

HIỆU QUẢ KẾT HỢP DIACEREIN VÀ TIÊM HA TRONG ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI

Efficacy of combination of Diacerein and intra-articular
injection of hyaluronic acid in knee osteoarthritis

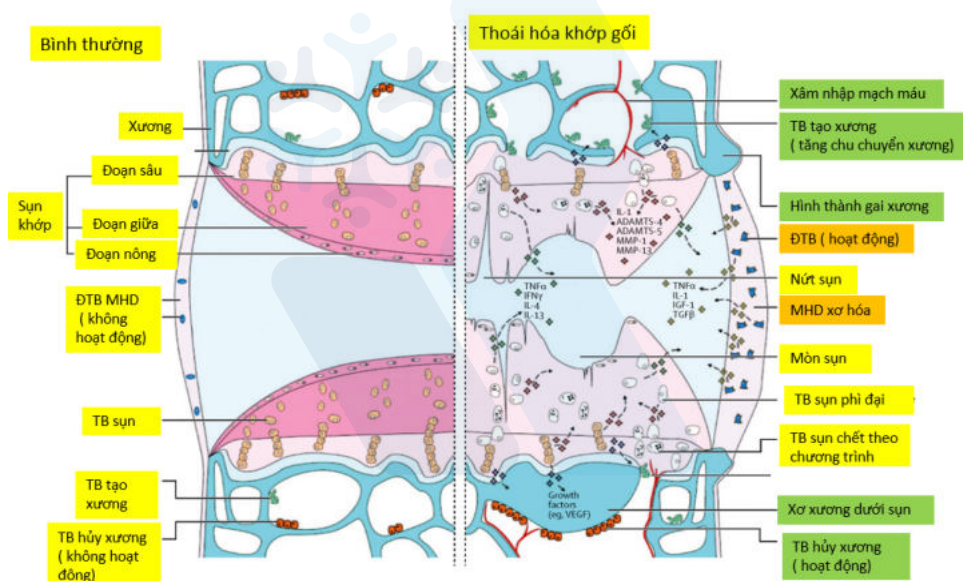
TS.Bs Hoàng Văn Dũng
Bệnh viện ĐKQT Hải Phòng

NỘI DUNG

- 1 Tiếp cận điều trị theo cơ chế bệnh sinh
- 2 Bằng chứng về hiệu quả
- 3 Cá thể hoá điều trị đạt mục tiêu tối ưu

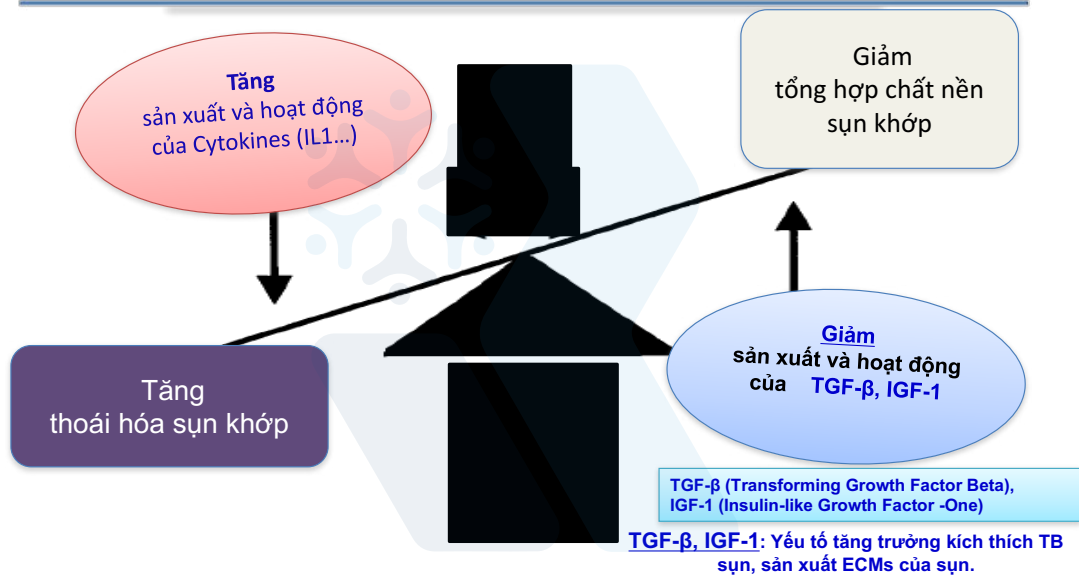
Tiếp cận điều trị thoái hoá khớp theo cơ chế bệnh sinh

