

GIẢI PHÁP Y HỌC TÁI TẠO CHO ĐIỀU TRỊ HIỆU QUẢ VIÊM GÂN, VIÊM ĐIỂM BẮM GÂN

PGS. TS. LƯU THỊ BÌNH

Chủ tịch Hội Thấp khớp học tỉnh Thái Nguyên

NỘI DUNG BÁO CÁO

ĐẶT VẤN ĐỀ

ĐẶC ĐIỂM VIÊM GÂN/ ĐIỂM BẮM GÂN

QUAN ĐIỂM ĐIỀU TRỊ VIÊM GÂN/ĐIỂM BẮM GÂN

KẾT LUẬN

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP.HỒ CHÍ MINH

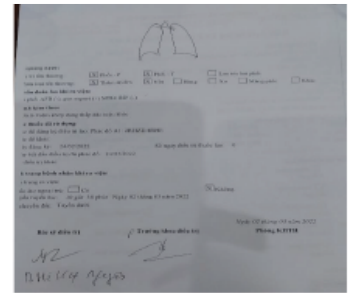
TRƯỜNG HỢP BỆNH

Bệnh Nhân nữ, 48T

- Tiền sử VKDT, điều trị sinh học theo liệu trình
- Phát hiện lao phổi, được điều trị phác đồ A1 (2RHZE/4RHE).
- BN viêm phổi/đang điều trị lao tháng thứ 3 (5/2022). BN được điều trị kháng sinh (Vibatazol 1,5g x2lọ/ngày) sau 2 tuần ra viện được kê đơn KS uống TIẾP.
- Cuối tháng 6->7/2022 đau khớp vai P và khớp gối hai bên, đã uống thuốc giảm đau + NSAIDs

Chẩn đoán: Viêm điểm bám gân nhị đầu, đầu dưới gân cơ tứ đầu đùi 2 bên/TS. VKDT + Lao phổi đang điều trị phác đồ A1.

Hướng tiếp theo: Xét nghiệm cần làm thêm? phác đồ điều trị cho viêm gân/VKDT/lao?



ĐẶT VẤN ĐỀ



- Gân là mô liên kết quan trọng nối cơ với xương, giúp truyền lực từ cơ tới xương và từ xương tới xương nhằm thực hiện các vận động phức tạp của cơ thể.
- Trong quá trình vận động, những động tác lặp đi lặp lại kết hợp tình trạng thoái hoá dễ gây tổn thương gân và điểm bám gân => gây viêm.
- Viêm gân/ điểm bám gân là dạng bệnh thường gặp nhất trong nhóm bệnh lý phần mềm cạnh khớp (*Soft tissue disorder* - chiếm 11,4%).
- Bệnh thường gây đau dai dẳng, mạn tính, ảnh hưởng tới sinh hoạt và chất lượng cuộc sống của người bệnh.=> thách thức cho điều trị.

ĐẶT VẤN ĐỀ

- Điều trị không dùng thuốc: YHCT, VLTL - PHCN...
 - Sử dụng NSAIDs: Chỉ nên CD giai đoạn viêm cấp, tiềm ẩn nhiều nguy cơ do tác dụng phụ.
 - Tiêm corticoid: giảm đau trong 3-12 tuần; không dài hạn, không được dùng liên tục, có thể biến chứng teo - đứt gân; CCD khi bệnh nhân THA, ĐTĐ không kiểm soát...
- => **Đỡ, giảm triệu chứng nhanh nhưng tái phát với tỷ lệ cao (90-95%)**
- Tiêm PRP: nguy cơ bệnh nhân có CCD và CCD tương đối lấy máu tự thân để tách PRP...
- => **Cần có tiếp cận với các phương pháp điều trị mới.**

VIÊM GÂN/ ĐIỂM BẮM GÂN

Triệu chứng, vị trí tổn thương gân

- Dấu hiệu: sưng, đỏ/bầm tím, đau khi cơ vận động
- Mức độ triệu chứng: 1- đau; 2- đau, yếu; 3- đau, yếu, mất chức năng
- Siêu âm: Hình ảnh gân tăng âm, tăng kích thước và/hoặc vùng quanh điểm bám gân/gân giảm âm

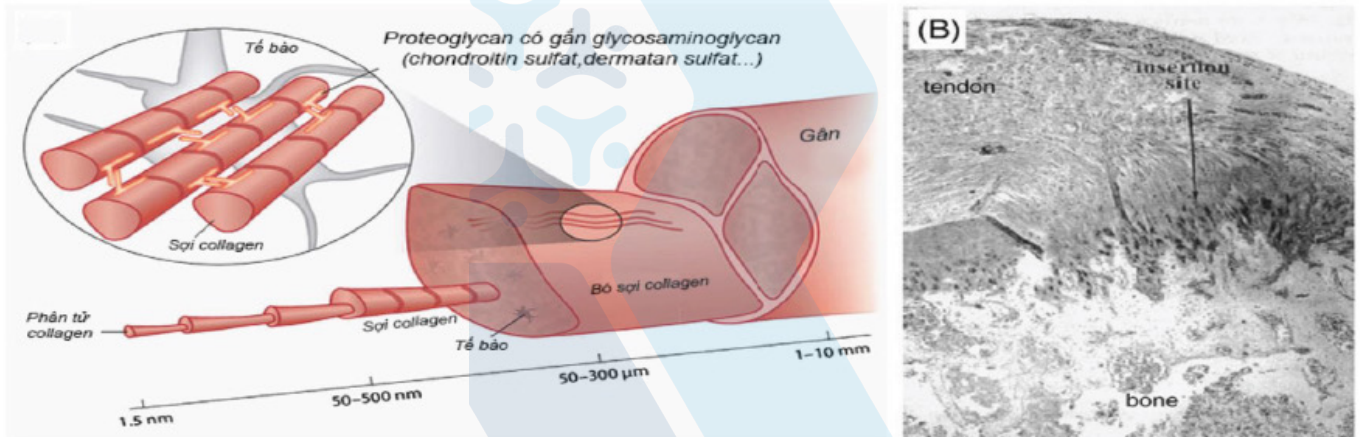
Các vị trí gân thường gặp:

- Gân quanh khớp vai (trên gai, nhị đầu...)
- Gân bánh chè, gân lồi cầu xương cánh tay - xương đùi
- Cân gân bàn chân, gân achille...



