



LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HỒ CHÍ MINH
Hội nghị khoa học thường niên 2023

Chẩn đoán sớm và điều trị hiệu quả viêm khớp cột sống: từ khuyến cáo đến kinh nghiệm lâm sàng

TS. BS. Cao Thanh Ngọc

Trưởng khoa Nội cơ xương khớp - Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh
Chủ tịch LCH Bệnh tự miễn cơ xương khớp TP. Hồ Chí Minh

Bài trình bày được chuẩn bị với sự hỗ trợ của Novartis | Tài liệu tham khảo sẽ được báo cáo viên cung cấp khi có yêu cầu

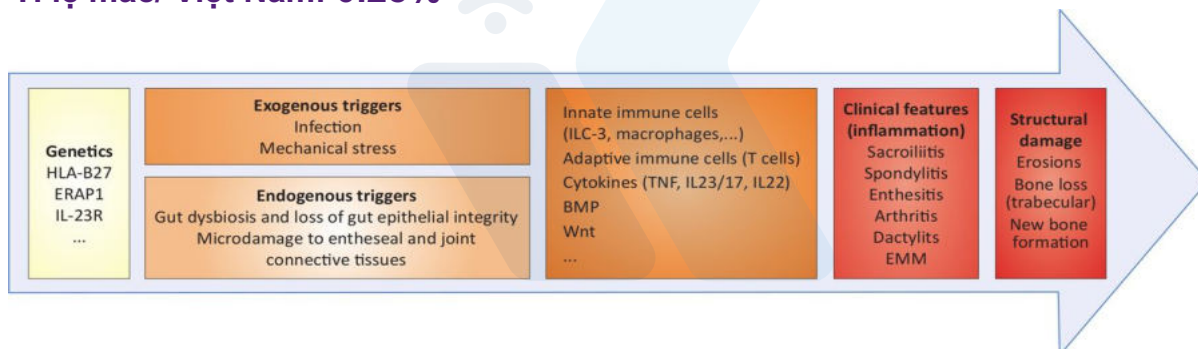
Nội dung trình bày

1. Viêm khớp cột sống: đại cương và gánh nặng
2. Tiến triển tổn thương cấu trúc trong viêm khớp cột sống
3. Chẩn đoán sớm viêm khớp cột sống
4. Điều trị tối ưu sớm viêm khớp cột sống
5. Kết luận

Viêm khớp cột sống: đại cương và gánh nặng

Bệnh viêm khớp cột sống (Spondyloarthritis - SpA)

- Đây là một nhóm bệnh có **chung một số đặc điểm lâm sàng và di truyền**.
- Liên quan chặt chẽ với sự hiện diện của **kháng nguyên HLA -B27**.
- **Tỉ lệ mắc/ Việt Nam: 0.28%**



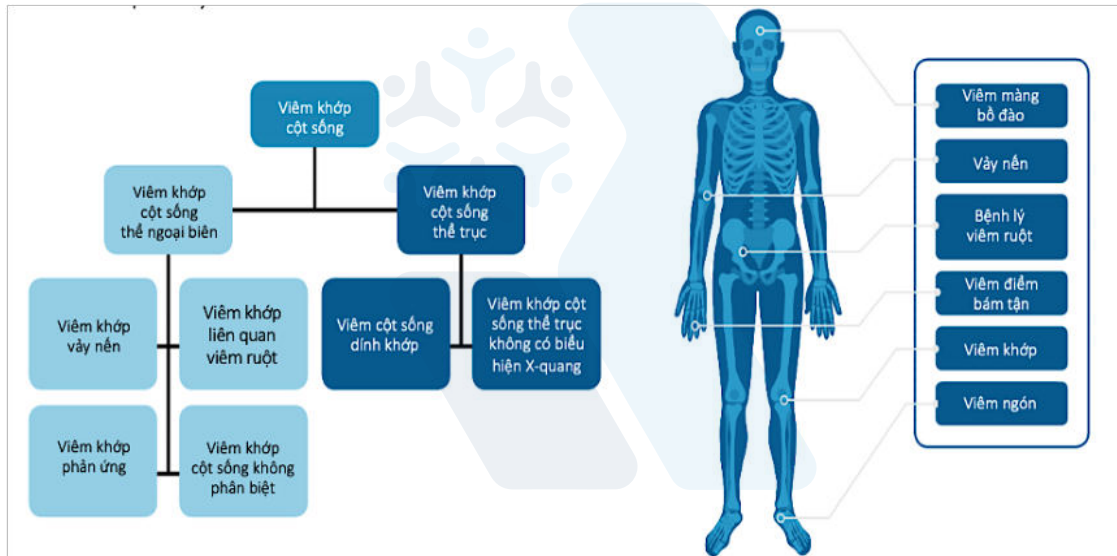
¹ Raychaudhuri, S. P., & Deodhar, A. (2014). *Journal of Autoimmunity*, 48-49, 128-133.

² Navarro-Compán V, Sepriano A, El-Zorkany B, et al (2021). *Annals of the Rheumatic Diseases* 2021;80:1511-1521.

³ Stolwijk, C., van Onna, M., Boonen, A., & van Tubergen, A. (2016). *Arthritis care & research*, 68(9), 1320-1331.

