

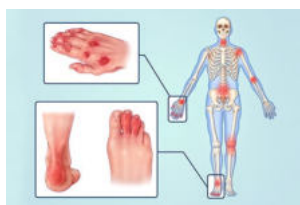
HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023 LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM



CÁC TIẾN BỘ MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM KHỚP VẢY NẾN

PGS.TS.BS. NGUYỄN THỊ NGỌC LAN

GIẢNG VIÊN CAO CẤP TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI
CHỦ TỊCH HỘI THẤP KHỚP HỌC VIỆT NAM – VRA
NGUYÊN TRƯỞNG KHOA CƠ XƯƠNG KHỚP BỆNH VIỆN BẠCH MAI



NỘI DUNG



1. VÀI NÉT VỀ VIÊM KHỚP VẢY NẾN VÀ NHÓM BỆNH VIÊM KHỚP- CỘT SỐNG
2. CẬP NHẬT CƠ CHẾ BỆNH SINH BỆNH VẢY NẾN VÀ VIÊM KHỚP VẢY NẾN
3. CẬP NHẬT CÁC HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ VIÊM KHỚP VẢY NẾN
EULAR 2019- GRAPPA 2021
4. TÓM TẮT



EULAR - the European League Against Rheumatism

GRAPPA: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM



NỘI DUNG



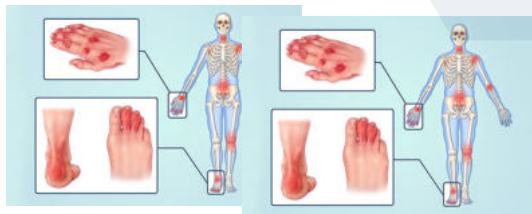
1. VÀI NÉT VỀ VIÊM KHỚP VÂY NÉN VÀ NHÓM BỆNH VIÊM KHỚP- CỘT SỐNG

2. CẬP NHẬT CƠ CHẾ BỆNH SINH BỆNH VÂY NÉN VÀ VIÊM KHỚP VÂY NÉN

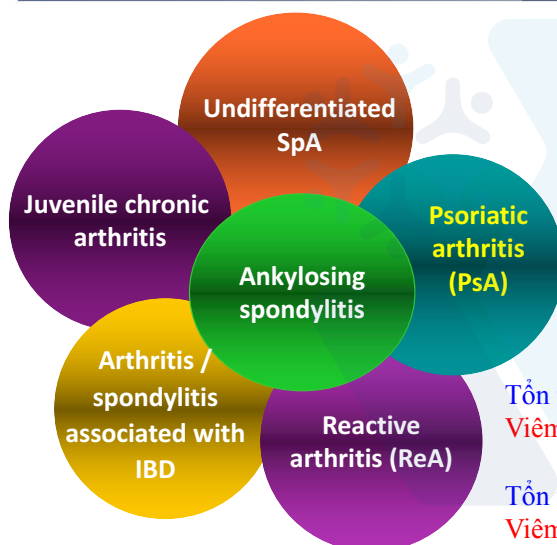
3. CẬP NHẬT CÁC HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ VIÊM KHỚP VÂY NÉN

EULAR 2019- GRAPPA 2021

4. TÓM TẮT



NHÓM BỆNH VIÊM KHỚP- CỘT SỐNG (Spondyloarthritis)



Định nghĩa

Nhóm bệnh gồm các hội chứng

1. Hội chứng cùng chậu- cột sống,
2. Viêm khớp ngoại vi,
3. Hội chứng viêm các điểm bám gân,
4. Hội chứng ngoài khớp: ngoài da, viêm màng bồ đào mắt, tim mạch...
5. Cơ địa di truyền, HLA -B 27

Tồn thương ưu thế về khớp ngoại biên:

Viêm khớp - cột sống Thể ngoại biên
(Peripheral SpA)

Tồn thương ưu thế về cột sống:

Viêm khớp - cột sống Thể trục
(Axial SpA)

IBD: Inflammatory bowel disease

Adapted from Linden et al. Chapter 10. In: Firestein, Budd, Harris, McInnes, Ruddy and Sargent, eds. Kelley's Textbook of Rheumatology: Spondyloarthropathies. 8th ed. Saunders Elsevier; 2009. p.1170. Sieper J. Arthritis Res Ther 2009;11:208-15.

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

VIÊM KHỚP Vẩy NẾN (PsA) thuộc nhóm bệnh viêm khớp cột sống SpA

VKVN (PsA) không được điều trị thường ảnh hưởng nghiêm trọng đến chức năng vận động và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ¹

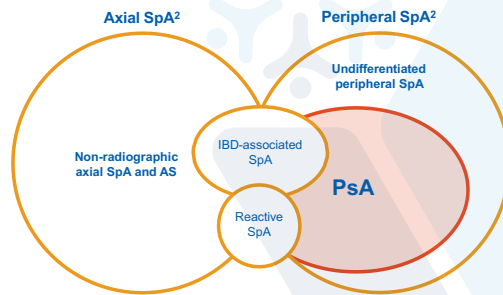


Image adapted from: Raychaudhuri SP, et al.



AS = ankylosing spondylitis; AxSpA = axial spondyloarthritis; IBD-SpA = inflammatory bowel disease and spondyloarthritis; nr-AxSpA = non-radiographic axial spondyloarthritis; PsA = psoriatic arthritis; RA = rheumatoid arthritis; ReA = reactive arthritis; SpA = spondyloarthritis.
1. Lee S, et al. P.T. 2010;35:680-689; 2. Raychaudhuri SP, Deodhar A. J Autoimmun. 2014;48-49:128-133; 3. Veale DJ, Fearon U. RMD Open. 2015;1:e000025; 4. Garg N, et al. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2014;28:663-672; 5. Wong PCH, et al. Int J Rheumatol. 2012;2012:839425; 6. Lories R, et al. Arthritis Res Ther. 2009;11:221.

