HEN PHẾ QUẢN

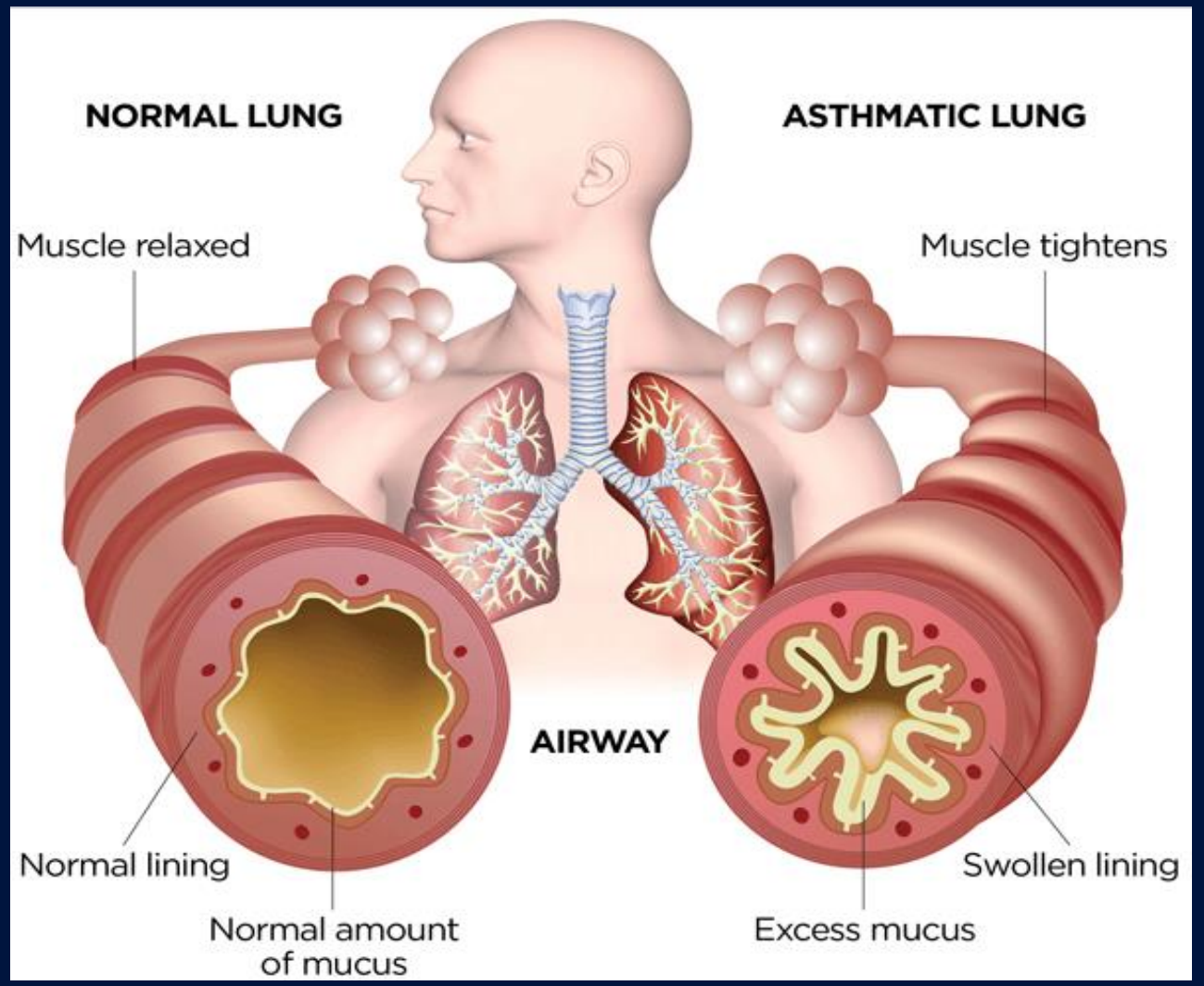
BS TRẦN HẢI TRƯỜNG

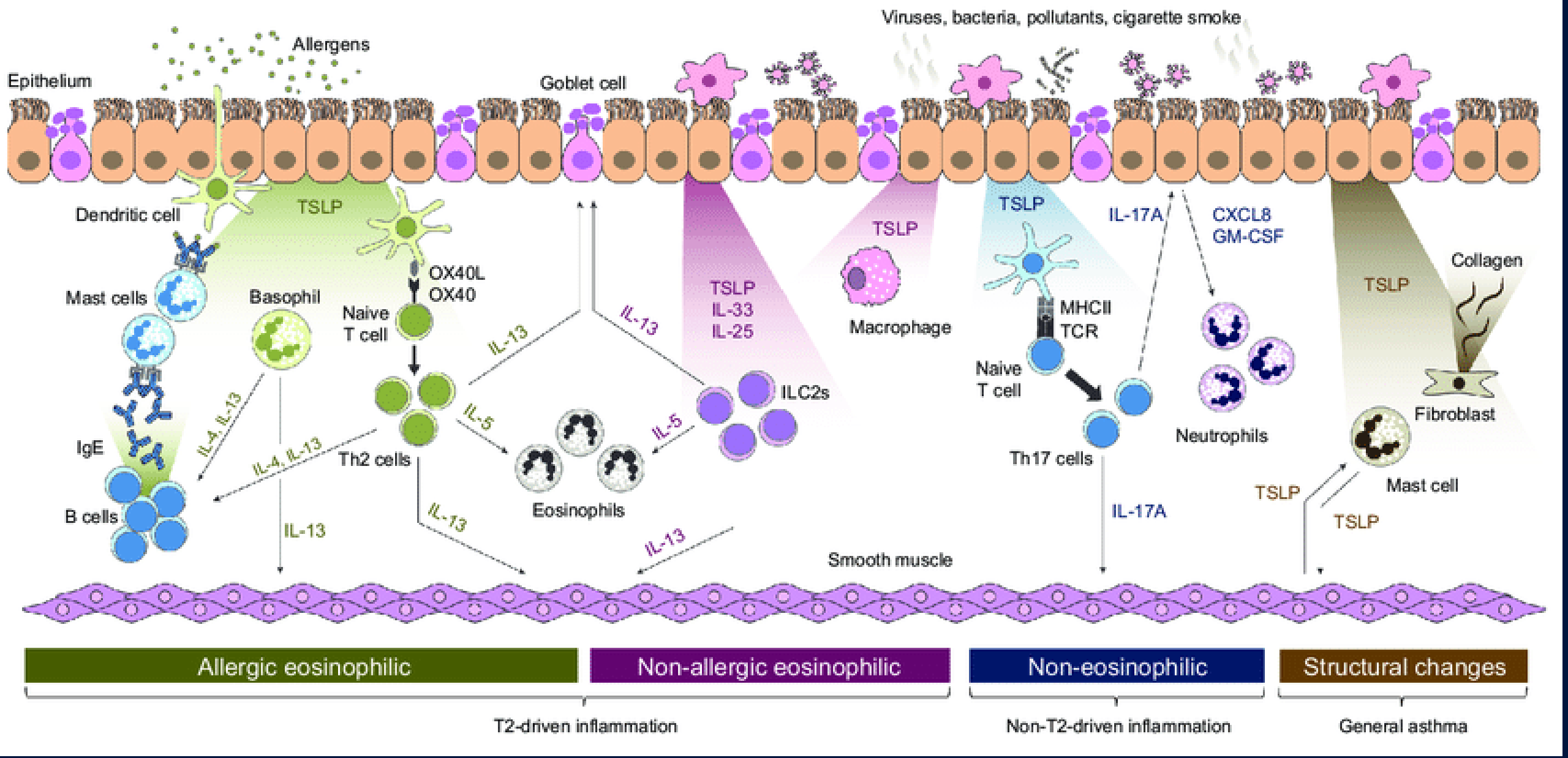
Khoa Nội- Nhiễm

1. ĐỊNH NGHĨA

- Hen- không đồng nhất- **viêm mạn tính đường dẫn khí**- triệu chứng hô hấp + giới hạn luồng khí thở ra **thay đổi.**

2. CƠ CHẾ BỆNH SINH




Viruses, bacteria, pollutants, cigarette smoke
Allergens
Epithelium
Goblet cell
Dendritic cell
TSLP
Mast cells
Basophil
OX40L
OX40
Naive
T cell
IL-13
IL-13
TSLP
IL-33
IL-25
ILC2s
TSLP
Macrophage
TSLP
IL-17A
CXCL8
GM-CSF
Collagen
TSLP
MHCII
TCR
Naive
T cell
Fibroblast
IgE
IL-4, IL-13
IL-4, IL-13
Th2 cells
IL-5
IL-5
Eosinophils
Neutrophils
Th17 cells
Mast cell
TSLP
TSLP
B cells
IL-13
IL-13
IL-13
IL-17A
Smooth muscle
Allergic eosinophilic
Non-allergic eosinophilic
Non-eosinophilic
Structural changes
T2-driven inflammation
Non-T2-driven inflammation
General asthma

3. CHẨN ĐOÁN

Triệu chứng hô hấp thay đổi

- Khò khè
- Khó thở
- Nặng ngực
- Ho

Giới hạn luồng khí thở ra thay đổi

- Thay đổi chức năng phổi quá mức VÀ
- Giới hạn luồng khí thở ra

2. CONFIRMED VARIABLE EXPIRATORY AIRFLOW LIMITATION	
Feature	*Considerations, definitions, criteria*
1. Documented* excessive variability in lung function* (one or more of the following):	The greater the variations, or the more occasions excess variation is seen, the more confident the diagnosis. If initially negative, tests can be repeated during symptoms or in the early morning.
