

BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH.

I- ĐỊNH NGHĨA

• Định nghĩa COPD:

◇GOLD 2016: Là một bệnh phổ biến của thể dự phòng và điều trị được, đặc trưng bởi sự tắc nghẽn dòng khí dai dẳng liên tục, thường tiến triển và tăng đáp ứng viêm mạn của đường thở với khí và hạt độc hại. Những đợt cấp và bệnh đồng mắc góp phần vào mức độ nặng chung ở mỗi bệnh phân.

◇Bệnh học nội (cũ): là bệnh đường hô hấp nhỏ đặc trưng bởi sự tắc nghẽn thông khí (do VPQ mạn hay KPT). Sự tắc nghẽn thường tiến triển, có thể tăng đáp ứng của đường hô hấp và có hồi phục một phần. Có 2 dạng: Pink buffer (KPT chủ yếu-thiếu oxy nhưng bệnh nhân vẫn hồng vì bệnh mạn tính nên BN dùng nạp được), Blue buffer (VPQ mạn chủ yếu-BN thường xanh xao).

• Trong định nghĩa trên không sử dụng 2 thuật ngữ “khí phế thũng” và viêm phế quản mãn.

• Viêm phế quản mạn: Được định nghĩa là sự hiện diện của ho và đàm trong ≥ 3 tháng trong mỗi năm và trong 2 năm liên tiếp. (Không cần phải có giới hạn dòng khí). (Thầy Ngọc: với điều kiện phải loại trừ các nguyên nhân gây ho kéo dài khác và đo chức năng hô hấp không tắc nghẽn, có tắc nghẽn thì là COPD rồi).

• Khí phế thũng:

◇GOLD 2016: Được định nghĩa là sự phá hủy phế nang. Nó là một thuật ngữ bệnh lý mà thỉnh thoảng dùng (không đúng) trên lâm sàng và chỉ mô tả một trong những bất thường cấu trúc hiện diện ở bệnh nhân COPD, cũng có thể tìm thấy ở những bệnh nhân có chức năng phổi bình thường.

◇Bệnh học nội: Là sự dẫn bất hồi phục túi phế nang và phá hủy các thành của nó và không có sự xơ hóa rõ rệt. Có 2 dạng: KPT trung tâm tiêu thụ(COPD), KPT toàn tiêu thụ(thiếu alpha 1 antitrypsin).

• Đợt cấp COPD (exacerbations) được định nghĩa là một sự kiện cấp tính đặc trưng bởi tiến triển xấu đi những triệu chứng hô hấp mà vượt xa dao động bình thường hàng ngày và dẫn tới nhu cầu phải thay đổi thuốc đang điều trị.

• Thuật ngữ cần nắm:

◇Hyperinflation (sự ứ khí): Hiện tượng tăng bất thường thể tích cặn cơ năng (functional residual capacity), tăng TLC.

◇Air-trapping (khí bị nhốt): Hiện tượng ứ khí lại trong phổi do các bệnh phổi tắc nghẽn (hen, COPD..).

II- DỊCH TỄ:

• Tỷ lệ COPD tăng rất nhanh, tỷ lệ nữ bị COPD tăng nhanh hơn và đang đuổi kịp nam(nữ hút thuốc.).

• Thống kê đến năm 2012, thì tỷ lệ tử vong do COPD đã đứng thứ 3.

III- NHỮNG YẾU TỐ TÁC ĐỘNG ĐẾN SỰ HÌNH THÀNH VÀ TIẾN TRIỂN CỦA BỆNH

COPD là kết quả của sự tương tác giữa gen và môi trường.

• Hút thuốc: Là yếu tố nguy cơ rõ nhất (được coi là nguyên nhân), bất kể loại thuốc nào.

• Chất ô nhiễm trong không khí.

• Gen: thiếu alpha-1-antitrypsin.

• Tuổi và giới: Tuổi càng lớn thì phơi nhiễm chất độc càng nhiều. Sự khác nhau giữa nam và nữ là do thói quen hút thuốc lá.

• Hen: có lẽ là một RF.

• Viêm phế quản mãn: Sự tăng tiết đàm liên quan đến giảm FEV1, ho và đàm liên quan với tăng tỷ lệ tử vong ở BN COPD nhẹ-trung bình.

• Hoàn cảnh xã hội, nghề nghiệp.

IV- GIẢI PHẪU BỆNH-SINH LÝ BỆNH- SINH BỆNH HỌC:

Hút thuốc và các chất độc hại gây phản ứng viêm ở phổi. Phản ứng viêm mạn phát hủy nhu mô phổi (gây khí phế thũng), gián đoạn quá trình sửa chữa và các cơ chế bảo vệ của đường thở (gây xơ hóa các đường dẫn khí nhỏ). Những thay đổi trên dẫn đến ứ khí và giới hạn dòng khí tiến triển.

a) Giải phẫu bệnh:

• Những thay đổi ở đường dẫn khí, nhu mô phổi, mạch máu phổi. Phản ứng viêm mạn, tăng các tế bào viêm, thay đổi cấu trúc phổi.

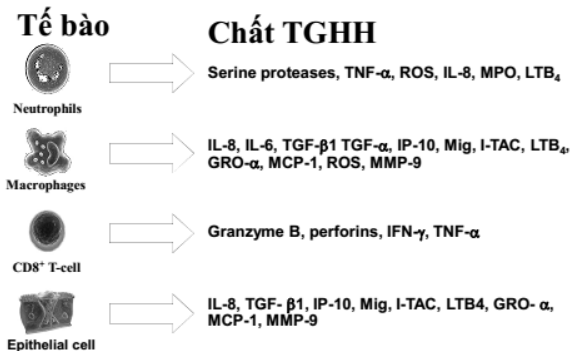
• Đường hô hấp lớn: Phi đại tuyến nhày (khạc đàm), Neutrophil trong đàm.

• Đường hô hấp nhỏ: Dày thành phế quản, tăng tiết các tế bào viêm, xuất tiết dịch viêm trong lòng phế quản, đứt các mối nối phế nang, nút nhày trong các phế quản nhỏ.

b) Sinh bệnh học:

- Oxidative Stress (mất cân bằng giữa oxidant và anti-oxidant):
 - ◊ Quan trọng trong cơ chế khuếch đại của COPD. Các tác nhân oxy hóa được sinh ra bởi hút thuốc và hít các chất độc, hoạt hóa các tế bào viêm như Đại thực bào, Neutrophil.
- Mất cân bằng Protease-antiprotease:
 - ◊ Protease phá vỡ các mô liên kết, phá hủy elastin (thành phần mô liên kết chính của nhu mô phổi), gây phá hủy phế nang và gần như không phục hồi. Anti-protease bất hoạt protease.
 - ◊ Tại sao mất cân bằng: Hút thuốc lá là yếu tố kích thích Neutrophil và ĐTB tiết protease, còn lượng anti-protease là tùy cơ địa.
- Các tế bào viêm: Tăng số lượng CD8 (cytotoxic) Tc1 lymphocyte chỉ hiện diện ở người hút thuốc lá mà phát triển bệnh. Cùng với Neutrophil và đại thực bào giải phóng những chất trung gian hóa học tương tác với nhu mô, đường dẫn khí, mạch máu phổi.
- Các chất trung gian hóa học: Nhiều loại chất. Thu hút các tế bào viêm (những chất hóa ứng động), tăng quá trình viêm (cytokines), thay đổi các cấu trúc phổi (các growfactor).
- Sự khác nhau giữa hen và COPD: cùng là phản ứng viêm mạn ở đường hô hấp. Nhưng khác ở những tế bào viêm, những chất trung gian hóa học, dẫn đến sinh lý bệnh-triệu chứng-phương pháp điều trị khác nhau.
- Vai trò của các tế bào viêm và protease:
 - ◊ Neutrophil
 - ◊ Monocyte: Các protease được tổng hợp bởi tiền thân monocytes trong xương và giải phóng nhanh chóng bởi các tế bào lưu hành.
 - ◊ Đại thực bào: Vai trò phức tạp (tạo yếu tố thúc đẩy sự phá hủy, yếu tố bảo vệ chống lại sự phá hủy).
- Thầy Ngọc: Sinh bệnh học phải trình bày được: Nó là một bệnh lý toàn thân. VPQ mạn trải qua 5 giai đoạn: Sự suy yếu lớp tế bào trụ lông, nhiễm trùng, tắc nghẽn đường thở, các biến chứng, giai đoạn cuối.
 - ◊ Bệnh lý toàn thân: TNF alpha (teo cơ, yếu cơ). Quá trình viêm tại chỗ có thể ảnh hưởng lên tim mạch, gan, loãng xương. IL-6 có thể làm rối loạn chuyển hóa ở tụy - ĐTĐ type 2.
 - ◊ Suy yếu lớp tế bào trụ lông: tác động trực tiếp của các chất độc hại. Tác động của bạch cầu, protease, oxidant, chất trung gian hóa học.. → giảm/mất chức năng lớp tế bào trụ lông, tăng sinh tuyến dưới niêm và tế bào đài làm tăng sản xuất nhầy và co thắt, xơ hóa và phá hủy thành phế nang, sự tăng viêm/kháng steroid do giảm HDAC2.
 - ◊ Nhiễm trùng: Cơ chế đề kháng của đường hô hấp (phản xạ nắp thanh môn, phản xạ ho, lớp nhầy lông, IgA tại chỗ, IgG huyết thanh, bạch cầu). Đề kháng giảm do: mất CN lớp trụ lông, giảm IgA tại chỗ.
 - ◊ Tắc nghẽn đường thở: do viêm dày lớp niêm mạc, do ứ đọng đàm nhớt ở đường hô hấp nhỏ, co thắt phế quản, tái cấu trúc đường thở (tăng sinh mô đệm và dưới niêm, tăng sinh vi mạch phế quản, tăng kích thước và số lượng tuyến niêm mạc, tăng khối lượng cơ trơn).
 - ◊ Các biến chứng: KPT (do sự phá hủy phế nang), tăng áp ĐMP (do giảm oxy máu gây co mạch, giảm S mao mạch phổi), giảm O₂ máu (do phá hủy màng phế nang mao mạch → co thắt mạch, đa hồng cầu → Liệu pháp O₂ hỗ trợ làm giảm P động mạch phổi).
 - ◊ Giai đoạn cuối: tâm phế mạn, suy tim phải, SHH nặng.