Cơ chế thoái hóa khớp



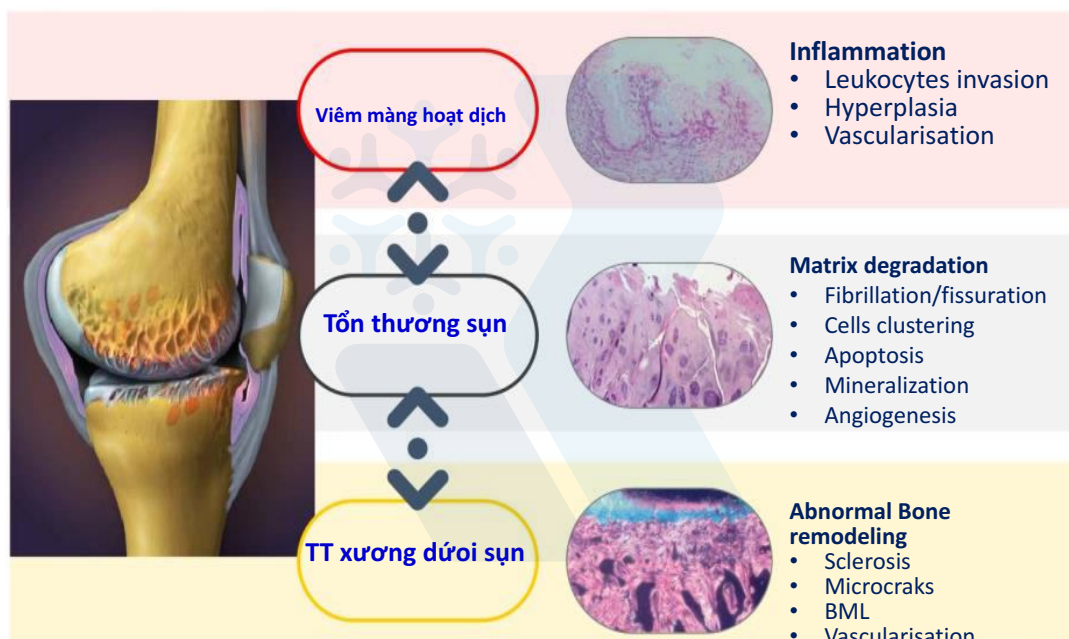
Glyn-Jones S et al (2015). Osteoarthritis. The Lancet, 386 (9991), 376–387

Cơ chế thoái hóa khớp



- Trong các khớp bình thường, tổng hợp chất nền sụn khớp và thoái hóa sụn khớp được duy trì thông qua cân bằng các quá trình đồng hóa và dị hóa.
- Trong khớp viêm khớp, sự sụp đổ của sụn là do các **tăng viêm và dị hóa**

Tổn thương toàn diện cấu trúc khớp



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



Yếu tố nguy cơ	OR
Age > 60	3.84
Obeisity	11.1
Knee injury	2.62
Running	0.53
Deformity	5.13
Cartilage calcification	2.01
Heberden nodule	5.87
Wide spread OA	3.28

(Shouten et al. Ann Rheumatic Dis. 1992;51:932)

Khuyến cáo điều trị thoái hóa khớp

AMERICAN COLLEGE of RHEUMATOLOGY
Empowering Rheumatology Professionals

Arthritis & Rheumatology
Vol. 72, No. 2, February 2024, pp 220-239
DOI 10.1002/art.41142
© 2020, American College of Rheumatology

2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee

ESCEO
An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO)

OARSI
OSTEOARTHRITIS RESEARCH SOCIETY INTERNATIONAL

Osteoarthritis and Cartilage

OARSI
OSTEOARTHRITIS RESEARCH SOCIETY INTERNATIONAL

OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis

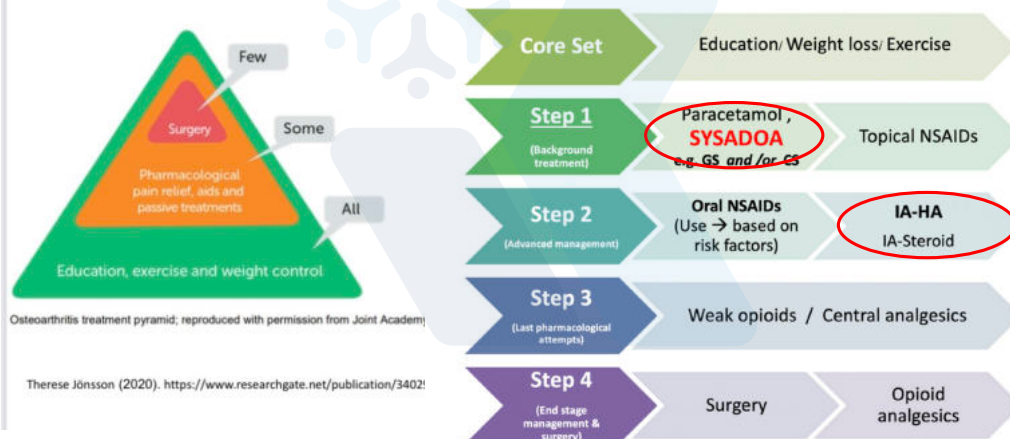
AAOS
AMERICAN ACADEMY OF ORTHOPAEDIC SURGEONS

AAOS Updates Clinical Practice Guideline for Osteoarthritis of the Knee

Khuyến cáo ESCEO 2019

Hình tháp điều trị thoái hoá khớp

Recommendation by ESCEO 2016



Phác đồ điều trị THK tại Việt Nam

Non- pharmacology

Education/ Weight loss/ Exercise.....