GIẢI PHẪU CHỨC NĂNG SINH LÝ GÂN

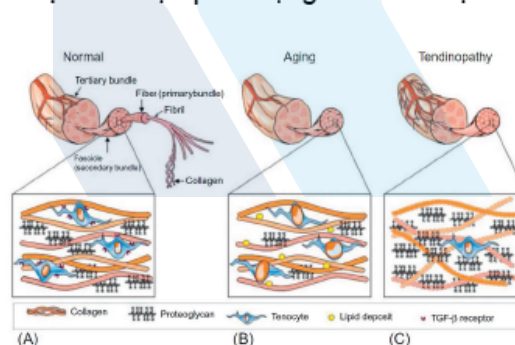
Gân được tạo thành từ các bó sợi collagen song song (chủ yếu type 1) được liên kết chặt chẽ với nhau



Các bó sợi collagen type 1 mang đến sức mạnh và độ đàn hồi cho gân, giúp gân chịu được sức căng và truyền lực từ cơ tới xương. Trong khi glucosaminglycan và proteoglycan ảnh hưởng trực tiếp đến đường kính các sợi collagen do đó cũng ảnh hưởng trực tiếp đến chức năng cơ học của collagen như độ đàn hồi, độ bền, dẻo dai...

Cấu trúc gân

- Các sợi collagen là yếu tố chính quyết định độ bền sức kéo và các đặc tính cơ học của gân.
 - Các sợi collagen trong gân được phân làm 3 loại:
 - + Các sợi dày (đường kính > 200 nm)
 - + Các sợi trung bình (đường kính 120 nm)
 - + Các sợi mịn (đường kính < 40 nm)
- => 2 loại collagen sợi dày và mịn là 2 loại quan trọng nhất thể hiện cho một gân khỏe mạnh



NGUYÊN NHÂN VIÊM GÂN/ ĐIỂM BẮM GÂN

➤ Thường gặp do stress tư thế, chấn thương - ví chấn thương trong hoạt động nghề nghiệp, chơi thể thao...

Tổn thương trong thể thao (sang chấn mạnh) thường gây tổn thương bong điểm bám gân gây ra tình trạng viêm.

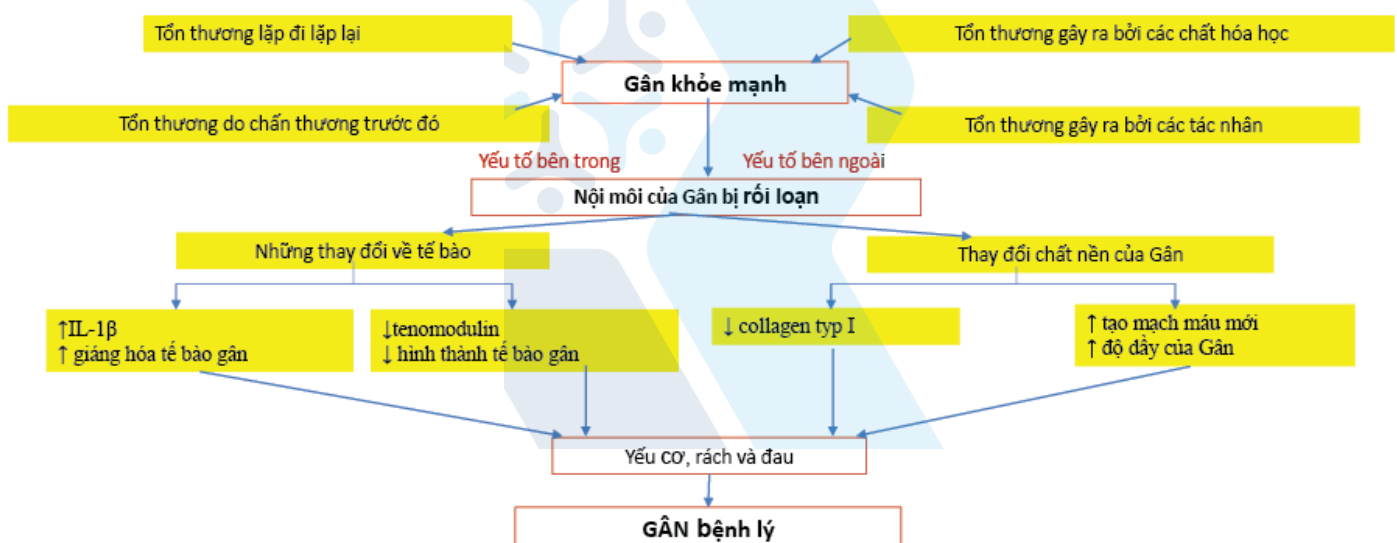
➤ Tổn thương viêm gân, điểm bám gân ở người có bệnh lý nền (ĐTĐ, HCCH, béo phì), bệnh khớp viêm, lão hoá, **do thuốc**... với cơ chế tương tự như trong bệnh lý thoái hoá khớp thứ phát.

➤ Tổn thương viêm tự phát.