Tóm tắt các chất trung gian gây viêm trong COPD



c) Sinh lý bệnh:

- Sự viêm và hẹp các đường dẫn khí ngoại biên dẫn đến giảm FEV1. Sự phá hủy nhu mô dẫn đến khí phế thũng, giới hạn dòng khí, giảm trao đổi khí.

- Giới hạn dòng khí và ứ khí: Quá trình viêm kéo dài, xơ hóa, tăng tiết ở những đường dẫn khí nhỏ làm giảm và giảm tiến tiến FEV1, FEV1/FVC. Khí phế thũng làm giảm trao đổi khí nhiều hơn là giảm FEV1, đóng góp vào việc làm ứ khí phế nang thì thở ra. Tăng thông khí làm giảm dung tích hít vào, tăng “functional residual capacity” dẫn đến khó thở và giới hạn khả năng gắng sức → Những tác nhân dẫn phế quản làm dẫn đường thở ngoại biên: giảm sự ứ khí, cải thiện triệu chứng và khả năng gắng sức.
- Bất thường trao đổi khí: gây ra giảm O2 và tăng CO2 và nhiều rối loạn khác.
- Tăng tiết nhầy : Dẫn đến ho mạn tính, đặc điểm của VPQ mạn. Sự tăng tiết nhầy không phải ở tất cả BN COPD. Cơ chế là do sự tăng số lượng các “goblet cell” và phì đại tuyến dưới niêm (đáp ứng của đường thở sau quá trình viêm mạn và kích thích bởi các tác nhân độc), và cũng do viêm mạn tính làm liệt các lông chuyển không cho loại bỏ chất nhầy.
- Tăng áp phổi dẫn đến phì đại-suy thất P: Chủ yếu do sự co mạch của các động mạch nhỏ ở phổi. Khác: mất giường phế nang mao mạch trong khí phế thũng (nghĩa là KPT làm mất cách thành phế nang → Giảm số lượng mao mạch phổi để máu đi qua).
- Đợt cấp: Thường gây ra bởi nhiễm trùng (VK, virus, cả 2 cùng lúc), ô nhiễm môi trường, những tác nhân khác (chưa rõ). Bệnh nhân với những đợt nhiễm trùng sẽ tăng phản ứng viêm → tăng hyperinflation và air-trapping, giảm lưu lượng thở ra, làm Va/Q xấu hơn → Tăng khó thở, gây hypoxemia. Các tình trạng khác: viêm phổi, thuyên tắc, suy tim cấp có thể có bệnh cảnh giống hoặc làm nặng đợt cấp COPD.
- Là bệnh hệ thống: Giới hạn dòng khí, hyperinflation ảnh hưởng đến chức năng tim. Những chất trung gian gây viêm được giải phóng vào tuần hoàn và làm xấu đi các bệnh cùng mắc như: thiếu máu cơ tim, HF, loãng xương, thiếu máu, ĐTĐ, hội chứng chuyển hóa, trầm cảm..
- Thầy Ngọc: Sinh lý bệnh phải trình bày được: sự tắc nghẽn thông khí, sự bất tương xứng thông khí tưới máu, Hyperinflation and air trapping, cơ chế của khó thở.
 - ◊ Sự tắc nghẽn thông khí: giảm FEV1 và FEV1/FVC, lưu lượng hít vào tối đa (MIF) bình thường, lưu lượng thở ra gắng sức giảm (do hẹp/tắc nghẽn đường hô hấp), lưu lượng thở ra tối đa (MEF) giảm (giảm lực đàn hồi và tăng sức cản đường thở).
 - ◊ Sự ứ khí và khí bị nhốt làm tăng thể tích khí trong lồng ngực → giảm hiệu quả thông khí, tăng công thở, đờ cơ hoành → Khó thở.
 - ◊ Cơ chế của khó thở: phức tạp, tắc nghẽn đường thở, phá hủy nhu mô phổi, thay đổi cấu trúc, và những ảnh hưởng toàn thân.
- Thầy Bảo (GOLD 2013): Đặc trưng của COPD là tắc nghẽn đường dẫn khí (tiến triển, không hồi phục hoàn toàn nhưng hồi phục một phần).
 - ◊ Tại sao tắc nghẽn: Viêm là cơ chế then chốt.
 - ◊ Tại sao không thể hồi phục hoàn toàn: Trong quá trình có xơ hóa, mất các sợi đàn hồi phế nang, hủy cấu trúc nân đỡ đường thở → Không thể hồi phục.
 - ◊ Tại sao có hồi phục 1 phần: Trong quá trình cũng có những quá trình có thể hồi phục (tích tụ tế bào/nhày/dịch xất tiết, sự co thắt cơ trơn đường thở, ứ khí phế nang khi vận động).

d) Cơ chế sinh bệnh của thuốc lá: Liên quan đến protease-antiprotease và Oxidant.

- Protease: Khói thuốc tác động trực tiếp lên tế bào biểu mô => tiết TGF- β => Xơ hóa đường thở nhỏ. Chất trung gian HH, Hóa ứng động BC => trực tiếp phá hủy thành PN hoặc gián tiếp qua protease(phá hủy, tăng tiết nhầy).
- Oxidant: Thuốc lá chứa những chất oxy hóa (O2, H2O2..) làm
 - ◊ Tác động trực tiếp (tăng tiết nhầy), tạo isoprostanes (thoát huyết tương, co thắt PQ), hóa ứng động bạch cầu, giảm anti-protease, giảm HDAC2 làm tăng viêm (kháng corticoid).

e) Khí phế thũng do thiếu alpha-1 antitrypsin:

- Đặc điểm:
 - ◊ KPT toàn tiểu thùy, chủ yếu ở đáy phổi.
 - ◊ PiZ phenotype là thường gặp nhất(95% TH), khác: PiSZ, Pi nul-nul, Pi nul-Z.
 - ◊ Những người PiZ có alpha 1-AT chỉ bằng 15% người bình thường .
 - ◊ Thuốc lá thúc đẩy bệnh, 1 người PiZ hút thuốc 40 tuổi biểu hiện, sớm hơn 15 năm.
- Chỉ định đánh giá alpha 1antitrypsin:
 - ◊ VPQM tắc nghẽn ở người không hút thuốc lá.
 - ◊ Khởi phát COPD sớm(mức độ vừa và nặng ở tuổi 50)
 - ◊ KPT chủ yếu ở 2 đáy.
 - ◊ Hen PQ phát triển không dứt, đặc biệt ở BN < 50 tuổi.
 - ◊ DPQ/ Xơ gan mà không có yếu tố nguy cơ rõ ràng.
 - ◊ Tiền căn gia đình giảm alpha 1-AT hay COPD trước 50 tuổi

V- CHẨN ĐOÁN COPD:

Chẩn đoán COPD: COPD, phân loại, biến chứng, cơ địa
Đợt cấp COPD, mức độ nặng, yếu tố khởi phát.

