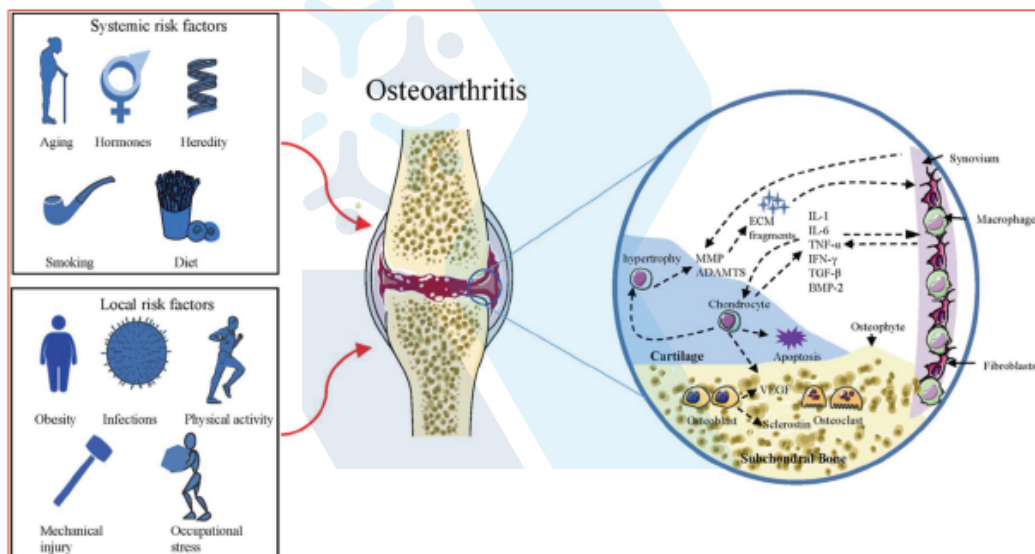


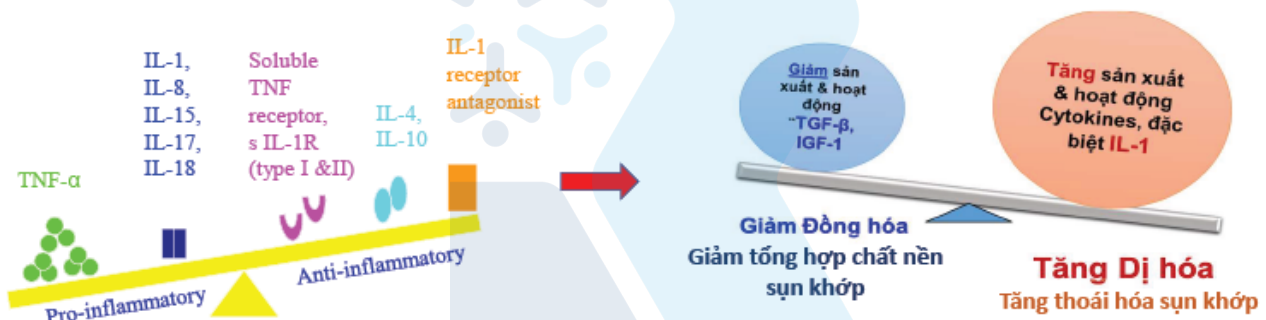
Kết hợp các thuốc nhóm SYSADOAs trong điều trị thoái hóa khớp gối

Bs. Nguyễn Văn Hùng - Bệnh Viện Bạch Mai, Trường Đại Học Y Hà Nội

Risk factors and pathogenic process of OA



Biến đổi sinh hóa trong thoái hóa khớp



Trong các khớp bình thường, tổng hợp chất nền sụn khớp và giải hấp chất nền sụn khớp được duy trì thông qua cân bằng các quá trình đồng hóa và dị hóa.

