

SỬ DỤNG HỢP LÝ THUỐC ĐIỀU TRỊ BỆNH HEN PHẾ QUẢN

1. Định nghĩa

Hen phế quản (HPQ) là một bệnh lý đa dạng, đặc trưng bởi tình trạng viêm mạn tính niêm mạc đường hô hấp, biểu hiện với các triệu chứng hô hấp như khò khè, khó thở, nặng ngực và ho, thay đổi theo thời gian và về cường độ, đi kèm với tình trạng tắc nghẽn đường thở dao động.

2. Nguyên nhân và yếu tố nguy cơ gây bệnh

Yếu tố chủ thể của người bệnh

Yếu tố di truyền, cơ địa dị ứng, với những gen liên quan đến sự hình thành IgE, các chất trung gian hóa học, sự gia tăng đáp ứng của đường thở và yếu tố quyết định tỷ lệ giữa đáp ứng miễn dịch Th1 và Th2.

Béo phì, suy dinh dưỡng, đê non là các yếu tố nguy cơ mắc hen.

Giới tính: Trẻ em nam có nguy cơ mắc hen nhiều hơn nữ, ngược lại người lớn nữ có nguy cơ mắc hen nhiều hơn nam giới.

Yếu tố môi trường

Dị nguyên trong nhà: mạt bụi nhà, lông súc vật nuôi, gián, nấm mốc, thuốc men, thực phẩm, hóa chất, khói bếp, khói hương...

Dị nguyên ngoài nhà: phấn hoa, ô nhiễm môi trường (khói, khí thải công nghiệp, phương tiện giao thông), dị nguyên nghề nghiệp (than, bụi bông, hóa chất), nhiễm trùng (vi khuẩn, virus...).

Khói thuốc lá.

Những yếu tố nguy cơ kích phát cơn hen

Tiếp xúc với các dị nguyên, mùi mạnh, khói (thuốc lá), bụi, ô nhiễm môi trường.

Nhiễm virus đường hô hấp.

Thay đổi thời tiết, khí hậu (nóng lạnh, gió mùa...).

Vận động nặng, quá sức.

Cảm xúc mạnh...

3. Cơ chế bệnh sinh

Cơ chế bệnh sinh của hen phế quản rất phức tạp do sự tác động của nhiều yếu tố khác nhau, trong đó có sự tham gia của các dị nguyên gây bệnh, các tế bào gây viêm, cơ địa atopy, rối loạn hệ thần kinh tự động, nhiễm khuẩn hoặc virus, ô nhiễm môi trường, thay đổi thời tiết v.v... Các yếu tố này tác động dẫn đến tình trạng viêm, co thắt phế quản và gia tăng phản ứng phế quản. Đây là những quá trình đóng vai trò cơ bản trong cơ chế bệnh sinh của HPQ.

Phản ứng viêm

Các tế bào gây viêm trong hen bao gồm đại thực bào, bạch cầu đa nhân trung tính, bạch cầu ái kiềm, bạch cầu ái toan, đường bào, tế bào lympho T và B. Các tế bào này tiết ra các chất trung gian hóa học gây viêm như histamin, serotonin, bradykinin, các prostaglandin (PG) như PGD2, PGF2, PGE2... các leucotrien (LT) như LTC4, LTD4, LTE4, kinin, yếu tố hoạt hóa tiểu cầu PAF (Platelet Activating Factor).

Nhiều cytokin gây viêm được giải phóng từ thromboxan A, đại thực bào, tế bào B như Interleukin (IL): IL4, IL5, IL6 yếu tố kích thích dòng đại thực bào hạt GMCSF (Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor) gây viêm dữ dội làm co thắt, phù nề, sung huyết phế quản.

Các bạch cầu ái toan tiết ra một số chất trung gian MBP, ECF làm tróc biểu mô phế quản, giải phóng các neuropeptid gây viêm như chất P, VIP...

Vai trò của phân tử kết dính được phát hiện gần đây bao gồm ICAM-1 và VCAM-1 (Intercell Cell Adhesion Molecule và Vascular Cell Adhesion Molecule) có mối quan hệ gắn bó trong quá trình viêm dị ứng.

Co thắt phế quản

Co thắt phế quản là hậu quả của quá trình viêm và sự tác động của hệ thần kinh, ngoài ra tình trạng ion calci xâm nhập tế bào, các tế bào đường bào vỡ hạt dự trữ giải phóng hàng loạt các chất trung gian hóa học như leucotrien, yếu tố hoạt hóa tiểu cầu (PAF) cũng gây co thắt phế quản.

Vai trò của các hệ thần kinh tự động (autonome):

Hệ tiết cholin: Tiết acetylcholin làm giãn mạch, tăng tiết dịch và co thắt phế quản.

Hệ giao cảm (adrenergic): Gây co mạch, co phế quản.

Gia tăng tính phản ứng đường thở

Tăng tính phản ứng đường thở là phản ứng quá mức của phế quản trước các tác nhân kích thích từ bên ngoài như dị nguyên, khói bụi các loại, không khí lạnh, gắng sức, các yếu tố vật lý, hóa học...

Tình trạng này có liên quan với phản ứng viêm của niêm mạc đường thở cũng như sự mất cân bằng hoạt động giữa hệ adrenergic và cholinergic.

4. Điều trị hen phế quản ở người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi

4.1. Các thuốc điều trị hen ở người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi

4.1.1. Các thuốc cắt cơn hen

Bảng 1. Các nhóm thuốc cắt cơn hen

Tên thuốc	Dạng bào chế	Liều lượng	Tác dụng phụ	Tác dụng
Nhóm kích thích beta, tác dụng ngắn (SABA - Short Acting beta₂ Agonist)				
Salbutamol	Bình xịt định liều MDI 100 microgam/liều. Nang khí dung (KD) 2,5 mg; 5 mg Ống tiêm 0,5 mg. Ống tiêm 5 mg.	Xịt 2 - 4 liều/lần × 3 lần cách nhau 20 phút, duy trì 2 - 4 liều/lần mỗi 4 - 6 giờ Khí dung 1 nang/lần × 3 lần cách nhau 20 phút, duy trì 1 nang/lần mỗi 4 - 6 giờ. Tiêm dưới da (TDD) 1 ống 0,5 mg/lần mỗi 4 - 6 giờ. Truyền tĩnh mạch (TM) liều khởi đầu 0,5 mg/giờ, liều tối đa 3 mg/giờ.	Nhịp tim nhanh. Run cơ. Đau đầu. Liều cao có thể gây tăng đường huyết, hạ kali huyết.	Hoạt hóa enzym adenylcyclase làm tăng chuyển hóa ATP thành AMPc gây giãn cơ trơn phế quản. Ức chế phóng thích các hoạt chất trung gian, tăng hoạt động hệ lông chuyển giúp tăng thải chất nhày, ngăn ngừa thoát mạch, giảm phù nề. Khởi phát tác dụng nhanh (3 - 5 phút) khi dùng theo đường khí dung, tiêm. Thời gian tác dụng kéo dài 3 - 6 giờ tùy loại thuốc. Đây là thuốc cắt cơn hen tốt nhất.
Terbutalin	Ống 0,5 mg	Liều như Salbutamol		
Kháng cholinergic tác dụng ngắn (SAMA - Short Acting Muscarinic Antagonist)				
Ipratropium bromid	Bình xịt định liều MDI 20 microgam/liều. Nang khí dung 0,5 mg (2 ml).	4 - 6 liều/lần mỗi 4 - 6 giờ hoặc 3 lần cách nhau 20 phút. Khí dung 1 nang, duy trì 6 - 8 giờ một lần.	Ít gặp, Gây khô miệng, Vị khó chịu trong miệng.	Kích thích các thụ thể muscarinic M ₁ và M ₂ của acetylcholin giải phóng từ dây thần kinh thực vật trong đường thở. Tác dụng giãn phế quản kém hơn SABA và khởi phát tác dụng chậm (60 - 90 phút).
Phối hợp budesonid và formoterol				
Budesonid - formoterol	Bình hít bột khô (DPI) turbuhaler 160/4,5 microgam	Hít 1 - 2 nhát khi có cơn khó thở, tối đa 12 nhát/ngày.	Tác dụng phụ của 2 thuốc thành phần.	