Mild – moderate pain

Pain relief (Paracetamol)
Paracetamol +
codein/tramadol
Topical

Moderate – severe pain

Replacement or addition
Selective inhibition COX-2 (coxib)
Ns-NSAID ($\pm$ PPI)

Background treatment

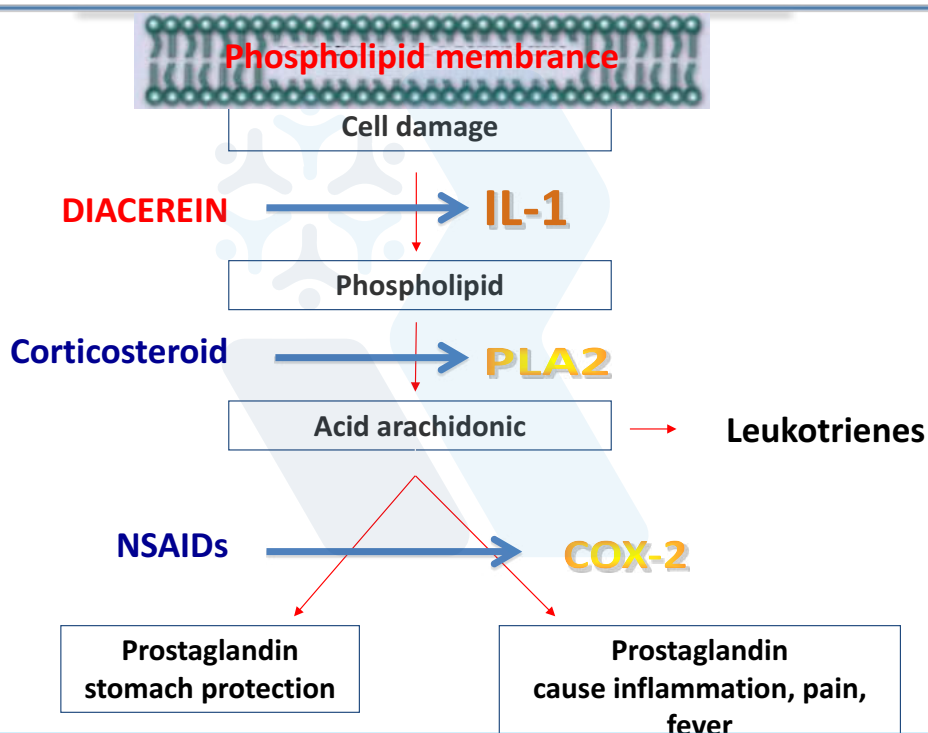
- Steroid IA
- **Hyaluronic acid IA**
- Glucosamine sulfate/Chondroitin
- **Diacerein**
- ASU

