

VAI TRÒ CỦA NITRIC OXIDE TRONG HƠI THỞ RA (FeNO) TRONG QUẢN LÝ HEN

BS. NGUYỄN NHƯ VINH

TTĐT BSGĐ- Đại Học Y Dược TP.HCM

Khoa Thăm Dò Chức Năng – BV. ĐHYD Tp.HCM

Phòng khám quản lý Hen & COPD - BV. ĐHYD Tp.HCM

TP.HỒ CHÍ MINH - 2018

Đặt vấn đề

- Hen là bệnh viêm mạn tính của đường hô hấp
- Điều trị hen là phải điều trị lâu dài nền viêm
- Điều trị hen chủ yếu là thuốc kháng viêm (corticoid)

Xem như ỏn nếu:

- Bệnh nhân khai ỏn
- Khám: bình thường

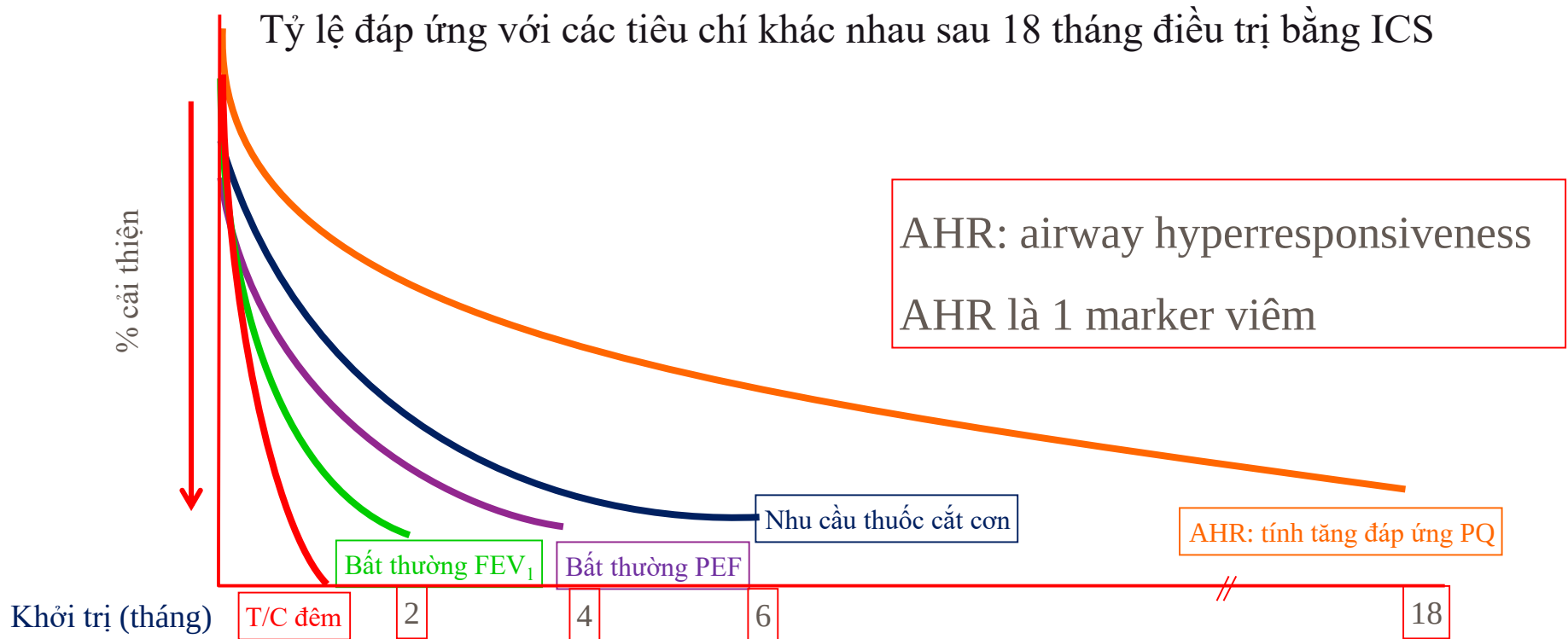
Xem như ỏn nếu:

- Bệnh nhân khai ỏn
- Khám: bình thường
- Hô hấp ký bình thường

Xem như ỏn nếu:

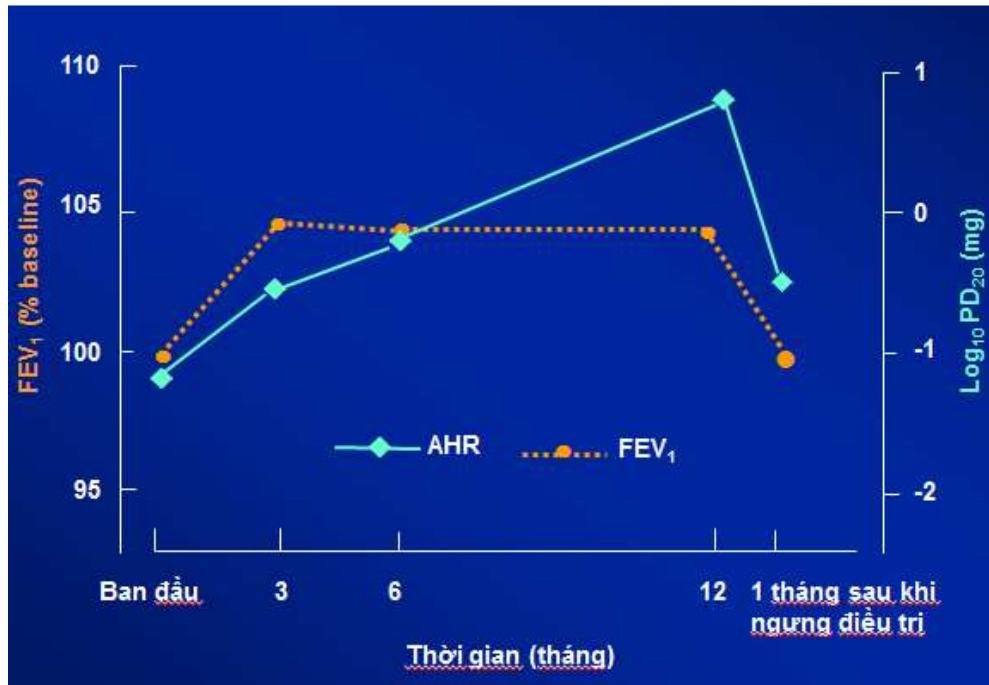
- Bệnh nhân khai ỏn
- Khám: bình thường
- Hô hấp ký bình thường
- Mức độ viêm tốt?

Điều trị viêm trong hen

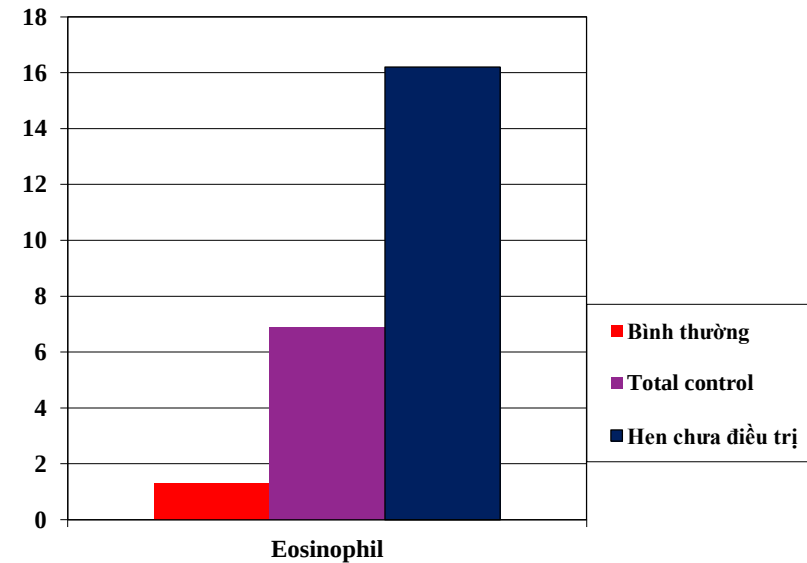


Điều trị viêm trong hen

AHR tiếp tục cải thiện ngay cả sau khi chức năng phổi đã đạt ngưỡng



Quá trình viêm vẫn còn khi hen được kiểm soát hoàn toàn



Đặt vấn đề

- Hen là bệnh viêm mạn tính của đường hô hấp
- Điều trị hen là phải điều trị lâu dài nền viêm
- Điều trị hen chủ yếu là thuốc kháng viêm (corticoid)

Xem như ổn nếu:

- Bệnh nhân khai ổn
- Khám: bình thường

Xem như ổn nếu:

- Bệnh nhân khai ổn
- Khám: bình thường
- Hô hấp ký bình thường

Xem như ổn nếu:

- Bệnh nhân khai ổn
- Khám: bình thường
- Hô hấp ký bình thường
- Mức độ viêm tốt?