1) Lâm sàng:

a) Nghĩ tới COPD:

Bệnh nhân trên 40 tuổi hiện diện những triệu chứng sau cần đánh giá COPD và đo chức năng hô hấp để chẩn đoán COPD:

- Khó thở: tiến triển, dai dẳng, nặng hơn khi gắng sức.
- Ho mạn và/hoặc khạc đàm mạn: những đợt ho kéo dài và không có nguyên nhân.
- Yếu tố nguy cơ: hút thuốc lá hay tiếp xúc các chất ô nhiễm, độc hại.
- Tiền căn gia đình COPD.

b) Lâm sàng có gì:

- Tiền căn, bệnh sử...
- Khám: Tác nghẽn hô hấp dưới (khó thở ra điển hình, ran rít lan tỏa), Ứ khí phế nang (lồng ngực hình thùng, khoang liên sườn giãn rộng, gõ vang, gan có thể thấp nhưng không lớn, mòm tim có thể ở thượng vị), hội chứng suy tim P.
- Biến chứng của điều trị: Cushing do thuốc.
- Bệnh đồng mắc (bất kỳ bệnh nào): Tim mạch, hô hấp, tiêu hóa (Viêm loét DD-TT, GERD, hội chứng đại tràng chức năng), cơ xương khớp (teo cơ, loãng xương), Mắt (đục T3), chuyển hóa (ĐTĐ), huyết học (thiếu máu), tâm thần kinh (trầm cảm, lo âu).

c) Chẩn đoán COPD dựa vào gì:

- Tiền căn: Hút thuốc lá, tiếp xúc các chất ô nhiễm.
- Triệu chứng cơ năng:
 - ◊ Khó thở (tiến triển, dai dẳng, nặng khi gắng sức), ho và khạc đàm mạn.
 - ◊ Các triệu chứng dao động và nặng lên theo thời gian.
- Triệu chứng thực thể:
 - ◊ Hội chứng ứ khí phế nang, hội chứng tắc nghẽn hô hấp dưới.
 - ◊ Hội chứng suy hô hấp mạn, hội chứng suy tim P.
- Cận lâm sàng: Tác nghẽn luồng khí không hồi phục hoàn toàn (hô hấp ký, phế thân ký).

d) Biện luận:

- Khó thở:
 - ◊ Tiền căn khó thở gắng sức, kéo dài, nặng dần: Suy tim T, hen PQ mãn (mà tác nhân khởi phát là gắng sức), COPD.
 - ◊ Tiền căn khó thở: Bệnh tim, bệnh phổi mãn.
 - ◊ SHH: Tiếp cận suy hô hấp → Tác nghẽn hô hấp dưới → Phân biệt: Đợt cấp COPD, cơn hen cấp.
- Ho khạc đàm kéo dài: Viêm phế quản mạn, Dẫn phế quản, dị vật đường thở bỏ quên.
- Hội chứng ứ khí phế nang: Khí phế thũng, cơn hen cấp, tràn khí màng phổi (1 bên).
- Hội chứng tắc nghẽn hô hấp dưới: Hen, COPD, Dẫn phế quản, viêm phổi tắc nghẽn, viêm tiểu phế quản, dị vật/K (tắc nghẽn khu trú).

e) Chẩn đoán phân biệt:

- Hen phế quản (CĐPB chính)
 - ◊ Tuổi, tiền căn dị ứng, cơ địa dị ứng, tiền căn gia đình.
 - ◊ Triệu chứng biến đổi, nổi bật về đêm/sáng sớm.
 - ◊ Tác nghẽn luồng khí hồi phục nhiều: test DPQ, sau điều trị
- Dẫn phế quản:
 - ◊ Tiền căn tổn thương phổi nặng, kéo dài: Lao phổi, abscess phổi, dị vật.
 - ◊ Ho khạc đàm nhiều, suốt ngày, đàm mủ, đàm 3 lớp, có thể ho ra máu.
 - ◊ Khám: ran ẩm dai dẳng.
 - ◊ X-quang phổi: tổn thương nhu mô.
- Suy tim sung huyết:
 - ◊ Cơ địa, triệu chứng tim mạch, khám bất thường ở tim.
 - ◊ X-quang, chức năng hô hấp không tắc nghẽn (mà thường là hạn chế).
- Lao phổi: Bất kỳ tuổi nào, hội chứng nhiễm lao chung, hình ảnh tạo hang trên X-quang, AFB đàm.
- Viêm tiểu phế quản tắc nghẽn (obliterative bronchiolitis):
 - ◊ Người trẻ, không hút thuốc, có thể có tiền căn viêm khớp dạng thấp hoặc “acute fume exposure”.
 - ◊ Sau ghép phổi hoặc ghép tủy xương. CT-scan thì thở ra thấy vùng giảm đậm độ.
- Diffuse panbronchiolitis:

◇ Chủ yếu thấy ở người gốc Á. Hầu hết bệnh nhân là nam và không hút thuốc là. Gần như tất cả đều có viêm xoang.

◇ X-quang và HRCT thấy những “small centrilobular nodular opacities” và hình ảnh ứ khí.

f) Chẩn đoán biến chứng:

- Suy hô hấp cấp:
- Tâm phế mạn: Khả năng gắng sức giảm trong khi phổi không xấu đi. Dấu hiệu của tăng gánh/suy thất P.
- Đa hồng cầu, bệnh cùng mắc..

2) Cận lâm sàng:

Xác định: Hô hấp kí/phế thân ký (sau đợt cấp).

CĐ phân biệt: X-quang ngực (CT-scan ngực).

CĐ biến chứng: ECG, siêu âm tim, CTM, khí máu động mạch, các xét nghiệm khác tùy bệnh đi kèm.

CĐ tác nhân đợt cấp: vi trùng học.

a) Hô hấp ký:

- CĐXĐ (tắc nghẽn không hồi phục), chẩn đoán mức độ tắc nghẽn, phân nhóm.
- Tắc nghẽn không hồi phục:
 - ◇ Post FEV1/FVC < LLN (còn tắc nghẽn) + Bệnh cảnh LS → CĐXĐ.
 - ◇ Post FEV1/FVC > LLN (hết tắc nghẽn) → Loại trừ chẩn đoán.
- Mức độ tắc nghẽn (GOLD 2016): Nhẹ-GOLD 1 (>= 80), vừa-GOLD 2 (=50-80), nặng-GOLD 3(=30-50), rất nặng (<30%).

b) X-quang ngực:

- Giá trị: CĐXĐ (không), gợi ý (có 1 phần: hình ảnh khí phế thũng), CĐPB (mục đích chính), CĐ biến chứng (gợi ý tâm phế).
- CĐPB: Dẫn PQ, suy tim, lao phổi, K phế quản.
- Gợi ý khí phế thũng:
 - ◇ KLS giãn rộng, xương sườn nằm ngang phế trường tăng sáng, mạch máu phổi giảm, chiều cao phổi >= 30cm.
 - ◇ Vòm hoành dẹt (đỉnh vòm và đường nối góc tâm hoành-sườn hoành < 1,5cm). Đỉnh vòm hoành P dưới cung sườn 7 phía trước. Góc tâm hoành vuông/tù. Bóng tim giọt nước.
- Gợi ý biến chứng: Tim P to (mòm tim héch lên), tăng áp ĐM phổi (cung ĐM phổi dẫn với hình ảnh cắt cụt).

c) ECG:

- Dấu hiệu đặc biệt: Lead I sign - biên độ các sóng ở DI thấp (P dẹt, QRS/T biên độ thấp).
- Dấu hiệu do KPT:
 - ◇ Poor R wave progression(cẩn thận NMCT trước cũ): Biên độ QRS ở chuyển đạo V1-V3 thấp(do k/c tim và lồng ngực xa ra, hơn nữa tim có thể bị đẩy ra xa).
- Dấu hiệu tăng gánh thất P:
 - ◇ Trục QRS: 110*
 - ◇ P phế (P DI dẹt- P cao nhóm DII, III, aVF), Trục P(80-90*)
 - ◇ Dày thất P: R cao(V1), S sâu V5, V6.
 - ◇ Block nhánh P hoàn toàn hay không hoàn toàn.

d) Siêu âm tim:

- Giai đoạn bắt đầu ảnh hưởng thất P: Tăng áp động mạch phổi, tăng P cuối tâm trương thất P, nhĩ P bình thường.
- Giai đoạn suy thất P:
 - ◇ Vai trò hạn chế.
 - ◇ Dấu hiệu của tăng áp ĐMP: mở van ĐMP chậm, khác giữa tâm thu, RVPET/ET tăng, sóng a dẹt hay mất.

e) Công thức máu:

- Biến chứng đa hồng cầu: RBC > 5 triệu hoặc Hct >55%.

f) Khí máu động mạch: Theo dõi diễn tiến bệnh và mức độ suy hô hấp.

g) Vi trùng học:

- Nhuộm Gram và cấy. H.influenza và phế cầu là 2 vi khuẩn thường gặp.
- Thường trong đợt cấp, khi bệnh nhân tắc nghẽn nặng và/hoặc cần thông khí cơ học → Cấy đàm (vì sợ gram âm như Pseudomonas, kháng thuốc) vậy đánh kháng sinh kinh nghiệm không giải quyết được vấn đề.

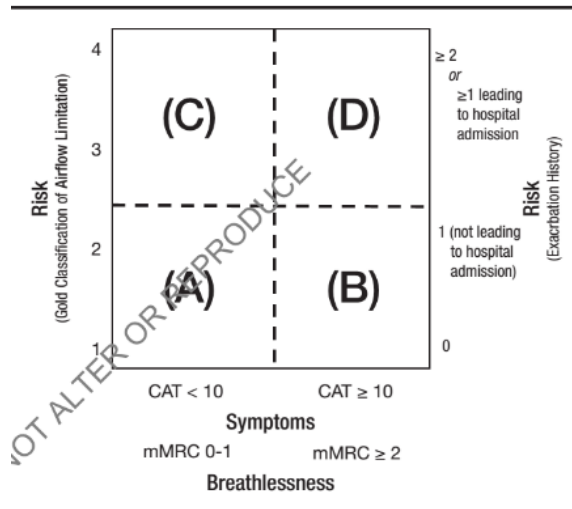
3) Đánh giá COPD:

-Phân bệnh nhân COPD thành 4 nhóm A-B-C-D. Dựa vào 4 yếu tố: mức độ tắc nghẽn (FEV1), mức độ triệu chứng (điểm CAT/CCQ, mMRC), số lượng đợt cấp.