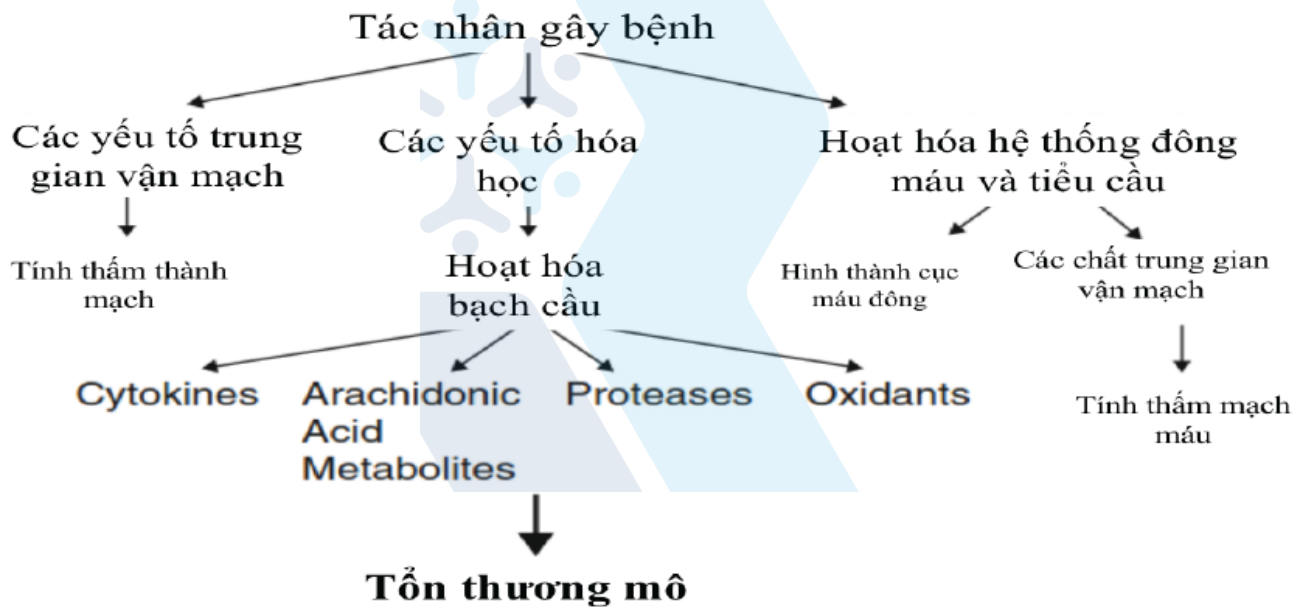


VIÊM GÂN/ ĐIỂM BẮM GÂN

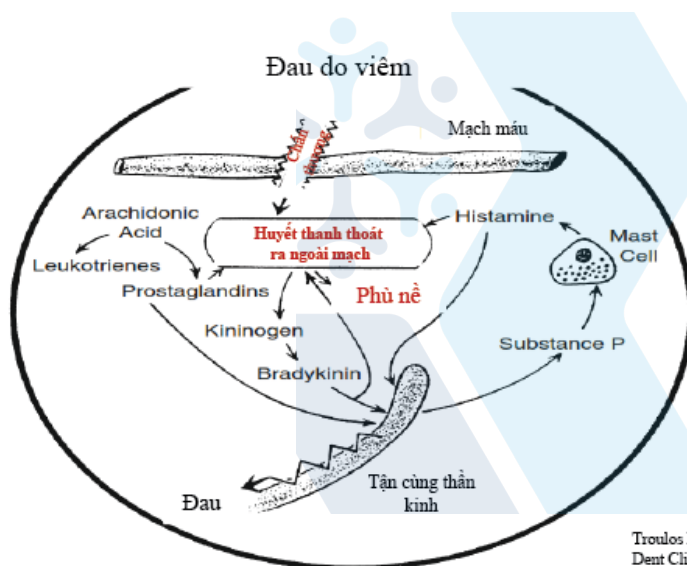
Cơ chế tổn thương gân



Đáp ứng của mô với tổn thương gân



Cơ chế tổn thương viêm ⇔ đau



Mối liên quan feedback
đương phát triển trong
quá trình viêm thứ phát
sau chấn thương liên
quan tới thể thao.

Troulos ES, Diome RA. (1987) Pharmacologic rationale for the treatment of acute pain.
Dent Clin North Am. 31:675-694.

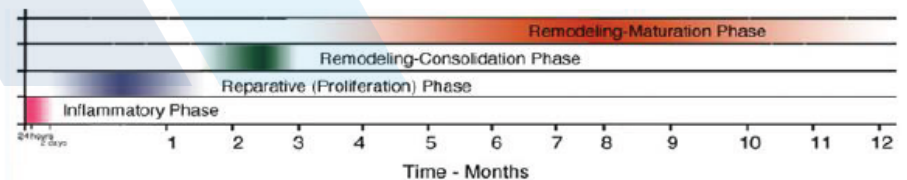
4 giai đoạn quá trình phục hồi gân

Gđ viêm: 24-48h, tăng tính thấm thành mạch, xuất tiết huyết tương kèm theo tế bào viêm trong những ngày đầu tiên.

Gđ tăng sinh (sửa chữa): Gia tăng sự hiện diện của các tế bào sửa chữa như nguyên bào sợi giúp tạo collagen.

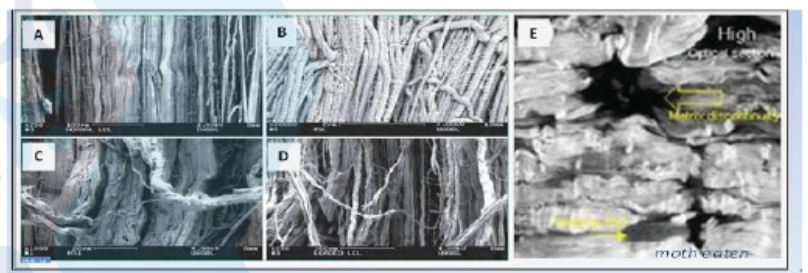
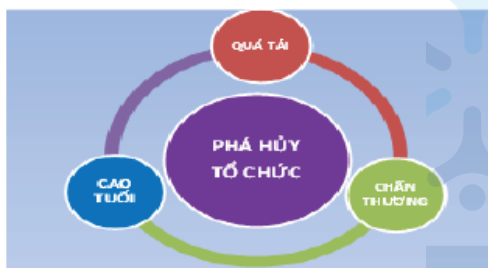
Gđ tái cấu trúc: sau 6 tuần. Tổ chức mô xơ hóa, sợi collagen tổ chức lại dưới dạng định hướng

Gđ củng cố: khoảng 10-12 tuần, kéo dài đến 1 năm. Tổ chức mô sợi chuyển đổi thành mô sẹo dính.