4.1.2. Các thuốc kiểm soát hen

Corticosteroid dạng hít (ICS)

Corticosteroid dạng hít (inhaled corticosteroid - ICS) là thuốc hàng đầu, cơ bản nhất trong điều trị kiểm soát hen. Chúng có tác dụng chống viêm, chống dị ứng, giảm tính thấm mao mạch, giảm lượng histamin do bạch cầu ưa kiềm tiết ra.

Các dạng bào chế hiện có:

Fluticason propionat: 125 microgam × 60 và 120 liều (DPI hoặc MDI).

Fluticason propionat khí dung đơn liều: 0,5 mg/2 ml.

Budesonid: 100 microgam/liều, 200 microgam/liều (MDI hoặc DPI).

Budesonid khí dung đơn liều: ống 0,5 mg/2 ml, 1 mg/2 ml.

Beclomethason dipropionat: 50 microgam/liều, bình xịt 200 liều (MDI).

Tác dụng phụ thường gặp: nhiễm nấm *Candida* ở miệng họng, khản giọng, suy thượng thận nếu dùng liều cao kéo dài...

Bảng 2: Liều corticosteroid dạng hít kiểm soát hen ở người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi (GINA 2021)

Corticosteroid dạng hít (ICS)	Liều hàng ngày (microgam)		
	Thấp	Trung bình	Cao
Beclometason dipropionat (pMDI, hạt tiêu chuẩn, HFA)	200 - 500	> 500 - 1 000	> 1 000
Beclometason dipropionat (DPI hoặc pMDI, hạt cực mịn, HFA)	100 - 200	> 200 - 400	> 400
Budesonid (DPI, hoặc pMDI, hạt tiêu chuẩn, HFA)	200 - 400	> 400 - 800	> 800
Ciclesonid (pMDI, hạt cực mịn, HFA)	80 - 160	> 160 - 320	> 320
Fluticason furoat (DPI)	100	100	200
Fluticason propionat (DPI, hoặc pMDI, hạt tiêu chuẩn, HFA)	100 - 250	> 250 - 500	> 500
Mometason furoat (DPI)	Phụ thuộc vào dụng cụ DPI		
Mometason furoat (pMDI, hạt tiêu chuẩn, HFA)	200 - 400	200 - 400	> 400

Đây KHÔNG phải là bảng liều tương đương. Tổng liều hàng ngày được đề nghị cho mức liều "thấp", "trung bình" và "cao" với ICS khác nhau.

DPI: Bột khô để hít; HFA: hydrofluoroalkane propellant;

ICS: Corticosteroid dạng hít; pMDI: Dạng xịt định liều.

Thuốc kích thích beta₂ tác dụng kéo dài (LABA: Long Acting beta₂ Agonist)

Các thuốc kích thích beta₂ tác dụng kéo dài (LABA) như formoterol, salmeterol được dùng phối hợp với ICS trong điều trị kiểm soát hen khi không đạt được kiểm soát hen với ICS đơn thuần. Các thuốc này không dùng đơn độc trong điều trị hen phế quản vì làm tăng nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch.

Các thuốc kích thích beta₂ tác dụng kéo dài phối hợp với corticosteroid hít giúp làm tăng hiệu quả kiểm soát hen, do các thuốc LABA có tác dụng giãn phế quản và tăng khả năng chống viêm của corticosteroid, ngược lại, corticosteroid lại có tác dụng làm tăng đáp ứng của phế quản với các thuốc kích thích beta₂ khởi phát tác dụng chậm 4 - 6 giờ.

Các dạng thuốc phối hợp ICS-LABA hiện có như *salmeterol/fluticason propionat dạng xịt (evohaler)* có các hàm lượng 25/50 microgam, 25/125 microgam, 25/250 microgam; *salmeterol/fluticason propionat dạng hít (accuhaler)* có các hàm lượng 50/100 microgam, 50/250 microgam, 50/500 microgam; *formoterol/budesonid dạng hít (turbuhaler)* có hàm lượng 100/6 microgam, 160/4,5 microgam, 200/6 microgam, 320/9 microgam.

Tác dụng phụ thường gặp: gây nấm miệng họng, run tay, hồi hộp,

có thể loạn nhịp tim, dùng kéo dài quá liều có thể làm chậm phát triển chiều cao ở trẻ em.

Thuốc kháng cholinergic tác dụng kéo dài (Long Acting Muscarinic Antagonist - LAMA)

Cơ chế tác dụng: Ức chế các thụ thể muscarinic cholinergic tác dụng kéo dài 24 giờ (chọn lọc thụ thể M₁ và M₃) của acetylcholin giải phóng từ dây thần kinh thực vật trong đường thở và ức chế phản xạ co thắt phế quản.

Hiệu quả điều trị: LAMA (hiện mới có nghiên cứu về tiotropium) giúp cải thiện đáng kể chức năng của phổi, làm tăng khả năng gắng sức và phục hồi chức năng phổi, cải thiện tình trạng sức khỏe và làm giảm các đợt kịch phát. Có thể dùng phối hợp với LABA hoặc thay thế LABA ở bệnh nhân không dung nạp. LAMA có thể được sử dụng như liệu pháp bổ sung khi bệnh nhân hen không kiểm soát dù đã dùng liều trung bình/cao ICS-LABA dưới dạng dụng cụ hít dù đã dùng liều trung bình/cao ICS-LABA dưới dạng dụng cụ hít phối hợp 3 thành phần ICS-LABA-LAMA cho bệnh nhân ≥ 18 tuổi (beclomethason - formoterol - glycopyronium; fluticason furoat - vilanterol - umeclidinium; mometason - indacaterol - glycopyronium).

Dạng bào chế và cách sử dụng: Tiotropium dạng hít ngày 1 viên 18 microgam. Tiotropium dạng bơm xịt 2,5 microgam, ngày xịt họng 1 lần 2 nhát vào cùng thời gian.

Beclomethason - formoterol - glycopyronium dạng pMDI, ngày hít 2 lần, mỗi lần 2 nhát. Fluticason furoat - vilanterol - umeclidinium dạng DPI, ngày hít 1 lần. Mometason - indacaterol - glycopyronium dạng DPI, ngày hít 1 lần.

Tác dụng phụ: hay gặp là khô miệng, chán ăn.

Thuốc kháng leukotrien (Leukotrien modifier - LM)

Cơ chế tác dụng: Thuốc kháng leukotrien bao gồm: nhóm kháng thụ thể cysteinyl leukotrien 1 (CysLT₁) (montelukast, pranlukast, zafirlukast); và nhóm ức chế enzym 5-lipoxygenase (zileuton). Các leukotrien (LT) là sản phẩm chuyển hóa của acid arachidonic dưới tác dụng của 5-lipoxygenase được tổng hợp bởi các tế bào mast, bạch cầu ái toan và các tế bào viêm khác. Cả LTB₄ và các cysteinyl leukotrien 1 (LTC₄, LTD₄, LTE₄) đều có liên quan đến cơ chế bệnh sinh của hen phế quản. CysLT₁ là các tác nhân gây co thắt phế quản mạnh và cũng có ảnh hưởng lên mạch máu, quá trình làm sạch của hệ thống lông chuyển và nhày và tình trạng viêm tăng bạch cầu ái toan. LBT₄ là chất hóa ứng động và hoạt hóa tế bào mast cho các tế bào bạch cầu ái toan và đa nhân trung tính. Chất ức chế 5-lipoxygenase có tác dụng ngăn cản sự tổng hợp leukotrien. Kháng thụ thể leukotrien chặn thụ thể CysLT₁ trên bề mặt cơ trơn đường thở và các tế bào khác.

Hiệu quả lâm sàng: Các thuốc này có tác dụng chống viêm và giãn phế quản không mạnh. Thuốc được sử dụng đơn trị liệu thay thế ICS trong trường hợp bệnh nhân hen phế quản nhẹ dai dẳng. Kháng leukotrien cũng có thể được dùng phối hợp với ICS để tăng hiệu quả kiểm soát hen ở bệnh nhân hen mức độ nặng và trung bình khi không đạt được kiểm soát hen với ICS đơn thuần. Các thuốc này có hiệu quả với một số nhóm đối tượng hen đặc biệt như bệnh nhân hen nhạy cảm với aspirin và NSAID, hen mắc kèm viêm mũi dị ứng, cơn khó thở do gắng sức, hen ở người nghiện thuốc lá.