Surgery

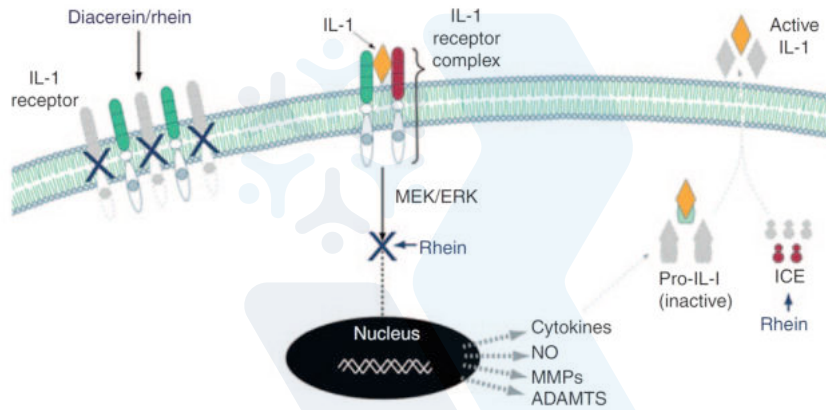
Joint alignment
Joint replacement

VRA 2014

Diacerein: Thuốc ức chế IL-1

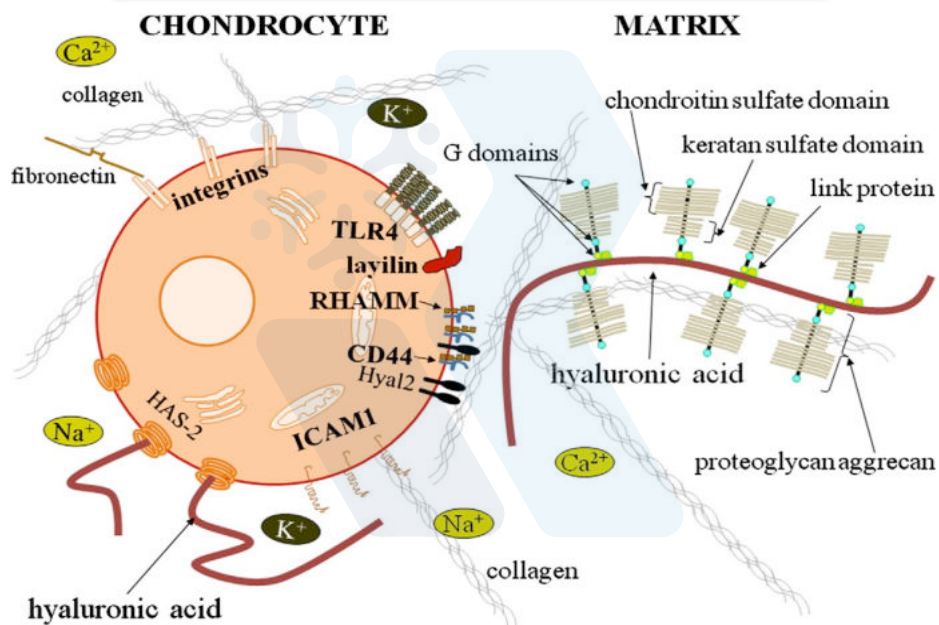


Diacerein: Thuốc ức chế IL-1

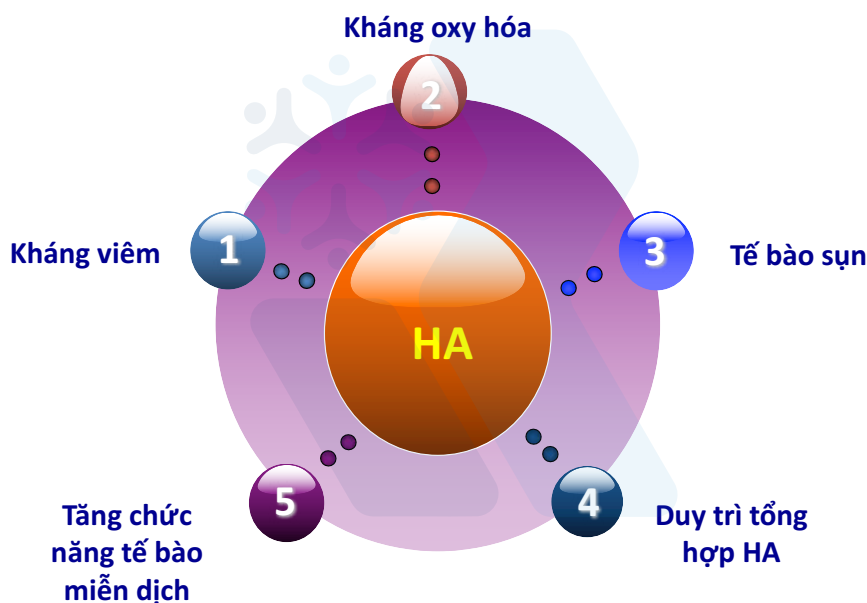


- **Diacerein:** Thuốc đầu tiên ức chế IL-1 trong THK
- Ức chế tác động hủy hoại của các cytokine gây viêm: IL-1, IL-6, TNF
- Ức chế sản xuất các men tiêu protein (MMP), NO
- Kích thích tổng hợp các thành phần cấu tạo sụn (Proteoglycans, Collagen, Glucosaminoglycans)