• Positive bronchodilator (BD) responsiveness (reversibility) test	*Adults*: increase in FEV_1 of >12% and >200 mL (greater confidence if increase is >15% and >400 mL). *Children*: increase in FEV_1 from baseline of >12% predicted. Measure change 10–15 minutes after 200–400 mcg salbutamol (albuterol) or equivalent, compared with pre-BD readings. Positive test more likely if BD withheld before test: SABA ≥4 hours, twice-daily LABA 24 hours, once-daily LABA 36 hours
• Excessive variability in twice-daily PEF over 2 weeks	*Adults*: average daily diurnal PEF variability >10%* *Children*: average daily diurnal PEF variability >13%*
• Increase in lung function after 4 weeks of treatment	*Adults*: increase in FEV_1 by >12% and >200 mL (or PEF† by >20%) from baseline after 4 weeks of ICS-containing treatment, outside respiratory infections
• Positive exercise challenge test	*Adults*: fall in FEV_1 of >10% and >200 mL from baseline *Children*: fall in FEV_1 of >12% predicted, or PEF >15% from baseline
• Positive bronchial challenge test (usually only for adults)	Fall in FEV_1 from baseline of ≥20% with standard doses of methacholine, or ≥15% with standardized hyperventilation, hypertonic saline or mannitol challenge
• Excessive variation in lung function between visits (good specificity but poor sensitivity)	*Adults*: variation in FEV_1 of >12% and >200 mL between visits, outside of respiratory infections. *Children*: variation in FEV_1 of >12% in FEV_1 or >15% in PEF† between visits (may include respiratory infections)
AND	
2 Documented* expiratory airflow limitation	At a time when FEV_1 is reduced (e.g. during testing above), confirm that FEV_1/FVC is also reduced compared with the lower limit of normal (it is usually >0.75–0.80 in adults, >0.90 in children[21])

