



**TIẾN BỘ TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ  
BỆNH LÝ CƠ XƯƠNG KHỚP**

**PGS.TS.BS. NGUYỄN THỊ NGỌC LAN**  
PHÓ CHỦ TỊCH HỘI THẤP KHỚP HỌC VIỆT NAM- VRA

**NỘI DUNG**



- Tầm quan trọng của các bệnh lý cơ xương khớp
- Một số tiến bộ quan trọng trong thập niên 2010-2020  
Thế giới và Việt nam
  - Bệnh viêm khớp dạng thấp và các bệnh tự miễn
  - Bệnh thoái hóa khớp
  - Bệnh loãng xương
- Mục tiêu cho các năm tiếp của thập kỷ 2010-2020

1. Các bệnh lý cơ xương khớp là nguyên nhân hàng đầu gây tàn phế




| Condition                                | Relative Frequency |
|--|--------------------|
| Arthritis                                | Highest            |
| Back or Spine                            | Second highest     |
| Heart Trouble, Hardening of the Arteries | Third highest      |
| Lung or Respiratory                      | Fourth highest     |
| Deafness or Hearing                      | Fifth highest      |
| Limb/Extremity Stiffness                 | Sixth highest      |
| Mental or Emotional                      | Seventh highest    |
| Diabetes                                 | Eighth highest     |
| Blindness or Vision                      | Ninth highest      |
| Stroke                                   | Tenth highest      |

<sup>1</sup> CDC, Arthritis Foundation, National Arthritis Action Plan: A Public Health Strategy, 1999.


1. Gánh nặng y tế về các bệnh cơ xương khớp

**Mỹ**

- 1 /4 dân số có vấn đề cơ xương khớp
- Chi phí/ năm: - 849 tỷ  
- 7,7% GDP
- Ngày càng rầm trọng hơn do lối sống, tăng tuổi thọ



|                               |                    |
|-------------------------------|--------------------|
| <b>World Arthritis Day</b>    | <b>12 tháng 10</b> |
| <b>World Spine Day</b>        | <b>16 tháng 10</b> |
| <b>World Trauma Day</b>       | <b>17 tháng 10</b> |
| <b>World Osteoporosis Day</b> | <b>20 tháng 10</b> |



**EULAR**  
The European League Against Rheumatism

**AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY**  
EDUCATION • TREATMENT • RESEARCH

- Số người tham dự: 15.000  
- Số abstracts: 4.000



Symposium of the Asia Pacific League of Associations for Rheumatology in conjunction with 2<sup>nd</sup> Indonesia - Japan Rheumatology Forum (JREF)  
29 August - 01 September 2013  
Bali, Indonesia



FALL INTERNATIONAL CONVENTION CENTER

2. Một số tiến bộ quan trọng đạt được

### Các phát hiện về di truyền

- Viêm khớp dạng thấp: HLA-DR4
- Lupus ban đỏ hệ thống  
HLA-DRB1 \* 0301, DRB1 \* 1501 / \* 1503, DRB1 \* 08, và C4 alen
- các gamma Fc RIIa và Fc gamma IIIa gen
- Xơ cứng bì toàn thể  
HLA-DRB1 \* 11 và DRB1 \* 1502

J Rheumatol Suppl. 2005 Jan;72:10-3. Genetic studies in the rheumatic diseases: present status and implications for the future. Reveille JD. Nature Genetics, January, 2010. John Reveille and Matthew Brown et al. Genomewide association study of ankylosing spondylitis identifies multiple non-MHC susceptibility loci.

2. Một số tiến bộ quan trọng đạt được

- Viêm cột sống dính khớp  
HLA-B27
- + gen ANTXR2 và IL1R2
- các phân đoạn ADN giữa các gene trên nhiễm sắc thể 2 và 21
- => nguy cơ khởi phát bệnh tăng cùng số gen mang bệnh
- Bệnh Crohn và bệnh vẩy nến: Gen IL23R
- + ARTS1 và IL23R: - ảnh hưởng đến chức năng miễn dịch
- mức độ tàn phế của VCSDK và bệnh Basedow

Fred Hutchinson Cancer Research Center (2007, October 22). Two Genes Linked To Disabling Arthritis Identified. ScienceDaily.

