

Cập nhật quản lý hen và COPD từ ERS 2019

LIỆU PHÁP MỘT BÌNH HÍT KHÁNG VIÊM-CẮT CƠN TRONG ĐIỀU TRỊ HEN

TS. BS. NGUYỄN VĂN THỌ

Bộ môn Lao và Bệnh Phổi, Đại Học Y Dược TPHCM

Khoa TDCN Hô Hấp, BV Đại Học Y Dược TPHCM

Khoa Bệnh phổi tắc nghẽn, BV Phạm Ngọc Thạch

Ho Chi Minh, 20/10/2019

**Xin cho biết Quý bác sĩ đã từng cập nhật
khuyến cáo điều trị Hen theo GINA 2019?**

- A. Chưa có cơ hội được cập nhật
- B. Có nghe qua nhưng cần thêm thông tin
- C. Đã được cập nhật và nắm rõ
- D. Đã đọc bản GINA 2019 tiếng Anh

NỘI DUNG TRÌNH BÀY

- Thông điệp chính từ Hội nghị Hội Hô hấp Châu Âu (ERS) 2019 về hen
- Thực trạng dùng quá mức SABA và dưới mức ICS
- Liệu pháp một bình hít kháng viêm-cắt cơn: giải pháp hiệu quả cho điều trị hen

Thông điệp chính từ Hội nghị Hội Hô hấp Châu Âu (ERS) 2019 về hen

Thông điệp chính từ ERS 2019 về quản lý và điều trị hen

- SABA đơn thuần: cắt cơn tạm thời, nguy cơ kết cục xấu về sau nếu dùng quá mức
- ICS:
 - Kiểm soát triệu chứng, giảm đợt cấp, giảm nhu cầu dùng SABA → giảm tử vong
 - Giảm thiểu tác dụng bất lợi của SABA
 - Dùng đúng thời điểm và điều chỉnh theo nhu cầu quan trọng hơn liều cao ICS
- Bệnh nhân: tuân thủ đtrị giảm dần theo thời gian, dùng thuốc khi có triệu chứng

Thông điệp chính từ ERS 2019 về quản lý và điều trị hen

- GINA 2019:
 - Mục tiêu đ. trị của bn khác của GINA
 - Thay đổi đáng kể khi đã có đủ bằng chứng
 - Thông điệp nhất quán: ↓ triệu chứng và ↓ nguy cơ
 - Áp dụng được cho từng bn hoặc cơ sở y tế hoặc quốc gia khác nhau
 - **Không nên chỉ định SABA đơn thuần**
 - SABA hoặc FABAs: “chất chuyên chở ICS”
 - ICS/FABA: giảm viêm + giảm co thắt pq

Thực trạng dùng quá mức SABA và dưới mức ICS

Theo quý bác sĩ, việc bệnh nhân hen dùng SABA quá mức (≥ 6 nhát salbutamol/ngày) có phải là yếu tố nguy cơ cho đợt cấp hen hay không ?

A. Có

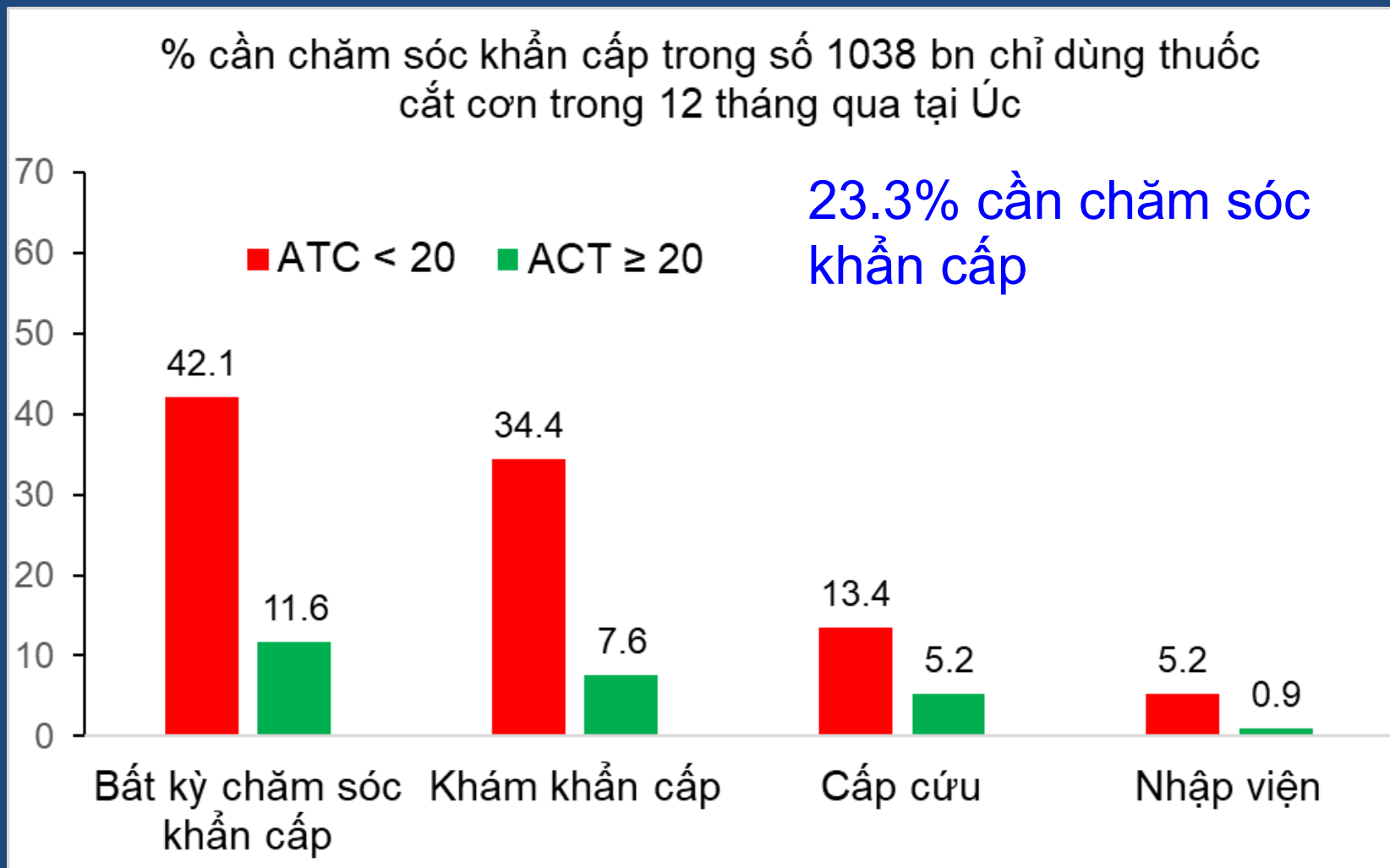
B. Không

Tỉ lệ sử dụng thuốc cắt cơn cao nhưng ngừa cơn thấp

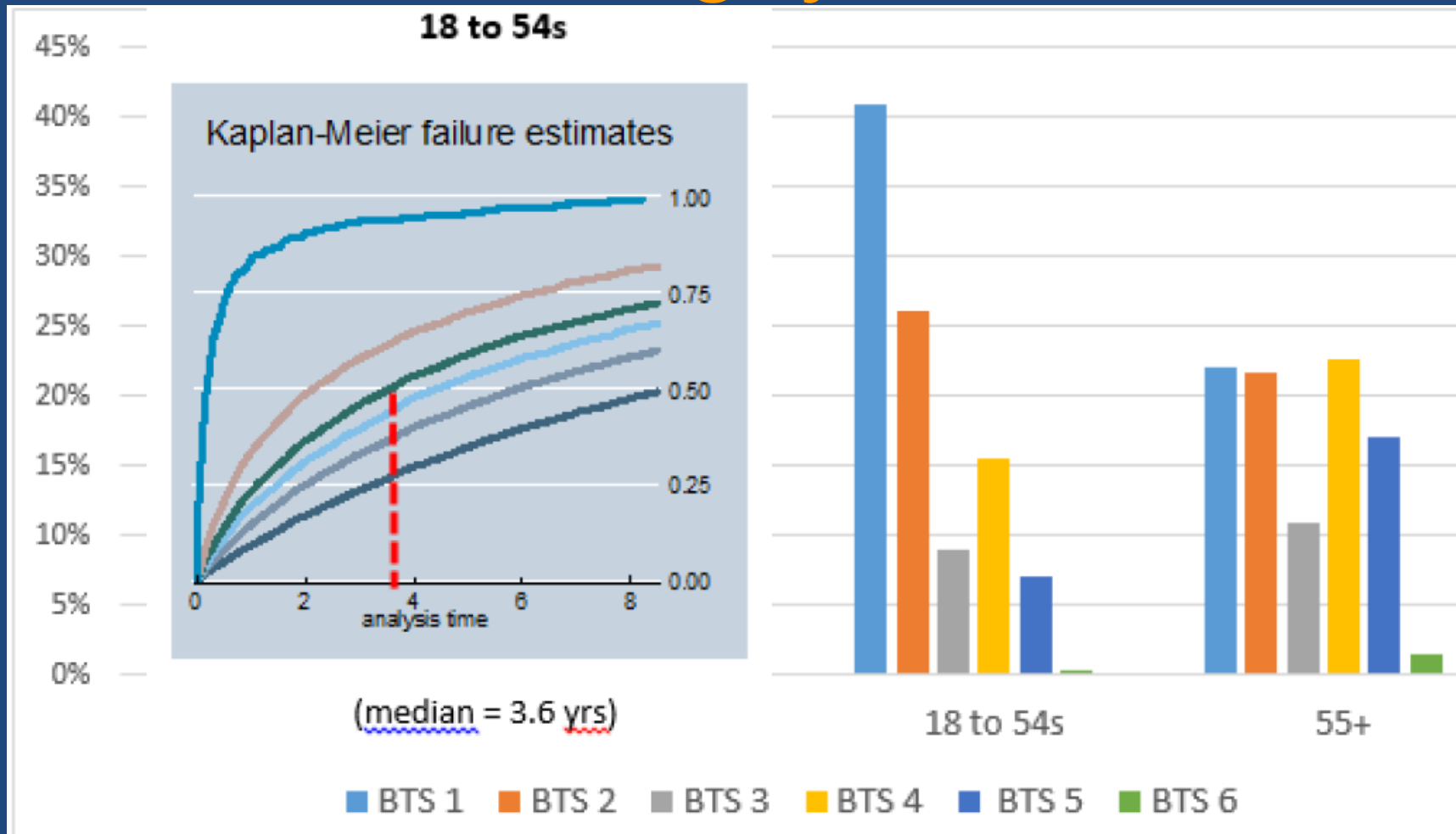
Nghiên cứu đời thực ở 2467 BN hen tại 8
quốc gia Châu Á TBD 2014-15

Loại thuốc điều trị	Số bệnh nhân (%)
Không	302 (9,1)
Cắt cơn dạng hít	1171 (35,3)
Ngừa cơn dạng hít	549 (16,5)
Thuốc uống	789 (23,8)
Thuốc đông y	250 (7,5)
Khác	257 (7,7)

39% bệnh nhân hen tại Úc dùng thuốc cắt cơn đơn thuần

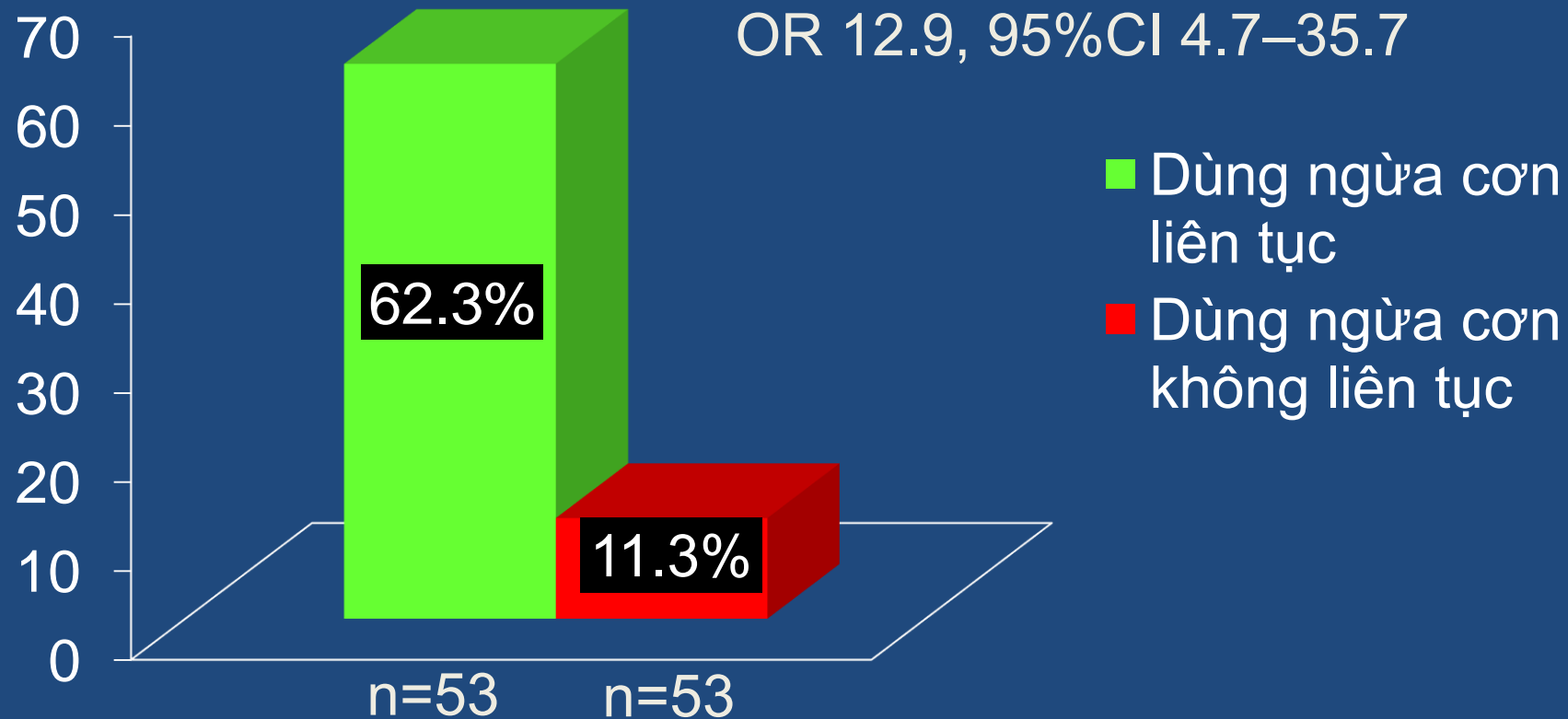


35% bn hen tại Anh không dùng thuốc mỗi ngày

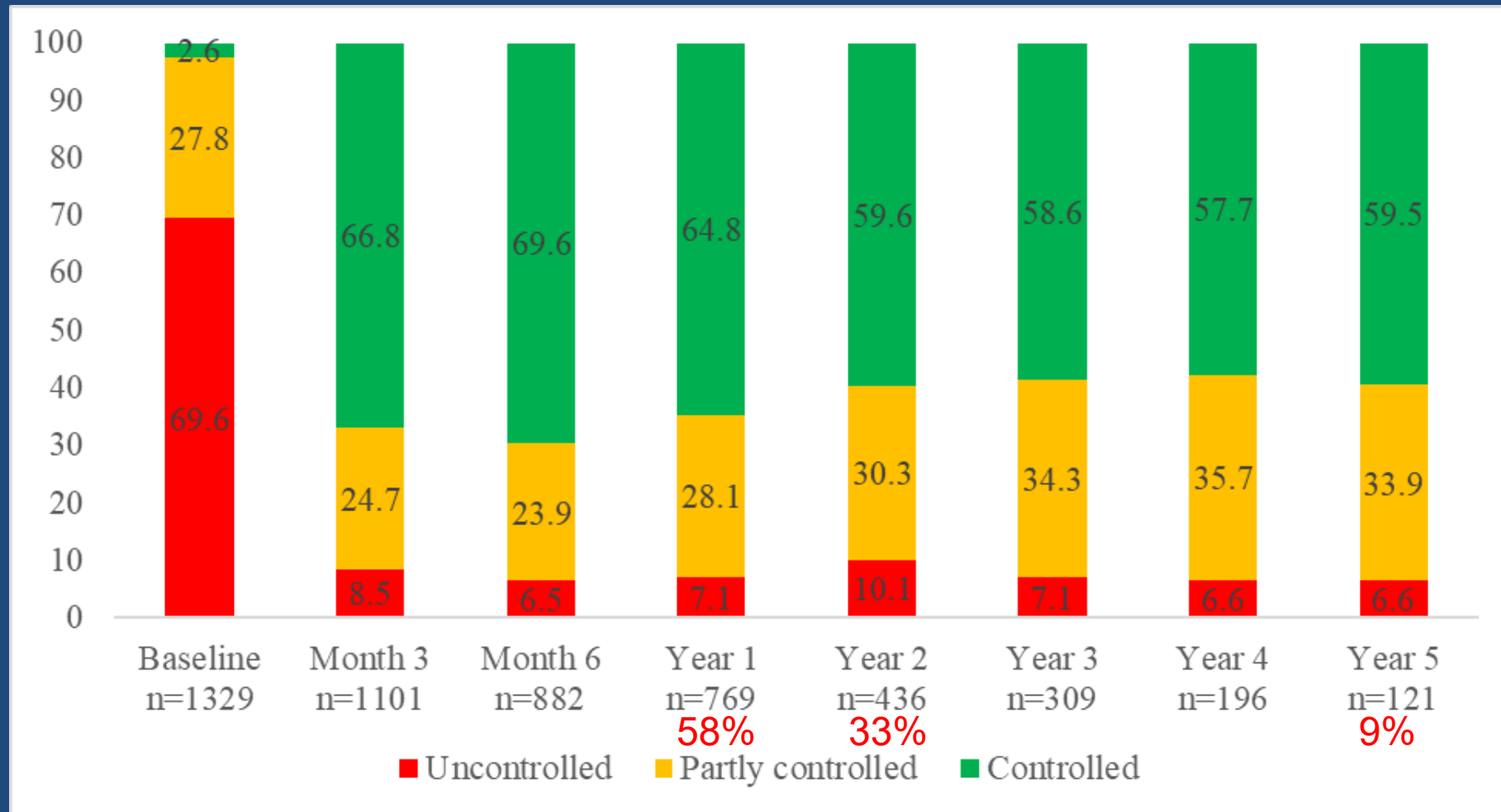


Tỷ lệ hen KSHT thấp khi không dùng thuốc ngừa cơn liên tục

Chỉ 50% dùng thuốc ngừa cơn liên tục 12 tháng



Tỉ lệ tái khám giảm dần qua 5 năm tại ACOCU BVĐHYD TP HCM



Defined by the criteria of GINA 2016; unpublished data

Copyrighted from ERS 2019

Tại sao bệnh nhân thường sử dụng SABAs?

- Thuốc điều trị hen hàng đầu (first-line) trong hơn 50 năm
- Giảm triệu chứng nhanh chóng → bệnh nhân được củng cố niềm tin
- Giá rẻ
- Không cần bác sĩ kê đơn
- Thường được dùng ngay từ khi còn nhỏ
- Dùng nhiều trong bệnh viện khi có đợt cấp

Tại sao bệnh nhân ít sử dụng ICS?

- Nhiều hướng dẫn quốc gia: chỉ dùng ICS khi triệu chứng > 2 ngày/tuần
- Không cảm nhận hiệu quả tức thì
- Đắt tiền
- Bệnh nhân nghĩ không cần thiết: “tôi có thể kiểm soát tốt hen bằng thuốc cắt cơn”
- Sợ tác dụng phụ
- Sợ lệ thuộc thuốc

Hành xử của bn với bệnh hen

- Phỏng vấn 509 người lớn bị hen ít nhất 1 năm tại Đan Mạch
- 86% đủ tiêu chuẩn dùng ICS nhưng chỉ có 67% được bác sĩ chỉ định
- **68% bn tự điều chỉnh liều ICS** mà không báo trước cho bác sĩ
- **> 50% tự giảm liều ICS** khi có ít tr.chứng
- 59% biết cần tăng liều ICS khi tr.chứng trở nặng nhưng chỉ có 23% làm thế

Bao nhiêu % bệnh nhân Hen được quý Bác sĩ điều trị với ICS hoặc ICS/LABA mỗi ngày + SABA cắt cơn khi cần (liệu pháp 2 bình hít) ?

