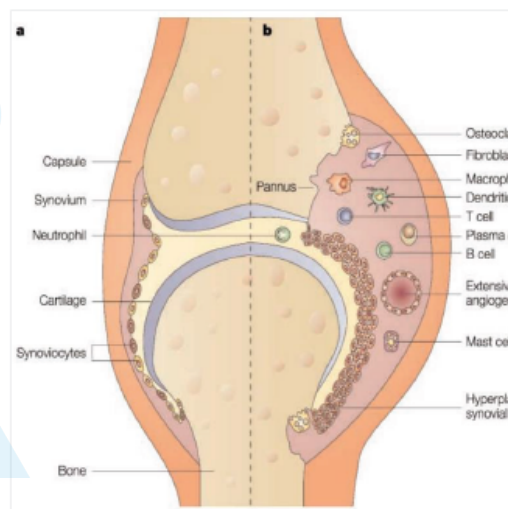


Cập nhật điều trị viêm khớp dạng thấp theo khuyến cáo EULAR 2023

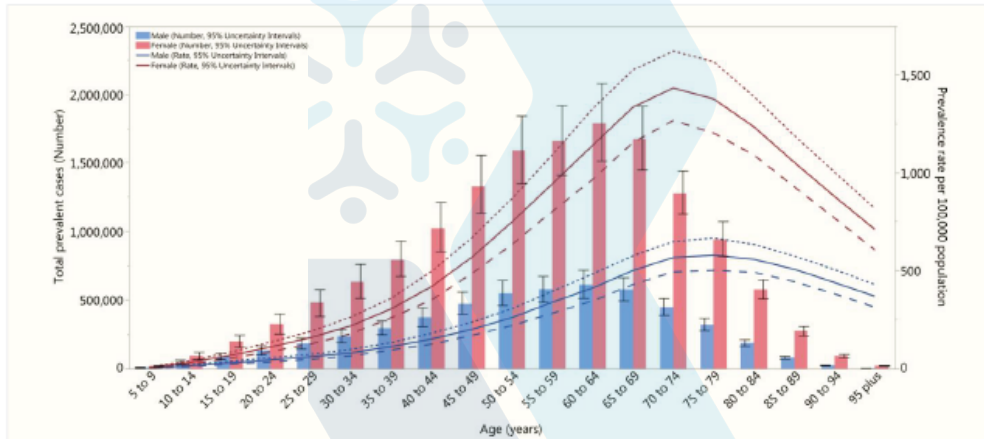
ThS. BS Trần Hồng Thụy
Khoa Nội Cơ Xương Khớp
BV ĐHYD

Viêm khớp dạng thấp

- Bệnh lý viêm khớp mạn tính, **tự miễn**.
- **Đặc trưng**: viêm màng hoạt dịch nhiều khớp và hiện diện nhiều tổn thương ngoài khớp.
- **Hậu quả**: phá hủy sụn khớp và xương → biến dạng khớp → tàn phế.
- Tần suất mắc chung là **5 – 7.5/100.000 người**
- Tần suất mắc bệnh **cao nhất trong các nhóm bệnh lý tự miễn**.

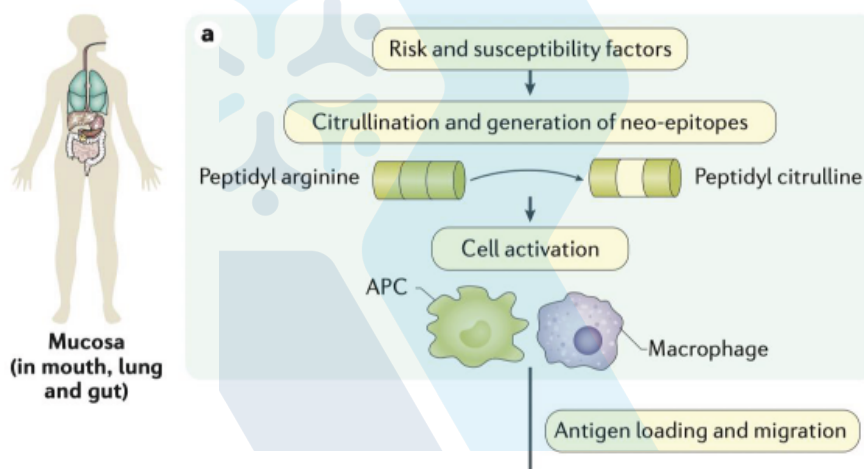


Viêm khớp dạng thấp



- Bệnh thường khởi phát ở bất kỳ độ tuổi nào, **thường gặp nhất ở tuổi trung niên.**
- **Nữ > Nam** (tỉ lệ 2-3/1)
- Ở nam giới, đỉnh khởi phát có xu hướng muộn hơn