-Nhóm A (ít triệu chứng, nguy cơ đợt cấp thấp), nhóm B (nhiều triệu chứng, nguy cơ thấp), nhóm C (ít triệu chứng, nguy cơ cao),

nhóm D (nhiều triệu chứng, nguy cơ cao).

Nhóm bệnh nhân	Đặc trưng	Phân loại đo chức năng phổi	Số đợt cấp trong năm	mMRC	CAT
A	Nguy cơ thấp ít triệu chứng	GOLD 1-2	≤ 1	0-1	< 10
B	Nguy cơ thấp Nhiều triệu chứng	GOLD 1-2	≤ 1	≥ 2	≥ 10
C	Nguy cơ cao ít triệu chứng	GOLD 3-4	≥ 2	0-1	< 10
D	Nguy cơ cao Nhiều triệu chứng	GOLD 3-4	≥ 2	≥ 2	≥ 10



- Mức độ tắc nghẽn đường dẫn khí:
 - ◊ Low-risk: Nhẹ-GOLD 1 (≥ 80), vừa-GOLD 2 ($=50-80$).
 - ◊ High-risk: nặng-GOLD 3 ($=30-50$), rất nặng ($<30\%$).
- Mức độ triệu chứng: thang mMRC (đánh giá khó thở), điểm CAT/CCQ (đánh giá ảnh hưởng của COPD).
 - ◊ Less symptoms: mMRC 0-1 hoặc CAT <10 .
 - ◊ More symptoms: mMRC ≥ 2 hoặc CAT ≥ 10 .
- Tiền căn đợt cấp:
 - ◊ Low-risk: ≤ 1 cơn hoặc không nhập viện vì đợt cấp.
 - ◊ High-risk: (≥ 2 cơn/năm) hoặc (≥ 1 cơn nhưng phải nhập viện).
- Thang mMRC, điểm
 - ◊ 0 điểm: khó thở khi gắng sức nặng.
 - ◊ 1 điểm: Khó thở khi đi vội trên đường bằng/ dốc nhẹ.
 - ◊ 2 điểm: Đi bộ chậm hơn người cùng tuổi vì khó thở hoặc dừng lại để thở khi đi cùng tốc độ của người cùng tuổi trên đường bằng.
 - ◊ 3 điểm: Phải dừng lại để thở khi đi bộ khoảng 100m hay vài phút trên đường bằng.
 - ◊ 4 điểm: Khó thở nhiều đến nỗi không thể ra khỏi nhà, khi thay quần áo.
- Thang CAT:
 - ◊ Có ho? Có đàm? Có nặng ngực không? Đi lên dốc/1 tầng lầu(gác) có khó thở? Có bị hạn chế trong các hoạt động ở nhà không? Có yên tâm khi ra khỏi nhà dù biết bản thân có bệnh phổi?
 - ◊ Mỗi yếu tố BN đánh giá từ 0-5 điểm.

VI- CHẨN ĐOÁN VÀ PHÂN LOẠI ĐỢT CẤP:

a) Chẩn đoán:

- Bệnh nhân có COPD đã được khẳng định: Sự xấu đi những triệu chứng hô hấp mà vượt xa dao động bình thường hàng ngày và dẫn tới phải thay đổi thuốc.
 - ◊ Xấu đi triệu chứng: Tăng khó thở, tăng ho, tăng lượng đờm.
 - ◊ Cần thay đổi điều trị: Cần phải thêm kháng sinh và/hoặc corticoid toàn thân. Lưu ý: Tăng sử dụng thuốc DPQ không phải là dấu hiệu của đợt cấp (khác với hen, trong đợt cấp mà tăng sử dụng thuốc giảm triệu chứng đã là dấu hiệu vào đợt cấp).
- Bệnh nhân chưa được khẳng định là COPD trước đó:
 - ◊ CD phân biệt.
 - ◊ CD tạm: Đợt cấp của bệnh phổi mạn → Sau 1 tháng làm lại hô hấp ký để khẳng định.
- CLS:
 - ◊ Cần: X-quang (CĐPB), KMĐM (phát hiện SHH), ECG (phát hiện bệnh tim mạch đi kèm), XN sinh hóa – huyết học khác (phát hiện các rối loạn đi kèm)
 - ◊ Không làm: Đo CN hô hấp trong đợt cấp (giảm, không chính xác); Cây đàm.

- Bệnh học nội: Chẩn đoán cần 1/3 tiêu chuẩn chính
 - ◊ Tiêu chuẩn chính: Ho và đàm tăng, tăng đàm mù, khó thở tăng.
 - ◊ Tiêu chuẩn phụ: thở khò khè, đau họng, ho và các triệu chứng cảm lạnh thông thường (ngạt, sổ mũi).

b) Phân loại đợt cấp COPD (bệnh học nội):

Nhóm	Nhẹ	Vừa phải	Trầm trọng
Triệu chứng quan trọng*	1 trong 3 Loại 3	2 trong 3 Loại 2	Cả 3 Loại 1
Tuổi	Bất kỳ	Bất kỳ	Thường ≥ 65
Chức năng phổi ban đầu	Bình thường	Giảm nhẹ - trung bình FEV1 > 50% dự đoán	FEV1 ≤ 50% dự đoán
Cơn kịch phát		≤ 4 lần / năm	> 4 lần / năm
Bệnh cùng mắc	Không	Không	Rõ ràng
Tác nhân gây bệnh đường hô hấp	Vi rút (tự giới hạn, lành tính)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>H. influenzae</i> ▪ <i>M. catarrhalis</i> ▪ <i>S. pneumoniae</i> ▪ <i>Hemophilus spp.</i> ▪ Nhiễm vi rút trước nhiễm vi khuẩn 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>H. influenzae</i> ▪ <i>M. catarrhalis</i> ▪ <i>S. pneumoniae</i> ▪ <i>H. parainfluenzae</i> ▪ Gram âm ▪ <i>P. aeruginosa</i> ▪ thường gặp VK tiết b-lactamase

- Trầm trọng: Có 3/3 tiêu chuẩn chính. Số đợt cấp > 4 lần/năm. Bệnh cùng mắc rõ ràng. FEV1 =< 50% dự đoán (tuổi thường >65 tuổi).
- Vừa phải: Có 2/3 tiêu chuẩn chính. Giảm nhẹ-trung bình FEV1 dự đoán.
- Mức độ đợt cấp theo Anthonisen:
 - ◊ I: Cả 3

c) Yếu tố thúc đẩy đợt cấp:

- Gồm: Bệnh cùng mắc hô hấp. Bệnh cùng mắc ngoài đường hô hấp. Co thắt phế quản (tiếp xúc dị nguyên, ô nhiễm môi trường).
- Thường gặp:
 - ◊ Nhiễm khuẩn: Tăng đàm mù. Có triệu chứng của nhiễm khuẩn đường hô hấp trên. Triệu chứng của viêm phổi không điển hình (sốt, khạc đàm).
 - ◊ Co thắt phế quản: Tiếp xúc dị nguyên. Thay đổi mùa, thời tiết, ô nhiễm môi trường.
 - ◊ Trần khí màng phổi: vừa là yếu tố thúc đẩy, vừa là biến chứng (luôn cảnh giác).
 - ◊ Thuyên tắc phổi:

VII. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH:

- Đợt cấp:
 - ◊ Mức độ:
 - ◊ Yếu tố khởi phát.
- COPD: Lâm sàng + yếu tố nguy cơ + Hô hấp ký.
- Phân loại COPD ổn định
- Biến chứng.

VIII-ĐIỀU TRI:

IX- Phương pháp điều trị:

1) Ngừng hút thuốc

2) Hoạt động thể chất:

- Tất cả bệnh nhân COPD đều được lợi từ việc hoạt động thể chất thường xuyên.

3) Điều trị thuốc:

Mục đích: giảm triệu chứng, giảm tần suất và độ nặng đợt cấp, cải thiện sức khỏe và khả năng gắng sức.

a) Dẫn phế quản.

- Thay đổi trương lực cơ trơn trơn phế quản. Tác dụng mở rộng đường thở ưu thế hơn thay đổi độ đàn hồi của phổi. Cải thiện sự làm trống của phổi nên làm giảm sự ứ khí.
- Hệ quả: tăng FEV1 và lưu lượng khí thở ra, cải thiện được mức độ gắng sức.
- Thay đổi FEV1 phụ thuộc liều, outcome là giống nhau với tất cả các loại thuốc dẫn phế quản. Tăng liều thuốc đồng vận beta 2 hoặc kháng cholinergic (đặc biệt là thở khí dung) lợi ích hơn cho đợt cấp nhưng ko cần thiết cho COPD ổn định.

• Đồng vận beta-2:

- ◊ Short-acting: thời gian tác động 4-6 giờ. Mục đích là cải thiện FEV1 và triệu chứng. Sử dụng liều cao ở những bệnh nhân sẵn sàng điều trị với “long-acting” không được khuyến cáo.
- ◊ Long-acting: thời gian tác dụng là ≥ 12 h. Formoterol và salmeterol cải thiện đáng kể FEV1, thể tích phổi, khó thở, chất lượng cuộc sống, tỉ lệ đợt cấp. Salmeterol giảm tỉ lệ nhập viện. Indacaterol 1 lần/ngày có tác dụng 24h, tác động đáng kể đến giảm khó thở, trạng thái sức khỏe, tỉ lệ đợt cấp.. Tiotropium dẫn phế quản mạnh hơn formoterol và salmeterol.

