1. **ĐẠI CƯƠNG**

* Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE = COPD) la một tình trạng bệnh lý được đặc trưng bởi sự tắc nghẽn luồng dẫn khí tiến triển dần và không hồi phục hoàn toàn do phản ứng viêm bất thường của phổi đối với hạt hay khí độc. Bệnh Phổi Tắc nghẽn Mạn tính (COPD) là một bệnh ngừa được và điều trị được và điều trị được với một số hậu quả ngoài phổi có thể góp phần vào độ nặng của từng bệnh nhân.

1. **NGUYÊN NHÂN**
2. **CHẨN ĐOÁN**
3. **Tiền sử** : hút thuốc lá >10 gói-năm và/hoặc tiếp xúc với khói của các chất sinh khối (biomass) khói bụi trong môi trường nghề nghiệp.
4. **Bệnh sử và triệu chứng**

* Ho khạc đàm mạn tính : có thể đạt mức chẩn đoán viêm phế quản mạn: 3 tháng liên tục trong 2 năm liên tiếp ; thường nặng về mùa đông; trong ngày, nhiều nhất vào sáng sớm , dần dà ho cả ngày. Có khi ho không khạc đàm hay bệnh nhân có thói quen nuốt đàm.
* Đàm thường gặp. thường nhày (có mủ trong đợt cấp ). Khó thở ; xuất hiện từ từ, lúc đầu khi gắng sức , sau đó trở thành thường xuyên: có thể kèm theo khò khè , đặc biệt khi gắng sức.

1. **Khám lâm sàng**

* Trong giai đoạn muộn có lồng ngực hình thùng . Hạ sườn co rút khi thở. Khám phổi :thì thở ra kéo dài > 6 giây , điển hình >9 giây, rì rào phế nang giảm hai bên, có ran phế quản.
* Lưu ý BN có tiền sử và/hoặc bệnh sử ho khạc đàm , khó thở cũng như khám lâm sàng gợi ý cần phải lưu ý chẩn đoán COPD và chỉ định đo hô hấp ký.

1. **Cận lâm sàng**

* Hô hấp ký toàn bộ giúp chẩn đoán xác định và phân biệt. FEV1, FVC, VC ,FEV1/FVC giúp chẩn đoán xác định tắc nghẽn và mức độ tắc nghẽn . Các khảo sát khác giúp chẩn đoán phân biệt và nhận diện các kiểu hình của bệnh:thể tích phổi (TLC , RV , FRC tăng khi khí phế thũng nặng); khả năng khuyết tán khí thường giảm trong khí phế thũng.
* X quang ngực : khi bệnh nặng, 2 phế trường sáng , cơ hoành phẳng và hạ thấp , bóng tim nhỏ, hình giọt nước; X quang có vai trò chủ yếu là để loại trừ chẩn đoán khác . CT scan ngực hữu ích trong chẩn đoán khí phế thũng.
* Xét nghiệm khác để lượng giá biến chứng tâm phế mạn : ECG, siêu âm tim.
* Alpha-1 antitrypsin giúp chẩn đoán nguyên nhân trên các trường hợp COPD người trẻ.

1. **Chẩn đoán xác định :**

Ho khạc đờm kéo dài không có nguyên nhân khác , FEV1/FEV1 <70% giúp xác định chẩn đoán có nghẽn tắc và FEV1 giúp phân loại mức độ tắc nghẽn. Tỉ lệ FEV1/FEV1< 70% cố định này bị phê bình nhiều vì gây chẩn đoán tắc nghẽn luồng khí quá mức ở người lớn tuổi và dưới mức ở người trẻ tuổi.

Theo ATS/ERS 2005 dùng FEV1/FEV1 < LLN (Lower Limit of normal) giới hạn bình thường dưới ( đã được tính sẵn trong máy theo tuổi bệnh nhân)

1. **Chẩn đoán phân biệt :**

* Lao phổi : ho kéo dài, khạc đờm, có thể ho ra máu, X quang phổi có tổn thương thâm nhiễm hoặc dạng hang. Xét nghiệm đàm, dịch phế quản thấy trực khuẩn kháng cồn, kháng toan, hoặc nuôi cấy môi trường lỏng MGIT Bactec (+).
* Giãn phế quản : ho khạc đờm kéo dài, đờm đục hoặc đờm mủ nhiều, nghe phổi có ran nổ, ran ẩm. Chụp CT Scan thấy hình ảnh giãn phế quản.
* Hen phế quản :

***Chẩn đoán phân biệt giữa COPD và hen phế quản***

|  |  |
| --- | --- |
| **Hen phế quản** | **BPTNMT** |
| Thường bắt đầu khi còn nhỏ  Các triệu chứng biến đổi hàng ngày  Tiền sử dị ứng thời tiết, dị ứng thức ăn, viêm khớp, và/ hoặc chàm.  Gia đình có người cùng huyết thống mắc hen.  Các triệu chứng ho khó thở thường xuất hiện vào ban đêm/ sáng sớm  Khám ngoài cơn hen có thể hoàn toàn bình thường  Rối loạn thông khí tắc nghẽn hồi phục hoàn toàn: FEV1/FVC ≥ 70% sau nghiệm pháp giãn phế quản.  Hiếm khi có biến chứng tâm phế mạn hoặc suy hô hấp mạn. | Xuất hiện thường ở người ≥ 40t  Các triệu chứng tiến triển nặng dần  Tiền sử hút thuốc lá, thuốc lào nhiều năm.  Khó thở lúc đầu khi gắng sức, sau đó khó thở liên tục.  Luôn có triệu chứng khi khám phổi  Rối loạn thông khí tắc nghẽn không hồi phục hoàn toàn:FEV1/FVC < 70%  Biến chứng tâm phế mạn hoặc suy hô hấp mạn thường xảy ra ở giai đoạn cuối. |