Mức độ viêm



NITRIC OXIDE

FeNO là một chỉ điểm viêm của đường hô hấp:

- FeNO có liên quan đến tình trạng viêm theo hướng tăng eosinophil của đường hô hấp.¹
- FeNO có liên quan tốt với các chỉ điểm viêm khác như eosinophil trong đàm, eosinophil trong mẫu sinh thiết niêm mạc phế quản, test co thắt phế quản bằng histamin, eosinophil cationic protein (ECP) máu.^{2,3}
- FeNO tăng trong bệnh nhân hen^{4,5} và giảm đi khi những bệnh nhân hen đó được điều trị bằng corticoid.^{6,7,8,9,10}



Lars Gustafsson



Kjell Alving

1991: Gustafsson lần đầu tiên đo NO trong khí thở
1993: Alving thấy FeNO tăng cao ở bệnh nhân hen

1. Lancet 2002;360(9347):1715–21.

2. J Investig Allergol Clin Immunol 2006; Vol. 16(4): 239-46

3. Clin Exp Allergy. 2011 Sep 25.

4. Lancet. 1994; 343:133-5.

5. Eur Respir J 1993;6: 1368–1370

6. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 454–7

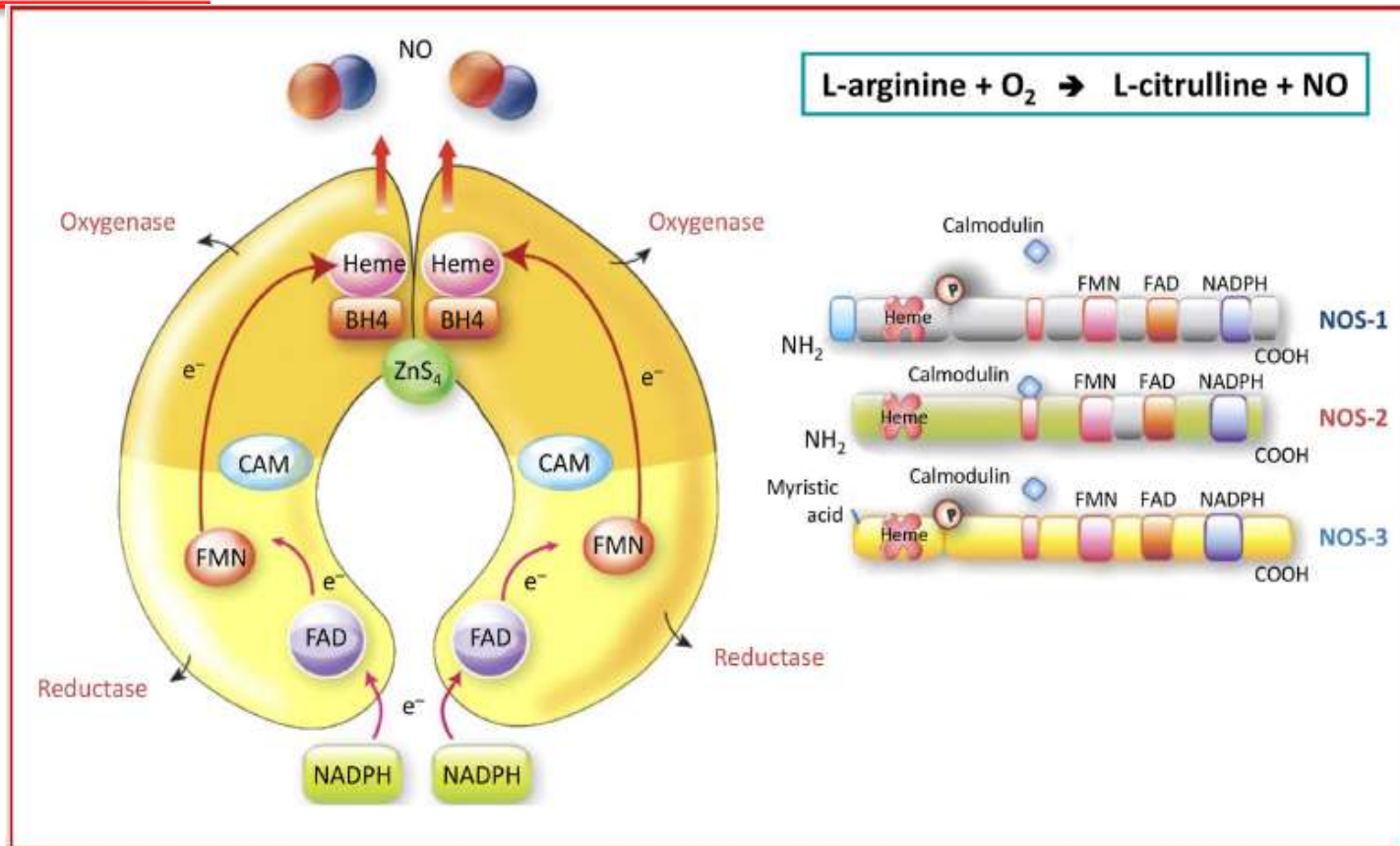
7. Eur Respir J 2000; 16: 781-792

8. J Pediatr 1997;131,381-385

9. Thorax 2002;57,889-896

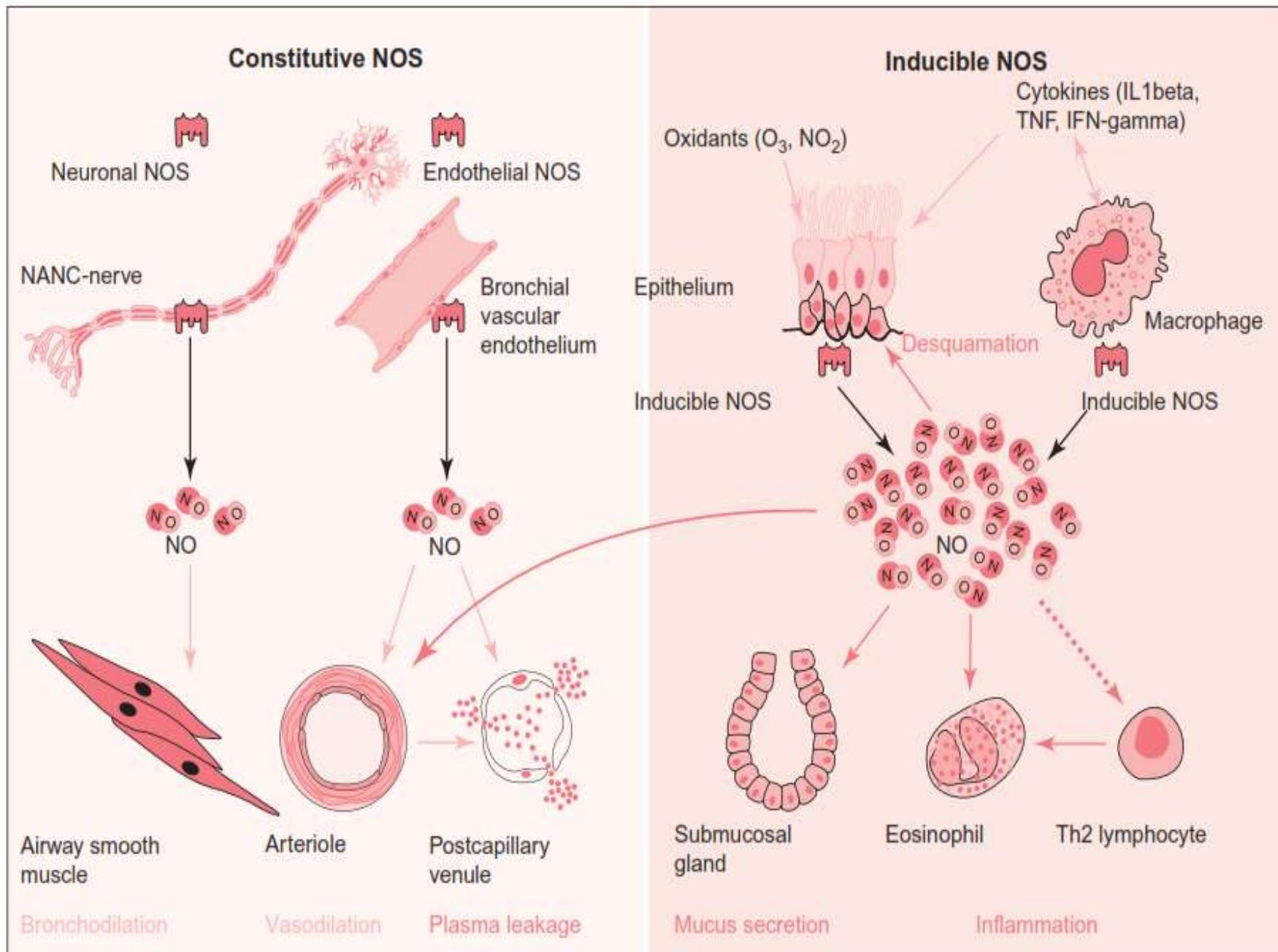
10. Chest 2001;119,1322-1328

Sinh tổng hợp và chuyển hóa nitric oxide trong cơ thể

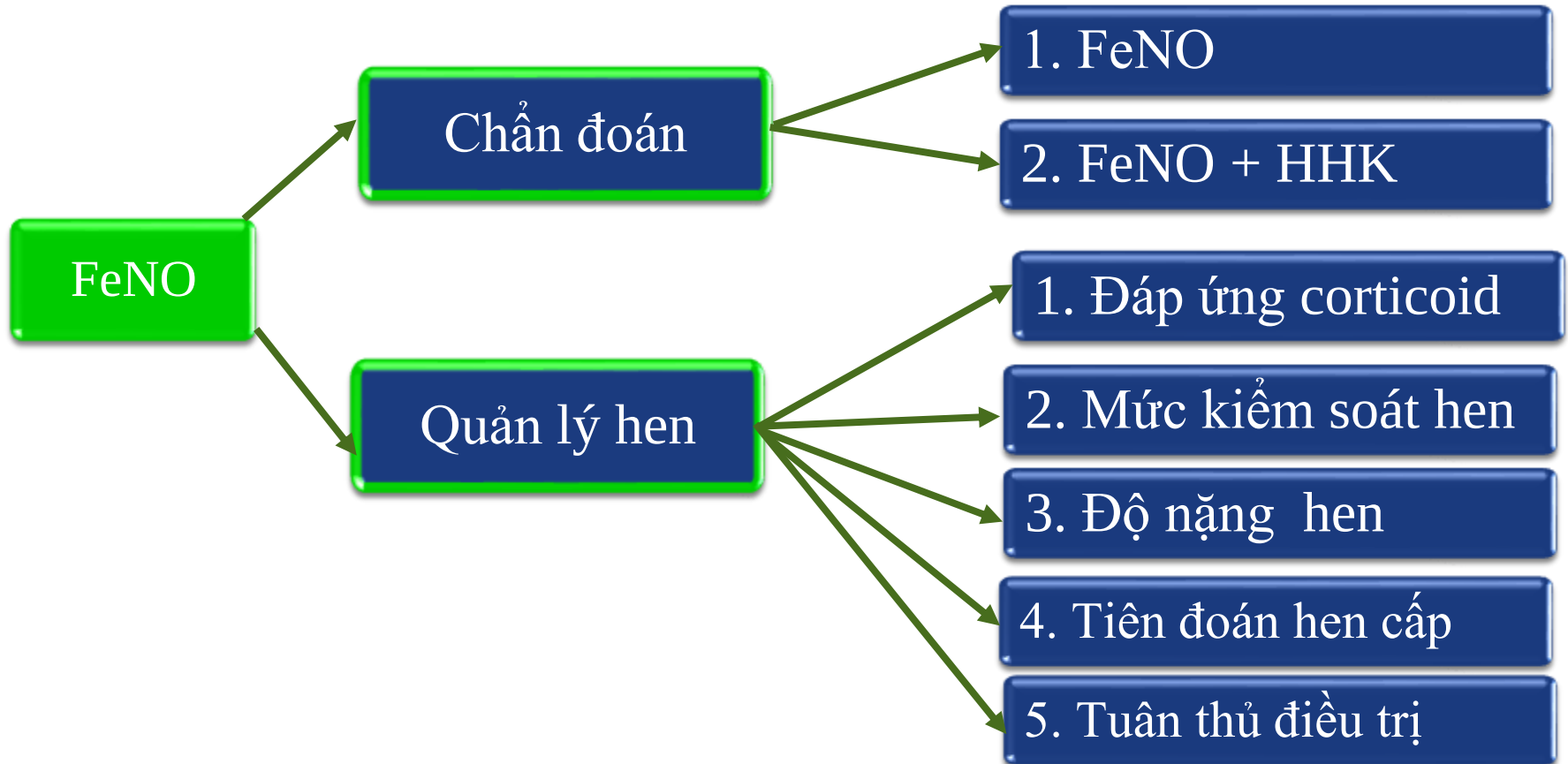


Hình 1. Ba loại enzyme NO synthase