• Anti-cholinergic:

- ◊ Tiotropium giảm những đợt cấp và tỉ lệ nhập viện, cải thiện triệu chứng và tình trạng sức khỏe, hiệu quả của phục hồi chức năng hô hấp.

• Methylxanthine (theophylline):

- ◊ Tác dụng kém và ít dung nạp hơn so với các thuốc DPQ dạng hít khác. Nhiều tác dụng phụ, nguy cơ quá liều.
- ◊ Không khuyến cáo dùng nếu các thuốc khác có thể sử dụng.
- ◊ Thêm Theophylline vào salmeterol cải thiện tốt hơn FEV1 và khó thở so với chỉ dùng salmeterol.

• Liệu pháp phối hợp các thuốc dẫn phế quản:

- ◊ Việc phối hợp các thuốc có cơ chế và thời gian tác dụng khác nhau giúp tác dụng tốt hơn và ít tác dụng phụ hơn.
- ◊ Phối hợp: đồng vận beta-2 và anticholinergic cải thiện FEV1 tốt hơn dùng 1 thuốc và không tạo “sự lờn thuốc” khi điều trị >90 ngày.
- ◊ Phối hợp ngắn hạn formoterol và tiotropium tác dụng lớn hơn trên FEV1.
- ◊ Phối hợp short-acting đồng vận beta-2 và anti-cholinergic cải thiện FEV1 và triệu chứng.
- ◊ Phối hợp long-acting đồng vận beta-2 và anticholinergic tăng chức năng phổi nhưng việc cải thiện outcome còn giới hạn.

b) Corticoid:

• Corticoid hít:

- ◊ Quan hệ giữa liều-đáp ứng và thời gian sử dụng bao lâu là an toàn là chưa rõ. Trong hen thì tác dụng và tác dụng phụ phụ thuộc liều và loại corticoid, còn trong COPD thì chưa rõ. Vai trò trên phổi và phản ứng viêm hệ thống ở BN COPD cần tranh cãi, vai trò trong quản lý bệnh nhân COPD ổn định giới hạn ở những chỉ định đặc biệt.
- ◊ Ở bệnh nhân FEV1 $<60\%$: Điều trị thường xuyên corticoid hít cải thiện triệu chứng, chức năng phổi, chất lượng cuộc sống, giảm tần suất các đợt cấp.
- ◊ Dùng điều trị corticoid hít có thể dẫn đến đợt cấp. Dùng corticoid hít ở BN COPD có nguy cơ đợt cấp thấp có thể an toàn ở những bệnh nhân duy trì điều trị với dẫn phế quản tác dụng kéo dài.
- ◊ Tác dụng phụ (xem bài corticoid): nấm miệng, tăng nguy cơ viêm phổi....

• Corticoid uống:

- ◊ Nhiều tác dụng phụ.
- ◊ Tác dụng phụ quan trọng của điều trị kéo dài ở BN COPD là bệnh cơ do corticoid: yếu cơ, suy hô hấp.
- ◊ Có thể dùng corticoid toàn thân trong điều trị đợt cấp: cải thiện triệu chứng, giảm tỉ lệ SHH, rút ngắn thời gian nằm viện.

c) Phối hợp liệu pháp Corticoid/dẫn phế quản:

- Phối hợp corticoid hít và đồng vận beta-2 tác dụng kéo dài tác dụng tốt hơn trong cải thiện chức năng phổi, cải thiện sức khỏe, giảm mức độ đợt cấp ở những BN trung bình-nặng.
- Việc phối hợp không tăng nguy cơ tác dụng phụ, nhưng tăng nguy cơ viêm phổi.

d) Phosphodiesterase-4 inhibitors:

- Tác dụng chính là giảm viêm bằng cách ức chế sự phân hủy của cAMP.
- Roflumilast giảm việc phải điều trị corticoid ở BN đợt cấp trung bình-nặng.
- Tác dụng phụ: ói, giảm thèm ăn, đau bụng, tiêu chảy, rối loạn giấc ngủ, đau đầu.

e) Những điều trị khác:

• Vaccin:

- ◊ Vaccin cúm:
- ◊ Vaccin phế cầu: Bn ≥ 65 tuổi hoặc trẻ hơn nhưng đi kèm bệnh đồng mắc nặng (bệnh tim).

• Alpha-1 antitripsin Augmentation Therapy: Ở BN thiếu alpha1-antitripsin.

• Kháng sinh: Ngoài điều trị nhiễm trùng trong đợt cấp thì kháng sinh không được khuyến cáo sử dụng.

• Tiêu đờm:

• Giảm ho:

4) Điều trị không dùng thuốc:

a) Phục hồi chức năng:

b) Hoạt động thể chất

c) Chọn những bệnh nhân cho phục hồi chức năng hô hấp:

- Functional status:
- Độ nặng khó thở: mMRC 4 điểm không có lợi ích.
- Motivation:
- Tình trạng hút thuốc:
- Giáo dục

d) Hỗ trợ dinh dưỡng;

5) Điều trị khác: O2 liệu pháp, hỗ trợ thông khí, ngoại khoa, chăm sóc giảm nhẹ, chăm sóc cuối đời, Hospice care.

X- QUẢN LÝ BỆNH NHÂN COPD ỔN ĐỊNH:

- Xác định và giảm việc phơi nhiễm các yếu tố nguy cơ (ngưng hút thuốc, tránh khói bụi).
- Đánh giá toàn diện, FEV1 không mô tả đầy đủ được tác động của bệnh tác động lên bệnh nhân.
- Điều trị nội khoa sử dụng để giảm triệu chứng, giảm tần suất và độ nặng cơn cấp, cải thiện sức khỏe và khả năng gắng sức.
- Dùng tác dụng kéo dài (đồng vận beta-2 và kháng cholinergic) tốt hơn là dùng tác dụng ngắn. Dựa trên tác dụng và tác dụng phụ mà chọn thuốc DPQ nào.
- Ở bệnh nhân có nguy cơ đợt cấp cao, khuyến cáo: Corticoid hít + DPQ dài hạn. Không khuyến cáo đơn trị với corticoid.
- Roflumilast hữu ích để giảm đợt cấp ở BN có FEV1 <50% dự đoán, viêm phế quản mãn và đợt cấp thường xuyên.
- Vaccin cúm giảm nguy cơ bệnh nặng (nhập viện vì nhiễm trùng hô hấp) và chết ở BN COPD.
- Tất cả BN khó thở khi đi với tốc độ bình thường của họ trên mặt đất sẽ lợi ích với liệu pháp phục hồi chức năng và duy trì hoạt động thể chất, cải thiện khả năng gắng sức, chất lượng cuộc sống, giảm triệu chứng mệt và khó thở.

1) Mục tiêu:

- Giảm triệu chứng bằng: giảm nhẹ triệu chứng, cải thiện khả năng gắng sức, cải thiện tình trạng sức khỏe.
- Giảm nguy cơ bằng: Ngăn chặn bệnh tiến triển, ngăn chặn và điều trị đợt cấp, giảm tỉ lệ tử vong.

2) Xác định và giảm tiếp xúc với yếu tố nguy cơ:

- Dùng hút thuốc.
- Phơi nhiễm nghề nghiệp.
- Ô nhiễm không khí trong nhà và ngoài trời.

3) Điều trị COPD ổn định:

4) Điều trị không dùng thuốc:

<u>Nhóm</u>	<u>Quan trọng</u>	<u>Khuyến cáo</u>	<u>Phụ thuộc guideline địa phương</u>
<u>A</u>	Dùng hút thuốc	Hoạt động thể lực	Vaccin cúm và phế cầu
<u>B-D</u>	Dùng hút thuốc, phục hồi chức năng hô hấp	Hoạt động thể lực	Vaccin cúm và phế cầu

5) Điều trị dùng thuốc.

- Nhóm A: Không có chứng cứ cho tác dụng của điều trị nội khoa trên BN nhóm A. Tuy nhiên, ở tất cả bệnh nhân nhóm này, khuyến cáo dùng 1 thuốc DPQ tác dụng ngắn theo nhu cầu (chức năng phổi, khó thở). Lựa chọn thay thế là DPQ tác dụng kéo dài.
- Nhóm B:
 - ◇Lựa chọn đầu tiên: DPQ tác dụng kéo dài được khuyến cáo, không có chứng cứ cho thuốc nào phải ưu tiên khi khởi đầu.
 - ◇Lựa chọn thay thế: kết hợp 2 DPQ kéo dài (đồng vận beta và kháng cholinergic).
 - ◇Nếu DPQ hít không thể thì có thể sử dụng: DPQ tác dụng ngắn + Theophylline.
- Nhóm C:
 - ◇Lựa chọn đầu tiên là: corticoid hít + DPQ tác dụng kéo dài.
 - ◇Lựa chọn thay thế: 2 DPQ tác dụng kéo dài (Đồng vận beta-2 và kháng cholinergic). Ức chế Phosphodiesterase-4 có thể xem xét đưong kết hợp với ít nhất 1 DPQ tác dụng kéo dài trong trường hợp có viêm phế quản mạn.
- Nhóm D:
 - ◇Lựa chọn đầu tiên: corticoid hít + 1 DPQ tác dụng kéo dài.
 - ◇Lựa chọn thay thế: cả 3 (corticoid hít + 1 đồng vận beta-2 kéo dài + 1 kháng cholinergic kéo dài).