1. **Đánh giá mức độ :**

Mục tiêu để xác định mức độ hạn chế của luồng khí thở, ảnh hưởng của bệnh đến tình trạng sức khỏe của người bệnh và nguy cơ các biến cố trong tương lai giúp điều trị bệnh hiệu quả hơn.

Đánh giá BPTNMT dựa trên các khía cạnh sau: mức độ tắc nghẽn đường thở, mức độ nặng của triệu chứng và sự ảnh hưởng của bệnh đối với sức khỏe và cuộc sống của bệnh nhân, nguy cơ nặng của bệnh (tiền sử đợt cấp/năm trước) và các bệnh lý đồng mắc.

7.1. Đánh giá mức độ tắc nghẽn đường thở

Mức độ tắc nghẽn đường thở theo GOLD 2018

|  |  |
| --- | --- |
| **Giai đoạn GOLD** | **Giá trị FEV1 sau test hồi phục phế quản** |
| Giai đoạn 1 | FEV1 ≥ 80% trị số lý thuyết |
| Giai đoạn 2 | 50% ≤ FEV1 < 80% trị số lý thuyết |
| Giai đoạn 3 | 30% ≤ FEV1< 50% trị số lý thuyết |
| Giai đoạn 4 | FEV1 < 30% trị số lý thuyết |

7.2. Đánh giá triệu chứng và ảnh hưởng của bệnh

Công cụ để đánh giá triệu chứng và sự ảnh hưởng của bệnh lên tình trạng sức khỏe của người bệnh:

* Bộ câu hỏi sửa đổi của Hội đồng nghiên cứu y khoa Anh (mMRC): gồm 5 câu hỏi với điểm cao nhất là 4, điểm càng cao thì mức độ khó thở càng nhiều. mMRC < 2 được định nghĩa là ít triệu chứng, mMRC ≥ 2 được định nghĩa là nhiều triệu chứng.
* Bộ câu hỏi CAT gồm 8 câu hỏi, tổng điểm 40, điểm càng cao thì ảnh hưởng của bệnh tới tình trạng sức khỏe của bệnh nhân càng lớn. CAT < 10 được định nghĩa ít triệu chứng, ít ảnh hưởng, CAT ≥ 10 được định nghĩa ảnh hưởng của bệnh nhiều.

7.3. Đánh giá nguy cơ đợt cấp

Dựa vào tiền sử đợt cấp trong năm trước (số đợt cấp và mức độ nặng của đợt cấp). Số đợt cấp/năm: 0-1 (đợt cấp nhẹ không phải nhập viện, không sử dụng kháng sinh và/hoặc corticosteroid) được định nghĩa là nguy cơ thấp. Số đợt cấp ≥ 2 hoặc có từ 1 đợt cấp nặng phải nhập viện hoặc đợt cấp mức độ trung bình phải sử dụng kháng sinh và/hoặc corticosteroid được định nghĩa là nguy cơ cao.

7.4. Đánh giá bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính theo nhóm ABCD

Phân nhóm ABCD chủ yếu dựa vào:

+ Mức độ triệu chứng, ảnh hưởng của bệnh (mMRC, CAT).

+ Nguy cơ đợt cấp (tiền sử đợt cấp/năm, mức độ nặng đợt cấp).

Đánh giá được tổ hợp theo biểu đồ :

Chẩn đoán dựa vào đo CNTK phổi

Đánh giá mức độ tắc nghẽn

Đánh giá triệu chứng/nguy cơ   
đợt cấp

Triệu chứng

FEV1/FVC <0,7 sau test hồi phục phế quản

|  |  |
| --- | --- |
| **C** | **D** |
| **A** | **B** |
| mMRC 0-1  CAT<10 | mMRC ≥ 2  CAT ≥ 10 |

|  |  |
| --- | --- |
| **FEV1 (% dự đoán)** | |
| GOLD 1 | ≥ 80 |
| GOLD 2 | 50 – 79 |
| GOLD 3 | 30 – 49 |
| GOLD 4 | < 30 |

|  |
| --- |
| **Tiền sử đợt cấp** |
| ≥ 2 hoặc ≥ 1 đợt cấp phải nhập viện |
| 0 hoặc 1 (đợt cấp không phải nhập viện) |

