No adjustment in controller

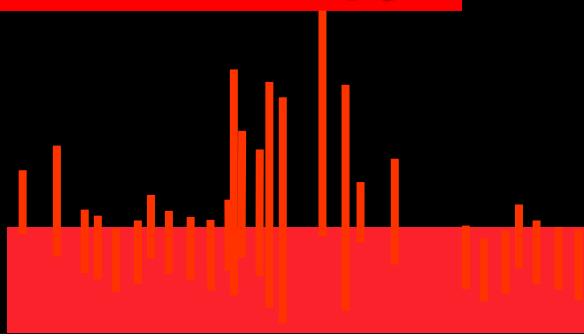


Maintenance
+ prn SABA

FUTURE

Single inhaler:
Maintenance & relief
Combination inhaler replaces SABA

MART =
Maintenance And
Reliever Therapy

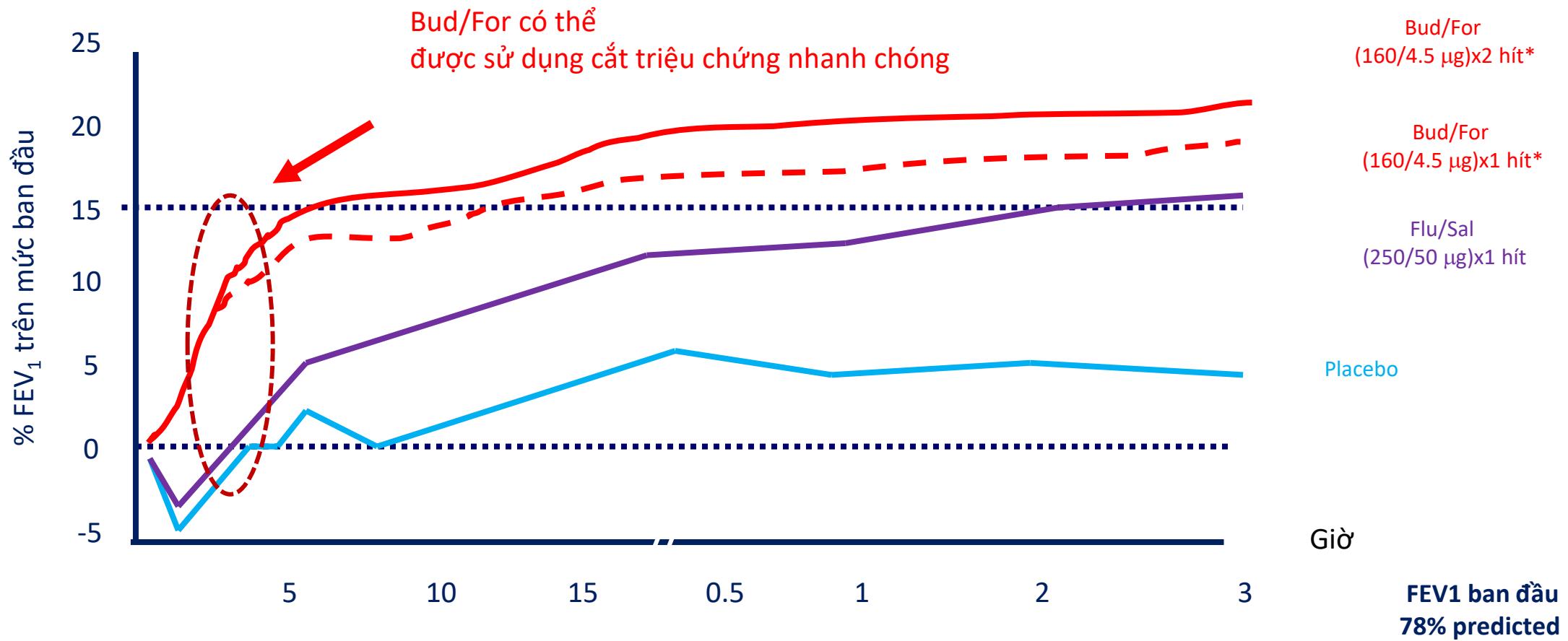


Maintenance
+ prn Bud/form

STAY
STEAM
STEP
COSMOS
SMILE
COMPASS
AHEAD

Formoterol khởi phát từ 1-3 phút và tác dụng kéo dài

- Khởi phát tác dụng của Formoterol (chủ vận toàn phần): 1–3 phút
- Khởi phát tác dụng của Salmeterol (chủ vận bán phần): 10–30 phút



Liệu pháp truyền thống vs liệu pháp MART

**Liệu pháp
truyền thống
(LPTT)**

MART
ICS/For
Maintenance &
Reliever Treatment

ICS: budesonide hoặc beclometasone

Duy trì

1 x 2 hoặc 2 x 2



Cắt triệu chứng

Dùng khi cần



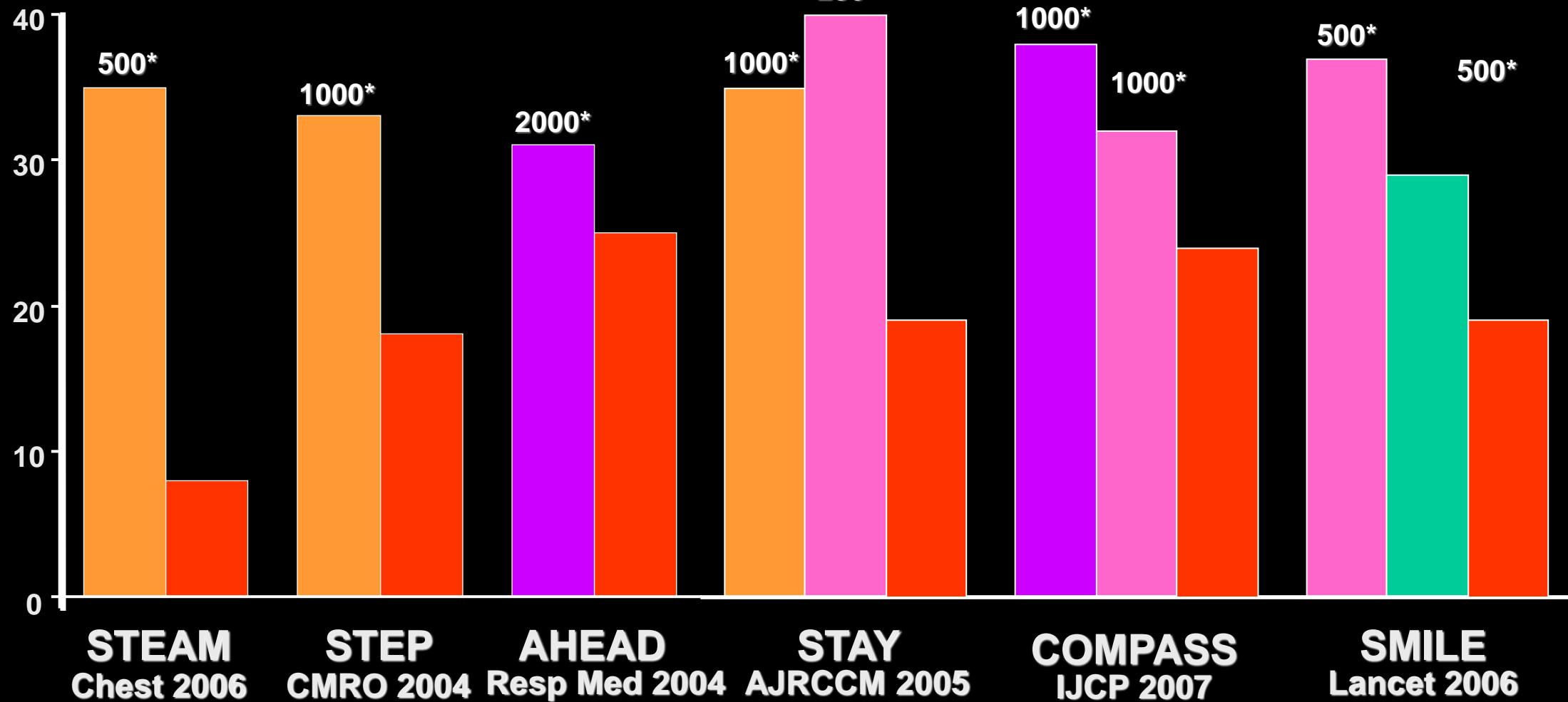
MART REDUCES SEVERE EXACERBATIONS

6 double-blind studies ($n = 14,351$)

Exacerbations
[/100 patients/yr]

BUD + SABA
Bud-Form + SABA
Bud-Form + formoterol
Salm-FP + SABA
Bud-Form MART

*ICS dose of comparator
(BDP equivalents)

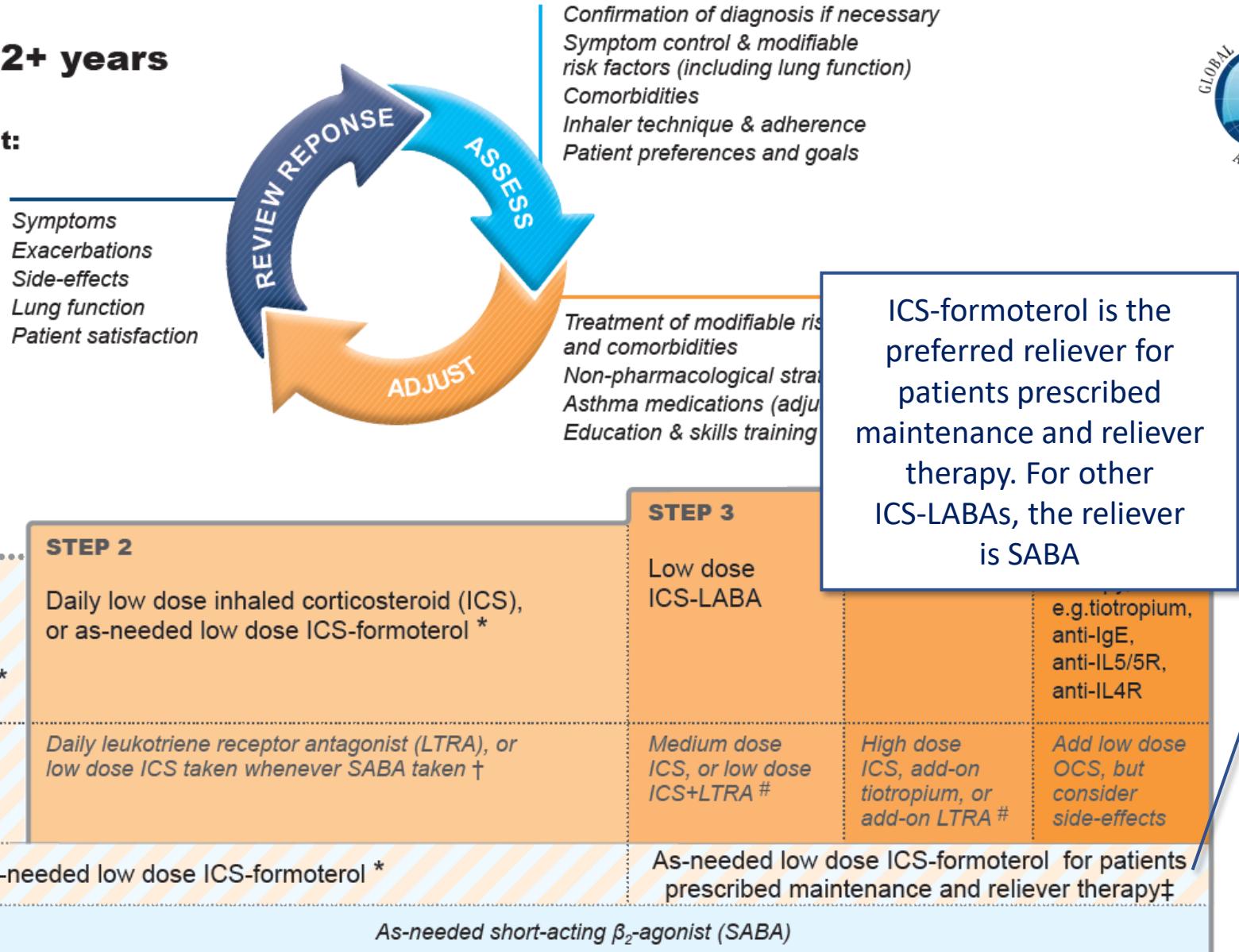


Adults & adolescents 12+ years



Personalized asthma management:

Assess, Adjust, Review response



ICS-formoterol is the preferred reliever for patients prescribed maintenance and reliever therapy. For other ICS-LABAs, the reliever is SABA

* Data only with budesonide-formoterol (bud-form)

† Separate or combination ICS and SABA inhalers

‡ Low-dose ICS-form is the reliever only for patients prescribed bud-form or BDP-form maintenance and reliever therapy

Consider adding HDM SLIT for sensitized patients with allergic rhinitis and FEV1 >70% predicted

GINA 2017



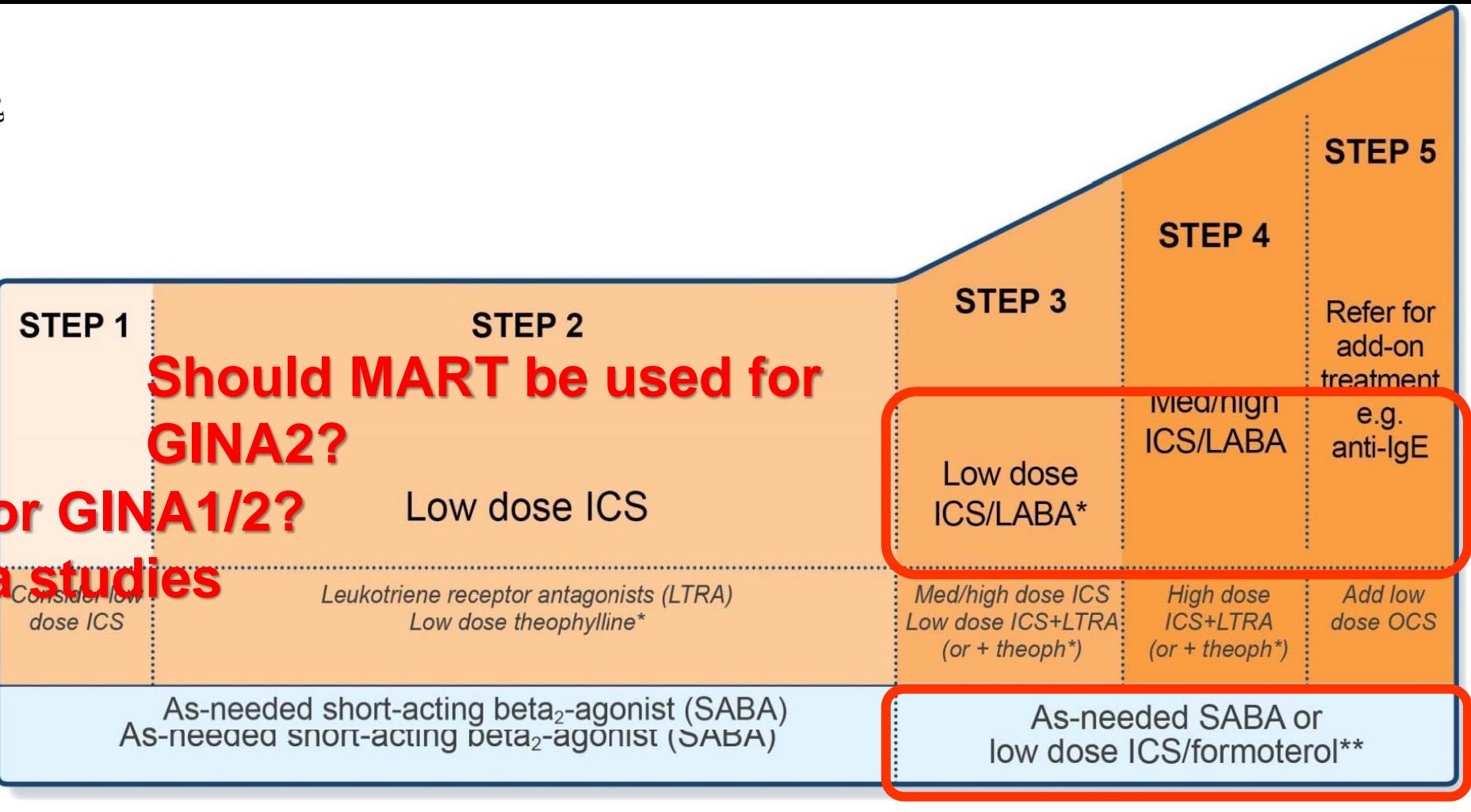
PREFERRED
CONTROLLER
CHOICE

prn for GINA1/2?