Dạng bào chế và cách sử dụng ở người lớn và thanh thiếu niên (trên 15 tuổi):

Montelukast: Viên hoặc cốm uống 4 mg, 5 mg và 10 mg, ngày uống 10 mg.

Pranlukast: Uống 450 mg, 2 lần/ngày.

Zafirlukast: Uống 20 mg, 2 lần/ngày.

Tác dụng không mong muốn: Nói chung các thuốc kháng leukotrien được dung nạp tốt với liều điều trị thông thường. Ghi nhận một số

ít trường hợp tăng men gan với zafirlukast và zileuton; viêm gan, tăng bilirubin huyết với zileuton, suy gan với zafirlukast. GINA 2021 đã đưa ra thông báo mới về phản ứng có hại đối với sức khỏe tâm thần liên quan đến montelukast.

Thuốc Cromon

Cơ chế tác dụng: Cromon (natri cromoglycat và nedocromil natri) ức chế một phần giải phóng các hóa chất trung gian phụ thuộc IgE từ tế bào mast của người và ức chế chọn lọc trên các đại thực bào, bạch cầu ái toan và các bạch cầu đơn nhân. Chúng cũng có vai trò hủy hoặc ức chế hoạt hóa kênh calci và chặn kênh clor. Hiệu quả chống viêm được thấy trong đờm và nghiên cứu sinh thiết phế quản. **Hiệu quả lâm sàng:** Cromon không có tác dụng giãn phế quản, nhưng có thể phòng hoặc làm giảm co thắt phế quản sau tiếp xúc dị nguyên hoặc các yếu tố kích phát không đặc hiệu (tập thể dục, không khí lạnh, sulfur dioxyd, aspirin). Các thuốc này cũng ngăn chặn phản ứng chậm với chất gây dị ứng và gắng sức, thuốc thường có hiệu quả thực sự sau 4 - 6 tuần điều trị.

Dạng bào chế và cách sử dụng: Natri cromoglycat được sử dụng dưới dạng hít để điều trị dự phòng cho bệnh hen dai dẳng, đặc biệt ở trẻ em. Thuốc được bào chế dưới dạng hít định liều 0,8 mg/liều, lọ 200 liều, hít 4 lần/ngày, 2 nhát xịt/lần. Ngoài chỉ định điều trị dự phòng kéo dài, thuốc còn được sử dụng để ngăn ngừa cơn hen do gắng sức, các chất ô nhiễm không khí hoặc tiếp xúc với hóa chất, cần sử dụng thuốc 10 - 15 phút (không quá 1 tiếng) trước khi vận động hoặc tiếp xúc tác nhân kích phát.

Tác dụng không mong muốn: Rất ít gặp như ho, kích thích họng, khó chịu, đau đầu, buồn nôn, rất ít khi gây co thắt phế quản.

Liệu pháp sinh học (Biotherapy)

Kháng thể đơn dòng kháng IgE (anti-IgE) (omalizumab)

Chỉ định: Omalizumab được chỉ định dùng cho người bệnh hen ≥ 6 tuổi, hen trung bình hoặc nặng không kiểm soát với điều trị bậc 4 - 5, tiêm dưới da mỗi 2 - 4 tuần, liều dựa trên cân nặng và nồng độ IgE huyết thanh. Người bệnh có thể tự tiêm.

Cơ chế: liên kết với mảnh Fc của IgE tự do, ngăn chặn sự liên kết của IgE với thụ thể Fc ϵ R1, làm giảm nồng độ IgE tự do và sự trình diện của thụ thể.

Tiêu chuẩn phù hợp để được chỉ định: Nhạy cảm với các dị nguyên hô hấp được xác định bằng test lấy da hoặc nồng độ IgE đặc hiệu; có nồng độ IgE toàn phần huyết thanh và trọng lượng cơ thể trong dải liều cho phép và có nhiều hơn một số đợt cấp trong một năm qua.

Lợi ích: Điều trị omalizumab trong hen nặng giúp số đợt kịch phát nặng, cải thiện chất lượng cuộc sống và giảm nhu cầu sử dụng corticosteroid dạng uống (OCS).

Các yếu tố dự báo khả năng đáp ứng tốt với omalizumab: bạch cầu ái toan máu ≥ 260 /microlit hoặc FeNO ≥ 20 ppb, hen khởi phát ở trẻ em và triệu chứng lâm sàng liên quan với dị nguyên.

Tác dụng phụ: Phản ứng tại chỗ tiêm, phản vệ (khoảng 0,2% người bệnh).

Thời gian thử nghiệm ban đầu: ≥ 4 tháng.

Kháng thể kháng IL5 hoặc thụ thể IL5 (anti - IL5)

Chỉ định: với người bệnh 6 - 11 tuổi: Mepolizumab (anti-IL5) 40 mg tiêm dưới da 4 tuần một lần. Với người bệnh ≥ 12 tuổi: Benralizumab (anti-IL5R) tiêm dưới da 30 mg mỗi 4 tuần trong 3 liều, sau đó mỗi 8 tuần. Mepolizumab (anti-IL5) 100 mg tiêm dưới da 4 tuần một lần. Với người bệnh ≥ 18 tuổi: reslizumab (anti-IL5) 3 mg/kg truyền tĩnh mạch mỗi 4 tuần.

Cơ chế tác dụng: Mepolizumab và reslizumab gắn với IL5 lưu hành tuần hoàn, benralizumab gắn với tiểu đơn vị thụ thể alpha IL5 dẫn đến hiện tượng chết theo chương trình của bạch cầu ái toan.

Tiêu chuẩn phù hợp để được chỉ định: có nhiều hơn một số đợt cấp trong một năm qua và bạch cầu ái toan máu cao hơn mức cụ thể

(ví dụ ≥ 150 hoặc ≥ 300 /microlit). Cut-point bạch cầu ái toan có thể khác nhau ở bệnh nhân dùng OCS.

Hiệu quả: Điều trị anti-IL5 và anti-IL5R giúp giảm số đợt kịch phát nặng, cải thiện chất lượng cuộc sống, chức năng phổi và kiểm soát triệu chứng. Tất cả đều làm giảm bạch cầu ái toan trong máu, giảm 50% liều OCS so với giả được ở những người đang dùng OCS.

Các yếu tố dự báo khả năng đáp ứng tốt: Bạch cầu ái toan máu tăng cao (+++); nhiều hơn một số đợt kịch phát trong năm qua +++; hen xuất hiện ở tuổi trưởng thành ++; polyp mũi ++ và đang điều trị duy trì corticosteroid dạng uống.

Tác dụng phụ: Phản ứng tại chỗ tiêm, phản vệ hiếm gặp.

Thời gian thử nghiệm ban đầu: ≥ 4 tháng.

Kháng thể kháng IL4R (anti-IL4R) (dupilumab)

Chỉ định: Ở người bệnh ≥ 12 tuổi: Dupilumab (anti-IL4R) 200 mg hoặc 300 mg tiêm dưới da mỗi 2 tuần với người bệnh hen nặng tăng bạch cầu ái toan/type 2; 300 mg tiêm dưới da mỗi 2 tuần với người bệnh hen nặng phụ thuộc OCS hoặc có mắc kèm viêm da dị ứng trung bình/nặng. Có thể tự tiêm thuốc.

Cơ chế tác dụng: Liên kết với thụ thể alpha IL4, chặn cả tín hiệu IL4 và IL13.

Tiêu chuẩn phù hợp để được chỉ định: có nhiều hơn một số đợt cấp nặng trong năm qua, dấu sinh học typ 2 > một mức quy định (ví dụ: bạch cầu ái toan máu ≥ 300 /microlit hoặc FeNO ≥ 25 ppb (parts per billion - phần tỷ) hoặc đòi hỏi điều trị bằng corticosteroid uống kéo dài.

Kết quả: Điều trị anti-IL4R dẫn đến giảm 50% số đợt kịch phát nặng, cải thiện chất lượng cuộc sống, kiểm soát triệu chứng và chức năng phổi. Ở những người bệnh hen nặng phụ thuộc OCS, điều trị anti-IL4R giúp giảm 30% liều OCS trung bình so với giả được.