FEV1/FVC <0,7 sau test hồi phục phế quản

**Biểu đồ :** Đánh giá BPTNMT theo nhóm ABCD (Theo GOLD 2018)

* **BPTNMT nhóm A - Nguy cơ thấp, ít triệu chứng:** có 0 - 1 đợt cấp trong vòng 12 tháng qua (đợt cấp không nhập viện và không phải sử dụng kháng sinh, corticosteroid) và mMRC 0 - 1 hoặc CAT < 10.
* **BPTNMT nhóm B - Nguy cơ thấp, nhiều triệu chứng:** có 0 - 1 đợt cấp trong vòng 12 tháng qua (đợt cấp không nhập viện, không phải sử dụng kháng sinh, corticosteroid) và mMRC ≥ 2 hoặc điểm CAT ≥ 10.
* **BPTNMT nhóm C - Nguy cơ cao, ít triệu chứng:** có ≥ 2 đợt cấp trong vòng 12 tháng qua (hoặc 1 đợt cấp nặng phải nhập viện hoặc phải đặt nội khí quản) và mMRC 0 - 1 hoặc điểm CAT <10.
* **BPTNMT nhóm D - Nguy cơ cao, nhiều triệu chứng:** có ≥ 2 đợt cấp trong vòng 12 tháng qua hoặc 1 đợt cấp phải nhập viện và mMRC ≥ 2 hoặc điểm CAT ≥ 10.

**Chẩn đoán: BPTNMT GOLD 1, 2, 3, 4; nhóm A, B, C, D**

III. CHẨN ĐOÁN MỘT SỐ KIỂU HÌNH BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

1. Định nghĩa kiểu hình

* Kiểu hình là một thuộc tính đơn lẻ hoặc kết hợp các thuộc tính mô tả bệnh, sự khác biệt giữa các bệnh nhân mắc BPTNMT mà liên quan đến kết quả có ý nghĩa lâm sàng (các triệu chứng, đợt cấp, đáp ứng với điều trị, tiến triển bệnh, hoặc tử vong).
* Đây là một vấn đề hiện đang được quan tâm, nhằm cá thể hóa hơn nữa điều trị và quản lý bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.
* Kiểu hình được xác định bởi các triệu chứng, chẩn đoán hình ảnh, sinh lý học, các dấu ấn sinh học.
* Các kiểu hình (phenotype): chồng lấp hen và BPTNMT, viêm phế quản mạn tính, khí phế thũng, kiểu hình đợt cấp thường xuyên.
* Các kiểu nội hình (endotype): neutrophilic endotype, thiếu hụt anpha 1 antitrypsine, Th2 endotype, endotype viêm hệ thống (systemic inflammation endotype).

2. Chẩn đoán kiểu hình bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

* ***Kiểu hình viêm phế quản mạn tính chiếm ưu thế***: *Thể “phù tím”* (Blue Bloater): tuổi trẻ hơn, từ 40 đến 50, béo. Triệu chứng nổi bật là ho, khạc đờm mạn tính trong nhiều năm, tím tái, ho nhiều hơn khó thở. Trên phim phổi: hình ảnh vòm hoành bình thường, mạch máu tăng đậm vùng thấp, bóng tim hơi to ra. Khi có suy tim phải thì bóng tim to hơn, các mạch máu phổi tăng đậm hơn và có hình ảnh tăng phân bố mạch máu vùng cao của phổi (hiện tượng tái phân bố mạch máu). Trên CLVT độ phân giải cao (HRCT) thường gặp KPT trung tâm tiểu thùy. Thể này hay có biến chứng tâm phế mạn sớm.
* ***Kiểu hình khí phế thũng chiếm ưu thế***: thể “*hồng thổi”* (Pink Puffer) thường gặp ở tuổi từ 50 đến 75, gầy, môi hồng. Triệu chứng nổi bật của thể bệnh này là khó thở, ban đầu khó thở khi gắng sức, sau đó khó thở khi nghỉ ngơi. Gõ vang trống, rì rào phế nang giảm cả hai bên. Phim X-quang phổi: Hai phổi tăng sáng, khe gian sườn giãn rộng và nằm ngang, cơ hoành hạ thấp và dẹt, giảm mạng lưới mạch máu phổi ở ngoại vi, bóng tim dài và nhỏ hình giọt nước. Trên CLVT (HRCT) thường gặp KPT toàn bộ tiểu thùy. Tâm phế mạn là biến chứng gặp ở giai đoạn cuối của bệnh.
* ***Kiểu hình đợt cấp thường xuyên (có từ 2 đợt cấp trở lên)***: trong nghiên cứu ECLIPSE, một nghiên cứu quan sát trong vòng 3 năm trên 2138 bệnh nhân BPTNMT vừa đến rất nặng, cho thấy yếu tố tiên lượng quan trọng nhất cho sự xuất hiện của đợt cấp đó chính là tiền sử có đợt cấp thường xuyên, xuất hiện trong 1 năm trước, có thể ở trong bất kỳ giai đoạn nào của bệnh. Do đó “đợt cấp thường xuyên” là một kiểu hình riêng của BPTNMT (hơn 2 đợt cấp từ vừa tới nặng trong 1 năm), tỷ lệ đợt cấp tăng theo độ nặng của BPTNMT.
* ***Kiểu hình giãn phế quản***: ho khạc nhiều đờm, có hình ảnh giãn phế quản, khí phế thũng phối hợp trên phim chụp CLVT độ phân giải cao, thường gặp ở bệnh nhân thiếu hụt anpha1 antitrypsine.
* ***Kiểu hình chồng lấp BPTNMT – Hen (ACO)***:
* ACO là một tình trạng bệnh đặc trưng bởi sự giới hạn luồng khí thở dai dẳng với một số đặc điểm của hen và một số đặc điểm của BPTNMT. Do đó, ACO được xác định bởi các đặc tính của cả hen và BPTNMT. Bệnh nhân ACO bị nhiều đợt kịch phát, chất lượng cuộc sống kém, suy giảm chức năng phổi nhiều hơn, tử vong cao và phí điều trị tốn kém hơn hen đơn thuần.
* Tần suất của ACO dao động từ 15% đến 55% tùy thuộc vào các tiêu chuẩn chẩn đoán được sử dụng. Nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai và Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh năm 2016, trong số các bệnh nhân BPTNMT đến khám, tỷ lệ ACO chiếm 27,3%.
* GOLD và GINA cũng đưa ra khuyến cáo đồng thuận về tiêu chuẩn chẩn đoán kiểu hình chồng lấp hen và BPTNMT. Tuy nhiên tiêu chuẩn chẩn đoán theo các bước của GOLD và GINA khá phức tạp, khó áp dụng trong thực tế lâm sàng trong điều kiện Việt Nam.
* Sau khi nghiên cứu và tổng hợp các tiêu chuẩn chẩn đoán ACO lưu hành hiện nay trên thế giới, nhóm chuyên gia thấy rằng tiêu chuẩn chẩn đoán ACO dựa vào các triệu chứng lâm sàng đo chức năng thông khí phổi và xét nghiệm bạch cầu ái toan của Tây Ban Nha, đơn giản, dễ áp dụng trong điều kiện thực hành lâm sàng tại Việt Nam.

