

Sử dụng và ngừng sử dụng corticosteroid dạng hít (ICS) một cách hợp lý ở bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD)

Mục đích của bản hướng dẫn về sử dụng và ngừng sử dụng corticosteroid dạng hít (ICS) thích hợp là:

1. Giúp các bác sĩ chăm sóc ban đầu xác định những bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) sẽ được hưởng lợi từ việc điều trị bằng ICS so với những bệnh nhân mà phương pháp điều trị này có thể không phù hợp, và
2. Cung cấp hướng dẫn cách ngừng ICS ở bệnh nhân COPD không cần thiết.

VAI TRÒ CỦA ICS TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN COPD

Trong COPD, có bằng chứng ủng hộ việc sử dụng corticosteroid dạng hít (ICS) kết hợp với thuốc chủ vận beta tác dụng kéo dài (LABA) hoặc như một phần của phác đồ điều trị 3 thuốc với việc bổ sung thuốc đối kháng muscarinic tác dụng kéo dài (LAMA) để giảm nguy cơ mắc đợt cấp có triệu chứng.¹ Hiệu quả của các chế độ điều trị này (ICS/LAMA/LABA và ICS/LABA so với LABA/LAMA) lớn hơn ở những bệnh nhân có nguy cơ đợt cấp cao (≥ 2 đợt cấp và/hoặc 1 lần nhập viện trong năm trước).²⁻⁴ Tuy nhiên, cho đến gần đây vẫn chưa có bằng chứng nhất quán về tác dụng lâu dài của ICS đối với tỷ lệ tử vong hoặc nhóm bệnh nhân sẽ được hưởng lợi nhiều nhất.¹

Các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng số lượng bạch cầu ái toan trong máu dự đoán được tác dụng của ICS trong việc ngăn ngừa các đợt kịch phát bệnh COPD trong tương lai^{3,5} và chúng có thể được sử dụng như một dấu ấn sinh học để ước tính lợi ích của việc bổ sung ICS vào các thuốc giãn phế quản đang điều trị thường xuyên cho từng bệnh nhân.¹

CÁC TÁC DỤNG PHỤ LIÊN QUAN ĐẾN LIỆU PHÁP ICS

Có bằng chứng chất lượng cao từ các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) cho thấy việc sử dụng ICS có liên quan đến nhiều tác dụng phụ bao gồm nhiễm nấm candida ở miệng, khàn giọng, bầm tím da, viêm phổi và kết quả của các nghiên cứu quan sát cho thấy điều trị bằng ICS cũng có thể liên quan đến việc tăng nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường/kiểm soát kém đái tháo đường, đục thủy tinh thể, loãng xương, gãy xương và nhiễm vi trùng mycobacteria, bao gồm cả bệnh lao.¹

NHỮNG KHUYẾN CÁO HIỆN TẠI TRONG VIỆC SỬ DỤNG ICS Ở BỆNH NHÂN COPD

Đối với tất cả bệnh nhân mắc COPD, thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài được khuyến nghị là phương pháp điều trị đầu tay. Đối với những bệnh nhân mắc bệnh được phân loại là GOLD 'D' (tức là có triệu chứng nhiều và nguy cơ đợt cấp cao) có tiền sử hen suyễn hoặc có số lượng bạch cầu ái toan trong máu ≥ 300 tế bào/ μL , liệu pháp ban đầu bằng phối hợp LABA/ICS có thể là lựa chọn đầu tiên.¹ Bệnh nhân mắc đồng thời bệnh hen suyễn nên được điều trị bằng ICS kết hợp với LABA.⁶ Sau liệu pháp điều trị ban đầu, cần xem xét lại đáp ứng lâm sàng và điều chỉnh điều trị bằng thuốc, tăng hoặc giảm liệu pháp để đạt được kiểm soát triệu chứng tối ưu. Khi bệnh nhân mắc COPD có biểu hiện khó thở ngày càng tăng và các triệu chứng khác, cần điều chỉnh liệu pháp điều trị để đảm bảo giãn phế quản tối đa. Các hướng dẫn hiện tại không khuyến nghị điều trị bằng ICS nếu tình trạng bệnh có các triệu chứng xấu đi.¹

Ở những bệnh nhân COPD tiếp tục bị các cơn kịch phát thường xuyên mặc dù đã điều trị bằng thuốc giãn phế quản thích hợp và có bạch cầu ái toan trong máu $< 100 \mu\text{L}^{-1}$, ICS không được khuyến cáo trừ khi bệnh nhân có tiền sử hen suyễn; có thể xem xét các phương pháp điều trị thay thế như roflumilast và azithromycin.