Các yếu tố dự báo khả năng đáp ứng tốt: Bạch cầu ái toan máu tăng cao +++; FeNO tăng cao +++.

Tác dụng phụ: Phản ứng tại chỗ tiêm, tăng bạch cầu ái toan máu thoáng qua.

Thời gian thử nghiệm ban đầu: ≥ 4 tháng.

4.2. Điều trị kiểm soát hen phế quản

4.2.1. Điều trị ban đầu bằng thuốc kiểm soát hen

Theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen phế quản của Chiến lược Toàn cầu trong Phòng chống Hen cập nhật năm 2021 (Global Initiative for Asthma - GINA) và Hướng dẫn của Bộ Y tế về chẩn đoán và điều trị hen cho người từ 12 tuổi trở lên, bệnh nhân nên được bắt đầu dùng thuốc kiểm soát hen có chứa ICS càng sớm càng tốt ngay sau khi được chẩn đoán. Lựa chọn phác đồ kiểm soát hen ban đầu phụ thuộc vào các triệu chứng hiện tại của bệnh nhân (Bảng 3).

Bảng 3. Khuyến cáo điều trị ban đầu bằng thuốc kiểm soát hen cho người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi.

Biểu hiện triệu chứng	Lựa chọn điều trị khởi đầu được ưu tiên
Tất cả người bệnh	Không khuyến cáo điều trị chỉ với SABA (không có ICS).
Triệu chứng hen không thường xuyên (< 2 lần/tháng).	Liều thấp ICS-formoterol khi có triệu chứng hen không thường xuyên (< 2 lần/tháng). Lựa chọn khác bao gồm dùng ICS mỗi lần dùng SABA với bình hít riêng rẽ hoặc phối hợp.

Triệu chứng hen hoặc nhu cầu dùng thuốc cắt cơn ≥ 2 lần/tháng.	Liều thấp ICS (hàng ngày) với SABA khi cần hoặc Liều thấp ICS-formoterol khi cần. Lựa chọn khác bao gồm LTRA (hàng ngày, kém hiệu quả hơn ICS) hoặc dùng ICS mỗi khi dùng SABA với bình hít riêng hoặc phối hợp. Lưu ý sự tuân thủ dùng thuốc kiểm soát nếu cắt cơn bằng SABA.
Triệu chứng hen trong hầu hết các ngày hoặc thức giấc do hen ≥ 1 lần/tuần, đặc biệt khi có một yếu tố nguy cơ bất kỳ.	Liều thấp ICS-LABA trong liệu pháp điều trị duy trì và cắt cơn với ICS-formoterol hoặc liệu pháp điều trị duy trì thông thường với SABA khi cần hoặc Liều trung bình ICS với SABA khi cần.
Biểu hiện khởi đầu với hen nặng không được kiểm soát hoặc đợt kịch phát.	Đợt ngắn ngày corticoid uống VÀ khởi đầu điều trị kiểm soát với liều cao ICS hoặc liều trung bình ICS-LABA + SABA khi cần.

4.2.2. Điều chỉnh điều trị hen theo bậc

Sau khi khởi đầu điều trị hen, phác đồ cần được cá thể hóa theo đáp ứng của bệnh nhân. Thuốc kiểm soát hen được điều chỉnh bằng cách tăng hoặc giảm bậc nhằm kiểm soát tốt triệu chứng và giảm nguy cơ trong tương lai gồm đợt cấp, giới hạn luồng khí dai dẳng và tác dụng phụ của thuốc. Việc lựa chọn phác đồ điều trị và điều chỉnh phác đồ cần được cân nhắc sau khi đánh giá chi tiết bệnh nhân. Theo đó, điều trị hen là chu trình liên tục gồm đánh giá bệnh nhân, điều chỉnh phác đồ và đánh giá đáp ứng. Dựa theo các đánh giá, hướng dẫn GINA 2021 và Bộ Y tế đã đưa ra phác đồ 5 bậc trong điều trị hen (Hình 1).

Bậc 1 - 2: Thuốc kiểm soát và cắt cơn ưu tiên: Liều thấp ICS-formoterol khi cần; *thuốc cắt cơn liều thấp ICS-formoterol khi cần*. Thuốc kiểm soát và cắt cơn thay thế: **Bậc 1**, ICS dùng cùng SABA khi cần; **Bậc 2:** Liều thấp ICS duy trì + SABA khi cần; *thuốc cắt cơn SABA khi cần*.

Bậc 3: Thuốc kiểm soát và cắt cơn ưu tiên: Liều thấp ICS-formoterol duy trì; *thuốc cắt cơn liều thấp ICS-formoterol khi cần*. Thuốc kiểm soát và cắt cơn thay thế: Liều thấp ICS duy trì, nặng hơn liều thấp ICS-LABA duy trì; *thuốc cắt cơn SABA khi cần*.

Bậc 4: Thuốc kiểm soát và cắt cơn ưu tiên: Liều trung bình ICS/formoterol duy trì; *thuốc cắt cơn liều thấp ICS-formoterol khi cần*. Thuốc kiểm soát và cắt cơn thay thế: Liều trung bình/cao ICS-LABA duy trì; *thuốc cắt cơn SABA khi cần*.

Bậc 5: Thuốc kiểm soát và cắt cơn ưu tiên: Thêm LAMA, chuyển đánh giá kiểu hình \pm anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R, cân nhắc liều cao ICS-formoterol. *Thuốc cắt cơn liều thấp ICS-formoterol khi cần*. Thuốc kiểm soát và cắt cơn thay thế: Thêm LAMA, chuyển đánh giá kiểu hình \pm anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R, cân nhắc liều cao ICS-LABA; *thuốc cắt cơn SABA khi cần*.

4.2.3. Đánh giá đáp ứng và điều chỉnh điều trị

Bệnh nhân hen nên được tái khám định kỳ để được đánh giá mức độ kiểm soát hen, sự tồn tại các yếu tố nguy cơ, sự xuất hiện của đợt cấp và đáp ứng với điều trị hiện tại. Khi bắt đầu điều trị hen, tác dụng cải thiện triệu chứng có hiệu quả trong vài ngày sau khi dùng thuốc và chi cải thiện hoàn toàn sau 3 - 4 tháng. Đối với người bệnh nặng không được điều trị, thời gian có thể kéo dài hơn. Khi đã đạt được kiểm soát hen thì việc tiếp tục theo dõi người bệnh hen là cần thiết để duy trì kiểm soát hen và tìm được bậc điều trị thấp nhất. Mặt khác, hen là bệnh hay biến đổi, vì vậy điều trị hen phải được điều chỉnh kịp thời khi mất kiểm soát hen.

a. Tăng bậc điều trị

Tăng bậc dài hạn (trong ít nhất 2 - 3 tháng): Bệnh nhân vẫn có triệu chứng và/hoặc đợt cấp bất chấp việc đã dùng thuốc kiểm soát trong

ít nhất 2 - 3 tháng. Tuy nhiên, trước khi tăng bậc dài hạn cần đánh giá các vấn đề: tuân thủ điều trị, kỹ thuật phun hít, kiểm soát yếu tố nguy cơ, bệnh đồng mắc.

Tăng bậc ngắn hạn (trong 1 - 2 tuần): Khi nhiễm virus đường hô hấp hoặc tiếp xúc dị nguyên lúc vào mùa phấn hoa. Liều ICS có thể tăng lên gấp 4 lần trong 1 - 2 tuần.

Điều chỉnh theo ngày: Bệnh nhân tự điều chỉnh khi dùng budesonid/formoterol hoặc beclometason/formoterol dùng dự phòng và cắt cơn.

b. Giảm bậc điều trị hen khi kiểm soát hoàn toàn

Giảm bậc khi hen phế quản đã đạt được kiểm soát tốt, đạt được trong 3 tháng. Việc giảm bậc nhằm tìm liều ICS thấp nhất (liều hiệu quả tối thiểu) mà vẫn đảm bảo kiểm soát cả triệu chứng và đợt cấp, đồng thời giảm tác dụng phụ.

Một số lưu ý:

Chọn thời điểm thích hợp để giảm bậc (không nhiễm trùng hô hấp, không đi du lịch, không có thai) khi thời tiết không thuận lợi.