|  |
| --- |
| Tuổi ≥ 35  Hút thuốc lá (hoặc đã hút thuốc lá) ≥ 10 bao-năm; tiếp xúc với khói bụi, khí độc hại  FEV1/FVC sau test HPPQ < 70%  Hiện tại được chẩn đoán hen  Không  Có  FEV1 cải thiện ≥ 15% và ≥ 400ml sau test hồi phục phế quản  Và/hoặc Bạch cầu ái toan máu ≥ 300 BC/µL  ACO  Có |
| Sơ đồ tiếp cận chẩn đoán ACO (theo khuyến cáo Tây Ban Nha) |

* Nếu bệnh nhân có kiểu hình chồng lấp hoặc nghi ngờ có kiểu hình chồng lấp BPTNMT – Hen thì trong liệu pháp điều trị cần phải có ICS (liều lượng tùy theo mức độ các triệu chứng) bên cạnh việc duy trì các thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài.

1. **ĐIỀU TRỊ**

Các điều trị trên BN COPD bao gồm dùng thuốc và không dùng thuốc .

1. **Các điều trị không dùng thuốc bao gồm:**
   1. Giáo dục bệnh nhân về COPD :

Giáo dục có vai trò quan trọng , ảnh hưởng trực tiếp đến các kết cục của BN COPD . Với việc nâng cao hiểu biết về tự xử trí đợt cấp COPD, tần xuất nhập viện, khám cấp cứu và khám không định trước trên các BN được can thiệp đều giảm có ý nghĩa. Các can thiệp khác : thông tin về bản chất của bệnh bao gồm bệnh sinh, các yếu tố khởi phát và các yếu tố nguy cơ: cai thuốc lá; các hướng diễn tiến nặng và quyết định cuối đời ; các chiến lược làm giảm khó thở và sử dụng đúng các bình hít, oxy và thuốc men.

1.2.Ngừng tiếp xúc với yếu tố nguy cơ gây bệnh :

Ngừng tiếp xúc với khói thuốc lá, thuốc lào, bụi, khói bếp rơm, củi, than, khí độc...

1.3.Cai nghiện thuốc lá, thuốc lào

Cai thuốc là biện pháp rất quan trọng ngăn chặn BPTNMT tiến triển nặng lên. Trong cai thuốc, việc tư vấn cho người bệnh đóng vai trò then chốt, các thuốc hỗ trợ cai giúp người bệnh cai thuốc dễ dàng hơn.

a) Chiến lược tư vấn người bệnh cai thuốc lá

* Tìm hiểu lý do cản trở người bệnh cai thuốc lá: sợ cai thuốc thất bại, hội chứng cai gây khó chịu, mất đi niềm vui hút thuốc, căng thẳng,...
* Sử dụng lời khuyên 5A:
* Ask - Hỏi: xem tình trạng hút thuốc của người bệnh để có kế hoạch phù hợp.
* Advise - Khuyên: đưa ra lời khuyên phù hợp và đủ sức thuyết phục người bệnh bỏ hút thuốc.
* Assess - Đánh giá: xác định nhu cầu cai thuốc thực sự của người bệnh.
* Assist - Hỗ trợ: giúp người bệnh xây dựng kế hoạch cai thuốc, tư vấn, hỗ trợ và chỉ định thuốc hỗ trợ cai nghiện thuốc lá nếu cần.
* Arrange - Sắp xếp: có kế hoạch theo dõi, hỗ trợ trực tiếp hoặc gián tiếp để người bệnh cai được thuốc và tránh tái nghiện.

b) Thuốc hỗ trợ cai thuốc lá

Việc dùng thuốc hỗ trợ cai thuốc lá giúp giảm nhẹ hội chứng cai thuốc và làm tăng tỷ lệ cai thuốc thành công. Các thuốc có thể chỉ định: nicotine thay thế, bupropion, varenicline.