Sigma studies

Other
controller
options

RELIEVER



**For patients prescribed BDP/formoterol or BUD/formoterol maintenance and reliever therapy

SYGMA 1 & 2 Study Design: Exploring the Impact of As-Needed Budesonide/Formoterol on Severe Exacerbations in Mild Asthma

SYGMA 1

		Bricanyl® Turbuhaler® (terbutaline) 0.5 mg PRN		Placebo BID + terbutaline 0.5 mg PRN		Placebo BID + budesonide/formoterol 200/6 µg PRN		Budesonide 200 µg BID + terbutaline 0.5 mg PRN	
Period	E	Run-in period							
Visit	1	2	3	4	5	6	7	8	2
Week	-4 to -2	0	4	16	28	40	52 -4 to -2	8	17

SYGMA 2

		Bricanyl® Turbuhaler® (terbutaline) 0.5 mg PRN		Placebo BID + terbutaline 0.5 mg PRN		Placebo BID + budesonide/formoterol 200/6 µg PRN		Budesonide 200 µg BID + terbutaline 0.5 mg PRN	
Period	E	Run-in period							
Visit	1	2	3	4	5	6	7	8	2
Week	0	4	17	25	34	42	52	8	17

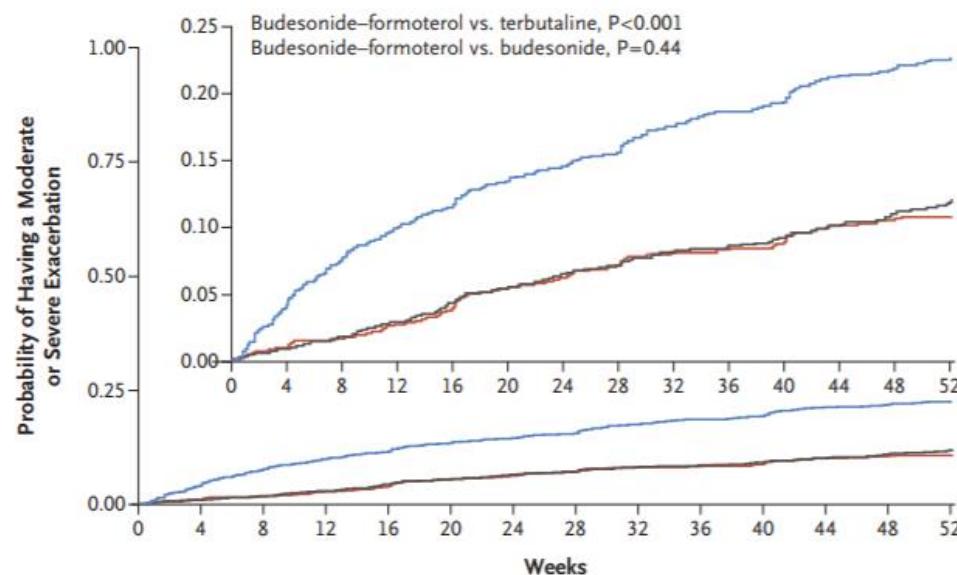
Primary Objectives	Well-Controlled Asthma Weeks (WCAW): BUD/FORM as-needed vs SABA as-needed (superiority)	Annualized Severe Asthma Exacerbation Rate: BUD/FORM as-needed vs BUD BID + SABA as-needed (non-inferiority)
	<ul style="list-style-type: none"> WCAW: BUD/FORM as-needed vs BUD BID + SABA as-needed (non-inferiority) Annualised Severe Asthma Exacerbation Rate Pre-bronchodilator FEV₁ ACQ-5 score ICS use/ exposure 	<ul style="list-style-type: none"> Pre-bronchodilator FEV₁ ACQ-5 score ICS use/ exposure
Secondary Objectives		

*Severe exacerbations were defined as worsening asthma requiring use of systemic glucocorticoids for ≥3 days, hospitalization, or emergency department visit requiring systemic glucocorticoids

SYGMA 1:

- Giảm 83% liều corticoid hít

B Moderate or Severe Exacerbation



No. at Risk

Terbutaline as needed	1277	1210	1143	1098	1069	1031	1010	990	955	934	923	888	877	660
Budesonide-formoterol as needed	1277	1252	1227	1204	1184	1142	1130	1116	1089	1078	1067	1040	1028	778
Budesonide maintenance	1282	1257	1224	1206	1175	1143	1125	1111	1089	1074	1057	1031	1017	763

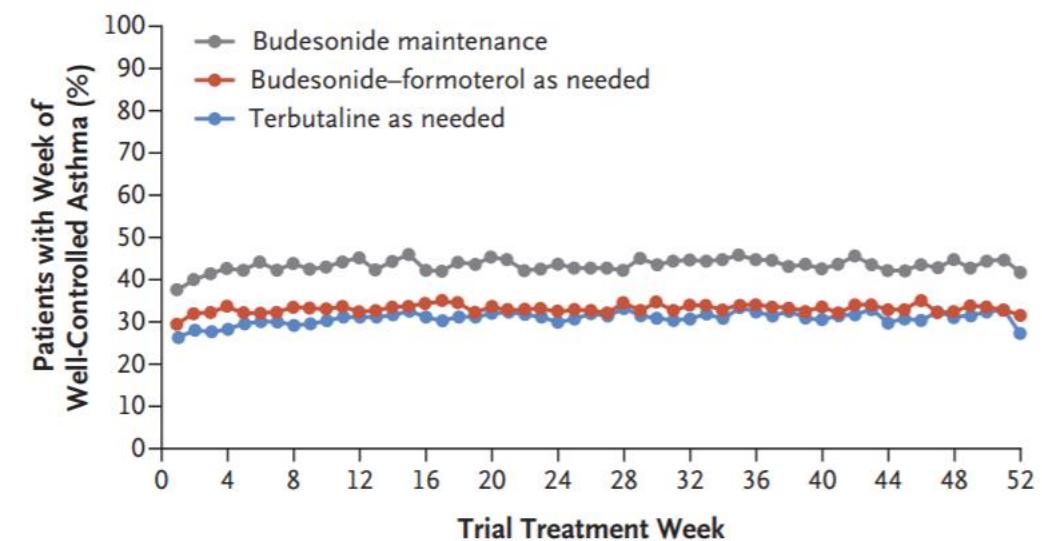
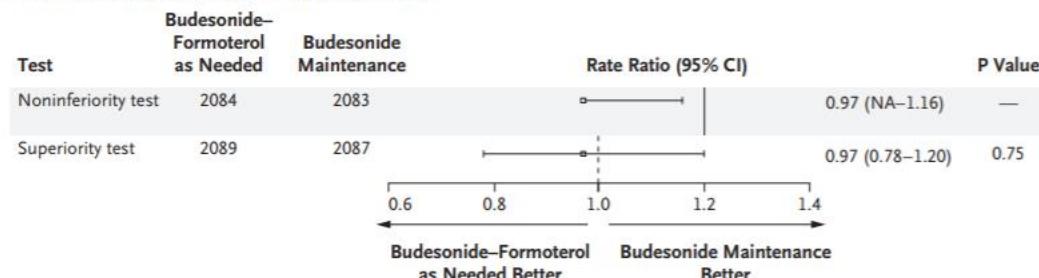


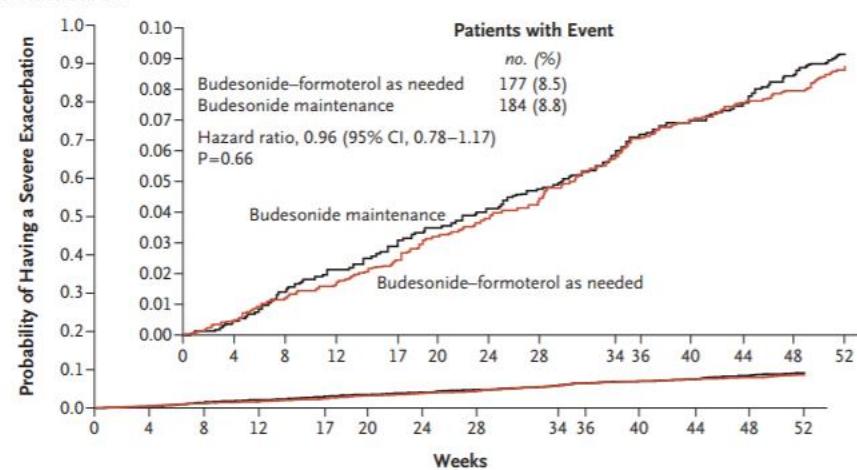
Figure 2. Overall Weeks of Well-Controlled Asthma, According to Data in the Electronic Diary.

SYGMA 2:

A Annualized Rate of Severe Asthma Exacerbations



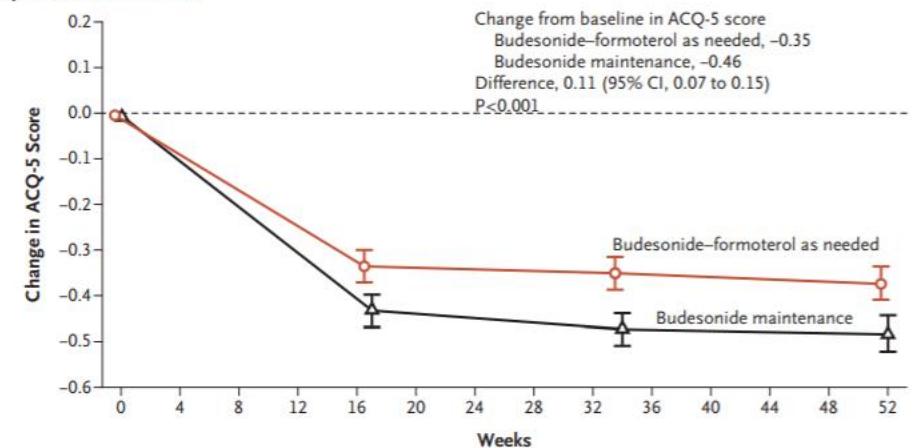
B Time to First Severe Exacerbation



No. at Risk														
Budesonide-formoterol as needed	2089	2065	2039	2012	1982	1944	1926	1904	1862	1840	1821	1799	1782	1208
Budesonide maintenance	2087	2060	2027	1987	1957	1929	1909	1883	1848	1826	1811	1786	1760	1222

- Giảm 75% liều corticoid hít

B Change in ACQ-5 Score from Baseline



No. of Patients	Budesonide-formoterol as needed	Budesonide maintenance
Budesonide-formoterol as needed	1941	1898
Budesonide maintenance	1919	1887
	1862	1840

Step 2 – there are two ‘preferred’ controller options



Regular low dose ICS with as-needed SABA

- Evidence
 - A large body of evidence from RCTs and observational studies that low dose ICS substantially reduces risks of severe exacerbations, hospitalizations and death
e.g. Suissa, NEJMed 2000; Suissa, Thorax 2002; Pauwels, Lancet 2003; O'Byrne, AJRCCM 2001
 - Serious exacerbations halved even in patients with symptoms 0-1 days per week
(Reddel, Lancet 2017)
 - Improved symptom control and reduced exercise-induced bronchoconstriction
- Values and preferences
 - High importance was given to preventing asthma deaths and severe exacerbations
 - However, we were aware that poor adherence is common in mild asthma in the community, and that this would expose patients to the risks of SABA-only treatment

Step 2 – two ‘preferred’ controller options



As-needed low dose ICS-formoterol (off-label; all evidence with budesonide-formoterol)

- Evidence
 - Direct evidence from two large studies of non-inferiority for severe exacerbations vs daily low dose ICS + as-needed SABA (*O'Byrne, NEJMed 2018, Bateman, NEJMed 2018*)
 - Direct evidence from one large study of 64% reduction in severe exacerbations vs SABA-only treatment (*O'Byrne, NEJMed 2018*)
 - Symptoms reduced; one study showed reduced exercise-induced bronchoconstriction
- Values and preferences
 - High importance was given to preventing severe exacerbations, avoiding need for daily ICS in patients with mild or infrequent symptoms, and safety of as-needed ICS-formoterol in maintenance and reliever therapy, with no new safety signals
 - Lower importance given to small non-cumulative differences in symptom control (ACQ-5 difference 0.15 vs MCID 0.5) and lung function compared with daily ICS
 - Makes use of normal patient behavior (seeking symptom relief) to deliver controller

Step 2 - other controller options



Low dose ICS taken whenever SABA taken (off-label, separate or combination inhalers)

- Evidence
 - Two RCTs showed reduced exacerbations compared with SABA-only treatment
 - BEST, in adults, with combination ICS-SABA (*Papi, NEJM 2007*)
 - TREXA, in children/adolescents, with separate inhalers (*Martinez, Lancet 2011*)
 - Three RCTs showed similar or fewer exacerbations compared with maintenance ICS
 - TREXA, BEST
 - BASALT in adults, separate inhalers, vs physician-adjusted treatment (*Calhoun, JAMA 2012*)
- Values and preferences
 - High importance given to preventing severe exacerbations
 - Lower importance given to small differences in symptom control and the inconvenience of needing to carry two inhalers
 - Combination ICS-SABA inhalers are available in some countries, but approved only for maintenance use
- Another option: leukotriene receptor antagonist (less effective for exacerbations)

Background to changes in 2019 - the risks of 'mild' asthma



- Patients with apparently mild asthma are at risk of serious adverse events
 - 30–37% of adults with acute asthma
 - 16% of patients with near-fatal asthma
 - 15–20% of adults dying of asthma
- Exacerbation triggers are variable (viruses, pollens, pollution, poor adherence)
- Inhaled SABA has been first-line treatment for asthma for 50 years
 - This dates from an era when asthma was thought to be a disease of bronchoconstriction
 - Patient satisfaction with, and reliance on, SABA treatment is reinforced by its rapid relief of symptoms, its prominence in ED and hospital management of exacerbations, and low cost
 - Patients commonly believe that "*My reliever gives me control over my asthma*", so they often don't see the need for additional treatment

Background to changes in 2019 - the risks of SABA-only treatment



- Regular or frequent use of SABA is associated with adverse effects
 - β -receptor downregulation, decreased bronchoprotection, rebound hyperresponsiveness, decreased bronchodilator response (*Hancox, Respir Med 2000*)
 - Increased allergic response, and increased eosinophilic airway inflammation (*Aldridge, AJRCCM 2000*)
- Higher use of SABA is associated with adverse clinical outcomes
 - Dispensing of ≥ 3 canisters per year (average 1.7 puffs/day) is associated with higher risk of emergency department presentations (*Stanford, AAAI 2012*)
 - Dispensing of ≥ 12 canisters per year is associated with higher risk of death (*Suissa, AJRCCM 1994*)



The 12-year history behind changes in GINA

2019

- Since 2007, GINA has been actively seeking interventions for mild asthma
 - to reduce the risk of asthma-related exacerbations and death
 - to provide consistent messaging about the goals of asthma treatment, including prevention of exacerbations, across the spectrum of asthma severity
 - to avoid establishing patient reliance on SABA early in the course of the disease
- GINA emphasized poor adherence as a modifiable risk factor for exacerbations
 - When the reliever is SABA, poor adherence with maintenance controller exposes the patient to risks of SABA-only treatment
- GINA members repeatedly sought funding for RCTs of as-needed ICS-formoterol for risk reduction in mild asthma
 - Eventually culminated in 2014 with the initiation of the SYGMA studies, published in 2018

(O'Byrne NEJM 2018; Bateman NEJM 2018)

GINA 2019 – landmark changes in asthma management



- For safety, GINA no longer recommends SABA-only treatment for Step 1
 - This decision was based on evidence that SABA-only treatment increases the risk of severe exacerbations, and that adding any ICS significantly reduces the risk
- GINA now recommends that all adults and adolescents with asthma should receive ICS-containing controller treatment, to reduce the risk of serious exacerbations
 - The ICS can be delivered by regular daily treatment or, in mild asthma, by as-needed low dose ICS-formoterol
- This is a population-level risk reduction strategy
 - Other examples: statins, anti-hypertensives
 - Individual patients may not necessarily experience (or be aware of) short-term clinical benefit
 - The aim is to reduce the probability of serious adverse outcomes at a population level

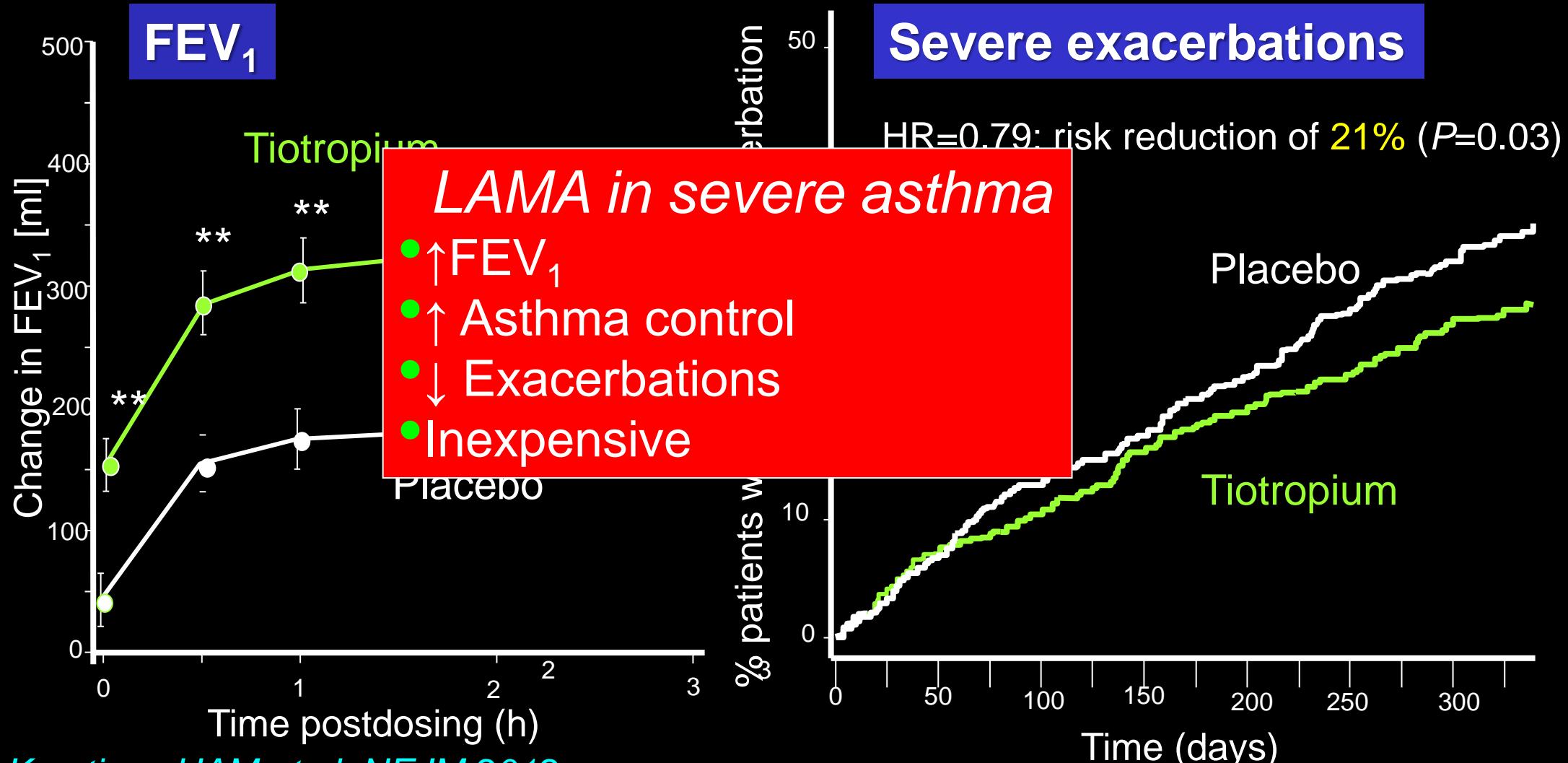
Additional supporting evidence

- Two additional RCTs of as-needed low dose budesonide-formoterol in mild asthma
 - 12-month studies, open-label, no twice-daily placebo, i.e. the way it would be used in real life
 - Novel START (*Beasley et al, NEJM 2019, n=668*) and PRACTICAL (*Hardy et al, Lancet 2019, independent study, n=885*)
 - Significant reduction in severe exacerbations vs SABA alone, and vs maintenance ICS, with small or no difference in symptom control, and lower average ICS dose
 - Patients in RCTs of this regimen in mild asthma now total n=9,565
- Both of these studies included inflammatory markers
 - FeNO was significantly reduced by as-needed ICS-formoterol (with average 3-5 doses per week)
 - Reduction in risk of severe exacerbations with as-needed ICS-formoterol was independent of baseline characteristics, including blood eosinophils and exhaled nitric oxide
- An additional RCT of taking ICS whenever SABA is taken (separate inhalers)
 - ASIST, in African-American children 6-17 years with mild asthma, compared with physician-adjusted treatment (*Sumino et al, JACI in Pract 2019, n=206*)