Vai trò của HA



Vai trò HA trong khớp: Tính chất sinh học



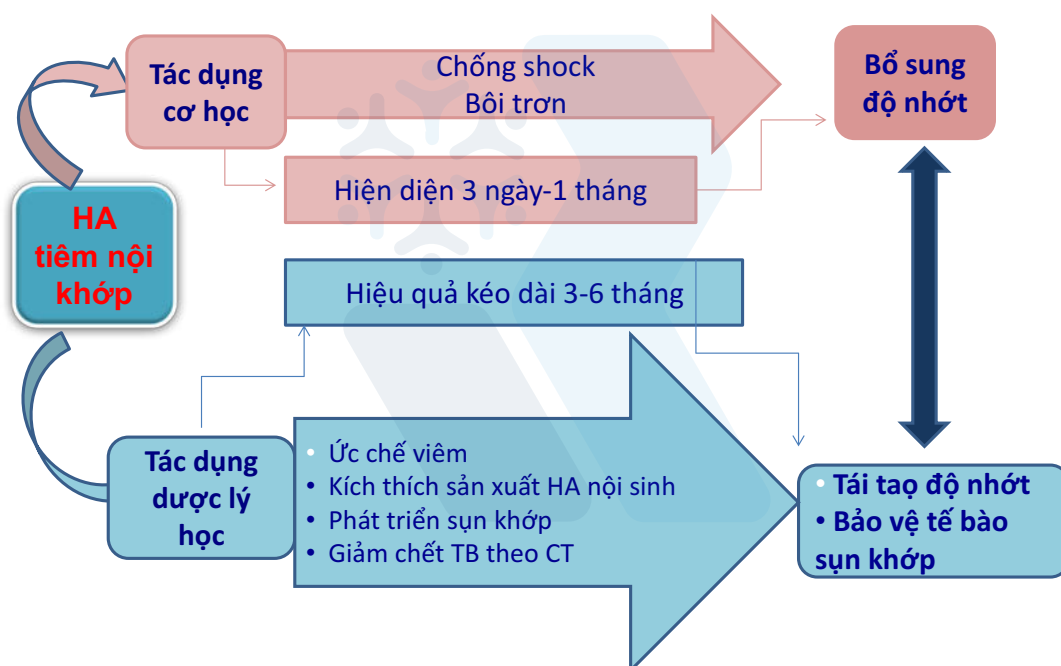
Dougados, Osteoarthr Cartil 1993

Moreland, Arthritis Reum, 2003;

Presti Cell Biochem Funct 1994

Kujawa, Dev Biol 1986

HA: Cơ chế tác dụng



Acid Hyaluronic (HA)

Cochrane Review's 2009 (meta-analysis)

Sản phẩm khác nhau

Hiệu quả khác nhau



Lựa chọn Trọng lượng phân tử HA

Selected Molecular Weight



Bảng chứng về hiệu quả

Diacerein- Thử nghiệm lâm sàng

Rintelen et al. 2006



- 19 studies
- superior to placebo
- equal to NSAIDs
- Carry-over effect

Fidelix et al. 2009



- 7 studies
- Gold level evidence for a small, consistent benefit in pain improvement

Bartels et al. 2010



- 6 studies
- Pain relief: ES = 0.24
95% CI = [0.08;0.39]
- Function improvement: ES = 0.14
95% CI = [0.08;0.25]
- Alternative to paracetamol and NSAIDs

Cucherat 2011



- 7 studies
- Pain relief: ES = 0.24
95% CI = [0.12;0.35]
- Function improvement: superior to placebo

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

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

ARTHRITIS & RHEUMATISM
Vol. 56, No. 12, December 2007, pp 4055–4064

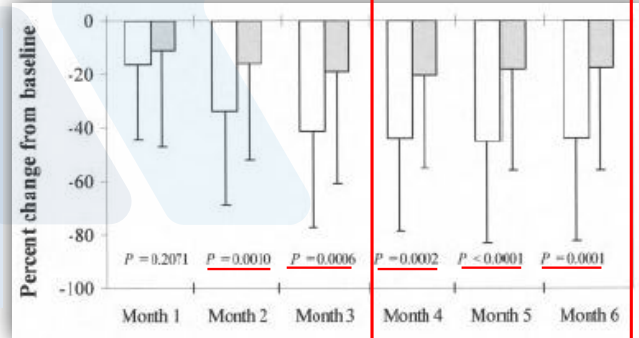
The Efficacy and Safety of Diacerein in the Treatment of Painful Osteoarthritis of the Knee

A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Study With Primary End Points at Two Months After the End of a Three-Month Treatment Period

- Ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm, so sánh với giả dược
- Thời gian nghiên cứu: **3 tháng điều trị + 3 tháng theo dõi**
- BN (n=168, THK gối): Tuổi 40-75, K&L grade II or III, WOMAC A ≥ 40 mm

Diacerein

- Kết quả tốt trong kiểm soát triệu chứng đau ở THK gối
- Tác dụng giảm đau kéo dài sau khi ngưng thuốc
- An toàn trong điều trị THK gối