⁴ Minh Hoa, T. T., Darmawan, J., Chen, S. L., et al (2003). *The Journal of rheumatology*, 30(10), 2252-2256.

Phân loại và biểu hiện của SpA



¹ Raychaudhuri, S. P., & Deodhar, A. (2014). *Journal of Autoimmunity*, 48-49, 128-133.

² Atul A. Deodhar (2019). *Am J Manag Care*; 25:S319-S330

SpA thường bị chẩn đoán muộn

Clin Rheumatol
DOI 10.1007/s10067-014-2768-y

ORIGINAL ARTICLE

Delayed diagnosis is linked to worse outcomes and unfavourable treatment responses in patients with axial spondyloarthritis

Thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đầu tiên đến lúc được chẩn đoán xác định muộn:

- 3 – 15 năm đối với axSpA
- 1 – 5 năm đối với pSpA

	Axial SpA (n=94)	Peripheral SpA (n=11)	Total
Female	21.3	36.4	22.9
Current age (years)	40 (30-49)	42 (28-47)	40 (30-48)
Age at onset (years)	23 (17-30)	32 (23-45)	23 (17-31)
Age at diagnosis (years)	35 (24-43)	35 (27-46)	35 (24-43)
Disease duration (years)	14 (8-21)	5 (2-10)	12 (6-20)
Diagnostic delay (years)	8 (3-15)	4 (1-5)	8 (3-14)
Duration of treatment after diagnosis (years)	4 (2-8)	1 (0-1)	3 (1-8)
History of			
IBP	100	27.3	92.4
Arthritis or arthralgia	85.1	100	86.7
Enthesopathy	42.6	54.5	43.8
Psoriasis	2.1	45.5	6.7
Inflammatory bowel disease	1.1	0	1.0
Uveitis	28.7	9.1	25.7
Current treatment			
TNF- α blocking agents	27.7	9.1	25.7
Non-biologic DMARDs	20.2	63.6	24.8
Only NSAIDs	50.0	27.3	47.6
HLA-B27 positivity	90.3	50.0	84.8

Vì sao người bệnh lại bị chẩn đoán muộn?

Kinh nghiệm từ thực tế lâm sàng

- **Do bệnh**

- VKCS chiếm tỷ lệ nhỏ trong số BN đau lưng mạn
- Tiến triển âm thầm/ chậm
- **Biểu hiện X quang chưa có ở giai đoạn sớm**
- Đáp ứng ban đầu với NSAIDs
- Thiếu các dấu hiệu thăm khám LS và XN thường qui đặc hiệu (với các BS không chuyên khoa)

- **Do người bệnh**

- Chưa có nhiều kiến thức về bệnh
- Đau lưng thường gặp → xem nhẹ tình trạng bệnh

- **Do thầy thuốc**

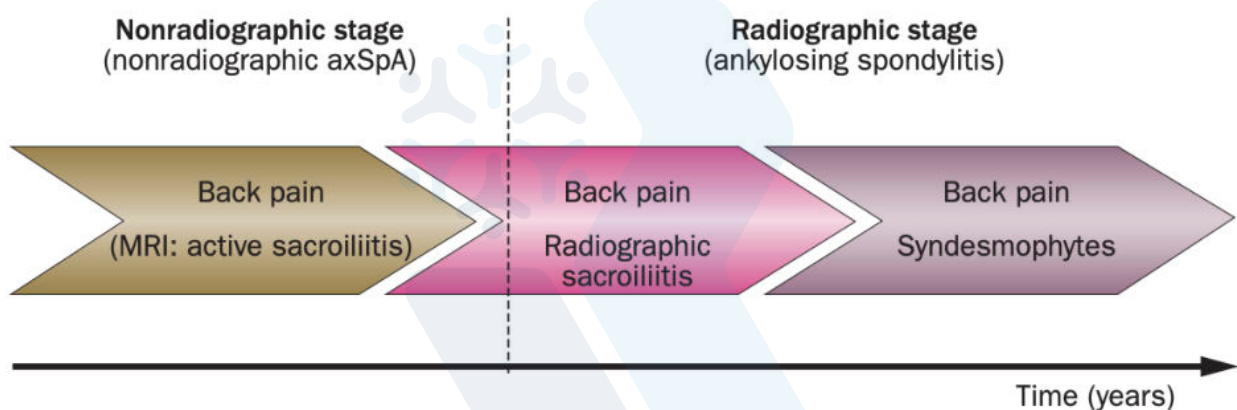
- Chưa hiểu rõ/ chưa được đào tạo về nhóm bệnh
- Chưa có lưu đồ chuyển chuyên khoa khi cần thiết

- **Hệ thống/cơ sở y tế/tiếp cận**

- Thiếu các thăm dò chuyên sâu
- Quá tải bệnh viện
- Vấn đề chuyển tuyến



Hậu quả khi chẩn đoán muộn



Chẩn đoán muộn → điều trị không hiệu quả → gia tăng tổn thương cấu trúc không hồi phục

