

NHỮNG THÀNH TỰU CHÍNH TRONG LĨNH VỰC THẤP KHỚP HỌC HAI MƯƠI NĂM ĐẦU THẾ KỶ 21

*Lê Anh Thu**

TÓM TẮT

Các bệnh lý Cơ Xương Khớp đang gia tăng nhanh chóng và là nguyên nhân hàng đầu gây tàn phế cho con người, chính vì vậy Tổ chức y tế Thế giới và Liên hiệp quốc đã đồng đề xướng lấy 20 năm đầu tiên của thế kỷ 21 làm Thập niên Xương & Khớp (Bone and Joint Decade) với mong muốn tìm ra các giải pháp hữu hiệu để giảm bớt các ảnh hưởng xấu của các bệnh lý này với con người và xã hội. Bắt nguồn từ những hiểu biết sâu hơn về khoa học cơ bản, cơ chế bệnh sinh, các đáp ứng miễn dịch, các cytokine, chức năng sinh học cơ bản của xương, sụn và mối liên quan giữa các bệnh lý cơ, xương & khớp, trong 2 thập kỷ qua, chúng ta đã có những tiến bộ vượt bậc trong chẩn đoán và điều trị các bệnh lý Cơ Xương Khớp, đặc biệt là các trị liệu sinh học tạo nên kỷ nguyên sinh học, cuộc cách mạng trong ngành Thấp khớp học. Trong kỷ nguyên này, những hiểu biết mới về sinh học phân tử sẽ cho chúng ta những tiêu chuẩn chẩn đoán sớm, các giải pháp điều trị thích hợp, cân bằng các cytokine hay các tế bào miễn dịch, cân bằng chuyển hóa xương và các yếu tố gây bệnh, giúp cho việc chẩn đoán và điều trị các bệnh lý Cơ Xương Khớp đạt hiệu quả ngày càng cao hơn. Ngày nay, thách thức lớn mà các nhà Thấp khớp học phải đối mặt là làm thế nào để ứng dụng các tiến bộ này vào thực tế điều trị của mỗi quốc gia để cải thiện chất lượng sống cho người bệnh

Từ khóa: Điều trị sinh học, Bệnh hệ Cơ Xương Khớp, Cytokines, Thập niên Xương và Khớp
Summary:

MAJOR ADVANCES IN RHEUMATOLOGY IN TWO FIRST DECADES OF 21 CENTURY

Globally, the number of people suffering from musculoskeletal conditions has increased rapidly and become the most common cause of chronic disability for people. The WHO and the UN was supported that the first decade of the new millennium should be designated the Decade of the Bone and Joint 2000–2010 (now extend to 2010–2020) with the goal to find better solutions to improve the health related quality of life for people with musculoskeletal disorders throughout the world. In two decades recently, advances in immunology, molecular biology research have led to

a better understanding in the pathogenesis, mechanisms of many rheumatologic diseases and development of several solutions for them, especially the biological therapy for the autoimmune and systemic diseases. Biologic therapy is rapidly expanding, owing to the good efficacy and safety profiles of these drugs, and the better understanding of the initial targets of altered immune regulation and activity in various rheumatic diseases and become the revolution in the rheumatology. The search continues for biomarkers and molecular networks that can help us better understand the variable response to targeted therapy. Today, the key challenge facing rheumatologists is how best to integrate the advanced therapies into the real world daily practice to improve the quality of life for the patients

Key words: Biological therapy, Musculo-skeletal conditions, Cytokines, Bone and Joint Decade

Bệnh lý Cơ Xương Khớp hay các bệnh của hệ thống vận động, là một nhóm bệnh lý rất thường gặp, đang gia tăng, đa dạng, diễn biến kéo dài, nhiều bệnh có cơ chế bệnh sinh phức tạp, không rõ căn nguyên, liên quan mật thiết với cuộc sống lao động và sinh hoạt của mỗi con người, liên quan đến nhiều bệnh lý nội, ngoại khoa khác nhau như tim mạch, nội tiết, thận, hô hấp, tiêu hóa, thần kinh, chuyển hóa, chấn thương chỉnh hình, cột sống, ngoại thần kinh..., nhiều bệnh cần được chẩn đoán xác định sớm, theo dõi, điều trị và quản lý lâu dài, theo hệ thống chuyên khoa vì nhóm bệnh này đang là nguyên nhân hàng đầu gây tàn phế cho con người, được xếp ngang hàng với các bệnh lý Tim mạch, nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cho con người.