TIOTROPIUM IN POORLY CONTROLLED ASTHMA

Patients (n=912) not controlled on maximum ICS + LABA

Tiotropium bromide (5 μ g Respimat, n=456) vs placebo (n=456)



ANTI-IgE: OMALIZUMAB (XOLAIR)

- Indicated for uncontrolled severe allergic asthma (steroid-dependent)
- ↓ Hospital admissions by 50% (> 5/year to be cost-effective)
- ↓ Oral steroid courses
- Subcutaneous injection every 2-4 weeks
IgE >30-100 IU: 150mg, 100-300 IU 300mg
- Treats associated rhinitis (not dermatitis)

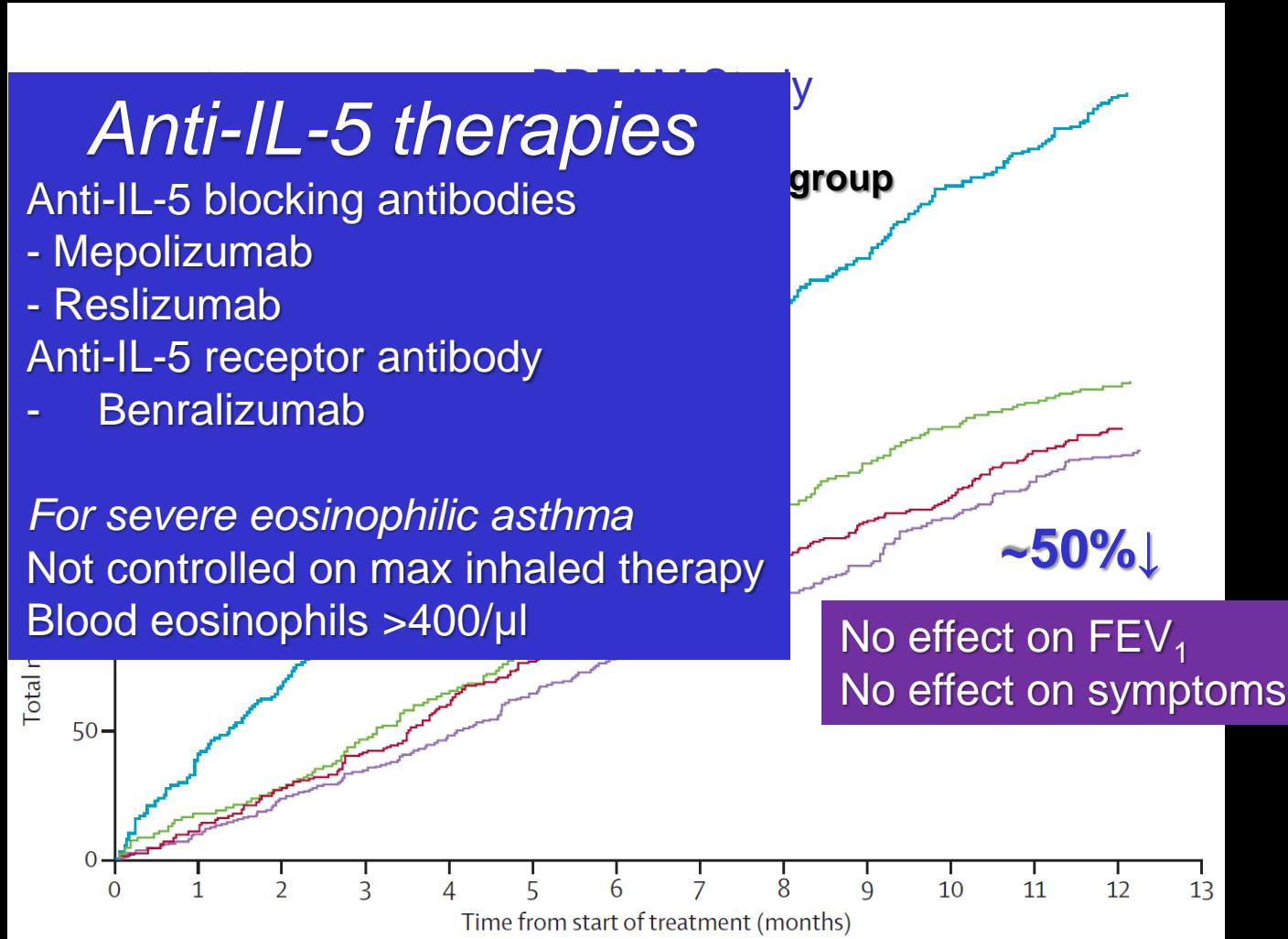
Safe: anaphylaxis very rare

High cost: \$10-20k/year

Trial of therapy 4 months

EFFECT OF ANTI-IL-5 ON ASTHMA EXACERBATIONS

Patients with severe asthma (GINA4,5) with symptoms
↑ sputum eos maximal inhaled therapy



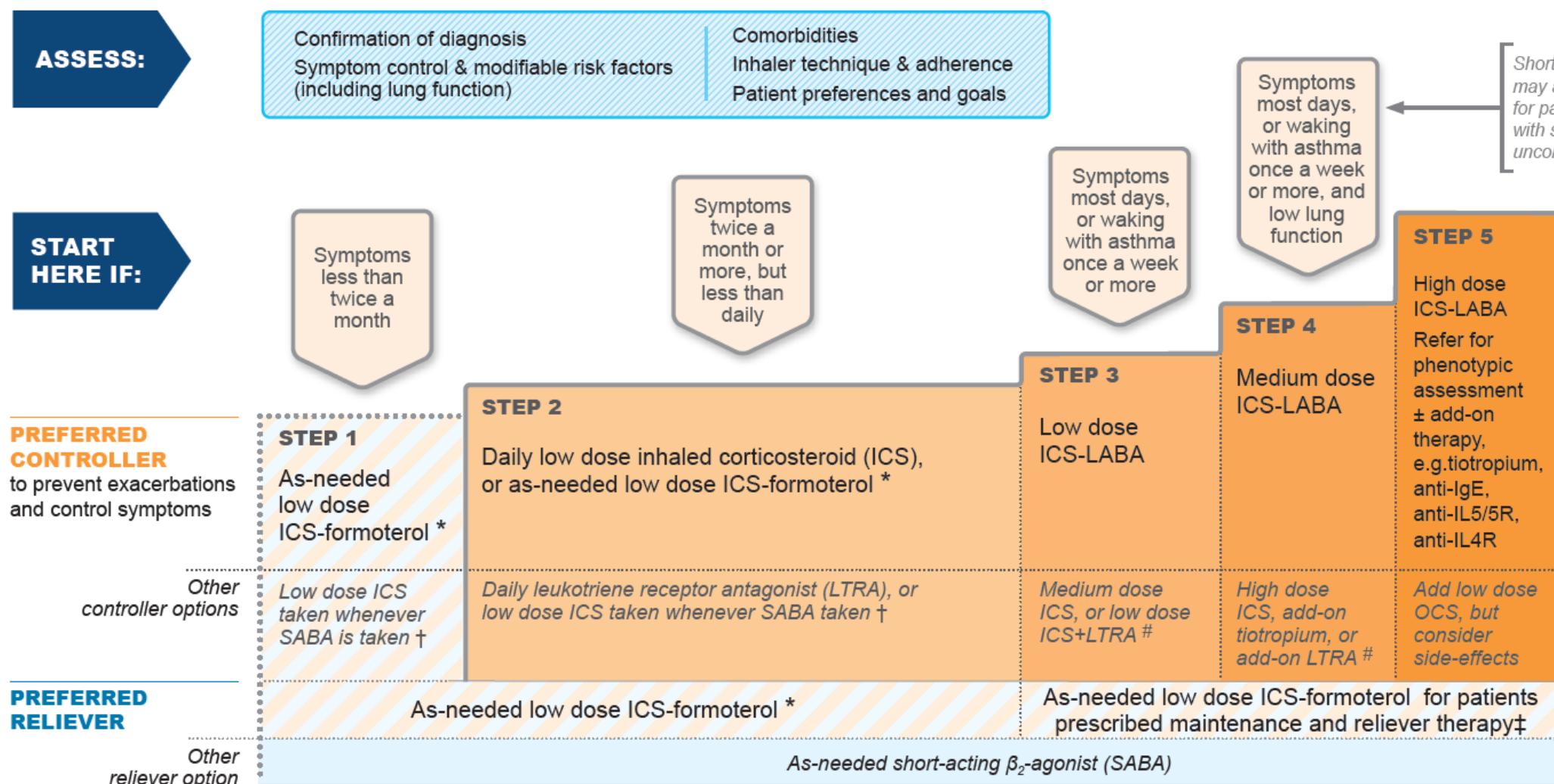
Initial asthma treatment – where to start?

- Should all patients start at Step 1?

Box 3-4. Initial asthma treatment - recommended options for adults and adolescents

Presenting symptoms	Preferred INITIAL treatment
All patients	SABA-only treatment (without ICS) is not recommended
Infrequent asthma symptoms, e.g. less than twice a month	<ul style="list-style-type: none"> As-needed low dose ICS-formoterol (Evidence B) <p>Other options include taking ICS whenever SABA is taken, in combination or separate inhalers (Evidence B)</p>
Asthma symptoms or need for reliever twice a month or more	<ul style="list-style-type: none"> Low dose ICS** with as-needed SABA (Evidence A), or As-needed low dose ICS-formoterol (Evidence A) <p>Other options include LTRA (less effective than ICS, Evidence A), or taking ICS whenever SABA is taken either in combination or separate inhalers (Evidence B). Consider likely adherence with controller if reliever is SABA.</p>
Troublesome asthma symptoms most days; or waking due to asthma once a week or more, especially if any risk factors exist (Box 2-2B)	<ul style="list-style-type: none"> Low dose ICS-LABA[†] as maintenance and reliever therapy with ICS-formoterol[#] (Evidence A) or as conventional maintenance treatment with as-needed SABA (Evidence A), OR Medium dose ICS[†] with as-needed SABA (Evidence A)
Initial asthma presentation is with severely uncontrolled asthma, or with an acute exacerbation	<ul style="list-style-type: none"> Short course of oral corticosteroids AND start regular controller treatment with high-dose ICS (Evidence A), or medium-dose ICS-LABA[#] (Evidence D)
Before starting initial controller treatment	
<ul style="list-style-type: none"> Record evidence for the diagnosis of asthma, if possible Record the patient's level of symptom control and risk factors, including lung function (Box 2-2, p17) Consider factors influencing choice between available treatment options (Box 3-3, p27) Ensure that the patient can use the inhaler correctly Schedule an appointment for a follow-up visit 	
After starting initial controller treatment	
<ul style="list-style-type: none"> Review patient's response (Box 2-2, p.31) after 2–3 months, or earlier depending on clinical urgency See Box 3-5 for recommendations for ongoing treatment and other key management issues Step down treatment once good control has been maintained for 3 months (Box 3-7, p.56). 	

SUGGESTED INITIAL CONTROLLER TREATMENT IN ADULTS AND ADOLESCENTS WITH A DIAGNOSIS OF ASTHMA



* Data only with budesonide-formoterol (bud-form)

† Separate or combination ICS and SABA inhalers

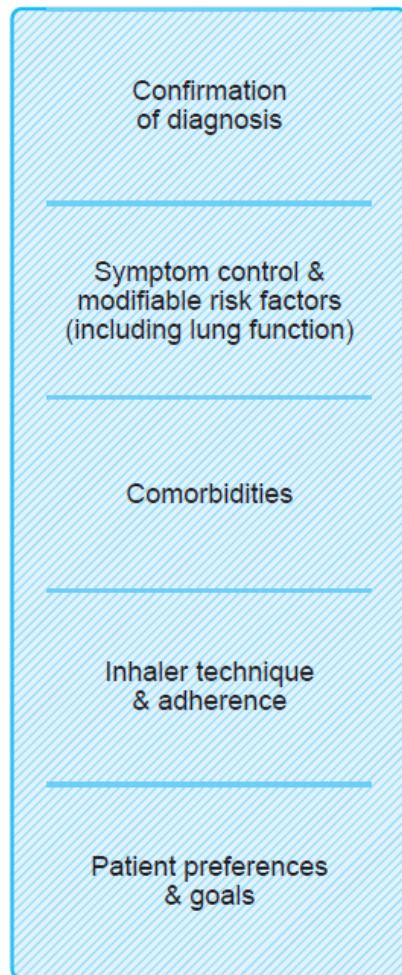
‡ Low-dose ICS-form is the reliever only for patients prescribed bud-form or BDP-form maintenance and reliever therapy

Consider adding HDM SLIT for sensitized patients with allergic rhinitis and FEV1 >70% predicted

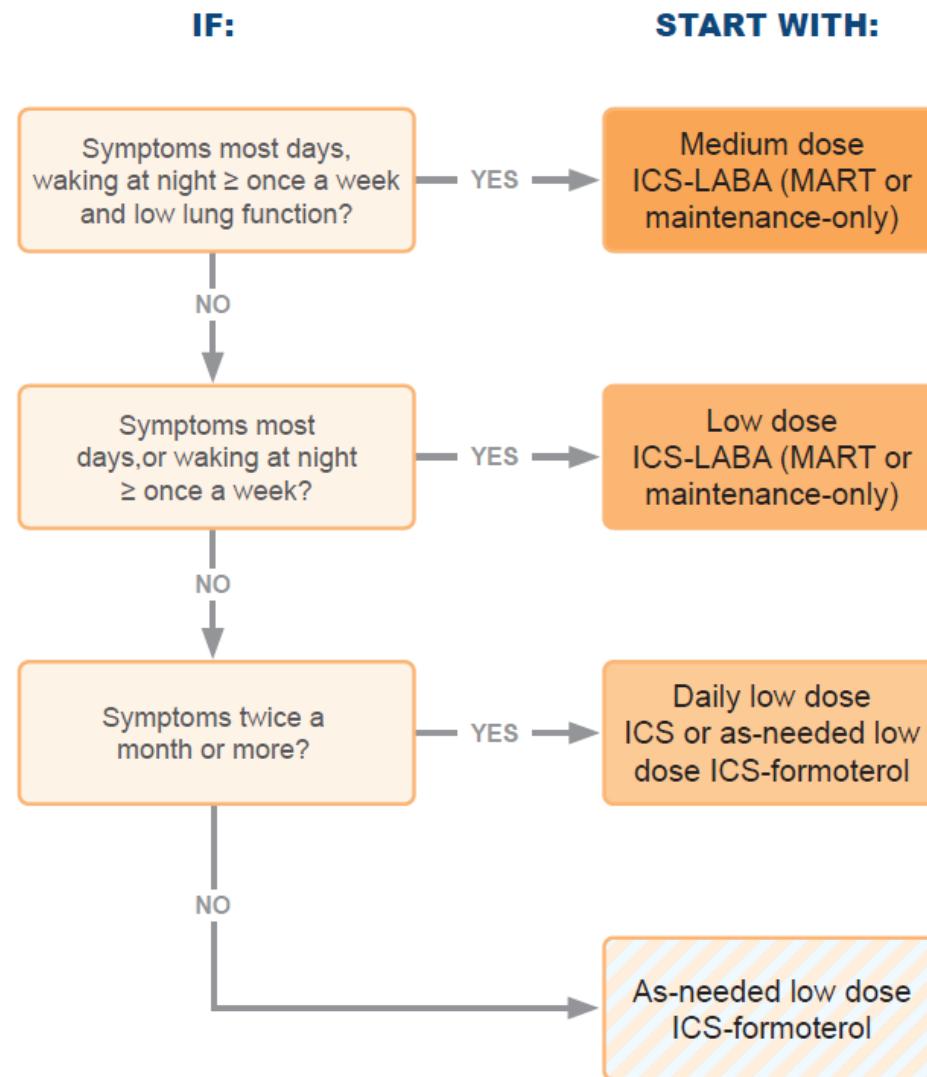
SUGGESTED INITIAL CONTROLLER TREATMENT IN ADULTS AND ADOLESCENTS WITH A DIAGNOSIS OF ASTHMA



FIRST ASSESS:



IF:



START WITH:

STEP 4

Short course OCS may also be needed for patients presenting with severely uncontrolled asthma