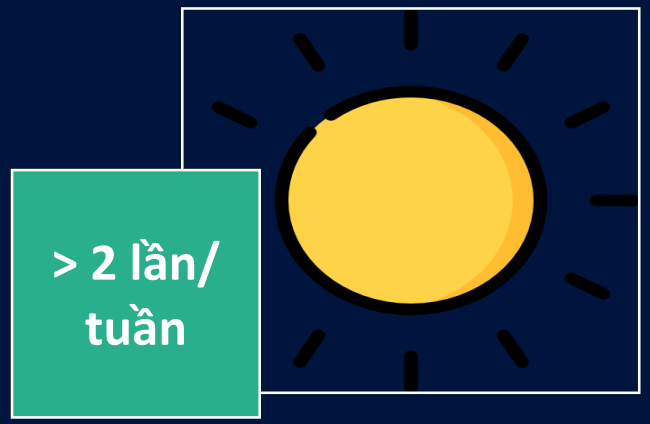
COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

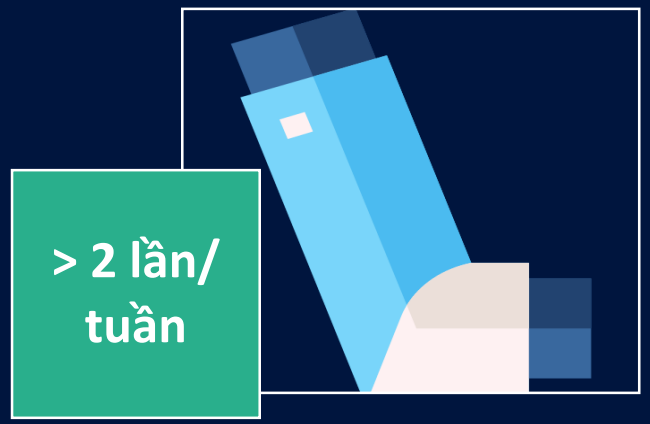
4. ĐÁNH GIÁ HEN

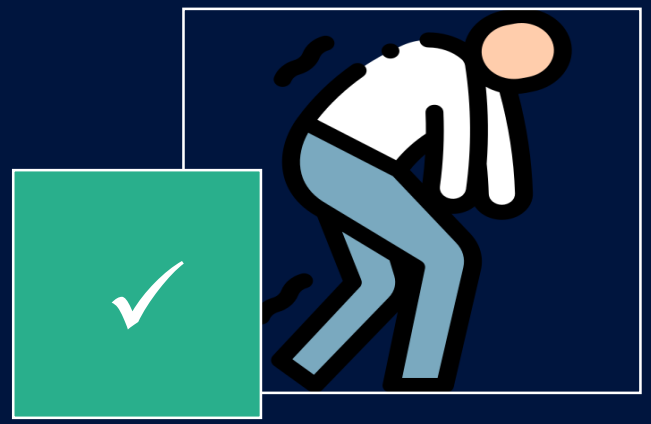
- Kiểm soát hen
  - Kiểm soát triệu chứng
  - Nguy cơ kết cục xấu