Viêm khớp cột sống: *tiến triển tổn thương cấu trúc*

Tổn thương cấu trúc không hồi phục

QUÁ TRÌNH VIÊM

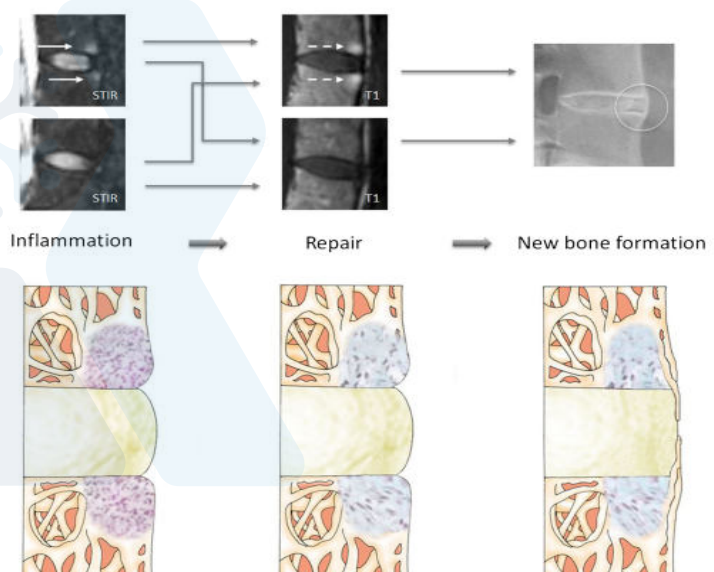
Phản ứng viêm xảy ra tại phần
tủy của các đốt sống

QUÁ TRÌNH SỬA CHỮA:

Mô viêm sau đó được thay thế
bằng cấu trúc mô hạt

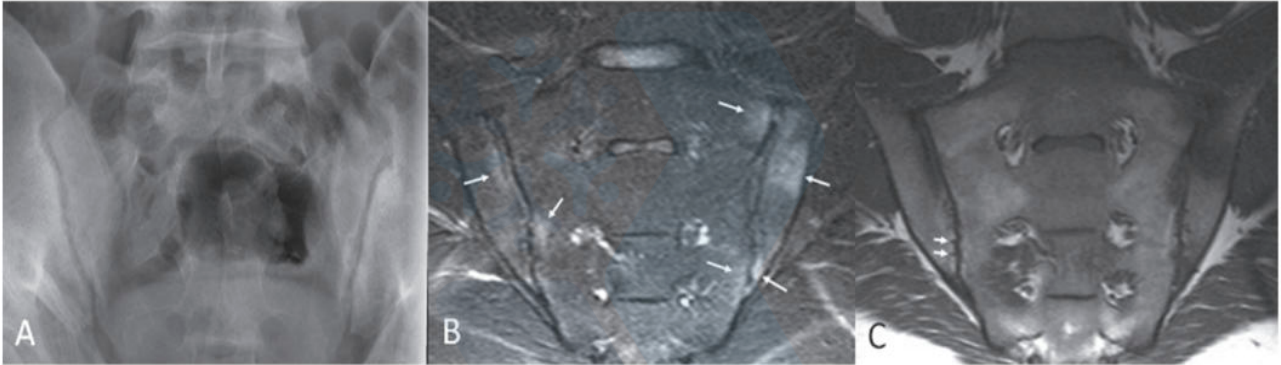
QUÁ TRÌNH TẠO XƯƠNG MỚI:

Hình thành cầu xương



Poddubnyy & Sieper. Curr Rheumatol Rep 2017;19:55.

Tổn thương cấu trúc trong SpA

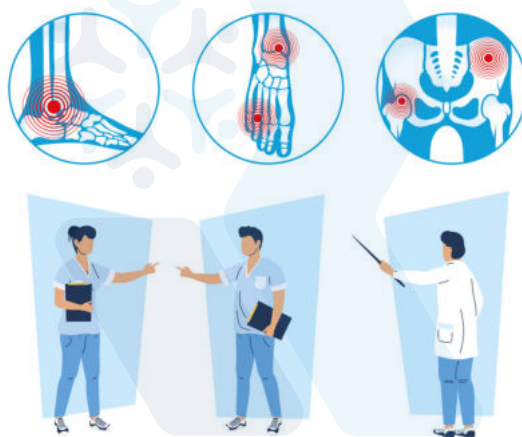


- Ở giai đoạn sớm, các biểu hiện tổn thương trên Xquang còn chưa rõ ràng.
- Trong khi trên phim **MRI** cho thấy các tổn thương đặc hiệu của tổn thương và tình trạng viêm khớp cùng chậu rõ ràng và đặc hiệu.

Østergaard, M., & Lambert, R. G. W. (2012). *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, 4(4), 301–311.