Ghi nhận đầy đủ tình trạng bệnh nhân (triệu chứng, chức năng hô hấp), có kế hoạch hành động hen, theo dõi chặt chẽ và hẹn khám lại;

Giảm liều ICS 25 - 50% mỗi 2 - 3 tháng;

Nếu hen được kiểm soát với liều thấp ICS hoặc LTRA, giảm liều về liều hiệu quả tối thiểu ICS hoặc dùng liều thấp ICS-formoterol khi cần;

Không dùng hoàn toàn ICS ở người lớn hoặc trẻ lớn khi đã chẩn đoán hen trừ khi cần dừng tạm thời để đánh giá lại chẩn đoán;

Nếu giảm bậc quá nhiều hoặc quá nhanh hoặc nếu ngưng hoàn toàn ICS thì nguy cơ đợt cấp sẽ tăng lên.

Cần chắc chắn đã hẹn khám để đánh giá lại.

4.3. Điều trị cơn hen cấp

4.3.1. Chẩn đoán cơn hen cấp

Cơn hen phế quản cấp đặc trưng bởi những cơn khó thở kiểu hen xảy ra ở một người có tiền sử mắc hen phế quản hoặc các bệnh dị ứng. Cơn khó thở kiểu hen thường có các đặc điểm sau:

Tiền triệu: Hắt hơi, ngứa mũi, ngứa mắt, buồn ngủ, ho thành cơn...

Cơn khó thở: Khó thở ra, khô khè, thở rít, mức độ khó thở tăng dần, người bệnh thường phải ngồi dậy để thở, có thể kèm theo vã mồ hôi, nói khó. Khám thực thể thường nghe thấy tiếng ran rít ran ngáy lan tỏa khắp 2 phổi, cơ kéo cơ hô hấp. Lưu lượng đỉnh thường giảm < 60% giá trị lý thuyết.

Thoái lui: Mỗi cơn hen thường diễn ra trong vòng 5 - 15 phút, nhưng có thể kéo dài hàng giờ hoặc lâu hơn. Cơn hen có thể tự hồi phục hoặc sau khi dùng thuốc giãn phế quản, cuối cơn tình trạng khó thở giảm dần, khạc ra đờm trong, dính.

Hoàn cảnh xuất hiện: Cơn hen thường xuất hiện về đêm hoặc sau khi tiếp xúc với các yếu tố kích phát như gắng sức, hít phải khói, bụi, mùi thơm, nấm mốc, tiếp xúc với dị nguyên gây bệnh, bị cảm cúm hoặc thay đổi thời tiết... Ngoài cơn hen người bệnh thường không có triệu chứng.

4.3.2. Điều trị cơn hen cấp

a. Xử trí cơn hen cấp tại nhà:

Dùng ngay thuốc cường beta₂ dạng hít tác dụng ngắn (SABA), 4 - 10 nhát qua MDI + buồng đệm mỗi lần, lặp lại mỗi 20 phút. Đánh giá đáp ứng điều trị sau 1 giờ.

Nếu hết triệu chứng và hiệu quả cải thiện trong > 4 giờ: có thể dùng thuốc cường beta₂ 3 - 4 giờ một lần trong 1 - 2 ngày.

Nếu triệu chứng giảm nhưng xuất hiện trở lại < 3 giờ: tiếp tục sử dụng thuốc cường beta₂. Liên lạc với thầy thuốc, đến bệnh viện nếu gần nhất.

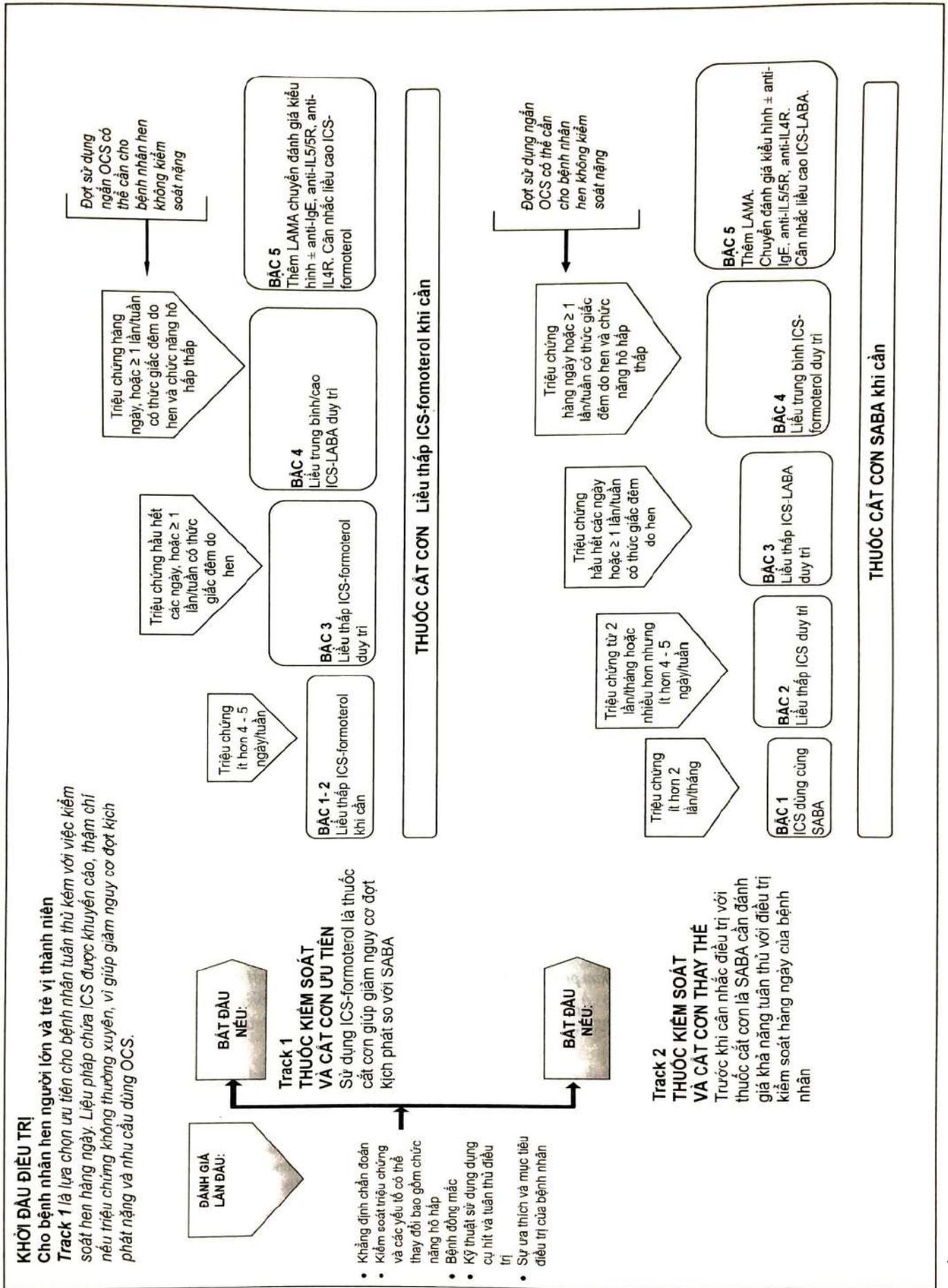
b. Xử trí cơn hen phế quản cấp tại bệnh viện

Điều trị ban đầu:

Thở oxy cho đến khi đạt SpO₂ 93 - 95%.

SABA dạng khí dung có mặt nạ liên tục trong 1 giờ (cơn nhẹ có thể dùng xịt 20 phút 1 lần trong 1 giờ). Nếu không có khí dung có thể tăng số lần dùng và liều dùng.

Hình 1. Phác đồ điều trị hen 5 bậc ở người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi (theo GINA 2021)



Corticoid toàn thân: Liều 1 mg prednisolon (hoặc tương đương)/kg/ngày với người lớn, liều tối đa 50 mg/ngày. 1 - 2 mg/kg/ngày với trẻ em từ 6 - 11 tuổi, tối đa 40 mg/ngày. Dùng liên tục trong 5 - 7 ngày.