* Nicotine thay thế.
* Chống chỉ định tương đối ở bệnh nhân tim mạch có nguy cơ cao (vừa mới bị nhồi máu cơ tim cấp).
* Các dạng thuốc: dạng xịt mũi, họng, viên ngậm, viên nhai, miếng dán da.
* Thời gian dùng thuốc tùy thuộc vào mức độ nghiện thuốc lá (mức độ phụ thuộc nicotine): thông thường từ 2-4 tháng, có thể kéo dài hơn.
* Tác dụng phụ: gây kích ứng da khi dán, khi uống có thể gây khô miệng, nấc, khó tiêu...
* Bupropion: tác dụng tăng cường phóng thích noradrenergic và dopaminergic ở hệ thần kinh trung ương giúp làm giảm ham muốn hút thuốc.
* Không dùng cho bệnh nhân động kinh, rối loạn tâm thần, rối loạn hành vi ăn uống, dùng thuốc nhóm IMAO, đang điều trị cai nghiện rượu, suy gan nặng.
* Thời gian điều trị 7 - 9 tuần, có thể kéo dài 6 tháng.
* Liều cố định không vượt quá 300 mg/ngày:

Tuần đầu: 150 mg/ngày uống buổi sáng;

Từ tuần 2 - 9: 300mg/ngày chia 2 lần.

* Tác dụng phụ: mất ngủ, khô miệng, nhức đầu, kích động, co giật.
* Varenicline có tác dụng giảm triệu chứng khi cai thuốc lá và giảm sảng khoái khi hút thuốc.
* Chống chỉ định tương đối khi suy thận nặng (thanh thải Creatinine   
  < 30ml/phút).
* Thời gian điều trị 12 tuần, có thể kéo dài đến 6 tháng.
* Liều điều trị:

Ngày 1 đến 3: 0,5mg/ngày uống buổi sáng;

Ngày 4 đến 7: 1mg/ngày chia 2 lần sáng-chiều;

Tuần 2 đến 12: 2mg/ngày chia 2 lần sáng-chiều.

* Tác dụng phụ: buồn nôn, rối loạn giấc ngủ, ác mộng, trầm cảm, thay đổi hành vi.

1.4.Phục hồi chức năng hô hấp (pulmonary rehabilitation):

Tất cả các BN có khó thở khi đi theo tốc độ thông thường (MRC 2) cần gửi đi tập phục hồi chức năng . Một chương trình phục hồi chức năng hô hấp quy mô gồm cả tập vật lý trị liệu, giáo dục bệnh nhân , chế độ dinh dưỡng … mang lại nhiều lợi ích cho BN COPD.

Vận động : Nếu không có một chương trình phục hồi chức năng toàn diện như trên , các BN COPD nên được khuyên tập vận động như đi bộ ít nhất 20 phút mỗi ngày.

1. **Các điều trị dùng thuốc**

2.1. Các thuốc giãn phế quản

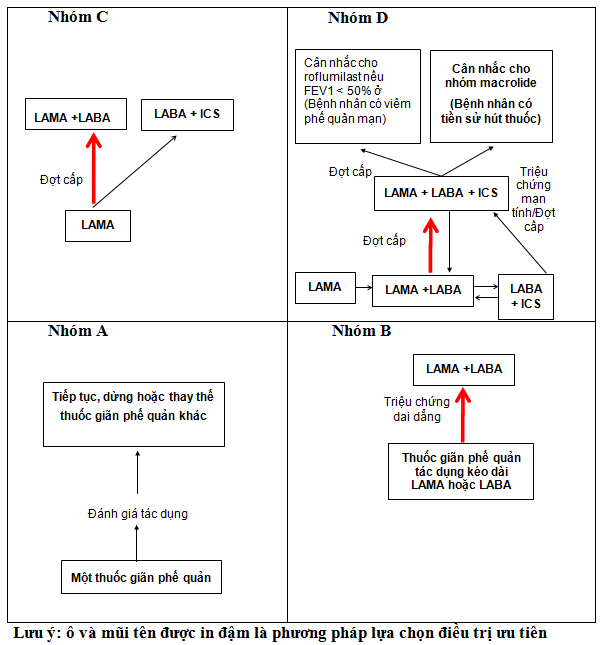
* Thuốc giãn phế quản được coi là nền tảng trong điều trị BPTNMT. Ưu tiên các loại thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài, dùng đường phun hít hoặc khí dung.
* Liều lượng và đường dùng của các thuốc này tùy thuộc vào mức độ và giai đoạn bệnh.