Ở những bệnh nhân có bạch cầu ái toan trong máu $> 300 \mu\text{L}^{-1}$, nên bổ sung ICS vào liệu pháp LABA. Đối với những bệnh nhân có bạch cầu ái toan trong máu từ $100-300 \mu\text{L}^{-1}$, nên cân nhắc cẩn thận giữa lợi ích và rủi ro tiềm ẩn của liệu pháp ICS.⁷

HƯỚNG DẪN CỦA IPCRG VỀ THỜI ĐIỂM BẮT ĐẦU ICS TRÊN BỆNH NHÂN COPD

1. Xem xét ICS kết hợp với thuốc giãn phế quản như điều trị ban đầu ở bệnh nhân được chẩn đoán gần đây và/hoặc bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc “nguyên mẫu” dựa trên tiền sử hen suyễn, nguy cơ đợt kịch phát và bạch cầu ái toan như trình bày trong Bảng 1.
2. Xem xét ICS sau khi đánh giá lại bệnh nhân mắc COPD chưa được điều trị bằng ICS trước đó dựa trên nguy cơ đợt kịch phát và bạch cầu ái toan như trong Bảng 1.

Trong cả 2 trường hợp, tối ưu hóa thuốc giãn phế quản là điều quan trọng.

VIỆC SỬ DỤNG ICS HIỆN TẠI CHO BỆNH NHÂN COPD

Mặc dù có những khuyến nghị gần đây rằng việc sử dụng ICS nên được dành riêng cho một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân mắc COPD, nhưng vẫn có bằng chứng về việc tiếp tục sử dụng ICS không phù hợp ở những bệnh nhân này. Việc thực hiện các hướng dẫn không nhất quán được chứng minh bằng nhiều nghiên cứu cho thấy việc kê đơn ICS không phù hợp hoặc kê đơn quá mức lên tới 50%, một tình huống cũng đã được thể hiện trong nghiên cứu IPCRG UNLOCK.⁸

BẢNG CHỨNG CHO VIỆC NGỪNG ICS Ở BỆNH NHÂN COPD

Các hướng dẫn cập nhật về COPD hỗ trợ việc ngừng sử dụng ICS¹ và các nghiên cứu gần đây cho thấy có thể ngừng sử dụng ICS ở cả bệnh nhân có nguy cơ thấp và nguy cơ cao, miễn là có đủ liệu pháp giãn phế quản.⁹⁻¹⁷

Một đánh giá chi tiết về những nghiên cứu

◀ này đang được chuẩn bị. Nếu bạn có câu hỏi cụ thể trong thời gian chờ đợi, vui lòng liên hệ với IPCRG businessager@theipcr.org.