** TGF- β , IGF-1: các yếu tố tăng trưởng giúp kích thích tế bào sụn sản xuất ECM trong sụn.

Nguồn sản xuất IL-1: Chondrocytes, Synoviocytes, Macrophages, Fibroblasts, Neutrophils

Current options for treatment of osteoarthritis

Management of osteoarthritis at present focusing on domains:

- Non-pharmacological treatment

Lifestyle modification, weight control, exercises, assistance, mental and physical techniques

- Pharmacological treatment

Symptom relief, SYSADOAs, DMOADs

- Surgery

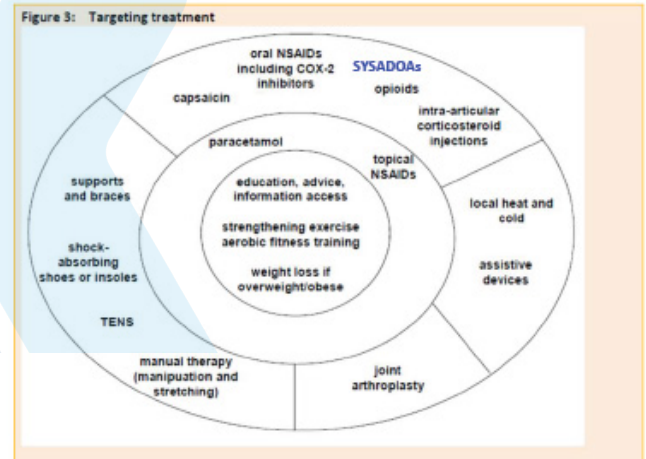
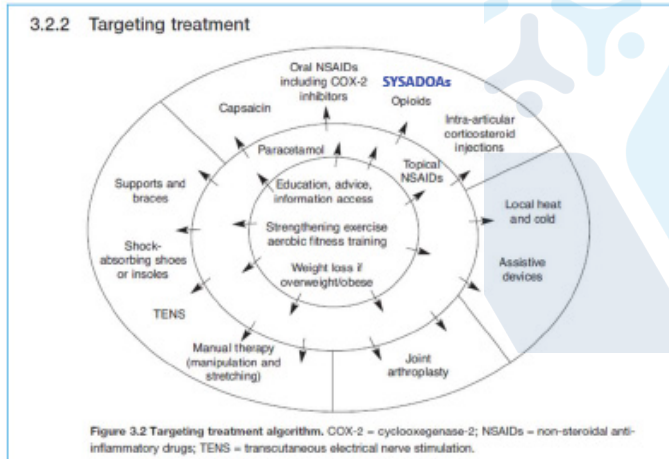
Arthroscopy, osteotomy, cartilage repair, arthroplasty

Jung S. et al. Int J Mol Sci. 2021; Mar 23(5):1618. doi: 10.3390/ijms23051618; PMID 33800000; PubMed Central PMCID: PMC7994027.