Tỷ lệ lưu hành của bệnh nhân vẩy nến người lớn trong dân số trên toàn cầu

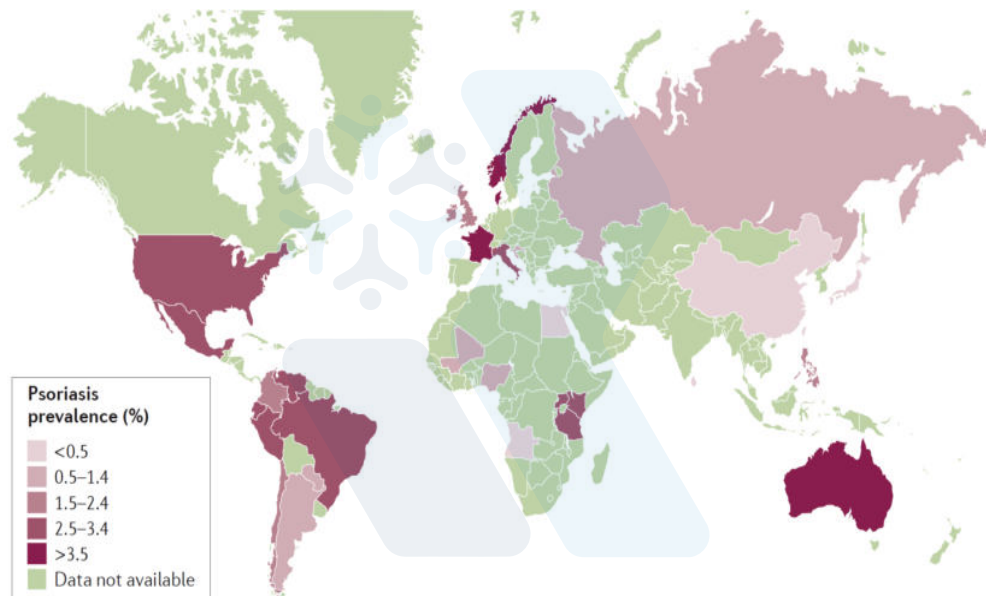
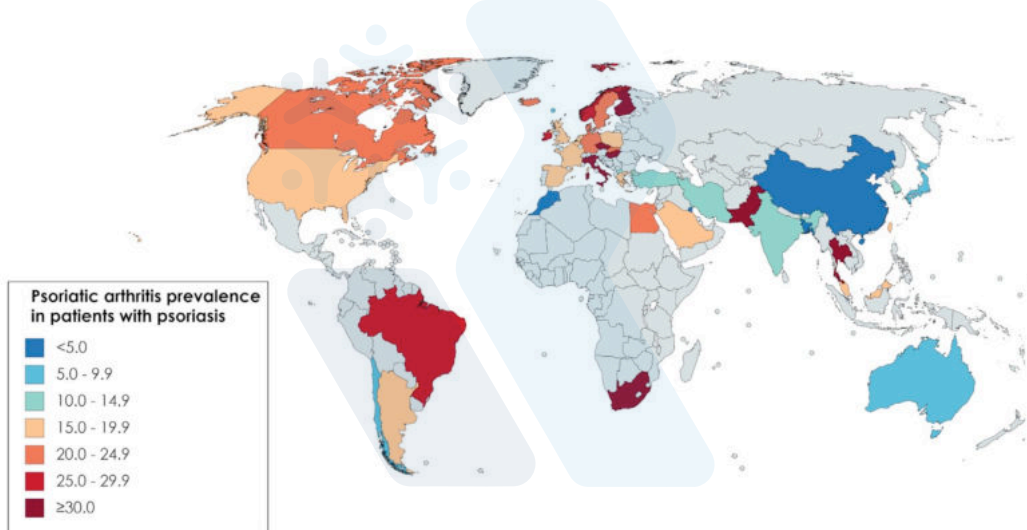


Figure 2 | **Global prevalence of psoriasis.** A systematic review of international, population-based studies demonstrated a global prevalence of psoriasis in adults ranging from 2.7% in the United States to 8.5% in Norway². A study that

NATURE REVIEWS | DISEASE PRIMERS 2016

Tỷ lệ viêm khớp vẩy nến trong số bệnh nhân mắc bệnh vẩy nến



BỆNH VIÊM KHỚP VẨY NẾN



- Thuộc nhóm bệnh lý viêm khớp cột sống
- ~30% bệnh nhân vẩy nến
- Thường xuất hiện độ tuổi 30-50
- Bệnh cảnh đa dạng, nguy cơ tàn phế cao
- Kiểu xuất hiện

+ Biểu hiện da có trước : 80%

+ Viêm khớp có trước : 3%–18%^{3,4}

+ Đồng thời có triệu chứng da và khớp: ~13%

1. Boehncke WH et al. *Br J Dermatol.* 2014;170(4):772-786; 2. Barnas JL, Ritchlin CT. *Rheum Dis Clin North Am.* 2015;41(4):643-663; 3. Liu JT et al. *World J Orthop.* 2014;5(4):537-543.; 4. Gottlieb AB et al. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(5):851-864.