Các nhóm thuốc chính điều trị BPTNMT

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Nhóm thuốc** | **Tên viết tắt** | **Hoạt chất** |
| Cường beta 2 adrenergic tác dụng ngắn | SABA | Salbutamol, Terbutaline |
| Cường beta 2 adrenergic tác dụng dài | LABA | Indacaterol, Bambuterol |
| Kháng cholinergic tác dụng ngắn | SAMA | Ipratropium |
| Kháng cholinergic tác dụng dài | LAMA | Tiotropium |
| Cường beta 2 adrenergic tác dụng ngắn + kháng cholinergic tác dụng ngắn | SABA+SAMA | Ipratropium/salbutamol  Ipratropium/fenoterol |
| Cường beta 2 adrenergic tác dụng dài + kháng cholinergic tác dụng dài | LABA/LAMA | Indacaterol/Glycopyronium  Olodaterol/Tiotropium  Vilanterol/Umeclidinium |
| Corticosteroid dạng phun hít + cường beta 2 adrenergic tác dụng dài | ICS+LABA | Budesonid/Formoterol  Fluticason/Vilanterol  Fluticason/Salmeterol |
| Kháng sinh, kháng viêm | Macrolide  Kháng PDE4 | Erythromycin  Rofumilast |
| Nhóm xanthine tác dụng ngắn/dài | Xanthine | Theophyllin/Theostat |

HƯỚNG DẪN LỰA CHỌN THUỐC ĐIỀU TRỊ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

**Bảng :** Lựa chọn thuốc theo phân loại mức độ nặng của GOLD 2018



**Bệnh nhân nhóm A**

* Thuốc giãn phế quản được sử dụng khi cần thiết, thuốc giúp cải thiện triệu chứng khó thở.
* Có thể lựa chọn nhóm thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn hoặc tác dụng dài.
* Tuỳ theo đáp ứng điều trị và mức độ cải thiện triệu chứng của bệnh nhân mà sẽ tiếp tục phác đồ điều trị hoặc đổi sang nhóm thuốc giãn phế quản khác.

**Bệnh nhân nhóm B**

* Lựa chọn điều trị tối ưu là thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài. Với bệnh nhân nhóm B, có thể lựa chọn khởi đầu điều trị với LABA hoặc LAMA. Không có bằng chứng để khuyến cáo sử dụng thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài nhóm nào giúp giảm triệu chứng tốt hơn nhóm nào. Lựa chọn thuốc tuỳ thuộc vào sự dung nạp và cải thiện triệu chứng của bệnh nhân.
* Đối với bệnh nhân vẫn còn khó thở dai dẳng khi dùng LABA hoặc LAMA đơn trị liệu, khuyến cáo sử dụng phối hợp hai nhóm thuốc giãn phế quản LABA/LAMA.
* Đối với bệnh nhân khó thở nhiều, có thể cân nhắc điều trị khởi đầu ngay bằng phác đồ phối hợp hai thuốc giãn phế quản LABA/LAMA.
* Nếu phối hợp hai nhóm thuốc giãn phế quản LABA/LAMA mà không cải thiện triệu chứng, có thể cân nhắc hạ bậc điều trị với một thuốc giãn phế quản tác dụng dài.
* Bệnh nhân nhóm B thường có bệnh đồng mắc kèm theo, có nhiều triệu chứng, khó tiên lượng cần được đánh giá và điều trị toàn diện bệnh đồng mắc.

**Bệnh nhân nhóm C**

* Khởi đầu điều trị bằng một loại thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài.
* Kết quả hai nghiên cứu so sánh đối đầu cho thấy LAMA có hiệu quả hơn LABA trong phòng ngừa đợt cấp, do đó khuyến cáo nên bắt đầu điều trị với LAMA.
* Bệnh nhân tiếp tục có đợt cấp có thể dùng LAMA/LABA hoặc LABA/ICS nhưng do ICS làm tăng nguy cơ xuất hiện viêm phổi ở một số bệnh nhân cho nên LABA/LAMA là lựa chọn ưu tiên.
* LABA/ICS có thể lựa chọn khi BN có tiền sử và/hoặc gợi ý chẩn đoán chồng lấp hen và BPTNMT hoặc tăng bạch cầu ái toan trong máu.