2. Một số tiến bộ quan trọng đạt được

### Era of biologics

CHẨN ĐOÁN VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

YẾU TỐ DẠNG THẤP RF

KHÁNG THỂ ANTI-CCP

ANTI-CYCLIC CITRULLINATED PEPTIDE ANTIBODY

2. Một số tiến bộ quan trọng đạt được

### BỆNH VIÊM KHỚP DẠNG THẤP CƠ CHẾ BỆNH SINH

Khớp bình thường

VKDT

Choy E and Panayi G. N Eng J Med 2001; 344:907-916.

2. Một số tiến bộ quan trọng đạt được trong thập niên 2000-2010

### VIÊM KHỚP DẠNG THẤP- CƠ CHẾ BỆNH SINH

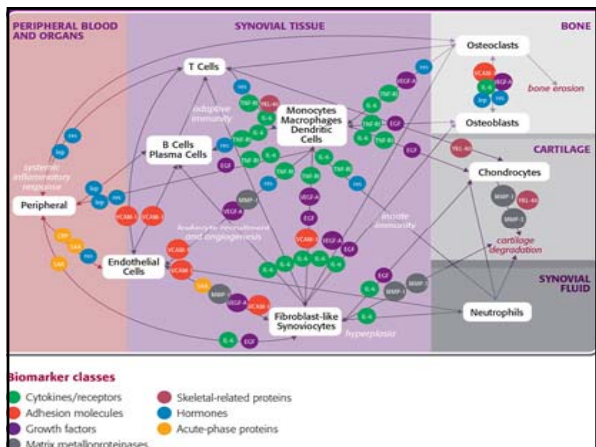
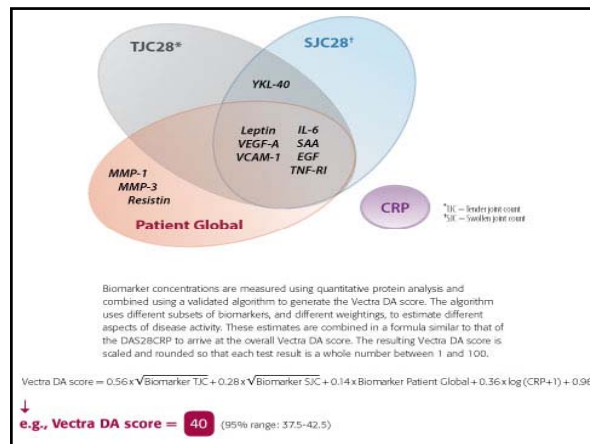
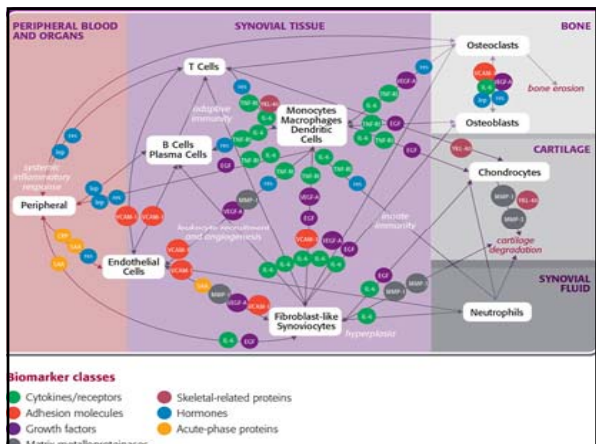
fibroblast-like synoviocytes (FLS)