STEP 3

STEP 2

STEP 1

Low, medium and high ICS doses: adults/adolescents

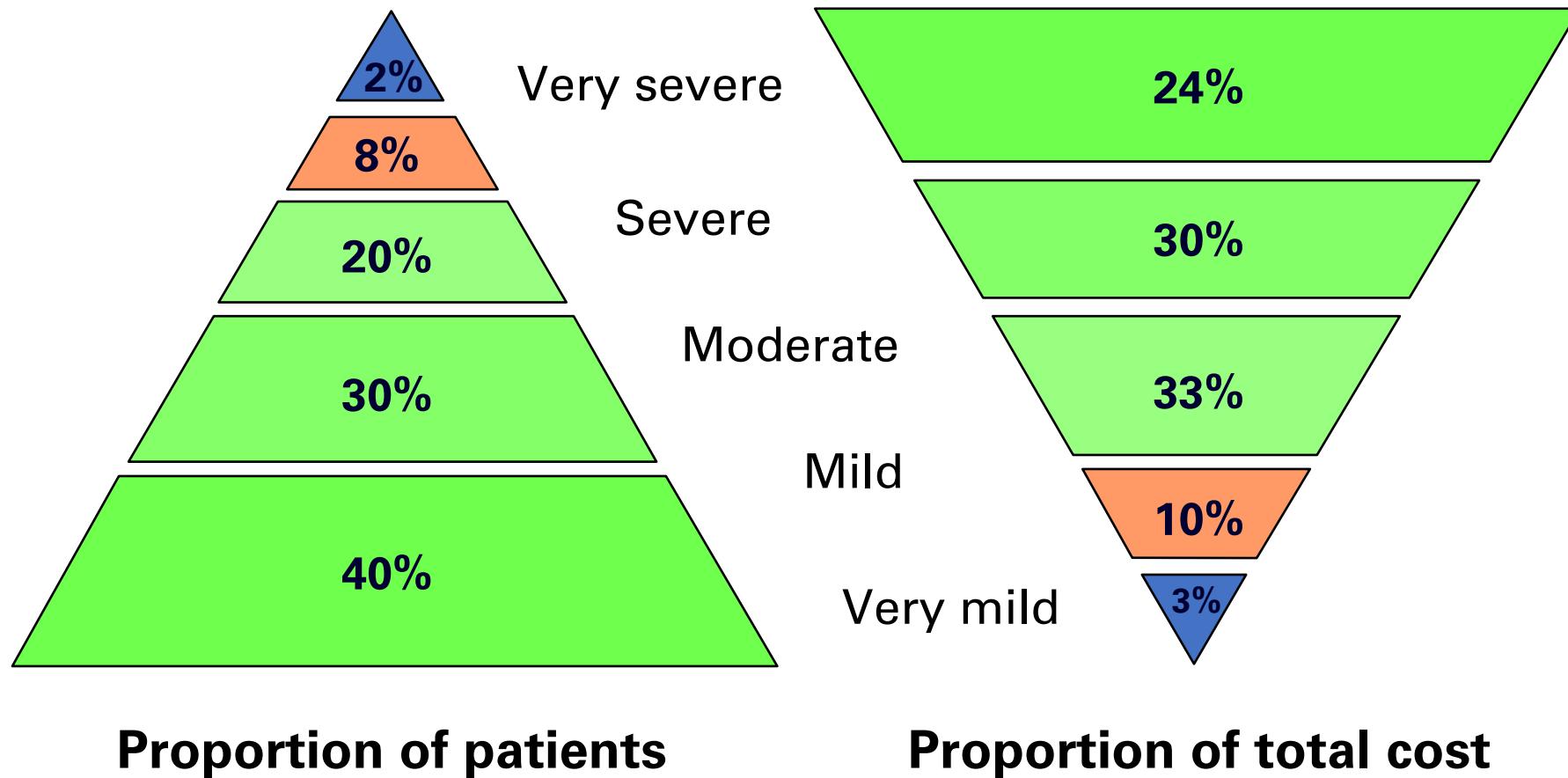
Inhaled corticosteroid	Total daily ICS dose (mcg)		
	Low	Medium	High
Beclometasone dipropionate (pMDI, standard particle, HFA)	200-500	>500-1000	>1000
Beclometasone dipropionate (pMDI, extrafine particle*, HFA)	100–200	>200–400	>400
Budesonide (DPI)	200–400	>400–800	>800
Ciclesonide (pMDI, extrafine particle*, HFA)	80–160	>160–320	>320
Fluticasone furoate (DPI)		100	200
Fluticasone propionate (DPI)	100–250	>250–500	>500
Fluticasone propionate (pMDI, standard particle, HFA)	100–250	>250–500	>500
Mometasone furoate (DPI)		200	400
Mometasone furoate (pMDI, standard particle, HFA)	200-400		>400

This is NOT a table of equivalence. These are suggested total daily doses for the 'low', 'medium' and 'high' dose treatment options with different ICS.

DPI: dry powder inhaler; HFA: hydrofluoroalkane propellant; pMDI: pressurized metered dose inhaler (non-CFC); * see product information

Severe - Difficult to Control Asthma

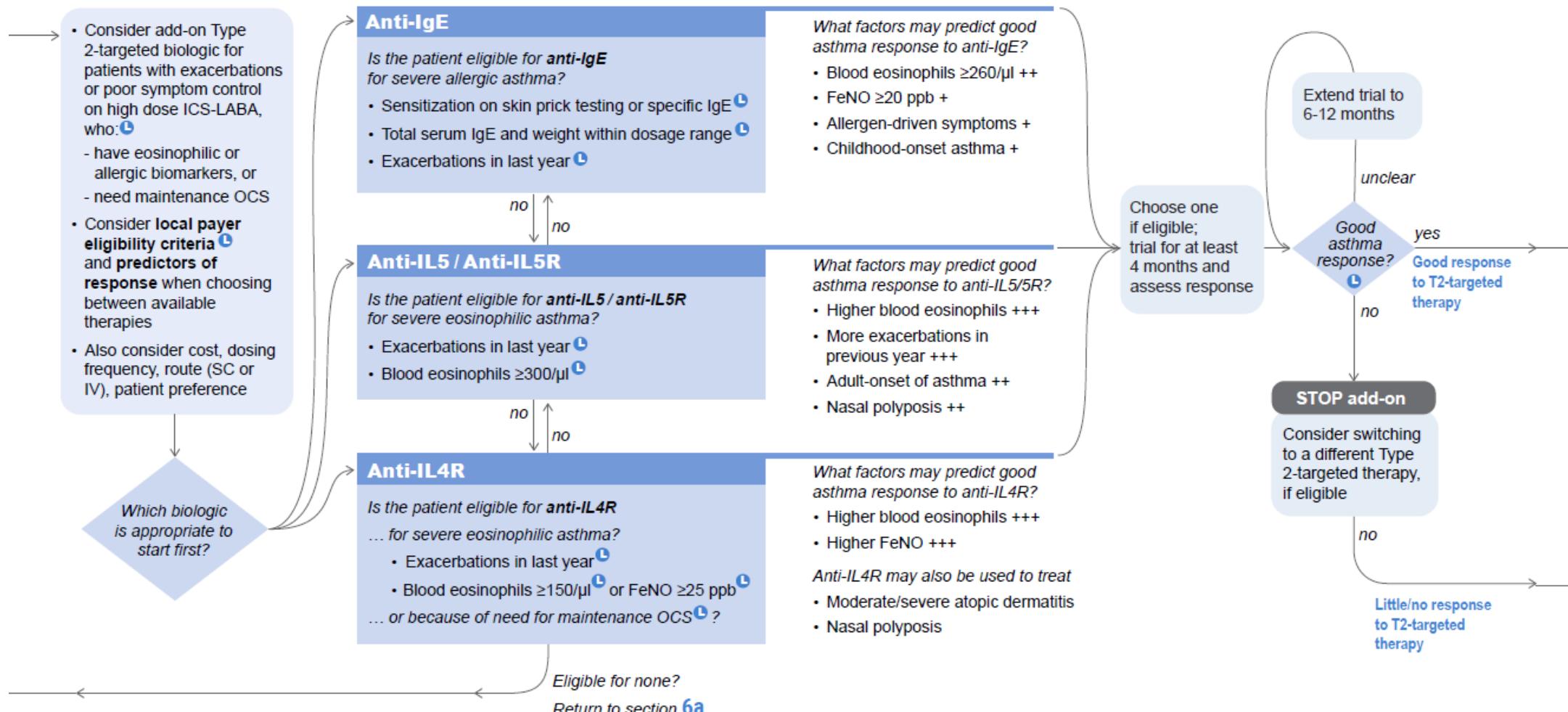
Prevalence, Risk Factors and Clinical Presentation



Assess and treat severe asthma phenotypes cont'd

Continue to optimize management as in section 3 (including inhaler technique, adherence, comorbidities)

→ **6b** Consider add-on biologic Type 2 targeted treatments



Patients with features of asthma and COPD



- Also called 'asthma-COPD overlap' or 'asthma+COPD'
 - NOT a single disease, but a descriptive label for patients commonly seen in clinical practice
- Asthma and COPD are heterogeneous and overlapping conditions
 - The definitions of asthma and COPD are not mutually exclusive
 - Each includes several phenotypes that are likely to have different underlying mechanisms
 - There is increasing interest in the potential for precision treatment
- However, the labels 'asthma' and 'COPD' are still clinically important, as evidence supports safety-based differences in treatment recommendations
 - Asthma: never treat with bronchodilators alone (risk of death, hospitalization, severe exacerbations)
 - COPD: start treatment with LABA and/or LAMA without ICS
 - Patients with diagnoses of both asthma and COPD are more likely to die or be hospitalized if treated with LABA vs ICS-LABA (*Gershon et al, JAMA 2014; Kendzerska et al, Annals ATS 2019*)
 - High dose ICS may be needed for severe asthma, but should not be used in COPD (risk of pneumonia)
- Chapter 5 has been rewritten for clinical utility, focusing on clinical recognition and safe initial treatment

Patients with features of asthma and COPD

CLINICAL PHENOTYPE - ADULTS WITH CHRONIC RESPIRATORY SYMPTOMS (dyspnea, cough, chest tightness, wheeze)

HIGHLY LIKELY TO BE ASTHMA

if several of the following features
TREAT AS ASTHMA

HISTORY

- Symptoms vary over time and in intensity
 - Triggers may include laughter, exercise, allergens, seasonal
 - Onset before age 40 years
 - Symptoms improve spontaneously or with bronchodilators (minutes) or ICS (days to weeks)
- Current asthma diagnosis, or asthma diagnosis in childhood

LUNG FUNCTION

- Variable expiratory airflow limitation
- Persistent airflow limitation may be present

FEATURES OF BOTH ASTHMA + COPD **TREAT AS ASTHMA**

HISTORY

- Symptoms intermittent or episodic
 - May have started before or after age 40
- May have a history of smoking and/or other toxic exposures, or history of low birth weight or respiratory illness such as tuberculosis
- Any of asthma features at left (e.g. common triggers; symptoms improve spontaneously or with bronchodilators or ICS; current asthma diagnosis or asthma diagnosis in childhood)

LUNG FUNCTION

- Persistent expiratory airflow limitation
- With or without bronchodilator reversibility

LIKELY TO BE COPD

if several of the following features
TREAT AS COPD

HISTORY

- Dyspnea persistent (most days)
 - Onset after age 40 years
 - Limitation of physical activity
 - May have been preceded by cough/sputum
 - Bronchodilator provides only limited relief
- History of smoking and/or other toxic exposure, or history of low birth weight or respiratory illness such as tuberculosis
- No past or current diagnosis of asthma

LUNG FUNCTION

- Persistent expiratory airflow limitation
- With or without bronchodilator reversibility

INITIAL PHARMACOLOGICAL TREATMENT (as well as treating comorbidities and risk factors. See Box 3-5A)

- **ICS-CONTAINING TREATMENT IS ESSENTIAL** to reduce risk of severe exacerbations and death. See Box 3-5A
 - As-needed low dose ICS-formoterol may be used as reliever. See Box 3-5A
- **DO NOT GIVE LABA and/or LAMA without ICS**
- Avoid maintenance OCS

- **ICS-CONTAINING TREATMENT IS ESSENTIAL** to reduce risk of severe exacerbations and death. See Box 3-5A
 - Add-on LABA and/or LAMA usually also needed
 - Additional COPD treatments as per GOLD
- **DO NOT GIVE LABA and/or LAMA without ICS**
- Avoid maintenance OCS

- **TREAT AS COPD (see GOLD report)**
 - Initially LAMA and/or LABA
 - Add ICS as per GOLD for patients with hospitalizations, ≥2 exacerbations/year requiring OCS, or blood eosinophils ≥300/ μ l
- Avoid high dose ICS, avoid maintenance OCS
- Reliever containing ICS is not recommended

REVIEW PATIENT AFTER 2-3 MONTHS. REFER FOR EXPERT ADVICE IF DIAGNOSTIC UNCERTAINTY OR INADEQUATE RESPONSE



GINA methodology – additional details

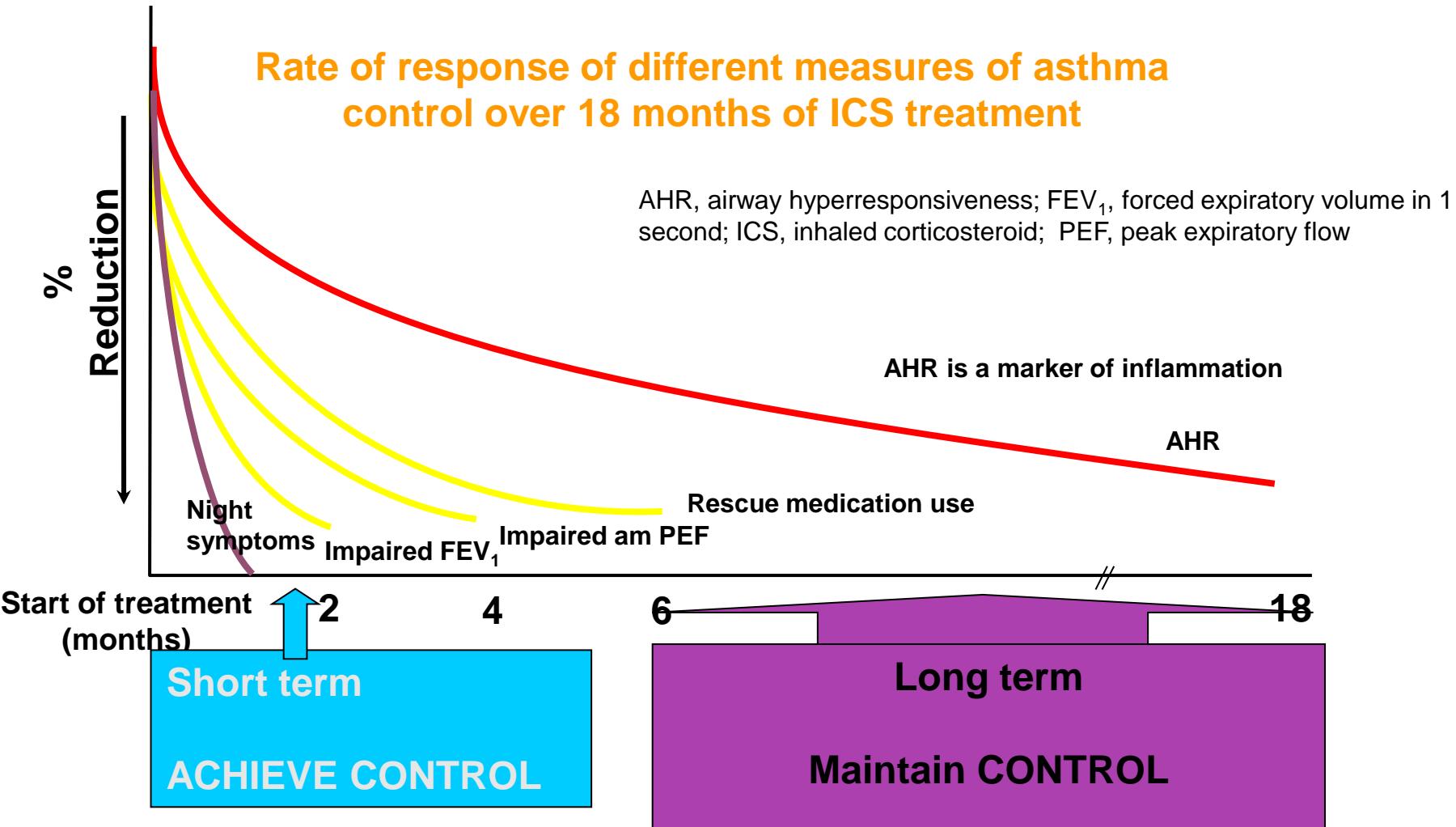
- The GINA report is a global strategy document
 - Regulatory approvals and submissions differ from country to country
 - Many recommendations are ‘off-label’ in various countries, particularly for paediatrics
→ The term ‘off-label’ is no longer used in the GINA report or slides
- For new therapies
 - Regulatory agencies often receive more safety data than are in peer-reviewed literature
→ GINA makes recommendations based on the best available evidence, after approval by at least one major regulatory agency (e.g. EMA, FDA)
- For existing medications with evidence for new regimens or populations
 - If satisfied with evidence for safety and effectiveness, GINA may consider making recommendations that are not covered by a regulatory indication in any country at the time
 - Examples: long-term macrolides for moderate-severe asthma (2018); as-needed ICS-formoterol, or taking ICS whenever SABA is taken, for mild asthma (2019)
- When assessing and treating patients
 - Use your own professional judgment
 - Take into account local and national guidelines and payer eligibility criteria, and licensed drug doses

Đánh giá đáp ứng và hiệu chỉnh điều trị



- Đánh giá lại sau bao lâu?
 - 1-3 tháng sau khởi đầu điều trị; sau đó mỗi 3-12 tháng
 - Trong thai kỳ, mỗi 4-6 tuần
 - Sau đợt cấp, trong 1 tuần
- Tăng bậc điều trị hen
 - *Tăng lâu dài*, tăng liên tục trong 2-3 tháng nếu hen không kiểm soát
 - Quan trọng: cần tìm các nguyên nhân thường gặp do hen không kiểm soát trước đó (các triệu chứng cơ năng không do hen, kỹ thuật hít kém, không tuân thủ)
 - *Tăng ngắn hạn*, trong 1-2 tuần, ví dụ do nhiễm siêu vi hoặc dị ứng nguyên
 - Có thể được khởi đầu bởi bn với một kế hoạch hành động định sẵn
 - *Tăng siêu ngắn hạn (hiệu chỉnh từng ngày)*
 - Bn dùng liệu pháp 1 bình hít cắt cơn và duy trì
- Xuống bậc
 - Sau khi kiểm soát tốt 3 tháng
 - Tìm liều hiệu quả tối thiểu giúp kiểm soát triệu chứng và đợt cấp
 - Không khuyến cáo ngưng ICS

Treating ongoing inflammation



- An ongoing requirement for rescue medication is a sign that the underlying inflammation is uncontrolled

Adapted from Woolcock A. Clin Exp Allergy Rev 2001;1:62–64;
GINA 2007 (www.ginasthma.org); Jeffery P. Pediatr Pulmonol 2001;Suppl 21:3–16;