A. < 25%

B. 25% - 50%

C. 50% - 75%

D. > 75%

Đối tượng có khuynh hướng dùng thuốc cắt cơn, ít dùng ngừa cơn

- Trẻ tuổi (< 35 tuổi)
- Nữ > nam
- Trình độ văn hóa thấp (< lớp 12)
- Trao đổi thông tin giữa bác sĩ-bn không tốt
- **Bệnh hen nhẹ**
- **ICS trong một bình hít riêng**

Nguy cơ của việc dùng SABAs thường xuyên

- Giảm hoạt động thụ thể Beta-2
- Giảm sự bảo vệ phế quản
- Giảm giãn phế quản
- Tăng phản ứng dị ứng
- Tăng viêm phế quản liên quan bạch cầu ái toan

Hậu quả dùng SABA đơn thuần

- 24% tất cả đợt cấp, 60% đợt cấp nhập viện là do tuân thủ kém

Yếu tố tăng nguy cơ tử vong do hen

- Từng bị đợt cấp nặng cần đặt nội khí quản
- Nhập viện hoặc cấp cứu do hen trong năm qua
- Đang dùng hoặc mới ngưng corticosteroid uống
- **Hiện không dùng ICS**
- **Dùng SABA quá mức, nhất là > 1 ống hít salbutamol mỗi tháng**
-



Số nhát cắt cơn trung bình mỗi ngày tiên đoán nguy cơ đợt cấp tương lai

Có đợt cấp nặng so với không có đợt cấp nặng/6 tháng tới: số nhát cắt cơn trung bình/ngày trong 2 tuần đầu 5.5 ± 9.7 (n=45) so với 1.8 ± 3.3 (n=102)

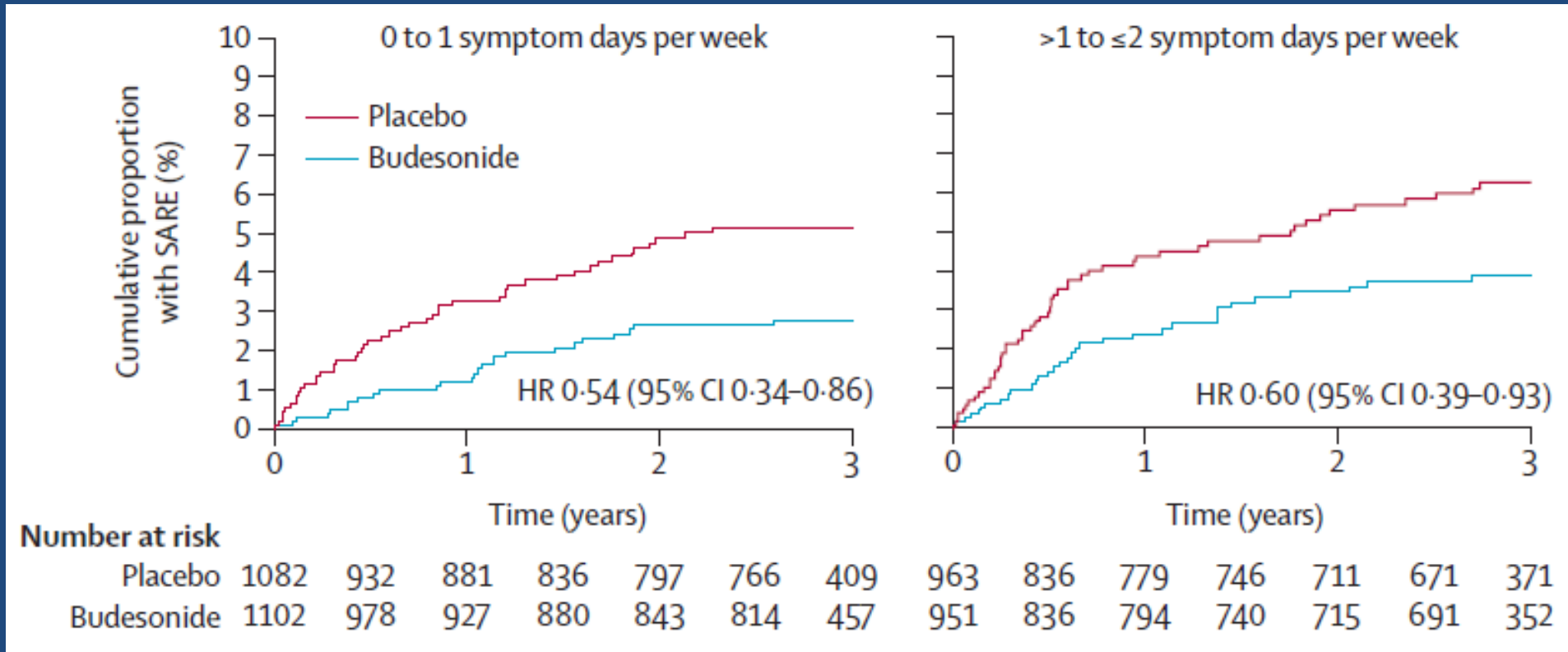
Số nhát cắt cơn trung bình mỗi ngày trong 2 tuần qua	OR đợt cấp trong 6 tháng tới
6 nhát so với 0 nhát	2.00
Tăng mỗi 2 nhát/ngày	1.24 (P=0.006)

Khả năng (OR) đợt cấp tăng khi số bình hít cắt cơn vượt ngưỡng

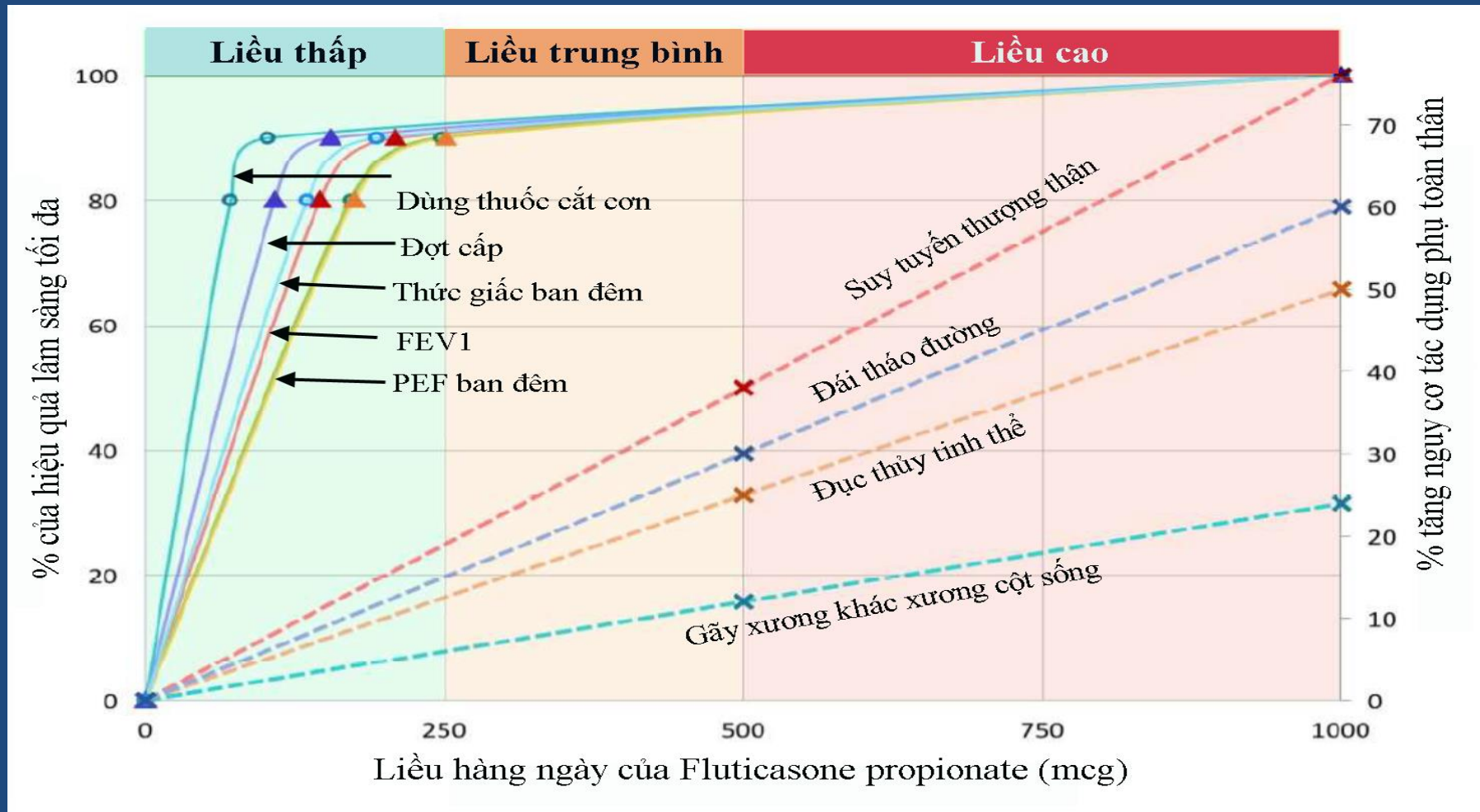
	Ngưỡng tối ưu	Nhập viện/cấp cứu	Dùng corticoid uống
Trẻ em (n =25048)	≥3 bình hít /12 tháng	1.80 (1.60, 2.02)	1.38 (1.28, 1.50)
Người lớn (n=8745)	≥2 bình hít /3 tháng	1.84 (1.57, 2.15)	1.15 (1.03, 1.28)

Nhóm bệnh nhân có khả năng cao bị đợt cấp → đổi liệu pháp

ICS giúp giảm đợt cấp

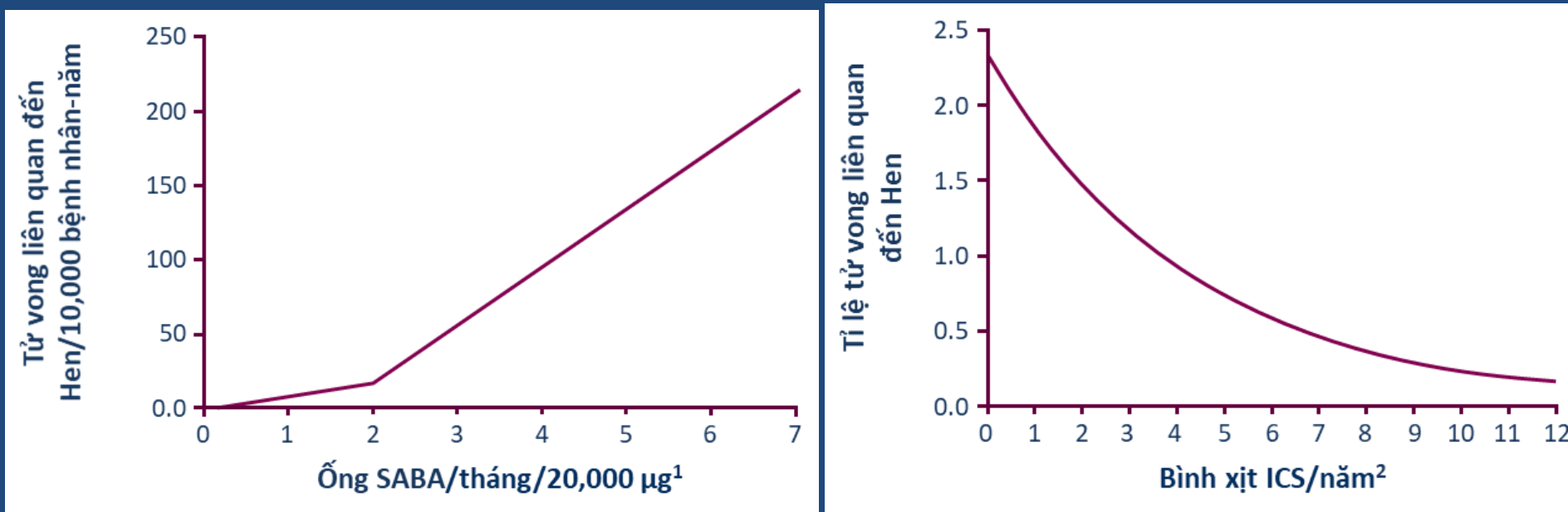


80-90% hiệu quả lâm sàng tối đa của hen đạt được với ICS liều thấp



Mối liên quan giữa SABA hoặc ICS và tỉ lệ tử vong

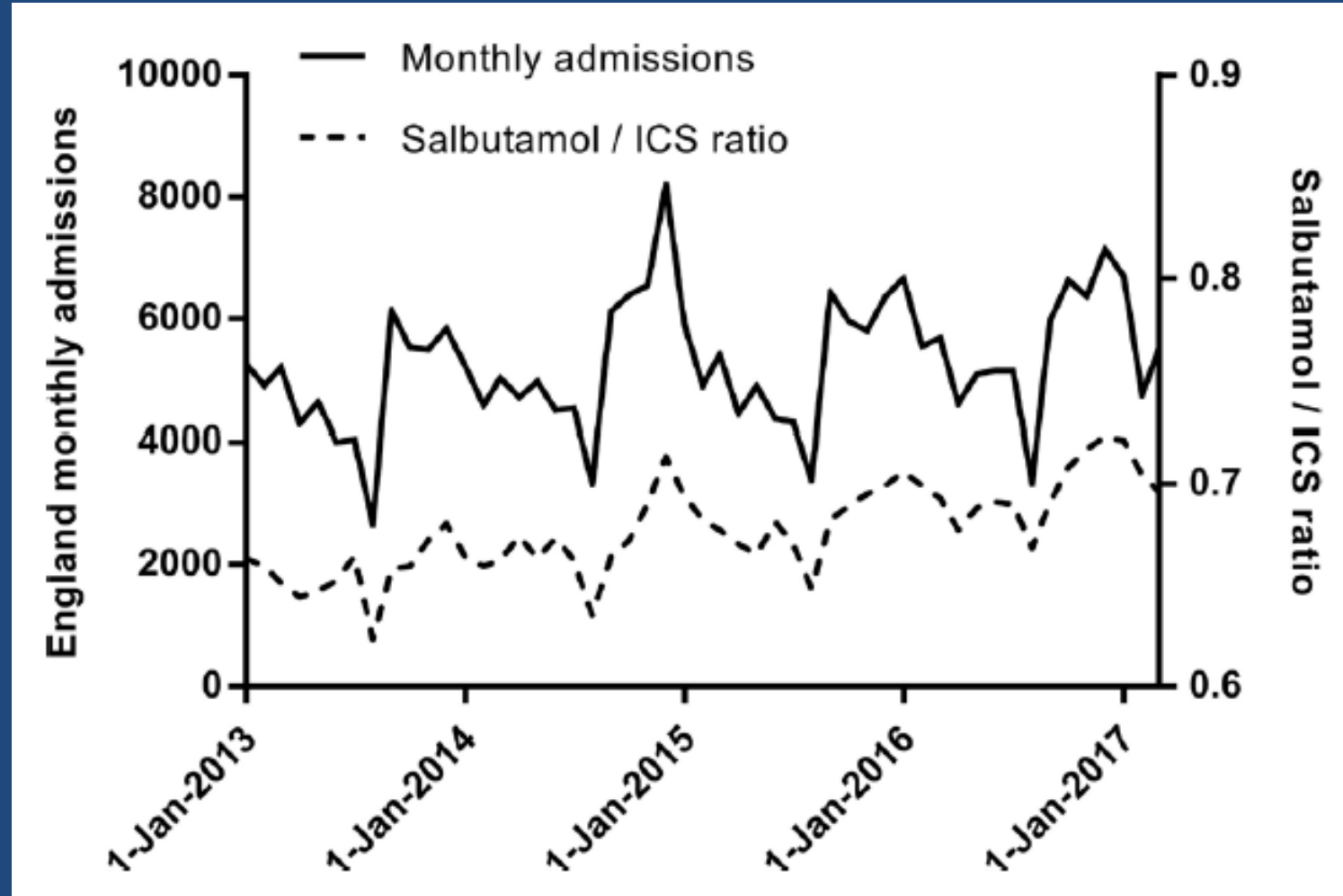
Theo GINA: không dùng liều duy trì ICS và lạm dụng SABA → nền viêm không được kiểm soát tốt → tăng nguy cơ tử vong do Hen



Suissa S et al. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149: 604–10

Suissa S et al. *N Engl J Med* 2000; 343: 332–6

Mối liên quan giữa tỉ số SABBA/ICS và nhập viện tại Anh



Liệu pháp một bình hít kháng
viêm-cắt cơn: giải pháp hiệu
quả cho điều trị hen

Mục tiêu dài hạn của điều trị hen theo GINA 2019

- 1) Kiểm soát tốt triệu chứng hen và duy trì khả năng hoạt động bình thường
- 2) Giảm thiểu nguy cơ trong tương lai gồm tử vong do hen, đợt cấp, giới hạn luồng khí dai dẳng và tác dụng phụ của thuốc

Theo GINA 2019, thuốc giảm triệu chứng (cắt cơn) ưu tiên cho hen từ bậc 3 - 5 là thuốc nào?

A.SABA

B.Formoterol

C.ICS/Formoterol

D.Cả SABA và ICS/Formoterol

Điểm mới trong điều trị hen bậc 3-5 của GINA 2019

Thay đổi	GINA 2018			GINA 2019		
	Bậc 3	Bậc 4	Bậc 5	Bậc 3	Bậc 4	Bậc 5
Lựa chọn thuốc						
Thuốc điều trị duy trì ưu tiên	ICS/LABA** Liều thấp	ICS/LABA Liều trung bình/cao	Ưu tiên phối hợp thêm tiotropium,*† anti-IgE, anti-IL5/5R*	Liều thấp ICS-LABA	Liều trung bình ICS-LABA	Liều cao ICS-LABA ± thêm tiotropium, anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R
Thuốc điều trị duy trì khác	ICS liều TB/cao; ICS liều thấp+LTRA (hoặc + theoph*)	Thêm tiotropium* † ICS liều Tblcao + LTRA (or + theoph*)	Thêm OCS liều thấp	ICS liều TB hoặc ICS liều thấp+LTRA	ICS liều cao + thêm tiotropium hoặc thêm LTRA #	Thêm OCS liều thấp, lưu ý tác dụng phụ
Thuốc giảm triệu chứng ưu tiên	SABA khi cần hoặc ICS/formoterol liều thấp khi cần #			ICS-formoterol liều thấp khi cần**		
Thuốc giảm triệu chứng khác				SABA dùng khi cần		

*Không dùng cho trẻ em <12 tuổi

** Đối với trẻ 6-11 tuổi, thuốc điều trị duy trì ưu tiên ở bậc 3 là ICS liều trung bình

Cho bệnh nhân sử dụng liệu pháp BDP/formoterol hoặc BUD/formoterol duy trì và giảm triệu chứng

+Tiotropium là thuốc điều trị cộng thêm đối với bệnh nhân ≥ 12 tuổi có tiền sử đợt kịch phát

‡ ICS-form liều thấp là thuốc giảm triệu chứng cho bệnh nhân đang dùng liệu pháp bud-form hoặc BDP-form duy trì và giảm triệu chứng

Cần nhắc thêm liệu pháp HDM SLIT cho bệnh nhân mãn cảm kèm viêm mũi dị ứng và FEV₁ >70% so với dự đoán

Giải pháp cải thiện mức độ kiểm soát hen

- Áp dụng GINA vào thực hành tại cơ sở y tế
- Đổi liệu pháp: SMART giảm đợt cấp tốt hơn liệu pháp truyền thống
- Tăng cơ hội dùng ICS để điều trị hen, hạn chế dùng SABA đơn thuần
 - Bàn với bệnh nhân để chọn liệu pháp phù hợp
 - Đơn giản hóa liệu pháp: Kết hợp giữa cơn và cắt cơn trong một bình hít