Giải pháp ngăn chặn tổn thương cấu trúc

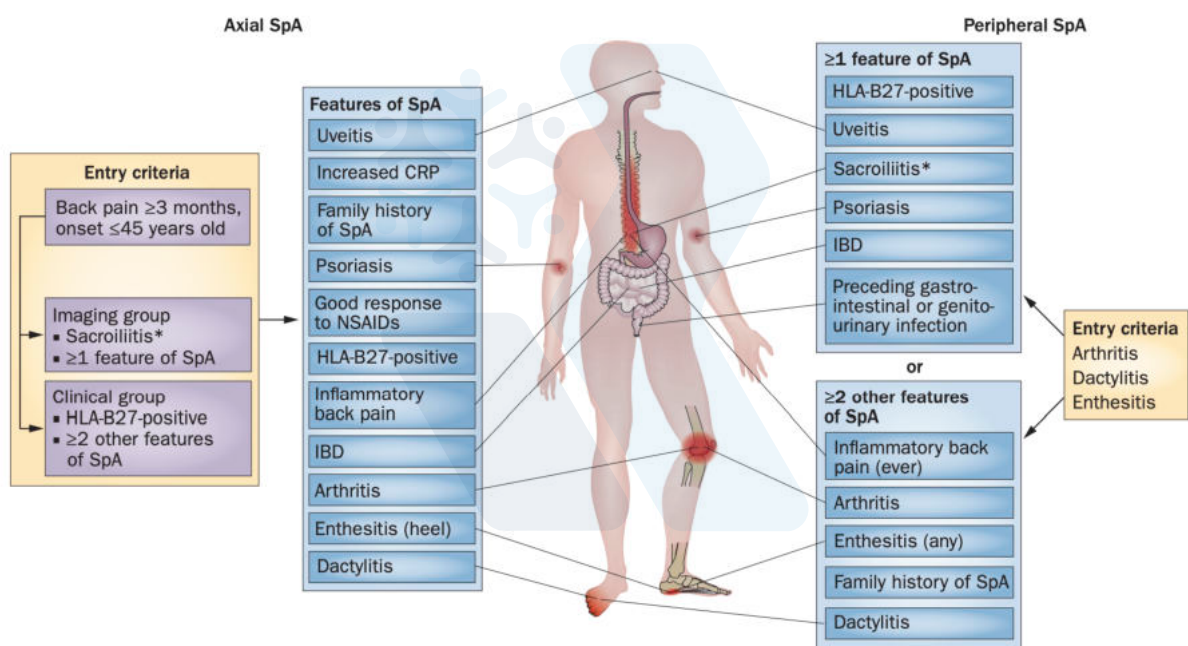
1
Chẩn đoán
sớm



2
Điều trị tối ưu
sớm

Viêm khớp cột sống: *tiếp cận chẩn đoán sớm*

Tiêu chuẩn chẩn đoán SpA theo ASAS



Nhận biết đặc điểm đau lưng kiểu viêm



Key to Early Detection

TABLE 1

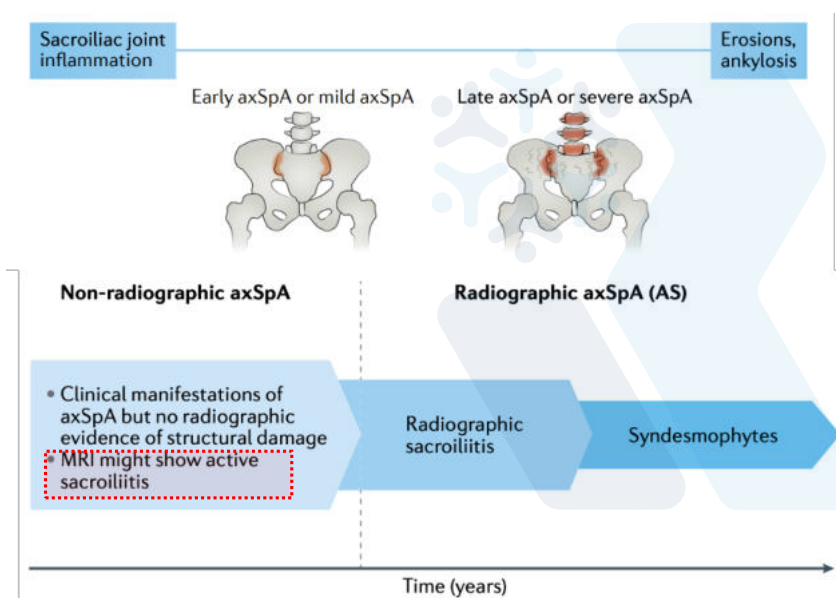
The ASAS inflammatory back pain criteria (must meet 4 of 5)¹⁰

Age at onset < 40 years
Insidious onset
Improvement with exercise
No improvement with rest
Pain at night (with improvement upon getting up)

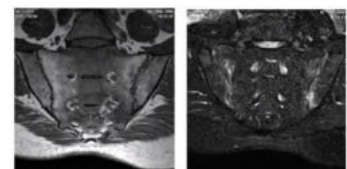
ASAS, Assessment of SpondyloArthritis international Society.