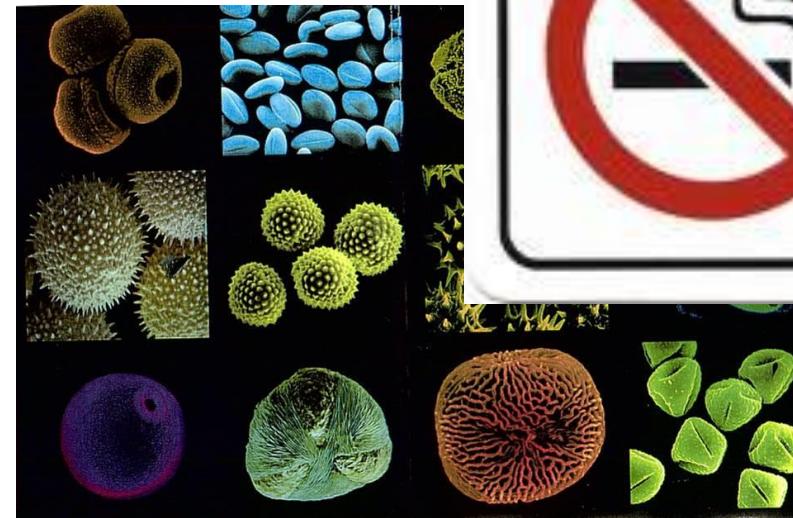
Điều trị các yếu tố nguy cơ (đợt cấp, tắc nghẽn và tắc dụng phụ) thay đổi được

- Hướng dẫn các kỹ năng và hỗ trợ cho tự điều trị hen có định hướng
 - Gồm tự theo dõi triệu chứng và/hoặc PEF, kế hoạch hành động hen và tái khám BS thường xuyên
- Kê toa thuốc và các trị liệu làm giảm thiểu đợt cấp
 - Thuốc kiểm soát chứa ICS làm giảm đợt cấp
 - BN ≥1 đợt cấp năm vừa qua, xem xét ICS/formoterol duy trì/cắt cơn
- Tránh thuốc lá (đang hút hoặc thụ động)
 - Cung cấp tư vấn cai thuốc lá và các phương tiện hỗ trợ với mỗi lần khám
- BN hen nặng
 - Gởi đến BV chuyên khoa, nếu có, để xem xét thuốc cộng thêm và điều trị theo hướng dẫn xn đàm
- BN dị ứng thức ăn
 - Tránh thức ăn gây dị ứng
 - Đảm bảo có epinephrine tiêm cho phản vệ



Yếu tố khởi phát hen

- Dị ứng nguyên
- Chất ô nhiễm không khí
- Nhiễm trùng hô hấp
- Gắng sức và tăng thông khí
- Thay đổi thời tiết
- Sulfur dioxide (SO₂)
- Thức ăn, gia vị và chất bảo quản, thuốc



Các can thiệp không dùng thuốc

- Tránh tiếp xúc với khói thuốc lá
- Vận động thể lực
- Hen nghề nghiệp
- Tránh các thuốc làm xấu tình trạng hen
 - Hồi về hen trước kê toa NSAIDs / chẹn beta
- Kỹ thuật thở
- (Tránh dị ứng nguyên)
 - (Không khuyến cáo như chiến lược chung cho hen)

Indications for considering referral, where available

- Chưa chắc chắn chẩn đoán hen
 - Symptoms suggesting chronic infection, cardiac disease etc
 - Diagnosis unclear even after a trial of treatment
 - Features of both asthma and COPD, if in doubt about treatment
- Nghi hen nghề nghiệp
 - Refer for confirmatory testing, identification of sensitizing agent, advice about eliminating exposure, pharmacological treatment
- Hen không kiểm soát kéo dài hoặc cơn thường xuyên
 - Uncontrolled symptoms or ongoing exacerbations or low FEV₁ despite correct inhaler technique and good adherence with Step 4
 - Frequent asthma-related health care visits
- Yếu tố nguy cơ tử vong do hen
 - Near-fatal exacerbation in past
 - Anaphylaxis or confirmed food allergy with asthma

Indications for considering referral, where available

- Tác dụng phụ nghiêm trọng (hoặc có nguy cơ có tác dụng phụ)
 - Significant systemic side-effects
 - Need for oral corticosteroids long-term or as frequent courses
- Triệu chứng cơ năng gợi ý biến chứng hoặc các dưới nhóm Hen
 - Nasal polyposis and reactions to NSAIDS (may be aspirin exacerbated respiratory disease)
 - Chronic sputum production, fleeting shadows on CXR (may be allergic bronchopulmonary aspergillosis)
- Các lý do chuyển trẻ 6-11 tuổi
 - Doubts about diagnosis, e.g. symptoms since birth
 - Symptoms or exacerbations remain uncontrolled
 - Suspected side-effects of treatment, e.g. growth delay
 - Asthma with confirmed food allergy



Tự điều trị hen có hướng dẫn và luyện tập kỹ năng

Các thành tố thiết yếu là:

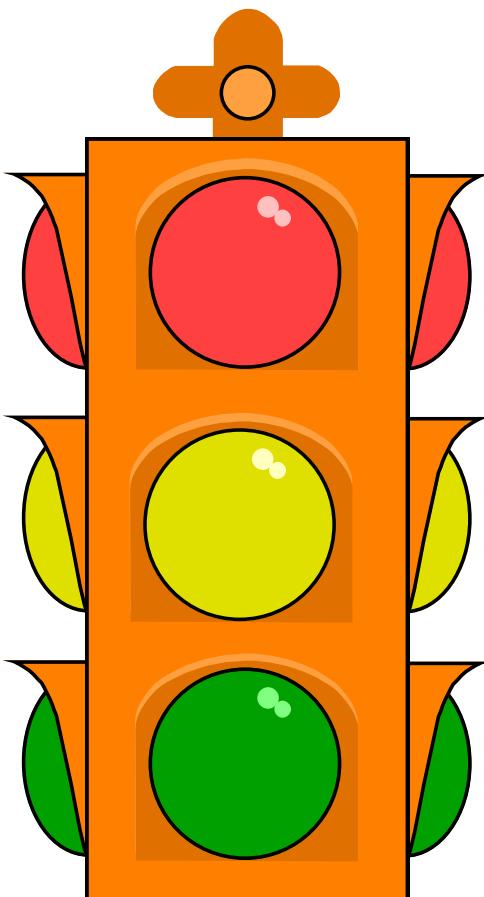
- Rèn luyện kỹ năng sử dụng bình hít đúng đắn (trang web: hoihohaptphcm.org)
- Khuyến khích tuân thủ thuốc và hẹn tái khám
- Thông tin về hen
- Hỗ trợ tự điều trị có hướng dẫn
 - Tự theo dõi triệu chứng cơ năng và/hoặc PEF
 - Kế hoạch hành động viết
 - Tái khám thường xuyên với nhân viên y tế

Spacer



Zar HJ et al, Lancet 1999;354(9183):979-982

Treatment plan based on PEF and/or on symptoms



Red Zone (severe deterioration)

Take supplementary medications
Go to emergency if no response

Yellow Zone (deterioration)

Take supplementary
medications

Green Zone (control of asthma)

Take regularly prescribed treatment

Chỉ dẫn bn sử dụng bình hít

CHỌN LỰA(Choose)

- Choose an appropriate device before prescribing. Consider medication options, arthritis, patient skills and cost. For ICS by pMDI, prescribe a spacer
- Avoid multiple different inhaler types if possible

KIỂM TRA(Check)

- Check technique at every opportunity – “*Can you show me how you use your inhaler at present?*”
- Identify errors with a device-specific checklist

CHỈNH SỬA (Correct)

- Give a physical demonstration to show how to use the inhaler correctly
- Check again (up to 2-3 times)
- Re-check inhaler technique frequently, as errors often recur within 4-6 weeks

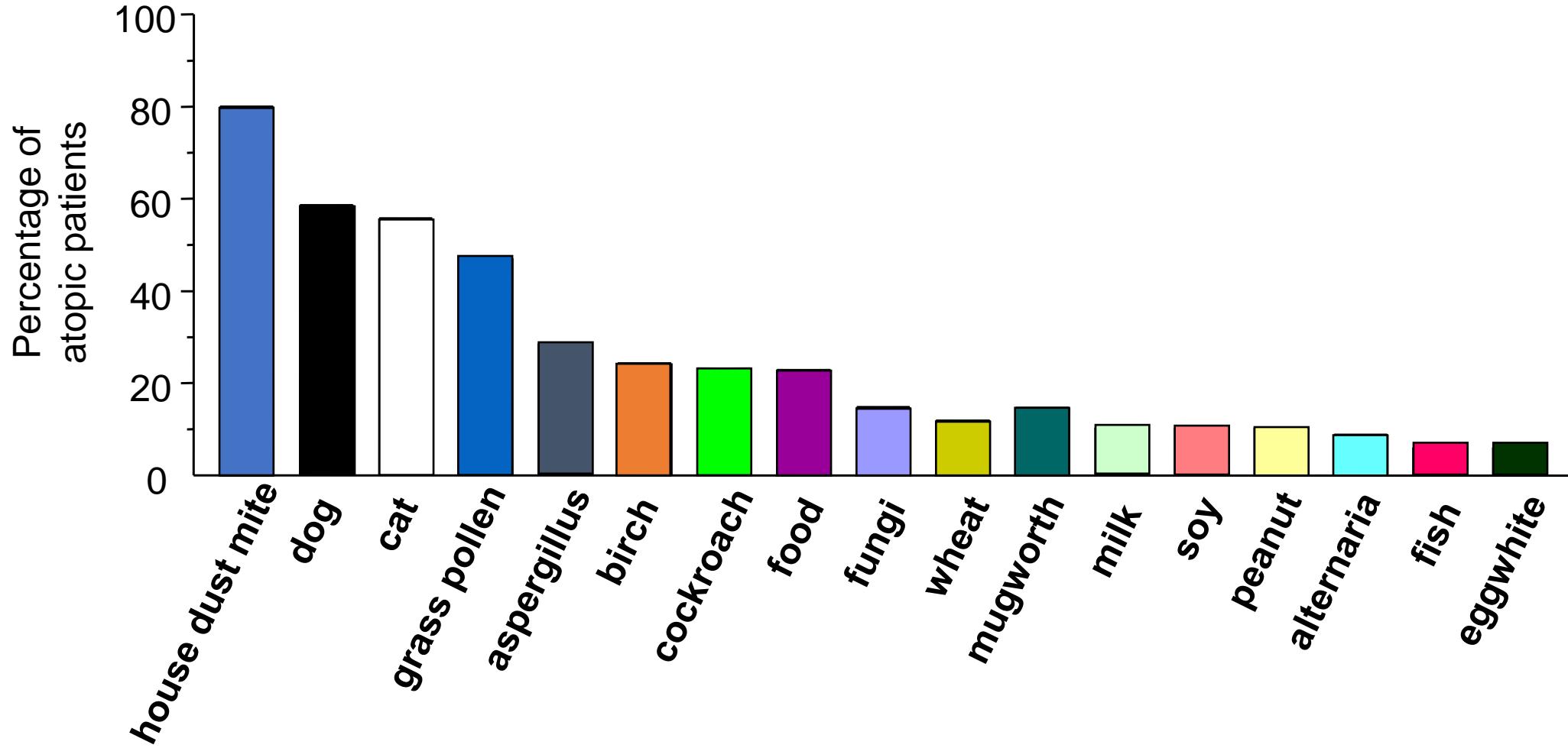
KIỂM CHỨNG (Confirm)

- Can you demonstrate correct technique for the inhalers you prescribe?
- Brief inhaler technique training improves asthma control

Kiểm tra tuân thủ thuốc hen

- Tuân thủ kém:
 - Thường gặp: 50% không dùng thuốc kiểm soát hen như đã được kê toa
 - Góp phần và không kiểm soát triệu chứng, nguy cơ đợt cấp và tử vong do hen
- Các yếu tố góp phần
 - Vô ý (e.g. forgetfulness, cost, confusion) and/or
 - Cố ý (e.g. không cảm thấy nhu cầu, sơ tác dụng phụ, các vấn đề văn hóa, giá thành)
- Làm sao nhận diện bn không tuân thủ:
 - Hỏi các câu hỏi cảm thông “Bạn thấy dễ nhớ hít thuốc buổi sáng hơn hay buổi chiều hơn?”, “Bạn dùng thuốc được 3 ngày 1 tuần không hay ít hơn hay nhiều hơn?”
 - Kiểm tra ngày kê toa, ngày lấy thuốc và số đếm liều
 - Hỏi bn về niềm tin và quan ngại về thuốc
- Cải thiện tuân thủ?
 - Cùng quyết định với bn về điều trị
 - Đơn giản hóa chế độ điều trị (một lần/ngày > hai lần/ngày)
 - Các bình hít nhắc nhở khi quên dùng
 - Xem lại các ghi chép phát thuốc chi tiết của bn

Phenotypes: Allergic Sensitization Patients with Severe Asthma



Sublingual immunotherapy for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and asthma : a systematic review.

Sandra Y Lin et coll. JAMA 2013;309:1278

- Cập nhật nghiên cứu của Cochrane
 - 63 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng
 - 5131 bn từ 4 đến 74 tuổi
- Kết quả nghiên cứu ITA so với placebo
 - Thang điểm lâm sàng: cải thiện (mức chứng cứ mạnh trong hen)
 - Thang điểm thuốc: cải thiện (trung bình)
 - Chất lượng cuộc sống: cải thiện (trung bình)

Sublingual immunotherapy for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and asthma : a systematic review.

Sandra Y Lin et coll. JAMA 2013;309:1278

Thang điểm triệu chứng Hen trong 13 nghiên cứu trên 625 bn

Allergens	Comparators	Summary of Grading Data	Findings	Strength of the Evidence
Dust mite ^{26-27,36-37,42}	Sublingual immunotherapy vs placebo ^{22,25-27,28-31,42,45,47,48}	Two studies with low risk of bias and strong magnitude of effect. ^{25,26}	All placebo-controlled studies demonstrated greater improvement in the sublingual immunotherapy group. The study ⁴⁵ of sublingual immunotherapy vs inhaled steroids showed improvement in both groups.	High
Alternaria ^{22,45}				
Grass mix ⁴⁶				
Tree mix ⁴¹	vs inhaled steroids ⁴⁶			
Birch ⁴⁷	vs placebo-controlled trial of sublingual immunotherapy ⁴¹			
Parietaria ⁴⁸				

Sublingual immunotherapy for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and asthma : a systematic review. Sandra Y Lin et coll. JAMA 2013;309:1278-88 (Baltimore)

Thang điểm về thuốc trong 41nghiên cứu trên 2162 bn

Allergens	Comparators	Summary of Grading Data	Findings	Strength of the Evidence
Grass mix ^{11,12,16,17,19,31,32,43,46,50}	Sublingual immunotherapy vs placebo ^{10,12,14-17,19,22,24-32,35,37-39,43-45,50,52,54-56,58,64,66}	Ten studies with low risk of bias ^{11,14,25,30,32,38,56,57,60,64} ; 2 of these had strong magnitude of effect ^{11,25} ; 2 had weak magnitude. ^{14,60}	Sublingual immunotherapy did better than comparator in all but 1 study. ³² The direction of change could not be determined in 1 study. ³⁰	Moderate
Dust mite ^{15,25-29,35,37,62}	vs pharmacotherapy ^{23,46,61,66}	Twenty-two studies with medium risk of bias ^{10,12,15-17,19,23,24,26,28,35,37,39,41,45,46,50,52,54,61,63,65} ; 7 of these had strong magnitude, ^{12,23,24,45,46,62,61} ; 6 of these had weak magnitude of effect. ^{10,15,50,54,62,65}	There was a strong magnitude of effect in 16 studies. ^{11,12,22,23,25,27,37,44-46,52,55,57,58,61,63}	
Parietaria ^{30,38,52,54}	vs 5 placebo-controlled trials of sublingual immunotherapy ^{11,41,57,60,62}	Six studies with high risk of bias ^{22,27,29,31,55,58} ; 3 of these had strong magnitude. ^{22,55,58}		
Cedar ^{54,55,65}		Ten studies with insufficient data to determine magnitude of effect. ^{16,17,25,29-32,36,39,56}		
Alternaria ^{22,45}				
Tree mix ^{23,41}				
Timothy grass ^{55,60}				
Ragweed ^{10,57}				
Birch ^{58,61}				
Olive ³⁹				
Rye ⁴⁴				
Multiple allergens ^{14,24,63}				

Sublingual immunotherapy for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and asthma : a systematic review. Sandra Y Lin et coll. JAMA 2013;309:1278-88 (Baltimore)

Chất lượng cuộc sống trong 8 nghiên cứu trên 819 bn

Cedar ^{54,65,67,88} Dust mite ^{29,51} Grass mix ³² Multiple allergens ¹⁴	Sublingual immunotherapy vs placebo ^{14,29,32,51,54,65,67,88}	Four studies with medium risk of bias ^{14,54,65,88} ; 2 of these had strong magnitude. ^{14,65} Two studies with low risk of bias and insufficient data to determine magnitude of effect. ^{2,67} Five studies with insufficient data to determine magnitude of effect. ^{29,32,51,65,67}	Four studies reported significant improvement in disease-specific quality of life vs placebo. ^{54,65,67,88} Two studies reported significant improvement with sublingual immunotherapy when comparing the initial with the final quality-of-life scores. ^{14,51}	Moderate
---	--	--	---	----------

Đường dưới lưỡi

- Dị ứng nguyên chuẩn hóa

- Mật nhà : DP/DF/BT

- Áp lực glycérin

- Buổi sáng lúc đói

- Liều cao

- Tiến triển

- 9 ngày

- Kéo dài 3 năm



Giữ 2 phút dưới lưỡi : đồng hồ cát

Staloral

- Staloral

- Hỗn hợp glycérinée

- Bảo quản trong trong tủ lạnh r
 - Từ +2° đến +8°
 - Trong 6 mois

- Nồng độ

- **10 IR-IC/ml BLEU**
 - **300 IR/ml VIOLET**

- IR chỉ số phản ứng

- 100 IR : kiểm định trên 30 cá thể
 - Sẩn da 7mm được ghi nhận ở nhóm chứng +



Điều trị Hen

Nhắc lại

Điều trị kiểm soát Hen

Điều trị Hen cấp

ĐỊNH NGHĨA CƠN HEN CẤP

Đợt kịch phát (cơn) hen là tình trạng nặng thêm lên của các triệu chứng hen như khó thở, khò khè, nặng ngực, ho cấp hoặc bán cấp với giảm chức năng phổi (FEV1, lưu lượng đỉnh) hơn so với trạng thái ngày thường đến mức cần thay đổi điều trị.