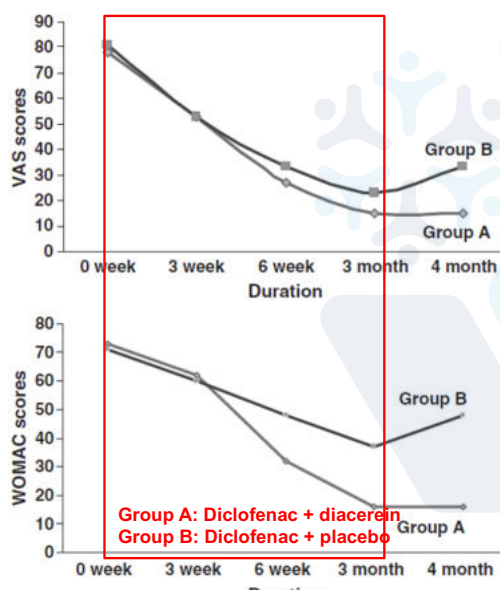
carry over effect

International Journal of Rheumatic Diseases 2012; 15: 69–77

Diacerein as adjuvant to diclofenac sodium in osteoarthritis knee

Kuljinder SINGH,¹ Rakesh SHARMA² and Jaswant RAI¹

¹Department of Pharmacology, ²Department of Orthopaedics, Government Medical College, Amritsar, India



Group A: Diclofenac + diacerein
Group B: Diclofenac + placebo

	Group A (n = 30)	Group B (n = 30)	MW	P-value*
Month 4				
n	30	30	0.31	0.00399
Very good	14	6		
Good	9	6		
Fair	4	13		
Poor	2	2		
Very poor	1	3		

Commonly observed treatment-emergent adverse events

Adverse event	Group A, n	Group B, n
Urine discoloration	10	1
Diarrhea	11	4
Dyspepsia	12	14
Abdominal pain	6	5
Bowel motility disorder	4	3
Constipation	1	1
Nausea	1	2
Hypertension	2	1
Myalgia	1	1
Edema	2	2
Dizziness	1	1

→ **Diacerein** làm tăng tác dụng giảm đau của NSAID, giảm nhu cầu thuốc giảm đau, tác dụng duy trì kéo dài

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

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

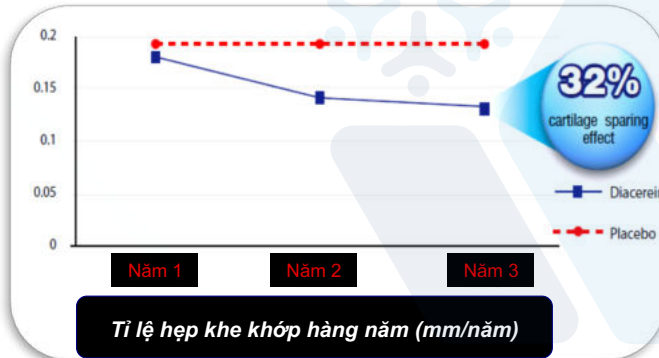
Tác động trên tiến trình thoái hóa khớp

Dougados M. et al. 2001 (ECHODIAH)

Phương pháp nghiên cứu: Ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm, có đối chứng

Thời gian: điều trị **Diacerein** 3 năm liên tục

Bệnh nhân: 50-75 tuổi; thoái hóa khớp háng



	Placebo	Diacerein
Năm 1	0.19	0.18
Năm 2	0.19	0.14
Năm 3	0.19	0.13*

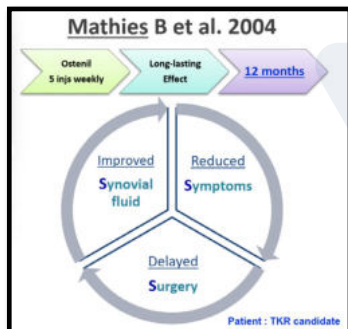
* p = 0.042

Diacerein: làm chậm tiến trình thoái hoá khớp háng 32% sụn được bảo tồn

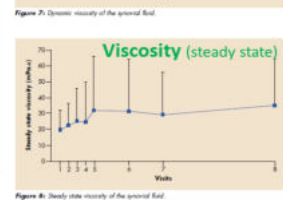
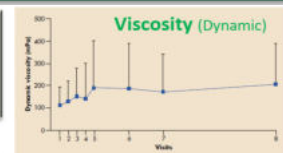
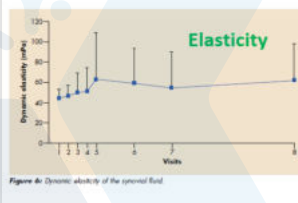
HA: Cải thiện chất lượng cuộc sống và trì hoãn thay khớp toàn phần

Research "Effect of intra-articular sodium hyaluronate (**Ostenil**) on improving the quality of life and delaying surgery in patients indicated for total knee replacement. An open, pilot, phase III study" - **Mathies B et al. 2004**

- Nghiên cứu mở, N=24, K&L II-IV (nhiều nhất III), đau dữ dội, ứng viên phẫu thuật thay khớp toàn phần trong vòng 3 tháng.
- Tiêm 5 mũi HA (1-2 triệu Daltons) cách tuần
- Thời gian: theo dõi 12 tháng
- Kết quả: **VAS đau, WOMAC, SF-36**, dùng NSAIDs, đánh giá tính nhớt đàn hồi của dịch khớp