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM



NỘI DUNG



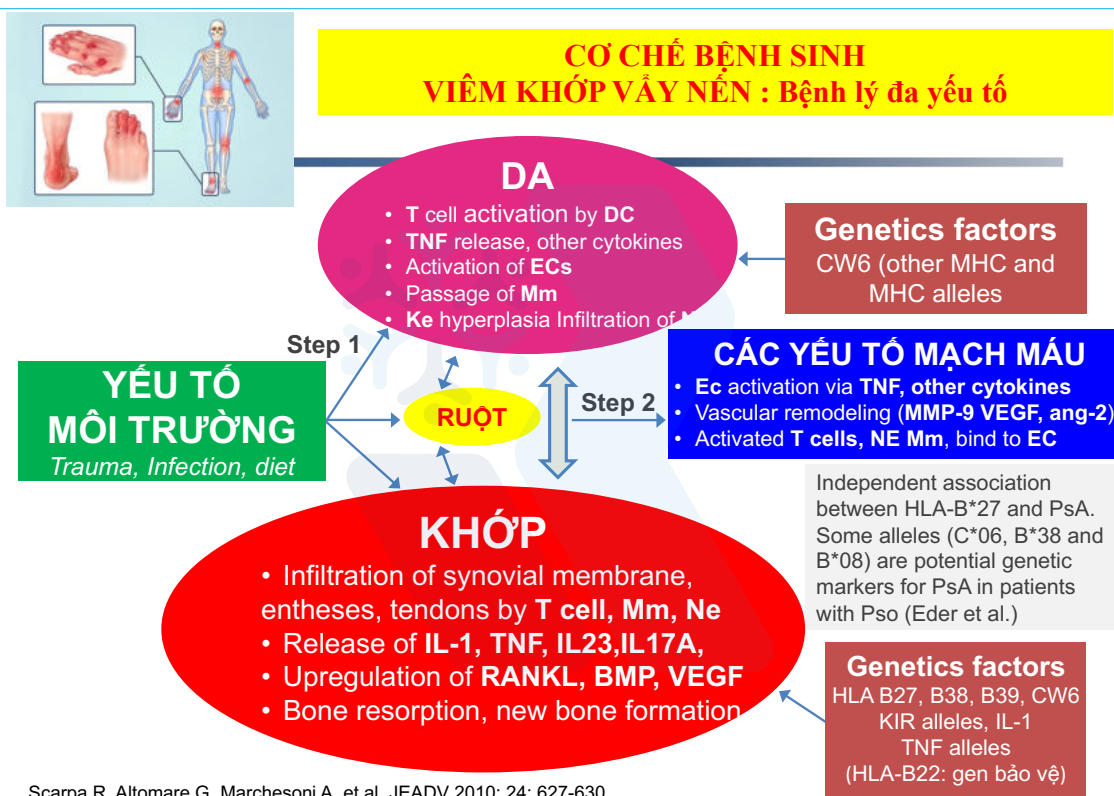
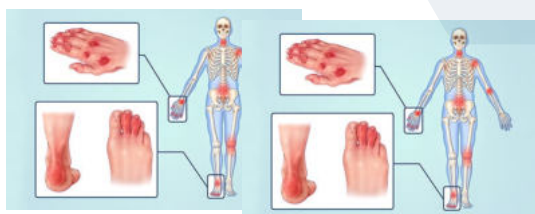
1. VAI NÉT VỀ VIÊM KHỚP VẦY NẸN VÀ NHÓM BỆNH VIÊM KHỚP- CỘT SỐNG

2. CẬP NHẬT CƠ CHẾ BỆNH SINH BỆNH VẦY NẸN VÀ VIÊM KHỚP VẦY NẸN

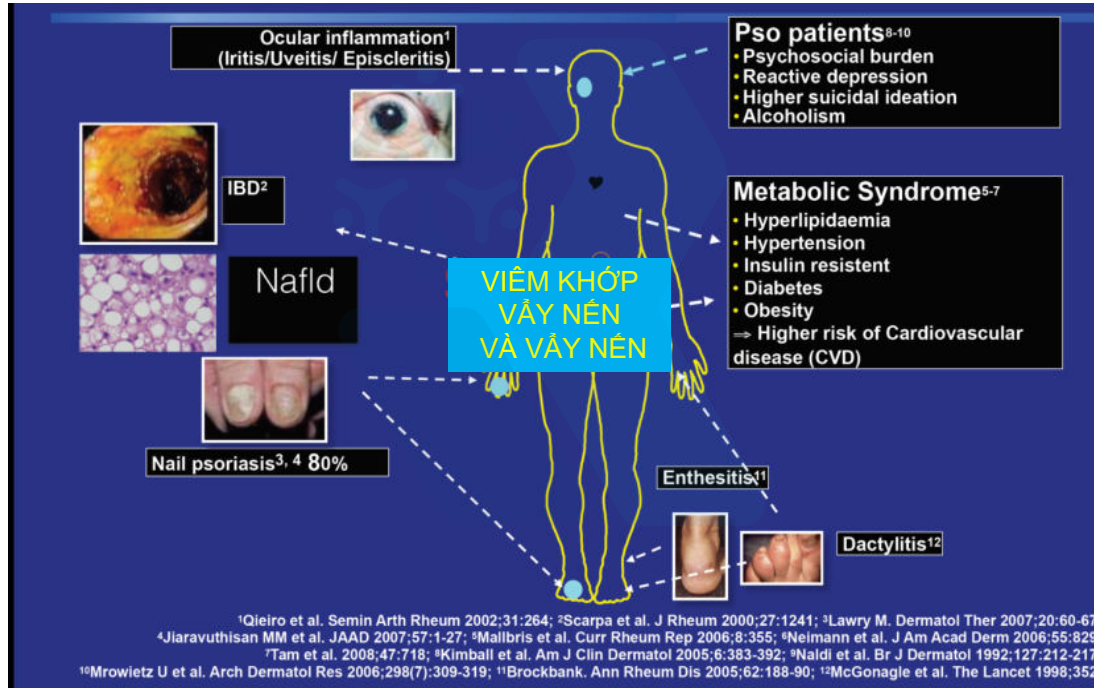
3. CẬP NHẬT CÁC HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ VIÊM KHỚP VẦY NẸN