2. Một số tiến bộ quan trọng đạt được trong thập niên 2000-2010

**Introducing a new measure of RA**

The first multi-biomarker blood test for rheumatoid arthritis (RA) disease activity

**Vectra DA**  
RA at the molecular level




- The 12 Vectra DA biomarkers (1)**
  - kích hoạt quá trình viêm
  - tiết dịch khớp
  - hủy xương, hủy sụn, hủy tổ chức
- Adhesion molecules**
- 1. VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1)
- Growth factors**
- 2. EGF - epidermal growth factor
- 3. VEGF-A (vascular endothelial growth factor A)


- The 12 Vectra DA biomarkers (2)**
- Cytokine/receptor proteins**
- 4. IL-6 (interleukin 6)
- 5. TNF-RI (tumor necrosis factor receptor, type I) / TNF- $\alpha$
- Matrix metalloproteinases**
- 6. MMP-1 (matrix metalloproteinase-1 or collagenase-3)
- 7. MMP-3 (matrix metalloproteinase-3 or stromelysin-3)
- Skeletal-related proteins**
- 8. YKL-40 or human cartilage glycoprotein 39, is secreted primarily by chondrocytes and differentiated macrophages. YKL-40 may promote osteoclast and fibroblast proliferation and antagonize cartilage destruction. YKL-40 reactive T cells have been found in RA patients, suggesting that they may contribute to RA autoimmunity.
- Hormones**
- 9. Leptin is a hormone secreted by adipose tissue, synovial tissue, and bone. A satiety factor associated with obesity, leptin can also activate leukocyte bone remodeling.
- 10. Resistin is also a hormone associated with the adipose tissue. Like leptin, it can be secreted by synovial tissue and bone and promotes inflammation. Resistin has been associated with obesity and diabetes.
- Acute-phase proteins**
- 11. SAA (serum amyloid A) is a major acute-phase protein secreted by the liver in response to inflammation. Like CRP, elevated SAA may be associated with cardiovascular risk. SAA may also be produced by synovial fibroblasts and chondrocytes, and may induce proinflammatory activation of fibroblasts, macrophages, and T cells.
- 12. CRP (C-reactive protein) is another major acute-phase protein secreted by the liver in response to inflammation. Elevated CRP levels are an elevated risk of cardiovascular disease.
- Quick Links
- Vectra DA Development
- Vectra DA Validation
- Quick Vectra DA
- FAQs

- The 12 Vectra DA biomarkers (3)**
- Skeletal-related proteins**
- 8. YKL-40, or human cartilage glycoprotein 39
- Hormones**
- 9. Leptin
- 10. Resistin
  - hormone tiết bởi tổ chức mỡ, MHD, xương
  - => hoạt hóa leukocytes điều hòa chu chuyển xương
  - => Liên quan tới béo phì, đái tháo đường

The 12 Vectra DA biomarkers (4)

**Các proteins ở đợt viêm cấp**

11. SAA (serum amyloid) 

12. CRP (C-reactive protein) 

+ Là protein viêm được sản xuất tại gan, nguyên bào sợi màng hoạt dịch và tế bào sụn  
 + Kích hoạt các chất tiền viêm của các nguyên bào sợi, các đại thực bào, và tế bào T  
 + **Kết hợp với nguy cơ tim mạch**

2. Một số tiến bộ quan trọng đạt được trong thập niên 2000-2010

**ĐIỀU TRỊ VIÊM KHỚP DẠNG THẤP và các bệnh tự miễn khác**  
 ĐIỀU TRỊ THEO MỤC TIÊU Treating to Target in RA

**1. Điều trị triệu chứng**

- Corticoid, thuốc chống viêm không steroids

**2. Disease-modifying antirheumatic drugs -DMARDs**

Thuốc chống sốt rét tổng hợp- Methotrexate


**3. Các tác nhân sinh học**

- Ức chế TNF- $\alpha$   
 -Rituximab  
 -Tocilizumab



Huseyin TE Ozer, Zeynep OzbalkanInt J Clin Rheum. 2010;5(1):101-115.  
 Rybak et al, 1992; Shaw et al, 2003; Silverman & Weisman, 2003)