15

MRI là chìa khoá trong chẩn đoán sớm



Key to Early Detection



16

Giá trị của MRI trong chẩn đoán sớm SpA

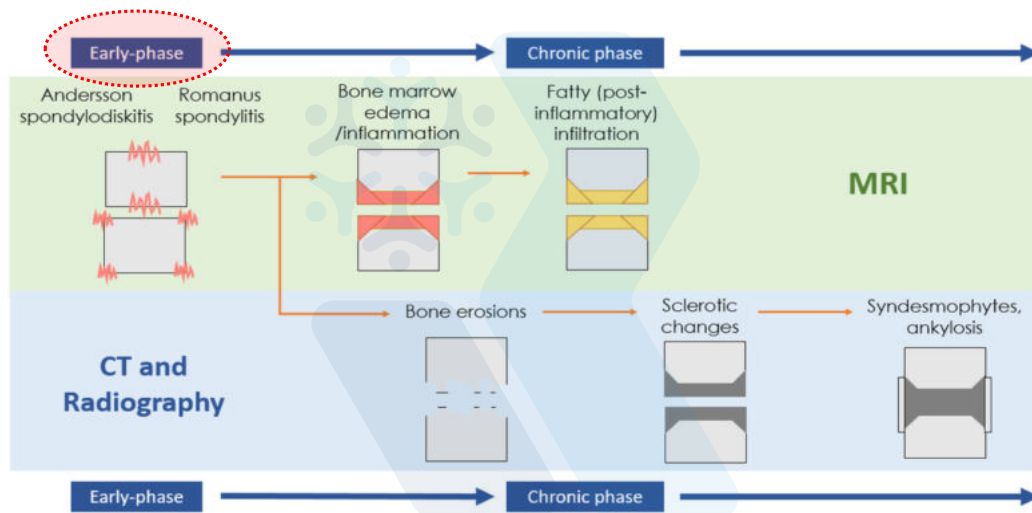


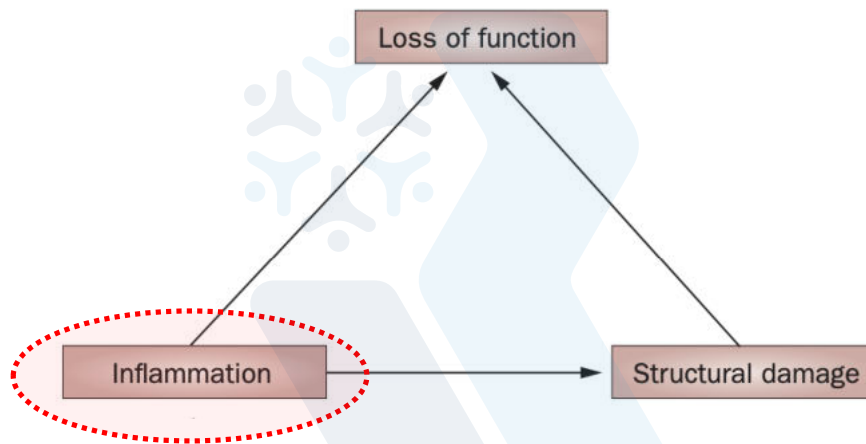
Fig. 5: Spine spondyloarthritis progression from acute inflammation to chronic changes. MRI depicts early-stage lesions, but is not as good as CT and radiography to determine chronic structural changes.

References: Centro Hospitalar Lisboa Central, Hospital Curry Cabral - Lisbon/PT

17

Viêm khớp cột sống:
điều trị tối ưu sớm

Mục tiêu điều trị



Kiểm soát quá trình viêm là then chốt để hạn chế tổn thương cấu trúc và suy giảm hoạt động chức năng của người bệnh.

Maksymowych, W. P. (2010). *Disease modification in ankylosing spondylitis*. *Nature Reviews Rheumatology*, 6(2), 75–81.

19

Các lựa chọn điều trị

Predominant manifestation	Axial manifestations: back pain and stiffness	Peripheral manifestations: arthritis, enthesitis, dactylitis
First-line therapy	NSAIDs	
	Non-pharmacological treatment: education, exercise, physical therapy, rehabilitation, patient associations, self help groups	
	Local steroids csDMARDs (Sulfasalazine)	
Sesond-line therapy	bDMARDs: TNF α inhibitor or IL-17 inhibitor	
Additional therapy and therapy in special clinical situations	Analgesics	
	Surgery	

Proft, F., & Poddubnyy, D. (2018). *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, 10, 129 - 139.

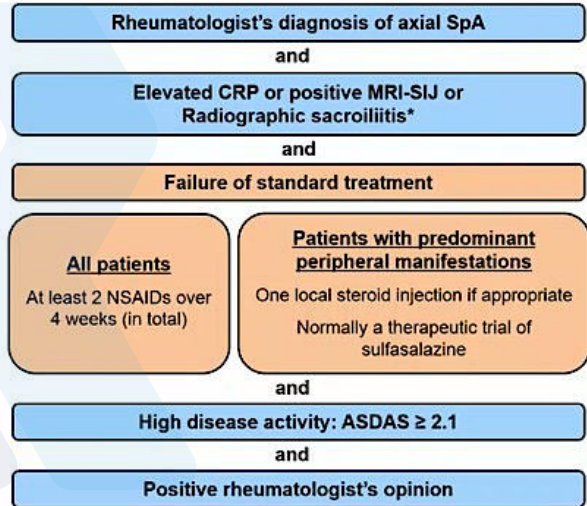
20

Chỉ định điều trị thuốc sinh học khi nào?