Corticoid khí dung (budesonid hoặc fluticason): Liều 2 - 4 mg/ngày khí dung với người lớn và liều 1 - 2 mg/ngày với trẻ em.

Kháng sinh: Chỉ dùng khi cần nguyên là do nhiễm khuẩn.

Đánh giá lại đáp ứng thường xuyên (trong vòng 1 giờ):

Nếu đáp ứng tốt: giảm liều oxy và duy trì SpO₂ 93 - 95%. Cho xuất viện và tiếp tục điều trị thuốc cường beta₂ dạng hít, corticosteroid uống liều thấp một đợt 5 - 7 ngày. Kiểm tra lại kỹ thuật sử dụng bình hít, sự tuân thủ điều trị và bản kế hoạch hành động hen.

Nếu đáp ứng kém: chuyển đến khoa cấp cứu hoặc hồi sức tích cực.

5. Điều trị hen ở trẻ em 6 - 11 tuổi

5.1. Thuốc điều trị hen trẻ em: Bao gồm corticosteroid, thuốc kích thích beta₂, kháng cholinergic, kháng thụ thể leukotrien, kháng IgE, kháng ILS.

Corticosteroid dạng hít (ICS)

Trong điều trị hen cho trẻ em thì dạng thuốc corticoid dạng xịt, hít được coi là nền tảng và do đó được khuyến cáo dùng cho trẻ em ở mọi lứa tuổi.

Bảng 4: Liều corticosteroid dạng hít ở trẻ em 6 - 11 tuổi (GINA 2021)

Corticosteroid dạng hít (ICS)	Liều hàng ngày (microgam)		
	Thấp	Trung bình	Cao
Beclometason dipropionat (pMDI, hạt tiêu chuẩn, HFA)	100 - 200	> 200 - 400	> 400
Beclometason dipropionat (pMDI, hạt cực mịn, HFA)	50 - 100	> 100 - 200	> 200
Budesonid (DPI)	100 - 200	> 200 - 400	> 400
Budesonid (nebules)	250 - 500	> 500 - 1 000	> 1 000
Ciclesonid (pMDI, hạt cực mịn, HFA)	80	> 80 - 160	> 160
Fluticason furoat (DPI)	50	50	n.a.
Fluticason propionat (DPI)	50 - 100	> 100 - 200	> 200
Fluticason propionat (DPI hoặc pMDI, hạt tiêu chuẩn, HFA)	50 - 100	> 100 - 200	> 200
Mometason furoat (pMDI, hạt tiêu chuẩn, HFA)	100	100	200

Đây **KHÔNG** phải là bảng liều tương đương. Tổng liều hàng ngày được đề nghị cho mức liều "thấp", "trung bình" và "cao" với ICS khác nhau.

DPI: dạng bột khô để hít; HFA: hydrofluoralkan propellant; pMDI: bình xịt định liều (không chlorofluorocarbon); ở trẻ em, pMDI cần được dùng với buồng đệm; n.a: chưa áp dụng.

Một số thuốc corticosteroid hít (ICS) dùng ở trẻ em:

Fluticason propionat bình xịt định liều 125 microgam × 60 và 120 liều. Fluticason propionat ống phun khí dung 0,5 mg/2 ml × 5 ống/hộp. Budesonid bình xịt định liều 100 microgam/liều x 200 liều.

Thuốc phối hợp ICS với LABA

Bình xịt phối hợp salmeterol và fluticason propionat các hàm lượng: 25/50 microgam cho trẻ em 4 - 7 tuổi; 25/125 microgam cho trẻ em 7 - 11 tuổi.

Bình hít phối hợp formoterol và budesonid hàm lượng 4,5/160 microgam.

Thuốc kháng thụ thể leukotrien (LTRA)

Thuốc kháng thụ thể leukotrien có tác dụng cải thiện triệu chứng lâm sàng ở tất cả các mức độ hen. Thuốc thường dùng montelukast. Tác dụng không mong muốn có thể phát ban, ngứa, rất hiếm khi có ảo giác, buồn ngủ.

Thuốc kích thích beta₂ tác dụng nhanh (SABA)

Thường sử dụng dạng xịt, đây là phương pháp điều trị tốt nhất để cắt cơn hen cho mọi lứa tuổi ở trẻ em. Có thể xịt salbutamol hoặc terbutalin sulfat, dạng uống chỉ dùng cho trẻ không thể dùng thuốc dạng xịt.

Thuốc kháng cholinergic (Ipratropium bromid)

Ít sử dụng trong điều trị hen trẻ em hơn so với thuốc kích thích beta₂.

5.2. Phác đồ điều trị hen 5 bậc cho trẻ em từ 6 - 11 tuổi

GINA 2021 khuyến cáo phác đồ 5 bậc cho kiểm soát hen cho trẻ từ 6 đến 11 tuổi. Trước khi tiến hành điều trị và thay đổi phác đồ cần thực hiện quy trình đánh giá toàn diện và điều chỉnh theo đáp ứng của bệnh nhân.

Bậc 1: Lựa chọn ưu tiên: ICS liều thấp mỗi khi dùng SABA; thuốc kiểm soát khác: Cân nhắc ICS liều thấp hàng ngày. *Khi cần, dùng cắt cơn khó thở bằng SABA (hoặc ICS-formoterol cắt cơn theo SMART như trên).*

Bậc 2: Lựa chọn ưu tiên: hít ICS liều thấp hàng ngày (xem bảng liều ICS cho trẻ em); thuốc kiểm soát khác: dùng LTRA hàng ngày hoặc ICS liều thấp mỗi khi dùng SABA. *Khi cần, dùng cắt cơn khó thở bằng SABA (hoặc ICS-formoterol cắt cơn theo SMART như trên).*

Bậc 3: Lựa chọn ưu tiên: ICS liều thấp - LABA, hoặc ICS liều trung bình, hoặc liều rất thấp ICS-formoterol duy trì và cắt cơn (liệu pháp SMART); thuốc kiểm soát khác: liều thấp ICS + LTRA. *Khi cần, dùng cắt cơn khó thở bằng SABA (hoặc ICS-formoterol cắt cơn theo SMART như trên).*

Bậc 4: Lựa chọn ưu tiên: ICS liều trung bình - LABA, hoặc liều thấp ICS-formoterol duy trì và cắt cơn (liệu pháp SMART), tham khảo chuyên gia; thuốc kiểm soát khác: thêm tiotropium, hoặc thêm LTRA. *Khi cần, dùng cắt cơn khó thở bằng SABA (hoặc ICS-formoterol cắt cơn theo SMART như trên).*

Bậc 5: Tham khảo chuyên gia đánh giá kiểu hình ± liều cao ICS-LABA hoặc trị liệu bổ sung, ví dụ anti-IgE; thuốc kiểm soát khác:

Phác đồ điều trị hen 5 bậc ở trẻ em 6 - 11 tuổi theo GINA 2021.

	Bậc 1	Bậc 2	Bậc 3	Bậc 4	Bậc 5
Thuốc kiểm soát ưu tiên	ICS liều thấp mỗi khi dùng SABA	Hit ICS liều thấp hàng ngày (xem bảng liều ICS cho trẻ em)	ICS liều thấp-LABA hoặc ICS liều trung bình, hoặc liều rất thấp ICS-formoterol duy trì và cắt cơn (liệu pháp SMART)	ICS liều trung bình-LABA, hoặc liều thấp ICS-formoterol duy trì và cắt cơn (liệu pháp SMART). Tham khảo chuyên gia	Tham khảo chuyên gia đánh giá kiểu hình ± liều cao ICS-LABA hoặc trị liệu bổ sung, ví dụ kháng - IgE
Thuốc kiểm soát khác	Cân nhắc ICS liều thấp hàng ngày	Dùng LTRA hàng ngày hoặc ICS liều thấp mỗi khi dùng SABA	Liều thấp ICS + LTRA	Thêm tiotropium, hoặc thêm LTRA	Bổ sung kháng IL-5, hoặc OCS uống liều thấp, nhưng chú ý tác dụng phụ
Cắt cơn	<i>Khi cần cắt cơn khó thở, sử dụng thuốc kích thích beta₂ tác dụng ngắn (hoặc ICS-formoterol cắt cơn theo SMART như trên)</i>				

Liều rất thấp budesonid/formoterol: 100/6 microgam, liều thấp budesonid/formoterol: 200/6 microgam.