Table 4.4. Initial Pharmacologic Management of COPD*

Patient Group	Recommended First Choice	Alternative Choice	Other Possible Treatments**
A	Short-acting anticholinergic prn or Short-acting beta ₂ -agonist prn	Long-acting anticholinergic or Long-acting beta ₂ -agonist or Short-acting beta ₂ -agonist and short-acting anticholinergic	Theophylline
B	Long-acting anticholinergic or Long-acting beta ₂ -agonist	Long-acting anticholinergic and long-acting beta ₂ -agonist	Short-acting beta ₂ -agonist and/or Short-acting anticholinergic Theophylline
C	Inhaled corticosteroid + long-acting beta ₂ -agonist or Long-acting anticholinergic	Long-acting anticholinergic and long-acting beta ₂ -agonist or Long-acting anticholinergic and phosphodiesterase-4 inhibitor or Long-acting beta ₂ -agonist and phosphodiesterase-4 inhibitor	Short-acting beta ₂ -agonist and/or Short-acting anticholinergic Theophylline
D	Inhaled corticosteroid + long-acting beta ₂ -agonist and/or Long-acting anticholinergic	Inhaled corticosteroid + long-acting beta ₂ -agonist and long-acting anticholinergic or Inhaled corticosteroid + long-acting beta ₂ -agonist and phosphodiesterase-4 inhibitor or Long-acting anticholinergic and long-acting beta ₂ -agonist or Long-acting anticholinergic and phosphodiesterase-4 inhibitor	Carbocysteine N-acetylcysteine Short-acting beta ₂ -agonist and/or Short-acting anticholinergic Theophylline

*Medications in each box are mentioned in alphabetical order, and therefore not necessarily in order of preference.

**Medications in this column can be used alone or in combination with other options in the Recommended First Choice and Alternative Choice columns.

📌 Theo dõi:

- Cải thiện lâm sàng, FEV1, thang điểm CAT.
- Những câu hỏi đơn giản:
 - ◊ Bạn có thấy sự khác biệt từ lúc bắt đầu điều trị?
 - ◊ Nếu bạn cảm thấy tốt hơn: Bạn có bớt khó thở? Bạn làm việc được nhiều hơn không? Bạn ngủ có tốt không? Hãy mô tả những khác biệt đối với bạn.
 - ◊ Có cái gì thay đổi xấu đi với bạn không?

XI- ĐỢT CẤP COPD:

- Hầu hết đợt cấp là do nhiễm virus đường hô hấp trên và nhiễm trùng cây khí-phế quản.
- Các yếu tố làm thay đổi ngưỡng xuất hiện đợt cấp:
 - Yếu tố bên trong: Suy CN phổi, đang hút thuốc lá, phản ứng quá mẫn của PQ, tăng tiết dịch nhầy kéo dài, Suy giảm các cơ chế bảo vệ, các yếu tố không đặc hiệu: lớn tuổi, bệnh đi kèm.
 - Yếu tố bên ngoài: Loại vi khuẩn, trời lạnh, ô nhiễm không khí, Quá trình điều trị.
- Mục tiêu điều trị trong đợt cấp là hạn chế tối thiểu tác động của đợt cấp hiện tại và tránh các đợt cấp sau đó.
- Trong đợt cấp, thường dùng “đồng vận beta-2 với/không kháng cholinergic” tác dụng ngắn.
- Corticoid toàn thân và kháng sinh có thể rút ngắn thời gian hồi phục, cải thiện chức năng phổi (FEV1) và PaO2, giảm nguy cơ tái phát sớm, suy hô hấp và thời gian nằm viện.
- Đợt cấp COPD có thể ngăn ngừa: dùng hút thuốc, vaccin phế cầu và cúm, điều trị COPD ổn định đúng.
- Vi khuẩn gây bệnh trong đợt cấp: H.influenza thường gặp nhất (49%), S.pneumonia 19% và M.catarrhalis 14%. M.pneumonia và Chlamydia pneumoniae hiếm gặp. Vi khuẩn cũng thay đổi theo mức độ đợt cấp, ví dụ như trong giai đoạn III (FEV1 =<35%) thì Pseudomonas chiếm tới 60% (Xem bảng ở phần phân loại đợt cấp).
- Virus trong đợt cấp: Rhinovirus, Influenza A, RSV, coronavirus.....

Đợt cấp	Tam chứng Anthonisen	Chức năng phổi	Tuổi >65, ≥ 4 đợt kích phát/năm hoặc bệnh đờng mắc (tim)	Tác nhân gây bệnh
Nhẹ	1 trong 3	Bình thường	Không	Siêu vi
Trung bình	2 trong 3	FEV1 > 50% dự đoán	Không	H. influenza M. catarrhalis S. pneumoniae hoặc nhiễm khuẩn sau nhiễm siêu vi
Nặng	Cả 3	FEV1 ≤ 50% dự đoán	Ít nhất một	Tất cả nguyên nhân trên Pseudomonas Gram âm VK β lactamase (+)

-Kết cục đợt cấp: 80% BN đợt cấp có thể điều trị tại nhà, BN ngoại trú tỷ lệ thất bại điều trị là 13-33%; BN cấp cứu (tái nhập cấp cứu 22-32%); BN nhập viện hoặc tăng CO2 (tử suất 6-12%); BN cần chăm sóc tích cực (tử suất 24%); BN cần thông khí hỗ trợ (tử suất 40%).

1) **Đánh giá đợt cấp:**

- Bệnh sử:
 - ◇ Mức độ tác nghẽn trước đó như thế nào?
 - ◇ Những triệu chứng xấu đi/ triệu chứng mới bao lâu rồi.
 - ◇ Số lượng đợt cấp và đã nhập viện vì đợt cấp là bao nhiêu?
 - ◇ Bệnh đờng mắc.
 - ◇ Phác đồ điều trị hiện tại.
 - ◇ Trước đó có sử dụng thông khí cơ học?
- Những dấu hiệu nặng:
 - ◇ Sử dụng cơ hô hấp phụ.
 - ◇ Thở nghịch (paradoxical chest wall movement).
 - ◇ Phù ngoại biên mới, huyết động không ổn định, rối loạn tri giác.
- Cận lâm sàng đánh giá:
 - ◇ Độ bão hòa O2: Khí máu động mạch nếu có SHH cấp/mạn đi kèm. Đánh giá Acid-base trước khi thông khí cơ học.
 - ◇ X-quang: CD phân biệt.

2) **Có cần nhập viện hay không? Nhập ICU hay chỉ nội trú:**

- 80% đợt cấp có thể ngoại trú gồm: Dẫn phế quản, corticoid, kháng sinh. Đối với bệnh nhân phải nhập viện: Điều trị thuốc + hỗ trợ hô hấp (O2, thông khí).
- Mục tiêu điều trị đợt cấp: hạn chế tối thiểu tác động của đợt cấp hiện tại và ngừa sự phát triển của những đợt cấp tiếp theo.
- Bệnh nhân vô vì đợt cấp: Có cần cho nhập viện không?
- Bệnh nhân nhập cấp cứu, cho bệnh nhân thở O2, sau đó đánh giá: Có cần nhập ICU không (nặng + nguy hiểm tính mạng)? Hay chỉ cần để khoa cấp cứu hoặc cho nội trú (nặng + không nguy hiểm tính mạng)?
- Tiền lượng gần (tử vong): triệu chứng hô hấp, chức năng phổi kém, chất lượng cuộc sống kém, khả năng gắng sức kém, đậm độ phổi thấp và dày thành phế quản trên CT-scan.
- Tiền lượng lâu dài sau đợt cấp là kém, 50% chết sau 5 năm. Các yếu tố liên quan với tiên lượng kém: lớn tuổi, BMI thấp, bệnh đờng mắc (bệnh tim, ung thư phổi), tiền căn nhập viện trước đó vì đợt cấp, đánh giá đợt cấp trên lâm sàng là nặng, cần liệu phát O2 kéo dài cho tới khi xuất viện.
- Các biện pháp gồm: Oxy gen (chỉnh SpO2 88-92%); Thở máy không xâm lấn > xâm lấn (cải thiện tử vong); Dẫn phế quản (tác dụng ngắn); Kháng sinh (đảm mủ hoặc thở máy); Corticoid toàn thân (40mg prednisone/24h trong 5 ngày); Kháng đông (dự phòng khi cần thiết)

a) **Nhập viện:**

- GOLD 2016 và slide
 - ◇ Các triệu chứng tăng đáng kể (ví dụ như đợt ngột khó thở khi nằm). Khởi phát triệu chứng thực thể mới (tím, phù ngoại biên, giảm O2 máu, mất ăn mất ngủ, thay đổi tri giác)
 - ◇ COPD nền mức độ nặng, bệnh cùng mắc nghiêm trọng (suy tim, rối loạn nhịp mới, viêm phổi, đái tháo đường, suy gan hay suy thận đang tiến triển) hoặc BN lớn tuổi.