Ghi chú: NOS-1; NOS-2 và NOS-3 tương ứng với enzyme NO synthase cơ hữu thần kinh, cảm ứng và cơ hữu nội mô. Nguồn: Dinh-Xuan (2015) [7]

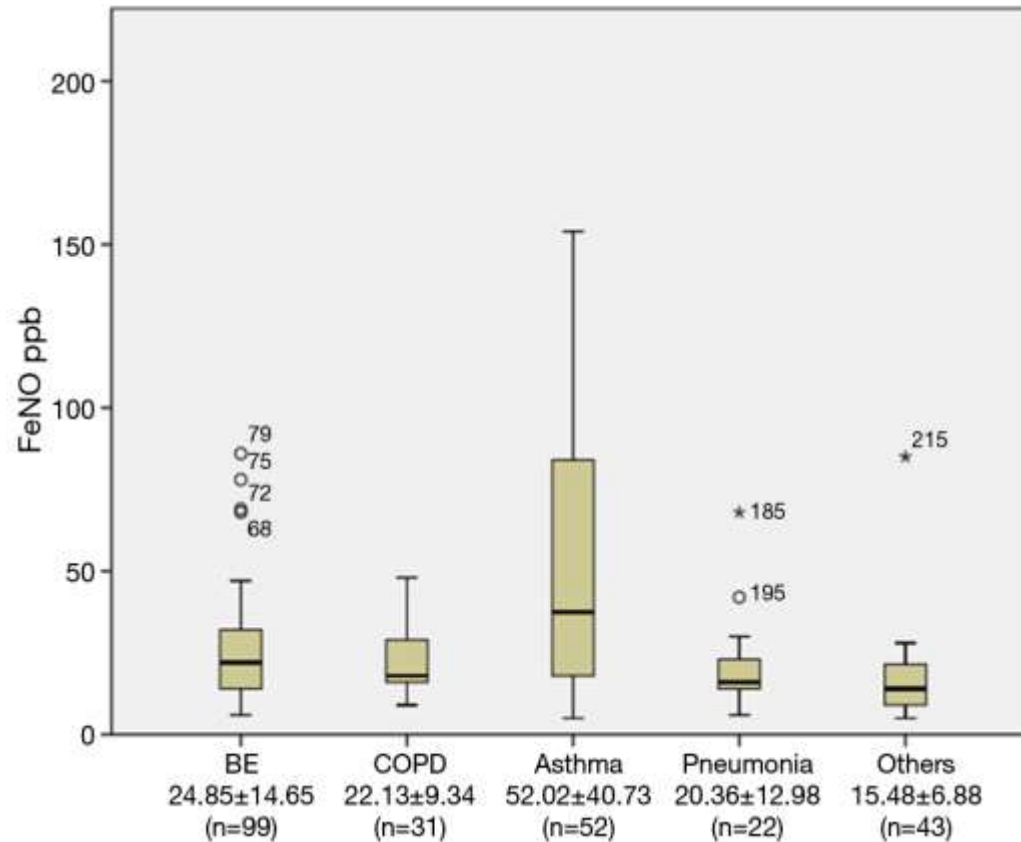


Vai trò của FeNO trong quản lý hen



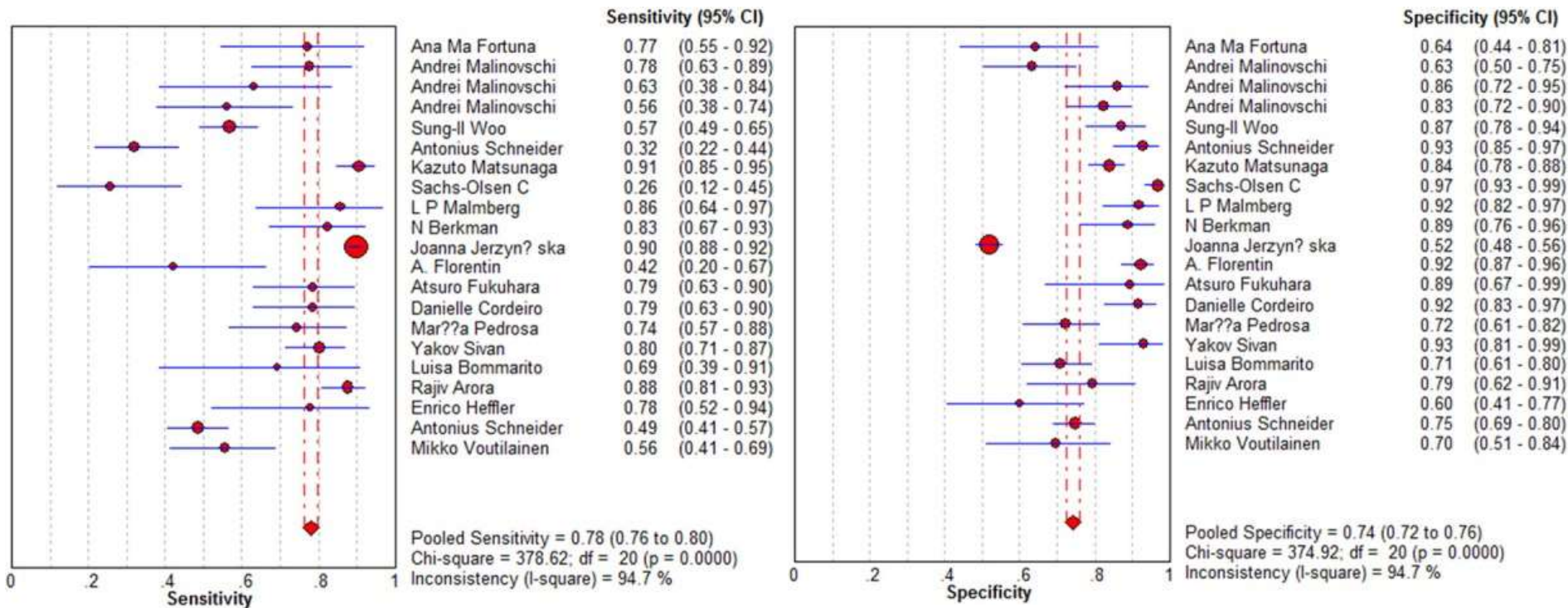
1. FeNO trong chẩn đoán hen

FeNO khác biệt giữa hen và các bệnh hô hấp khác



Biểu đồ 1. Biểu đồ hình hộp giá trị FENO theo các bệnh lý hô hấp khác nhau. Nguồn: Chen (2016) [84]

FeNO trong chẩn đoán hen



Li Z, Qin W, Li L, Wu Q, Wang Y. Diagnostic accuracy of exhaled nitric oxide in asthma: a meta-analysis of 4,691 participants. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8:8516-8524.

FeNO trong chẩn đoán hen

Chỉ định/kết cục lâm sàng	Ngưỡng FeNO	Sn	Sp	PPV	NPV	Ref
bệnh nhân tr/c hô hấp không đặc hiệu	20 ppb	88	79	70	91	Smith 2004 ¹
bệnh nhân ho mạn tính	30 ppb	75	87	60	93	Chatkin 1999 ²
	40 ppb	88	83	76(50 ppb*)	94 (20bpp*)	Kowal 2009 ³
	32 ppb	86	76	47	95	Oh 2008 ⁴

Tang S⁵ (2933, 8 studies): The pooled estimates of Sn & Sp for the detection of asthma in children were 0.79 [0.64-0.89] & 0.81 (0.66-0.90). The SROC 0.87 (0.84-0.90). → FeNO achieves a moderate diagnostic performance in the detection of asthma in children.