- Độ nặng: đánh giá hồi cứu sau ít nhất 2- 3 tháng

Kiểm soát triệu chứng

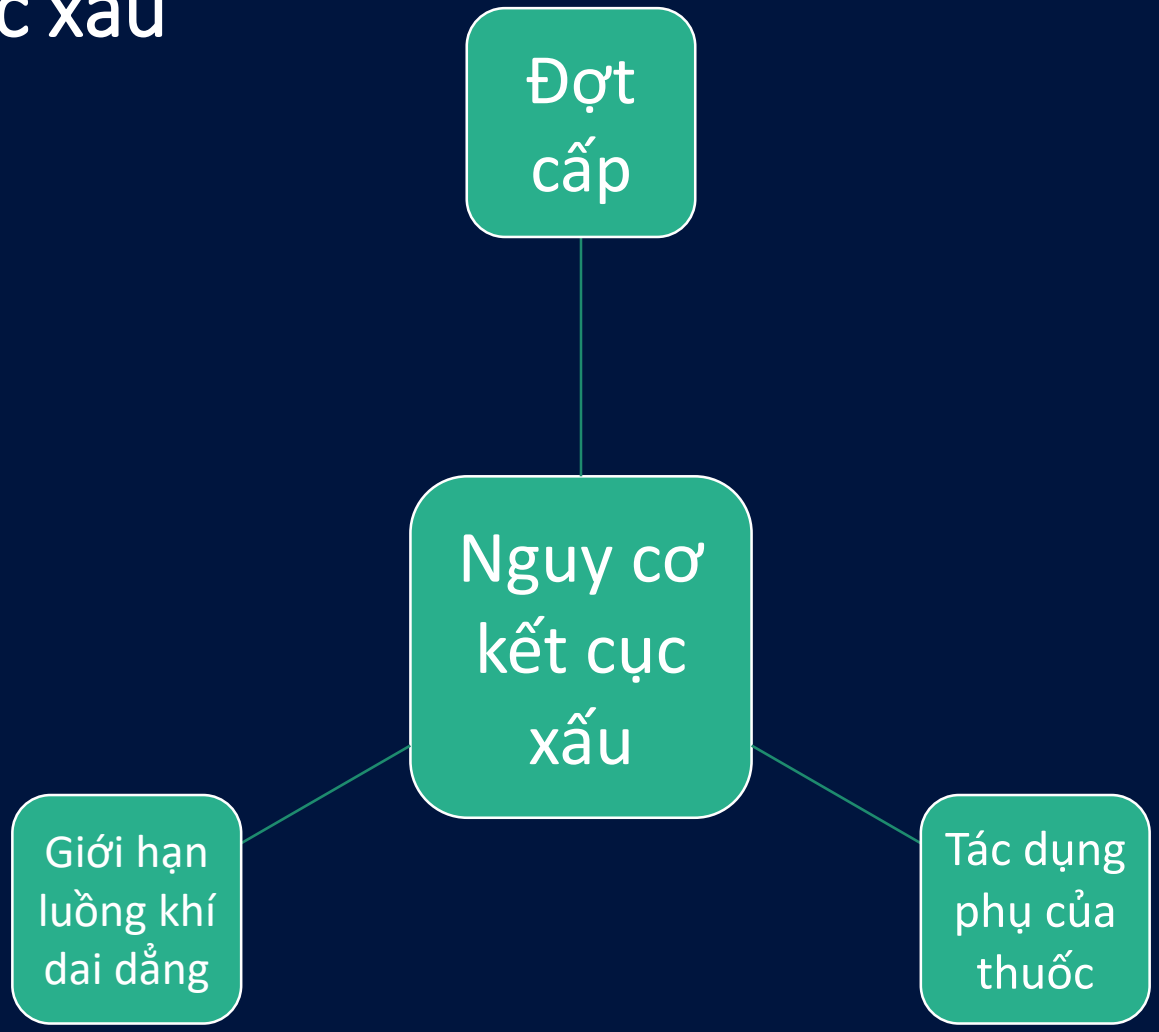






Kiểm soát tốt: 0
Kiểm soát 1 phần: 1-2
Không kiểm soát: 3-4

Nguy cơ kết cục xấu



B. Risk factors for poor asthma outcomes

Assess risk factors at diagnosis and periodically, particularly for patients experiencing exacerbations.

Measure FEV_1 at start of treatment, after 3–6 months of ICS-containing treatment to record the patient's personal best lung function, then periodically for ongoing risk assessment.

a. Risk factors for exacerbations

Uncontrolled asthma symptoms		Having uncontrolled asthma symptoms is an important risk factor for exacerbations.[98]
Factors that increase the risk of exacerbations *even if the patient has few asthma symptoms*†	*Medications*	High SABA use (≥3 x 200-dose canisters/year associated with increased risk of exacerbations, increased mortality particularly if ≥1 canister per month)[74,75,99,100] Inadequate ICS: not prescribed ICS, poor adherence,[101] or incorrect inhaler technique[102]
	Other medical conditions	Obesity,[103,104] chronic rhinosinusitis,[104] GERD,[104] confirmed food allergy,[105] pregnancy[106]
	Exposures	Smoking,[107] e-cigarettes,[108] allergen exposure if sensitized,[107] air pollution[109-112]
	Psychosocial	Major psychological or socioeconomic problems[113,114]
	Lung function	Low FEV1 (especially <60% predicted),[107,115] high bronchodilator responsiveness[104,116,117]
	Type 2 inflammatory markers	Higher blood eosinophils,[104,118,119] elevated FeNO (in adults with allergic asthma taking ICS)[120]
	Exacerbation history	Ever intubated or in intensive care unit for asthma,[121] ≥1 severe exacerbation in last 12 months[122,123]

b. Risk factors for developing persistent airflow limitation

History	Preterm birth, low birth weight and greater infant weight gain,[124] chronic mucus hypersecretion[125,126]
Medications	Lack of ICS treatment in patient with history of severe exacerbation[127]
Exposures	Tobacco smoke,[125] noxious chemicals; occupational or domestic exposures[49]
Investigation findings	Low initial FEV^1,[126] sputum or blood eosinophilia[126]