LP một bình hít so với 2 bình hít

Ngừa cơn
1 x 2 hoặc 2 x 2

Cắt cơn
Dùng khi cần

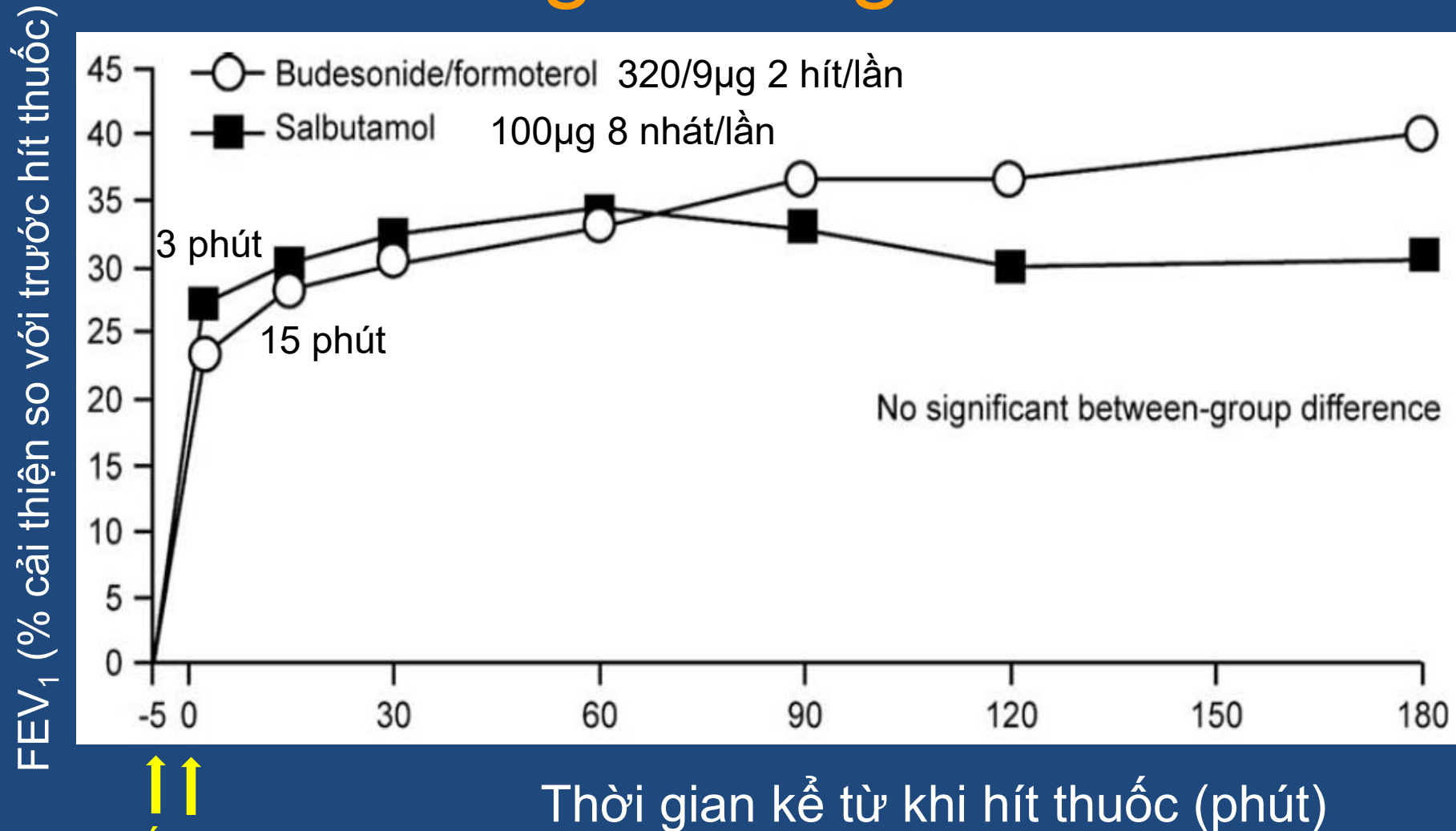
Liệu pháp
2 bình hít
(LP Truyền
thống)



Liệu pháp 1
bình hít
(LP SMART)



Bud/for khởi phát tác dụng nhanh tương đương salbutamol

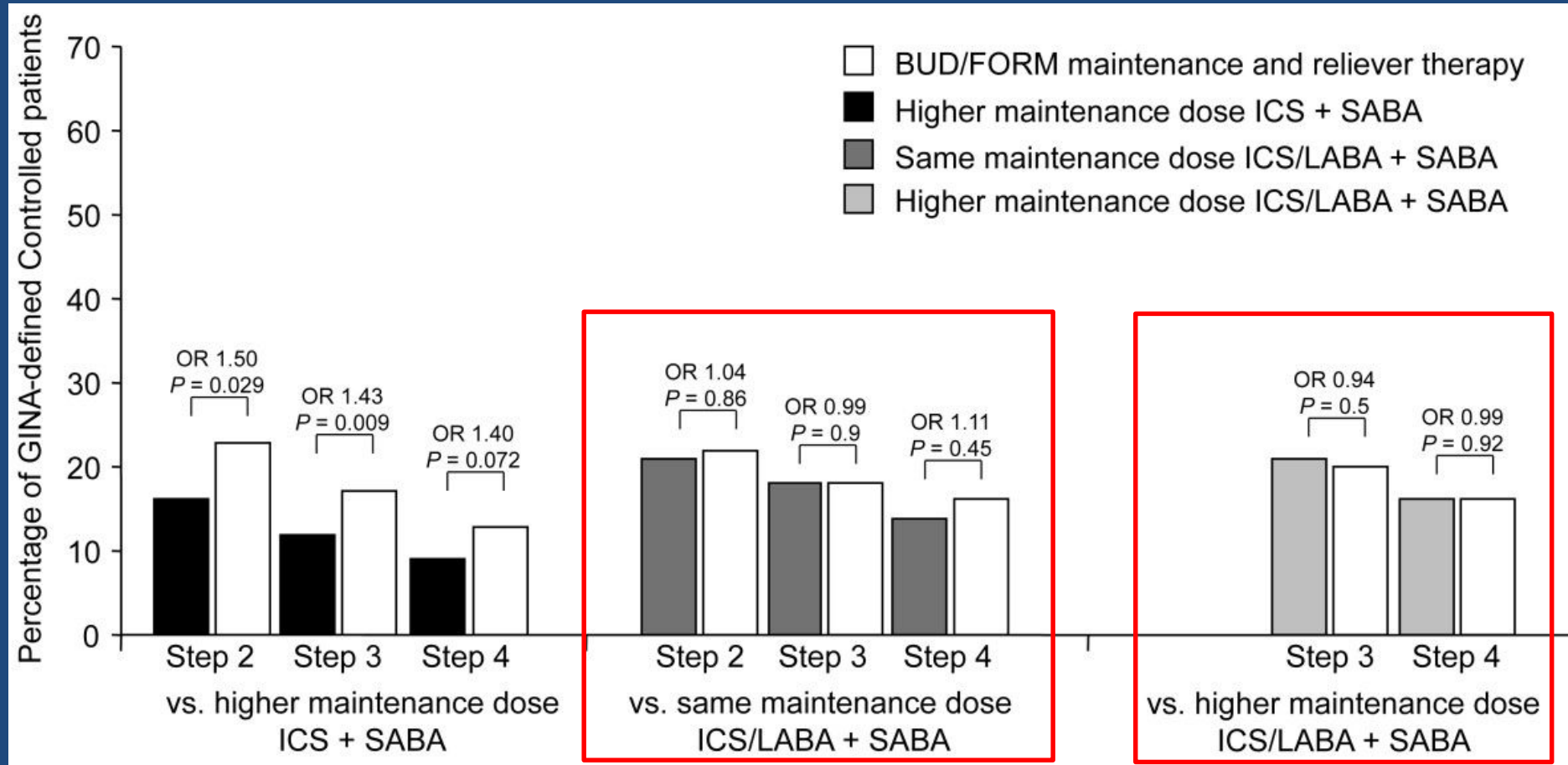


↑↑
Hít thuốc nghiên cứu

Kiểm soát hen toàn diện đạt được với liệu pháp SMART

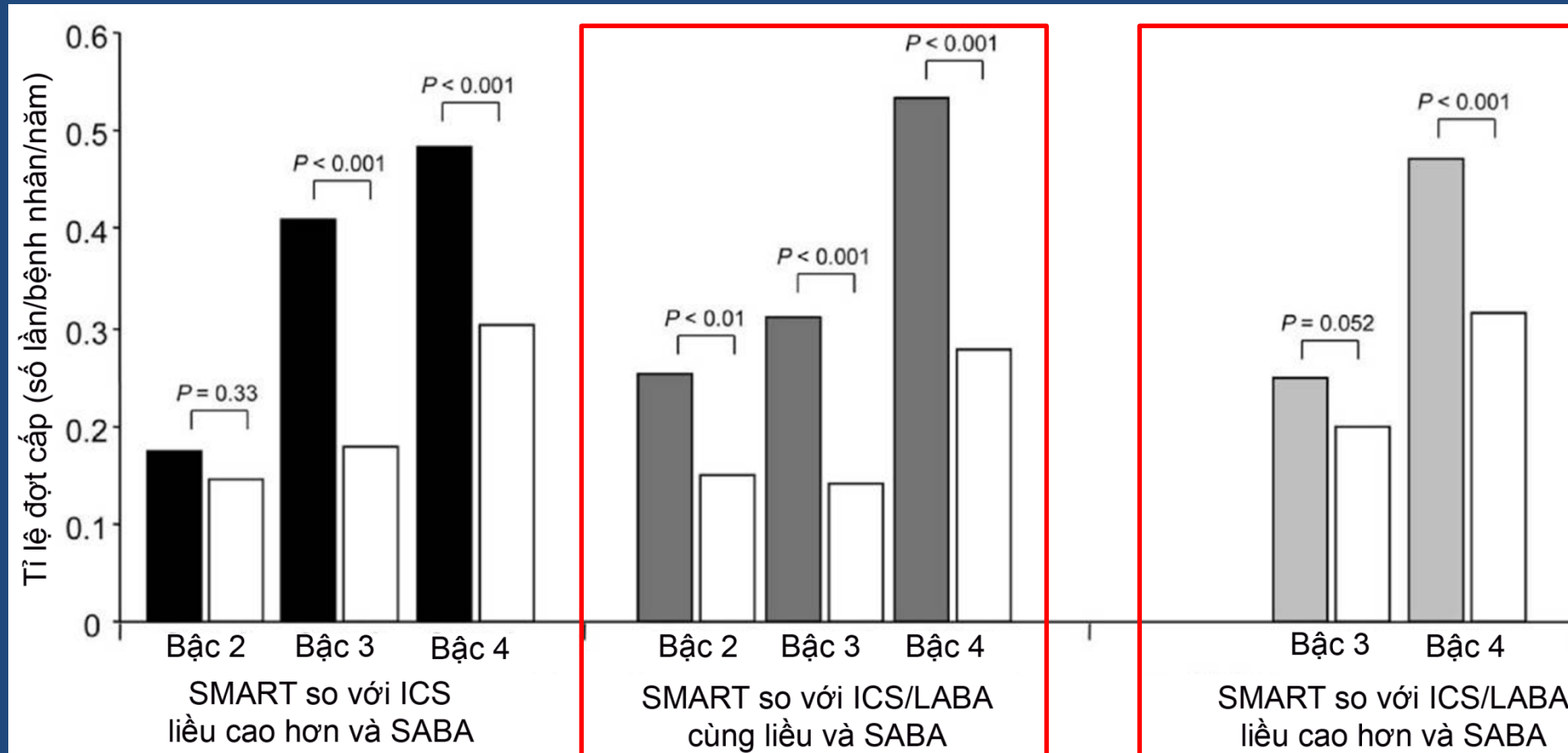
- Phân tích lại kết quả của 5 thử nghiệm lâm sàng lớn từ > 12.000 bn hen \geq 12 tuổi
- Mục tiêu: đánh giá lợi ích tương đối của liệu pháp SMART
- Phương pháp: so sánh giữa các liệu pháp
 - Liệu pháp SMART: BUD/FOR duy trì + khi cần với
 - Liệu pháp truyền thống:
 - ICS liều cao hơn + SABA khi cần
 - ICS/LABA cùng liều duy trì + SABA khi cần
 - ICS/LABA liều cao hơn duy trì + SABA khi cần

Mức độ kiểm soát hen giữa 2 liệu pháp tương đương

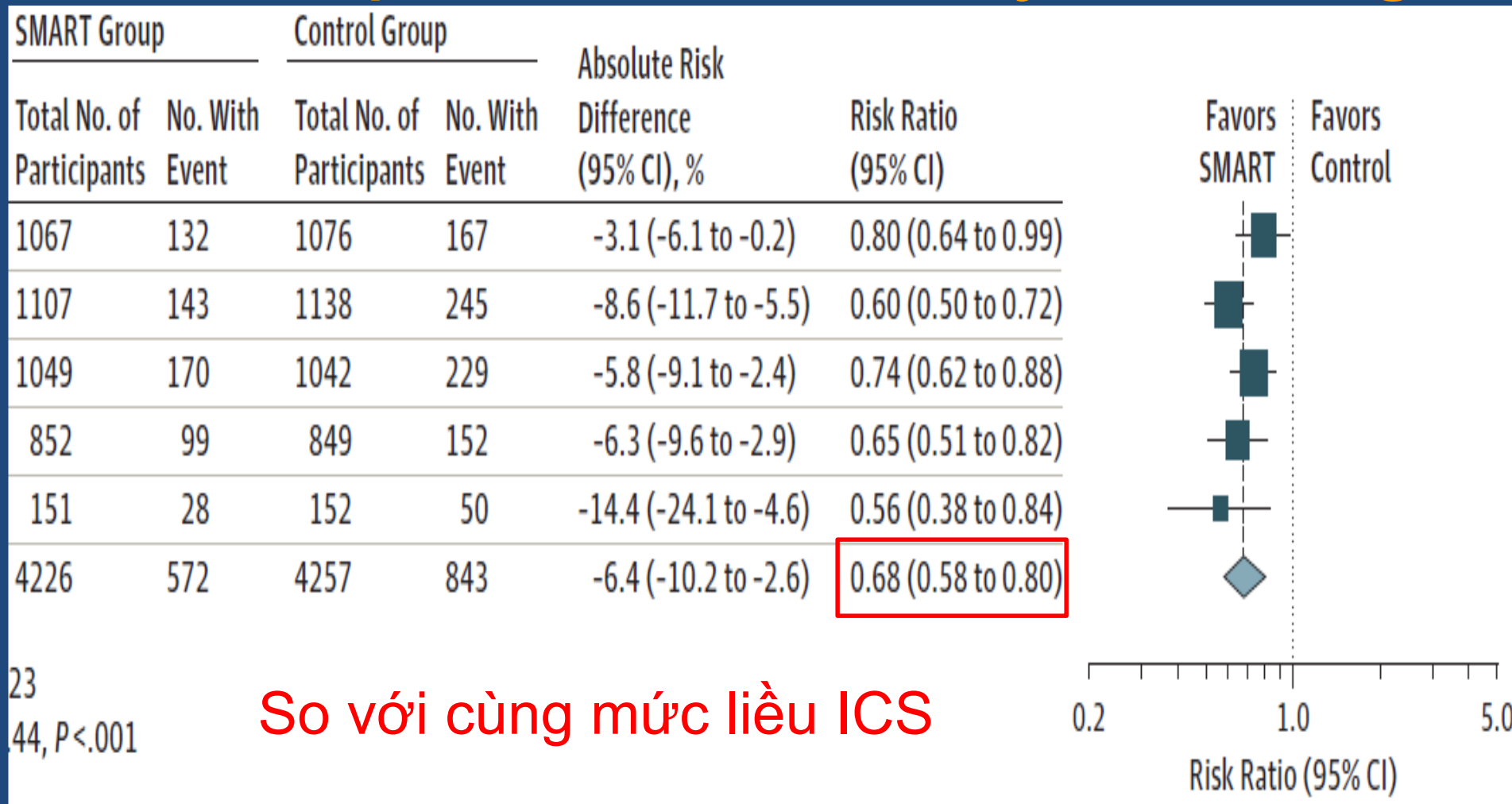


Bateman et al. Respiratory Research 2011;12:38

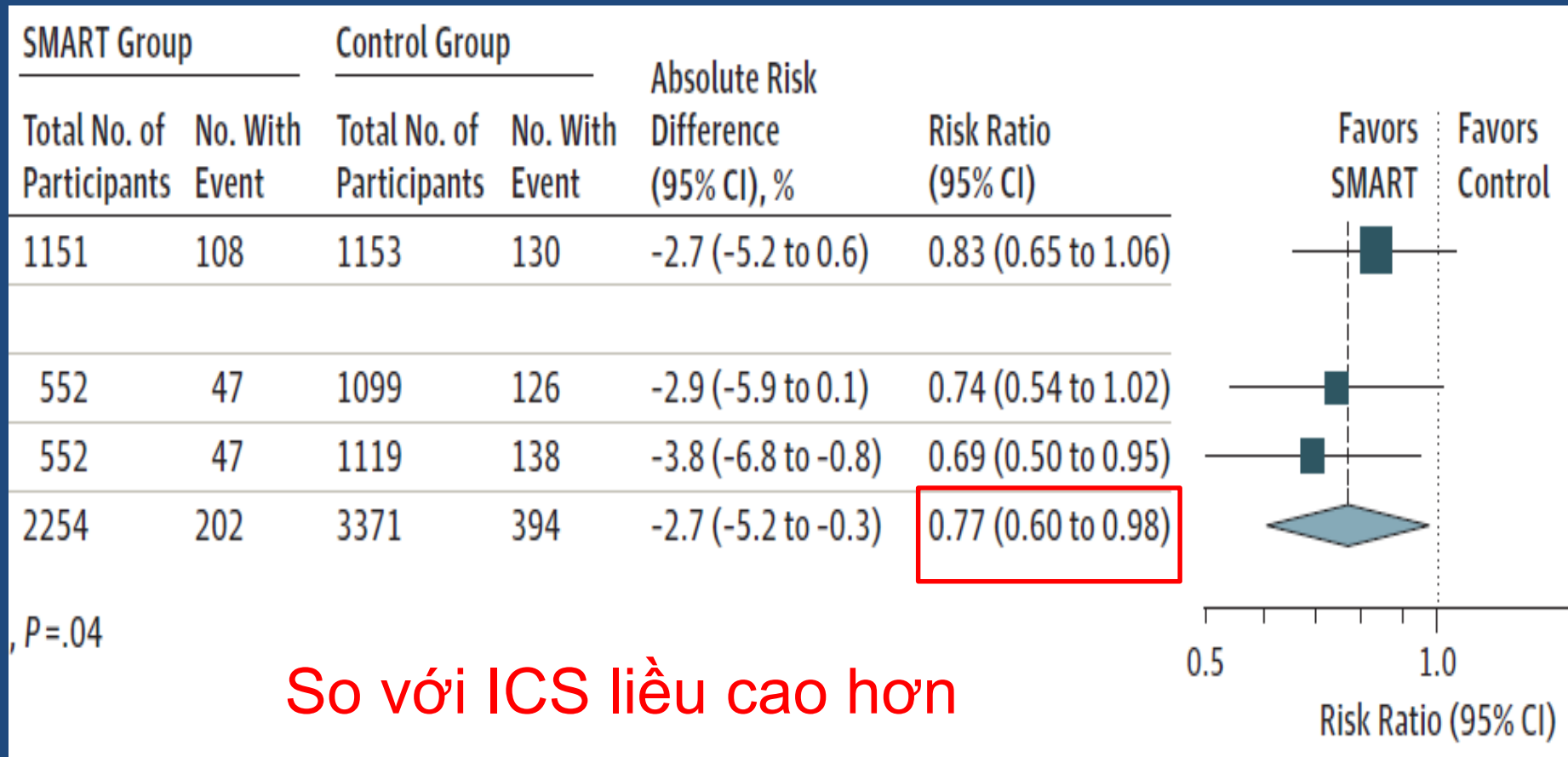
Liệu pháp SMART giảm tỉ lệ đợt cấp tốt hơn liệu pháp truyền thống