**Bệnh nhân nhóm D**

* Khởi đầu điều trị bằng phác đồ LABA/LAMA:
* Kết quả các nghiên cứu trên bệnh nhân cho thấy điều trị phác đồ LABA/LAMA kết hợp cho hiệu quả vượt trội so với đơn trị liệu.
* Nếu dùng phác đồ một thuốc giãn phế quản thì LAMA ưu thế hơn so với LABA trong phòng ngừa đợt cấp.
* LABA/LAMA ưu thế hơn LABA/ICS trong việc phòng ngừa đợt cấp và cải thiện triệu chứng cho bệnh nhân BPTNMT nhóm D.
* Bệnh nhân nhóm D có nguy cơ cao mắc viêm phổi khi được điều trị bằng ICS.
* Một số bệnh nhân có thể khởi đầu điều trị bằng LABA/ICS nếu bệnh nhân có tiền sử và/hoặc gợi ý chẩn đoán chồng lấp hen và BPTNMT hoặc tăng bạch cầu ái toan trong máu.
* Nếu bệnh nhân vẫn xuất hiện đợt cấp mặc dù đã được điều trị bằng phác đồ LABA/LAMA, có thể áp dụng một trong hai phác đồ thay thế:
* Nâng bậc với phác đồ LABA/LAMA/ICS dựa trên nghiên cứu được tiến hành so sánh hiệu quả của LABA/LAMA so với LABA/LAMA/ICS trong phòng ngừa   
  đợt cấp.
* Chuyển sang phác đồ LABA/ICS. Tuy nhiên, không có bằng chứng về việc chuyển phác đồ LABA/LAMA sang LABA/ICS cho kết quả phòng ngừa đợt cấp tốt hơn. Nếu điều trị LABA/ICS không cải thiện đợt cấp/triệu chứng, có thể thêm nhóm LAMA.
* Nếu bệnh nhân được điều trị với LABA/LAMA/ICS vẫn còn xuất hiện các đợt cấp những lựa chọn sau đây có thể xem xét:
* Thêm nhóm roflumilast. Phác đồ này có thể xem xét chỉ định ở bệnh nhân với FEV1< 50% dự đoán và viêm phế quản mạn tính, đặc biệt là nếu họ đã có tiền sử ít nhất 1 lần nhập viện vì đợt cấp trong năm trước.
* Thêm nhóm macrolid: cần xem xét tới yếu tố vi khuẩn kháng thuốc trước khi quyết định điều trị.
* Ngừng ICS: một nghiên cứu cho thấy ICS ít hiệu quả, tăng nguy cơ tác dụng phụ (bao gồm cả viêm phổi) và ngừng thuốc ICS không gây ảnh hưởng đáng kể trên bệnh nhân.

2.2.Các thuốc điều trị khác

* Vắc xin ngừa cúm và phế cầu : chỉ định cho mọi bệnh nhân vì giảm bệnh nặng và tử vong cho bệnh nhân COPD. Vắc xin ngừa phế cầu chỉ định mỗi 5 năm một lần cho bệnh nhân COPD > 65 tuổi hoặc bệnh nhân COPD < 65 tuổi nhưng FEV1 < 40%, có bệnh đồng mắc như : bệnh tim mạch, bệnh gan, thận mạn tính, đái tháo đường, nghiện rượu, nghiện thuốc lá... Vác xin ngừa cúm tiêm ngừa hàng năm.
* Kháng sinh dự phòng , kháng leukotrene chưa đủ bằng chứng để khuyến cáo. Azithromycin bước đầu làm giảm các đợt cấp nhưng những băng khoăn về tác dụng phụ đòi hỏi phải có những nghiên cứu thêm nữa. Không dùng thuốc ho, điều hòa miễn dịch, chống oxy hóa, long đàm , dãn mạch (cho tăng áp phổi) và liệu pháp nâng alpha 1 antitrypsin thường quy. Alpha 1 antitrypsin trị liệu: chỉ định trên những bệnh nhân COPD giai đoạn sớm có thiếu hụt alpha 1 antitrypsin và bị khí phế thũng nhưng rất đắt. Carbocystein và acetylcystein cũng có một vài nghiên cứu hứa hẹn.

1. Các biện pháp điều trị khác (chưa thực hiện tại BVQ8)
   1. Oxy liệu pháp

Oxy dài ngày giúp cải thiện tử vong trên Bn COPD nếu được chỉ định thích hợp trên những BN thích hợp: dùng ít nhất 15 giờ/ngày trên COPD có giá trị khi nghỉ như sau SaO2 <88% hoặc PaO2 <55% mmHg; hoặc các BN PaO2 56-59/60 mmHg mà có tăng huyết áp động mạch phổi , phù ngoại vi gợi ý tâm phế mạn hoặc đa hồng cầu (hematocrit >55%).

* 1. Thở máy không xâm lấn :

Thở máy không xâm lấn nên được chỉ định ở các BN có suy hô hấp tăng thán ban ngày vì giúp cải thiện tử vong .Ở các BN ngưng thở khi ngủ, CPAP cải thiện đáng kể tử vong cũng như nhập viện.

* 1. Thủ thuật đặt stent làm giảm nghẽn tắc :Chưa có ở Việt Nam.
  2. Phẫu thuật: (chưa thực hiện tại BVQ8)

Có 3 loại phẫu thuật có thể áp dụng trên BN COPD .Việc chỉ định phẫu thuật nên được tính toán kèm với tổng thời gian sống mong đợi của BN.

* Cắt các kén khí là một phẫu thuật kinh điển ,có hiệu quả làm nở các phần phổi chèn ép , giảm khó thở, cải thiện chức năng phổi nhưng cần chỉ định nhưng cẩn thận trên các BNCOPD.
* Phẫu thuật làm giảm thể tích phổi có thể được xem xét ở các BN có khí phế thũng nặng ở thùy trên hai bên , giảm khả năng gắng sức (chứng minh qua xét nghiệm gắng sức tim- phổi ) tiên lượng sống thêm trên 10 năm. Không có khí phế thũng đồng nhất, DLCO <20% hoặc FEV1 <205 dù đã điều trị và phục hồi chức năng tối ưu vì cải thiện tử vong.
* Ghép phổi chứng tỏ cải thiện chất lượng cuộc sống trên các Bn lựa chọn kỹ ví dụ có BODE index 7-10 kèm theo một đợt cấp tăng thán paCO2> 50mmHg; tăng áp phổi hay tâm phế mạn mặc dù đã oxy liệu pháp , có khí phế thũng đồng nhất , DLCO < 20% hoặc FEV1<20%.