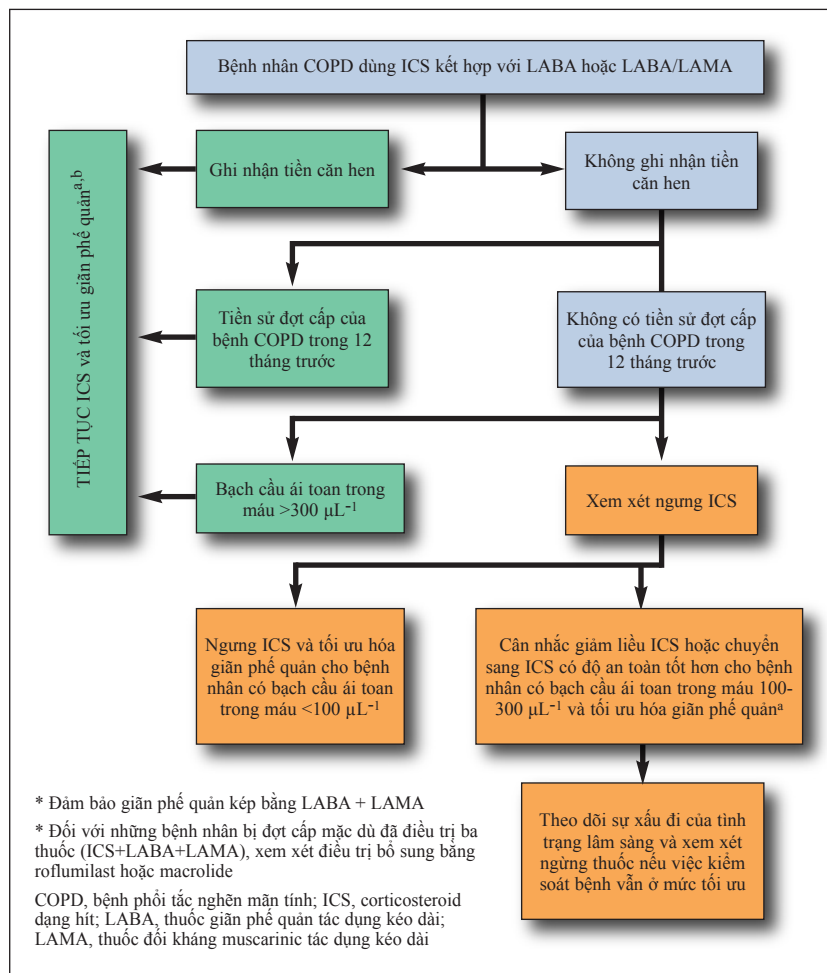
HƯỚNG DẪN CỦA IPCRG VỀ THỜI ĐIỂM VÀ CÁCH NGỪNG ICS Ở BỆNH NHÂN COPD

Hiện đang thiếu một lưu đồ được quốc tế thống nhất để hướng dẫn quản lý bệnh nhân mắc COPD trong chăm sóc ban đầu nhằm làm rõ đối tượng, thời điểm và cách thực hiện ngừng ICS. Phiên bản đầu tiên của bản hướng dẫn đề bàn này đã cung cấp một số hướng dẫn dựa trên những bằng chứng còn hạn chế. Với sự sẵn có của bằng chứng mới, IPCRG đã cập nhật hướng dẫn của họ chi tiết qua sơ đồ bên dưới.

Bảng 1. Hướng dẫn của ipcr.org về thời điểm bắt đầu ics ở bệnh nhân copd. Tối ưu hóa giãn phế quản đầu tiên.

<p>1. Điều trị ban đầu</p>	<p>a. Ghi chép ký lưỡng về tiền sử hen suyễn trước đây, đặc biệt nếu chN đoán dưới 40 tuổi</p> <p>b. ≥ 2 đợt kịch phát trung bình hoặc 1 lần nhập viện trong năm trước và >300 bạch cầu ái toan μL^{-1}</p>
<p>2. Tái đánh giá†</p>	<p>a. ≥ 2 đợt kịch phát trung bình hoặc 1 lần nhập viện trong năm trước* và >300 bạch cầu ái toan μL^{-1}*</p> <p>b. ≥ 2 đợt kịch phát trung bình hoặc 1 lần nhập viện trong năm trước* và bạch cầu ái toan $\mu\text{L}^{-1} >100$ nhưng <300 sau khi cân nhắc cN thận giữa nguy cơ và lợi ích:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Viêm phổi gần đây o Sự tồn tại vi khuẩn quần cư đã được xác định o Giãn phế quản o Bệnh đồng mắc, đặc biệt là đái tháo đường và loãng xương o hoặc những người có nguy cơ mắc các bệnh này

† Bệnh nhân chưa dùng ICS trước đây
* Hoặc kể từ lần đánh giá trước nếu dưới 12 tháng