CÁC BỆNH LÝ CƠ XƯƠNG KHỚP BAO GỒM 10 NHÓM BỆNH CHÍNH:

1- Các bệnh của tổ chức liên kết hay các bệnh tự miễn hệ thống: Là nhóm bệnh tự miễn hệ thống (systemic autoimmune diseases), phức tạp, chồng chéo, có thể biểu hiện ở nhiều cơ quan: hệ tim mạch, hệ niệu, hệ thần kinh-tâm thần, hệ miễn dịch-huyết học, hệ hô hấp, hệ tiêu hoá, hệ cơ xương khớp... đang có xu hướng gia

* PGS TS BS Cao cấp, Bệnh viện Chợ Rẫy
Phó Chủ tịch Hội Thấp khớp học Việt Nam
Chủ tịch Hội Loãng xương TP HCM,
ĐT 0903 856 255, Email: thuleanh12@yahoo.com

tăng cùng với sự gia tăng tuổi thọ và phát triển xã hội.

Bao gồm các bệnh: viêm khớp dạng thấp (rheumatoid arthritis -RA), viêm khớp vô căn ở thiếu niên (juvenile idiopathic arthritis - JIA), lupus ban đỏ hệ thống (systemic lupus erythematosus - SLE), xơ cứng bì (scleroderma) tại chỗ và toàn thể, viêm đa cơ / viêm da cơ (polymyositis-PM / dermatomyositis - DM), viêm động mạch hoại tử (necrotizing vasculitis) và các viêm mạch máu khác, hội chứng Sjögren (nguyên phát và thứ phát), hội chứng trùng lấp (overlap syndrome), bệnh tổ chức liên kết hỗn hợp (mixed connective tissue disease - MCTD), các bệnh lý tự miễn khác: bệnh Still, đau nhiều cơ dạng thấp (polymyalgia rheumatica - PMR), viêm mô dưới da tái diễn (relapsing panniculitis), viêm nhiều sụn tái diễn (relapsing polychondritis)...

2. Các viêm khớp liên quan đến viêm cột sống (Spondyloarthritis) là nhóm bệnh phức tạp, đan xen và chồng chéo, thường khởi phát ở người trẻ, với các nhiễm khuẩn đường niệu dục và đường tiêu hoá (Chlamydia, Klebsiella, Gonococcus, Salmonella, Shigella...) trên những cơ địa đặc biệt, thường mang gen HLA B27.

Bao gồm các bệnh: viêm cột sống dính khớp (ankylosing spondylitis – AS), hội chứng

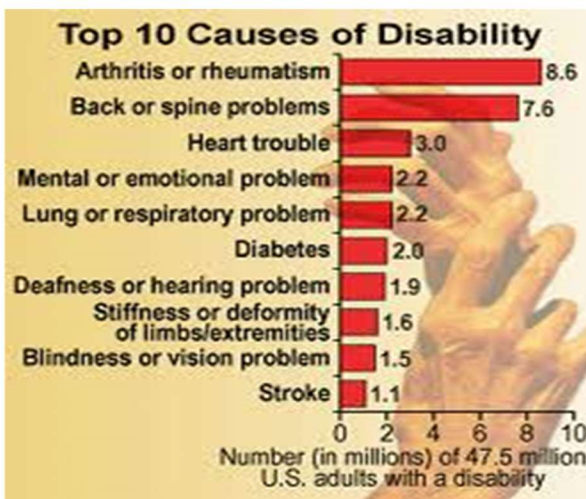
Reiter, viêm khớp vẩy nến (psoriatic arthritis – PsA), viêm khớp liên quan tới viêm ruột, viêm khớp phản ứng (reactive arthritis – RoA) và các bệnh viêm khớp cột sống (Spondyloarthritis – SpA) không xác định khác.....

3. Các bệnh khớp do thoái hoá (Osteoarthritis or Degenerative Joint Disease): là nhóm bệnh đang gia tăng rất nhanh, gắn liền với những thay đổi về tuổi tác của con người liên quan chặt chẽ với các bệnh lý của người cao tuổi.

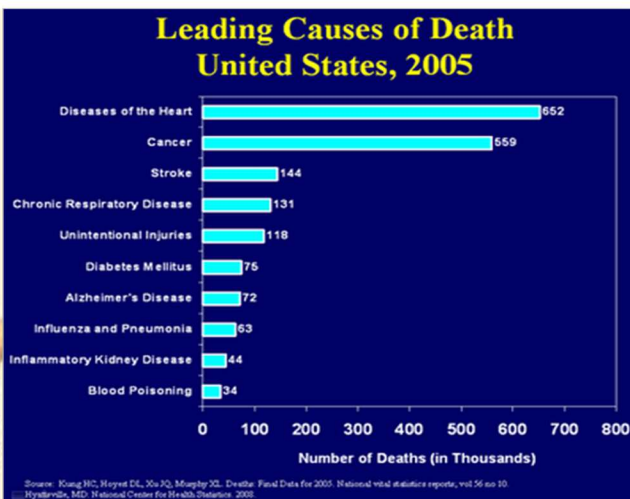
Bao gồm: Thoái hoá nguyên phát của hệ thống xương khớp và thoái hoá thứ phát (do các yếu tố thúc đẩy làm tiến trình thoái hóa nhanh hơn, sớm hơn và nặng nề hơn, như các dị tật bẩm sinh và mắc phải tại hệ thống cơ xương khớp, các bệnh lý rối loạn chuyển hoá ở xương, sụn và khớp, các bệnh lý do viêm: viêm khớp dạng thấp, viêm khớp gout, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp vẩy nến, viêm khớp do vi trùng, lao khớp..., các chấn thương hệ xương khớp trong sinh hoạt và lao động hàng ngày, các rối loạn khớp khác (other articular disorders)