c. Risk factors for medication side-effects

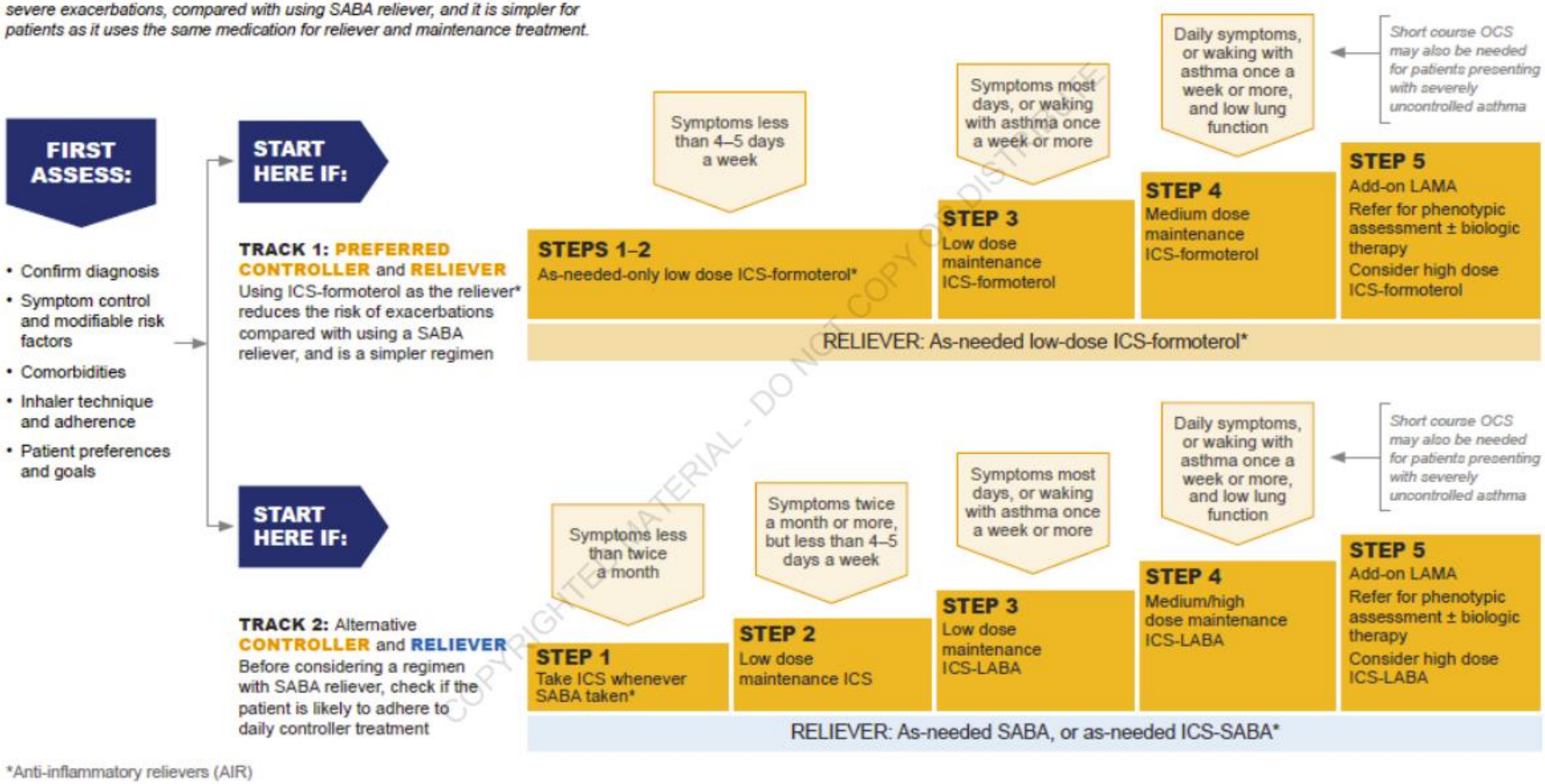
Systemic	Frequent OCS, long-term, high-dose and/or potent ICS, P450 inhibitors[128]
Local	High-dose or potent ICS,[128,129] poor inhaler technique[130]

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

Đánh giá độ nặng

- Hen nặng: không kiểm soát dù đã điều trị tối ưu liều cao ICS- LABA, hoặc đòi hỏi ICS/ LABA liều cao để không mất kiểm soát
- Hen trung bình: kiểm soát tốt với bước điều trị 3 hoặc 4
- Hen nhẹ: kiểm soát tốt với điều trị 1 hoặc 2

5. ĐIỀU TRỊ



See list of abbreviations (p.10). See Box 3-14, p.67 for low, medium and high ICS doses for adults and adolescents. See Box 3-15, p.80, for Track 1 medications and doses.

Box 3-12. Personalized management for adults and adolescents to control symptoms and minimize future risk

GINA 2023 – Adults & adolescents 12+ years

Personalized asthma management
Assess, Adjust, Review
for individual patient needs

Confirmation of diagnosis if necessary
Symptom control & modifiable risk factors (see Box 2-2)
Comorbidities
Inhaler technique & adherence
Patient preferences and goals

Symptoms
Exacerbations
Side-effects
Lung function
Comorbidities
Patient satisfaction

Treatment of modifiable risk factors and comorbidities
Non-pharmacological strategies
Asthma medications (adjust down/up/between tracks)
Education & skills training

TRACK 1: PREFERRED CONTROLLER and RELIEVER
Using ICS-formoterol as the reliever* reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever, and is a simpler regimen

STEPS 1 – 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5
As-needed-only low dose ICS-formoterol	Low dose maintenance ICS-formoterol	Medium dose maintenance ICS-formoterol	Add-on LAMA Refer for assessment of phenotype. Consider high dose maintenance ICS-formoterol, ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4Rα, anti-TSLP

RELIEVER: As-needed low-dose ICS-formoterol*

See GINA severe asthma guide

TRACK 2: Alternative CONTROLLER and RELIEVER
Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to adhere to daily controller treatment

STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5
Take ICS whenever SABA taken*	Low dose maintenance ICS	Low dose maintenance ICS-LABA	Medium/high dose maintenance ICS-LABA	Add-on LAMA Refer for assessment of phenotype. Consider high dose maintenance ICS-LABA, ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4Rα, anti-TSLP