Harnan⁶: meta-analysis (4861 + 1312, 27 studies)

Cut-off values 12ppb to 55ppb. FeNO50 had variable diagnostic accuracy even within subgroups of studies with similar characteristics. Diagnostic accuracy, optimal cut-off values and best position for FeNO50 within a pathway remain poorly evidenced

1. Am J Respir Crit Care Med, 2004: 169(4), 473-478
2. Am J Respir Crit Care Med, 1999: 159(6), 1810-1813.
3. J Asthma, 2009: 46(7), 692-698

4. Chest, 2008:134(5), 990-995.
5. Clin Rev Allergy Immunol. 2016 Jul 21
6. British Society for Allergy and Clinical Immunology. 2016

FeNO + Hô hấp ký

Respir Care. 2016 Feb;61(2):162-72. doi: 10.4187/respcare.04092. Epub 2015 Dec 1.

Spirometry-Adjusted Fraction of Exhaled Nitric Oxide Allows Asthma Diagnosis in Children, Adolescents, and Young Adults.

Grzelewski T¹, Stelmach W², Stelmach R³, Janas A³, Grzelewska A⁴, Witkowski K⁵, Makandjou-Ola E⁶, Majak P⁷, Stelmach I⁸.

Author information

Abstract

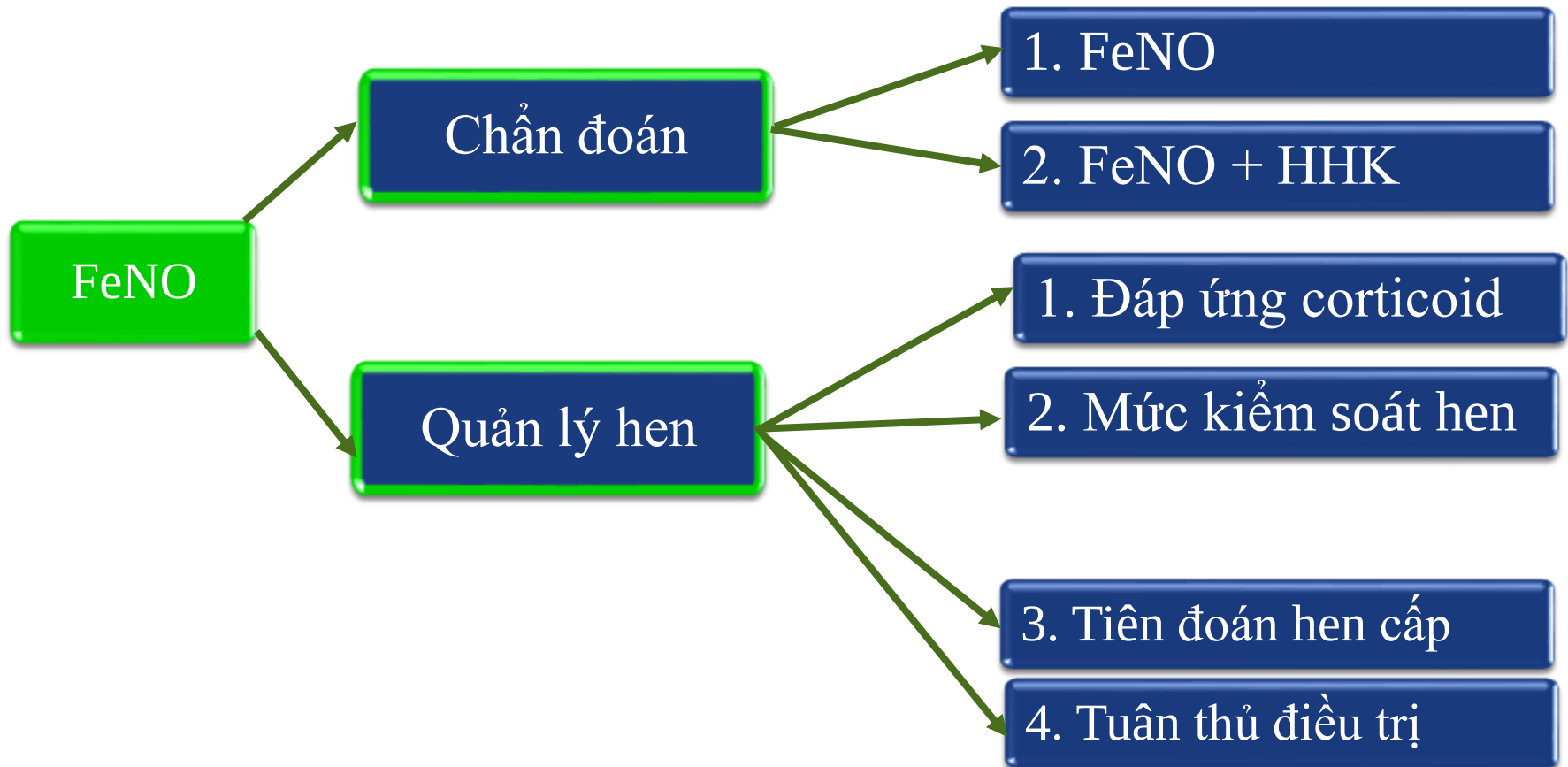
BACKGROUND: Recently, it has been proved that fractional exhaled nitric oxide (FENO) results are in disagreement with other measurements of asthma control. The objective of this work is to present and validate new lung function/lung inflammation ratios.

METHODS: This is a retrospective, cross-sectional study in which we evaluated data from medical documentation of 1,529 pediatric and adolescent subjects and a small number (2% of the studied population) of young adults, who presented symptoms suggestive of asthma (age range 4-24 y). We are the first to analyze results obtained in this manner (before the introduction of controlled medication): FENO, spirometry, specific resistance of the airways, diagnosis of allergic diseases, and allergen sensitization (specific immunoglobulin E results).

RESULTS: Cut-off points for the new indicators allowed us to diagnose asthma in the study participants: for FVC/FENO ratio, 0.17 L/ppb; for FEV1/FENO ratio, 0.15 L/ppb; for forced expiratory flow during the middle half of the FVC maneuver (FEF25-75%)/FENO ratio, 0.16 L/s/ppb; for FENO/FVC ratio, 11.00 ppb/L; for FENO/FEV1 ratio, 12.53 ppb/L; and for FENO/FEF25-75% ratio, 11.81 ppb/L/s. Only the ratios described above were closely correlated with the diagnosis of asthma and with one another. They significantly differed between subjects with asthma and healthy subjects as well as between females and males. Only FEF25-75%/FENO and FENO/FEF25-75% values were significant predictors of any sensitization in the studied subjects. We found higher sensitivity than specificity and higher positive predictive value than negative predictive value for FVC/FENO, FEV1/FENO, and FEF25-75%/FENO and found a mirror image for reverse parameters. However, the positive predictive values and negative predictive values were not clearly convincing with respect to diagnostic accuracy in the case of the new parameters proposed.

CONCLUSIONS: We propose new lung function/lung inflammation ratios by which it may become possible to diagnose asthma in children and adolescents on the basis of a subject's spirometry and FENO measurements. We believe that our ratios are only supportive of the universally used parameters in the process of diagnosing asthma. (ClinicalTrials.gov registration [NCT01805635](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01805635)).

Vai trò của FeNO trong quản lý hen



1. Đánh giá tình trạng đáp ứng với corticoid

- FeNO tăng cao chủ yếu là do iNOS sản xuất NO quá mức và men NOS này là men NOS duy nhất bị ức chế bởi corticoid.
- FeNO như là một chỉ dấu của sự đáp ứng với corticoid¹.
- Điều trị với ICS, FeNO thay đổi trước khi các triệu chứng lâm sàng, FEV1 hay nồng độ eos trong đàm cải thiện².
- ATS³:
 - + FeNO < 25 ppb ở NL (<20 ppb ở TE) → không đáp ứng ICS.
 - + FeNO > 50 ppb ở NL (>35 ppb ở TE) → đáp ứng ICS.

1. J Breath Res. 2012; 6(4), 047102

2. Am J Respir Crit Care Med. 1999; 160(5 Pt 1), 1532-1539

3. Am J Respir Crit Care Med. 2011; 184(5), 602-615

1. Đánh giá tình trạng đáp ứng với corticoid



Chỉ định/kết cục lâm sàng	Ngưỡng FeNO	Sn	Sp	PPV	NPV	Ref
Đáp ứng điều trị corticosteroid trên những bệnh nhân có triệu chứng hô hấp không đặc hiệu	47 bpp	82	91	82	91	Smith 2005 ¹
Tiên đoán tình trạng đáp ứng corticosteroid trên những bệnh nhân hen khó kiểm soát đã sử dụng ICS	30 bpp	88	91	88	91	Perez-de-Llano 2000 ²

2. FeNO và kiểm soát hen

- FeNO có liên quan triệu chứng hen ($P = 0.02$), mức độ khó thở ($P = 0.02$), nhu cầu sử dụng thuốc cắt cơn ($P = 0.01$) và mức hồi phục đường thở ($P = 0.02$)¹.
- FeNO liên quan với mức kiểm soát hen đánh giá theo ACT, hay GINA:
 - + Santo-Romos²: FeNO <20 liên quan đến hen kiểm soát tốt hơn
 - + Kostikas³: FeNO values >30 ppb = tiên đoán hen không kiểm soát
 - + Papakosta⁴; Meyts⁵, Prottasan⁶, Ricciardolo⁷: FeNO tăng đáng kể trong hen kiểm soát kém ($p < 0.01$)
- Tuy nhiên nhiều nghiên cứu cho kết quả trái ngược:
 - + Khalili⁸: FeNO không liên quan đến kiểm soát hen theo ACQ ($P > 0.99$), ACT ($P = 0.53$) hay GINA ($P = 0.86$)
 - + Pifferi⁹: FeNO không khác biệt giữa 3 nhóm có mức kiểm soát khác nhau
 - + Visitsunthorn¹⁰: FeNO không khác biệt giữa 3 mức kiểm soát khác nhau

1. J Allergy Clin Immunol, 2000. 106(4): p. 645-50.
2. J Asthma, 2013. 50(6): p. 590-4.
3. Respir Med, 2011. 105(4): p. 526-32
4. J Asthma, 2011. 48(9): p. 901-6.
5. Pediatr Pulmonol, 2003. 36(4): p. 283-9.

6. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2011. 127(2): p. Ab9-Ab9.
7. 2016 May-Jun;44(3):197-205.
8. Ann Allergy Asthma Immunol, 2008. 101(2): p. 124-9.
9. Chest, 2011. 139(2): p. 319-27.
10. Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology, 2014.

Sự thay đổi FeNO và kiểm soát hen

- Các nghiên cứu cũng ghi nhận mối tương quan giữa Δ FeNO và Δ ACT ở những lần thăm khám bệnh.
- Nghiên cứu đầu tiên 2011 ở Hy Lạp ghi nhận tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê với hệ số tương quan $r = -0,466$, $p < 0,001$).
- Năm 2013, nghiên cứu thứ 2 thực hiện trên 113 bệnh nhân Nhật Bản trưởng thành được chẩn đoán hen phế quản (từ 21 đến 82 tuổi) điều trị ICS, tác giả ghi nhận mối tương quan yếu giữa Δ FeNO và Δ ACT.

FeNO tiên đoán mất kiểm soát hen

- **FeNO có giá trị tiên đoán hen mất kiểm soát.^{3,4}**
 - + Jones¹: FeNO > 10 ppb hoặc > 15 ppb → mất kiểm soát hen 79% và 88%.
 - + Zacharasiewicz²: FeNo > 22 ppb, Sn và Sp mất kiểm soát hen là 78,6% và 68,6%.
 - + Zeiger³: FeNO > 300% là một chỉ điểm tình trạng hen xấu đi khi ngưng ICS.
- **Sự thay đổi FeNO có giá trị đánh giá mức kiểm soát hen tốt hơn giá trị tuyệt đối FeNO.**
 - + Val der Valk⁴: có sự dao động của FeNO mỗi ngày trước các cơn kịch phát mức độ trung bình.
 - + Thay đổi FeNO trong ngày có thể là một công cụ hữu ích tiên đoán mất kiểm soát hen (Wolfe⁵) và thay đổi từ 16,6% trở lên giúp tiên đoán tình trạng hen không kiểm soát (Saito⁶).
 - + Michils⁷: tăng FeNO > 30% → mất kiểm soát hen.
 - + Papaioannou⁸: tăng FeNO > 30% (không VMDU) mất KS với PPV 89%, Sn 83%, Sp 87% và tăng FeNO > 40% (VMDU) → PPV 92%, Sn 72%, Sp 92%.

1. Am J Respir Crit Care Med, 2001. 164(5): p. 738-43.

2. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2006. 6(3): p. 155-60.

3. J Allergy Clin Immunol, 2011. 128(2): p. 412-4

4. Allergy, 2012. 67(2): p. 265-71.

5. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2006. 6(3): p. 155-60.

6. European Respiratory Journal 2014 43: 474-484;

7. Eur Respir J, 2008. 31(3): p. 539-46.

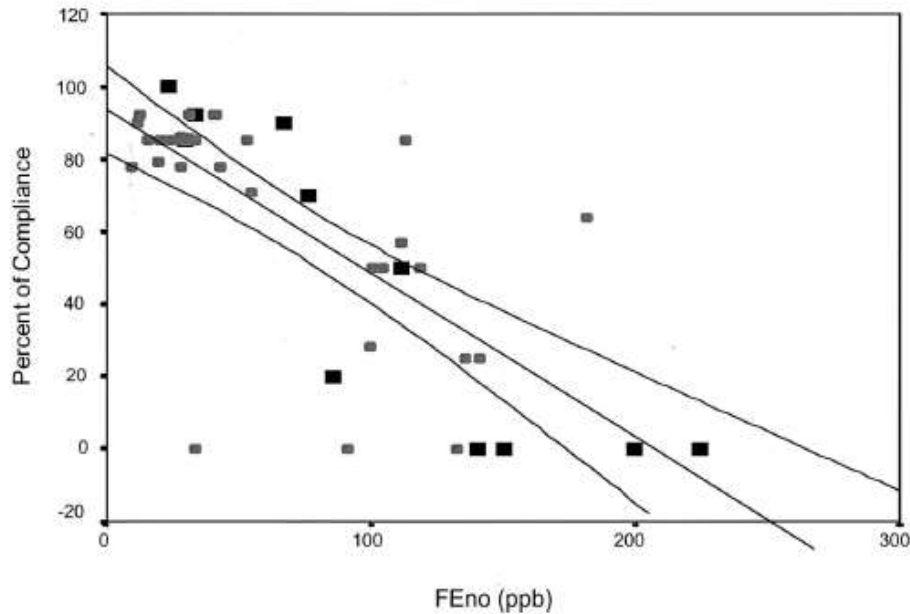
8. Eur Respir J, 2009. 34(4): p. 1006-7

3. FeNO tiên đoán đợt cấp

- FeNO tăng tiên đoán cơn hen cấp trong tương lai^{1,2,3}.
- Thái Lan 2017⁴: ở trẻ em FeNO từ 31 bpp có thể tiên đoán có cơn hen cấp trong tương lai với Sn 92,3% và Sp 75,4%. Sự khác biệt về trung vị của nhóm có cơn hen cấp so với không có cơn hen cấp là có ý nghĩa thống kê (35,6 bpp so với 16,5, $p=0.012$).
- Sự thay đổi trong ngày của FeNO có thể tiên đoán biến cố cơn hen cấp⁵.

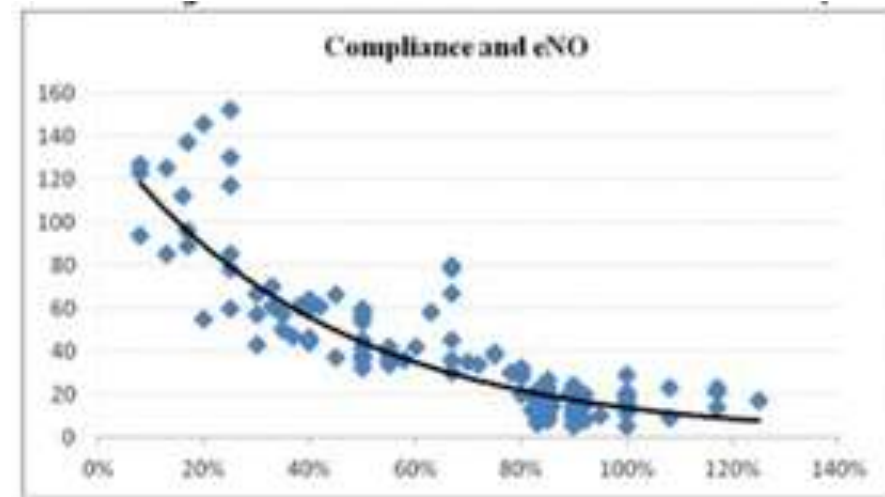
1. J Asthma, 2004. 41(4): p. 471-6.
2. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2011. 127(2): p. Ab10-Ab10.
3. Allergy, 2012. 67(2): p. 265-71
4. Respirology. 2017;22(1):71-7.
5. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2008. 121(2): p. S159-S159.

4. FeNO đánh giá giá tuân thủ

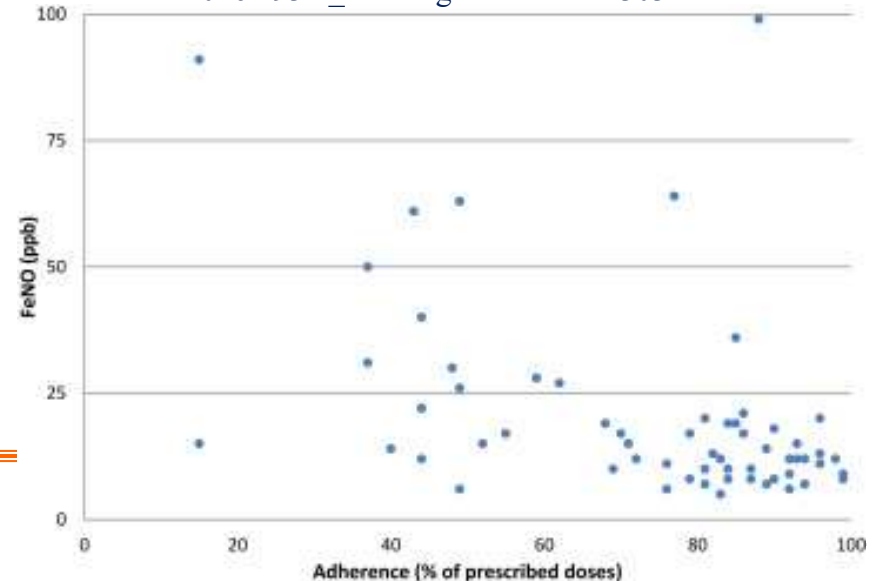


FENO was significantly correlated with compliance ($r=0.75$, $p=0.001$)