Tổn thương gân

- Tổn thương **sợi collagen** là nguyên nhân hư hỏng gân



Hình ảnh cấu trúc gân bình thường và gân bệnh lý

(A: Bình thường, B-C-D: Mất cấu trúc song song và thẳng trục của sợi collagen, E: Tổ chức mô kiểu "mối xông", đứt gãy sợi collagen)

- Quá trình hồi phục gân bị tổn thương chậm hơn rất nhiều vì ít tế bào và tưới máu hạn chế.

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024
LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP.HỒ CHÍ MINH

ĐIỀU TRỊ

1. Mục tiêu

- Giảm đau
- Phục hồi cấu trúc và chức năng tối đa của gân.

2. Nguyên tắc

- **Chẩn đoán đúng**
- Xác định được các yếu tố nguy cơ kèm theo
- Lựa chọn điều trị tối ưu cho bệnh nhân
- Giáo dục bệnh nhân.

Mục tiêu quan trọng của kiểm soát viêm & tổn thương gân là:

Cần phục hồi cấu trúc và chức năng cơ học của gân!

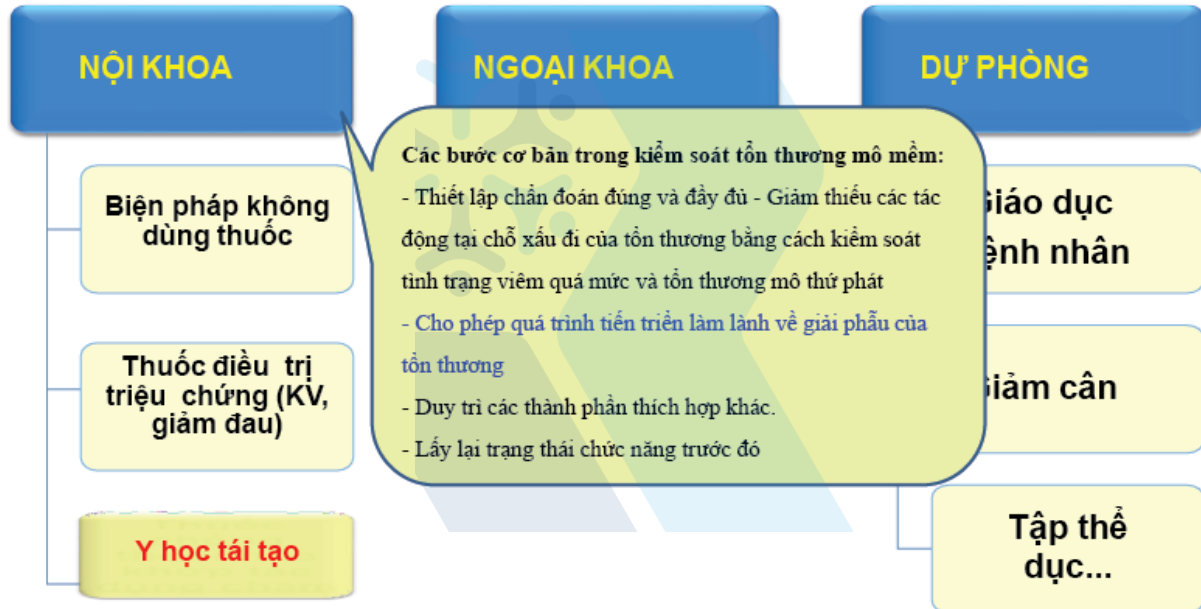
Mục tiêu điều trị theo giai đoạn tổn thương gân

GD	TG	Dấu hiệu, triệu chứng	Mục tiêu điều trị	Thận trọng
Viêm	Tới 7 ngày	Đau Sưng Đỏ Nóng và mất chức năng	• Kiểm soát sự khó chịu/ không thoải mái • Giảm thiểu sưng/ xuất huyết • Thúc đẩy các điều kiện cho việc làm lành tổn thương tối ưu	• Tránh tái tổn thương • Tránh làm tình trạng viêm trầm trọng thêm
Sửa chữa	Thay đổi từ 4-21 ngày	Giảm sưng Đau khi thăm khám Đau khi vận động	• Thúc đẩy tối ưu hóa hình thành mô • Giảm thiểu cứng mô • Giảm thiểu teo • Kiểm soát sự khó chịu kéo dài • Kiểm soát sưng kéo dài	• Tránh tổn thương mô đang được làm lành • Tránh thay đổi nhanh trong các lực cơ học
Tái tạo/ trưởng thành	Tới 2 năm	Sưng dai dẳng Đau dai dẳng khi cử động / chịu tác động của lực	• Thúc đẩy tối ưu hóa hình thành mô • Phục hồi sức mạnh, sức bền của gân • Quay trở lại với các hoạt động hàng ngày & hoạt động thể chất.	• Tránh thay đổi quá nhanh các lực cơ học tác động

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP.HỒ CHÍ MINH

Lựa chọn hướng dẫn?



Các phương pháp điều trị

THUỐC

- NSAIDs
- Intra-articular corticosteroids

Liệu pháp vật lý:

- Giảm viêm gối đầu: **RICE**
Nghỉ ngơi (Rest) + liệu pháp áp lạnh (Ice).
- Làm tăng sức mạnh gân cơ.
- Vật lý trị liệu.

Phẫu thuật:

- Sửa chữa gân bị rách/ đứt
- Mổ nội soi/mở cắt lọc tổn thương viêm

Điều trị không phải là thuốc/ dinh dưỡng

- Thực phẩm chức năng

Điều trị sửa chữa và hỗ trợ:

- Chỉnh hình

Other therapies:

- Tiêm PRP
- Tiêm Collagen
- Tiêm HA
- Tiêm tế bào gốc

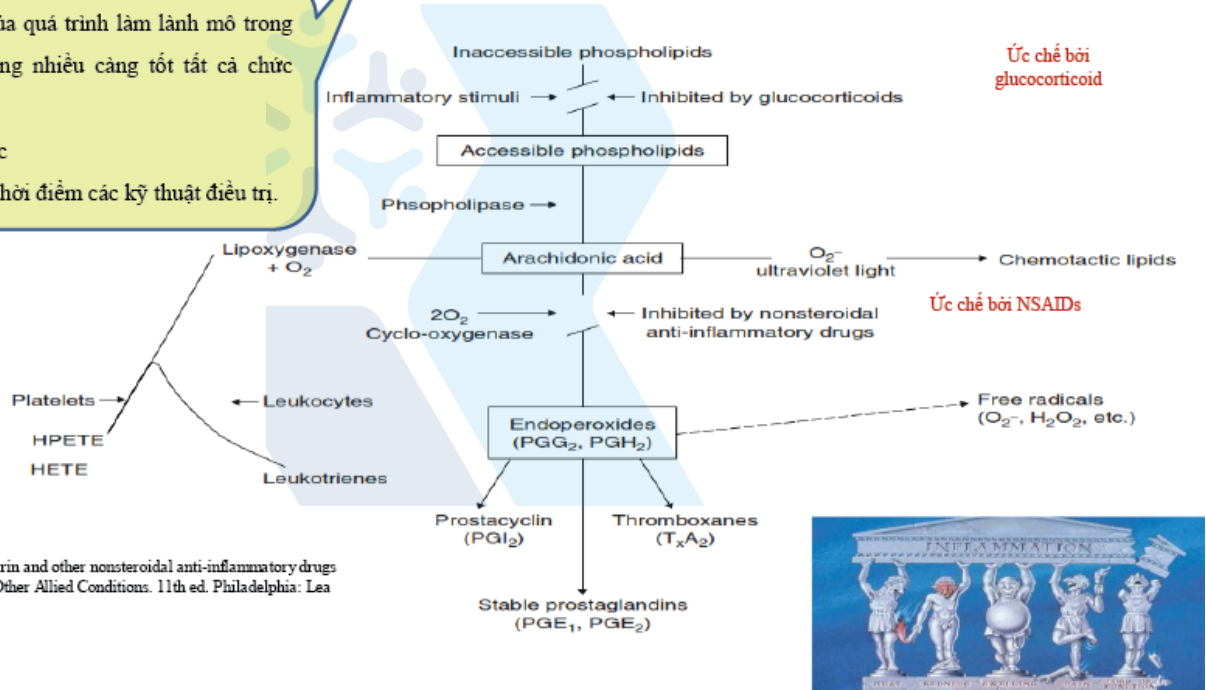


HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP.HỒ CHÍ MINH

Vai trò của liệu pháp kháng viêm trong bệnh lý gân

- Bảo vệ các pha sớm của quá trình làm lành mô trong khi bình thường hóa càng nhiều càng tốt tất cả chức năng còn lại.
- Tránh bất động quá mức
- PH CN: áp dụng đúng thời điểm các kỹ thuật điều trị.



Liệu pháp kháng viêm trong điều trị bệnh lý gân: NSAIDs

Review

Hiệu quả của NSAIDs quanh thời điểm phẫu thuật trên quá trình làm lành mô mềm

David S Constantinescu. et al. The orthopaedic Journal of Sports Medicine, 7(4).2019

NC phân tích gộp 466 nghiên cứu: 4.451 bệnh nhân. **Kết luận:** Chưa đủ bằng chứng về hiệu quả của NSAIDs đối với quá trình làm lành mô mềm. **Sử dụng NSAIDs nên cân nhắc tùy theo từng trường hợp.**

- ✓ Sử dụng giới hạn nhằm kiểm soát đau trong tuần đầu tiên sau khi bị tổn thương.
- ✓ Có thể che dấu đau.
- ✓ Liên quan tới thoái hóa gân.
- ✓ Có các tác dụng bất lợi.

Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs in Tendinopathy

Friend or Foe

Merzesh Magra, MRCS and Nicola Maffulli, PhD,



Considerations to bear in mind

NSAIDs cho bệnh lý gân còn nhiều tranh cãi

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP.HỒ CHÍ MINH

Liệu pháp kháng viêm trong bệnh lý gân: corticosteroid tiêm tại chỗ

Review *The risk and benefits of glucocorticoid treatment for tendinopathy: A systematic review of the effects of local glucocorticoid on tendon*

- Phân tích gộp 50 nghiên cứu: 13 NC trên người, 36 NC trên động vật, 01 NC trên người & động vật.
- Kết luận: sử dụng **glucocorticoid tại chỗ có tác động tiêu cực lên tế bào gân** trên in vitro bao gồm giảm sự sống của tế bào, sự tăng trưởng của tế bào cũng như sinh tổng hợp collagen. NC trên in vivo cho thấy có sự gia tăng mất sắp xếp theo tổ chức của collagen cũng như hoại tử. Đặc tính cơ học của gân cũng giảm ý nghĩa.

Thay đổi về tế bào	NC trên người	NC trên động vật
Đặc tính tế bào chung	Giảm sự sống Giảm sự tăng trưởng	Giảm sự tăng trưởng
Hình thái collagen	Tăng hoại tử collagen Giảm sắp xếp collagen theo tổ chức	Tăng hoại tử collagen Giảm sắp xếp collagen theo tổ chức
Sự di trú tế bào	Tăng tế bào viêm, giảm di trú nguyên bào sợi	Giảm di trú nguyên bào sợi
Độc tính tế bào	Tăng	Tăng
Sinh tổng hợp collagen	Giảm	Giảm

Seminars in Arthritis and Rheumatism 43 (2014) 570-576

Seminars in Arthritis and Rheumatism 43 (2014) 570-576

Thay đổi phân tử	NC trên người	NC trên động vật
Tỷ lệ collagen III/I		tăng
Chết tế bào theo chương trình	Tăng hoặc không a/h	
MMPs/TIMPs	Tăng TIMPs Giảm MMP Giảm β -intergrin	
Cytokine và các chất khác	Tăng ROS, SDF, FOX-1 Giảm proteoglycan	Tăng fibronectin Tăng aggrecan

MMPs: matrix metalloproteinase – đóng vai trò trung tâm trong quá trình thoái hóa mô liên kết và phá vỡ cấu trúc của các phân tử collagen
TIMPs: tissue inhibitors of metalloproteinase – ức chế hoạt động của MMP cũng như ngăn chặn quá trình thoái hóa



Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials

Brackley F. Coombes, Leanne Bisset, Bill Vicenzino

Corticoid dạng tiêm giảm đau rất nhanh nhưng hiệu quả có thể hết sau khoảng 6 tháng và...
nó có thể gây tổn thương gân thêm nếu tiếp tục dùng theo thời gian.