Chiến Lược Điều Trị Thoái Hóa Khớp

NICE 2008

NICE 2014 updated 2020



Summary of the effects of diacerein/rhein on articular tissues

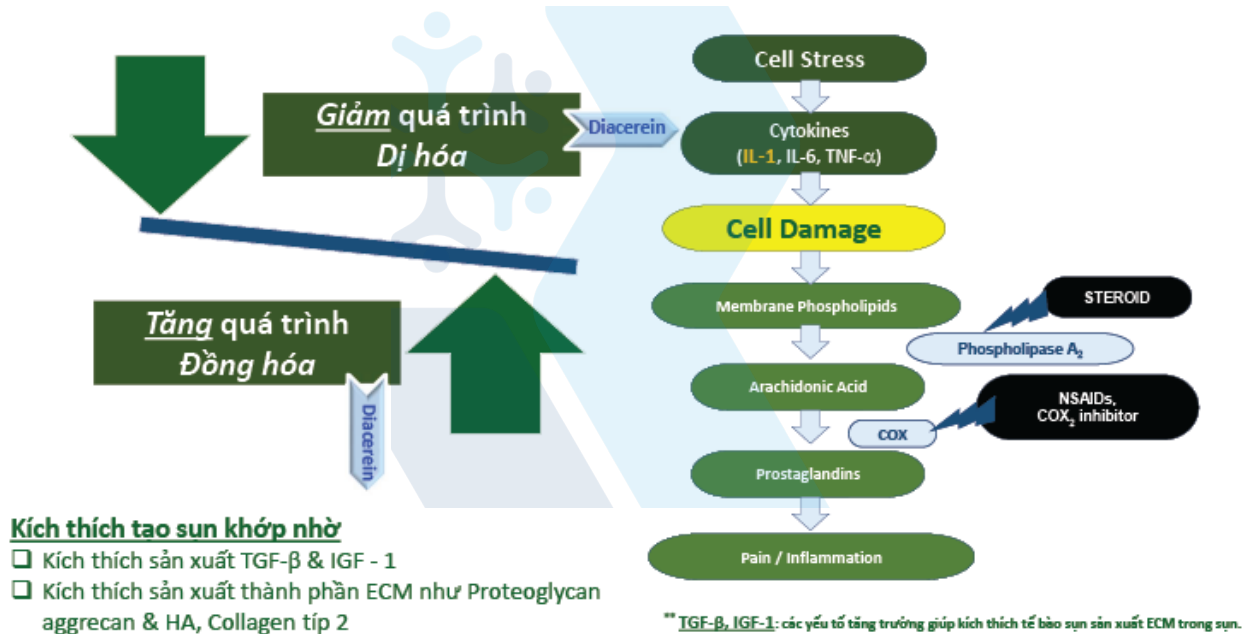
Cartilage/synovial membrane

- | | |
|----------------|--|
| Anti-catabolic | ↓ IL-1 β -induced MMP-1, MMP-3, MMP-13, ADAMTS-4, ADAMTS-5 [15, 22]
↓ IL-1 β -induced iNOS, NO [13, 16, 19, 23]
↑ IL-1 β -induced PGE2, COX-2 [21] |
| Pro-anabolic | ↑ collagen, proteoglycans, hyaluronan [15, 19, 20] |

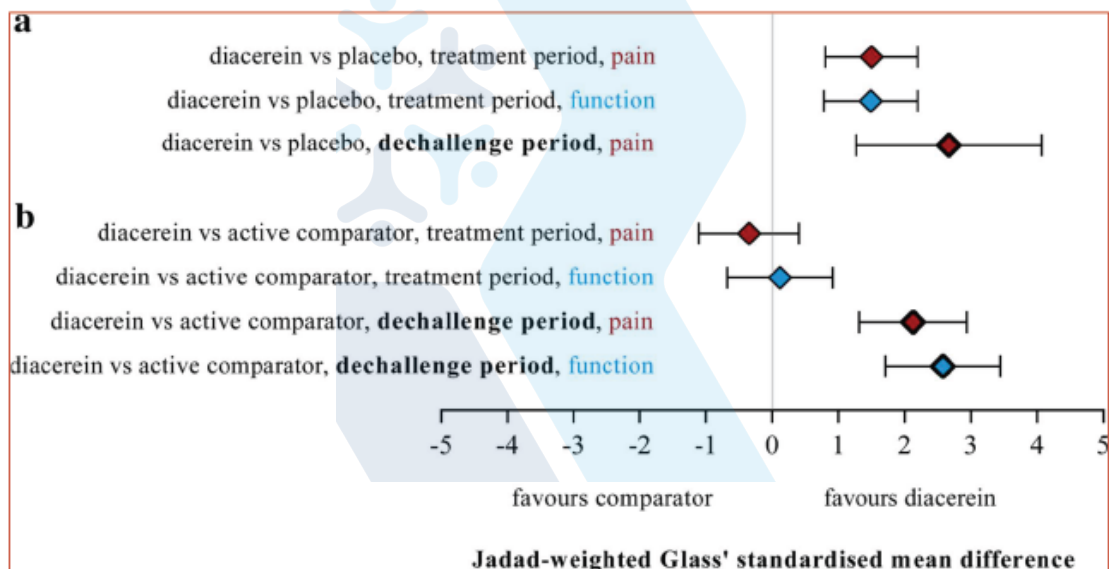
Subchondral bone

- | | |
|-------------|--|
| Osteoblasts | ↑ PGE2, COX-2 [21]
↓ vitamin D3-induced osteocalcin + ↓ uPA [21]
↓ DKK-1, DKK-2 [24] |
| Osteoclasts | ↓ MMP-13, cathepsin K [25]
↓ osteoclast survival, pre-osteoclast differentiation [25] |

Cơ chế tác dụng của Diacerein



Comparison of diacerein vs placebo



Parvizi K. et al. Drugs Aging. 2018 Feb;35(2):75-85. doi: 10.1007/s40264-018-0507-4.