4. Các bệnh khớp nhiễm khuẩn liên quan tới các bệnh lý nhiễm trùng: Bao gồm các nhiễm khuẩn trực tiếp gây viêm khớp do vi khuẩn, thường gặp nhất là vi khuẩn gram (+), đặc biệt là *Staphylococcus aureus*, trực khuẩn lao (lao khớp và lao cột sống), trực khuẩn gram âm *Burkholderia pseudomallei* gây bệnh

Nguyên nhân hàng đầu gây tàn phế Các bệnh lý Xương khớp



Nguyên nhân hàng đầu gây tử vong Các bệnh lý Tim mạch



Tài liệu tham khảo: Brault, M. Americans with disabilities: 2005, current population reports, P70-117, Washington, DC: US Census Bureau; 2008. Nguồn dữ liệu: CDC. Prevalence and Most Common Causes of Disability Among Adults. United States, 2005. MMWR 58(16); 421-426

meliodosis, các vi khuẩn gram (-), virus, nấm... Ngoài ra còn có các nhiễm khuẩn gián tiếp: thấp tim (acute rheumatic fever), viêm nội tâm mạc bán cấp (subacute bacteria endocarditis), viêm khớp do virus (viêm gan B), sau tiêm chủng.

5. Các bệnh khớp liên quan đến chuyển hoá & rối loạn nội tiết: gắn liền với nhóm bệnh rối loạn chuyển hoá đang có xu hướng gia tăng rất nhanh trên thế giới và ở nước ta.

Bao gồm: các bệnh khớp do vi tinh thể (crystal-associated conditions): viêm khớp gout (do lắng đọng muối urat - monosodium urate), tăng acid uric máu di truyền (inherited hyperuricemia), tăng acid uric máu mắc phải (acquired hyperuricemia), giả gout (pseudogout) (do lắng đọng muối calcium-calcium pyrophosphate dehydrate), do các tinh thể khác: appatite, cholesterol, steroid..., các bất thường về chuyển hóa, các bất thường về sinh hoá (amyloidosis, hemophilia), các bệnh nội tiết (đái tháo đường, cường cận giáp, cường hoặc suy giáp...), các bệnh do suy giảm miễn dịch (giảm gamaglobulin máu, suy giảm IgA, suy giảm bổ thể...)

6. Các bệnh lý tăng sinh của hệ thống cơ xương khớp (u lành, ung thư & cận ung thư) liên quan chặt chẽ với chuyên khoa ung bướu và huyết học.

Bao gồm các bệnh lý tiên phát: các bệnh lý lành tính như u mỡ (lipoma), u lành dạng xương (osteoid osteoma), u sụn (chondroma), u sụn xương (osteochondromatosis, osteochondroma), loạn sản sợi (fibrous dysplasia of bone), các bệnh giáp biên cần theo dõi như u đại bào (giant cell tumor), u nguyên bào sụn (chondroblastoma)... hay các bệnh lý ác tính như: sarcoma tạo xương (osteosarcoma), sarcoma Ewing (Ewing's sarcoma), sarcoma sụn (chondrosarcoma), sarcoma sợi (fibrosarcoma)... Ngoài ra còn có các bệnh lý tăng sinh thứ phát như ung thư dòng bạch cầu (leukemias), các u lympho (lymphomas), Bệnh đa u tủy (multiple myeloma), các ung thư di căn từ nơi khác tới xương (từ phổi, hệ niệu – sinh dục, vú, hệ tiêu hóa...)

7. Các rối loạn thần kinh - mạch máu: liên quan chặt chẽ tới các chuyên khoa mạch máu và thần kinh như bệnh khớp Charcot (thường gặp trên bệnh nhân đái tháo đường), bệnh hoặc hội

chứng Raynaud, hội chứng đường hầm (carpal tunnel syndrome), ngón tay lò so (compression syndrome), loạn dưỡng giao cảm phản xạ (reflex sympathetic dystrophy - RSD)

8. Các rối loạn xương và sụn: liên quan chặt chẽ với chuyển hoá xương và khoáng chất, một vấn đề đang được toàn thế giới đặc biệt quan tâm. Bao gồm: bệnh loãng xương (osteoporosis), chứng đau xương (osteomalacia), bệnh xương khớp tăng sinh (hypertrophic osteoarthropathy), bệnh tạo xương bất toàn còn gọi là “Xương thủy tinh” (osteogenesis imperfecta), tiêu xương hoặc sụn (osteolysis or chondrolysis), hoại tử vô mạch các chỏm xương (avascular necrosis, osteonecrosis...)