eular
EUROPEAN ALLIANCE
OF ASSOCIATIONS
FOR RHEUMATOLOGY

2022



* Radiographic sacroiliitis is currently mandatory for infliximab and JAKi

21

Các nhóm thuốc sinh học trong điều trị SpA

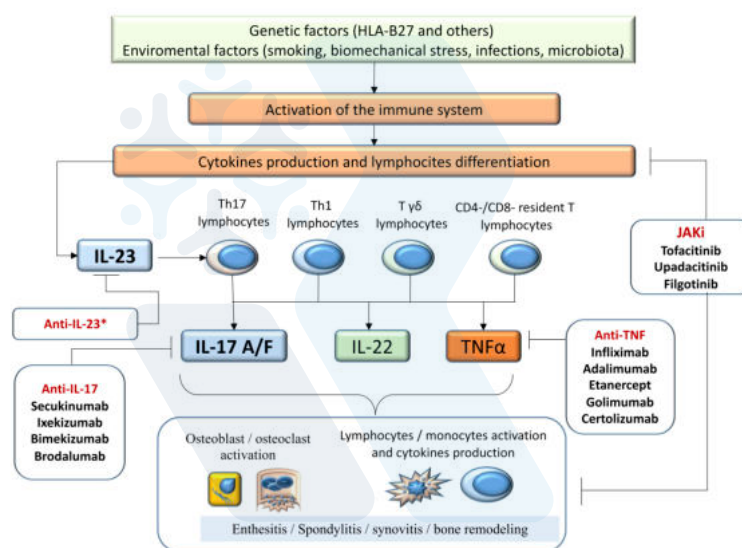
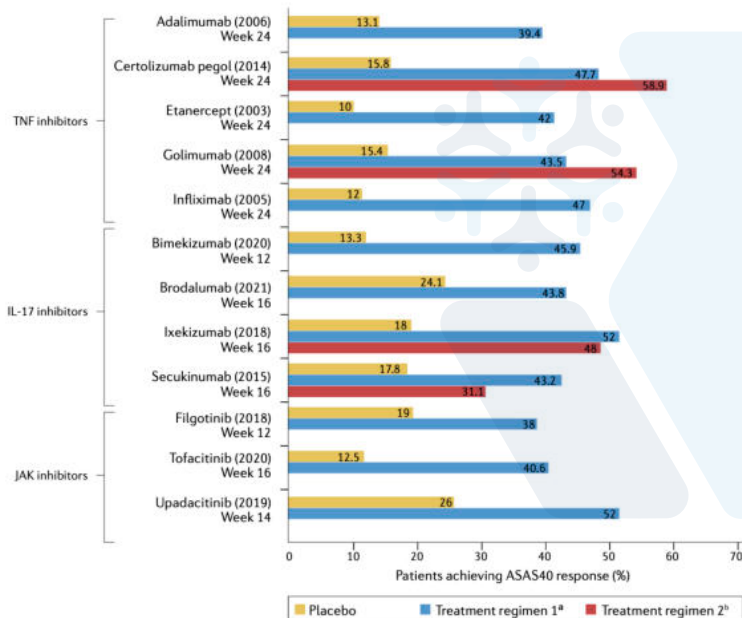


Figure Physiopathological steps in axial Spondyloarthritis and current treatment strategies that block key cytokines and cellular pathways.

*Efficacy proved only in patients with Psoriatic Arthritis with axial involvement.

Abbreviations: IL, interleukin; JAKi, Janus kinase inhibitors; TNF, tumor necrosis factor.

Hiệu quả kiểm soát hoạt tính bệnh của thuốc sinh học



" NOT Head – to – Head"

Ở nhóm sử dụng thuốc sinh học, tỉ lệ bệnh nhân đạt ASAS-40 cao hơn so với nhóm giả dược

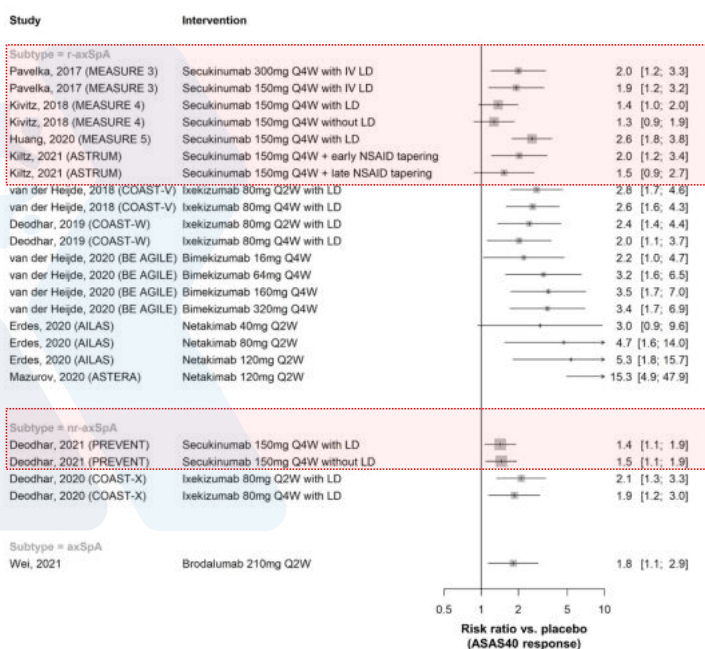
Danve, A., Deodhar, A. (2022). *Nat Rev Rheumatol* 18, 205–216

23

Hiệu quả của IL-17i trong quản lý SpA

AMERICAN COLLEGE
of RHEUMATOLOGY
Empowering Rheumatology Professionals
MEETING ABSTRACTS

IL-17i, trong đó có SECUKINUMAB hiệu quả tốt trong việc kiểm soát hoạt tính bệnh qua chỉ số ASAS40 so với giả dược



Webers, C., Ortolan, A., et al (2023). *Annals of the rheumatic diseases*, 82(1), 130–141.