Main differences in results between
the Cochrane Reviews 2006 and 2014 on diacerein

	FideliX et al. [50] (Cochrane 2006)	FideliX et al. [51] (Cochrane 2014)
Diacerein vs placebo		
Pain on VAS (0–100 mm)		
<i>N</i> (no. of studies) – <i>I</i> ²	1228 (5) – 60 %	1283 (6) – 84 %
WMD (95 % CI)	–5.16 (–9.75 to –0.57)	–8.65 (–15.62 to –1.68)
WOMAC pain subscale (0–500 mm)		
<i>N</i> (no. of studies) – <i>I</i> ²	234 (1) – NA	399 (2) – 0 %
WMD (95 % CI)	–24.90 (–48.41 to –1.39)	–29.33 (–48.45 to –10.20)
WOMAC function subscale (0–1700 mm)		
<i>N</i> (no. of studies) – <i>I</i> ²	234 (1) – NA	454 (3) – 0 %
WMD (95 % CI)	–107.50 (–187.51 to –27.49)	–110.92 (–173.88 to –47.97)
Diacerein vs NSAIDs		
Pain on walking on VAS (0–100 mm)		
<i>N</i> (no. of studies) – <i>I</i> ²	184 (1) – NA	213 (1) – NA
WMD (95 % CI)	–4.61 (–10.69 to 1.47) ^a	1.30 (–3.81 to 6.41)
WOMAC pain subscale (0–500 mm)		
<i>N</i> (no. of studies) – <i>I</i> ²		161 (1) – NA
WMD (95 % CI)		14.00 (–10.15 to 38.15)
WOMAC function subscale (0–1700 mm)		
<i>N</i> (no. of studies) – <i>I</i> ²	184 (1) – NA	345 (2) – 0 %
WMD (95 % CI)	–12.28 (–73.01 to 48.45)	29.50 (–23.17 to 82.17) ^b

Parvika K. et al. *Drugs Aging*. 2018 Feb;35(2):75–85. doi: 10.1007/s00268-018-0507-4.

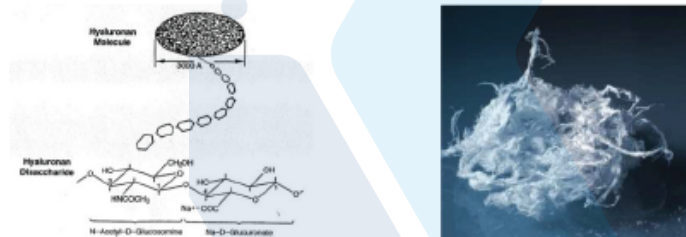
Joint space narrowing at 3 years

Key Points		
Parameter		<i>p</i> value
ITT data set, ≥ 0.5 mm JSN rate (n)	Randomised clinical trials show that diacerein has a similar efficacy compared with NSAIDs on osteoarthritis symptoms.	0.036*
Completer data set, ≥ 0.5 mm JSN rate (n)	Diacerein has an acceptable safety profile, particularly in comparison with that of NSAIDs and paracetamol.	ns**
PP data set, ≥ 0.5 mm JSN rate (n)	The ESCEO positions diacerein as a first-line pharmacological background treatment of osteoarthritis.	0.007*
		0.042**
		0.003*
		0.011**

Parvika K. et al. *Drugs Aging*. 2018 Feb;35(2):75–85. doi: 10.1007/s00268-018-0507-4.