Hen dai dǎng: LP SMART giảm đợc cấp tốt hơn LP truyền thống



Hen dai dǎng: LP SMART giảm đợc cấp tốt hơn LP truyền thống

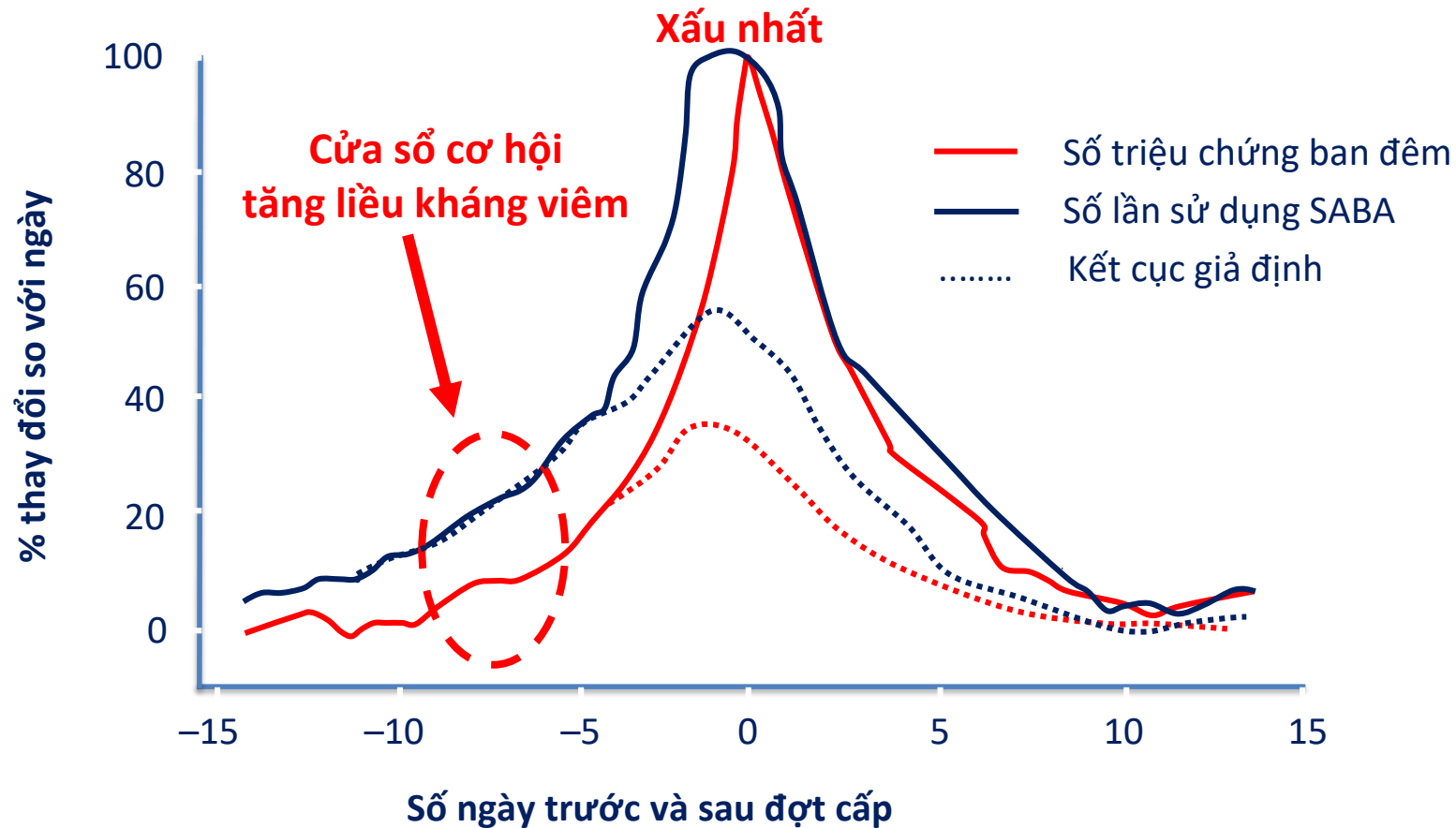


Lý do LP SMART hiệu quả hơn LP truyền thống

- Sớm dùng thêm liều khi cần: tại thời điểm ICS còn hiệu quả
- ICS phối hợp Formoterol: hiệu quả hiệp đồng, ICS bù trừ tác dụng bất lợi của FABAs, đ. trị cả viêm và co thắt phế quản
- Liều ICS điều chỉnh theo nhu cầu
- Đúng bản chất hen: điều trị nền viêm với ICS liều thấp, điều chỉnh theo bản chất biến đổi của hen

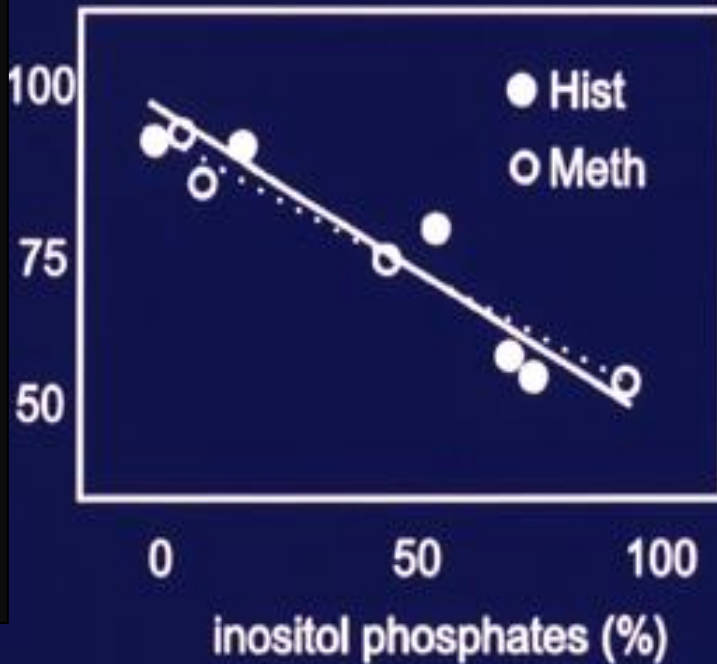
Cơ sở liệu pháp 1 bình hít : Can thiệp sớm nền viêm để ngăn đợt cấp nặng

Diễn tiến lâm sàng của 425 đợt cấp

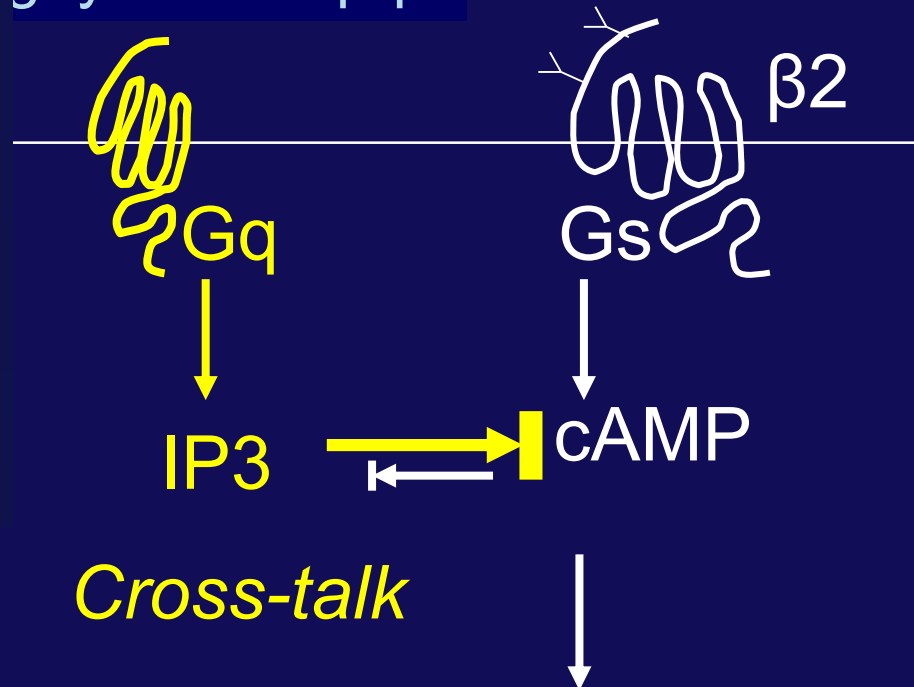


Tương tác giữa histamine và SABA

% hiệu quả gpq tối đa do SABA



Chất trung gian gây co thắt pq

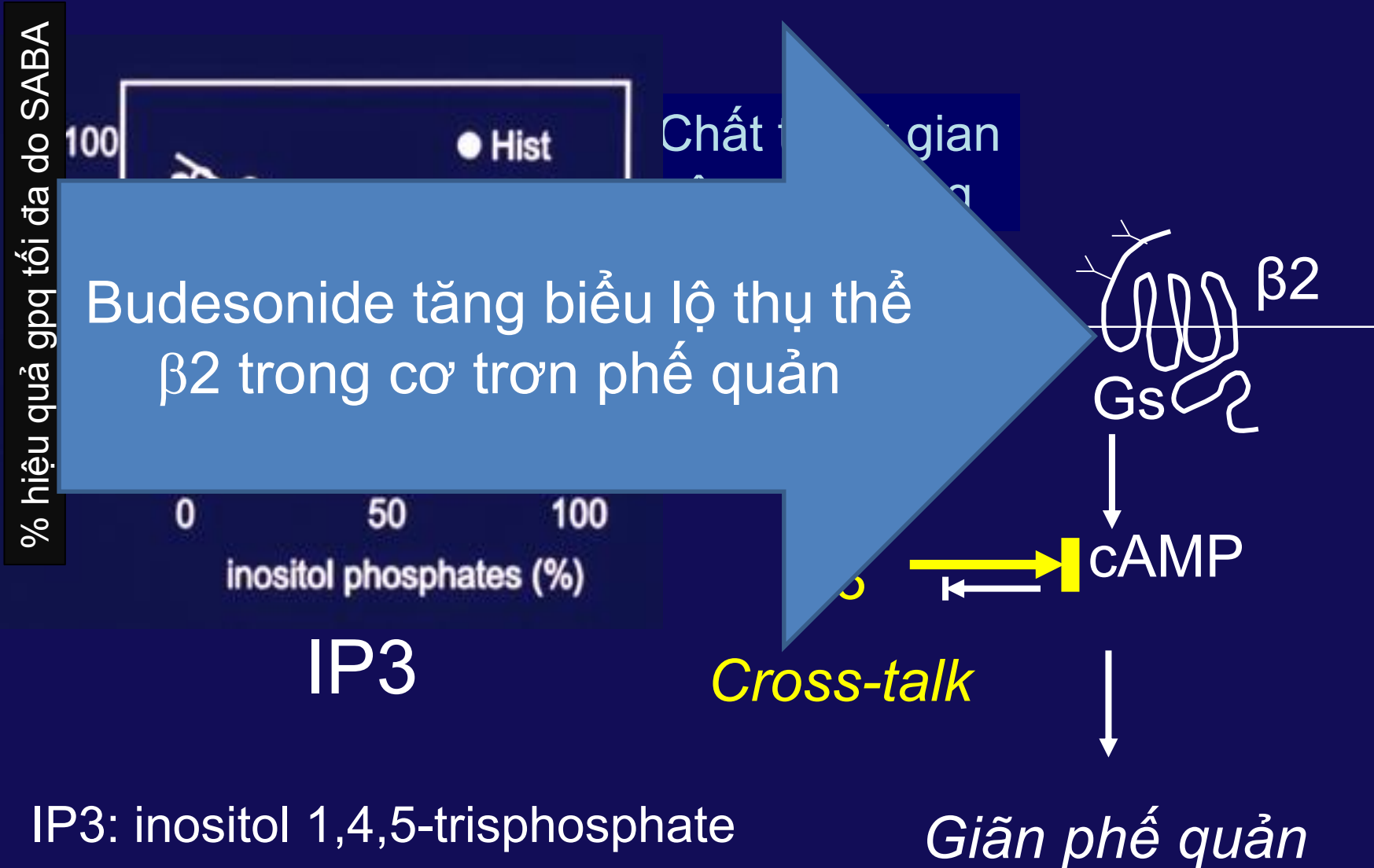


IP3

IP3: inositol 1,4,5-trisphosphate

Giãn phế quản

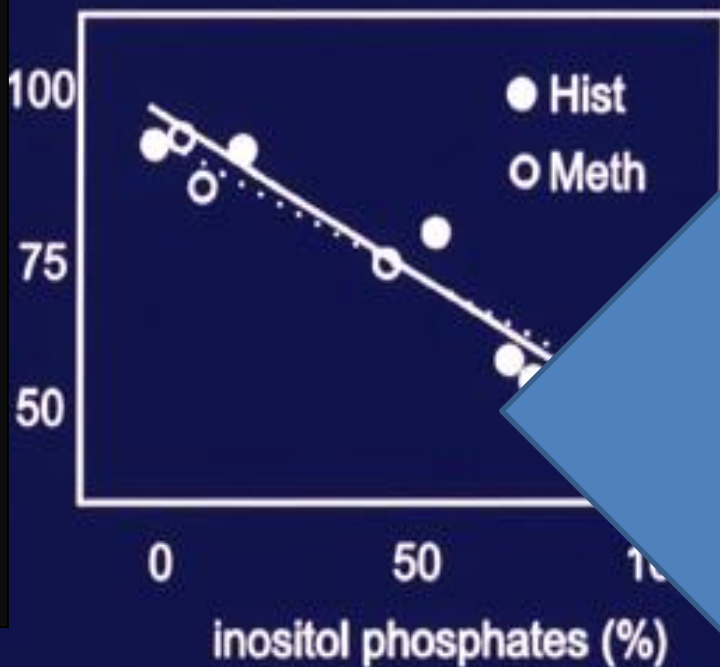
Budesonide tác động hiệp đồng Formoterol



IP3: inositol 1,4,5-trisphosphate

ICS hiệu quả khi được dùng sớm

% hiệu quả gpq tối đa do SABA



Chức năng gian
phổi

Budesonide giảm số lượng
chất trung gian gây
viêm...nhưng hiệu quả nhất
khi được dùng sớm như trong
LP SMART

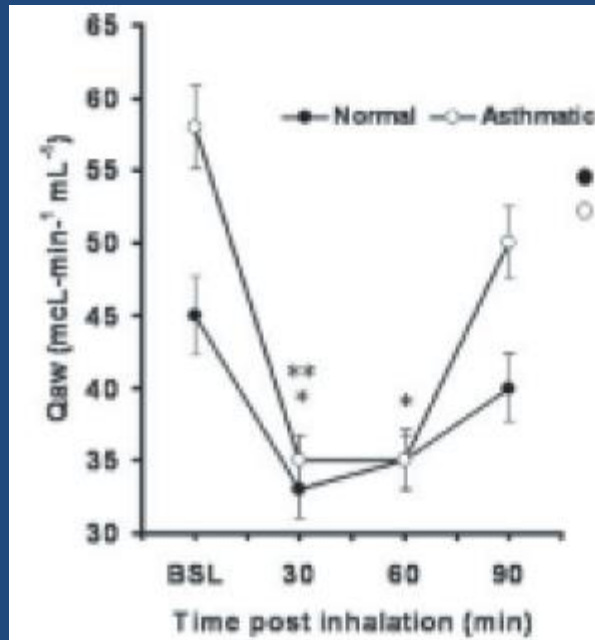
IP3

Cytokine-talk

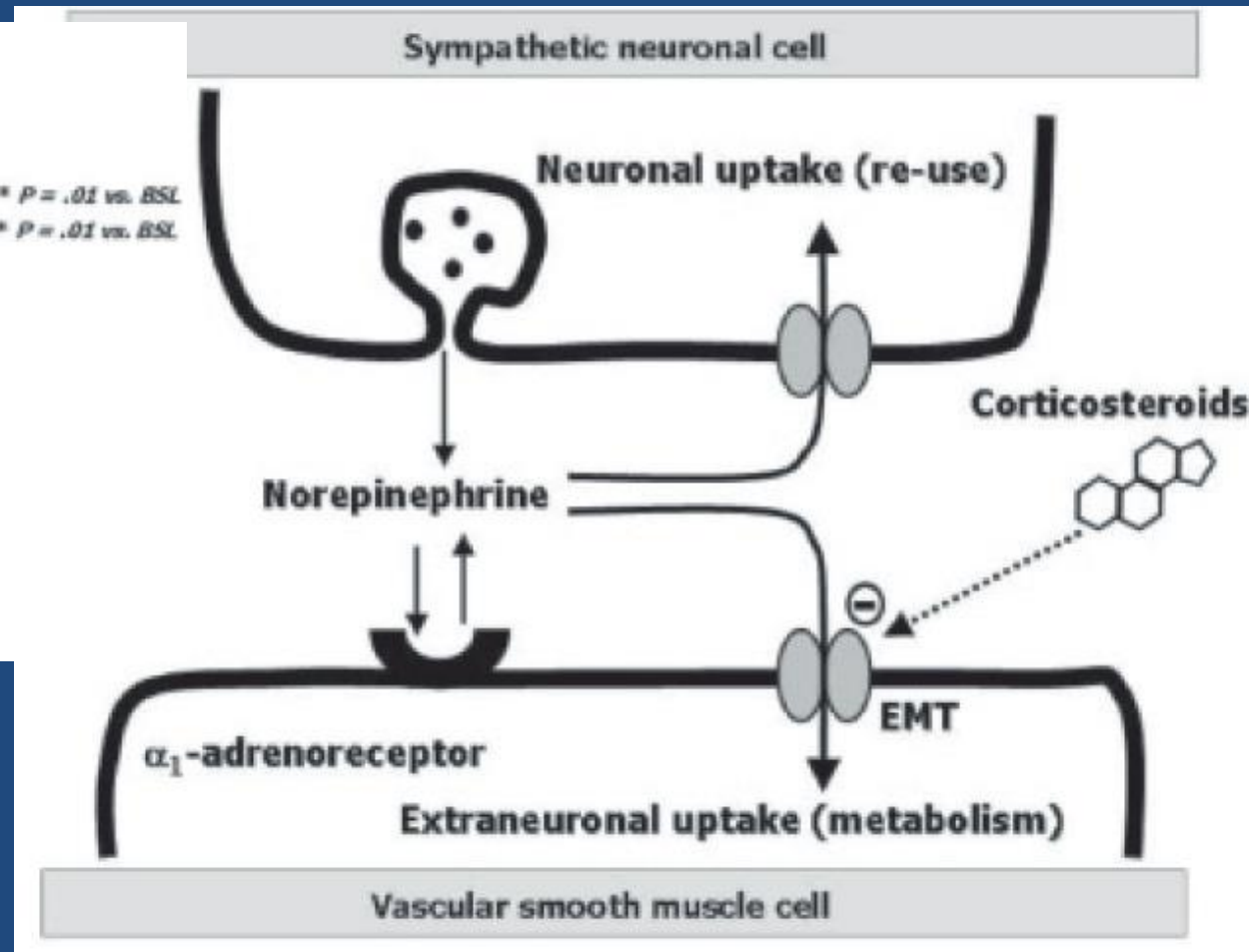
IP3: inositol 1,4,5-trisphosphate

Giãn phế quản

ICS + SABA nhanh chóng giảm sung huyết niêm mạc phế quản



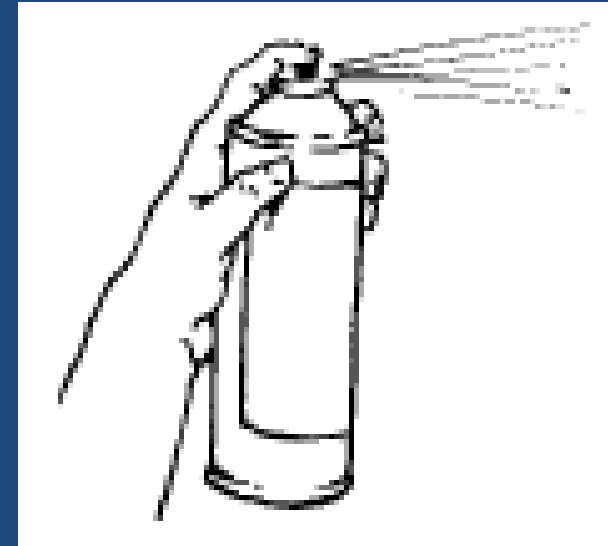
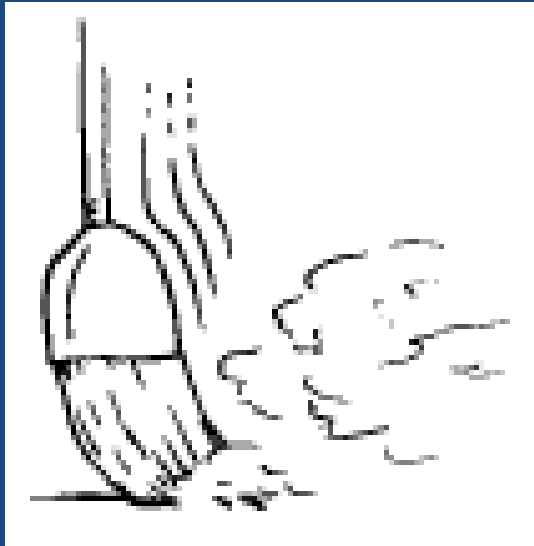
Hiệu quả của 880µg fluticasone trên lưu lượng máu đến niêm mạc phế quản ở 10 người khỏe và 10 bn hen



Bản chất của bệnh hen

Hen là bệnh đa kiểu hình, được đặc trưng bởi **viêm mạn tính đường dẫn khí**, được xác định dựa vào các triệu chứng hô hấp như: ho, khò khè, khó thở và nặng ngực; và giới hạn luồng khí thở ra. Triệu chứng hô hấp và giới hạn luồng khí **thay đổi theo thời gian**, cả về tần suất và độ nặng.