EULAR 2019- GRAPPA 2021

4. TÓM TẮT

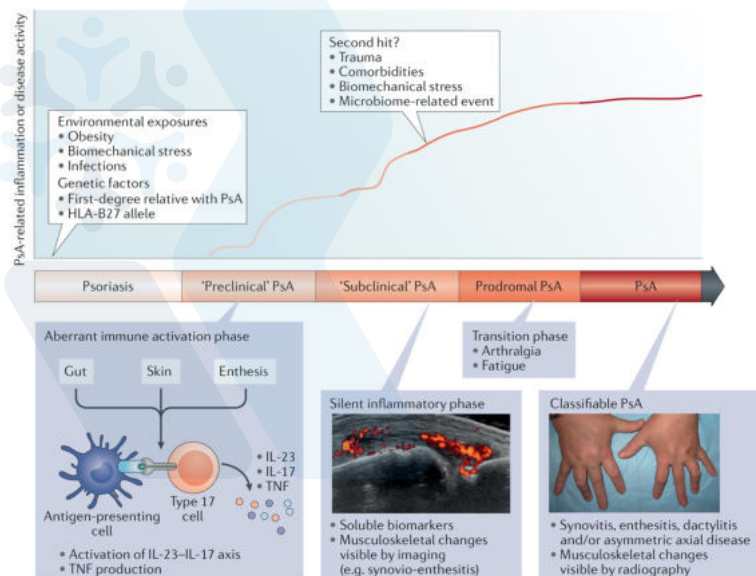


VIÊM KHỚP VẨY NẾN VÀ VẨY NẾN
Tổn thương đa cơ quan và tăng nguy cơ mắc bệnh phối hợp



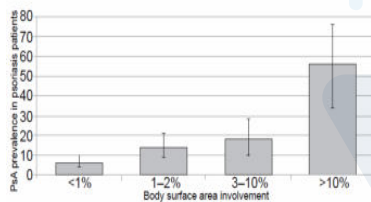
Sự dịch chuyển từ vẩy nến thành viêm khớp vẩy nến
Yếu tố di truyền, miễn dịch, môi trường

- Trải qua một số giai đoạn
- Bắt đầu với sự tương tác giữa các yếu tố di truyền HLA và môi trường (béo phì, stress, nhiễm trùng)
- Giai đoạn tiền lâm sàng có sự hoạt hóa của hệ miễn dịch, đặc biệt trục IL-23, IL-17, TNF do các yếu tố kích thích từ mô da, niêm mạc ruột và điểm bám gân.
- Thêm các yếu tố khác: chấn thương, các bệnh đồng mắc, stress...): biểu hiện bệnh ở cá giai đoạn

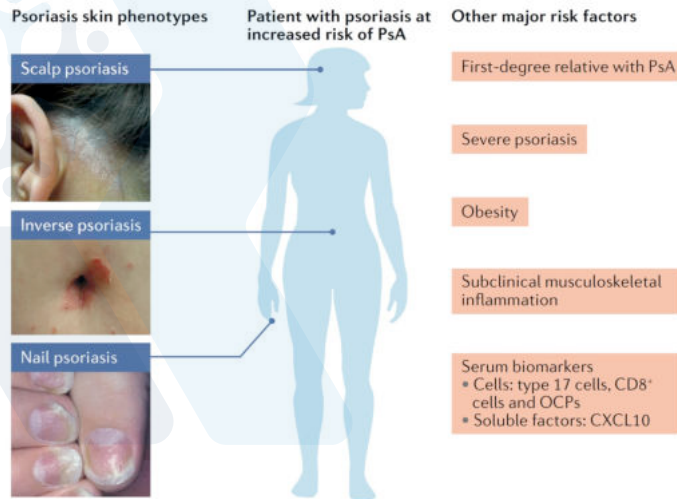


Các yếu tố làm tăng nguy cơ xuất hiện viêm khớp ở bệnh nhân vẩy nến

- Vảy nến da càng lan rộng, nguy cơ có viêm khớp càng cao



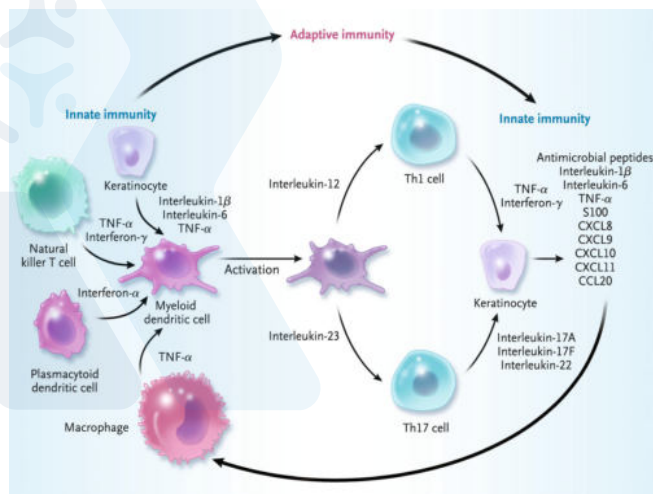
Gelfand JM, et al. J Am Acad Dermatol 2005; 53: 573-577



Nature Reviews | Rheumatology 2019

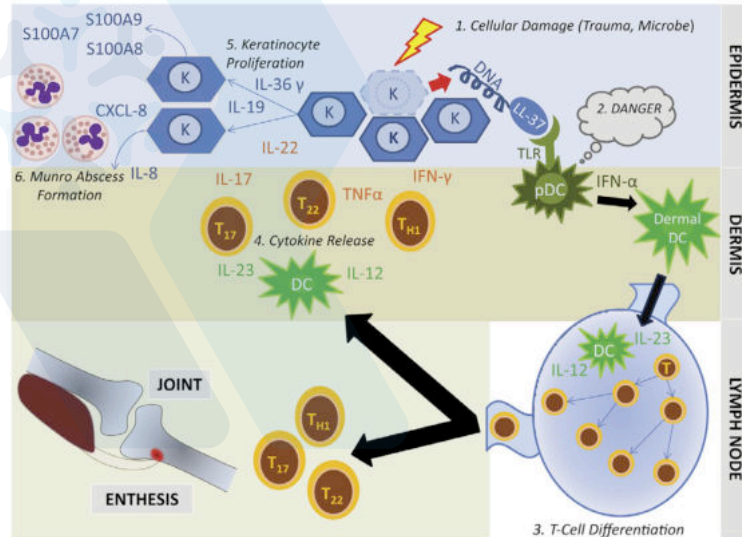
Cơ chế bệnh sinh – Các rối loạn đáp ứng miễn dịch