GINA 2014

Chẩn đoán xác định

- Bn biết
- Khi nào tăng thuốc:
 - thay đổi có ý nghĩa triệu chứng (ví dụ ảnh hưởng hoạt động hàng ngày) và/hoặc giảm FEV1 > 20% trong hơn 2 ngày.

Đánh giá lâm sàng hen cấp

- Bệnh sử
 - vẫn tắt, song song với điều trị
 - lưu ý các trọng tâm sau:
 - thời điểm khởi phát và nguyên nhân đợt cấp hen,
 - độ nặng (giới hạn vận động hoặc giấc ngủ),
 - triệu chứng của sốc phản vệ, yếu tố nguy cơ tử vong do hen,
 - thuốc cắt cơn và kiểm soát, chế độ dùng thuốc và sự tuân thủ.
- Khám đánh giá hen
 - có hen,
 - độ nặng
 - loại trừ các chẩn đoán khác
 - tìm các yếu tố phức tạp (sốc phản vệ, viêm phổi, xẹp phổi, tràn khí màng phổi hoặc tràn khí trung thất).

Các đánh giá khách quan khác: hỗ trợ

- Đo chức năng phổi (FEV1 và /hoặc PEF)
 - được khuyến cáo mạnh mẽ
 - nếu khả thi và nếu không trì hoãn điều trị.
 - trước, 1 giờ sau điều trị và định kỳ sau đó đến khi chức năng phổi đáp ứng tốt với điều trị hoặc đạt bình nguyên.
- Độ bão hòa oxy
 - nên theo dõi chặt chẽ bằng oxy xung kỵ.
 - trẻ em độ bão hòa thường $>95\%$ vì vậy $< 92\%$ là chỉ định nhập viện.
- Khí máu động mạch
 - không cần làm thường quy
 - chỉ trên những bn PEF hoặc $FEV1 < 50\%$ dự đoán, không đáp ứng điều trị ban đầu hoặc diễn tiến xấu hơn)
 - Mệt và buồn ngủ báo hiệu tăng CO₂ và nhu cầu cần đặt NKQ.
- X quang ngực:
 - không thường quy
 - khi nghi có dị vật, bệnh tim-phổi khác hoặc có yếu tố phức tạp
 - khi sốt, không tiền sử hen hoặc biểu hiện khu trú khi khám phổi.

Chẩn đoán phân biệt

- **Đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính:** tiền sử nghiện thuốc lào, thuốc lá kèm có tiền sử ho, khạc đàm kéo dài và/hoặc viêm phế quản mạn tính, hoặc đã từng được chẩn đoán bệnh phổi tắc nghẽn mạn; tuổi khởi đầu bệnh thường sau tuổi 40; triệu chứng dai dẳng (mà ít thay đổi), xấu hơn khi vận động, không có yếu tố kích phát kiểu dị ứng nguyên mà thường liên quan đến nhiễm trùng (siêu vi, vi trùng), có khuynh hướng tiến triển theo thời gian; giới hạn luồng khí dai dẳng FEV1/FVC < 70% sau dẫn phế quản) ngay cả những lúc không triệu chứng; x quang thường ứ khí và đáp ứng không nhiều với dẫn phế quản tác dụng nhanh.
- **Nhồi máu phổi** Có yếu tố nguy cơ gây nhồi máu phổi (bất động kéo dài, bệnh lí đa hồng cầu...) Khó thở, đau ngực, ho khạc ra máu xuất hiện đột ngột.Tim nhanh, thở nhanh, khám thấy có huyết khối tĩnh mạch. Điện tâm đồ có tăng gánh thất phải cấp và XQ phổi có giảm tươi máu khu trú.
- **Viêm phổi cấp** Sốt, khạc đàm vàng, xanh, đau ngực màng phổi. khám có hội chứng đồng đặc và nghe phổi có ran nổ. XQ phổi có hình ảnh viêm phổi
- **Tràn khí màng phổi:** Khó thở, đau ngực thường xuất hiện đột ngột, trong khi đó, 80% các cơn hen cấp xuất hiện từ từ trong vòng 48 giờ. Dấu hiệu của TKMP ở một bên phổi (mất rì rào phế nang, lồng ngực giãn căng, gỗ vang) kém đẩy lệch trung thất sang bên đối diện có thể kèm theo tràn khí dưới da.

Chẩn đoán phân biệt

- **Dị vật đường thở:** Bệnh sử sặc, hít phải dị vật. Hội chứng xâm nhập sau khi hít dị vật: cơn ho dữ dội, ngạt thở cấp.
- **Cơn hen tim:** Có tiền sử mắc bệnh tim mạch hoặc cao huyết áp, các yếu tố nguy cơ tim mạch khác. Thường xuất hiện khó thở đột ngột, khó thở phải ngồi gia tăng khi gắng sức, ho khạc đàm không giảm khó thở. Có các triệu chứng của suy tim như tim nhanh, mỏm tim xuống dưới ra ngoài, ngựa phi T3, ran ẩm theo tư thế.
- Các bệnh lý thiếu máu cục bộ cơ tim như hội chứng vành cấp, nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực không ổn định cũng có thể gây khó thở cấp nhưng thường kèm đau ngực và không kèm khò khè.
- Chèn ép tim cấp thường có khó thở kèm tĩnh mạch cổ nổi, gan to, dấu Kussmaul nhưng rất ít hoặc không triệu chứng thực thể tại phổi.

MỨC ĐỘ NẶNG CƠN HEN CẤP

Độ nặng	I	II	III	IV
Khó thở	Khi đi lại	Khi nói	Khi nghỉ	
Tư thế	Nằm	Ngồi	Cúi trước	
Nói thành	Nguyên câu	Cụm từ	Từng từ	
Tri giác	K/ thích(±)	K/thích (+)	K/thích (+)	Lơ mơ, hôn mê
Tần số thở	Tăng	Tăng	> 30/phút	
Co kéo cơ hô hấp phụ	Không	Có	Có	Di chuyển ngực - bụng nghịch chiều
Thở rít	Vừa, thở ra	Lớn	Thường lớn	Không nghe
Nhiệt mạch	<100/phút	100–120 /phút	> 120/phút	Nhiệt chậm
Mạch nghịch	< 10 mmHg	10-25mmHg	> 25 mmHg	Không

PEF	> 80%	60% - 80%	< 60% (< 100L/phút) Đáp ứng kéo dài < 2 giờ	
PaO ₂ ±	> 80 mmHg	> 60 mmHg	< 60mmHg ± xanh tím	
PaCO ₂	< 45 mmHg	< 45 mmHg	> 45mmHg ± suy hô hấp	
SpO ₂	> 95%	91 – 95%	< 90%	

* Chỉ cần hiện diện vài thông số để phân độ nặng cơn hen

- Yếu tố nguy cơ tử vong cao do hen:
 - Từng bị cơn hen nặng phải đặt NKQ + thở máy.
 - Từng nhập viện/ khám cấp cứu trong năm vừa qua.
 - Đang dùng vừa mới ngưng dùng prednisone uống.
 - Không chịu dùng ICS thường xuyên.
 - Quá lệ thuộc vào b_2 (+) (dùng > 1 hộp Salbutamol/tháng)
 - Không tuân thủ kế hoạch điều trị hen.
 - Có vấn đề tâm thần kinh, không thừa nhận hen.
 - Đã được điều trị cấp cứu cắt cơn trước đó thất bại.

Các yếu tố này (+) → mức độ nặng của cơn hen ↑

Nguyên tắc

- Điều trị hen cấp là một quá trình liên tục bắt đầu từ lúc bn tự xử trí theo kế hoạch hành động hen đến xử trí các tình huống nghiêm trọng hơn ở tuyến y tế cơ sở và ở cấp cứu và/hoặc bệnh viện.
- Bảng kế hoạch hành động hen đã được chứng minh giá trị vì vậy hết sức quan trọng trong xử trí hen sớm.Các chi tiết trong bảng này nên bao gồm khi nào tăng liều thuốc cắt cơn, thuốc kiểm soát, corticoid uống theo sự thay đổi triệu chứng và/hoặc lưu lượng đỉnh; và khi nào đến các cơ sở y tế.
- Điều trị tại cơ sở y tế bao gồm đánh giá đúng tình trạng nặng, điều trị ban đầu tích cực thích hợp với mức độ nặng hen cấp và xem xét hội chẩn/chuyển cấp cứu/chuyển săn sóc tích cực nếu cần.



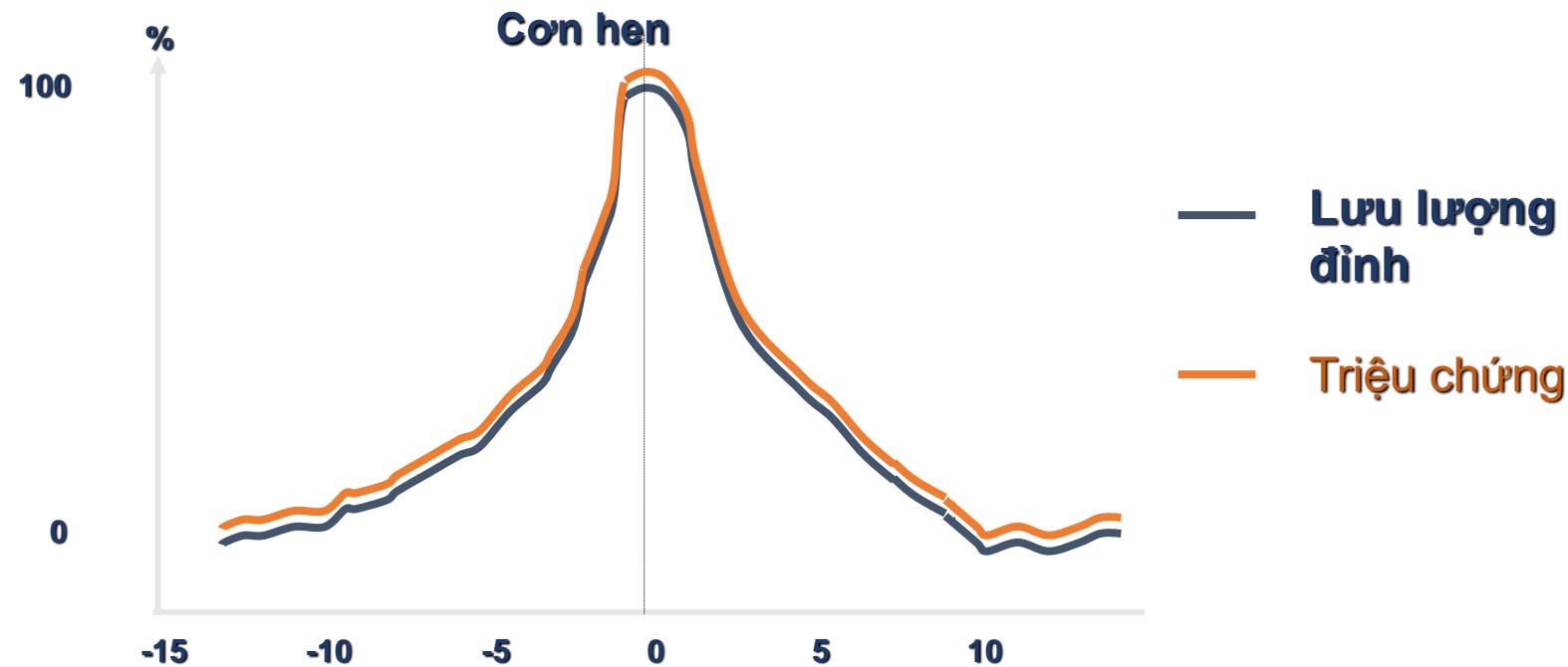
Hiệu quả của Kế hoạch hành động

- Giảm 1/3-2/3 nhập viện, khám tại khoa cấp cứu, khám bệnh đột xuất, thức giấc ban đêm.
- 20 bn có kế hoạch hành động: giảm 1 năm viện
- 8 bn có kế hoạch hành động: giảm 1 vô cấp cứu

'Guided self-management education'

- Hiệu quả cao cải thiện kết cục hen
 - Giảm nhập viện, khám tại Cấp cứu, triệu chứng hen, thức giấc ban đêm, cải thiện chức năng phổi và chất lượng cuộc sống
- Ba thành phần thiết yếu
 - Tự theo dõi triệu chứng cơ năng và/hoặc PEF
 - Kế hoạch hành động viết
 - Mô tả cách nhận diện và phản ứng với việc hen đang xấu đi
 - Cá thể hóa kế hoạch để bn có thể hiểu về hen và có thể tự
 - Khuyên khi nào đổi ICS và khi nào thêm OCS
 - Nếu dùng PEF, dựa vào trị số tốt nhất tốt hơn dựa vào dự đoán
 - Tái khám thường xuyên với nhân viên y tế

Biểu hiện hen qua triệu chứng và lưu lượng đỉnh

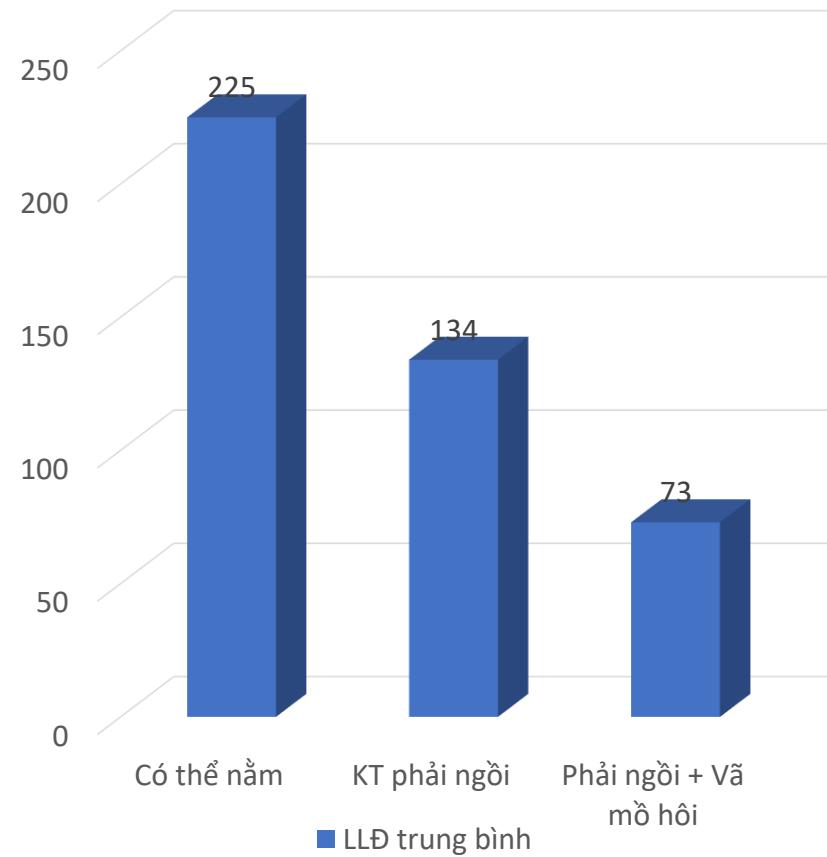


Tattersfield, AJRCCM 1999

Hen cấp nặng: tương quan nghẽn tắc và các dấu hiệu nặng

	LLĐ< 50% (n=436)
% bn có nhịp tim > 120/phút	20%
% bn có nhịp thở > 25-30/phút	26%
% bn có SaO₂ < 90%	11 %

Hen nặng: tương quan lâm sàng với nghẽn tắc phế quản



Kế hoạch hành động hen?

Asthma Action Plan

General Information:

■ Name _____
 ■ Emergency contact _____ Phone numbers _____
 ■ Physician/Health Care Provider _____ Phone numbers _____
 ■ Physician Signature _____ Date _____

Severity Classification	Triggers	Exercise
<input type="radio"/> Mild Intermittent <input type="radio"/> Moderate Persistent <input type="radio"/> Mild Persistent <input type="radio"/> Severe Persistent	<input type="radio"/> Colds <input type="radio"/> Smoke <input type="radio"/> Weather <input type="radio"/> Exercise <input type="radio"/> Dust <input type="radio"/> Air pollution <input type="radio"/> Animals <input type="radio"/> Food <input type="radio"/> Other _____	1. Pre-medication (how much and when) _____ 2. Exercise modifications _____

Green Zone: Doing Well

Symptoms

- Breathing is good
- No cough or wheeze
- Can work and play
- Sleeps all night

Peak Flow Meter

More than 80% of personal best or _____

Peak Flow Meter Personal Best =

Control Medications

Medicine	How Much to Take	When To Take It
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

Yellow Zone: Getting Worse

Symptoms

- Some problems breathing
- Cough, wheeze or chest tight
- Problems working or playing
- Wake at night

Peak Flow Meter

Between 50 to 80% of personal best or _____ to _____

Contact Physician if using quick relief more than 2 times per week.

Continue control medicines and add:

Medicine	How Much to Take	When To Take It
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

If your symptoms (and peak flow, if used) return to Green Zone after one hour of the quick relief treatment, THEN

- Take quick-relief medication every 4 hours for 1 to 2 days
- Change your long-term control medicines by _____
- Contact your physician for follow-up care within _____ hours of modifying your medication routine

If your symptoms (and peak flow, if used) DO NOT return to the GREEN ZONE after 1 hour of the quick relief treatment, THEN

- Take quick-relief treatment again
- Change your long-term control medicines by _____

Call your physician/Health Care Provider within _____ hours of modifying your medication routine

Red Zone: Medical Alert

Symptoms

- Lots of problems breathing
- Cannot work or play
- Getting worse instead of better
- Medicine is not helping

Peak Flow Meter

Between 0 to 50% of personal best or _____ to _____

Ambulance/Emergency Phone Number:

Continue control medicines and add:

Medicine	How Much to Take	When To Take It
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

Go to the hospital or call for an ambulance if

- Still in the red zone after 15 minutes
- If you have not been able to reach your physician/Health care provider for help
- _____

Call an ambulance immediately if the following danger signs are present

- Trouble walking/talking due to shortness of breath
- Lips or fingernails are blue

Tự xử trí hen tại nhà với kế hoạch hành động sẵn có

- Kế hoạch hành động viết sẵn: can thiệp vào cơn hen sớm nhất
- Các bn có yếu tố nguy cơ tử vong do hen: nhanh chóng đến cơ sở y tế.
- 4 thành tố tối thiểu của một bảng kế hoạch hành động là:
 - Tăng thuốc cắt cơn thường ngày
 - Tăng thuốc kiểm soát thường ngày
 - Thêm corticoid uống
 - Gặp bác sĩ và/hoặc đi khám ở cơ sở y tế

Tăng thuốc cắt cơn thường ngày

- Cách:
 - Tăng số lần sử dụng
 - Tăng hiệu quả sử dụng bằng cách dùng buồng đệm
- Thuốc:
 - đồng vận beta 2 tác dụng ngắn (SABA) hoặc
 - ICS liều thấp (budesonide hoặc beclomethasone)/formoterol (tối đa 72mcg formoterol/24 giờ)
- chứng cứ A.