RELIEVER: as-needed ICS-SABA*, or as-needed SABA

Other controller options (limited indications, or less evidence for efficacy or safety – see text)	*Low dose ICS whenever SABA taken*, or daily LTRA, or add HDM SLIT*	*Medium dose ICS, or add LTRA, or add HDM SLIT*	*Add LAMA or LTRA or HDM SLIT, or switch to high dose ICS*	*Add azithromycin (adults) or LTRA. As last resort consider adding low dose OCS but consider side-effects*

*Anti-inflammatory reliever (AIR)

COPYRIGHTED MATERIAL – DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

Despite the addition of ICS-SABA reliever in Track 2, GINA Track 1 with as-needed ICS-formoterol remains the preferred treatment approach for adults and adolescents (Box 3-12, p.65). The reasons are: (a) the evidence from multiple large randomized controlled trials (RCTs), both highly controlled and pragmatic, that ICS-formoterol reliever is superior to SABA for reducing severe exacerbations. Evidence supporting ICS-SABA is comparatively limited: a single RCT comparing as-needed ICS-SABA and as-needed SABA in Steps 3–5, and a small proof-of-concept study with as-needed-only ICS-SABA in Step 2; (b) the reduction in emergency department visits or hospitalizations with as-needed-only ICS-formoterol in patients previously taking SABA alone, low-dose ICS or LTRA: by 65% compared with SABA alone, and by 37% compared with daily ICS plus as-needed SABA; and (c) the simplicity of the Track 1 approach for patients and clinicians, because the same medication is used for both symptom relief and, if needed, maintenance treatment. Treatment can be adjusted up or down, when clinically appropriate, by adding/removing maintenance doses, without needing to add a different medication or inhaler device.

COPYRIGHTED MATERIAL

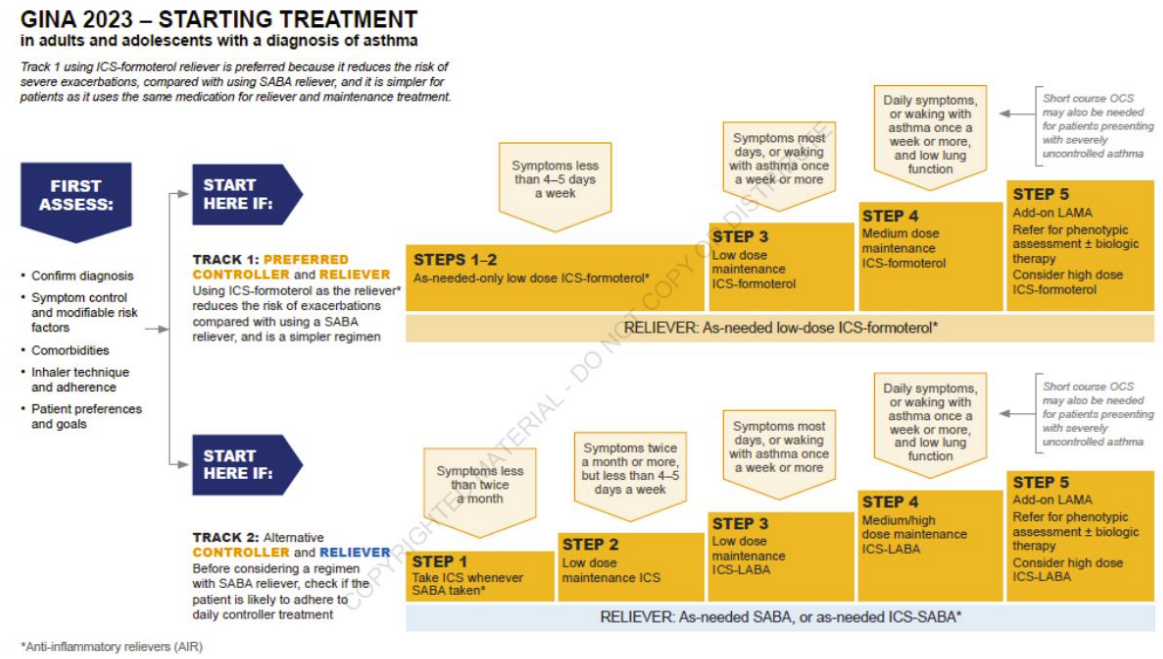
Daily doses in this table are shown as metered doses. See product information for delivered doses.

Adults and adolescents (12 years and older)

Inhaled corticosteroid (alone or in combination with LABA)	Total daily ICS dose (mcg) – see notes above		
	Low	Medium	High
Beclometasone dipropionate (pMDI, standard particle, HFA)	200–500	>500–1000	>1000
Beclometasone dipropionate (DPI or pMDI, extrafine particle, HFA)	100–200	>200–400	>400
Budesonide (DPI, or pMDI, standard particle, HFA)	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)	Depends on DPI device – see product information		
Mometasone furoate (pMDI, standard particle, HFA)	200–400		>400

MATERIAL - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

Box 3-7. Selecting initial treatment in adults and adolescents with a diagnosis of asthma



See list of abbreviations (p.10). See Box 3-14, p.67 for low, medium and high ICS doses for adults and adolescents. See Box 3-15, p.80, for Track 1 medications and doses.