- Các yếu tố miễn dịch**
 - Miễn dịch đặc hiệu và không đặc hiệu
- Trung gian tế bào**
 - tế bào T trợ giúp (T helper) Th1, Th17
- Các cytokine viêm**
 - TNF, IL-12/23, **IL-17**

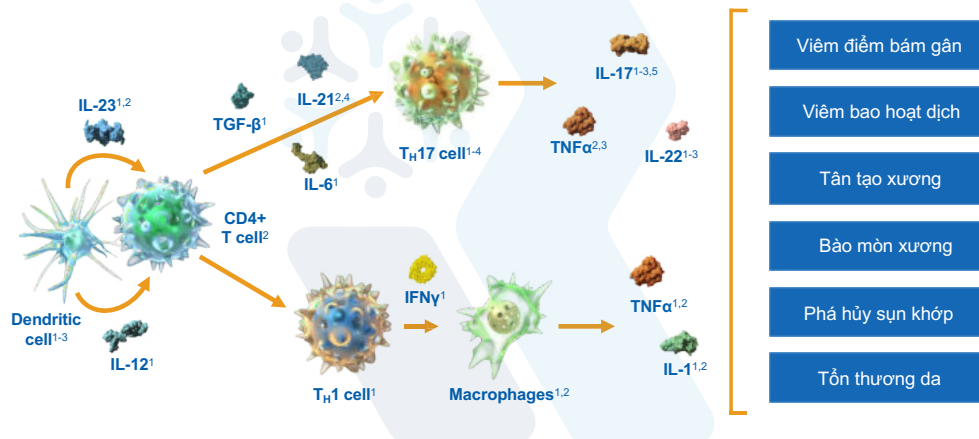


Mối liên hệ giữa tổn thương da và khớp trong vẩy nến/ viêm khớp vẩy nến

1. Tổn thương tế bào thượng bì (do chấn thương, vi khuẩn)
2. Nhận diện kháng nguyên (trung bì)
3. Biệt hóa tế bào T (hệ bạch huyết)
4. Giải phóng cytokine tại khớp, gân, da
5. Tăng sinh tế bào sừng (thượng bì)
6. Tạo các ổ vi áp xe Munro (trung bì)



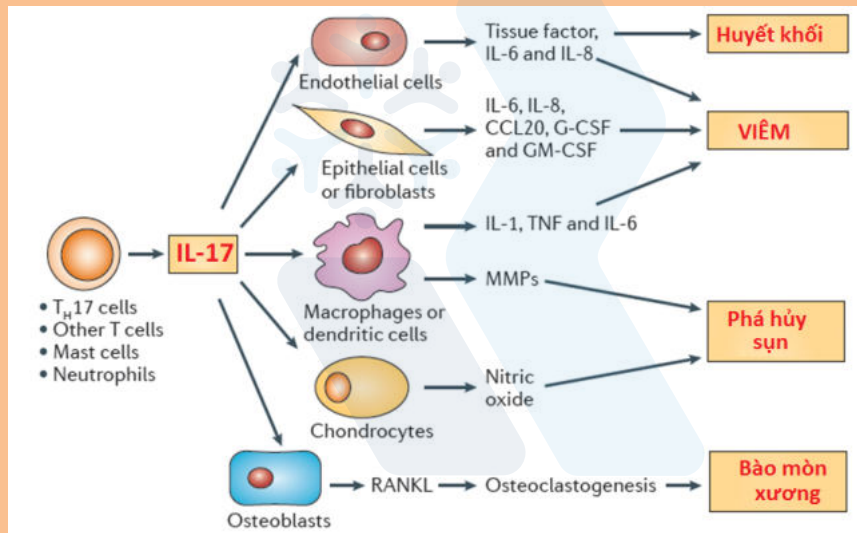
Các tế bào miễn dịch tiền viêm tạo ra các cytokine góp phần vào các biểu hiện lâm sàng của PsA



CD = cluster of differentiation; IFN γ = interferon gamma; IL = interleukin; TGF- β = transforming growth factor β ; Th cell = T helper cell; TNF α = tumor necrosis factor- α .
1. Raychaudhuri SP. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2013;44:183-193; 2. Miossec P, Kolis JK. *Nat Rev Drug Discov*. 2012;11:763-776;
3. Smith JA, Colbert RA. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66:231-241; 4. Palmer MT, Weaver CT. *Nature*. 2007;448:416-418. 5. Suzuki E et al. *Autoimmun Rev*. 2014;13:496-502.

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023
LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