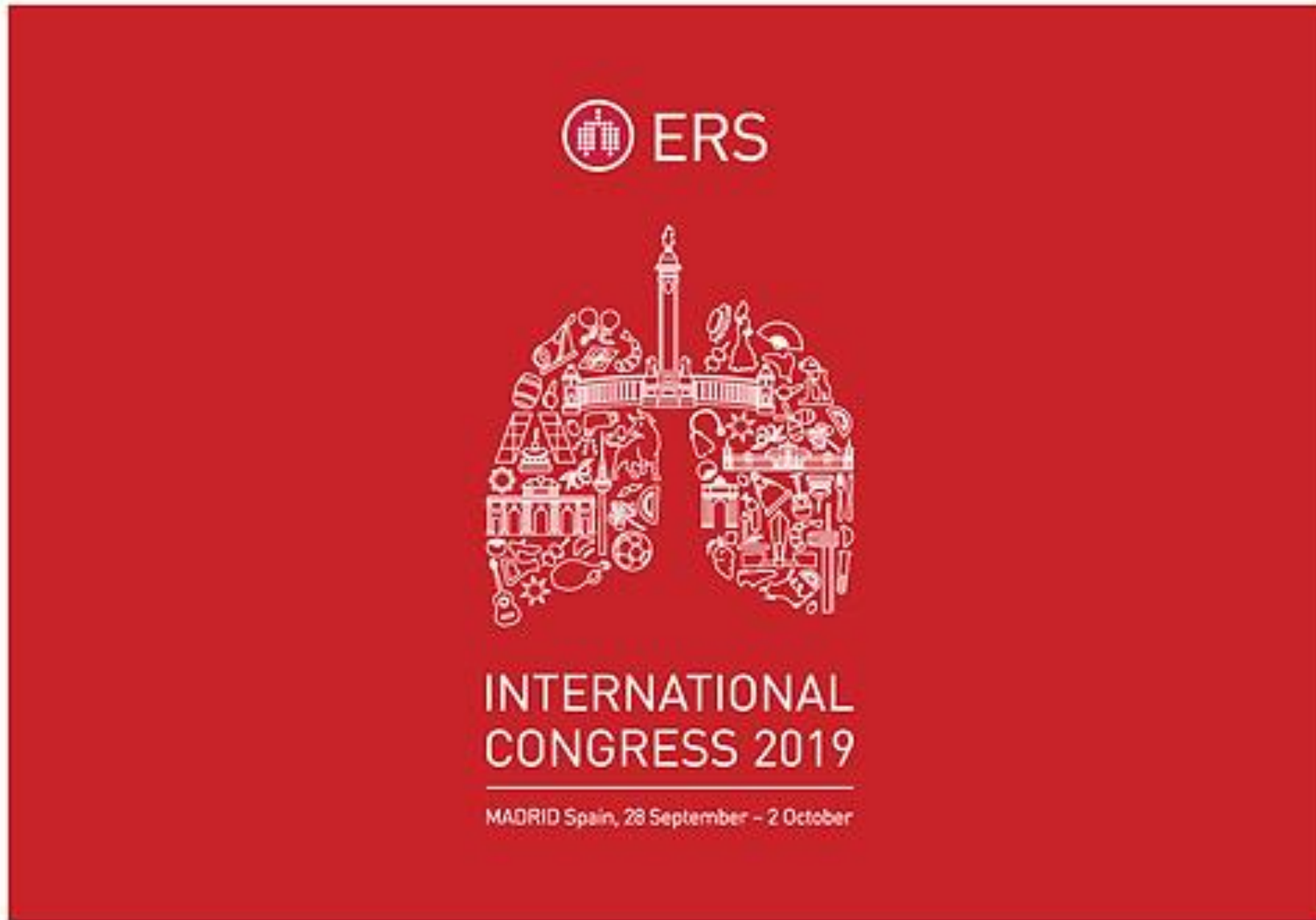
Yếu tố kích phát cơn hen thay đổi theo thời gian



KẾT LUẬN

- Hen là bệnh viêm mạn tính và thay đổi theo thời gian: điều chỉnh liều ICS theo nhu cầu
- Dùng SABA đơn thuần: phổ biến, gây biến cố bất lợi
- Liệu pháp một bình hít kháng viêm-cắt cơn:
 - Tránh lạm dụng SABA đơn thuần
 - Phù hợp cách hành xử bn hen
 - Phù hợp bản chất bệnh hen và cơn hen
 - Liệu pháp đơn giản và tiện lợi
 - Giảm đợt cấp hen nặng một cách hiệu quả

Cảm ơn quý đồng nghiệp đã lắng nghe





ERS

INTERNATIONAL CONGRESS 2019

MADRID Spain, 28 September – 2 October

CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN VÀ TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ COPD TỪ ERS 2019

PGS.TS.BS. Lê Tiến Dũng

Trưởng Khoa Hô Hấp – Bệnh Viện Đại Học Y Dược Tp Hồ Chí Minh

Phó chủ tịch – Hội Hô Hấp Tp Hồ Chí Minh

1. Joint ERS/NEJM session 29/09/2019:

The Clinical diagnosis and treatment of COPD by Bartolome R. Celli Croquer (Boston, United of States of America)

2. Year in review session 30/09/2019:

Triple therapy vs. Dual bronchodilation or ICS/LABA in COPD: accumulating evidence from network meta-analysis by Mario Cazzola (Roma, Italy)

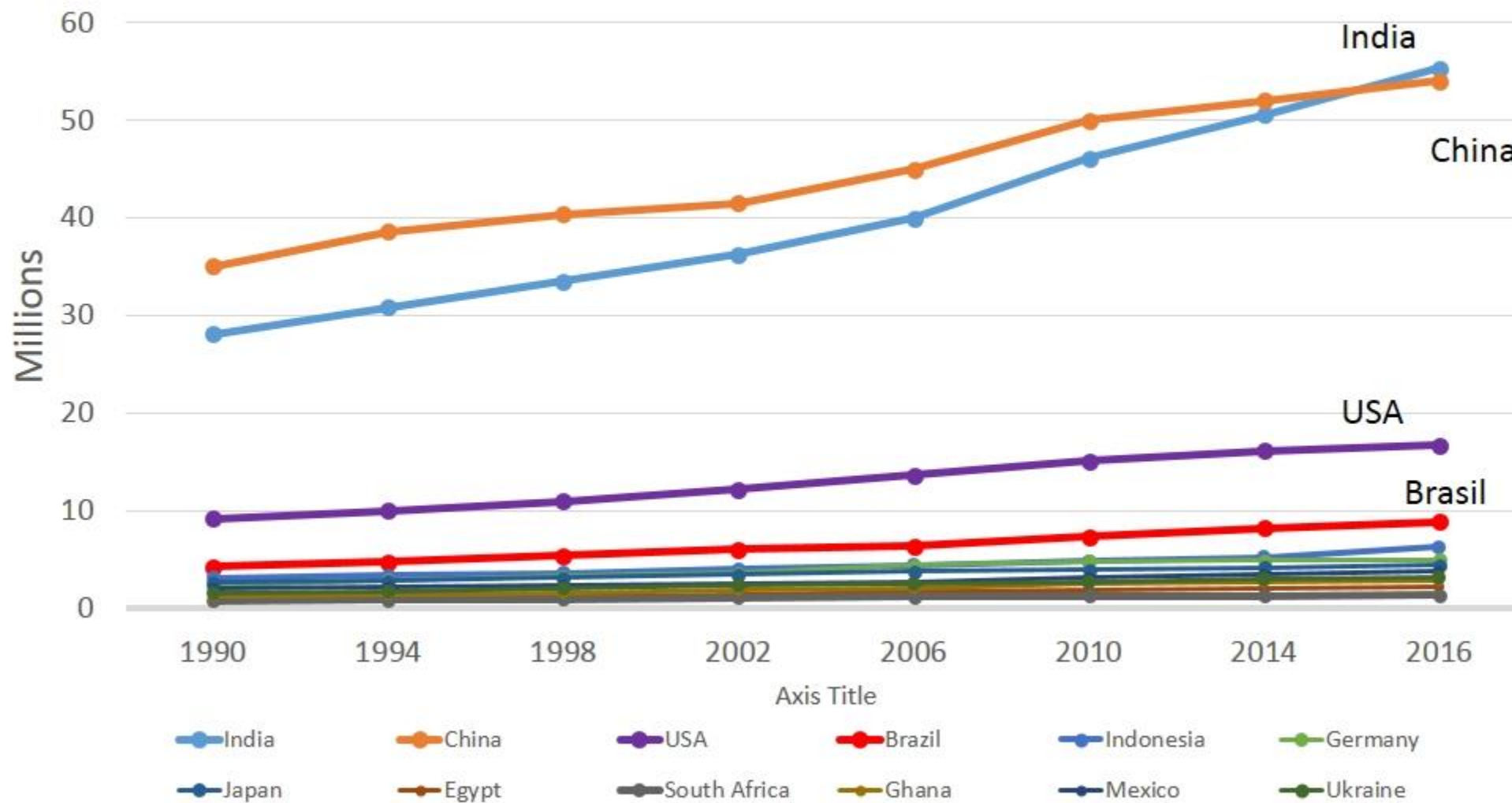
Copyrighted from ERS 2019

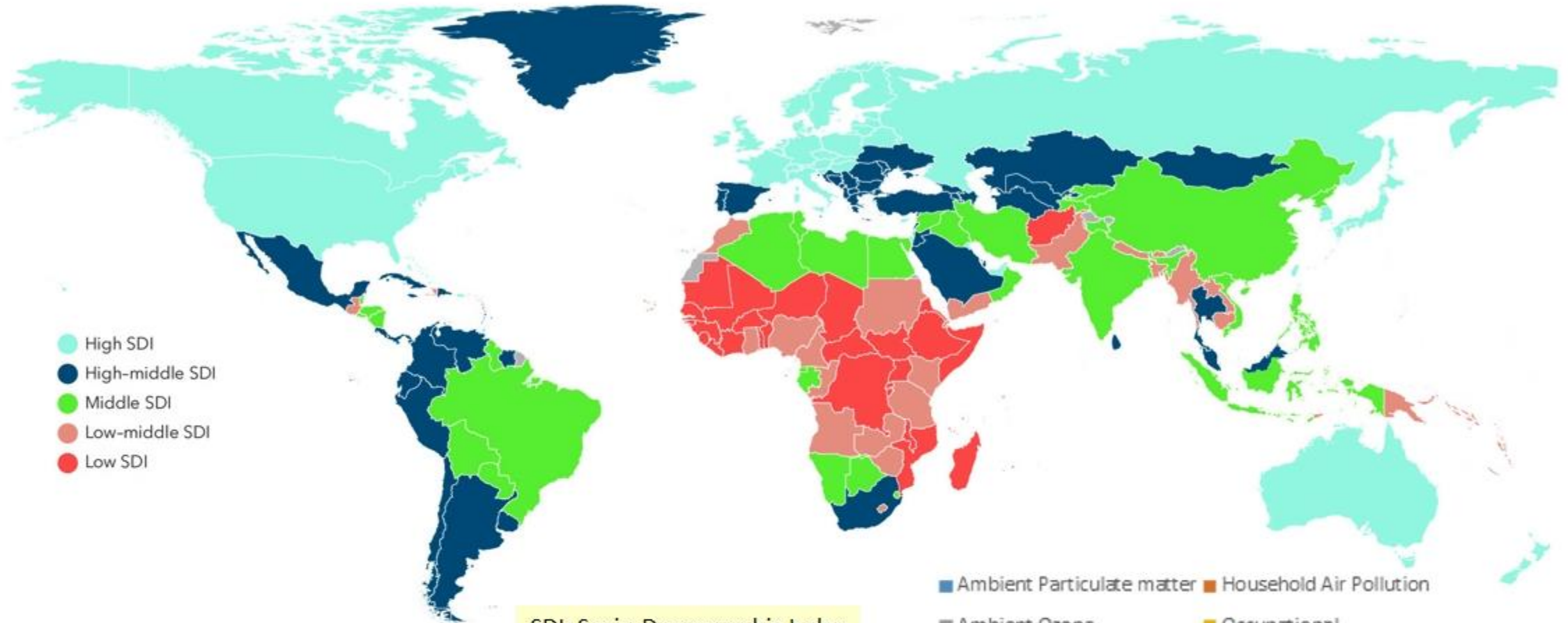
Nội dung

1. COPD: Không chỉ do hút thuốc

Burden of COPD

Absolute numbers 1990 to 2016





High SDI

High Middle SDI

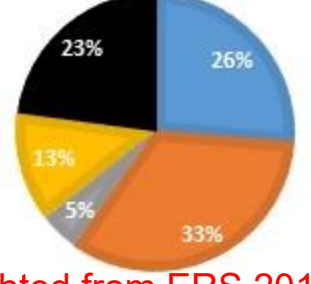
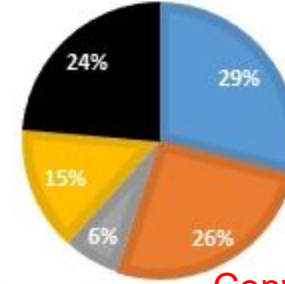
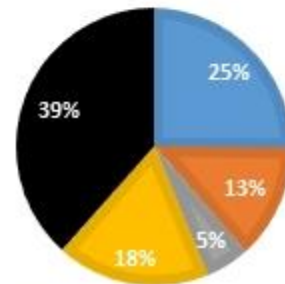
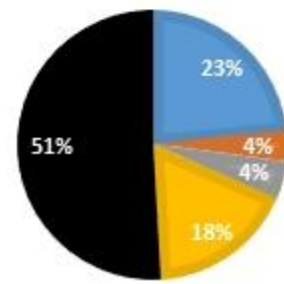
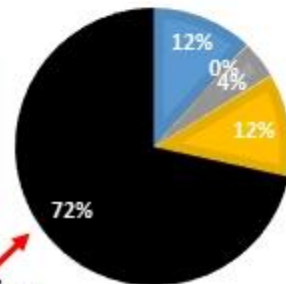
Middle SDI

Low Middle SDI

Low SDI

Globally 65% Nonsmoking COPD
India 80% Nonsmoking COPD

Tobacco Smoking



Nội dung

1. COPD: Không chỉ do hút thuốc
2. COPD: Bệnh lý không đồng nhất

Genes Environmental exposure



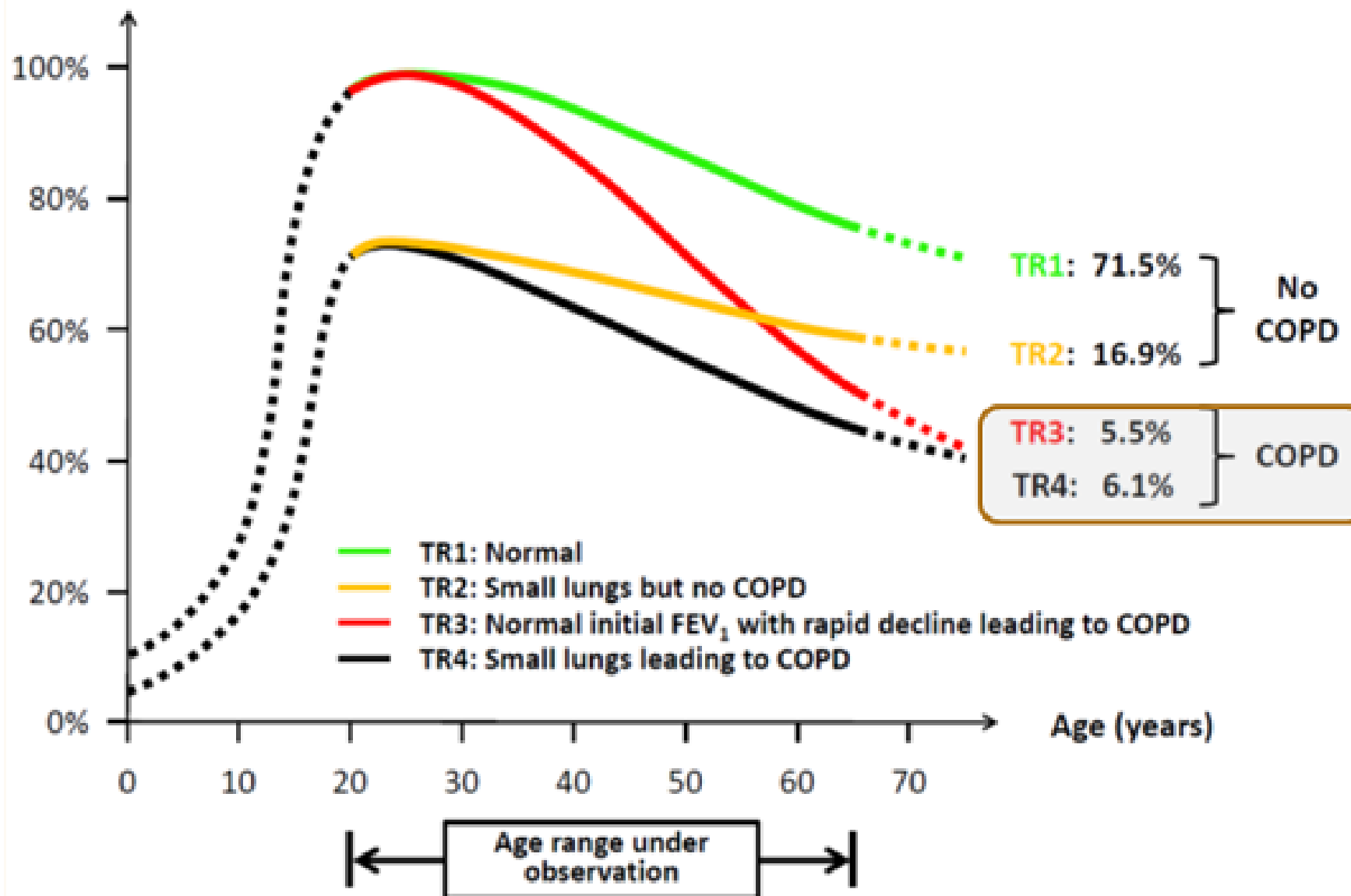
Causes
Cigarette smoke
Biomass, pollution
Infections
Genetic (AAT and others)
Asthma
Developmental
Unknown

PRE COPD	
Lung Function	No airflow limitation Low DLCO Rapid rate of FEV ₁ decline
Symptoms	Cough, sputum, dyspnea
Structure	Emphysema Abnormal airways Vascular remodeling

COPD	
Early < 40 years	Late > 40 years
Airflow limitation Abnormal lung functions Altered gas exchange	
Dyspnea, cough, sputum, fatigue depression	
More: Emphysema, airways and vascular remodeling Comorbidities	



FEV₁ in percent of predicted maximally attained value



Nội dung

1. COPD: Không chỉ do hút thuốc
2. COPD: Bệnh lý không đồng nhất
3. Cá thể hóa điều trị bệnh nhân COPD

Khởi đầu Điều trị COPD

INITIAL PHARMACOLOGICAL TREATMENT

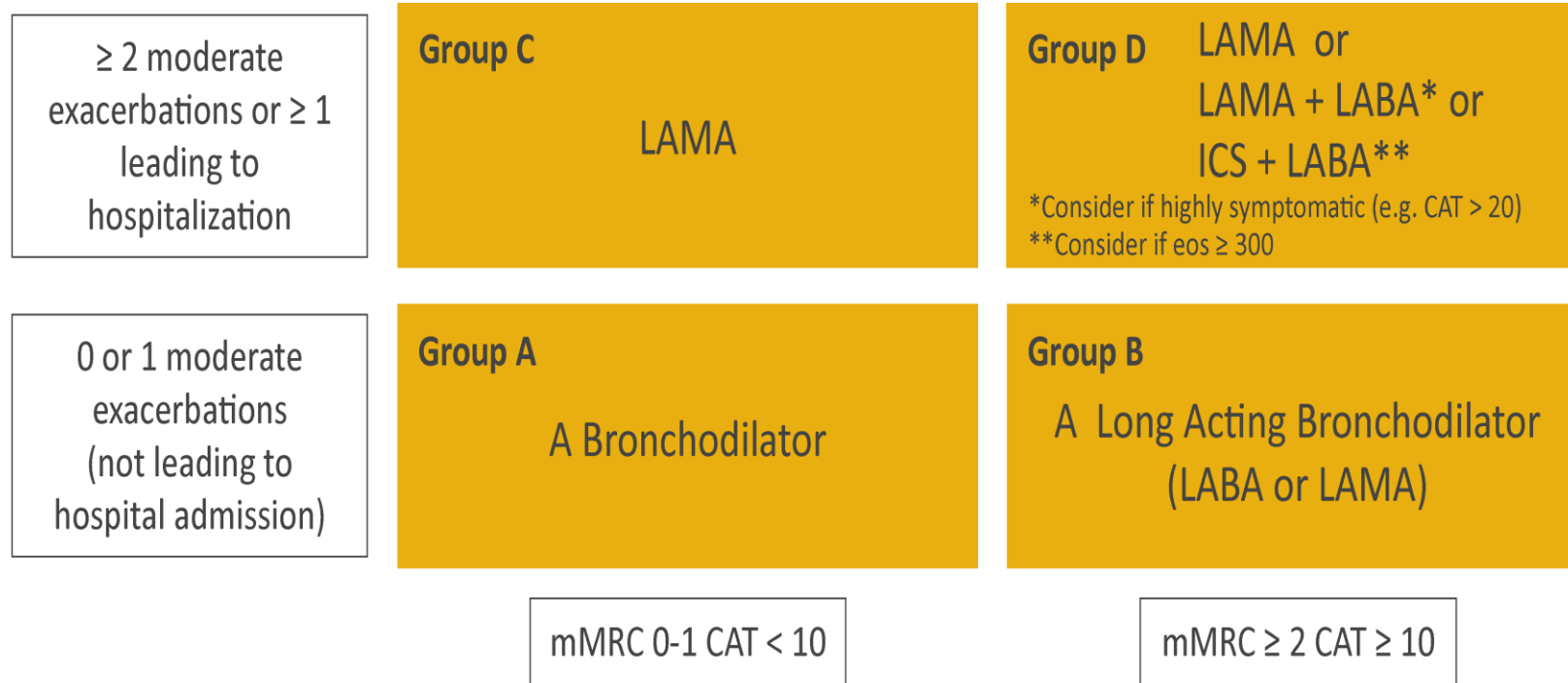


FIGURE 4.1

Definition of abbreviations: eos: blood eosinophil count in cells per microliter; mMRC: modified Medical Research Council dyspnea questionnaire; CAT™: COPD Assessment Test™.