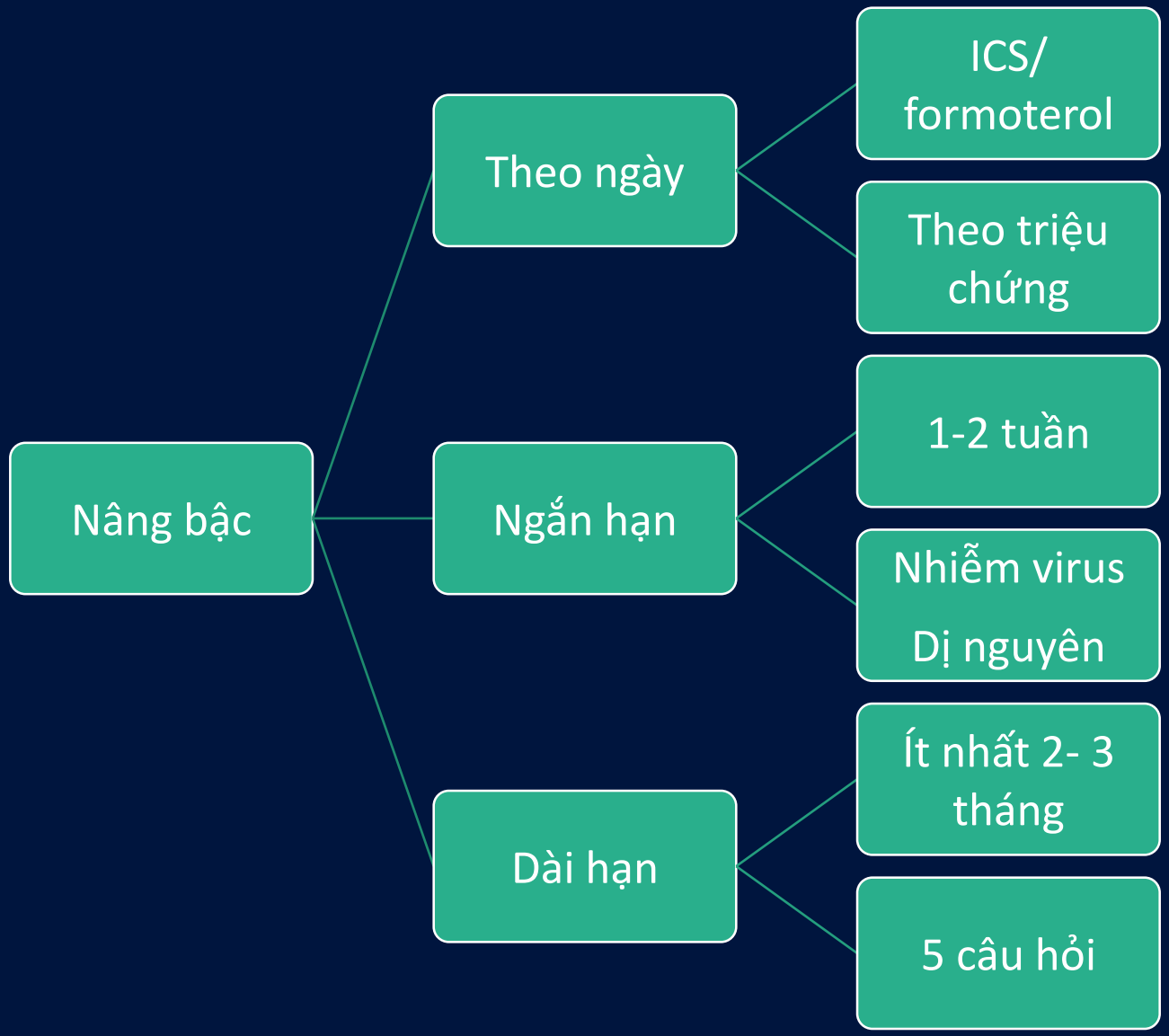
Step	Age (years)	Medication and device (check patient can use inhaler)	Metered dose (mcg)	Delivered dose (mcg)	Dosage
teps 1–2 AIR-only)	6–11	(No evidence)	-	-	-
	12–17 ≥18	Budesonide-formoterol DPI	200/6	160/4.5	1 inhalation whenever needed
Step 3 MART	6–11	Budesonide-formoterol DPI	100/6	80/4.5	1 inhalation once daily, PLUS 1 inhalation whenever needed
	12–17 ≥18	Budesonide-formoterol DPI	200/6	160/4.5	1 inhalation once or twice daily, PLUS 1 inhalation whenever needed
	≥18	Beclometasone-formoterol pMDI	100/6	84.5/5.0	
Step 4 MART	6–11	Budesonide-formoterol DPI	100/6	80/4.5	1 inhalation twice daily, PLUS 1 inhalation whenever needed
	12–17 ≥18	Budesonide-formoterol DPI	200/6	160/4.5	2 inhalations twice daily, PLUS 1 inhalation whenever needed
	≥18	Beclometasone-formoterol pMDI	100/6	84.5/5.0	
Step 5 MART	6–11	(No evidence)	-	-	-
	12–17; ≥18	Budesonide-formoterol DPI	200/6	160/4.5	2 inhalations twice daily, PLUS 1 inhalation whenever needed
	≥18	Beclometasone-formoterol pMDI	100/6	84.5/5.0	

r budesonide-formoterol pMDIs with 3 mcg (2.25 mcg) formoterol, use double the number of inhalations. For abbreviations, see p.10