- ◊Thất bại điều trị nội khoa ban đầu đợt cấp.
- ◊Đợt cấp thường xuyên.
- ◊Không thể tự chăm sóc ở nhà
- ◊Đáp ứng kém khi điều trị ngoại trú
- Bệnh học nội khoa:
 - ◊Đáp ứng điều trị không đủ.
 - ◊Không đi lại, không ăn ngủ được do khó thở.
 - ◊Bệnh đi kèm nặng.
 - ◊Tiến triển kéo dài, rối loạn tinh thần, giảm O₂ máu/tăng PaCO₂ mới hay nặng lên.
 - ◊Chăm sóc tại nhà không đầy đủ.

b) Nhập ICU:

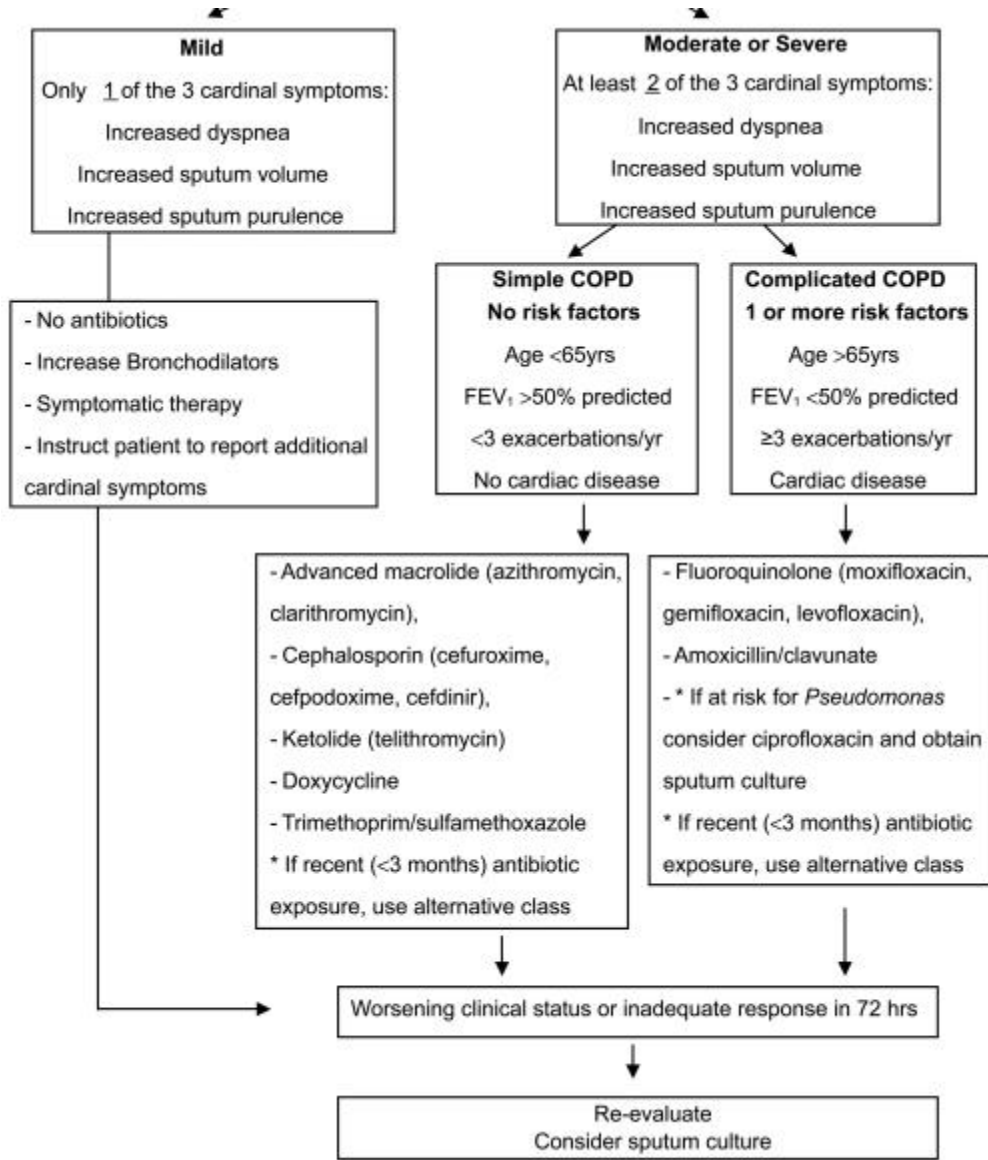
- Khó thở nặng mà điều trị cấp cứu ban đầu không ổn.
- Thay đổi tri giác.
- Suy hô hấp kéo dài, nặng dần dù cung cấp đủ O₂ và thông khí không xâm lấn: Hypoxemia (PaO₂ <5.3 kPa, 40 mmHg), Toan hô hấp (pH <7.25) [Slide: PaO₂ < 40mmHg và/hoặc tăng CO₂ nặng, tiến triển (PaCO₂ 60mmHg), toan máu nặng hoặc toan máu tiến triển do toan hô hấp (pH < 7.25) dù điều trị oxy và thông khí không xâm lấn).
- Cần thông khí cơ học xâm lấn.
- Rối loạn huyết động (cần thuốc vận mạch).

3) Điều trị nội trú:

Gồm: Hỗ trợ hô hấp (O₂, thông khí), Thuốc (dẫn phế quản, corticoid, kháng sinh), các điều trị thêm khác.

a) Thuốc:

- Dẫn phế quản:
- Corticoid:
 - ◊Prednisolone 40 mg/d * 5 ngày được khuyến cáo.
 - ◊Budesonide (khí dung) là liệu pháp hiệu quả và an toàn để thay thế corticoid toàn thân.
- Kháng sinh:
 - ◊Khuyến cáo khi có dấu hiệu nhiễm trùng (ví dụ: tăng đàm mù..). Procalcitonin là một chỉ điểm quan trọng.
 - ◊Thường khởi đầu theo kinh nghiệm với: Amino-PNC +/- a.clavulanic; Macrolide, tetracycline.
 - ◊Bệnh nhân tắc nghẽn nặng và/hoặc cần thông khí cơ học cần cấy đàm (sự Gram âm như Pseudomonas, kháng thuốc.).



Đợt cấp	Tác nhân gây bệnh	Kháng sinh
Nhẹ	Siêu vi	Không
Trung bình	H.influenza; M.catarrhalis; S.pneumoniae; hoặc nhiễm khuẩn sau nhiễm siêu vi	Macrolide (azi,clari) ,Doxy, Cephalosporin

Nặng	Tất cả nguyên nhân trên kèm Pseudomonas, Gram âm và/hoặc vi khuẩn có β lactamase	Fluoroquinolone mới β lactam- β lactamase inhibitors
-------------	--	---

b) Thông khí cơ học không xâm lấn (NIV): Mục tiêu điều chỉnh SpO₂ là 88-92%.

- Lợi ích:
 - ◊ Cải thiện toan hô hấp, giảm nhịp thở, giảm khó thở, giảm biến chứng và thời gian nằm viện
 - ◊ Giảm tử suất và nhu cầu nội khí quản.
- Chỉ định (GOLD 2016): Tối thiểu một trong các tình huống
 - ◊ Toan hô hấp (pH < 7.35 và/hoặc PaCO₂ >= 6.0 kPa, 45 mmHg).
 - ◊ Khó thở nặng với những dấu hiệu: mệt các cơ hô hấp, tăng công thở (co kéo cơ hô hấp phụ, thở nghịch bụng, co kéo khoảng liên sườn).
- Chỉ định và CCD thở BiPAP (slide):
 - ◊ Chỉ định (Có SHH cấp cần hỗ trợ thông khí mà không cần đặt NKQ ngay):
 - Khó thở nặng, nhịp thở > 30 lần/phút, co kéo cơ hô hấp phụ
 - PaO₂ < 60mmHg hay SpO₂ < 90%, với thở oxy qua mặt nạ; Hoặc/và PaCO₂ > 50mmHg và pH < 7.35
 - ◊ Chống chỉ định: BN ngưng thở; Bất ổn về tim mạch (HA tâm thu < 90mmHg, loạn nhịp khó kiểm soát, NMCT); BN hôn tỉnh táo hoàn toàn, BN không hợp tác; Nhiều đàm đặc khó khạc, không thể ho; Mới phẫu thuật vùng mặt hay hệ tiêu hóa, XHTH đang hoạt động hay tắc ruột; CT vùng đầu mặt, Phồng; Có tắc nghẽn đường thở do NN cơ học (dị vật, u..)

c) Thông khí cơ học xâm lấn:

- GOLD 2016:
 - ◊ Thất bại với NIV (thở không xâm lấn)
 - ◊ Ngừng hô hấp hoặc tuần hoàn.
 - ◊ Respiratory pauses with loss of consciousness or gasping for air.
 - ◊ Diminish consciousness, psychomotor agitation inadequately controlled by sedation.
 - ◊ Massive aspiration.
 - ◊ Không thể loại bỏ những dịch tiết hô hấp.
 - ◊ Nhịp tim < 50 và rối loạn tri giác; rối loạn nhịp thất nặng
 - ◊ Mất ổn định huyết động mà không đáp ứng với dịch truyền và vận mạch.
 - ◊ Giảm oxy đe dọa tính mạng không đáp ứng với NIV.
- Slide thầy Vũ:
 - ◊ Thở không xâm lấn thất bại
 - ◊ Giảm oxy máu nặng PaO₂/FiO₂ < 200 hoặc toan hô hấp nặng pH < 7.25 và PaCO₂ > 60mmHg.
 - ◊ Nhịp thở > 35 lần/phút.
 - ◊ Rối loạn tri giác, ngưng thở, tụt HA, choáng, NTH, TDMP lượng nhiều.