**IL-17 tác động trên nhiều loại tế bào,
kích thích tiết nhiều trung gian viêm**



NATURE REVIEWS | DRUG DISCOVERY, 2012



NỘI DUNG

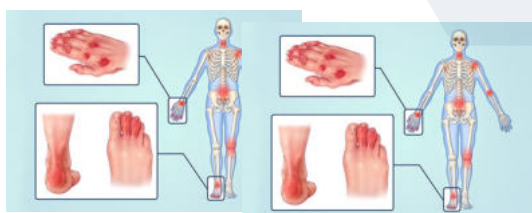


1. VÀI NÉT VỀ VIÊM KHỚP VÂY NẾN VÀ NHÓM BỆNH VIÊM KHỚP- CỘT SỐNG

2. CẬP NHẬT CƠ CHẾ BỆNH SINH BỆNH VÂY NẾN VÀ VIÊM KHỚP VÂY NẾN

3. CẬP NHẬT CÁC HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ VIÊM KHỚP VÂY NẾN
EULAR 2019- GRAPPA 2021

4. TÓM TẮT



Viêm khớp vảy nến: Mục tiêu điều trị

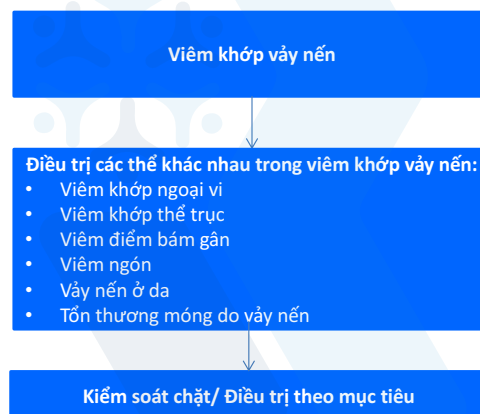
- Mục tiêu điều trị:^{1,2}
 - Hết viêm, đạt lui bệnh¹
 - Cải thiện các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh^{1,2}
 - Phòng ngừa phá hủy cấu trúc và tàn phế^{1,2}
 - Tối ưu hoá chức năng vận động và chất lượng cuộc sống^{1,2}
 - Tránh các độc tính của thuốc²
- Điều trị hiệu quả giúp:³
 - Giảm đau, cải thiện tình trạng mệt mỏi và trầm cảm
 - Ước chế quá trình phá hủy cấu trúc của khớp
 - Cải thiện chức năng và chất lượng cuộc sống do tổn thương da và hệ thống cơ xương khớp
 - Giảm tình trạng xơ vữa động mạch do viêm và tử vong sớm do bệnh lý tim mạch

¹Gossec et al. Ann Rheum Dis 2012;71:4-12.

²Ritchlin et al. Ann Rheum Dis 2009;68:1387-94.

³Mease. Ann Rheum Dis 2011;70(suppl 1):i77-i84.

Chiến lược điều trị viêm khớp vảy nến



Smolen et al. Ann Rheum Dis 2014;73:6-16.

Gossec et al. Ann Rheum Dis. 2016;75:499-510.

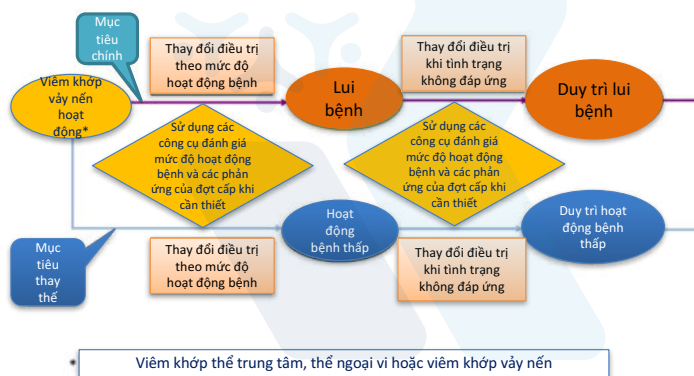
Coates et al. Arthritis Rheum 2016;68:1060-71.

Coates et al. Lancet. 2015;386(10012):2489-98.

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

Phác đồ điều trị viêm khớp vảy nến theo mục tiêu



Smolen et al. Ann Rheum Dis 2014;73:6-16.

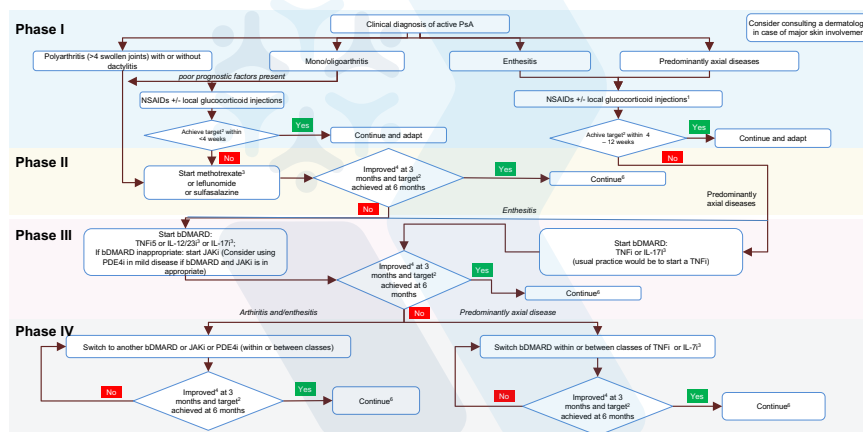
Các nhóm thuốc điều trị viêm khớp vảy nến

Hiện các hiệp hội chuyên khoa công nhận rộng rãi bốn nhóm thuốc điều trị:^{1,2}

NSAIDs ³	Corticosteroids ⁴	csDMARDs ^{1,2}	Biologics/tsDMARDs ^{1,2}
- Aspirin - Celecoxib - Diclofenac - Etodolac - Felbinac - Ibuprofen - Mefenamic acid	- Betamethasone - Deflazacort - Hydrocortisone - Prednisolone - Triamcinolone acetoneide	- Ciclosporin A - Leflunomide - Methotrexate - Sulfasalazine	- Anti-TNF - Anti-IL-17 - Anti-IL-12/23 - Anti-IL-23 - Anti-CD80 and CD86 - PDE4i - JAKi

• CD, cluster of differentiation; csDMARD, conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug; EMA, European Medicines Agency; I, inhibitor; IL, interleukin; JAK, Janus kinase; PDE4i, phosphodiesterase 4 inhibitor; PsA, psoriatic arthritis; TNF, tumour necrosis factor; tsDMARD, targeted synthetic DMARD.
 • 1. Gossec L et al. Ann Rheum Dis 2016; 75: 499-510; 2. Coates LC et al. Arthritis Rheumatol 2016; 68: 1060-1071; 3. Psoriasis and Psoriatic Arthritis Alliance – PAPAA. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Available at: <https://www.papaa.org/learn-about-psoriasis-and-psoriatic-arthritis/just-diagnosed/what-is-psoriatic-arthritis/treatments-for-psoriatic-arthritis/non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids>. Last accessed Jan 2020; 4. Psoriasis and Psoriatic Arthritis Alliance – PAPAA. Corticosteroids. Available at: <https://www.papaa.org/learn-about-psoriasis-and-psoriatic-arthritis/just-diagnosed/what-is-psoriatic-arthritis/treatments-for-psoriatic-arthritis/corticosteroids>. Last accessed Jan 2020.