Pediatr Crit Care Med 2004 Vol. 5, No. 1



Kenneth R. Chapman. ATS 2016.
http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm-conference.2016.193.1_MeetingAbstracts.A1303

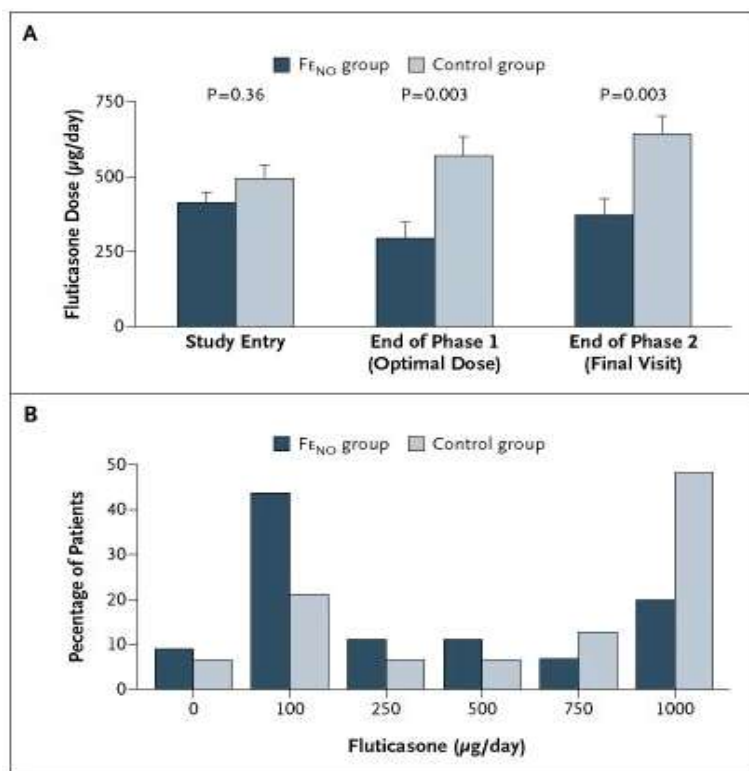


The journal of allergy and clinical immunology. In practice. 2016.

FeNO hướng dẫn điều trị hen

Dùng giá trị điểm cắt của FeNO để ra quyết định trong điều trị hen sẽ giúp bệnh nhân ít vào cơn hen cấp hơn, ít sử dụng corticoid hơn cách điều trị hiện hành (GINA).¹⁻⁸

Trung bình Fluticasone¹: Nhóm FeNO: 370 µg vs.Nhóm Control: 641 µg



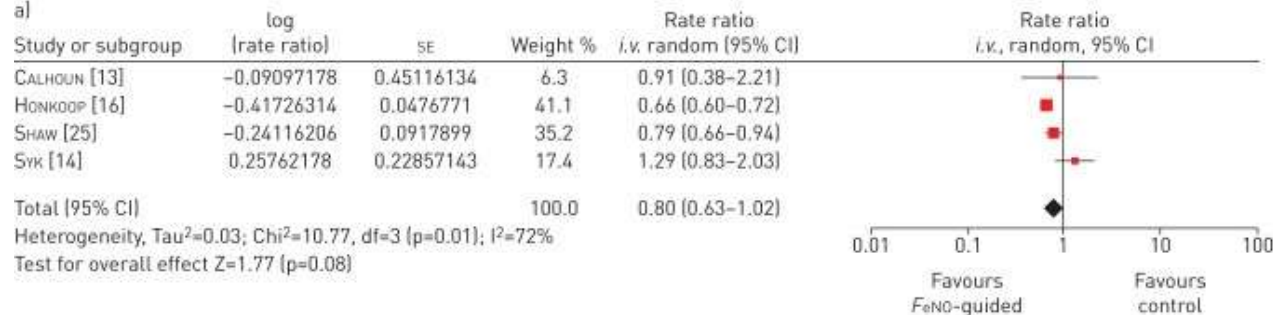
Áp dụng giá trị điểm cắt FeNO (>45ppb, 30-45ppb và <30ppb) để quản lý hen cho kết quả² :

- KS hen tốt: 1st, 5th
 - 41% → 68%
- Liều ICS: 2nd, 5th
 - 312 µg → 211 µg

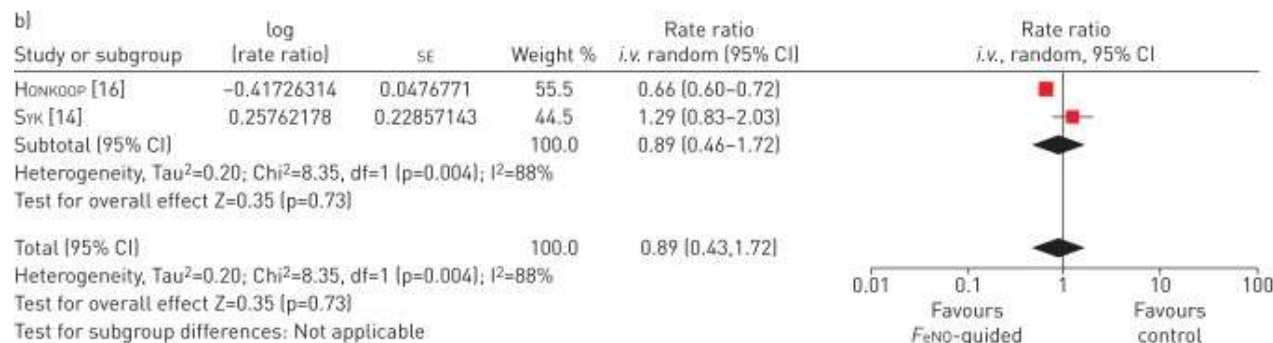
1. N Engl J Med. 2005a;352(21):2163-73.
2. Prim Care Respir J. 2009 ;18(4):320-7
3. Thorax 2002;57,889-896
4. Chest 2001;119,1322-1328

5. Am J Respir Crit Care Med 2005;171,1077-82
6. Am J Respir Crit Care Med 2005;172,831-6
7. N Engl J Med 2005;352,2163-2173
8. Chest 2003;124,1325-1333

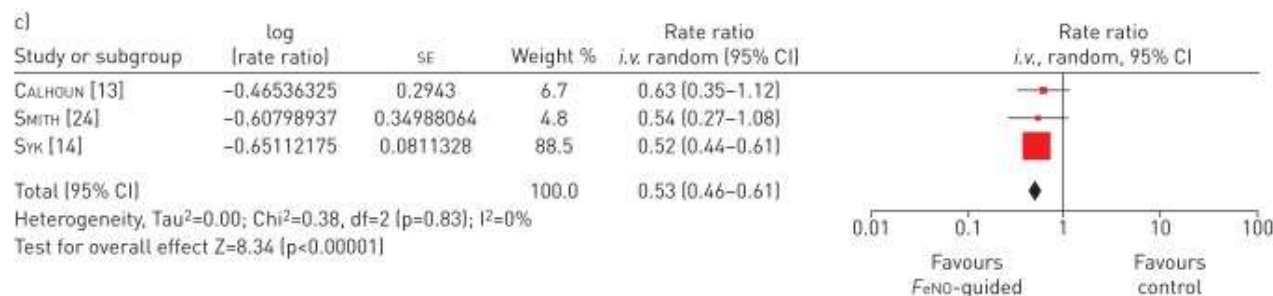
major/severe
exacerbation rates



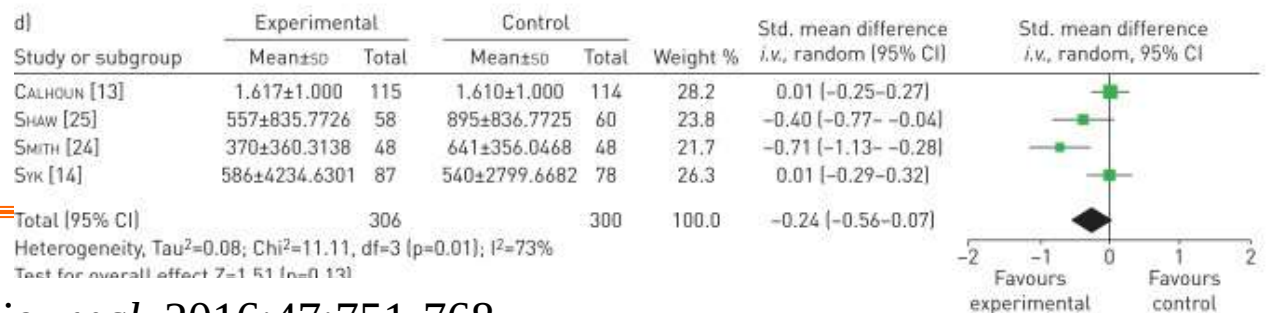
severe exacerbations
needed oral
corticosteroids



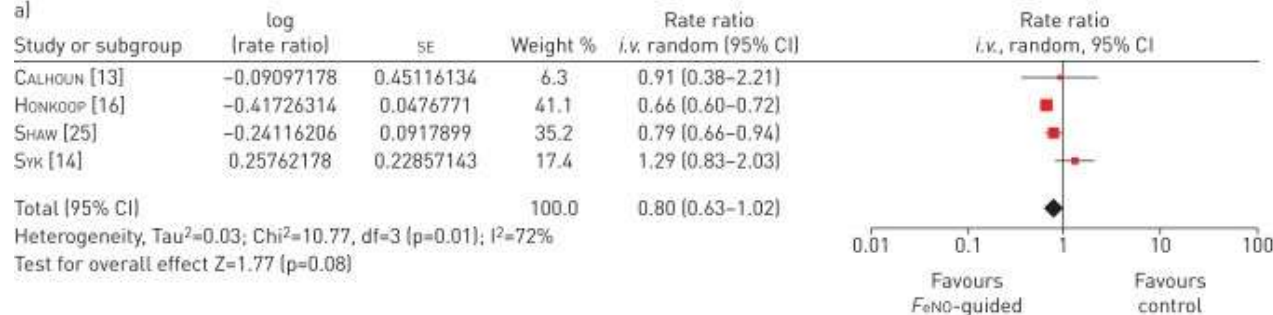
all exacerbation &
treatment failure rates.