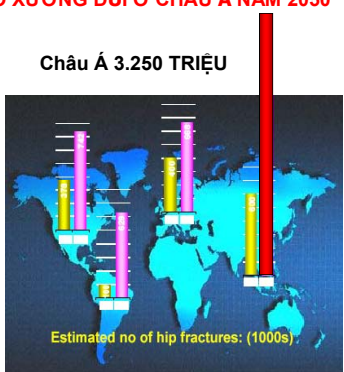
CHUYÊN ĐỀ LOÃNG XƯƠNG  
 World Osteoporosis Day: 20 tháng 10



IOF Regionals  
 10-13 DEC '10  
 Singapore '10  
 1st Asia-Pacific Osteoporosis Meeting

**TỶ LỆ GÂY CỐ XƯƠNG ĐÙI Ở CHÂU Á NĂM 2050**

**Châu Á 3.250 TRIỆU**



Thế giới  
 1950 = 1.66 TRIỆU  
 2050 = 6.26 TRIỆU

Estimated no of hip fractures: (1000s)

Adapted from Cooper C, et al. Osteoporos Int 1992;2:285-9.

NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION  
 TREATMENT GUIDELINES

**2010**

<http://www.nof.org/professionals/clinical-guidelines>

**US FDA-APPROVED DRUGS FOR OSTEOPOROSIS- 2010**  
 Các thuốc điều trị và hoạt độ phòng ngừa loãng xương sau mãn kinh

- Bisphosphonates (Alendronate, Alendronate plus D, Ibandronate, Risedronate, and risedronate with 500 mg of calcium carbonate, Zoledronic acid)
- Calcitonin
- Estrogens (estrogen and/or hormone therapy)
- Estrogen agonist/antagonist (raloxifene)
- Parathyroid hormone [PTH (1-34), teriparatide]

**Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị LX ở phụ nữ sau mãn kinh của châu Âu 2008**

**European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women**

Table 6. Antifracture efficacy of the most frequently used treatments for postmenopausal osteoporosis when given with calcium and vitamin D, as derived from randomised controlled trials. (Updated from [42, 43])

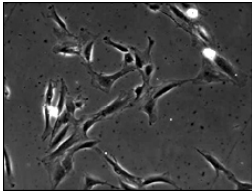
|                      | Effect on vertebral fracture risk |                                       | Effect on non-vertebral fracture risk |                                       |
|----------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
|                      | Osteoporosis                      | Established osteoporosis <sup>2</sup> | Osteoporosis                          | Established osteoporosis <sup>2</sup> |
| Alendronate          | +                                 | +                                     | NA                                    | + (including hip)                     |
| Risedronate          | +                                 | +                                     | NA                                    | + (including hip)                     |
| Ibandronate          | NA                                | +                                     | NA                                    | <sup>3</sup> +                        |
| Zoledronic acid      | +                                 | +                                     | NA                                    | NA (+) <sup>4</sup>                   |
| HRT                  | +                                 | +                                     | +                                     | +                                     |
| Raloxifene           | +                                 | +                                     | NA                                    | NA                                    |
| Teriparatide and PTH | NA                                | +                                     | NA                                    | +                                     |
| Strontium ranelate   | +                                 | +                                     | + (including hip)                     | + (including hip)                     |

NA: no evidence available  
 +: effective drug  
<sup>2</sup>Women with a prior vertebral fracture  
<sup>3</sup>In subsets of patients only (post-hoc analysis)  
<sup>4</sup>Mixed group of patients with or without prevalent vertebral fractures