Tăng thuốc kiểm soát thường ngày

- Tăng liều corticoid hít đến 500-1600mcg BDP/ngày trong 7-14 ngày hiệu quả tương đương corticoid uống
- Tăng corticoid hít gấp 4 lần (đến # 2000mcg BDP/ngày) giảm khả năng cần corticoid uống

Tăng thuốc kiểm soát thường ngày

Thuốc kiểm soát	Thuốc cắt cơn	Tăng liều từ 1-2 tuần	Mức chứng cứ
ICS	SABA	Ít nhất nhân đôi hoặc nhân bốn ICS, đến liều tương đương 2000mcgBDP/ngày	B
ICS/formoterol	SABA	Tăng gấp 4 liều ICS/formoterol; tối đa 72mcg formoterol	B
ICS/formoterol	ICS/formoterol	Tăng ICS/formoterol khi cần đến tối đa 72mcg formoterol	A
ICS/salmeterol	SABA	Thêm ống hít ICS riêng hoặc chuyển ICS/formoterol liều cao hơn	D

Thêm corticoid uống

- Liều prednisolone 1mg/kg (tối đa 50mg)/ngày trong 5-7 ngày, trẻ em 1-2mg/kg (tối đa 40mg) uống ngày trong 3-5 ngày khi:
 - Không đáp ứng việc tăng thuốc cắt cơn và thuốc kiểm soát sau 2-3 ngày
 - Diễn tiến triệu chứng xấu nhanh hoặc PEF/FEV1 < 60% trị sốt cá nhân tốt nhất/dự đoán.
 - Bệnh sử đợt kịch phát nặng đột ngột.
- Không cần giảm liều dần nếu corticoid được dùng < 14 ngày.

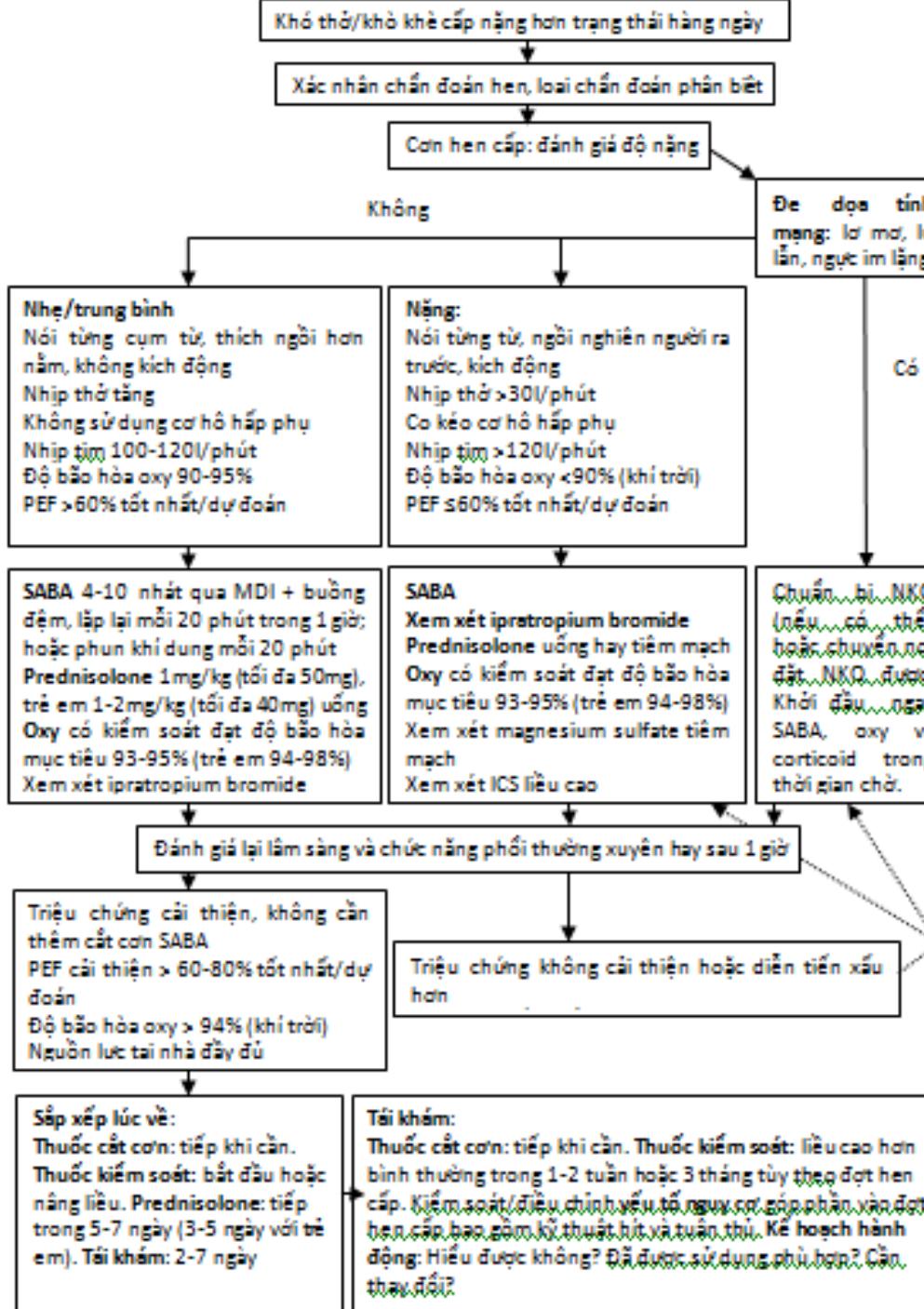
Đến bác sĩ/cơ sở y tế

- Lập tức nếu diễn tiến xấu hoặc hen nặng đột ngột.
- Hen cấp có sử dụng corticoid uống.

Theo dõi

- Sau khi tự xử trí đợt kịch phát thành công 7-14 ngày, cần tái khám để
 - (1) Đánh giá: kiểm soát triệu chứng, yếu tố nguy cơ làm dễ khởi phát đợt kịch phát và nguyên nhân đợt kịch phát.
 - (2) Đánh giá lại bảng kế hoạch hành động.
 - Nếu chỉ là đợt kịch phát đơn lẻ, giảm thuốc kiểm soát như cũ.
 - Nếu hen kém kiểm soát dài hạn, điều chỉnh kỹ thuật hít nếu chưa ổn; nếu kỹ thuật hít đủ tốt nên tăng liều thuốc kiểm soát.

Xử trí hen cấp



Nơi chăm sóc hen cấp

- Ở cơ sở chăm sóc ban đầu:
 - điều trị hen nhẹ/trung bình
 - xử trí ban đầu hen nặng.
- Ở bệnh viện
 - Nhận diện bn cần chuyển phòng chăm sóc tích cực → sửa soạn Nội khí quản ngay
 - Xử trí ban đầu trong lúc chờ đợi
- Cần hết sức lưu ý các bn có yếu tố nguy cơ tử vong do hen cấp để xử trí ban đầu rồi chuyển sớm.

SABA

- Liên tục lúc ban đầu sau đó ngắt quãng theo nhu cầu: 4-10 nhát qua MDI + buồng đêm, lặp lại mỗi 20 phút trong 1 giờ, nếu bn đáp ứng, giảm dần liều SABA như 6-10 nhát mỗi 1-2 giờ rồi 4-10 nhát mỗi 3-4 giờ qua buồng đêm.
- Buồng đêm cải thiện chức năng phổi tương tự máy phun khí dung: cần rửa và làm khô trong không khí sẵn; nếu không nên phủ lót với ít nhất 20 nhát salbutamol.
- Không có chứng cứ ủng hộ tiêm tĩnh mạch đồng vận beta 2 với đợt kịch phát hen nặng.
- Epinephrine tiêm bắp chỉ nên dành cho hen kèm choáng phản vệ/phù mạch.

Thuốc cắt cơn hít

Nhóm và tên thuốc		Dạng bào chế, hàm lượng
SABA	Salbutamol	<ul style="list-style-type: none"> - Tép phun khí dung 2,5 ml chứa 2,5 mg hoặc 5 mg - pMDI 100 mcg, 200 nhát xịt
SABA/SAMA	Salbutamol/ Ipratropium	<ul style="list-style-type: none"> - Tép phun khí dung 2,5 ml chứa 2,5 mg Salbutamol và 0,5 mg Ipratropium
RABA/I CS	Fenoterol/ Ipratropium	<ul style="list-style-type: none"> - Chai 20 ml dung dịch phun khí dung chứa 0,5 mg Fenoterol và 0,26 mg Ipratropium trong 1 ml - pMDI 50 mcg Fenoterol và 20 mcg Ipratropium; 200 nhát xịt
	Formoterol/ Budesonide	<ul style="list-style-type: none"> - DPI 160/4,5 mcg; 60 hoặc 120 nhát hút

Thuốc cắt cơn hít

- Dẫn phế quản tác dụng nhanh
 - Salbutamol- Ventoline
- Anticholinergics
 - Đơn: Atrovent
 - Phối hợp: Combivent, Berodual
- Dẫn PQ + corticoid hít
 - Formoterol+ budesonide: Symbicort
 - Formoterol+ beclomethasone



Thuốc cắt cơ

Khí dung

- Đơn: Salbutamol- Ventoline
- Phối hợp: Combivent, Berodual
- Pulmicort?



Nebuliser



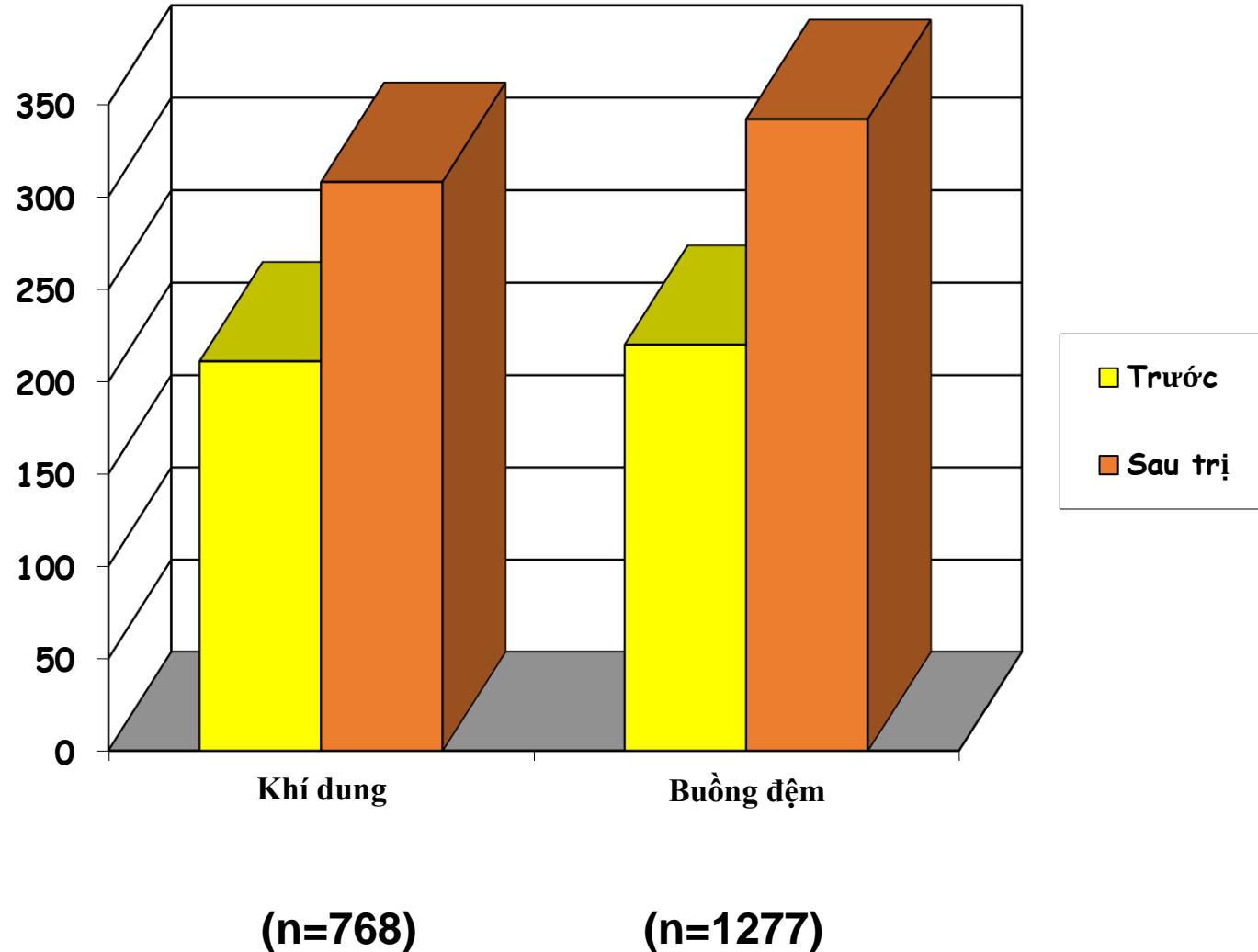
DocsSimon

Thuốc cắt cơn hít

- Với buồng đệm



Buồng đệm so khí dung trong cơn hen nng



Liệu pháp Oxy

- Chỉ định: giảm oxy máu
- Nên được kiểm soát bằng oxymeter
 - Không ngưng oxy vì không sẵn oxymeter → cần theo dõi sát các dấu hiệu bệnh tiến triển xấu, lơ mơ và mệt.
- Mục tiêu: 90-95% (trẻ em 6-11 tuổi: 94-98%)

Corticoid toàn thân

- Chỉ định:
 - Trong mọi cơn hen trừ hen cấp nhẹ hoặc
 - Điều trị SABA cải thiện triệu chứng ít, chậm
 - Đợt cấp hen ngay khi đang dùng corticoid
 - Có bệnh sử đợt cấp hen cần corticoid
- Liều
 - người lớn 50mg prednisolone/ngày hoặc 200mg hydrocortisone/ngày;
 - trẻ em 40mg/ngày.
- Nên cho sớm (trong vòng 1 giờ)
- Uống tốt tương tự tĩnh mạch, ít xâm lấn và rẻ tiền. Tiêm mạch khi: không uống được, đang ói, thông khí nhân tạo.
- 5-7 ngày vì lâu hơn không tốt hơn.
- Không lợi ích gì hơn khi giảm liều dần.
- Corticoid tác dụng dài tiêm bắp: không tuân thủ liệu pháp corticoid uống khi xuất viện.

Tiềm lực và liều tương đương của một số glucocorticoid tiêu biểu

Thuốc	Thời gian bán hủy sinh học (giờ)	Hiệu lực kháng viêm	Hiệu lực giữ Na*	Ái lực với receptor glucocorticoid	Liều tương đương (mg)
Thời gian tác động ngắn (8 – 12 giờ)					
Cortisol	8 – 12	1	1	100	20
Cortison	8 – 12	0,8	0,8	1	25
Thời gian tác động trung bình (12 – 36 giờ)					
Prednison	12 – 36	4	0,8	5	5
Prednisolon	12 – 36	4	0,8	220	5
Methylprednisolon	12 – 36	5	0,5	1190	4
Triamcinolon	12 – 36	5	0	190	4
Thời gian tác động dài (36 – 72 giờ)					
Betamethason	36 – 72	25	0	740	0,75
Dexamethason	36 – 72	25	0	540	0,75

* Liều tương đương chỉ áp dụng cho đường uống và đường tiêm tĩnh mạch

Corticoid không hít

- Uống:
 - Đơn: Dexa, Predni, Methylprednisolone (Medexa, Medrol)
 - Phối hợp: Asmacort, Asmin
- Chích
 - Methylprednisolone (Medexa, SoluMedrol)



ICS và cơn hen cấp

- Tích cực
 - Meta-analysis
 - Rodrigo 2006
 - Hodder 2009
 - Guideline
 - GINA 2012
 - EPR-3 2007