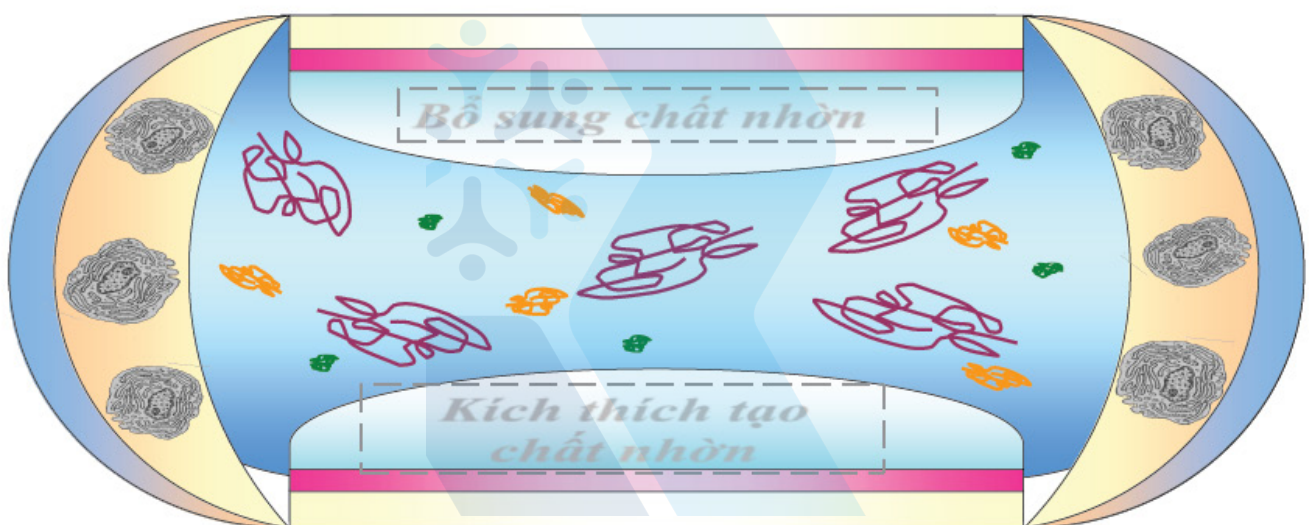
Liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu tự thân - PRP

(Đã được áp dụng rộng rãi và an toàn tại Việt Nam)

Khi tiểu cầu được hoạt => quá trình ly giải các hạt α chứa bên trong tiểu cầu => giải phóng các loại protein (các cytokine chống viêm) và hàng chục các yếu tố tăng trưởng (growth factor) có vai trò chống viêm và điều hòa sinh tổng hợp => Sửa chữa, tái tạo mô (đã được nhiều nghiên cứu chứng minh hiệu quả)



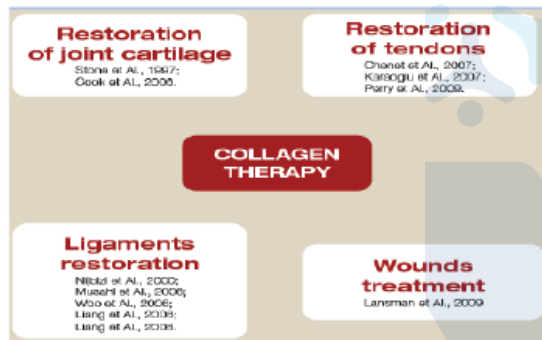
Liệu pháp tiêm HA vào bao gân: đã bắt đầu có tại Việt Nam



HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024 LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP.HỒ CHÍ MINH

ỨNG DỤNG CỦA COLLAGEN TRONG Y HỌC TÁI TẠO

Cần giải quyết viêm và tái tạo cấu trúc cho bệnh lý CXK cấp và mạn tính; cải thiện cấu trúc giải phẫu và chức năng gân, cơ, dây chằng, bao khớp, sụn khớp => NC ứng dụng trên LS.



* Milani L., A New Refined Injectable Treatment for Musculoskeletal Disorders - Bioscaffold Properties of Collagen and Its Clinical Use, Physiological Regulating Medicine, 1/2010

Effect of Collagen Oligopeptide Injection on Rabbit Tenositis

Hironori UEDA¹⁾, Natsuko MEGURI²⁾, Jun MINAGUCHI³⁾, Takafumi WATANABE³⁾, Aya NAGAYASU³⁾, Yoshinori HOSAKA³⁾, Prasam TANGKAWATTANA³⁾, Yasuo KOKAI³⁾ and Kazushige TAKEHANA^{1)*}

¹⁾Department of Veterinary Anatomy, School of Veterinary Medicine, Hokkaido Gakuen University, Hokkaido 066-8501, Japan,

²⁾Department of Veterinary Anatomy, Faculty of Veterinary Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002, Thailand and

³⁾Department of Biomedical Engineering, School of Medicine, Saitama Medical University, Hokkaido 060-8558, Japan

Tiêm collagen peptide giúp phục hồi cấu trúc bình thường của gân thỏ trong viêm bao gân Achilles

EFFECT OF COLLAGEN OLIGOPEPTIDE ON TENOSITIS

Table 1. Parameters of Collagen fibril, ratio of DS and HA, and components of MMP

	Normal group	Control group	Treatment group	Saline injection group
Collagen fibrils				
Diameter (nm)	10-340	10-260	10-310	10-280
MAD $\pm$ SE (nm)	195 $\pm$ 7.1	153 $\pm$ 7.8	194 $\pm$ 6.8	183 $\pm$ 7.4
Density $\pm$ SE (/nm ²)	33.4 $\pm$ 3.1	64.1 $\pm$ 18.1*	32.5 $\pm$ 4.3	85.5 $\pm$ 32.4*
Ratio of GAG component				
HA $\pm$ SE (mg/DW)	3.0 $\pm$ 0.08	6.7 $\pm$ 0.08	2.7 $\pm$ 1.30	1.3 $\pm$ 0.20
DS $\pm$ SE (mg/DW)	26.5 $\pm$ 11.8	5.8 $\pm$ 0.80	22.5 $\pm$ 5.06	7.3 $\pm$ 1.30
Components of MMP				
Pro-MMP-2 (μ g)	0.04 $\pm$ 0.010	0.28 $\pm$ 0.200	0.01 $\pm$ 0.007	0.02 $\pm$ 0.005
Active-MMP-2 (μ g)	0.02 $\pm$ 0.007	0.04 $\pm$ 0.010	0.04 $\pm$ 0.020	0.07 $\pm$ 0.020

MAD: mass average diameter, GAG: Glycosaminoglycan, HA: Hyaluronic acid, DS: Densitas sulfide, DW: dry weight.