Bổ sung IL-5, hoặc GCs uống liều thấp, nhưng chú ý tác dụng phụ. Khi cần, dùng cắt cơn khó thở bằng SABA (hoặc ICS-formoterol cắt cơn theo SMART như trên).

6. Điều trị hen ở trẻ em ≤ 5 tuổi

6.1. Thuốc điều trị hen ở trẻ em ≤ 5 tuổi

Bảng 5: Liều corticosteroid dạng hít ở trẻ em ≤ 5 tuổi (GINA 2021)

Corticosteroid dạng hít (ICS)	Liều thấp hàng ngày (microgam)
	(Nhóm tuổi với dữ liệu an toàn và hiệu quả đầy đủ)
BDP (pMDI, phần tử tiêu chuẩn, HFA)	100 (≥ 5 tuổi)
BDP (pMDI, phần tử siêu mịn, HFA)	50 (≥ 5 tuổi)
Budesonid phun sương	500 (≥ 1 tuổi)
Fluticason propionat (pMDI, phần tử tiêu chuẩn, HFA)	50 (≥ 4 tuổi)
Fluticason furoat (DPI)	Không nghiên cứu đầy đủ ở trẻ ≤ 5 tuổi
Mometason furoat (pMDI, phần tử tiêu chuẩn, HFA)	100 (≥ 5 tuổi)
Ciclesonid (pMDI, phần tử siêu mịn, HFA)	Không nghiên cứu đầy đủ ở trẻ ≤ 5 tuổi

Đây KHÔNG phải là bảng liều tương đương. Tổng liều hàng ngày được đề nghị cho lựa chọn liều điều trị "thấp" với ICS khác nhau. BDP: beclometason dipropionat; DPI: Dạng bột khô để hít; HFA: hydrofluoralkan propellant; pMDI: bình xịt định liều (không chlorofluorocarbon); ở trẻ em, pMDI cần được dùng với buồng đệm.

6.2. Lựa chọn thuốc kiểm soát hen ở trẻ em ≤ 5 tuổi (GINA 2021)

	Bậc 1	Bậc 2	Bậc 3	Bậc 4
Thuốc kiểm soát ưu tiên		ICS liều thấp hàng ngày (xem liều dành cho trẻ em trước tuổi đi học).	Gấp đôi liều thấp ICS.	Tiếp tục thuốc kiểm soát và chuyển chuyên gia đánh giá.
Thuốc kiểm soát khác		LTRA mỗi ngày hoặc liều ICS ngắt quãng ngắn hạn ngay khi bị bệnh hô hấp.	Liều thấp ICS + LTRA. Xem xét chuyên gia đánh giá.	Thêm LTRA hoặc tăng số lần dùng ICS hoặc thêm ICS ngắt quãng.
Thuốc cắt cơn	SABA khi cần			
Xem xét các bậc này cho trẻ khi có:	Nhiễm siêu vi gây khó khè không thường xuyên và có ít hoặc không có triệu chứng giữa các đợt.	* Kiểu triệu chứng không điển hình với hen, nhưng thường khó khè, cần SABA, ví dụ ≥ 3 lần/năm. Điều trị thử trong 3 tháng. Xem xét chuyển chuyên gia. * Kiểu triệu chứng phù hợp với hen và hen không kiểm soát tốt hoặc có ≥ 3 đợt kịch phát/năm.	Đã được chẩn đoán hen và hen không được kiểm soát tốt với liều ICS thấp.	Hen không được kiểm soát tốt dù đã tăng gấp đôi liều ICS. Trước khi nâng bậc, kiểm tra việc sử dụng dụng cụ hít, sự tuân thủ, phơi nhiễm và xem xét chẩn đoán khác.

6.3. Điều trị cơn hen cấp ở trẻ em

6.3.1. Các biểu hiện lâm sàng của cơn hen nặng

Cơn khó thở khó khè ngày càng tăng, tím tái.

Thở nhanh, nông (> 2 tuổi: 30 - 50 lần/phút).

Co rút lồng ngực.

Mạch nhanh (> 2 tuổi: 110 - 130 lần/phút).

Kích thích, vật vã, quấy khóc.

6.3.2. Xử trí cấp cứu cơn hen cấp

a. Xử lý tại nhà

Dùng ngay SABA: bố, mẹ hoặc người chăm sóc cần xịt ngay 2 nhát SABA, mỗi lần/1 nhát xịt qua mặt nạ hoặc buồng đệm. Có thể lặp lại thêm 2 lần xịt mỗi 20 phút nếu cần, theo dõi kỹ đáp ứng. Nếu không cải thiện cần đưa trẻ tới bệnh viện gần nhất.

b. Xử lý tại bệnh viện

Thở oxygen qua mặt nạ (mask) để duy trì SpO₂ ≥ 95%.

Thuốc kích thích beta₂ tác dụng ngắn (SABA) dạng xịt: salbutamol hoặc terbutalin sulfat tùy mức độ cơn hen:

Mức độ nhẹ: 2 - 4 nhát mỗi 20 phút trong giờ đầu, sau đó 2 - 4 nhát mỗi 3 - 4 giờ.

Mức độ trung bình: 6 - 10 nhát trong 1 - 2 giờ.

Thuốc kích thích beta₂ tác dụng ngắn dạng tiêm truyền: có thể tiêm dưới da salbutamol với liều 5 microgam/kg/lần ở trẻ ≤ 5 tuổi và 0,15 - 0,5 mg/lần ở trẻ trên 5 tuổi. Nếu không có kết quả truyền tĩnh mạch: Salbutamol hoặc terbutalin sulfat liều khởi đầu 0,1 microgam/kg/phút.

Thuốc kháng cholinergic: Xịt ipratropium bromid 2 - 3 nhát/lần, hoặc khí dung ipratropium bromid cho trẻ dưới 5 tuổi là 1/2 ống, trẻ trên 5 tuổi là 1 ống (250 microgam/2 ml).

Thuốc corticosteroid toàn thân: Trong cấp cứu thường dùng tiêm tĩnh mạch 1 - 2 mg/kg. Bệnh ổn định dùng đường uống 1 - 2 mg/kg.

7. Những điều cần chú ý khi điều trị hen phế quản

7.1. Tuân thủ điều trị hen

Tỷ lệ tuân thủ điều trị hen thấp (khoảng 50%) do đó cần kiểm tra tuân thủ điều trị của bệnh nhân hen mỗi lần thăm khám. Xác định nguyên nhân hay các yếu tố dẫn tới tuân thủ kém của bệnh nhân để có biện pháp xử lý kịp thời trường hợp không tuân thủ thuốc.

7.2. Kỹ thuật hít thuốc

70 - 80% bệnh nhân dùng không đúng cách các dụng cụ hít thuốc được dùng hàng ngày. Do đó cán bộ y tế cần lưu ý lựa chọn dạng thuốc hít thích hợp với bệnh nhân, hướng dẫn đầy đủ và kiểm tra lại kỹ thuật hít định kỳ.

7.3. Những thuốc không được dùng khi điều trị cơn hen cấp

Khi điều trị cơn hen cấp, tránh dùng các thuốc sau: Các thuốc an thần; thuốc làm loãng đờm, giảm ho, thuốc kháng sinh; bù dịch số lượng lớn.

7.4. Hen mang thai

Trong thời kỳ thai nghén, tình trạng hen có thể thay đổi hoặc nặng lên. Lợi ích của việc điều trị hen chủ động nhiều hơn hẳn những rủi ro của các phương pháp chữa và dùng thuốc cắt cơn thường xuyên. Sẽ không tốt khi giảm liều kiểm soát ưu tiên cho người mẹ mang thai, và không được ngừng dùng ICS do tác dụng phụ không đáng kể mà có lợi ích kiểm soát hen lại nhiều. Khi người mẹ mang thai khó thở nặng phải điều trị như khi không có thai.

7.5. Viêm mũi, viêm mũi xoang và hen

Đôi khi cùng tồn tại viêm mũi và viêm mũi xoang cùng với hen. Viêm mũi mạn tính, polyp mũi phối hợp làm cho hen nặng hơn. Điều trị viêm mũi và viêm mũi xoang mạn tính để cải thiện các triệu chứng mũi nhưng không cải thiện kiểm soát hen.