Tài liệu tham khảo

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2020 Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD. Available at: <https://goldcopd.org/gold-reports/>
- Wedzicha JA, et al. Indacaterol-glycopyrronium versus salmeterol-fluticasone for COPD. *NEJM* 2016;**374**:2222–34.
- Lipson DA, et al. Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *NEJM* 2018;**378**:1671–80.
- Papi A, et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet* 2018;**391**:1076–84.
- Bafadhel M, et al. Predictors of exacerbation risk and response to budesonide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a post-hoc analysis of three randomised trials. *Lancet Respir Med* 2018;**6**:117–26.
- Global Initiative for Asthma (GINA) and Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD). Asthma, COPD and asthma-COPD overlap syndrome (ACOS), 2015. Available at: <https://goldcopd.org/asthma-copd-asthma-copd-overlap-syndrome/>
- Agusti A, et al. Inhaled corticosteroids in COPD: friend or foe? *Eur Respir J* 2018;**52**(6)
- Tsiligianni I, et al. COPD patients' characteristics, usual care, and adherence to guidelines: the Greek UNLOCK study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2019;**14**:547–56
- Rossi A, et al. INSTEAD: a randomised switch trial of indacaterol versus salmeterol/fluticasone in moderate COPD. *Eur Respir J* 2014;**44**:1548–56
- Rossi A, et al. Withdrawal of inhaled corticosteroids can be safe in COPD patients at low risk of exacerbation: a real-life study on the appropriateness of treatment in moderate COPD patients (OPTIMO). *Respir Res* 2014;**15**:77
- Magnussen H, et al. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. *NEJM* 2014;**371**:1285–94
- Suissa S, et al. Discontinuation of inhaled corticosteroids in COPD and the risk reduction of pneumonia. *Chest* 2015;**148**:1177–83
- Watz H, et al. Blood eosinophil count and exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease after withdrawal of inhaled corticosteroids: a post-hoc analysis of the WISDOM trial. *Lancet Respir Med* 2016;**4**:390–8
- Chapman KR, et al. Long-term triple therapy de-escalation to indacaterol/glycopyrronium in patients with chronic obstructive pulmonary disease (SUNSET): A randomized, double-blind, triple-dummy clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;**198**:329–39
- Vogelmeier CF, et al. Efficacy and safety of direct switch to indacaterol/glycopyrronium in patients with moderate COPD: the CRYSTAL open-label randomised trial. *Respir Res* 2017;**18**:140
- Frith PA, et al. Efficacy and safety of the direct switch to indacaterol/glycopyrronium from salmeterol/fluticasone in non-frequently exacerbating COPD patients: the FLASH randomized controlled trial. *Respirology* 2018;**23**:1152–9
- Buhl R, et al. Dual bronchodilation vs triple therapy in the "real-life" COPD DACCOR study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018;**13**:2557–68

Tác giả: **Miguel Roman Rodriguez** (Family Physician and Department of Chronic Respiratory Diseases in Primary Care, Instituto de Investigación Sanitaria de Baleares (IdISBa), Palma de Mallorca); **Ioanna Tsiligianni** (Family Physician and Assistant Professor, Clinical of Social and Family Medicine, Faculty of Medicine, University of Crete, Greece); **Siân Williams** (International Primary Care Respiratory Group, London)
Phản biên: **Alan Kaplan** (Chair Family Physician Airways Group of Canada, Vice President Respiratory Effectiveness Group); **David Price** (Director of Observational and Pragmatic Research Institute [OPRI], Director of Optimum Patient Care Global, UK and Australia and Professor of Primary Care Respiratory Medicine, University of Aberdeen, UK)
Biên tập: **Tracey Lonergan** (High Peak Communications Ltd, UK)

Bản hướng dẫn để bàn này do IPCRG tự tài trợ

Bản hướng dẫn để bàn này mang tính chất tư vấn; nó được thiết kế để sử dụng chung và không được coi là có thể áp dụng cho một trường hợp cụ thể. Thông tin thêm: www.ipcr.org/desktophelpers

Creative Commons Licence Attribution-NonCommercial-ShareAlike

IPCRG đăng ký hoạt động tư thiện [SC No 035056] và là công ty trách nhiệm hữu hạn (Company No 256268).
Địa chỉ liên hệ: 19 Armour Mews, Larbert, FK5 4FF, Scotland, United Kingdom