* Significantly different from normal group.

Giảm đau, giảm nhu cầu sử dụng thuốc giảm đau Điều trị bệnh lý gân bằng chế phẩm collagen dạng kết hợp

Osteoarthritis
and Cartilage

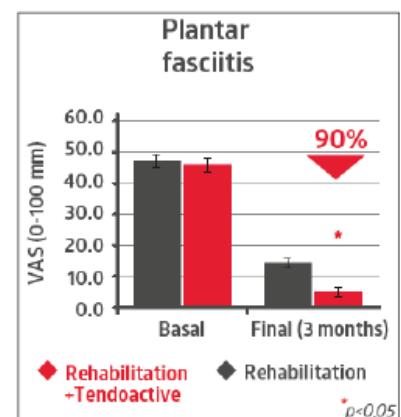
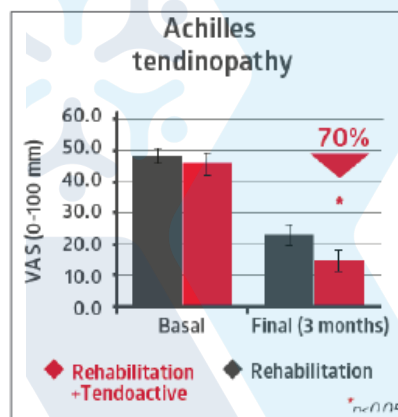


80 BN với bệnh lý gân

(Achilles, cân gan bàn chân, mổm lồi cầu và bánh chè) điều trị trong 3 tháng

- Nhóm chứng (n=40): phục hồi chức năng.
- Nhóm NC (n=40): phục hồi chức năng + 2 viên collagen thủy phân typ 1 dạng kết hợp Mucopolysaccharide, Mn, VTMC/ngày.

Đau (VAS)



Nadal et al. Osteoarthritis Cartilage 2009;17(1):S253

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP.HỒ CHÍ MINH

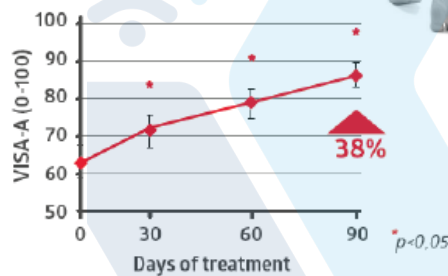
Cải thiện khả năng vận động

NC 98 BN với bệnh lý gân (Achilles, Patellar and Lateral epicondyle)

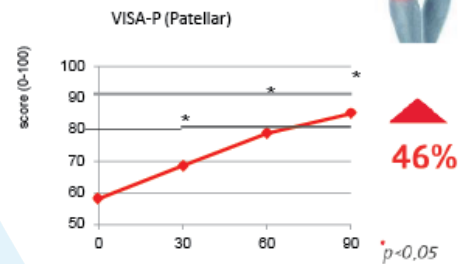
uống 2v/ngày x 3 tháng chế phẩm collagen thủy phân typ 1 dạng kết hợp Mucopolysaccharide, Mn, VTM C.

Cải thiện ý nghĩa khả năng hoạt động từ tháng đầu tiên của điều trị và đạt được sự cải thiện #40% ở bệnh lý gân Achilles, 46% ở bệnh lý viêm điểm bám gân mỏm lồi cầu sau 3 tháng.

Achilles tendinopathy



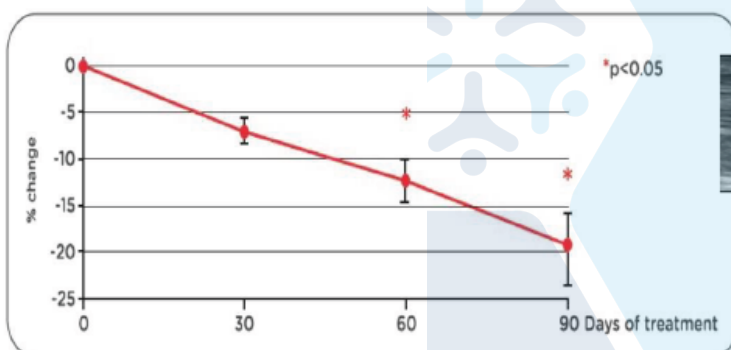
Patellar tendinopathy



Arquer et al Apunts Med. Esp. 2014;49(182):31-36

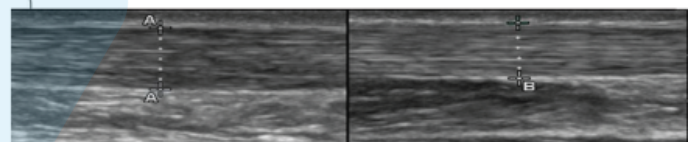
Cải thiện cấu trúc gân

Điều trị viêm gân bằng collagen thủy phân typ 1 dạng kết hợp Mucopolysaccharide, Mn, VTM C làm giảm độ dày của GÂN bị tổn thương → cải thiện cấu trúc



Trước điều trị

Sau 3 tháng điều trị



ø=0.67 cm

ø=0.60 cm

Giảm độ dày của gân và phục hồi cấu trúc collagen bình thường

Sự thay đổi độ dày của GÂN tổn thương theo thời gian ở bệnh nhân bị viêm điểm bám gân mỏm lồi cầu ngoài.