EULAR 2019 PsA recommendations



1. No glucocorticoids for axial disease; 2. Target remission or low disease activity; 3. Preferred in the case of relevant skin involvement; 4. Improvement means 50% reduction in the disease activity; 5. As an add on to methotrexate; 6. Consider cautious tapering in sustained remission; 7. Include abatacept; bDMARDs, biological disease-modifying antirheumatic drugs; EULAR, European League Against Rheumatism; IL-12/23, Interleukin-12/23 inhibitor; IL-17i, Interleukin-17 inhibitor; JAKi, Janus kinase inhibitor; NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs; PDE4i, phosphodiesterase-4 inhibitor; PsA, psoriatic arthritis; TNFi, tumour necrosis factor inhibitor; Gossec L, et al. Ann Rheum Dis 2020; 79(6): 700-12.

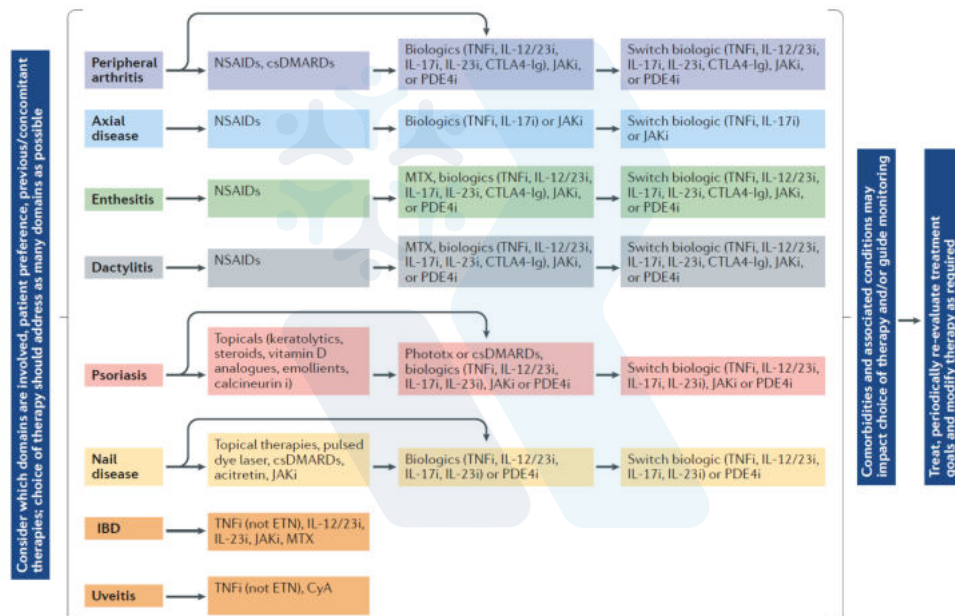
23

KHUYẾN CÁO GRAPPA 2021 NGUYÊN TẮC CHUNG

Overarching principles	PRP agreement (%) (n = 9) (patient research partner)	Clinician agreement (%) (n = 161)
Những khuyến nghị này bao gồm các dữ liệu mới nhất liên quan tiếp cận điều trị tối ưu cho bệnh nhân viêm khớp vẩy nến.	100	96.3
Mục tiêu điều trị cho bệnh nhân viêm khớp vẩy nến là: Đạt lui bệnh thấp hoặc thuyên giảm lâm sàng, bao gồm mục tiêu tối ưu hóa hoạt động chức năng, cải thiện chất lượng cuộc sống, ngăn ngừa tiến triển hủy khớp. Tránh và hạn chế các biến chứng, bao gồm biến chứng do bệnh hoạt động và tác dụng ngoại ý khi điều trị.	87.5	96.3
Đánh giá toàn diện bệnh nhân viêm khớp vẩy nến, bao gồm viêm khớp ngoại vi, viêm khớp trục, viêm điểm bám gân, viêm ngón hình dùi, vẩy nến da, vẩy nến móng, viêm màng bồ đào và viêm ruột. Kiểm tra mức độ ảnh hưởng của bệnh: tình trạng đau, chức năng hoạt động hàng ngày, chất lượng cuộc sống và tổn thương cấu trúc.	87.5 94.4	94.4
Đánh giá lâm sàng bao gồm các biện pháp do bệnh nhân báo cáo với tiền sử và thể chất toàn diện Đánh giá cận lâm sàng và hình ảnh (ví dụ: X-quang, siêu âm hoặc MRI) thường quy.	87.5	95.0
Cần kiểm tra bệnh đồng mắc và có hướng xử trí phù hợp. Các bệnh đồng mắc cần được kiểm tra kỹ: béo phì, hội chứng chuyển hóa, bệnh tim mạch, lo âu trầm cảm, bệnh gan (viêm gan không do rượu), nhiễm trùng mạn, bệnh ác tính, loãng xương, fibromyalgia, sức khỏe sinh sản.	87.5	93.8
Cá thể hóa điều trị cho từng bệnh nhân. Giải pháp điều trị nên được thảo luận giữa bác sĩ và bệnh nhân để đạt đồng thuận. Các lựa chọn điều trị có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố, bao gồm hoạt động của bệnh, các liệu pháp điều trị trước đó, các yếu tố tiền lượng như tổn thương cấu trúc, tình trạng bệnh đi kèm và các yếu tố của bệnh nhân như chi phí, sự thuận tiện và sự lựa chọn của bệnh nhân.	100	93.2
Tốt nhất là bệnh nhân được chẩn đoán, điều trị kịp thời bởi bác sĩ chuyên khoa với liệu pháp phù hợp để đạt mục tiêu điều trị càng sớm càng tốt.	100	95