Hiệu quả của IL-17i trong quản lý SpA

AMERICAN COLLEGE
of RHEUMATOLOGY
Empowering Rheumatology Professionals
MEETING ABSTRACTS

Hiệu quả của IL-17i được củng cố ở nhóm đã dùng hoặc chưa từng dùng TNFi

Study

Subtype = r-axSpA

Pavelka, 2017 (MEASURE 3)

Pavelka, 2017 (MEASURE 3)

Kivitz, 2018 (MEASURE 4)

Kivitz, 2018 (MEASURE 4)

Huang, 2020 (MEASURE 5)

van der Heijde/Deodhar, 2018 (COAST-VIW)

van der Heijde/Deodhar, 2018 (COAST-VIW)

Subtype = nr-axSpA

Deodhar, 2021 (PREVENT)

Deodhar, 2021 (PREVENT)

Deodhar, 2020 (COAST-X)

Deodhar, 2020 (COAST-X)

Intervention

Secukinumab 300mg Q4W with IV LD

Secukinumab 150mg Q4W with IV LD

Secukinumab 150mg Q4W with LD

Secukinumab 150mg Q4W without LD

Secukinumab 150mg Q4W with LD

Irekizumab 80mg Q2W with LD

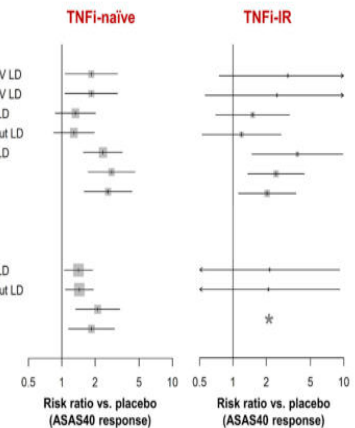
Irekizumab 80mg Q4W with LD

Secukinumab 150mg Q4W with LD

Secukinumab 150mg Q4W without LD

Irekizumab 80mg Q2W with LD

Irekizumab 80mg Q4W with LD

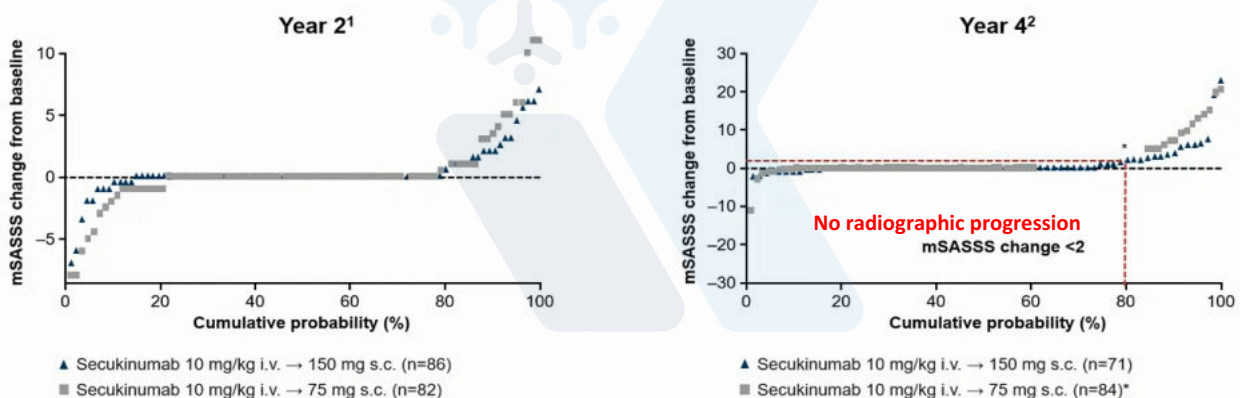


Webers, C., Ortolan, A., et al (2023). *Annals of the rheumatic diseases*, 82(1), 130–141.

IL-17i hạn chế tổn thương cấu trúc trong SpA

Rheumatology key messages

- First study reporting longer-term effect of secukinumab on radiographic structural progression in ankylosing spondylitis.
- Secukinumab 150 mg demonstrated low radiographic progression through 4 years.
- Secukinumab 150 mg demonstrated sustained efficacy with a consistent and favourable safety profile through 4 years.