Đánh giá và điều chỉnh

- Sau khi áp dụng phương pháp điều trị, bệnh nhân nên được đánh giá lại các mục tiêu điều trị và phát hiện ra bất cứ rào cản đối với sự thành công của phác đồ điều trị.
- Sau khi đánh giá đáp ứng của bệnh nhân với điều trị ban đầu, có thể cần phải điều chỉnh phác đồ điều trị.

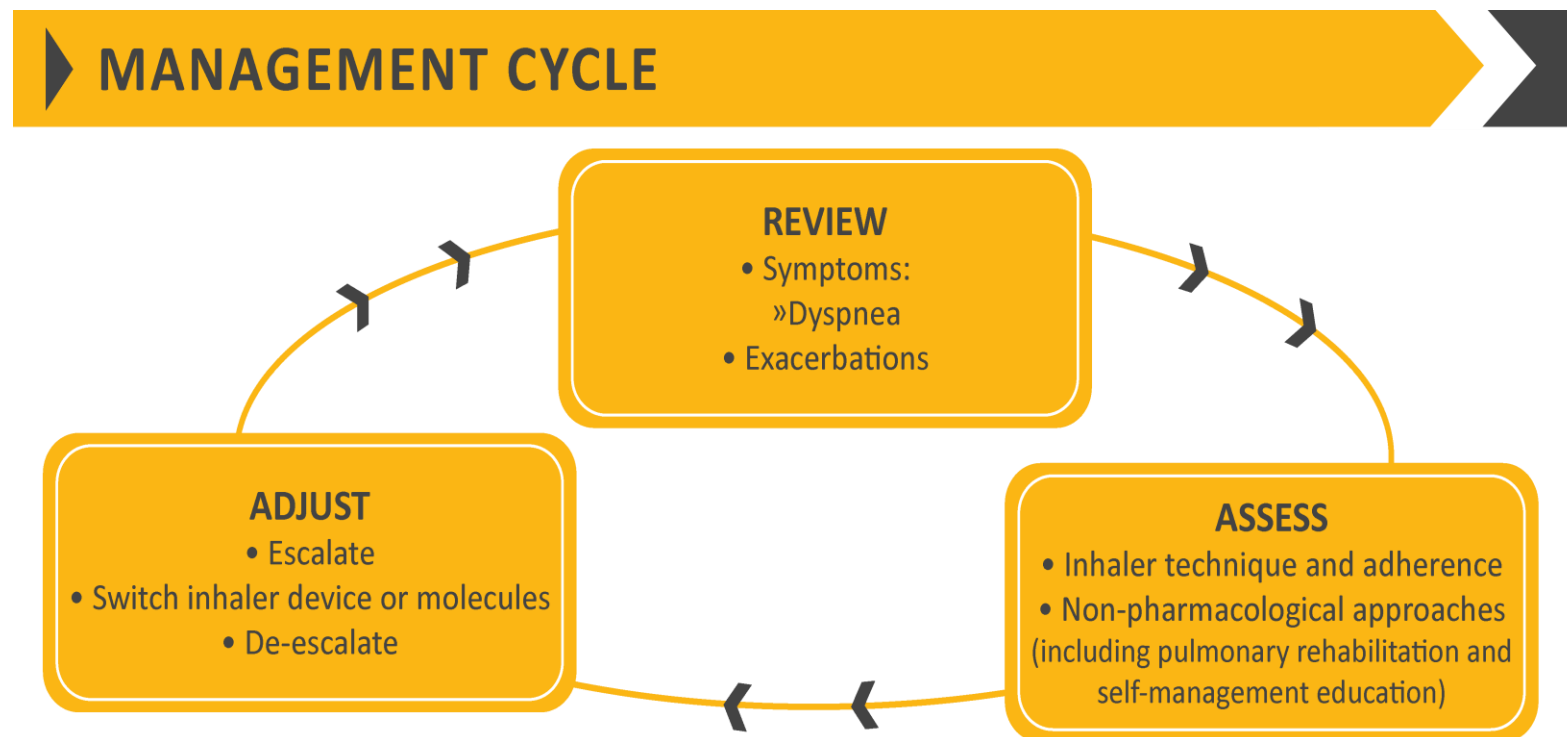
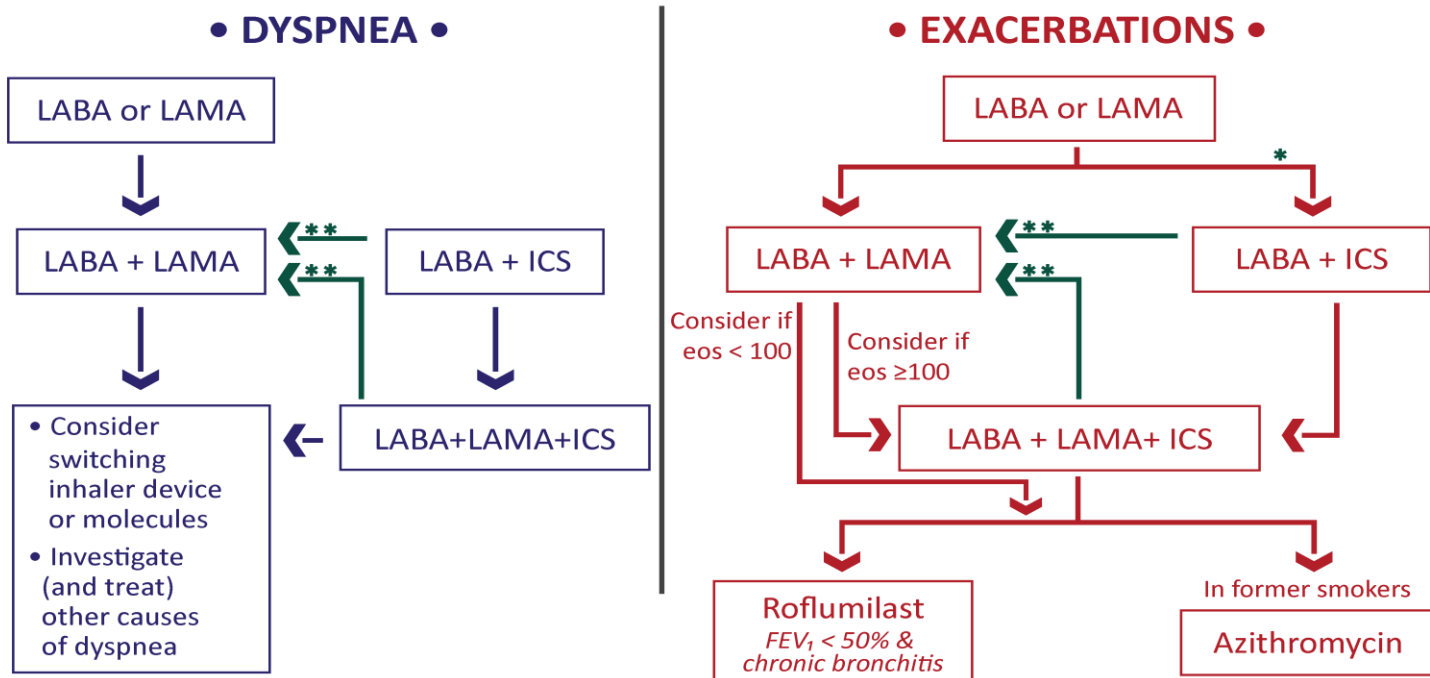


FIGURE 4.2

Theo dõi Điều trị COPD

FOLLOW-UP PHARMACOLOGICAL TREATMENT

1. IF RESPONSE TO INITIAL TREATMENT IS APPROPRIATE, MAINTAIN IT.
2. IF NOT:
 - ✓ Consider the predominant treatable trait to target (dyspnea or exacerbations)
 - Use exacerbation pathway if both exacerbations and dyspnea need to be targeted
 - ✓ Place patient in box corresponding to current treatment & follow indications
 - ✓ Assess response, adjust and review
 - ✓ These recommendations do not depend on the ABCD assessment at diagnosis



© 2019 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

eos = blood eosinophil count (cells/ μ L)
 * Consider if eos \geq 300 or eos \geq 100 AND \geq 2 moderate exacerbations / 1 hospitalization
 ** Consider de-escalation of ICS or switch if pneumonia, inappropriate original indication or lack of response to ICS

FIGURE 4.3

Câu hỏi

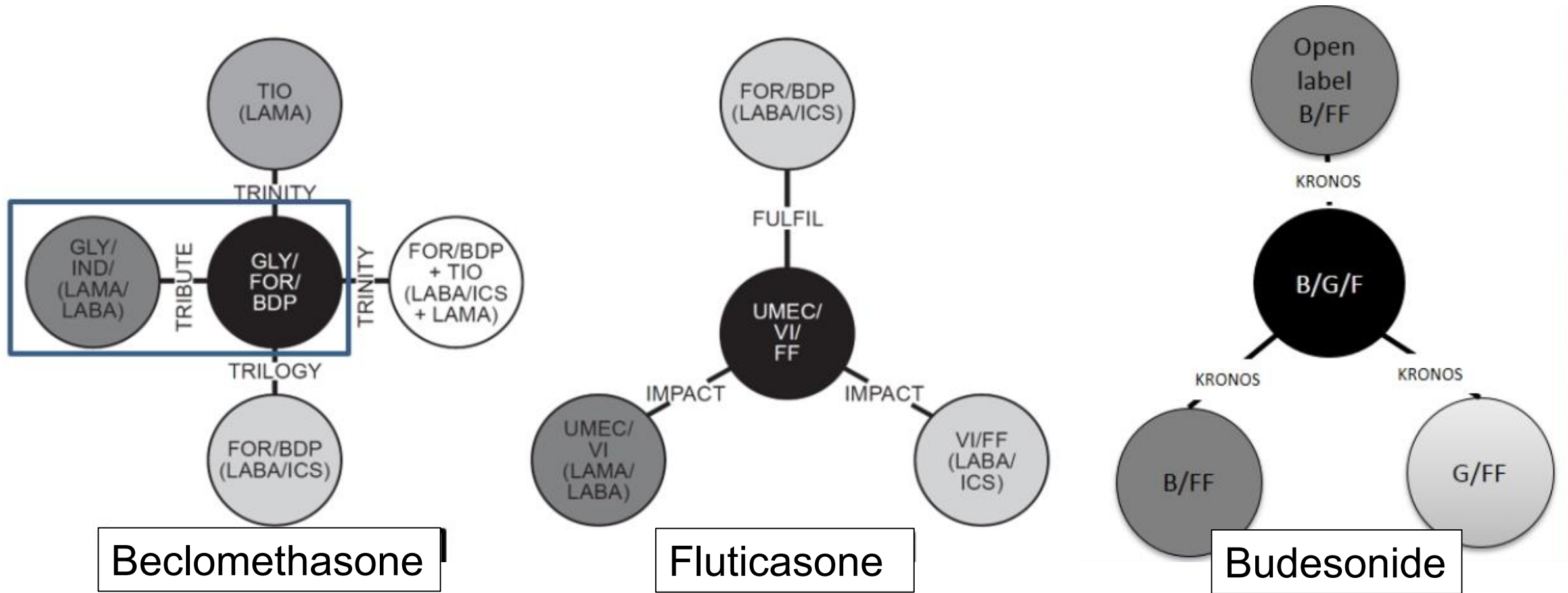
Quý bác sĩ phân loại bệnh nhân COPD tại cơ sở điều trị của mình như thế nào?

- A. Dựa vào triệu chứng và đợt kịch phát
- B. Dựa vào chức năng hô hấp và phân loại theo nhóm A,B,C,D
- C. Dựa vào lượng bạch cầu ái toan
- D. Không phân loại
- E. Cả A, B và C

Nội dung

1. COPD: Không chỉ do hút thuốc
2. COPD: Bệnh lý không đồng nhất
3. Cá thể hóa điều trị bệnh nhân COPD
4. Cập nhật nghiên cứu gộp về điều trị bộ ba ICS/LABA/LAMA:
 - . Bệnh nhân với tiền sử cơn kịch phát: Thêm LAMA vào ICS/LABA
 - . ICS/LABA/LAMA vs. LABA/LAMA vs. ICS/LABA
 - . Vấn đề ICS: lợi ích và nguy cơ

Overview of triple studies



Câu hỏi

Để tối ưu hóa hiệu quả giảm cơn kịch phát và giảm thiểu nguy cơ viêm phổi, phối hợp bộ ba nào sẽ được bác sĩ lựa chọn cho bệnh nhân COPD có tiền sử cơn kịch phát cao?

- A. Budesonide/Formoterol + Glycopyrronium
- B. Fluticasone/Salmeterol + Tiotropium
- C. Budesonide/Formoterol + Tiotropium
- D. Fluticasone/Salmeterol + Glycopyrronium
- E. Fluticasone + Indacaterol/Glycopyrronium



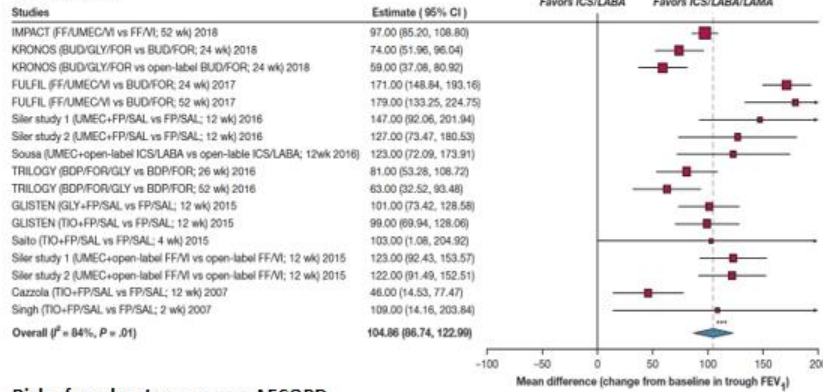
Adding a LAMA to ICS/LABA Therapy

A Meta-analysis of Triple Combination Therapy in COPD

Luigino Calzetta, DVM, PGDip, Mphil, PhD; Mario Cazzola, MD; Maria Gabriella Matera, MD, PhD; and Paola Rogliani, MD

CHEST 2019; 155(4):758-770

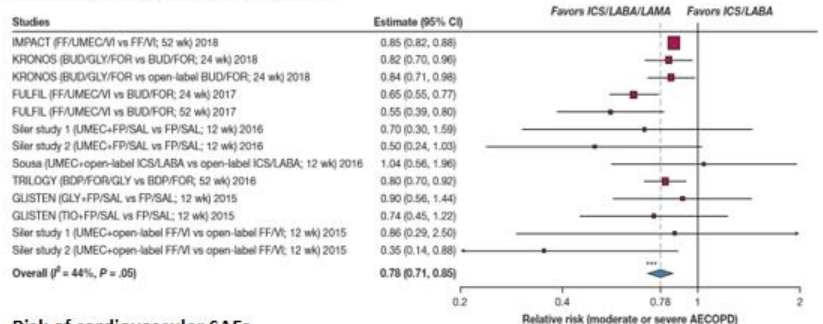
Trough FEV₁



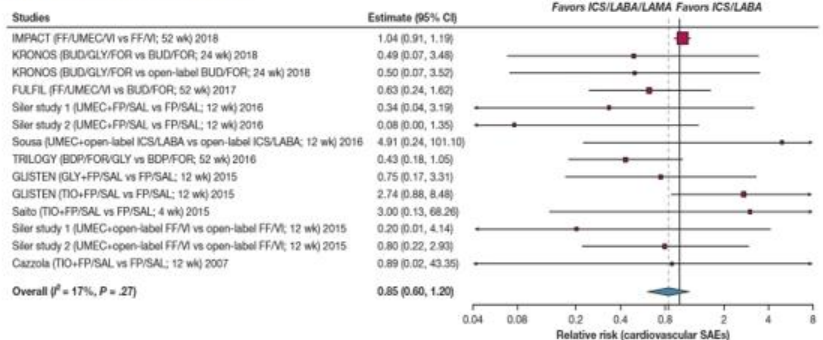
Compared with ICS/LABA combination, ICS/LABA/LAMA combination

- improved trough FEV₁
- protected against AECOPD, an effect that was not related with the eosinophil level
- did not modulate the risk of cardiovascular SAEs

Risk of moderate or severe AECOPD



Risk of cardiovascular SAEs





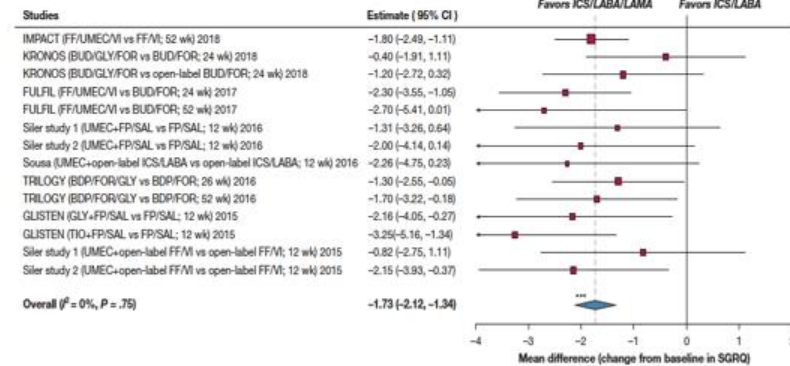
Adding a LAMA to ICS/LABA Therapy

A Meta-analysis of Triple Combination Therapy in COPD

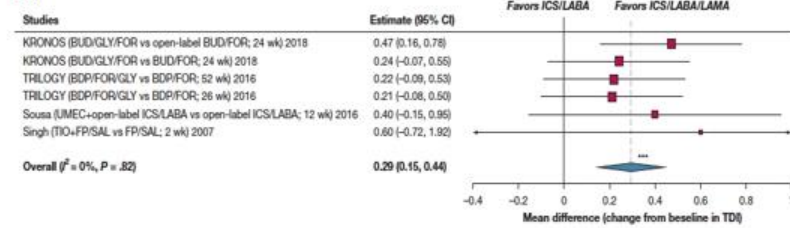
Luigino Calzetta, DVM, PGDip, Mphil, PhD; Mario Cazzola, MD; Maria Gabriella Matera, MD, PhD; and Paola Rogliani, MD