9. Các rối loạn ngoài khớp: là một lĩnh vực chung khá rộng lớn và thường gặp, liên quan tới các chuyên ngành Nội khoa, Chấn thương Chỉnh hình, Thần kinh, Nhi khoa ...

Bao gồm các tổn thương cận khớp: viêm bao cơ (bursitis), các tổn thương gân (tendon lesions), các nang, kén bao hoạt dịch (cysts Baker's), các tổn thương đĩa đệm (disc disorders), đau thắt lưng (low back pain), hội chứng đau hỗn hợp (đau sợi cơ - fibromyalgia), bệnh khớp nguồn gốc tâm thần (psychogenic rheumatism), các hội chứng đau tại chỗ như đau vùng mặt kèm rối loạn chức năng khớp thái dương hàm, đau cột sống cổ (cervical pain), cứng cổ (torticollis), hội chứng vai cổ cánh tay, đau vai gáy/hội chứng vai cánh tay, đau thắt lưng/hội chứng thắt lưng hông ..., các bệnh ngoài khớp ở trẻ em (noarticular rheumatism of childhood), đau chi hay đau do phát triển (limb pain or growing pain), hội chứng tăng động lành tính (benign hypermobility syndrome)...

10. Một số rối loạn khác: như đau khớp do thiếu vitamin C, đau xương khớp trên bệnh nhân viêm gan virus mạn tính, các chấn thương hệ xương cơ khớp (tai nạn giao thông, tai nạn sinh hoạt và lao động)

ẢNH HƯỞNG CỦA CÁC BỆNH CƠ XƯƠNG KHỚP

- Về mặt xã hội: đây là nhóm bệnh rất thường gặp và đang gia tăng nhanh chiếm trên 33% dân số chung và trên 54% dân số trưởng thành, gây đau đớn kéo dài cho hàng trăm triệu người, gây

tàn phế cho nhiều triệu người, gắn liền với nghỉ việc, giảm năng xuất lao động, hạn chế các hoạt động hàng ngày và làm giảm chất lượng sống của con người.²

Về mặt kinh tế: là nhóm bệnh gây thiệt hại rất lớn về kinh tế. Năm 2011, chi phí cho nhóm bệnh này đã lên tới 874 tỷ USD, chiếm tới 5,7% GDP của Mỹ, tăng gấp 3,6 lần so với năm 1999, năm cuối cùng của thế kỷ 20, 225 tỷ USD.

Các chi phí này đang gia tăng rất nhanh cùng với việc ứng dụng điều trị sinh học. Riêng chi phí cho bệnh viêm khớp dạng thấp tại Mỹ đã tăng 7 lần, 10 tỷ năm 1999 và 75 tỷ năm 2011) Về mặt tâm lý tình cảm: đa số bệnh cơ xương khớp đều kéo dài, nặng dần, gây đau đớn, tàn phế, giảm chất lượng sống, ảnh hưởng nặng nề tới cá nhân người bệnh, tới mỗi gia đình và tới toàn xã hội, bản thân người bệnh luôn luôn rất cần sự trợ giúp của gia đình và xã hội.

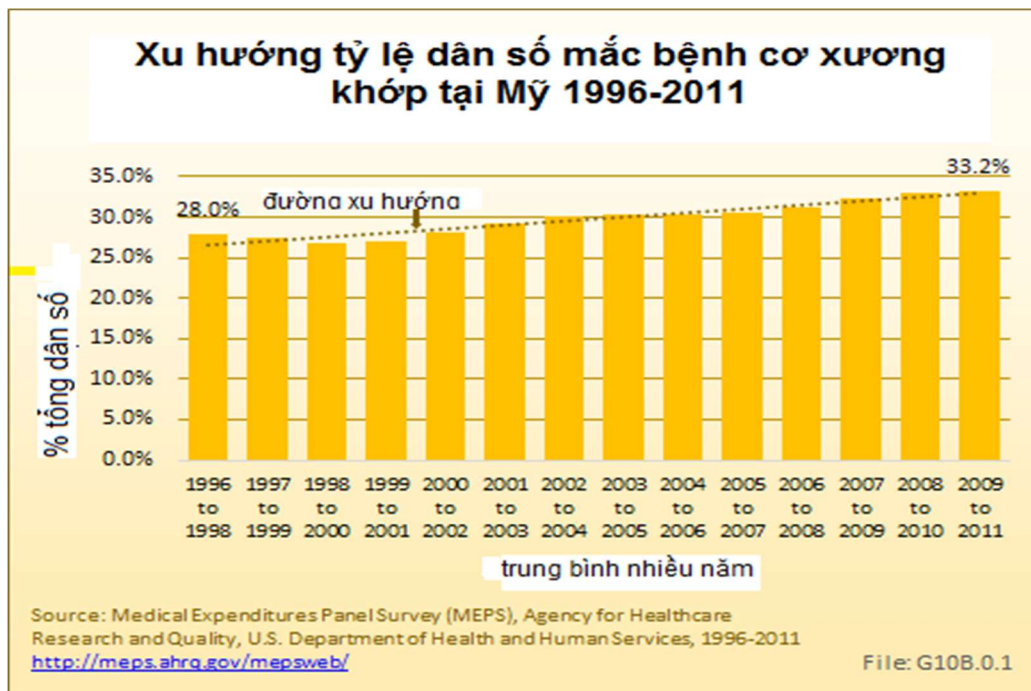
CÁC THÀNH TỰU ĐẠT ĐƯỢC TRONG 2 THẬP NIÊN GẦN ĐÂY