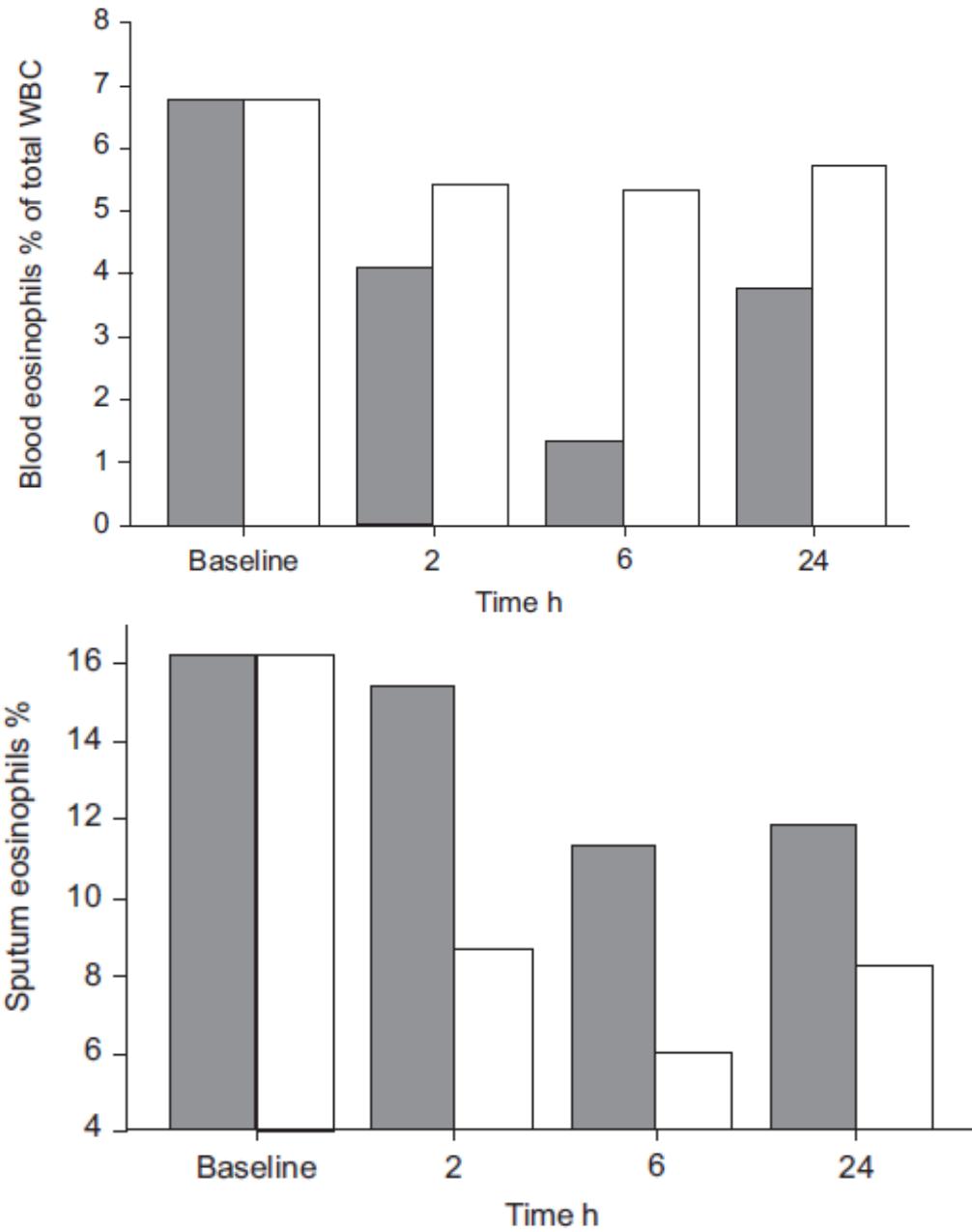
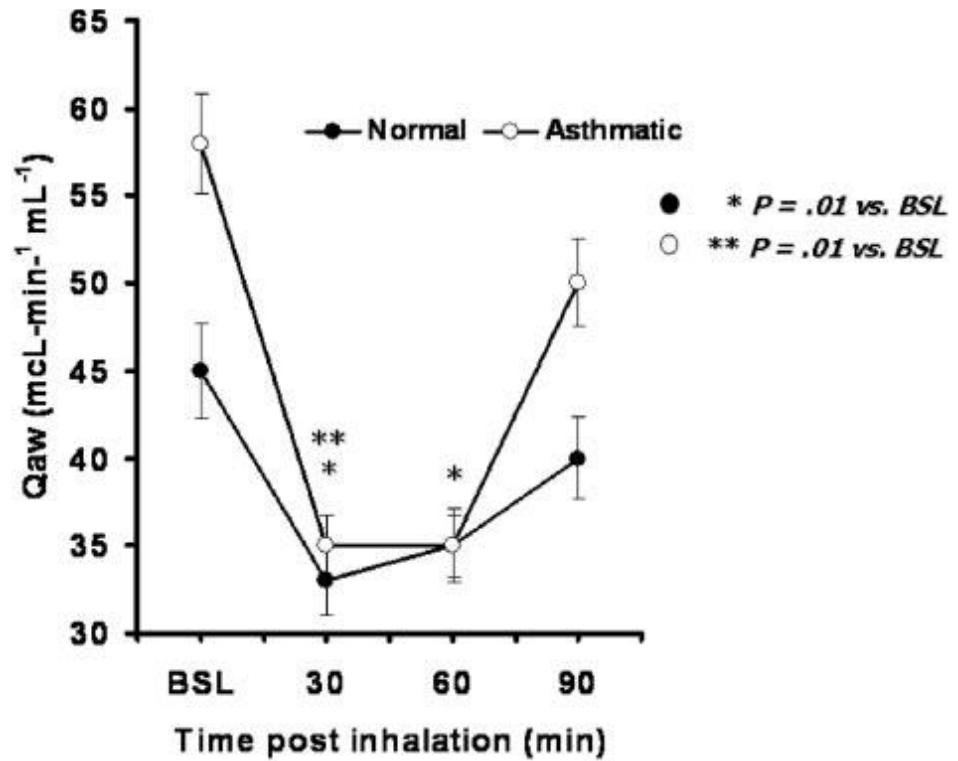
→ Tốt khi so ICS và giả dược.

→ Chưa đủ chứng cứ thay thế SCS: phổi hợp hoặc khi không chỉ định dùng corticoid toàn thân

- Bảo thủ
 - Review
 - Krishnan 2009
 - Meta-analysis
 - Edmonds 2002
 - Edmonds 2003
 - Guideline
 - BTS 2011

→ Cần thêm bằng chứng

Cơ chế?



- Rodrigo, G. J. (2006) *Chest*, 130(5), 1301-1311
- Belda, J 2007 *Eur Respir J*, 30(6), 1143-1149

Liều lượng cắt cơn

- Khí dung:
 - Fluticasone 500mcg mỗi 15 phút
 - Budesonide 800mcg mỗi 30 phút
- Chai xịt và buồng đêm có van
 - Fluticasone 500mcg mỗi 10 phút
 - Budesonide 400mcg mỗi 30 phút
- Tối thiểu trong 90 phút
 - Rodrigo, G. J. (2006) *Chest*, 130(5), 1301-1311

Triple Inhaled Drug Protocol for the Treatment of Acute Severe Asthma*

Gustavo J. Rodrigo, MD; and Carlos Rodrigo, MD

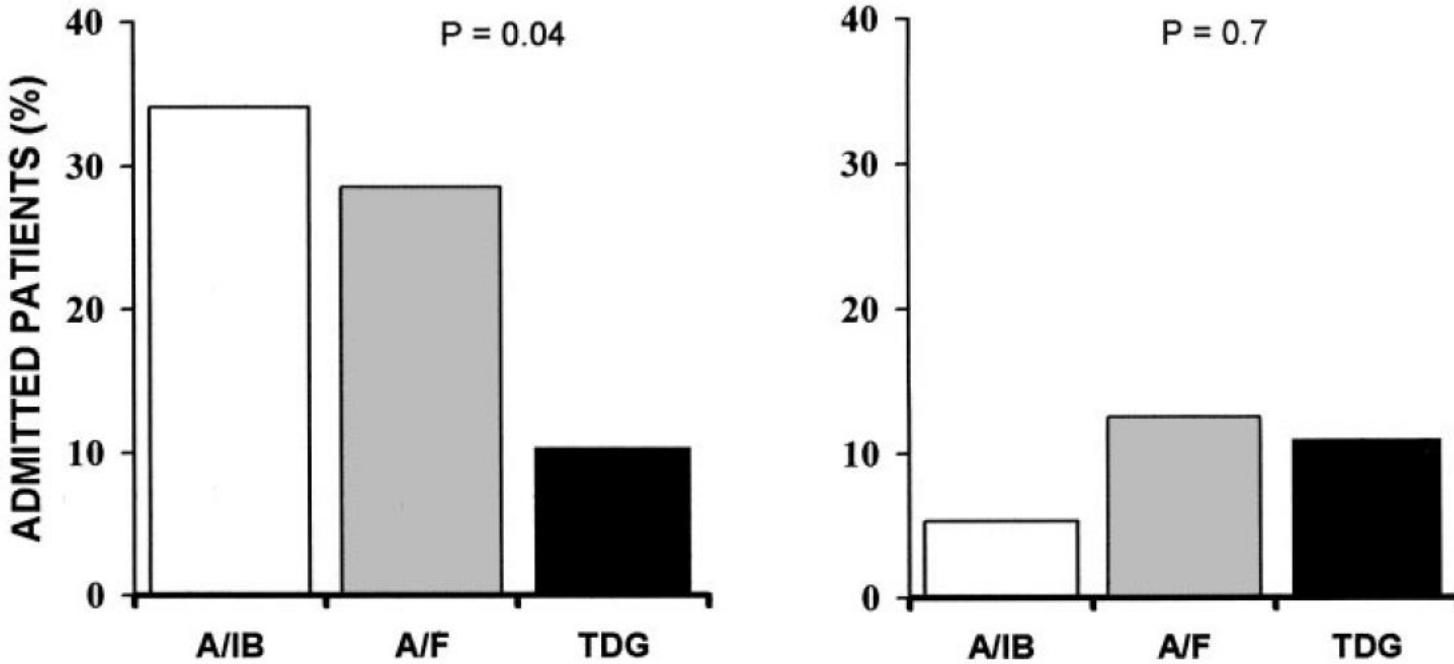


FIGURE 4. The percentage of admissions according to FEV₁ at presentation (*left*, < 30% of predicted; *right*, > 30% of predicted) after the administration of A/IB, A/F, or TDG.

- Rodrigo, G. J. (2003) *Chest*, 123(6), 1908

Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department (Review)

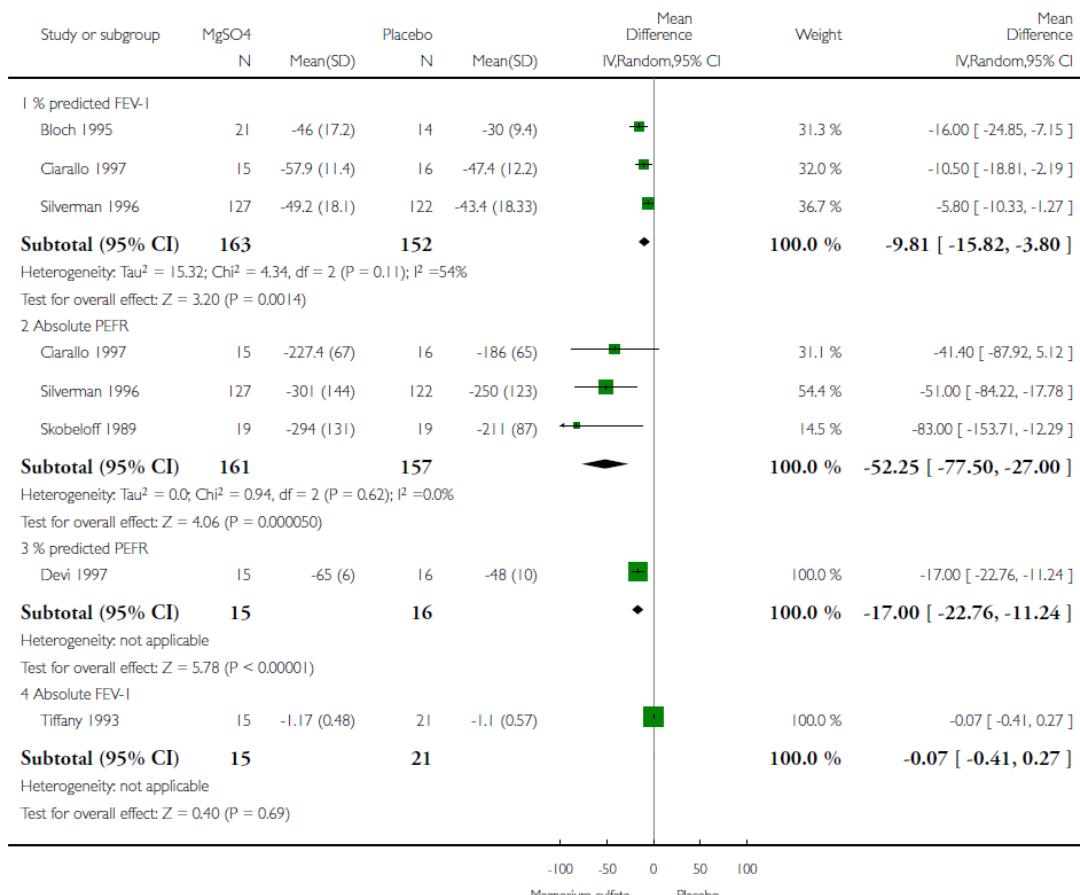


THE COCHRANE
COLLABORATION®



Rowe BH, Bretzlaff J, Bourdon C, Bota G, Blitz S, Camargo CA

• ...appears to be safe and beneficial in patients who present with severe acute asthma



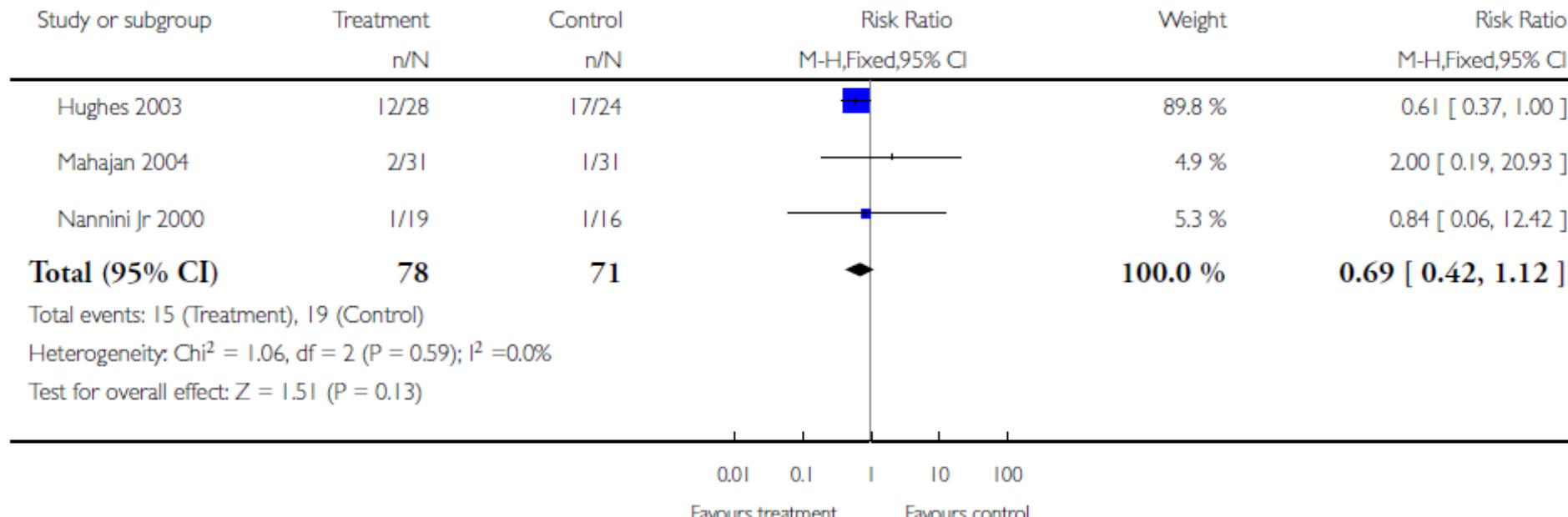
Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma



Maurice Blitz¹, Sandra Blitz², Richard Beasley³, Barry Diner⁴, Rodney Hughes⁵, Jennifer A Knopp⁶, Brian H Rowe⁷



- ... in addition to 2-agonist:
 - improved pulmonary function in patients with severe asthma
 - a trend towards benefit in hospital admission
 - Adult > Ped; Severe > Mild or Moderate



Thực tế sử dụng magne sulfate ở Cấp cứu

- Anh 2009
 - 93% khoa Cấp cứu

Table 3 Patients receiving magnesium sulphate

	Intravenous magnesium sulphate (%)	Nebulised magnesium sulphate (%)
Mild exacerbation of asthma	1/180 (0.5)	0/180 (0)
Moderate exacerbation of asthma	20/180 (11)	0/180 (0)
Acute severe exacerbation of asthma	141/180 (78)	2/180 (1)
Life-threatening features	145/180 (81)	2/180 (1)

Jones LA, Goodacre S. Magnesium sulphate in the treatment of acute asthma: evaluation of current practice in adult emergency departments. Emerg Med J 2009;26:783

3Mg trial

- 1109 bn (1200) - 84% power
- MgSO₄ tĩnh mạch: giảm nhập viện
-
- Không có vai trò MgSO₄ khí dung??
- Loại trừ: SpO₂ <92%...

Intravenous or nebulised magnesium sulphate versus standard therapy for severe acute asthma (3Mg trial): a double-blind, randomised controlled trial

Steve Goodacre, Judith Cohen, Mike Bradburn, Alasdair Gray, Jonathan Benger, Timothy Coats, on behalf of the 3Mg Research Team*



MAGNETIC

- Chẩn đoán hen cấp nặng theo BTS/SIGN
 - Trẻ ≥ 6 tuổi, một trong:
 - (a) **oxygen saturations of < 92% while breathing room air**
 - (b) too breathless to talk
 - (c) heart rate of > 120 beats per minute (b.p.m.)
 - (d) respiratory rate of > 30 breaths per minute
 - (e) use of accessory neck muscles
- Yung Asthma Severity Score

Score	Wheeze	Accessory muscle use	Heart rate
0	None	None	< 80/min
1	Expiratory	+	81 – 110/min
2	Expiratory and inspiratory	++	111 – 140/min
3	Heard without stethoscope	+++	> 140/min

Minimum score = 0
Maximum score = 9

MAGNETIC

508 trẻ em: 252 MgSO₄ sv 256 placebo

- Khác biệt Yung Asthma Severity Score
 - T60 {0.25; p = 0.034}
 - T240 [0.20; p = 0.042]
- Ai hưởng lợi?
 - Hen cấp nặng (p = 0.034)
 - Triệu chứng mới xuất hiện (p = 0.049)

Magne sulfate khí dung

- + salbutamol khí dung
 - có thể sử dụng trong **hen cấp nặng (FEV1<50% dự đoán)**
 - cải thiện chức năng phổi theo kết quả gộp từ 3 nghiên cứu (chứng cứ B)
- + salbutamol/ipratropium khí dung trong giờ đầu
 - **bệnh nhi ≥2 tuổi, đến sớm dưới < 6 giờ**
 - **hen cấp nặng (SpO2 < 92%).**

GINA 2015 trang 69 và 102

Kết luận

- Hen: bệnh mãn tính thường gặp nhất ngày nay có thể kiểm soát tốt với ICS.
- Đánh giá đầy đủ, điều trị thích hợp, cải thiện kết cục.
- Kỹ thuật hít kém, tuân thủ kém: nguyên nhân hàng đầu hen kém kiểm soát.
- Điều trị hen cấp ngay ở nhà với kế hoạch hành động.

Chân thành cảm ơn Quý vị đã chú ý lắng nghe