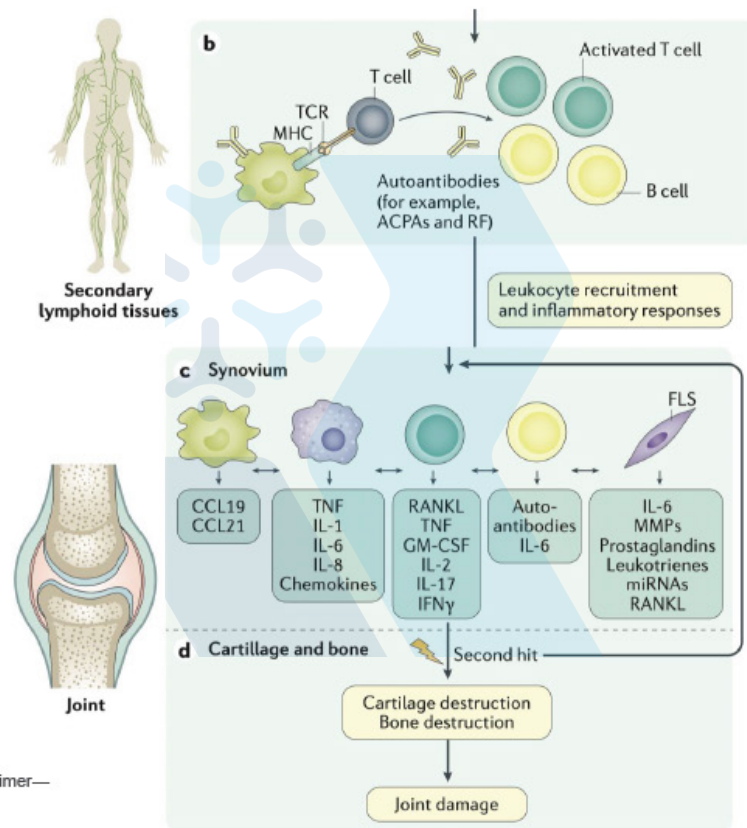
Cơ chế viêm khớp dạng thấp



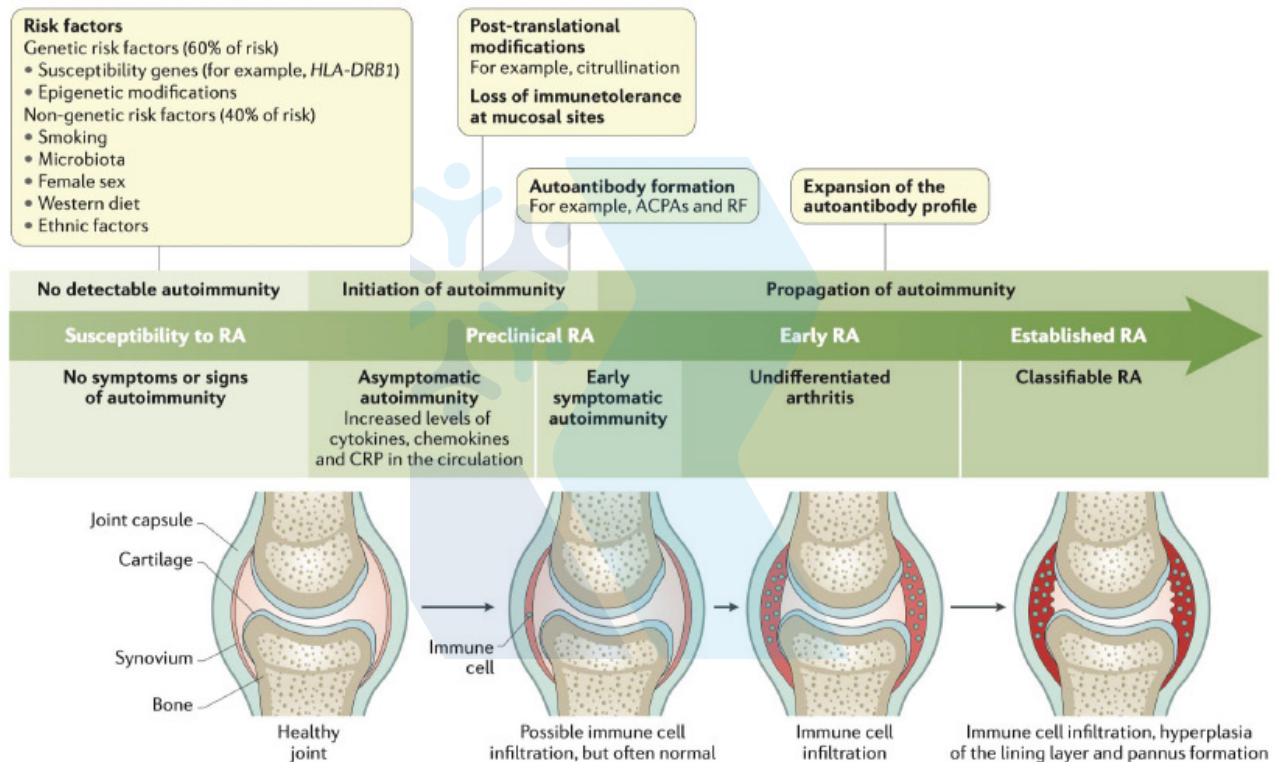
Smolen, J. S. (2020). Rheumatoid arthritis primer—behind the scenes. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 1-2.