TIẾN BỘ TRONG NGHIÊN CỨU CƠ BẢN, HIỂU BIẾT HƠN NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ SINH BỆNH

1. Sinh lý bệnh học của tổn thương sụn khớp, xương, màng hoạt dịch...
2. Các khía cạnh thể dịch và tế bào của các bệnh tự miễn đặc biệt là vai trò của các cytokines, tế bào lympho T và tế bào

lympho B và các chất trung gian gây viêm trong các bệnh lý tự miễn hệ thống và bệnh lý xương khớp khác.

3. Ảnh hưởng của các yếu tố di truyền, cơ địa và yếu tố hoà hợp mô (hệ HLA).
4. Các thụ thể của các tế bào (cell receptors) và sự truyền thông tin giữa các tế bào.
5. Mối liên quan giữa các bệnh lý tim mạch và các bệnh cơ xương khớp.
6. Vai trò của nitrite oxyte, của apoptosis trong các bệnh lý viêm khớp.
7. Vai trò của các hormon sinh dục trong diễn tiến của các bệnh lý cơ xương khớp.
8. Cơ chế mất xương, các yếu tố ảnh hưởng đến chu chuyển xương: vai trò của hệ thống RANKL/RANK/OPG trong kiểm soát chu trình chuyển hóa của xương, vai trò của sclerostin trong tạo xương, vai trò của các tế bào trong tổ chức xương, vai trò của vitamin D, của hệ thống cơ, vai trò của các yếu tố cá thể và di truyền trong sức khoẻ xương Các ảnh hưởng cộng đồng và ngoài khớp (hệ tim mạch, thận...) của rối loạn chuyển hóa purin.
9. Các mô hình bệnh trên súc vật thí nghiệm: lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thấp và các bệnh tự miễn khác... đã được thực hiện và nghiên cứu.



Các ứng dụng trong chẩn đoán

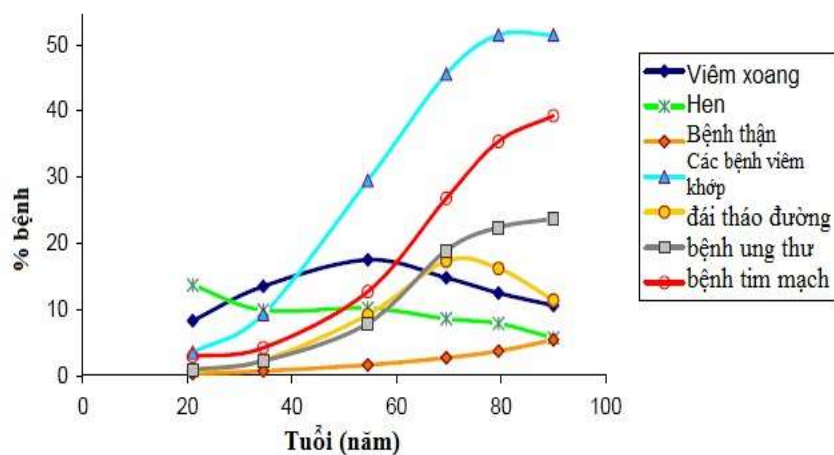
- Chẩn đoán sớm tổn thương sụn khớp, màng hoạt dịch bằng MRI, Siêu âm với độ phân giải cao, hệ thống PET (positron emission tomography) và PET – CT, Chụp cắt lớp vi tính năng lượng kép (dual energy computed tomography - DECT) để phát hiện các tinh thể urate.
- Các test ELISA để phát hiện các tự kháng thể trong các bệnh tự miễn hệ thống: anti - cyclic citrullinated peptide (anti-CCP), anti Sa, antibodies against citrullinated fibrinogen (ACF), anti perinuclear factor (APF), anti cardiolipin antibodies (ACL).
- Các xét nghiệm sinh học (đặc biệt việc ứng dụng công nghệ Nano trong chẩn đoán y khoa – BIOCHIP) để định lượng các cytokine: các interleukin, interferon, TNF α .. phục vụ chẩn đoán, theo dõi sự tiến triển của bệnh và theo dõi kết quả điều trị.
- Sự phát triển và hoàn thiện của các thiết bị chẩn đoán hình ảnh của hệ thống cơ xương khớp (xquang quy ước, CT, MRI, siêu âm...), đánh giá sức mạnh của xương (khối lượng xương bằng DXA, chất lượng xương bằng MSCT hoặc micro MRI), thiết bị đo chỉ số xương xốp (trabecular bone score -TBS), các xét nghiệm bone markers, đánh giá khối cơ, sức mạnh của cơ, mối liên hệ cơ-xương và các yếu tố làm gia tăng nguy cơ té ngã...