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023 LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

Hướng dẫn điều trị viêm khớp vảy nến theo GRAPPA 2021



Khuyến cáo GRAPPA 2021

Chỉ định	Khuyến cáo mạnh nên dùng	Khuyến cáo có điều kiện nên dùng	Khuyến cáo có điều kiện không nên dùng	Khuyến cáo mạnh không nên dùng	Không đủ dữ kiện
Viêm khớp ngoại biên chưa dùng DMARD	csDMARDs, TNFi, PDE4i, IL-12/23i, IL-17i, IL-23i, JAKi	NSAIDs, CS uống, CS tiêm nội khớp,	IL-6i,		
Viêm khớp ngoại biên kháng DMARD	TNFi, IL-12/23i, IL-17i, IL-23i, JAKi	PDE4i, csDMARD khác, NSAIDs, CS uống, CS tiêm nội khớp,	IL-6i,		
Viêm khớp ngoại biên kháng bDMARD	TNFi, IL-17i, IL-23i, JAKi,	NSAIDs, oral CS, IA CS, IL-12/23i, PDE4i, CTLA-4-Ig	IL-6i,		
Viêm khớp trục chưa dùng bDMARD	NSAIDs, vật lý trị liệu, giảm đau thông thường, TNFi, IL-17i, JAKi	Tiêm CS khớp cùng chậu, bisphosphonate		csDMARDs, IL-6i,	IL-12/23i, IL-23i
Viêm khớp trục kháng bDMARD	NSAIDs, vật lý trị liệu, giảm đau thông thường, TNFi, IL-17i, JAKi			csDMARDs, IL-6i,	IL-12/23i, IL-23i

Coates et al, Annals of the Rheumatic Diseases 2021;80:139-140.

Khuyến cáo GRAPPA 2021

Chỉ định	Khuyến cáo mạnh nên dùng	Khuyến cáo có điều kiện nên dùng	Khuyến cáo có điều kiện không nên dùng	Khuyến cáo mạnh không nên dùng	Không đủ dữ kiện
Viêm điểm bám gân	TNFi, IL-12/23i, IL-17i, PDE4i, IL-23i, JAKi	NSAIDs, vật lý trị liệu, tiêm CS, MTX		IL-6i,	Các DMARD khác
Viêm ngón	TNFi IL-12/23i, IL-17i, IL-23i, JAKi, PDE4i	NSAID, CS tiêm, MTX	Các csDMARD khác		
Vảy nến	Thuốc bôi tại chỗ, quang liệu pháp, csDMARDs, TNFi, IL-12/23i, IL-17i, IL-23i, PDE4i, JAKi	Acitretin			
Vảy nến móng	TNFi, IL12/23i, IL17i, IL23i, PDE4i	CS thoa, phối hợp tacrolimus và Calcipotriol hoặc điều trị cá thể hóa, pulsed dye laser, csDMARDs, acitretin, JAKi			Cyclosporine / Tazarotene thoa, Fumarate, Fumaric Acid Esters, UVA and UVB Phototherapy, Alitretinoin
IBD	TNFi (not ETN), IL-12/23i, JAKi			IL-17i	
Viêm màng bồ đào	TNFi (not ETN)				

Coates et al, Annals of the Rheumatic Diseases 2021;80:139-140.

Khuyến cáo GRAPPA 2021 – bệnh đồng mắc

Comorbidity	NSAIDs	GCs	MTX and/or LEF	TNF inhibitor	IL-17 inhibitor	IL-12/23 inhibitor, IL-23 inhibitor	JAK inhibitor	PDE4 inhibitor
Elevated risk of CVD	Caution	–	–	–	–	–	Caution	–
Congestive heart failure ^a	–	Caution	–	Avoid	–	–	–	–
Elevated risk for VTE	–	–	–	–	–	–	Caution	–
Obesity	–	–	Caution	–	–	–	–	–
Fatty liver disease	–	–	Avoid	–	–	–	–	–
Active hepatitis B or C	–	–	Avoid	Caution	Caution	Caution	Caution	Caution
HIV	–	–	–	Caution	Caution	Caution	Caution	Caution
Tuberculosis	–	–	–	Caution	Caution	Caution	Caution	Caution
History of recent malignancy	–	–	–	Caution	Caution	Caution	Caution	Caution
MS and/or demyelinating disease	–	–	–	Avoid	–	–	–	–
Depression and/or anxiety	–	–	–	–	–	–	–	Caution

Table 4 | Summary of recommendations for the treatment of PsA in the case of comorbidities

CVD, cardiovascular disease; GC, glucocorticoid; JAK, Janus kinase; LEF, leflunomide; MS, multiple sclerosis; MTX, methotrexate; PDE4, phosphodiesterase 4; PsA, psoriatic arthritis; VTE, venous thromboembolism. ^aSevere or advanced; class III or IV according to the New York Heart Association (NYHA) Functional Classification.

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM



TÓM TẮT



1. VIÊM KHỚP VẤY NẸN LÀ BỆNH THUỘC NHÓM BỆNH VIÊM KHỚP- CỘT SỐNG

2. CƠ CHẾ BỆNH SINH BỆNH VẤY NẸN VÀ VIÊM KHỚP VẤY NẸN

Đa yếu tố. Trong quá trình viêm – rối loạn miễn dịch: IL17A là một trong các cytokin có vai trò quan trọng trong các biểu hiện lâm sàng của bệnh

3. CÁC HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ VIÊM KHỚP VẤY NẸN THEO EULAR 2019- GRAPPA 2021

Nêu rõ mục tiêu- chiến lược- các nhóm thuốc- các bước điều trị.

Các nhà lâm sàng cần điều trị theo cá thể và lựa chọn các thuốc đáp ứng được càng nhiều tổ thương cơ quan đích càng tốt. Thuốc kháng IL17A là một lựa chọn

4. TÓM TẮT