mean inhaled
corticosteroids use



major/severe
exacerbation rates

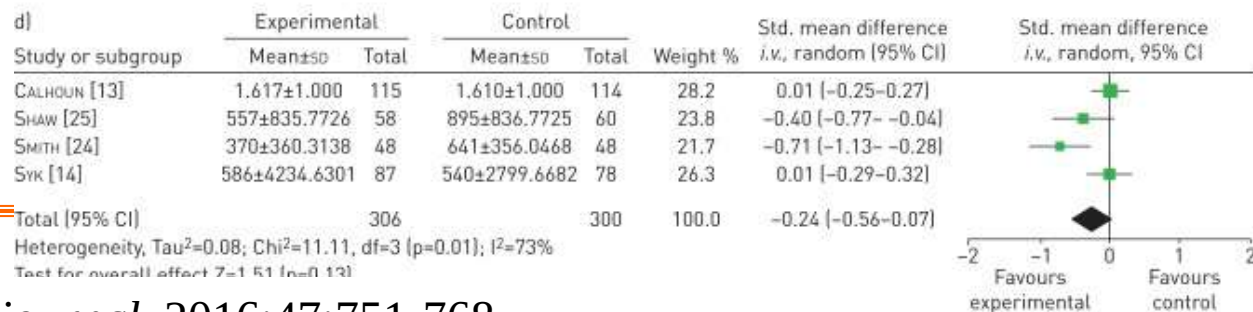


FeNO guided management showed no statistically significant benefit in terms of severe exacerbations or ICS use, but showed a statistically significant reduction in exacerbations of any severity. Due to heterogeneity in the studies it was not possible to draw any firm conclusions as to which management protocol or cut-off points offer the best efficacy.

all exacerbation &
treatment failure rates.



mean inhaled
corticosteroids use



Exhaled nitric oxide levels to guide treatment for adults with asthma

Review Intervention

Helen L Petsky✉, Kayleigh M Kew, Cathy Turner, Anne B Chang

First published: 1 September 2016

Editorial Group: Cochrane Airways Group

Of 1700 randomised participants, 1546 completed the trials

AUTHORS' CONCLUSIONS:

With new studies included since the last version of this review, which included adults and children, this updated meta-analysis in adults with asthma showed that tailoring asthma medications based on FeNO levels (compared with primarily on clinical symptoms) **decreased the frequency of asthma exacerbations** but **did not impact on day-to-day clinical symptoms, end-of-study FeNO levels, or inhaled corticosteroid dose**. Thus, the universal use of FeNO to help guide therapy in adults with asthma cannot be advocated. **As the main benefit shown in the studies in this review was a reduction in asthma exacerbations, the intervention may be most useful in adults who have frequent exacerbations.** Further RCTs encompassing different asthma severity, ethnic groups in less affluent settings, and taking into account different FeNO cutoffs are required.

Determining Responsiveness to Anti-inflammatory Therapy

It has been shown that **FeNO** predicts the likelihood of steroid responsiveness more consistently than spirometry, bronchodilator response, peak flow variation, or airway hyperresponsiveness to methacholine.²⁻⁴

LOW FeNO LEVEL	INTERMEDIATE/INCREASING FeNO LEVEL*	HIGH FeNO LEVEL
<25 ppb in ≥12 years of age <20 ppb in <12 years of age	25-50 ppb in ≥12 years of age 20-35 ppb in <12 years of age	>50 ppb in ≥12 years of age >35 ppb in <12 years of age
Eosinophilic inflammation less likely		Eosinophilic inflammation likely
		
Symptomatic [†] patients unlikely to benefit from ICS therapy; consider other possible etiologies [†]	Cautious interpretation; based on clinical judgment, consider initiating ICS therapy and monitor change in FeNO levels	Symptomatic patients likely to benefit from ICS therapy; investigate allergen exposure

2. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123:411-416. 3. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109:410-418. 4. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172:453-459.

CLINICAL GUIDE TO INTERPRETATION OF FeNO VALUES¹⁻³

MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ONGOING OR RECENT ASTHMA-LIKE SYMPTOMS, NOT TREATED WITH ICS OR COMBINATION THERAPY

	LOW	INTERMEDIATE	HIGH
FeNO value (ppb), patients ≥12 years of age	<25	25-50	>50
FeNO value (ppb), patients <12 years of age	<20	20-35	>35
	In the case of a >40% increase from previously stable levels, interpret as high FeNO.		
Consider as significant increase in FeNO	Increase >10 ppb from last measurement		Increase >20% from last measurement
Interpretation with respect to steroid response*	Unlikely to respond to corticosteroids	May respond to corticosteroids (interpret cautiously in clinical context)	Highly likely to respond to corticosteroids
Other causes to consider	• Anxiety/Hyperventilation • Cardiac disease • COPD • GERD • Noneosinophilic asthma • Rhinosinusitis • Vocal cord dysfunction • Cystic fibrosis • Primary ciliary dyskinesia (FeNO <5 ppb)	• High levels of allergen exposure • Infection as a reason for worsening symptoms	• Atopic asthma • High-levels of allergen exposure • Infection as a reason for worsening symptoms • COPD with mixed inflammatory phenotype • Eosinophilic bronchitis

Smoking has been shown to reduce FeNO levels.

CLINICAL GUIDE TO INTERPRETATION OF FeNO VALUES¹⁻³

MANAGEMENT OF PATIENTS DIAGNOSED WITH ASTHMA, TREATED WITH ICS OR COMBINATION THERAPY

	LOW	INTERMEDIATE	HIGH
FeNO value (ppb), patients ≥12 years of age	<25	25-50	>50
FeNO value (ppb), patients <12 years of age	<20	20-35	>35
	In the case of a >40% increase from previously stable levels, interpret as high FeNO.		
Consider as significant increase in FeNO	Increase >10 ppb from last measurement		Increase >20% from last measurement
Consider as response to ICS	Decrease >10 ppb from last measurement		Decrease ≥20% from last measurement
CONSIDERATIONS FOR THERAPY	Symptomatic	• Review symptoms and consider alternate diagnoses • Possible inadequate ICS treatment 1. Check adherence 2. Check for poor inhaler technique • Consider adding other therapy apart from ICS (eg, LABA) • Consider ICS dose increase	• Inadequate ICS treatment 1. Check adherence 2. Check for poor inhaler technique • Consider ICS dose increase • Risk for exacerbation may be increased, especially if patient is not on an ICS • Consider steroid resistance (rare)
	Asymptomatic	• Implies patient is adherent to treatment • Consider dose reduction, or in case of current low ICS dose, consider ICS withdrawal altogether (repeat FeNO 4 weeks later to confirm this judgement; if it remains low, relapse is unlikely)	• No change in ICS dose if FeNO trend is stable over time • Check adherence • Check for poor inhaler technique
ALSO CONSIDER	Additional or alternative diagnoses to consider in symptomatic patients Smoking has been shown to reduce FeNO levels. • Anxiety/Hyperventilation • Cardiac disease • COPD • GERD • Noneosinophilic asthma • Rhinosinusitis • Vocal cord dysfunction • Cystic fibrosis • Primary ciliary dyskinesia (FeNO <5 ppb)	• High levels of allergen exposure • Infection as a reason for worsening symptoms	• High levels of allergen exposure • Infection as a reason for worsening symptoms



ATS

FeNo THẤP (<25 ppb [<20 bn <12 tuổi]): noneosinophilic or no airway inflammation*

Chẩn đoán bn có triệu chứng (ho mạn và/hoặc khó khè và/hoặc khó thở >6 tuần)

- **Nguyên nhân HH:**
 - Viêm mũi xoang
 - Noneosinophilic asthma
 - Reactive airways dysfunction syndrome
 - COPD
 - Dẫn PQ
 - Cystic brosis, primary ciliary dyskinesia
 - Extended postviral bronchial hyperresponsiveness syndrome
 - Vocal cord dysfunction
- **Ngoài HH:**
 - Anxiety-hyperventilation
 - GERD
 - Cardiac disease/pulmonary hypertension/ pulmonary embolism
- **Kết hợp**
 - Thuốc lá
 - Béo phì

Theo dõi bn có triệu chứng đã được chẩn đoán hen

- **Hen:** Noneosinophilic asthma
- **Có thể có chẩn đoán thêm/khác**
 - VCD
 - Tăng thông khí do lo lắng
 - Dẫn PQ
 - Bệnh tim
 - Viêm mũi xoang
 - GERD
- **Theo dõi bn không có triệu chứng đã được chẩn đoán hen**
 - FeNO thấp --: ICS đủ liều / tuân thủ tốt
 - Có thể giảm liều (đo FeNO sau 4 tuần để xem diễn tiến)