**DANH MỤC CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ COPD**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Thuốc** | **Biệt dược** | | **Liều dùng** |
| Cường beta 2 tác dụng ngắn | | | |
| Salbutamol | Ventolin, Salbutamol | | Viên 4mg, uống ngày 4 viên, chia 4 lần, hoặc Nang khí dung 5mg, khí dung ngày 4 nang, chia 4 lần, hoặc  Ventoline xịt 100mcg/ lần xịt, xịt ngày 4 lần, mỗi lần 2 nhát |
| Bambuterol | Bambec | | Viên 10mg, uống ngày 1-2 viên ngày 1lần. |
| Cường beta 2 tác dụng kéo dài | | | |
| Formoterol | Oxis | | Dạng hít 4,5 mcg/liều. Hít ngày 2 lần, mỗi lần 2 liều |
| Salmeterol | Serevent | | Dạng xịt, mỗi liều chứa 25mcg, xịt ngày 2 lần, mỗi lần 2 liều. |
| Indacaterol | Onbrez | | Dạng hít mỗi liều chứa 150mcg, ngày hít 1 lần |
| Kháng cholinergic | | | |
| Ipratropium bromide | Atrovent | | Nang 2,5ml. Khí dung ngày 3 nang, chia 3 lần |
| Tiotropium | Spiriva Respimat | | Dạng xịt hạt mịn ngày hít 2 liều vào buổi sáng |
| Kết hợp cường beta 2 tác dụng ngắn và kháng cholinergic | | | |
| Fenoterol/Ipratropium | Berodual | | Dạng khí dung: Khí dung ngày 3 lần, mỗi lần pha 1-2ml berodual với 3 ml natriclorua 0,9%  Dạng xịt: Xịt ngày 3 lần, mỗi lần 2 nhát. |
| Salbutamol/Ipratropium | Combivent | | Nang 2,5ml. Khí dung ngày 3 nang, chia 3 lần. |
| *Nhóm Methylxanthin*  *Chú ý: Tổng liều ( bao gồm tất cả các thuốc nhóm methylxanthine) không quá 10mg/kg/ngày.Không dùng kèm thuốc nhóm macrolid vì nguy cơ độc tính gây biến chứng tim mạch.* | | | |
| Aminophyllin | Diaphyllin | Ống 240mg. Pha truyền tĩnh mạch ngày 2 ống, hoặc Pha ½ ống với 10ml glucose 5%, tiêm tĩnh mạch trong cấp cứu cơn khó thở cấp. | |
| Theophyllin (SR) | Theostat | Viên 0,1g hoặc 0,3g. Liều 10mg/kg/ngày. Uống chia 2 lần. | |
| Glucocorticosteroids dạng phun hít  *Chú ý: Cần súc miệng sau sử dụng các thuốc dạng phun hít có chứa Glucocorticosteroid* | | | |
| Beclomenthasone | Becotid | | Dạng xịt chứa 100mcg/liều. Xịt ngày 4 liều, chia 2 lần |
| Budesonid | Pulmicort khí dung, hoặc xịt. | | Nang khí dung 0,5mg. Khí dung 2-4 nang, chia 2 lần, hoặc  Dạng hít, xịt, liều 200mcg/liều. Dùng 2-4 liều/ngày,chia 2 lần. |
| Fluticason | Flixotid | | Nang 5mg, khí dung ngày 2-4 nang, chia 2 lần.Hay dạng xịt định liều. |
| Kết hợp cường beta 2 tác dụng kéo dài và Glucocoticosteroids | | | |
| Formoterol/Budesonid | Symbicort | | Dạng ống hít. Liều 160/4,5 cho 1 liều hít. Dùng 2-4 liều/ ngày, chia 2 lần. |
| Salmeterol/Fluticason | Seretid | | Dạng xịt hoặc hít. Liều 50/250 hoặc 25/250 cho 1 liều. Dùng ngày 2-4 liều, chia 2 lần. |
| Glucocorticosteroids đường toàn thân | | | |
| Prednison | Prednison | | Viên 5mg. Uống ngày 6-8 viên, uống 1 lần sau ăn sáng. |
| Methylprednisolone | Solumedrol Methylprednison | | Lọ tiêm tĩnh mạch. Ngày tiêm 1-2 lọ |
| Chất ức chế Phosphodiesterase 4 | | | |
| Chất ức chế Phospho-diesterase 4 | Roflumilast | | Roflumilast 500mcg. Uống 1 viên/ngày. |

1. **TIÊU CHUẨN NHẬP VIỆN**
2. **TIÊN LƯỢNG BIẾN CHỨNG**
3. **PHÒNG BỆNH**
4. **TÀI LIỆU THAM KHẢO**