Synovial fluid analysis; improved the viscous and elastic moduli. (from baseline until month 3 (visit 7) and maintained until the end of F/U period)



- HA GIÚP TRÌ HOÃN THAY KHỚP (TKR) Ở 87.5% BỆNH NHÂN CÓ THỂ ĐẾN 12 THÁNG
- HA GIÚP CẢI THIỆN ĐỘ NHỚT & ĐỘ ĐÀN HỒI DỊCH KHỚP Kéo dài suốt THỜI GIAN THEO DÕI
- HA GIÚP CẢI THIỆN CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG BỆNH NHÂN CÓ CHỈ ĐỊNH THAY KHỚP TOÀN PHẦN

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

Rev Esp Chir Ortop Traumatol. 2012;56(4):274-280



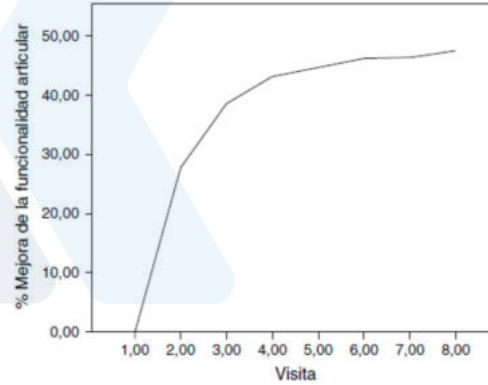
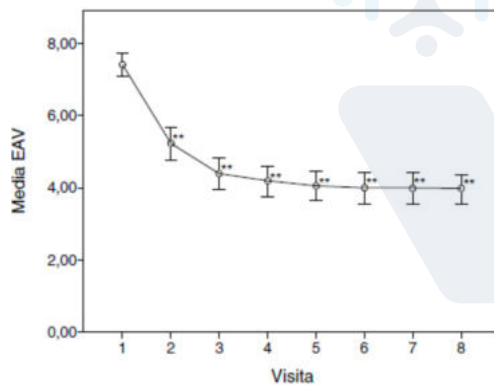
Revista Española de Cirugía
Ortopédica y Traumatología

www.elsevier.es/ortet

ORIGINAL

Efficacy and safety of a single intra-articular injection of 2% hyaluronic acid and mannitol in knee osteoarthritis over a 6-month period

A. Borrás-Verdera^{a,*}, V. Calcedo-Bernal^a, J. Ojeda-Levenfeld^a and C. Clavel-Sainz^a



Liều đơn HA 2% + Manitol :
Cải thiện mức độ đau và
tầm vận động khớp > 6
tháng

Hiệu quả phối hợp HA + Diacerein trong lành sụn

The Scientific World Journal
Volume 2012, Article ID 310745, 9 pages
doi:10.1109/2012.310745

Research Article

Combined Effect of Subchondral Drilling and Hyaluronic Acid with/without Diacerein in Full-Thickness Articular Cartilage Lesion in Rabbits

Wanwisa Suwannaloe¹, Wiroon Laupattarakasem², Peerapol Sukon³,
Sirivan Ong-Chai⁴, and Pisamai Laupattarakasem¹

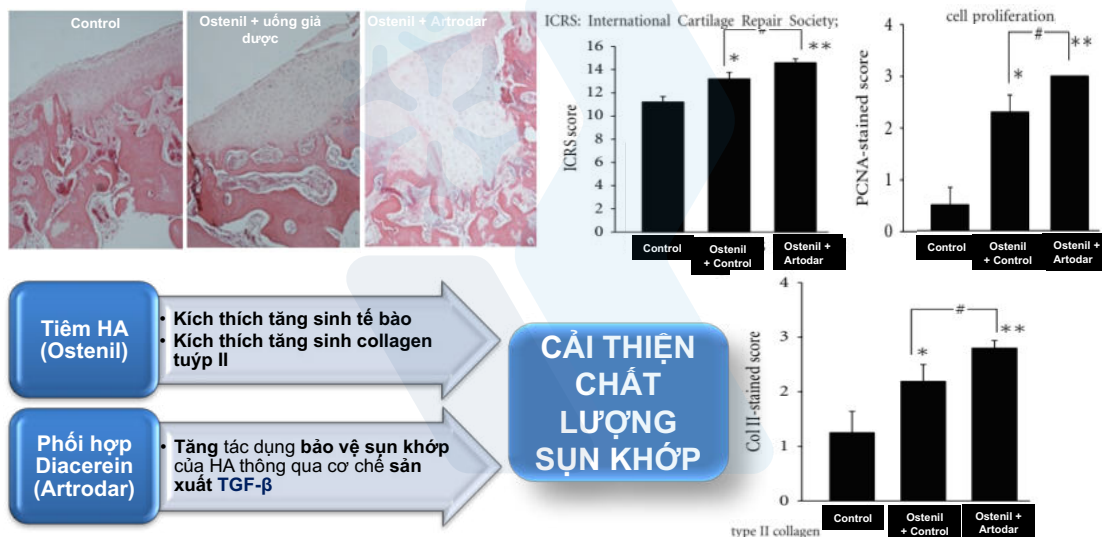
¹ Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002, Thailand
² Department of Orthopedics, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002, Thailand
³ Department of Anatomy, Faculty of Veterinary Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002, Thailand
⁴ Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand

Create **Full-thickness** Chondral Defect

Subchondral Drilling to the Defect

- N=30, được nội soi tạo tổn thương sụn (full-thickness) cả 2 gối sau đó khoan kích thích (SCD) 4 vị trí sụn ở gối T
- Sau 1 tuần, chia làm 3 nhóm:
 - Tiêm nước muối sinh lý (N=10)
 - Tiêm HA + uống giả dược (N=10)
 - Tiêm HA + uống Diacerein (N=10)

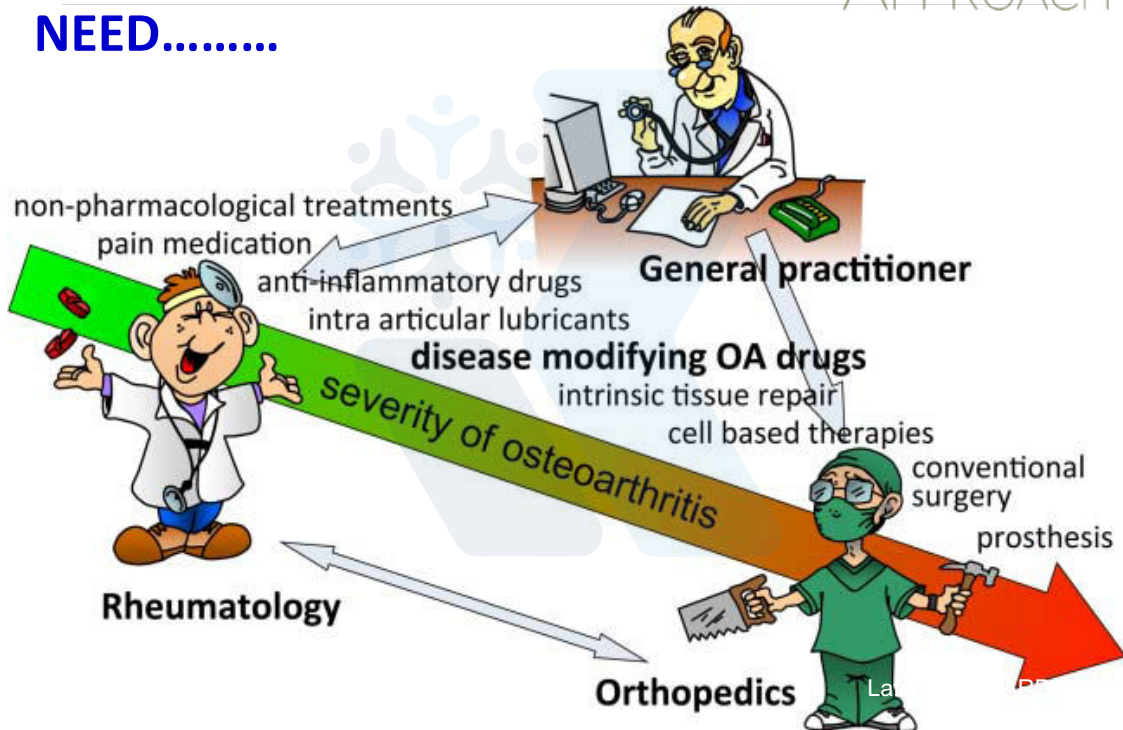
Hiệu quả phối hợp HA + Diacerein trong lành sụn



Cá thể hoá điều trị đạt mục tiêu tối ưu

FOR BEST OUTCOME WE
NEED.....

HOLISTIC
APPROACH



Phương pháp tối ưu theo cá thể hoá

- Giai đoạn tổn thương THK
- Yếu tố nguy cơ gây bệnh
- Nhu cầu/mong muốn/khả năng phù hợp của người bệnh (Social based)

KẾT LUẬN

- THK là bệnh thường gặp, nguyên nhân chủ yếu của đau mạn tính và tàn phế
- Diacerin là một SYSADOA được khuyến cáo nhờ bằng chứng hiệu quả, an toàn
- HA hiệu quả trong kiểm soát triệu chứng và tái tạo cấu trúc khớp
- HA + Diacerin giúp đạt mục tiêu điều trị THK

Xin chân thành cảm ơn!