- Step 1-2: Symbicort 160/4,5 hít 1 nhát mỗi khi lên cơn
- Step 3: Symbicort 160/4,5 hít 1 nhát (ngày 1 hoặc 2 lần). Lúc lên cơn hít 1 nhát
- Step 4-5: Symbicort 160/4,5 hít 2 nhát ngày 2 lần. Lúc lên cơn hít 1 nhát

Đi khám khi tổng số lần hít Symbicort 160/4,5 trong ngày đạt 12 lần

STEP UP


Nâng bậc
Theo ngày
ICS/ formoterol
Theo triệu chứng
Ngắn hạn
1-2 tuần
Nhiễm virus
Dị nguyên
Dài hạn
Ít nhất 2- 3 tháng
5 câu hỏi

STEP UP

- Dùng thuốc đúng cách ?
- Dùng thuốc đủ liều ?
- Tránh các yếu tố nguy cơ ?
- Xử lý tốt các bệnh đi kèm ?
- Có thật sự là hen ?

STEP DOWN

Giảm bậc
Ổn định >= 3 tháng
Nguy cơ kết cục xấu => TD
Thời điểm thích hợp

STEP DOWN

Các nguyên tắc chung

- Thử giảm
- Giảm 25-50% ICS mỗi 3 tháng
- Thêm Antileukotriene có thể giúp giảm ICS (GINA 2017)
- Ngưng hoàn toàn ICS làm tăng nguy cơ đợt kịch phát (Evidence A)

Tình huống 1

Bệnh nhân nữ, 30 tuổi, đến khám lần đầu, được chẩn đoán hen phế quản. Bệnh nhân có triệu chứng hô hấp xuất hiện 4 ngày/ tuần, có thức giấc nửa đêm 1 lần/ tuần. Các đồng nghiệp hãy kê đơn cho bệnh nhân ?

Symbicort 160/4,5 1 bình

Hít 1 nhát x 2 cử sáng chiều

Hít 1 nhát lúc lên cơn khó thở

Bệnh nhân tuân thủ tốt điều trị như trên. 1 tháng sau, khi tái khám, bệnh nhân khai vẫn còn 2-3 cơn mỗi tuần, không còn triệu chứng ban đêm. Đánh giá kiểm soát triệu chứng của bệnh nhân và nên làm gì tiếp theo ?

1đ => Hen kiểm soát 1 phần

Mục tiêu: Hen kiểm soát tốt

Xử lý: Giữ nguyên phác đồ cũ. Bệnh nhân sử dụng ICS/formoterol khi lên cơn khó thở

- Sau khi giữ nguyên phác đồ cũ

Symbicort 160/4,5 1 bình

Hít 1 nhát x 2 cử sáng chiều

Hít 1 nhát lúc lên cơn khó thở

1 tháng sau, khi tái khám, bệnh nhân khai chỉ còn lên 1 cơn/ tuần. Tuy nhiên 2 ngày vừa qua, bệnh nhân sốt, ho nhiều, chảy mũi trong kèm đau mỏi cơ. Các đồng nghiệp nên làm gì tiếp theo ở bệnh nhân này ?

Xử lý: Giữ nguyên phác đồ cũ. Bệnh nhân sử dụng ICS/formoterol khi lên cơn khó thở

Tình huống 2

Bệnh nhân nam, 30 tuổi, đang điều trị hen phế quản Symbicort 160/4,5 hít 1 nhát x 2 cử S-C, Symbicort hít 1 nhát lúc lên cơn. Khi tái khám, bệnh nhân khai hiện tại lên 4-5 cơn trong tuần, thường xuyên thức giấc về đêm kèm giới hạn vận động. Các đồng nghiệp nên làm gì tiếp theo ở bệnh nhân này ?

Bệnh nhân đang điều trị STEP 3, hen không kiểm soát.

5 câu hỏi ? => Nâng bậc điều trị lên STEP 4

Symbicort 160/4,5 1 bình

Hít 2 nhát x 2 cử sáng chiều

Hít 1 nhát lúc lên cơn khó thở

3 tháng sau, bệnh nhân tái khám. Hiện tại, bệnh nhân kiểm soát hen tốt, hầu như mỗi tháng chỉ lên 1 cơn. Bệnh nhân đang có dự định đi du lịch. Các đồng nghiệp nên làm gì tiếp theo ở bệnh nhân này ?

Giữ nguyên phác đồ cũ, hẹn tái khám lại để giảm bậc ở thời điểm thích hợp hơn.

Tình huống 3

Bệnh nhân nữ, 30 tuổi, đang sử dụng Symbicort 160/4,5 hít 2 nhát x 2 cử S-C, Symbicort hít 1 nhát lúc lên cơn. Khi tái khám, bệnh nhân khai hiện tại vẫn còn lên 4- 5 cơn trong tuần, thường xuyên thức giấc về đêm. Các đồng nghiệp nên làm gì tiếp theo ở bệnh nhân này ?

5 câu hỏi ? => Nâng bậc điều trị lên STEP 5

Spiriva (Tiotropium) 1,25 hít 2 nhát S

Cân nhắc chuyển tuyến chuyên khoa

Tóm tắt

- Viêm mạn tính đường dẫn khí
- Thay đổi
- Đánh giá kiểm soát triệu chứng, nguy cơ kết cục xấu và tác dụng phụ
- ICS/ formoterol
- STEP UP và STEP DOWN