Arquer A, et al. Apunts Med. Esp. 2014;49(182):31-36.

tendoactive®

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HỒ CHÍ MINH

Điều trị viêm điểm bám lõi cầu trong xương đùi bằng chế phẩm collagen thủy phân

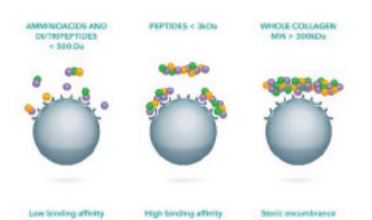
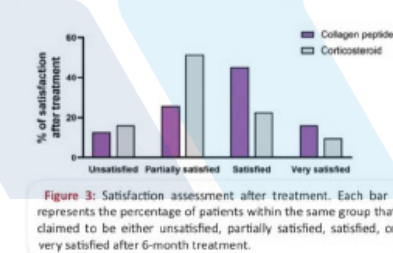
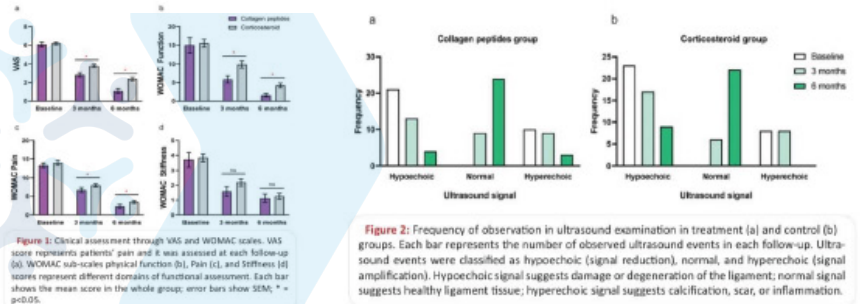
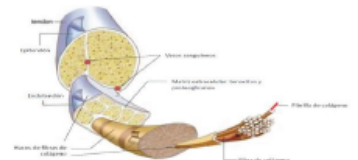


Figure 4: Smaller collagen peptides may have a smaller steric footprint that allows greater accessibility to cellular receptor binding sites. The molecular weight of whole collagen is about 300 kDa, which means it might be less efficient in binding cellular receptors than smaller collagen peptides (<3 kDa) due to the steric encumbrance.

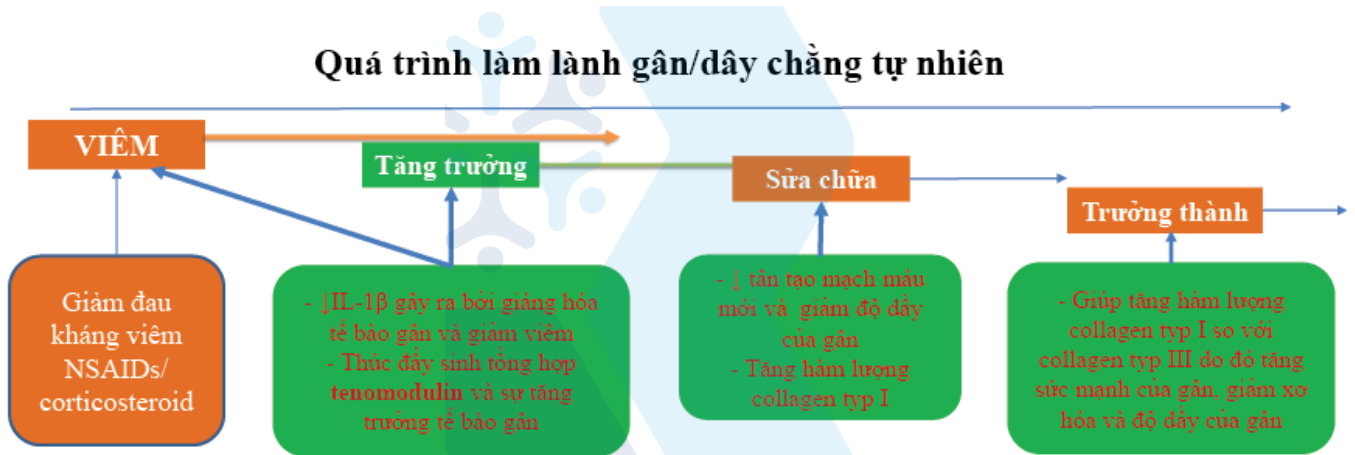
<https://jcimedsurgery.com/articles/jcms-v3-1127.pdf>

CƠ CHẾ ỨNG DỤNG CỦA COLLAGEN

- **Phục hồi và củng cố cấu trúc giải phẫu, cải thiện chức năng sinh lý, giảm đau** của gân bị tổn thương theo cơ chế:
 - Khôi phục tính không đẳng hướng của các sợi collagen tại vị trí tổn thương.
 - Tăng tạo các yếu tố tăng trưởng như TGF β 1, CTGF, IGF-1...thúc đẩy quá trình sản xuất collagen mới bởi các nguyên bào sợi.
 - Cung cấp các acid amin tự do để xây dựng cấu trúc collagen.
 - Các oligopeptide hoạt động như các cơ chất gắn với các thụ thể trên màng nguyên bào sợi và kích thích sản xuất collagen mới



Cơ chế hoạt động collagen thủy phân dạng kết hợp



HỖ TRỢ RÚT NGẮN THỜI GIAN HỒI PHỤC GÂN, CẢI THIÊN CHẤT LƯỢNG GÂN

J Agric Food Chem. 2015 Apr 15;63(14):3752-6. doi: 10.1021/jf5057502. Epub 2015 Apr 7.

KẾT LUẬN

- Viêm gân/điểm bám gân là bệnh lý thường gặp trên lâm sàng, thường gây viêm đau mạn tính ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống.
- Cần điều trị toàn diện: xác định các yếu tố nguy cơ, kết hợp ngay từ đầu điều trị và phòng ngừa.
- Ưu tiên chỉ định liệu pháp đảm tính hiệu quả, an toàn - Collagen thủy phân là một lựa chọn điều trị, giúp tăng cường sự tái tạo, sửa chữa và khả năng phục hồi tổ chức gân.

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024
LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP.HỒ CHÍ MINH