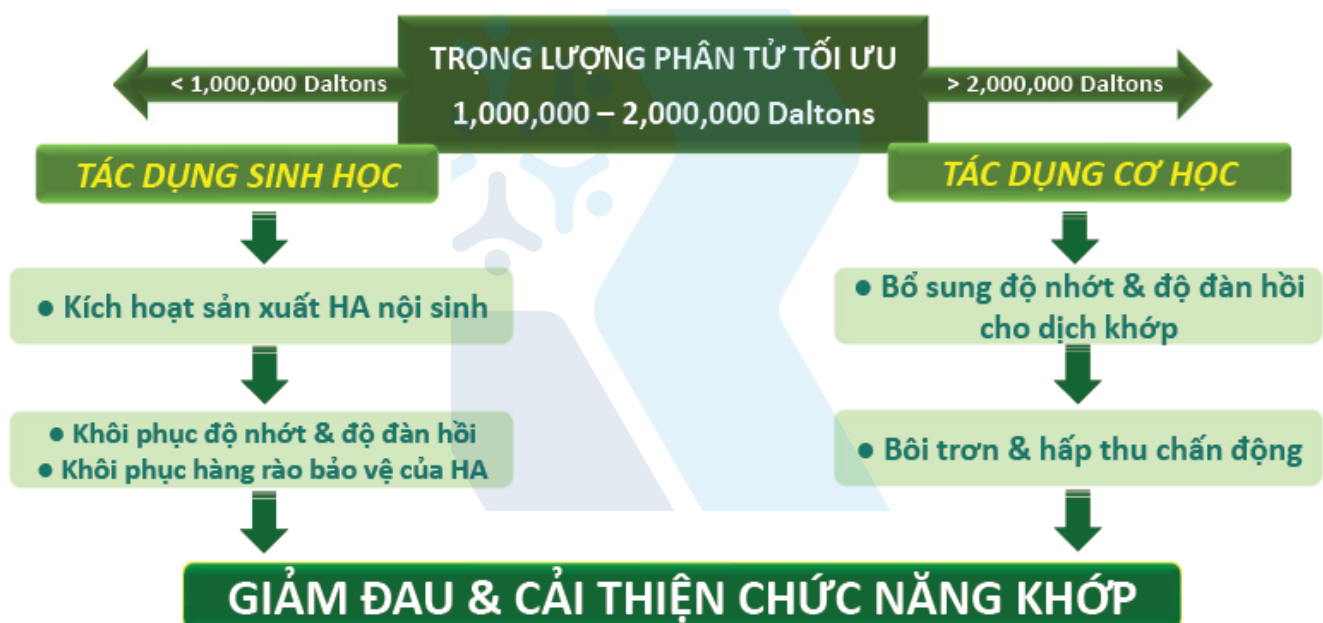
Hyaluronic acid (HA) là gì?

- Là hợp chất tự nhiên có trong dịch khớp và sụn khớp, được tổng hợp bởi tế bào hoạt dịch type B
- Nồng độ và kích thước (trọng lượng phân tử) thay đổi theo độ tuổi
- HA là Glycosaminoglycan: chuỗi dài polysaccharide *không phân nhánh* gồm sự lặp lại của hai phân tử đối xứng nhau D-glucuronic acid và N-acetyl-D-glucosamine

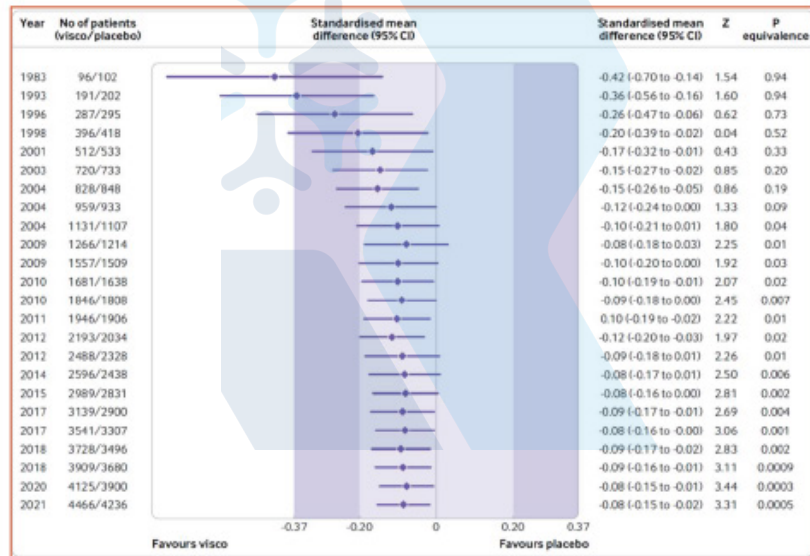


1. Meyer K, Smyth EM, Dawson MH. The isolation of a mucopolysaccharide from synovial fluid. J Biol Chem. 1959;128(1):319-27
2. Curtis PH, Jr. Changes produced in the synovial membrane and synovial fluid by disease. J Bone Joint Surg 46A:873, 1964
3. A model for the role of hyaluronic acid and fibrin in the early events during the inflammatory response and wound healing Weigel PH, Fuller GM, LeBoeuf RD. J Theor Biol. 1985 Mar 21; 118(2):219-34
4. Weiss C. Why viscoelasticity is important for the medical uses of hyaluronan and Hyalra. Inc. Abatangelo O, Weigel PH, eds. New Frontiers in Medical Sciences: Redefining Hyaluronan. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier Science B.V. 2000:89-103