CHEST 2019; 155(4):758-770

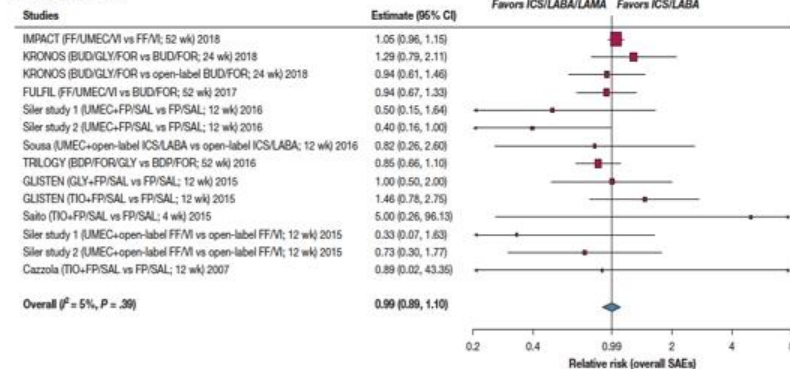
SGRQ



TDI

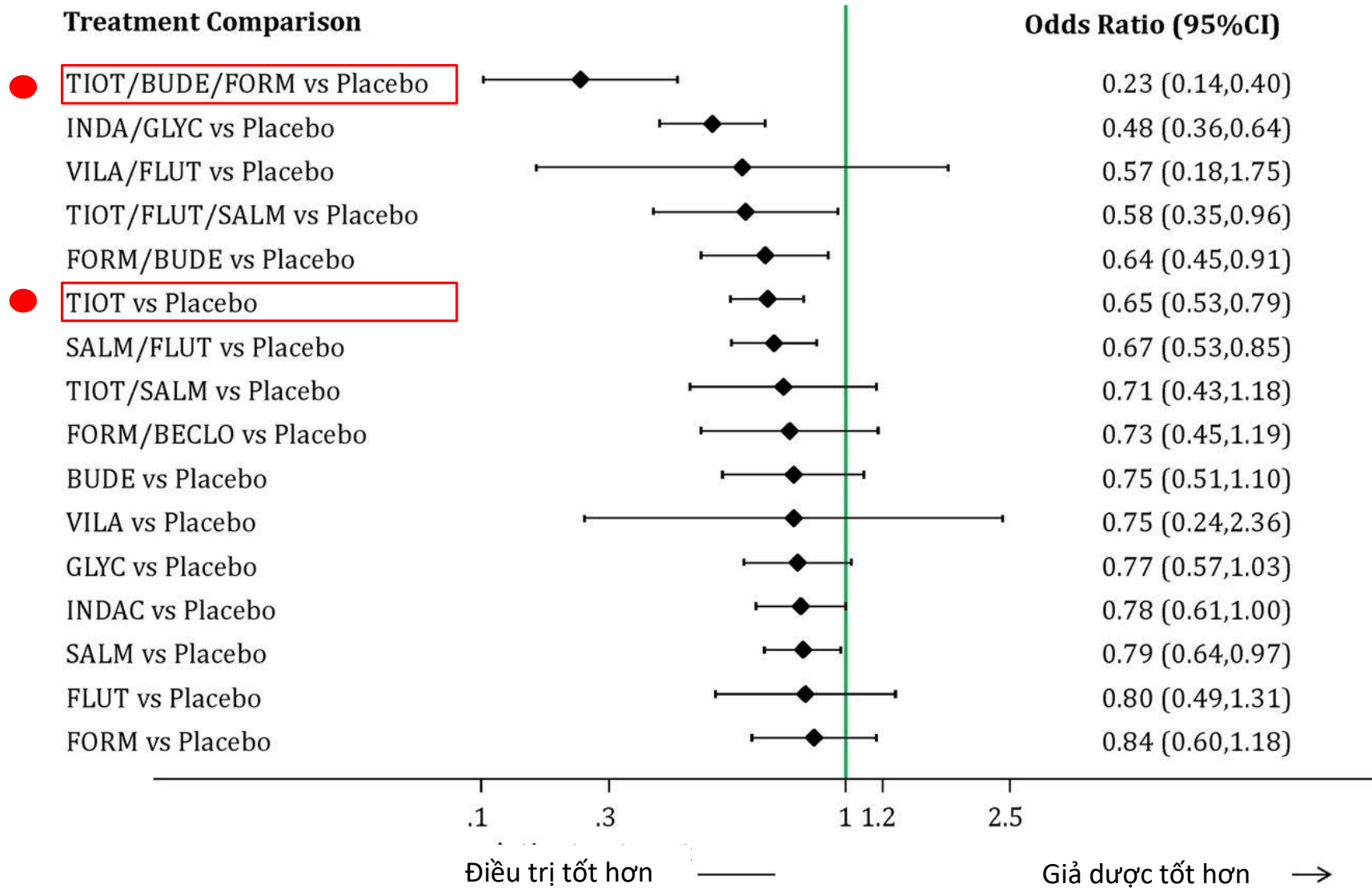


Risk of SAEs



Compared with ICS/LABA combination, ICS/LABA/LAMA combination

- improved the change in SGRQ score and TDI.
- did not significantly increase the risk of SAEs.



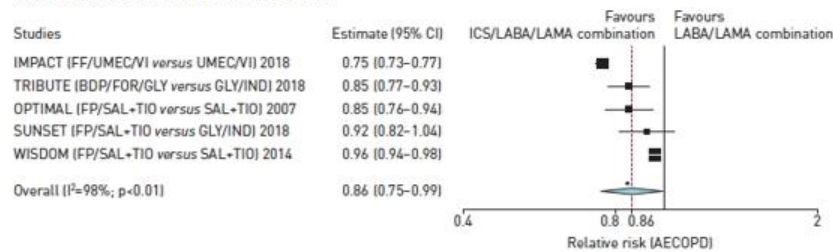
Phân tích gộp bao gồm 203 bài báo báo cáo về 208 nghiên cứu (một số bài báo báo cáo >1 nghiên cứu RCT), cùng 58 báo cáo đi kèm, với tổng số 134 692 bệnh nhân COPD. So sánh giữa LABA, LAMA và/hoặc ICS, đơn độc hoặc phối hợp, so lẫn nhau hoặc placebo.

Triple therapy *versus* single and dual long-acting bronchodilator therapy in COPD: a systematic review and meta-analysis

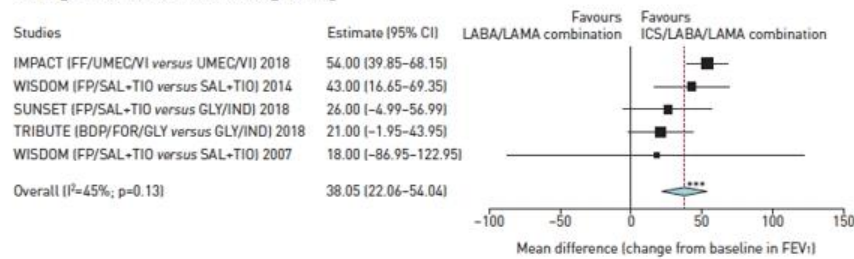
Mario Cazzola¹, Paola Rogliani¹, Luigino Calzetta¹ and Maria Gabriella Matera²

Eur Respir J 2018; 52: 1801586

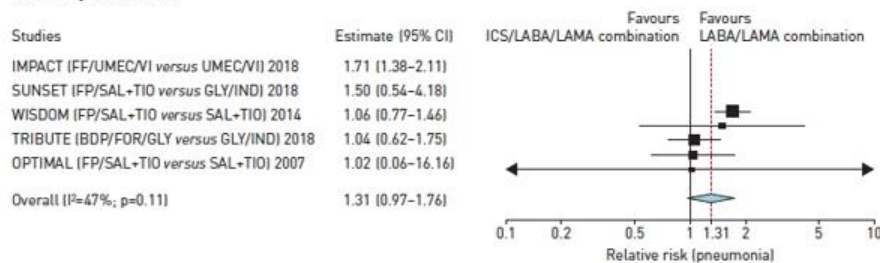
Risk of moderate or severe AECOPD



Change from baseline in trough FEV₁



Risk of pneumonia



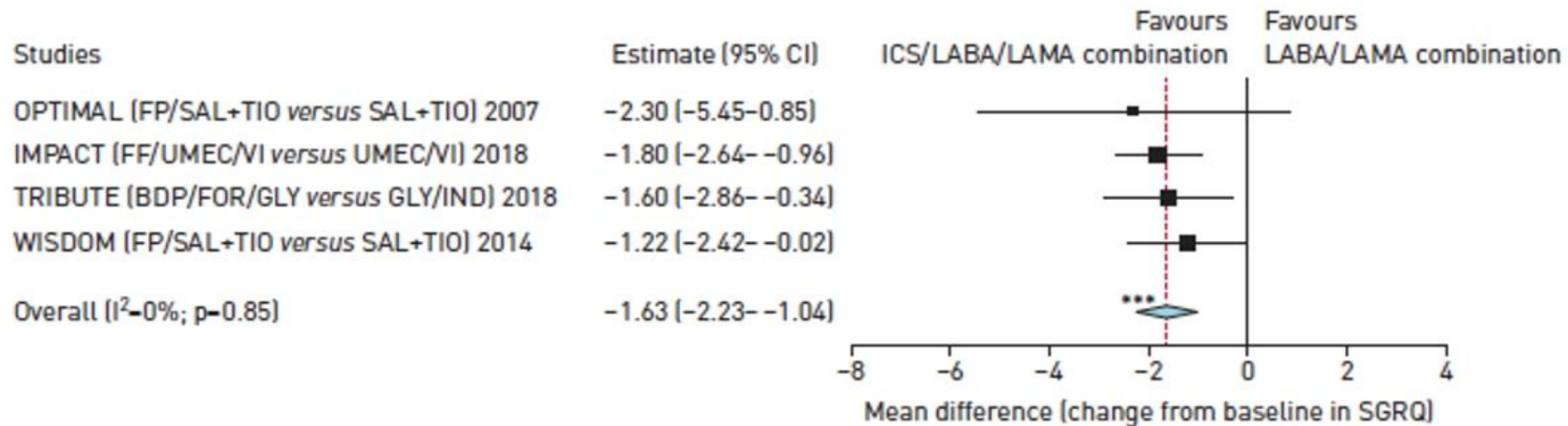
- Risk of moderate or severe AECOPD
 - ICS/LABA/LAMA significantly better than LABA/LAMA.
- Change from baseline in trough FEV₁
 - ICS/LABA/LAMA significantly better than LABA/LAMA
- Risk of pneumonia
 - No significant differences.

Triple therapy *versus* single and dual long-acting bronchodilator therapy in COPD: a systematic review and meta-analysis

Mario Cazzola¹, Paola Rogliani¹, Luigino Calzetta¹ and Maria Gabriella Matera²

Eur Respir J 2018; 52: 1801586

ICS/LABA/LAMA combination reduced the change in SGRQ score vs. LABA/LAMA combination



Triple therapy *versus* single and dual long-acting bronchodilator therapy in COPD: a systematic review and meta-analysis

Mario Cazzola¹, Paola Rogliani¹, Luigino Calzetta¹ and Maria Gabriella Matera²

Eur Respir J 2018; 52: 1801586

The person-based NNT per year of ICS/LABA/LAMA combination versus LABA/LAMA combination was significantly lower in patients with ≥ 300 eosinophils· μL^{-1} than in those with < 300 eosinophils· μL^{-1} , indicating that the patients that were most likely to benefit from triple therapy were those with higher blood eosinophil counts.

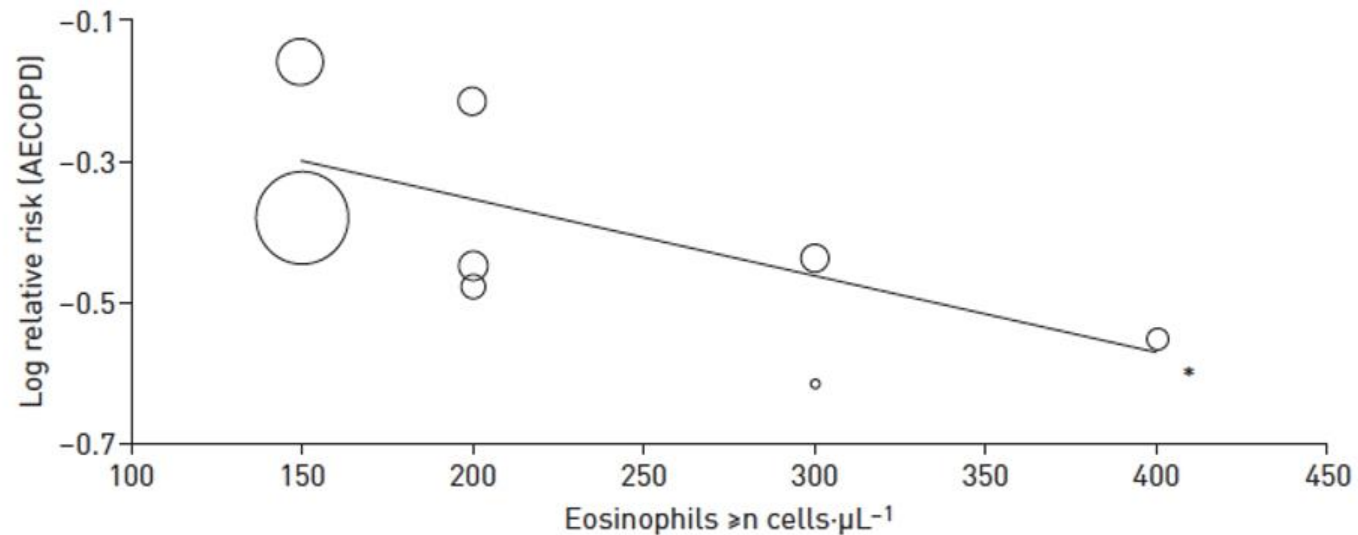
Duration of treatment	ICS/LABA/LAMA combination therapy <i>versus</i> LABA/LAMA combination therapy	
	NNT in agreement with blood eosinophil count	
	< 300 cells· μL^{-1}	≥ 300 cells· μL^{-1}
3 months	61.00 (15.26– ∞)	7.33 (4.50–19.77)
6 months	61.00 (12.26– ∞)	10.76 (4.78–35.84)
12 months	46.28 (21.00– ∞)	8.58 (5.93–15.54)

Triple therapy *versus* single and dual long-acting bronchodilator therapy in COPD: a systematic review and meta-analysis

Mario Cazzola¹, Paola Rogliani¹, Luigino Calzetta¹ and Maria Gabriella Matera²

Eur Respir J 2018; 52: 1801586

The overall meta-regression analysis indicated that the blood eosinophil count was a significant effect modifier of ICS/LABA/LAMA combination therapy in preventing the risk of moderate or severe AECOPD.





Triple therapy *versus* single and dual long-acting bronchodilator therapy in COPD: a systematic review and meta-analysis

Mario Cazzola¹, Paola Rogliani¹, Luigino Calzetta¹ and Maria Gabriella Matera²

Eur Respir J 2018; 52: 1801586

Patients on LABA/LAMA combination therapy, who still experience AECOPD and have blood eosinophil counts ≥ 300 cells· μL^{-1} , may benefit from triple combination therapy.




Câu hỏi

Bệnh nhân COPD đang được điều trị ổn định với ICS/LABA, hướng điều trị tiếp cho những BN này như thế nào?

- A. Giữ nguyên phác đồ điều trị vì bệnh nhân đã được điều trị ổn định, việc chuyển sang nhóm thuốc khác có thể ảnh hưởng đến kết quả điều trị.
- B. Nên chuyển sang LABA/LAMA vì hiệu quả điều trị tương đương mà có thể phòng tránh được những đợt viêm phổi trong tương lai.
- C. Cân nhắc tùy vào số đợt kịch phát bệnh nhân đã có và tiền sử viêm phổi để quyết định. Nếu bệnh nhân không có tiền sử viêm phổi và tiền sử đợt kịch phát thì không nên rút ICS.



Inhaled corticosteroids in COPD: friend or foe?

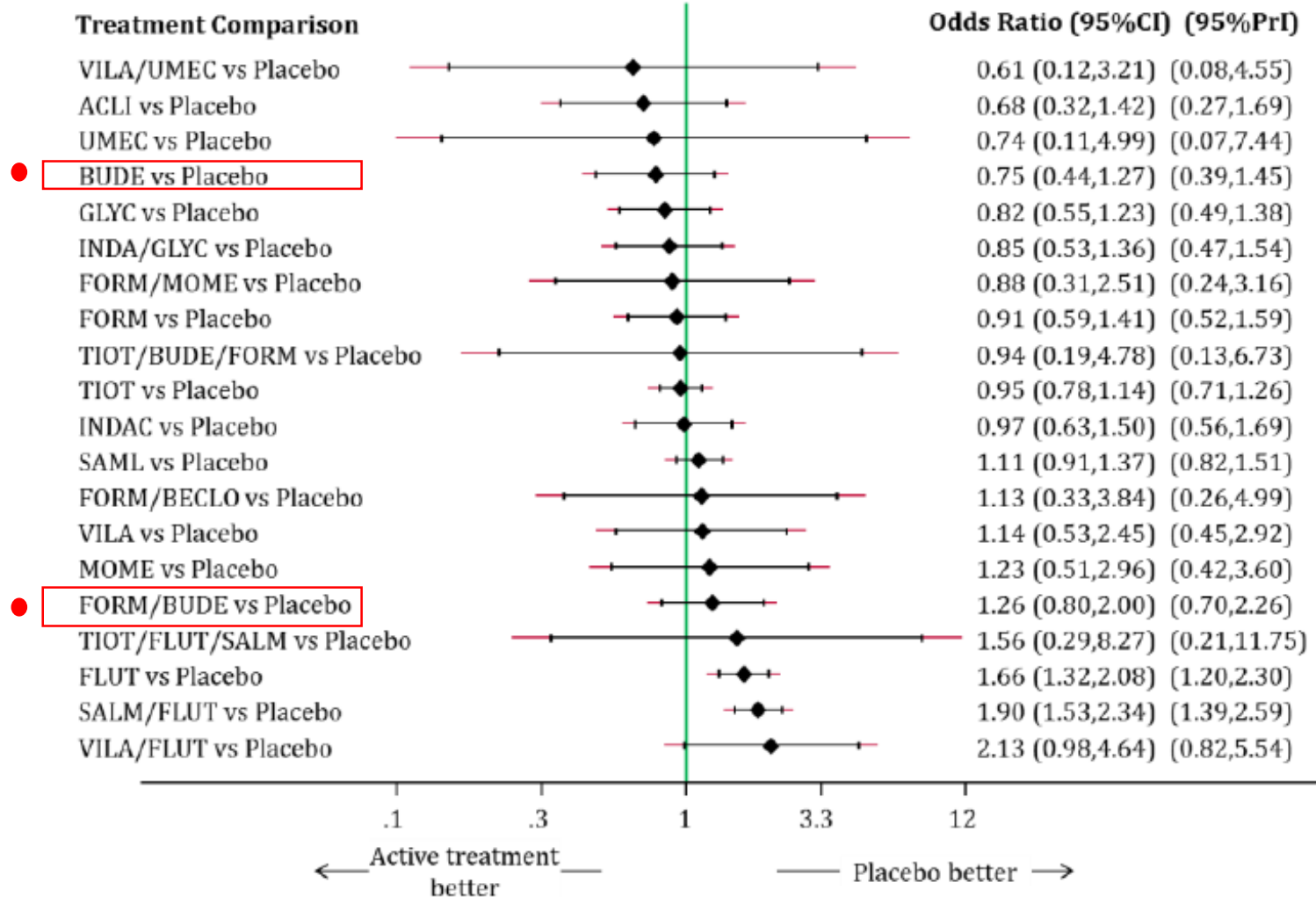
Alvar Agusti^{1,2,3}, Leonardo M. Fabbri ^{4,5}, Dave Singh^{6,7,8}, Jørgen Vestbo⁶,
Bartolome Celli⁹, Frits M.E. Franssen ^{10,11}, Klaus F. Rabe^{12,13} and
Alberto Papi ¹⁴