4) Xuất viện:

a) Chỉ định xuất viện:

- Có thể dùng DPQ kéo dài và corticoid hít. Không cần phải dùng DPQ tác dụng ngắn thường xuyên mỗi 4h.
- Bệnh nhân có lâm sàng, khí máu ổn định trên 12-24h. Bệnh nhân có thể ăn và ngủ (không thức dậy thường xuyên vì khó thở). Nếu trước đó bệnh nhân cấp cứu, giờ có thể đi bộ khắp phòng
- Bệnh nhân hiểu đầy đủ và đúng cách dùng thuốc. Có thể theo dõi tại nhà. Bệnh nhân, người nhà, thầy thuốc tin rằng bệnh nhân có thể quản lý ở nhà thành công

b) Ghi nhận, theo dõi:

- Lúc xuất viện: Đảm bảo hiệu quả của phác đồ điều trị tại nhà. Đánh giá lại các công cụ hít. Giáo dục vai trò của việc duy trì phác đồ điều trị. Hướng dẫn hoàn thành liệu pháp corticoid và kháng sinh (nếu cho). Đánh giá sự cần thiết của liệu pháp O₂ kéo dài. Cung cấp chiến lược quản lý các bệnh đồng mắc. Hẹn theo dõi lại sau 4-6 tuần.
- 4-6 tuần sau xuất viện: Đo FEV₁, đánh giá lại công cụ hít, hiểu chiến lược điều trị, đánh giá lại sự cần thiết của liệu pháp O₂ kéo dài. Khả năng gắng sức (các hoạt động hằng ngày). Các thang điểm CAT hoặc mMRC. Tình trạng của các bệnh đồng mắc.

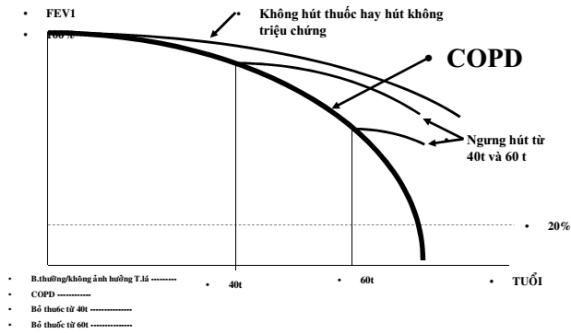
XII- Quản lý các bệnh đồng mắc:

- COPD thường kèm với các bệnh cùng mắc khác và tác động đến tiên lượng.
- Thường, sự hiện diện các bệnh đồng mắc không làm thay đổi cách điều trị của COPD lẫn bệnh đồng mắc.
- Bệnh tim mạch là bệnh đồng mắc chính trong COPD, thường và quan trọng.

- Loãng xương và trầm cảm cũng là những bệnh đồng mắc chính trong COPD, thường bị bỏ qua, liên quan với chất lượng sức khỏe kém và tiên lượng.
- Ung thư phổi thường thấy ở BN COPD và thường là nguyên nhân tử vong của BN COPD mức độ nhẹ.
- GERD cũng liên quan với tăng nguy cơ đợt cấp và tình trạng sức khỏe kém hơn.

XIII-TIÊN LƯỢNG:

- Có hút thuốc lá không? Đã ngưng hút thuốc lá chưa? Số lượng đợt cấp.
- Ta thấy: Diễn tiến giảm FEV1 ở người không hút thuốc chậm hơn so với người hút thuốc. Nếu ngưng thuốc lá, mức độ suy giảm giống như người không hút thuốc.



XIV- CÒN THẮC MẮC CHƯA GIẢI QUYẾT:

- Tại sao thầy Ngọc nói: Neutrophil trong đàm làm COPD kháng corticoid. Còn suyễn là eosinophil nên đáp ứng với corticoid.

Nguyễn Phi Tùng, Y11-E, tungdakhoa@gmail.com

XV- TRA CỨU THUỐC:

Table 3.3. Formulations and Typical Doses of COPD Medications*

Drug	Inhaler (mcg)	Solution for Nebulizer (mg/ml)	Oral	Vials for Injection (mg)	Duration of Action (hours)
Beta₂-agonists					
<i>Short-acting</i>					
Fenoterol	100-200 (MDI)	1	0.05% (Syrup)		4-6
Levalbuterol	45-90 (MDI)	0.21, 0.42			6-8
Salbutamol (albuterol)	100, 200 (MDI & DPI)	5	5 mg (Pill), 0.024%(Syrup)	0.1, 0.5	4-6
Terbutaline	400, 500 (DPI)		2.5, 5 mg (Pill)		4-6
<i>Long-acting</i>					
Formoterol	4.5-12 (MDI & DPI)	0.01¶			12
Arformoterol		0.0075			12
Indacaterol	75-300 (DPI)				24
Olodaterol	5 (SMI)				24
Salmeterol	25-50 (MDI & DPI)				12
Tulobuterol			2 mg (transdermal)		24
Anticholinergics					
<i>Short-acting</i>					
Ipratropium bromide	20, 40 (MDI)	0.25-0.5			6-8
Oxipropium bromide	100 (MDI)	1.5			7-9
<i>Long-acting</i>					
Acclidinium bromide	322 (DPI)				12
Glycopyrronium bromide	44 (DPI)				24
Tiotropium	18 (DPI), 5 (SMI)				24
Umeclidinium	62.5 (DPI)				24
Combination short-acting beta₂-agonist plus anticholinergic in one inhaler					
Fenoterol/Ipratropium	200/80 (MDI)	1.25/0.5			6-8
Salbutamol/Ipratropium	100/20 (SMI)				6-8
Combination long-acting beta₂-agonist plus anticholinergic in one inhaler					
Formoterol/acclidinium	12/340 (DPI)				12
Indacaterol/ glycopyrronium	85/43 (DPI)				24
Olodaterol/tiotropium	5/5 (SMI)				24
Vilanterol/umeclidinium	25/62.5 (DPI)				24
Methylxanthines					
Aminophylline			200-600 mg (Pill)	240	Variable, up to 24
Theophylline (SR)			100-600 mg (Pill)		Variable, up to 24
Inhaled corticosteroids					
Beclomethasone	50-400 (MDI & DPI)	0.2-0.4			
Budesonide	100, 200, 400 (DPI)	0.20, 0.25, 0.5			
Fluticasone	50-500 (MDI & DPI)				
Combination long-acting beta₂-agonists plus corticosteroids in one inhaler					
Formoterol/beclomethasone	6/100 (MDI & DPI)				
Formoterol/budesonide	4.5/160 (MDI) 9/320 (DPI)				
Formoterol/mometasone	10/200, 10/400 (MDI)				
Salmeterol/Fluticasone	50/100, 250, 500 (DPI)				
Vilanterol/Fluticasone furoate	25/100 (DPI)				
Systemic corticosteroids					
Prednisone			5-60 mg (Pill)		
Methyl-prednisolone			4, 8, 16 mg (Pill)		
Phosphodiesterase-4 inhibitors					
Roflumilast			500 mcg (Pill)		24

22 THERAPEUTIC OPTIONS

MDI=metered dose inhaler; DPI=dry powder inhaler; SMI=soft mist inhaler

*Not all formulations are available in all countries; in some countries, other formulations may be available.

¶Formoterol nebulized solution is based on the unit dose vial containing 20 mcg in a volume of 2.0 ml

XVI- THAM KHẢO THÊM:

1) Procalcitonin và kháng sinh:

Nồng độ Procalcitonin	Tình trạng nhiễm trùng	Khuyến cáo dùng KS
PCT < 0,1 ng/ml	Không có khả năng NT nặng	Không dùng KS
0,1 < PCT < 0,25 ng/ml	Không có khả năng NT nặng	Không khuyến dùng KS
0,25 < PCT < 0,5 ng/ml	Có khả năng NT nặng	Khuyến cáo dùng KS
PCT > 0,5 ng/ml	Nghi NT nặng	Rất khuyến cáo dùng KS

2) Kháng sinh cho đợt cấp theo phân tầng nguy cơ:



3) Dự phòng Azithromycin cho bệnh nhân:

Table 1. Proposed Criteria for Selecting Patients with COPD for Long-Term Azithromycin Prophylaxis.
History of COPD with ≥ 2 acute exacerbations in the previous year
Compliance with current drug regimen and proper use of inhaler
Pulse <100 beats per minute
Corrected QT interval of <450 msec on electrocardiography
Aminotransferase levels <3 times the upper limit of normal range
No use of drugs known to cause QT prolongation
No decrement in hearing on formal audiography
No allergy to macrolides
Sputum culture negative for mycobacteria
No high baseline risk of cardiovascular disease

- Dự phòng: Erythromycin, Azithromycin, Moxifloxacin, Tăng cường miễn dịch.