Lựa chọn trọng lượng phân tử HA

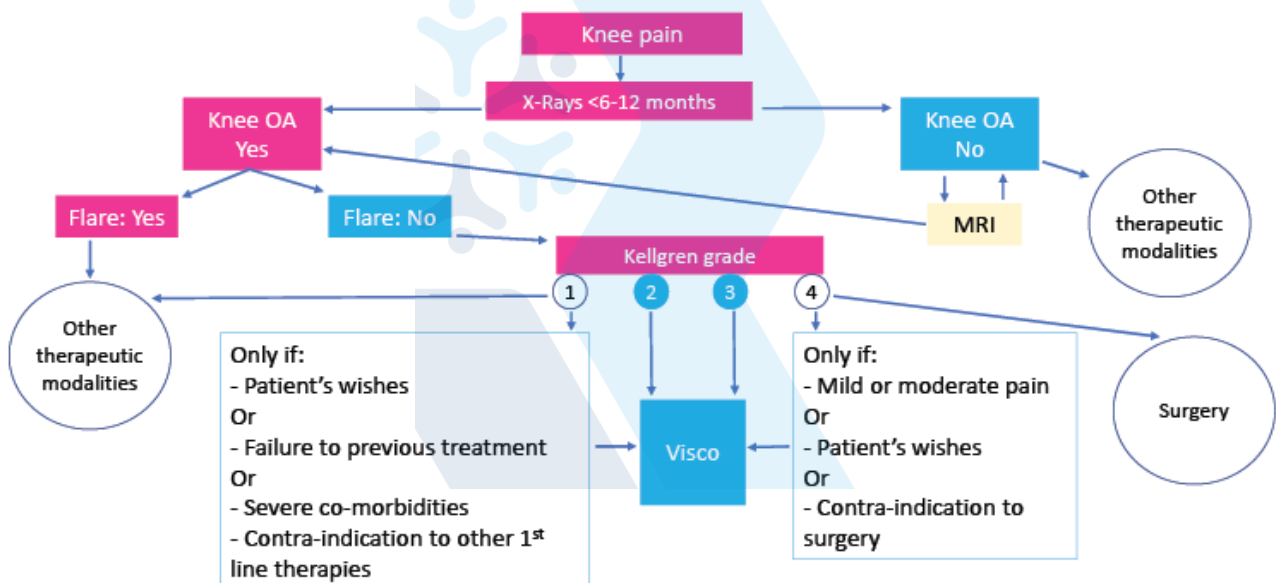


Efficacy of HA injection on pain in knee OA



Pardis, TX, et al. BMJ. 2022 Jul 6;376:n09722. doi: 10.1136/bmj-2022-090722.

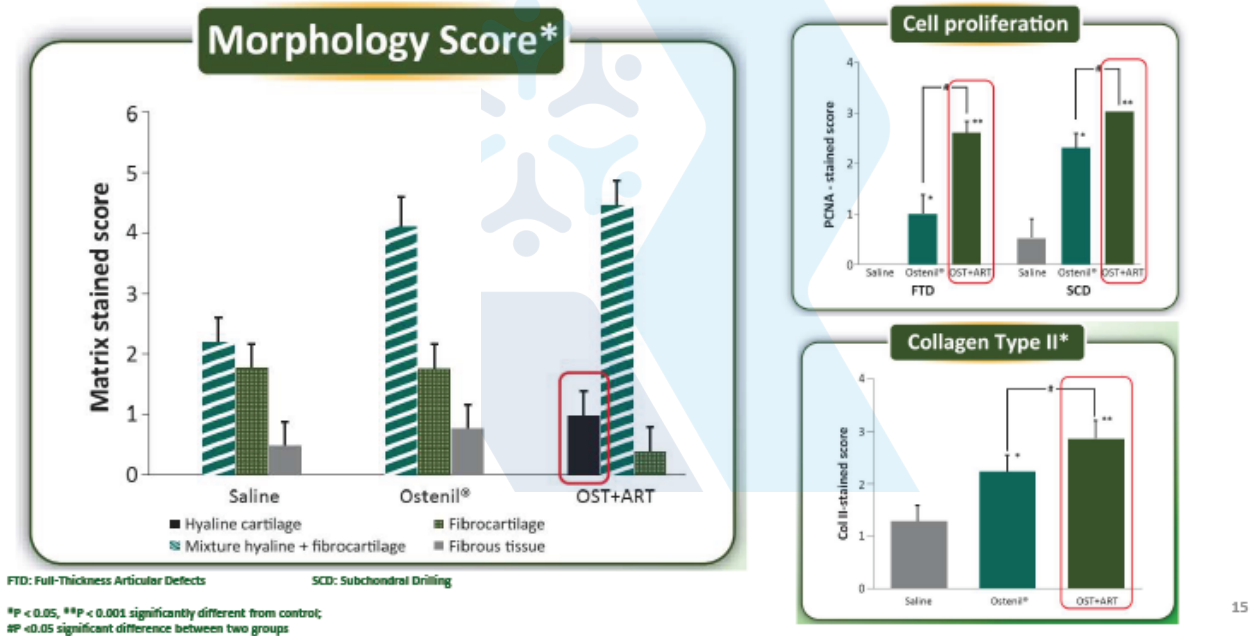
EUROVISCO Good Practice Recommendations for a First Viscosupplementation in Patients with Knee Osteoarthritis



HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024

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

Hiệu quả phối hợp tiêm HA + Diacerein trong lành sụn



VAS and WOMAC scores after 12-wk treatment

Differences in VAS scores before and after 12-wk treatment.							
		Diacerein and celecoxib combination group (N = 25)	Diacerein group (N = 24)	Celecoxib group (N = 22)	P value*	P value‡	P value§
Baseline (visit 2)	Mean ± SD	62.24 ± 15.51	60.50 ± 15.81	64.09 ± 13.92	.5544	.7639	.5432
Visit 5 (12 wk)	Mean ± SD	31.32 ± 24.19	36.08 ± 16.54	42.41 ± 25.40	.2124	.2039	.1120
Difference between baseline and visit 5	Mean ± SD	-30.92 ± 23.26	-24.42 ± 22.62	-21.68 ± 24.70	.3835	.2223	.2720
	P value†	<.0001	<.0001	.0005			

WOMAC pain scores throughout the treatment period.							
		Diacerein and celecoxib combination group (N = 25)	Diacerein group (N = 24)	Celecoxib group (N = 22)	P value*	P value‡	P value§
Baseline (visit 2)	Mean ± SD	9.20 ± 4.54	8.71 ± 3.79	9.09 ± 4.16	.9120	.9281	.9488
Visit 3 (4 wk)	Mean ± SD	6.12 ± 4.09	6.75 ± 3.49	7.27 ± 3.99	.4147	.2598	.2837
Difference between baseline and visit 3	Mean ± SD	-3.08 ± 3.60	-1.96 ± 4.06	-1.82 ± 3.61	.4469	.3499	.2507
	P value†	.0003	.0269	.0278			
Visit 4 (8 wk)	Mean ± SD	6.56 ± 4.08	5.75 ± 3.19	6.05 ± 3.61	.7353	.5871	.7071
Difference between baseline and visit 4	Mean ± SD	-2.64 ± 3.46	-2.96 ± 2.05	-3.05 ± 2.82	.8742	.5935	.6141
	P value†	.0008	<.0001	.0001			
Visit 5 (12 wk)	Mean ± SD	5.88 ± 4.00	4.50 ± 2.04	5.91 ± 4.26	.6052	.2592	.8640
Difference between baseline and visit 5	Mean ± SD	-3.32 ± 3.41	-4.21 ± 3.23	-3.18 ± 4.23	.5756	.2357	.8809
	P value†	.0001	<.0001	.0020			
Visit 6 (16 wk)	Mean ± SD	7.04 ± 4.98	5.75 ± 3.40	5.41 ± 3.76	.5619	.5975	.2842
Difference between baseline and visit 6	Mean ± SD	-2.21 ± 4.62	-2.96 ± 3.69	-3.68 ± 4.18	.4930	.6047	.2745
	P value†	.0281	.0007	.0005			

Yoon, S. et al. Medicine (Baltimore). 2023 Sep 30;102(39):e37177. doi: 10.1097/MD.0000000000003523.

Tóm Tắt

- Thoái hóa khớp gối là bệnh thường gặp
- Mục tiêu điều trị nhằm kiểm soát đau, duy trì chức năng và cải thiện chất lượng cuộc sống
- Điều trị cần phối hợp nhiều biện pháp bao gồm các can thiệp không dùng thuốc và thuốc điều trị
- Lựa chọn và phối hợp điều trị cần dựa trên các nguyên tắc chung và đặc điểm của mỗi người bệnh