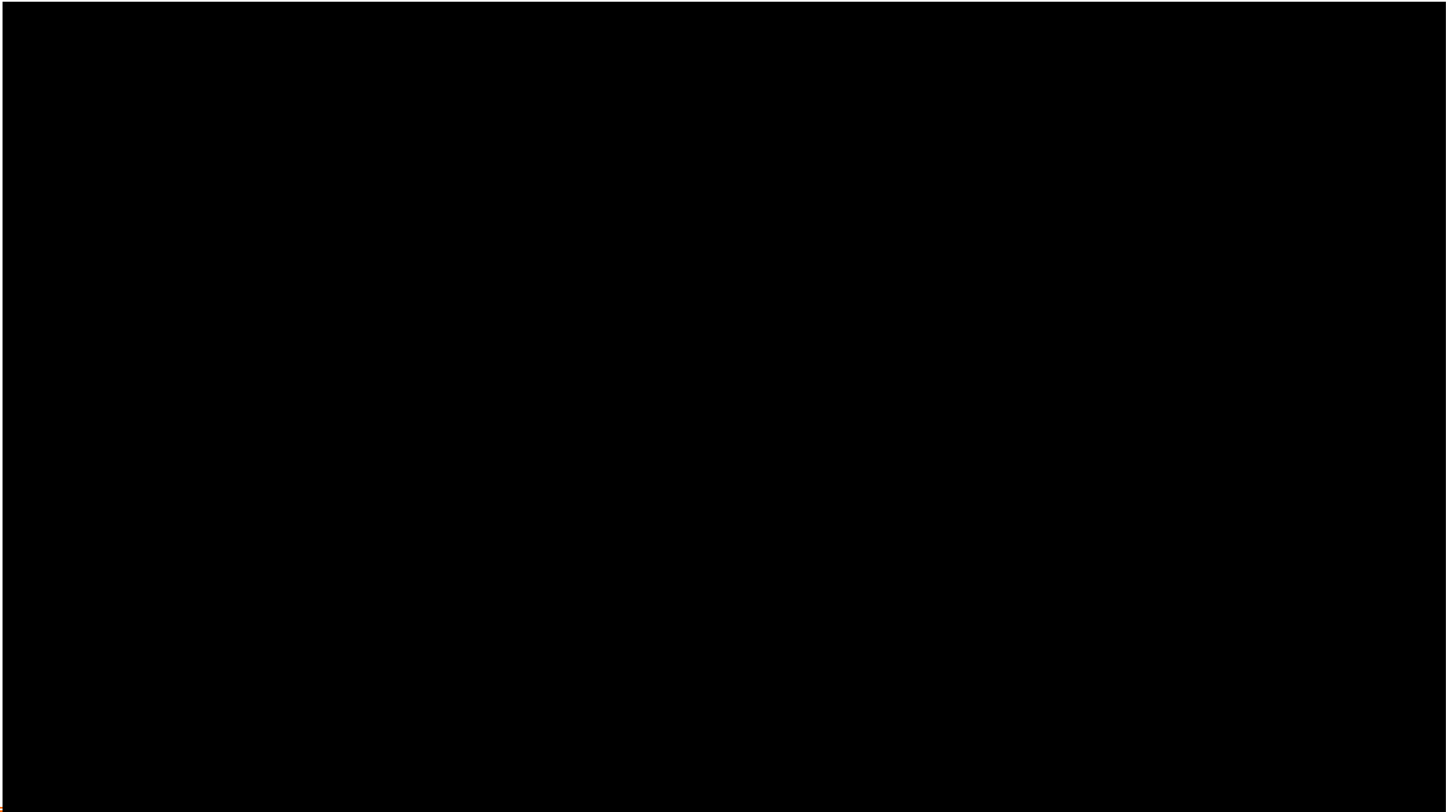
Patient is unlikely to benefit from a trial of inhaled corticosteroid treatment

ATS

FeNo CAO (>50 ppb [>35 bn <12 t]) hoặc FeNo tăng (>40%): không KS hoặc viêm tiến triển

- **Chẩn đoán bn có triệu chứng (ho mạn và/hoặc khò khè và/hoặc khó thở >6 tuần)**
- **Nguyên nhân:**
 - Hen
 - Eosinophilic bronchitis
 - COPD with mixed inflammatory phenotype
- **Theo dõi bn có triệu chứng đã được chẩn đoán hen**
- **Nguyên nhân:**
 - Vẫn còn tx dị nguyên cao
 - Sử dụng ICS không tốt: không tuân thủ, không đúng KT, không đủ liều
 - Hiếm: kháng corticoid, Churg Strauss syndrome, hay pulmonary eosinophilia

Video đo FeNO với Niox Mino



19 tuổi sinh viên, 6 tháng bị khó thở cơn

- Khó thở nông và cảm giác không hít sâu được
- Không khó thở ban đêm
- Có những cơn khó thở cấp, có lần tím tái và xỉu khi chạy gắng sức
- Phun khí dung trị khó thở thì tim đập nhanh
- Có VMDU nhưng ổn với antihistamine
- Sử dụng salbutamol MDI cắt cơn khi khó thở do gắng sức kèm ICS/LABA
- XQ phổi bình thường
- HHK bình thường với test dẫn PQ (-), FEV1 hồi phục 9%
- FeNO = 18 ppb
- → Ngưng trị hen, tìm nguyên nhân khác như VCD

Nữ 38 tuổi bị khó thở

- 2 tuần:
 - Ho, tức ngực, khó thở
 - Ngứa mắt, mũi, chảy mũi
- Dị ứng thời tiết, chó, mèo
- Tiền sử:
 - Hay bị VPQ, viêm xoang, viêm họng 6 tháng qua
 - Không bị hen
 - Gia đình có cha bị dị ứng
- XQ + HHK bình thường
- Test lấy da: lông chó, mèo, mạt nhà
- FeNO 52 ppb
- Cho uống corticoid 5 ngày
- ICS/LABA tiếp theo
- Bệnh nhân tiếp tục cải thiện và gần hết triệu chứng
- Đo lại FeNO sau 2 tháng là 16 ppb

Nam 15 tuổi bị hen và dị ứng

- Biết hen và VMDU 3 năm
- Test: dị ứng nấm mốc, mạt nhà, phấn hoa
- Sử dụng thuốc không đều nhưng 6 tháng qua không lên cơn
- ACT=25, HHK= bình thường
- FeNO = 118
- Khuyến bn tuân thủ điều trị
- FeNO sau 2 tháng = 90
- → FeNO:
 - Phát hiện những trường hợp viêm nặng
 - Không tuân thủ điều trị

Các câu hỏi thường gặp

- FeNO có phù hợp với trẻ em?
- FeNO đo được ở trẻ từ 4 tuổi trở lên tuy nhiên < 7 tuổi cần sự hợp tác tốt
- Hô hấp ký/IO có thể bình thường thì FeNO rất có giá trị. Nhiều nghiên cứu ở trẻ em cho thấy điều trị hen ở trẻ dựa vào FeNO đem lại nhiều lợi ích.

Các câu hỏi thường gặp

- Nếu FeNO mập mé (ví dụ 24 ppb) thì sao?
- Nên thận trọng và cần kết hợp lâm sàng khi đánh giá một kết quả FeNO mà không so sánh với kết quả trước đó.
- Nên tham khảo các thông tin lâm sàng và CLS khác

Các câu hỏi thường gặp



- FeNO có thay thế được HHK không?
- Không
- Đo viêm khác đo thể tích và lưu lượng phổi
- Nếu có cả 2 thì đánh giá tốt hơn

Các câu hỏi thường gặp



- Nếu bệnh nhân có FeNO cao mà không có hen thì sao?
- Nhiều nguyên nhân gây tăng FeNO bên cạnh hen
- Một số yếu tố ảnh hưởng như thức ăn, tình trạng dị ứng thức ăn, bệnh đường ruột

Các câu hỏi thường gặp

- Sau điều trị corticoid bao lâu thì FeNO thay đổi?
- Trong 1 nghiên cứu (Anderson 2012), $t_{1/2}$ for FeNO sau khi bắt đầu điều trị với ICS là 2.5 - 3 ngày. FeNO đạt bình nguyên mới sau 2 tuần.¹⁰ Vì vậy, đo lại FeNO sau 10-14 ngày sau khi khởi trị ICS có thể là sớm nhất có thể.

Các câu hỏi thường gặp

- FeNO tăng sớm bao lâu trước khi đợt cấp xuất hiện?
- Chưa biết, chưa có nghiên cứu với mục đích này.¹¹

Các câu hỏi thường gặp

- Một người bị hen, không có triệu chứng và HHK bình thường nhưng có FeNO cao sẽ được giải thích như thế nào?
- Kết quả HHK tương quan kém với mức độ viêm của đường thở (FeNO).^{2,5}
- Đo lường mức độ viêm có ích khi nó biến động trước khi chức năng phổi thay đổi hay trước khi xuất hiện triệu chứng.¹²

Các câu hỏi thường gặp

- Nên đo FeNO định kỳ như thế nào?
- Thông thường nên có FeNO nền cho các bệnh nhân hen đặc biệt là những người có hen không KS. Một khi đã dùng ICS nên tiếp tục được theo dõi để tối ưu hoá việc sử dụng ICS.
- Có vài nghiên cứu cho thấy đo FeNO mỗi 2-4 tháng và điều chỉnh ICS cho đến khi FeNO trở về bình thường/thấp sẽ giảm được 50% nguy cơ đợt cấp so với điều trị thông thường.^{2,5}

Các câu hỏi thường gặp

- Sử dụng anti-histamine và anti-leukotriene có ảnh hưởng đến kết quả FeNO?
- FeNO không phản ánh mức độ tế bào MAST
- Antihistamine không thay đổi FeNO
- Antileukotriene không thay đổi FeNO.¹³

Tóm tắt

- 
- NO tăng cao trong đường hô hấp bị viêm và giảm khi dùng corticoid
 - FeNO là một marker viêm của viêm đường hô hấp trong hen
 - FeNO có thể giúp hỗ trợ chẩn đoán hen
 - FeNO giúp đánh giá tình trạng đáp ứng corticoid, đánh giá mức kiểm soát, tiên đoán cơn hen cấp và kiểm tra tình trạng tuân thủ điều trị của bệnh nhân.
 - Điều trị hen theo FeNO có thể giảm nguy cơ đợt cấp (đặc biệt là những người có nhiều đợt cấp)



Thank you!