Eur Respir J 2018; 52: 1801219

- **Differences in the rate of pneumonia observed in studies with fluticasone, beclomethasone or budesonide may vary for reasons other than the ICS used**
 - differences in study design or adverse event reporting
 - characteristics of the population studied
 - older age
 - lower BMI
 - more severe airflow limitation
 - frequent ECOPD
 - low blood eosinophil counts
 - higher ICS doses

BMJ Open Tỷ lệ viêm phổi giữa Budesonide vs. placebo

Pneumonia - NMA with REML estimator for heterogeneity



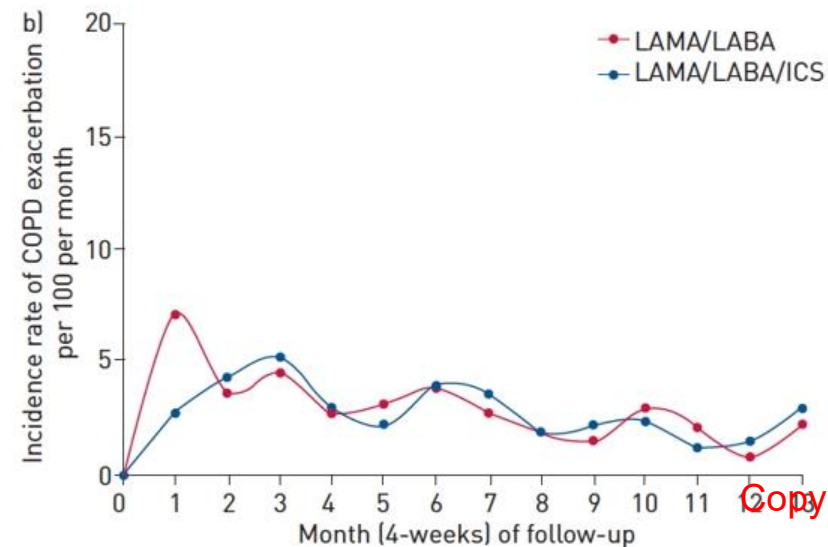
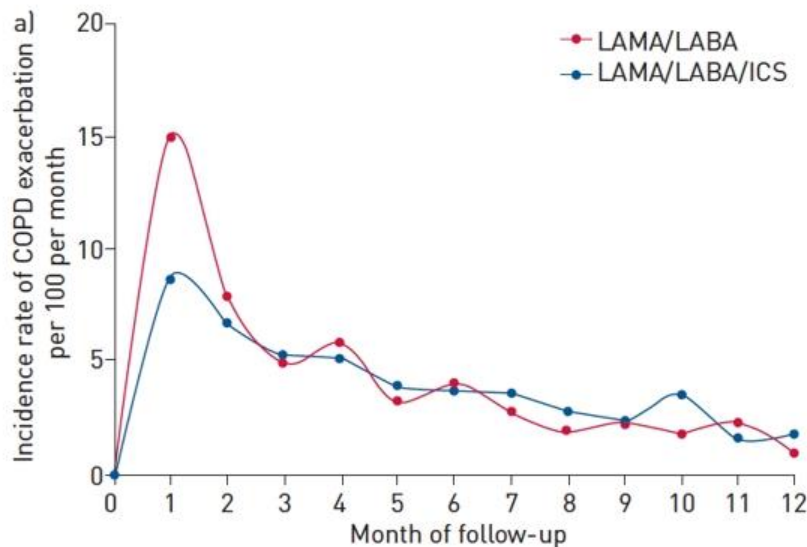
Phân tích gộp bao gồm 203 bài báo báo cáo về 208 nghiên cứu (một số bài báo báo cáo >1 nghiên cứu RCT), cùng 58 báo cáo đi kèm, với tổng số 134 692 bệnh nhân COPD. So sánh giữa LABA, LAMA và/hoặc ICS, đơn độc hoặc phối hợp, so lẫn nhau hoặc placebo.

Triple therapy trials in COPD: a precision medicine opportunity

Samy Suissa¹ and Amnon Ariel²

Eur Respir J 2018; 52: 1801848

- The lower rate of a first exacerbation with triple therapy in IMPACT (a) and TRIBUTE (b) studies was exclusively due to a lower rate in the first month of follow-up, while the rate was comparable to LAMA/LABA in the subsequent 11 months.
- This pattern of “depletion of susceptibles” suggests that there is a subset of patients who could benefit from triple therapy, while the remaining patients benefit equally from LAMA/LABA.
- Especially the history of asthma and the prior use of ICS that is withdrawn at randomisation should be considered critical factors in identifying such subgroups of responders.

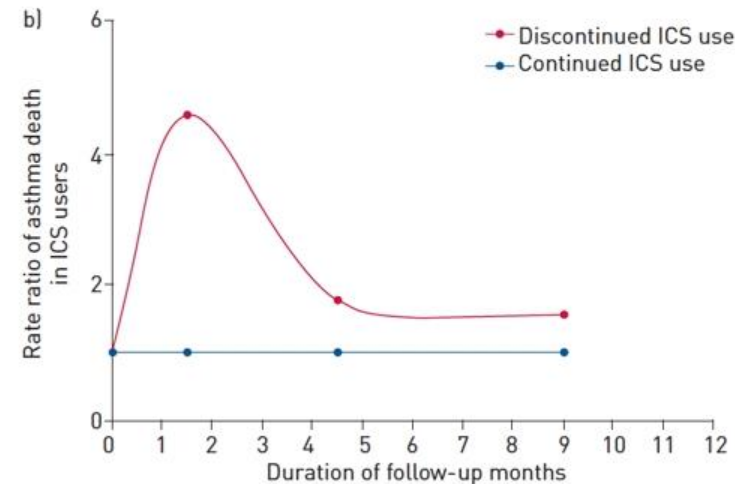
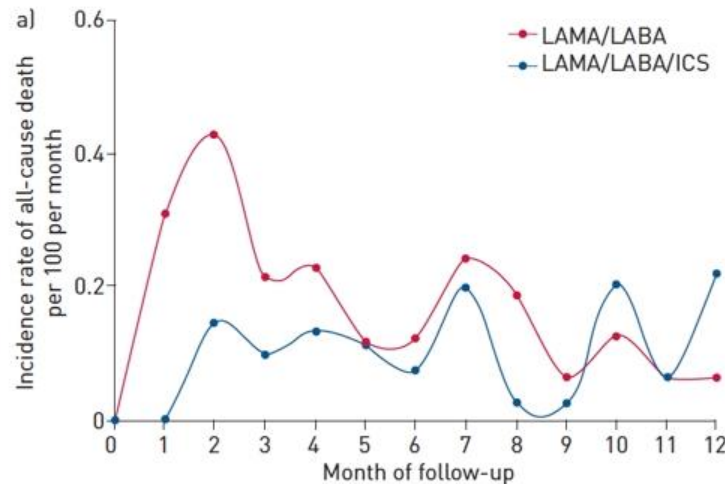


Triple therapy trials in COPD: a precision medicine opportunity

Samy Suissa¹ and Amnon Ariel²

Eur Respir J 2018; 52: 1801848

- The difference in the rate of death per month over time for the IMPACT trial is localised in the first 4 months of follow-up (a).
- This early mortality pattern matches the one from a cohort study of over 30,000 patients with asthma in which discontinuing ICS treatment has been shown to increase asthma mortality as a function of time since ICS discontinuation, particularly evident in the first 3 months after discontinuation where the risk of death is increased over four-fold (b).



Câu hỏi

Tỉ lệ bệnh nhân COPD thuộc kiểu hình ACO trên thực hành lâm sàng của Quý bác sĩ?

- A. 10% - 20%
- B. 20% - 30%
- C. 30% - 40%
- D. > 40%

Đặc điểm ACO tại Việt Nam

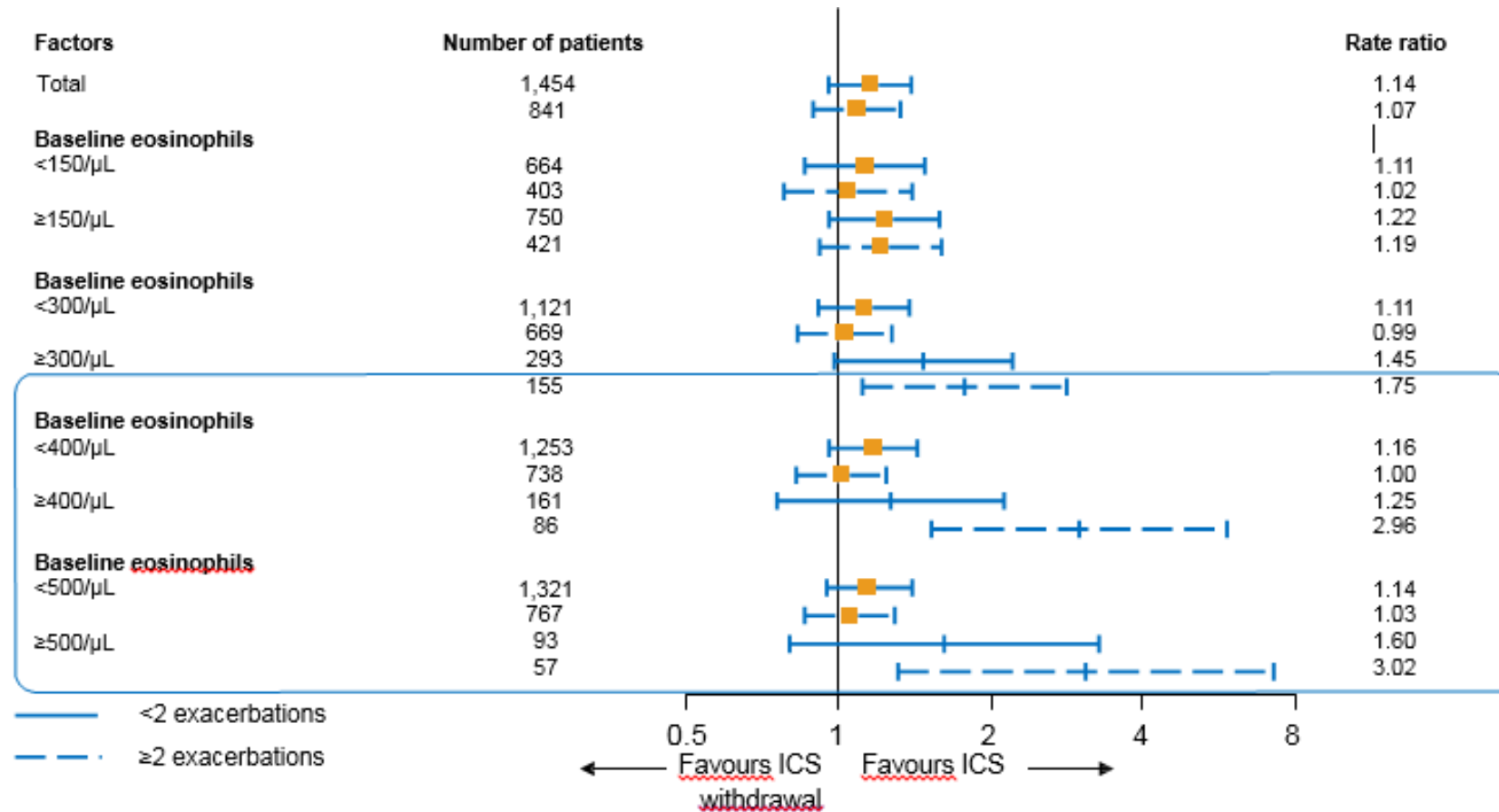
Nhận diện bằng eosinophil trong máu cao



Phân tích hậu kiểm nghiên cứu WISDOM

Rút ICS tăng nguy cơ đợt cấp khi BN có BCAT/máu cao

Nguy cơ tương đối (rút ICS/không rút ICS) trên bệnh nhân đợt cấp trung bình/nặng khi đếm bạch cầu ái toan và tiền căn có đợt cấp





The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

Jeffrey M. Drazen, M.D., *Editor*

Update on Clinical Aspects of Chronic
Obstructive Pulmonary Disease

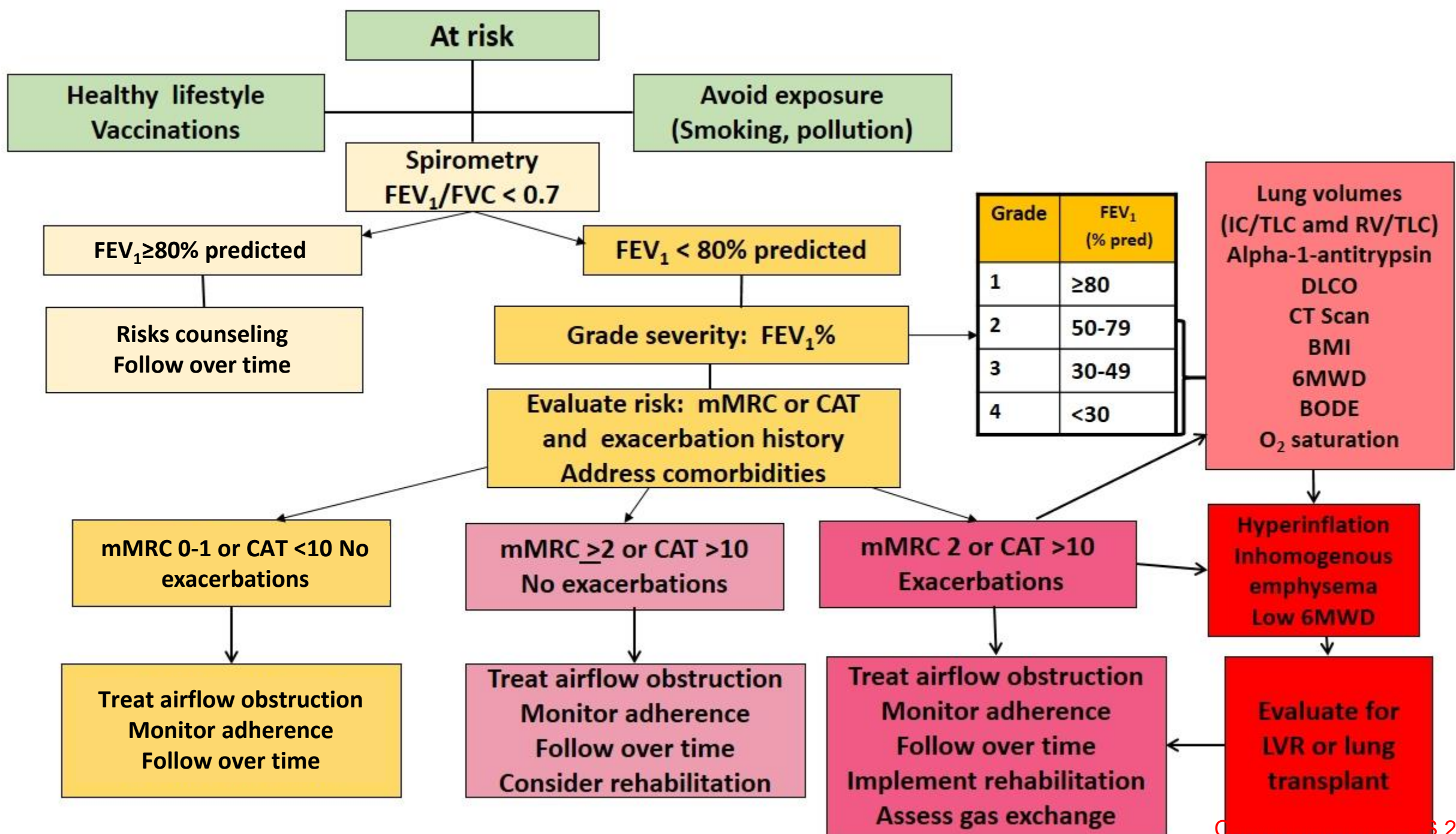
Bartolomé R. Celli, M.D., and Jadwiga A. Wedzicha, M.D.

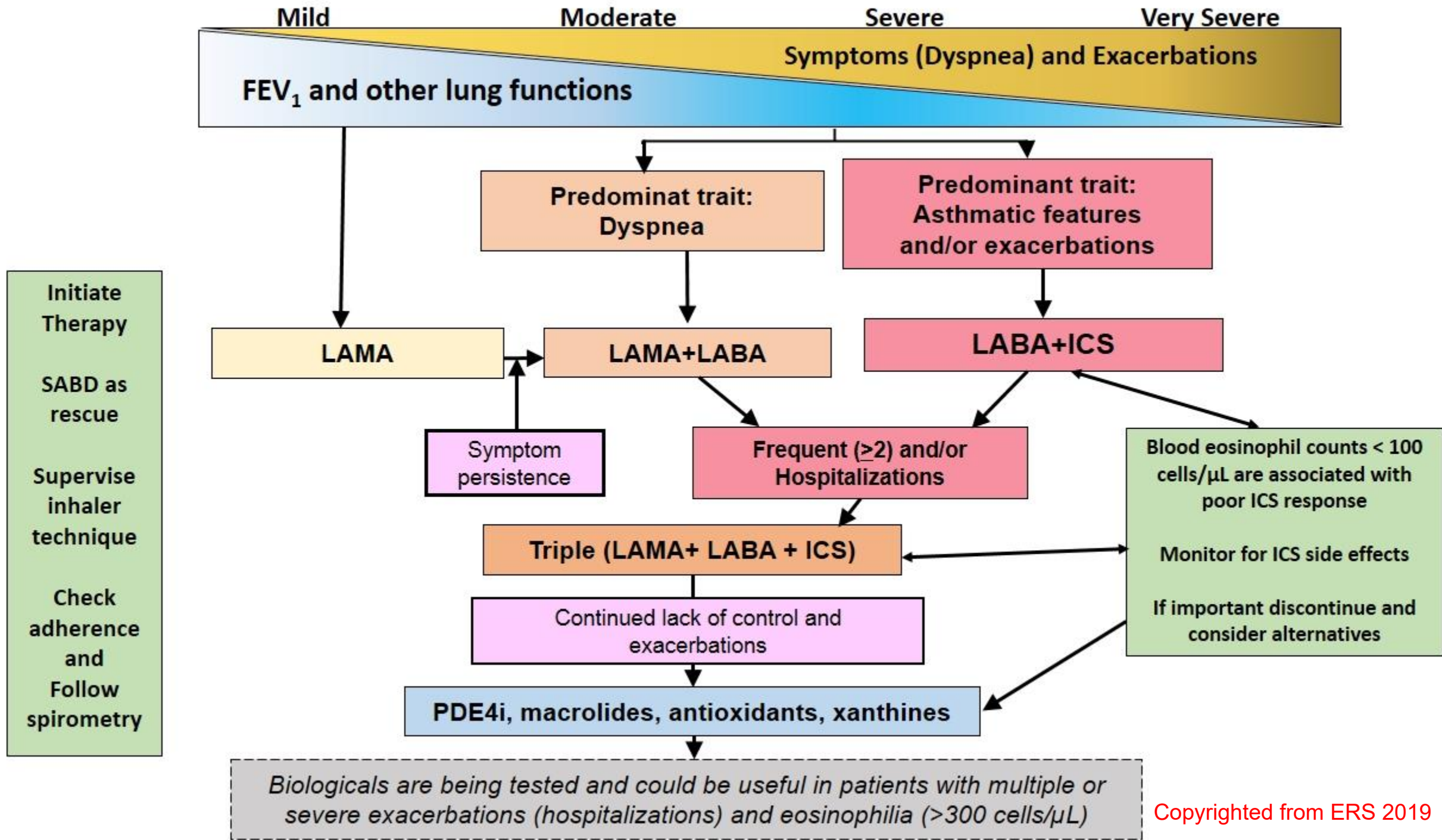
2019 Sep 26;381(13):1257-1266.



EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY
INTERNATIONAL CONGRESS 2019
Madrid, Spain, 28 September - 2 October







Kết luận

- COPD là hội chứng hơn là một bệnh lý đồng nhất. Tiền-COPD và COPD-sớm cần được xem là những bệnh lý riêng biệt với hướng tiếp cận khác nhau.
- Cá thể hóa điều trị cho bệnh nhân dựa vào những thông số cơ bản trên chức năng phổi, triệu chứng, cơn kịch phát và bạch cầu ái toan giúp lựa chọn điều trị phù hợp
- Liệu pháp bộ ba giúp giảm cơn kịch phát, cải thiện triệu chứng, kéo dài thời gian đến cơn kịch phát hơn so với LABA/LAMA và ICS/LABA
- Liệu pháp bộ ba có nguy cơ làm tăng viêm phổi so với LABA/LAMA