Osteoporosis Int (2008) 19:399–428  
 doi:10.1007/s00198-008-0829-7

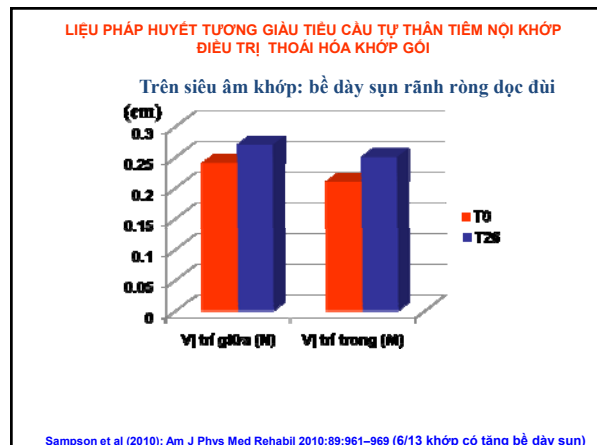
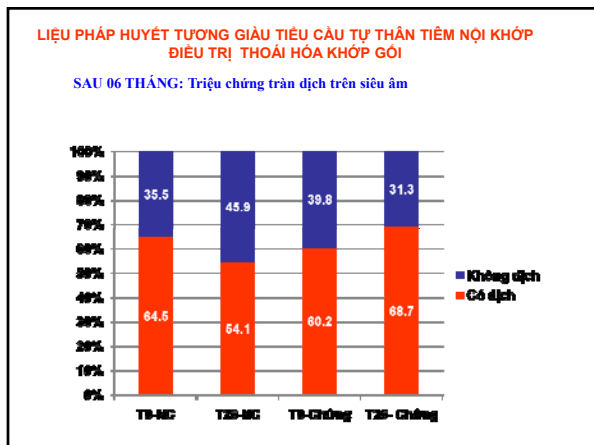
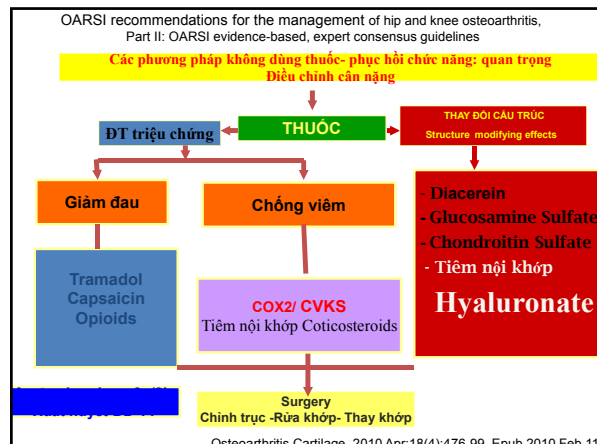
2. Một số tiến bộ quan trọng đạt được trong thập niên 2000-2010

### Stem cell hope for osteoarthritis



The cells may repair cartilage (Copyright: Cardiff University)

updated at 23:08 GMT, Friday, 11 April 2008 00:08 UK. The Cardiff University work was presented to the UK National Stem Cell Network Annual Science Meeting





3. Tầm nhìn cho mười năm tiếp theo

### The Bone and Joint Decade

- Lund, Thụy Điển: 2000-2010
- 2010 - 2020 The Decade Continues!

The Bone and Joint Decade has renewed its mandate for another 10 years to 2020 with the Vision "Keep People Moving".

3. Tầm nhìn cho mười năm tiếp theo

### Bone and Joint Decade - The Next Ten Years 2010 - 2020

"Keep people moving"

#### Mục tiêu cho mười năm tiếp theo

- Đảm bảo các bệnh lý cơ xương là một trong những mối quan tâm y tế lớn hàng đầu
- Thực hiện các tiến bộ đạt được vào việc phòng ngừa và điều trị trên phạm vi toàn thế giới
- Nâng cao chất lượng cuộc sống của những người đã mắc bệnh hoặc có nguy cơ mắc bệnh cơ xương khớp