Những thay đổi trên thực tế điều trị

Trong các bệnh lý Cơ Xương Khớp, các bệnh viêm khớp được coi là nhóm bệnh quan trọng nhất, nặng nề nhất và cũng là nhóm bệnh mạn tính đang gia tăng nhiều nhất trong nhóm tuổi từ 40 trở lên. Với sự gia tăng tuổi thọ như hiện nay, các bệnh lý viêm khớp đang là một thách thức với nhân loại

Mặc dù có chung các biểu hiện sưng, đau, hạn chế vận động ở các khớp, nhưng nhóm bệnh viêm khớp có tới trên 100 dạng bệnh khác nhau, đa số đều có diễn biến kéo dài, phức tạp, nặng dần, dẫn tới tàn phế và giảm chất lượng cuộc sống (do đau đớn và tật nguyên) nếu không được điều trị đúng sớm và theo dõi, quản lý tốt.

Các bệnh lý của tổ chức liên kết (các bệnh tự miễn – autoimmune diseases hay các bệnh hệ thống (systemic diseases) là nhóm bệnh lý quan trọng nhất của chuyên khoa Khớp, còn gọi là các bệnh lý viêm khớp hệ thống, diễn biến phức tạp và nặng nề, gây tàn phế thậm chí đe dọa tính mạng, có thể đan xen và trùng lặp với nhau, thường biểu hiện ở nhiều cơ quan, đòi hỏi điều trị và theo dõi lâu dài như viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp vẩy nến, viêm khớp vô căn ở thiếu niên... Trong gần hai thập niên vừa qua, đã có những hiểu biết sâu hơn về đáp ứng viêm và cơ chế huỷ hoại tổ chức của các bệnh lý tự miễn hệ thống. Các kỹ thuật phân tử gần đây đã đặt ra khả năng có thể xác định các tập hợp tế bào (cell subsets), các dấu ấn bề mặt tế bào (cell surface markers), các sản phẩm tế bào (cell products)... tham gia vào đáp



Tỷ lệ của một số bệnh lý mạn tính quan trọng trong dân số Mỹ theo các độ tuổi

Nguồn: CDC/NCHS, National Vital Statistics System Mortality Data 2006

ứng viêm qua cơ chế miễn dịch liên quan đến bệnh các bệnh lý tự miễn hệ thống nặng nêu trên. Các hiểu biết về cơ chế bệnh sinh của các bệnh lý này, tuy còn chưa thật đầy đủ nhưng đã cung cấp khả năng tối ưu cho việc sử dụng các trị liệu đặc hiệu hơn (trị liệu sinh học), nhắm vào các đích đặc hiệu (target) của các đáp ứng miễn dịch. Các điều trị mới đã tạo ra “cuộc cách mạng” trong điều trị, cải thiện được tiên lượng của các bệnh lý này.