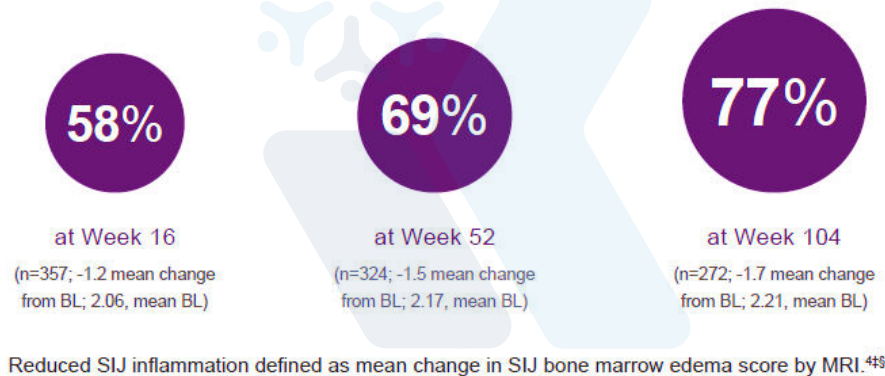
*Includes 23 patients up-titrated from secukinumab 75 mg to 150 mg at various timepoints starting at Week 168.
i.v. intravenous; mSASSS, modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score; s.c., subcutaneous.
Figures re-used with permission from: 1. Braun J et al. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:1070–7; 2. Braun J et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58:859–68.

26

The PREVENT study: 2-year imaging outcomes

Effect of secukinumab on radiographic progression and inflammation in sacroiliac joints and spine in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: 2-year imaging outcomes from a phase III randomized trial

Early and sustained reduction in SIJ inflammation through 2 years⁴



Braun J, Blanco R, Marzo-Ortega H, Gensler L, et al (2021). *Arthritis Rheumatol.* 2021; 73 (suppl 10).

27

The PREVENT study: 2-year imaging outcomes

Effect of secukinumab on radiographic progression and inflammation in sacroiliac joints and spine in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: 2-year imaging outcomes from a phase III randomized trial

No worsening of spinal damage over 2 years



>9 out of 10 patients (98%) with nr-axSpA treated with Cosentyx 150 mg s.c. (n=369) showed no spinal structural progression over 2 years (mSASSS)^{§§}

Structural integrity maintained over 2 years



98%
n=237

of patients with nr-axSpA treated with Cosentyx 150 mg s.c. remained syndesmophyte-free over 2 years (mSASSS)^{§§}

Braun J, Blanco R, Marzo-Ortega H, Gensler L, et al (2021). *Arthritis Rheumatol.* 2021; 73 (suppl 10).

28

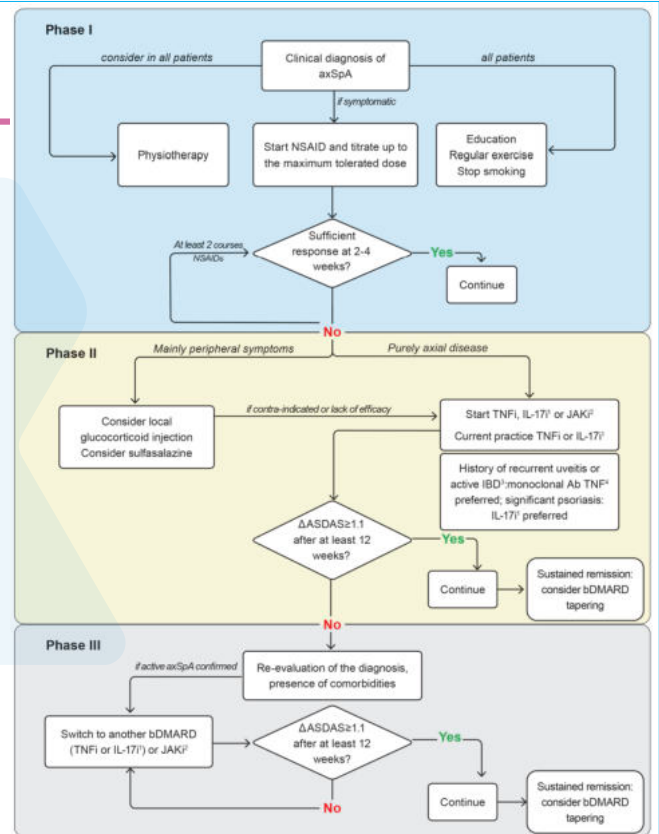
ASAS/EULAR 2022

- Tiếp cận leo thang
- Đánh giá đáp ứng điều trị định kỳ
- Khẳng định vai trò của các loại thuốc sinh học: IL-17, TNFi, JAKi



eular

EUROPEAN ALLIANCE
OF ASSOCIATIONS
FOR RHEUMATOLOGY



Kết luận

- Viêm khớp cột sống (SpA) là nhóm bệnh lý có chung một số đặc điểm lâm sàng và di truyền, liên quan chặt chẽ với sự hiện diện của kháng nguyên HLA-B27
- SpA gây gánh nặng lớn cho bệnh nhân và xã hội → cần chẩn đoán sớm và điều trị tối ưu kịp thời.
- Thuốc sinh học (TNFi, IL-17i) là hai lựa chọn đầu tay trong điều trị SpA.
- Thuốc IL-17i được chứng minh làm giảm tiến triển tổn thương cấu trúc.

**Trân trọng cảm ơn sự chú ý lắng nghe
của Quý đồng nghiệp!**