7.6. Béo phì và hen

Cần có thông tin của người béo phì trong chẩn đoán về hen ở người béo phì, để tránh tăng hoặc giảm liều điều trị. Cần có chiến lược

giảm cân trong kế hoạch điều trị cho bệnh nhân hen có béo phì; khi giảm 5 - 10% trọng lượng cơ thể có thể cải thiện kiểm soát hen.

7.7. Hen ở người cao tuổi

Người cao tuổi thường có nhiều bệnh đi kèm, việc điều trị có thể gây khó khăn cho việc kiểm soát cơn hen. Những yếu tố như bệnh viêm khớp, mắt, đường hô hấp và phác đồ điều trị bệnh hen có các bệnh này sẽ phức tạp hơn, vì vậy chiến lược điều trị phải cân nhắc loại thuốc dùng và dụng cụ hít, xịt.

7.8. Hen và bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD)

Bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD): thường gặp cùng bệnh hen. Các cơn trào ngược dạ dày thực quản cần được điều trị để tăng cường sức khỏe chung cho người bệnh. Tuy nhiên, những bệnh nhân kiểm soát hen kém không nên điều trị bằng các thuốc chống trào ngược trừ khi các bệnh nhân này có triệu chứng trào ngược.

7.9. Lo lắng, trầm cảm ở bệnh nhân hen

Lo lắng và trầm cảm thường gặp ở bệnh nhân hen, thường phối hợp với hen nặng và giảm chất lượng cuộc sống. Cần được hỗ trợ để phân biệt giữa triệu chứng của lo lắng và triệu chứng của hen.

7.10. Aspirin - bệnh đường hô hấp nặng (AERD)

Tiền sử những đợt hen nặng sau khi dùng aspirin hoặc NSAID cần được lưu ý. Bệnh nhân thường bị hen nặng và có polyp mũi. Kháng định chẩn đoán aspirin và AERD có thể đòi hỏi phải làm test thử thách (kích thích) tại các trung tâm chuyên sâu với đầy đủ điều kiện cấp cứu. Khi có tiền sử rõ ràng aspirin gây ra bệnh đường hô hấp nặng thì khuyến cáo tránh dùng NSAID. ICS là thuốc điều trị chính, nhưng OCS có thể được chỉ định. LTRA có thể được dùng. Giảm mẫn cảm đặc hiệu đôi khi có hiệu quả, nhưng nhất thiết phải dưới sự giám sát của chuyên gia; có thể làm tăng rủi ro của tác dụng có hại của thuốc như viêm dạ dày chảy máu đường tiêu hóa.

7.11. Dự ứng thức ăn, phân vệ và hen

Dự ứng thức ăn hiếm khi kích hoạt triệu chứng hen. Điều này nhất thiết phải được đánh giá bởi test đặc hiệu. Chẩn đoán dự ứng thức ăn là yếu tố rủi ro liên quan đến tử vong do hen. Kiểm soát hen tốt là yếu tố cực kỳ quan trọng. Bệnh nhân hen có thể bị phân vệ, cần có kế hoạch và được huấn luyện để phòng tránh thức ăn có thể gây phân vệ và sử dụng adrenalin đường tiêm.

7.12. Hen và phẫu thuật

Hen có thể xảy ra bất kỳ lúc nào khi phẫu thuật. Kiểm soát cơn hen tốt cần được thực hiện trước khi phẫu thuật. Kháng định chẩn đoán, kiểm soát hen tốt là yếu tố quan trọng nhất xuyên suốt cho toàn bộ cuộc phẫu thuật. Bệnh nhân hen đang dùng ICS liều cao kéo dài, hoặc phải uống corticoid nhiều hơn 2 lần hàng tuần trong 6 tháng qua, thì phải được dùng hydrocortison trước phẫu thuật để giảm rủi ro suy tuyến thượng thận.

Cập nhật lần cuối: 2021.

SỬ DỤNG HỢP LÝ THUỐC KHÁNG ĐỘNG KINH

Đại cương

Động kinh là một hội chứng bệnh lý của não có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau gây ra có đặc điểm là sự tái diễn của các cơn kích thích tế bào thần kinh ở não gây hoạt động phóng lực kích phát được thể hiện trên lâm sàng và qua một số xét nghiệm cận lâm sàng đặc hiệu.

Khoảng 1% dân số thế giới mắc động kinh. Hàng năm ước có 20 - 25 trường hợp mới phát hiện trên 100 000 người và số người bệnh có ít nhất một cơn động kinh trong cuộc đời là 5%. Tài liệu của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) và Liên hội quốc tế chống động

kinh (ILAE) cho biết hiện ước tính có 50 triệu người bệnh động kinh trên thế giới trong đó 80% thuộc các nước đang phát triển. Ở các nước phát triển tỷ lệ mới phát hiện hàng năm là 24 - 53 đối với 100 000 người, còn ở các nước đang phát triển là 49,3 - 190 đối với 100 000 người.

Lịch sử tự nhiên của động kinh bắt đầu từ tuổi ấu thơ. Khoảng 2% trẻ dưới 2 tuổi và 7% trẻ dưới 5 tuổi mắc động kinh; một nửa tổng số người bệnh nói chung có cơn đầu tiên vào lúc 15 tuổi và hơn 75% người bệnh thấy xuất hiện động kinh trước 18 tuổi. Ở người trên 60 tuổi, tỷ lệ bệnh mới phát hiện hàng năm khoảng 100 đối với 100 000 người.

Năm 1981, Liên hội quốc tế chống động kinh đã đưa ra bảng Phân loại các cơn động kinh hiện vẫn được sử dụng rộng rãi.

Phân loại

Bảng 1: Phân loại quốc tế các cơn động kinh (1981)

1. Cơn toàn bộ Cơn vắng ý thức: a. Điển hình (động kinh cơn nhỏ). b. Không điển hình. Cơn rung giật cơ. Cơn giật (clonic). Cơn co cứng/trương lực (tonic). Cơn co cứng/co giật (tonico - clonic). Cơn mất trương lực (atonic, astatic).
2. Cơn cục bộ 2.1. Cơn cục bộ đơn thuần (không biến đổi ý thức): a. Với dấu hiệu vận động. b. Với dấu hiệu cảm giác cơ thể hoặc giác quan. c. Với dấu hiệu thực vật. d. Với dấu hiệu tâm thần. 2.2. Cơn cục bộ phức hợp (kèm biến đổi ý thức): a. Khởi phát cục bộ đơn thuần tiếp nối có rối loạn ý thức và/hoặc động tác tự động. b. Với rối loạn ý thức ngay lúc khởi phát cơn, có hoặc không kèm theo động tác tự động. 2.3. Cơn cục bộ toàn bộ hóa thứ phát: a. Cơn cục bộ đơn thuần toàn bộ hóa thứ phát. b. Cơn cục bộ phức hợp toàn bộ hóa thứ phát. c. Cơn cục bộ đơn thuần tiến triển sang cơn cục bộ phức hợp rồi toàn bộ hóa thứ phát.
3. Cơn không phân loại được

Năm 1989, Liên hội quốc tế chống động kinh, căn cứ vào Bảng Phân loại quốc tế (1981 - 1985) về các cơn co giật, động kinh và các hội chứng động kinh, đã đề xuất bốn nhóm lớn trình bày dưới đây. Tuy sau đó (1991) một Phân loại mới đã được đề nghị nhưng đến nay Phân loại 1989 vẫn được sử dụng phổ biến.

Bảng 2: Phân loại quốc tế các cơn động kinh (1989).

1. Động kinh cục bộ 1.1. Nguyên phát: a. Động kinh lành tính tuổi thơ có kích phát vùng đỉnh. b. Động kinh lành tính tuổi thơ có kích phát vùng chẩm. c. Động kinh tiên phát khi đọc. 1.2. Triệu chứng: a. Hội chứng Kojenikov hoặc động kinh cục bộ tiếp diễn. b. Động kinh thùy não. Động kinh thùy thái dương. Động kinh thùy trán. Động kinh thùy đỉnh. Động kinh thùy chẩm. 1.3. Căn nguyên ẩn.
--