Tuy không nặng nề như các bệnh viêm khớp hệ thống nhưng thoái hóa khớp là một bệnh lý viêm khớp thường gặp nhất, gia tăng nhanh và nhiều nhất, chiếm trên 30% các bệnh lý cơ xương khớp và 50% các bệnh viêm khớp. Các hiểu biết hiện nay về bệnh đã có nhiều thay đổi, đặc biệt các đặc điểm sinh bệnh học của tế bào sụn và các yếu tố thúc đẩy tiến trình thoái hóa của sụn khớp và các tổ chức lân cận (các yếu tố di truyền, ảnh hưởng của các lực sinh cơ học (chấn thương trong lao động, sinh hoạt), rối loạn trong sinh học tế bào sụn và tình trạng viêm mạn tính ở màng hoạt dịch khớp). Dự tính đến năm 2020, thoái hóa khớp sẽ là nguyên nhân thứ tư gây tàn phế cho con người, trên 90% các trường hợp thay khớp gối và khớp háng là do thoái hóa khớp. Mặc dù đã có nhiều biện pháp điều trị cho thoái hóa khớp, kể cả thuốc và không dùng thuốc, nhưng việc kéo dài tuổi thọ của các khớp dường như chưa bắt kịp với việc gia tăng tuổi thọ của con người, việc chế ngự được tiến trình của bệnh còn nhiều thách thức và số lượng khớp gối và khớp háng nhân tạo phải thay vì thoái hóa vẫn đang gia tăng rất nhanh. Dự tính năm 2030, chỉ tại Mỹ sẽ có tới 3.5 triệu khớp gối và 570,000 khớp háng được thay và chi phí lên tới 100 tỷ USD (chiếm 1% GDP của Mỹ). Những tiến bộ vượt bậc của chuyên ngành Phẫu thuật chỉnh hình (về chuyên môn kỹ thuật và vật liệu thay thế) đã góp phần quan trọng trong việc duy trì chức năng vận động và chất lượng sống cho bệnh nhân thoái hóa khớp nặng phải thay khớp nhân tạo.

Bệnh gout và tăng acid uric máu liên quan đến rối loạn chuyển hóa purine đang là mối quan tâm lớn hiện nay vì sự gia tăng rất nhanh về tỷ lệ mắc bệnh và có mối liên quan chặt chẽ với các bệnh lý tim mạch, đái tháo đường, béo phì, rối loạn lipid máu, bệnh thận mạn. Đã có

nhiều thay đổi trong trong quan điểm điều trị, trong tiêu chuẩn chẩn đoán, trong hướng dẫn điều trị với việc ứng dụng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh, các tiêu chuẩn chẩn đoán và các trị liệu mới.

Vấn đề loãng xương và biến chứng gãy xương (gãy cổ xương đùi) đã và đang là vấn đề toàn cầu. Dự tính đến năm 2050, toàn thế giới sẽ có tới 6,3 triệu trường hợp gãy cổ xương đùi do loãng xương và 51% số này thuộc các nước châu Á. Chi phí cho bệnh loãng xương của toàn thế giới cũng ngày càng tăng, năm 2050 sẽ lên tới 131 tỷ USD. Trong 2 thập niên vừa qua trên cơ sở các hiểu biết rõ hơn cơ chế tạo xương và mất xương, các yếu tố sinh học, nội tiết và di truyền ảnh hưởng đến chu chuyển xương, các thuốc điều trị loãng xương hiệu quả đã được phát triển và ứng dụng, các nghiên cứu lâm sàng đã giúp xây dựng các mô hình tiên lượng cho loãng xương, phòng bệnh, kiểm soát bệnh, giảm nguy cơ gãy xương và tử vong do loãng xương. Các thuốc điều trị loãng xương đã được áp dụng bao gồm: các bisphosphonates, chất ức chế RANKL, hormon tuyến cận giáp (rPTH), chất ức chế sclerostine, ức chế cathepsin K...

CÁC MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ CHUNG CỦA CÁC BỆNH LÝ CƠ XƯƠNG KHỚP

Là một nhóm bệnh lý đa dạng và phức tạp, nhưng tất cả các bệnh lý Cơ Xương Khớp đều cần có chung các mục tiêu cơ bản cần đạt được trong quá trình điều trị, và mỗi bệnh nhân cũng cần được xác định mục tiêu cụ thể để đạt được (treat to target - T to T).

- Điều trị triệu chứng bao gồm các thuốc giảm đau và kháng viêm

- Điều trị cơ bản (Điều trị bệnh, điều trị nền hay điều trị đặc hiệu) để làm giảm hay làm ngưng sự tiến triển của bệnh, điều trị sớm và tích cực có thể đạt được lui bệnh. Người bệnh cần được xác định chẩn đoán sớm và có các trị liệu thích hợp cho từng loại bệnh lý.

Tiến bộ mang tính cách mạng của ngành thấp khớp đã

Điều trị và dự phòng các biến chứng trên hệ tiêu hoá, hệ tim mạch, hệ thận niệu..

Điều trị hỗ trợ: Giáo dục sức khỏe, dinh dưỡng, tập luyện, vận động và phục hồi chức năng, phẫu thuật chỉnh hình ... để giải quyết các dị tật hay di chứng tại khớp.

Các biện pháp kinh tế - xã hội: Để giải quyết các vấn đề như việc làm, thu nhập, chính sách xã hội và bảo hiểm y tế, giúp người bệnh có cơ hội điều trị và theo dõi lâu dài.

CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH XƯƠNG KHỚP QUAN TRỌNG: XÁC ĐỊNH MỤC TIÊU VÀ ĐIỀU TRỊ THEO MỤC TIÊU (TREAT TO TARGET – T2T)

Với các tiến bộ nhiều mặt nêu trên, các bệnh lý xương khớp quan trọng đều được khuyến cáo áp dụng chiến lược chẩn đoán sớm, tận dụng tối đa cửa sổ cơ hội, xác định mục tiêu điều trị và điều trị theo mục tiêu. Trong chiến lược này người bệnh cần tham gia vào quá trình điều trị và các yếu tố cá thể của từng người bệnh luôn cần được quan tâm hàng đầu trong việc xác định mục tiêu điều trị, bao gồm các bệnh:

- Viêm khớp dạng thấp
- Viêm khớp cột sống (bao gồm viêm khớp vẩy nến và viêm cột sống dính khớp)
- Viêm khớp vô căn trẻ em
- Viêm khớp gout
- Loãng xương

CÁC HƯỚNG NGHIÊN CỨU TRONG TƯƠNG LAI GẦN

Mở rộng hơn nữa các ứng dụng của điều trị sinh học (Biological therapy), có thêm các thuốc sinh học mới, hiệu quả an toàn và tiện dụng hơn, có thêm các thuốc tương đương sinh học rẻ hơn, kinh tế hơn.

Điều trị gene (gene therapy), sử dụng một gene mã hóa để sinh ra những sản phẩm trị liệu. Đã có nhiều mẫu gene đã áp dụng thành công vào những mô hình viêm khớp thực nghiệm.

Trị liệu di truyền với những phân tích có thể dùng để tiên liệu khả năng mắc bệnh, tiên liệu tính đáp ứng với những loại thuốc đặc hiệu, là cơ sở phát triển ngành Dược lý di truyền, hứa hẹn tìm ra những thuốc mới, có thể “dự báo” trước tính hiệu lực của chúng với bệnh.

Các tiến bộ trong phẫu thuật, kể cả kỹ thuật, trang bị và vật liệu, giúp cho việc thay thế các khớp nhân tạo tốt hơn hoàn thiện hơn, có thời gian sử dụng dài hơn.

Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh (MRI, micro MRI, multi slide CT, PET và PET-CT, HRUS, DXA, DECT...) hoàn thiện hơn, có độ phân giải cao hơn.

Sinh học tế bào gốc (Stem cell biology): Việc phân định các tế bào gốc trung điệp đã cho hi vọng rằng những suy thoái ở sụn và xương có thể được sửa lại bởi các tế bào sụn và các tạo cốt bào tự thân, tiền thân trong chất nệm tương ứng. Mặc dù phương pháp kỹ thuật này được áp dụng đầu tiên và nhiều hơn cho sụn khớp, tuy nhiên vai trò của chúng trong VKDT và Thoái hóa khớp có thể sẽ sáng tỏ hơn, nhất là khi những khiếm khuyết trung điệp đã chứng tỏ vai trò khởi đầu của chúng trong bệnh sinh của các bệnh lý này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kevin Deane. Rheumatology Trends to Watch in 2015. Medscape Rheumatology January 12, 2015
2. The Burden of Musculoskeletal Diseases in the United State. Copy righ 2013 - 2015
3. The World Osteoporosis Congress News. World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases. Malaga, Spain. April 14-17, 2016
4. EULAR Congress News. 19th Annual European Congress of Rheumatology. Madrid, Spain, June 11- 16, 2019
5. Joao Pedro de Magalhaes. What is Aging. Demographic Measurements of Aging. Prevalence of selected chronic conditions, expressed in percentages, as a function of age for the US population (2002-2003 dataset). All forms of arthritis, cancer and heart disease are featured. Source: CDC/NCHS, National Vital Statistics System, Mortality Data
6. Gout and Hyperuricemia Advisory Board Meeting. Meeting Proceedings. Saturday 10th October 2015. The Langham – Hong Kong
7. Kuo, C.-F. *et al.* Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat. Rev. Rheumatol.* doi:10.1038/nrrheum. 2015.
8. Yoshiya Tanaka. Current concepts in the management of rheumatoid arthritis. *Korean J Intern Med.* 2016;31(2):210-218. Publication date (electronic): February 26, 2016
9. Sayam Dubash, Dennis McGonagle, and Helena Marzo-Ortega. New advances in the understanding and treatment of axial spondyloarthritis: from chance to choice. *Ther Adv Chronic Dis.* 2018 Mar; 9(3): 77–8
10. Yu D T, Astrid van Tubergen. Overview of the clinical manifestations and classification of spondyloarthritis. UpToDate, 2018
11. Gerd R. Burmester. Managing rheumatic and musculoskeletal diseases — past, present and future. *Nature Reviews Rheumatology* 13, 443–448 (2017)
12. Smolen J. S et al. EULAR recommendations for the managements of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drug 2016 Update. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jun;76(6):960-977.