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024

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



Smolen, J. S. (2020). Rheumatoid arthritis primer—behind the scenes. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 1-2.



Smolen, J. S. (2020). Rheumatoid arthritis primer—behind the scenes. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 1-2.

Nhận biết sớm nghi ngờ viêm khớp dạng thấp

Panel 1: Early identification of suspected rheumatoid arthritis

- Symptoms persisting more than 2 weeks
- Features that suggest rheumatoid arthritis in recent-onset inflammatory arthritis
- Swollen joints especially in hands (wrists, metacarpalphalangeal joints, proximal interphalangeals)
- Tenderness across the metatarsophalangeal joints
- Positive rheumatoid factor
- Positive anti-citrullinated protein antibodies
- Elevated inflammatory markers (erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein)
- Number of swollen joints
- Symmetrical pattern (can start asymmetrically)
- Absence of an alternative diagnosis such as erosive osteoarthritis, crystal arthritis

Burmester, G. R., & Pope, J. E. (2017). *The Lancet*, 389(10086), 2338–2348.

Tiêu chuẩn chẩn đoán VKDT theo ACR/EULAR 2010

	Điểm		Điểm
A. Khớp ảnh hưởng (đau/ viêm)		C. Phản ứng viêm	
1 khớp lớn	0	CRP và VS bình thường	0
2-10 khớp lớn	1	CRP và VS tăng cao	1
1-3 khớp nhỏ (+/- khớp lớn)	2	D. Thời gian bệnh	
4-10 khớp nhỏ (+/- khớp lớn)	3	< 6 tuần	0
> 10 khớp (ít nhất một khớp nhỏ)	5	> 6 tuần	1
B. Huyết thanh		≥ 6/10 Viêm khớp dạng thấp	
RF và anti-CCP âm	0		
RF/anti-CCP dương nhẹ	2		
RF/anti-CCP dương cao	3		

Mục tiêu điều trị VKDT

Giảm viêm và giảm đau khớp → giảm hoạt tính bệnh

Tối ưu hóa chức năng của khớp

Ngăn chặn phá huỷ khớp tiến triển và biến dạng khớp

Cải thiện chất lượng cuộc sống

Bullock, J., Rizvi, S., Saleh, A. M., et al (2018). *Health Science Centre*, 27(6), 501–507.

Tình huống lâm sàng

- BN nữ, 58 tuổi
- Bệnh 3 năm
- Khám vì sưng đau các khớp cổ tay, bàn tay, gối, cổ chân

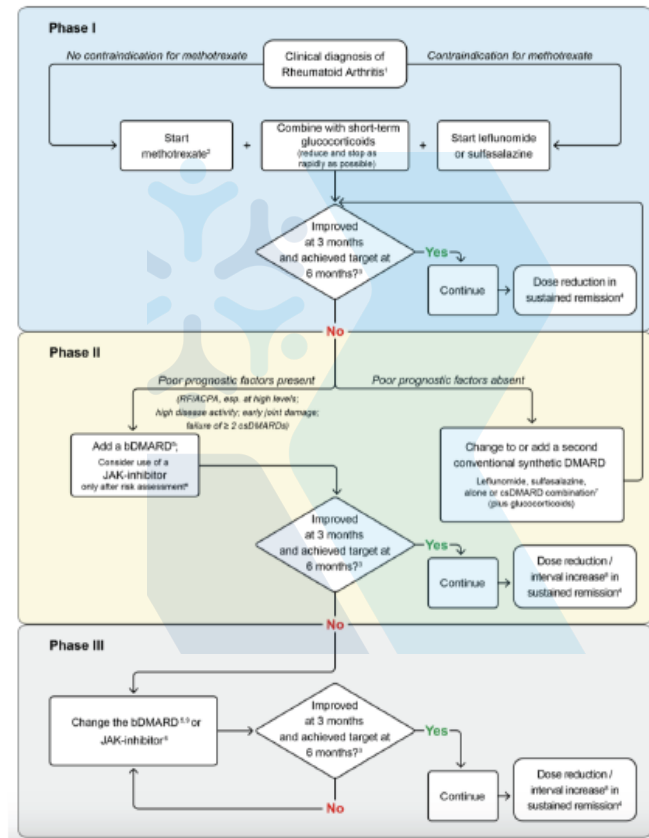
- CLS: VS, CRP tăng
- RF, anti CCP (+)
- Dx: **Viêm khớp dạng thấp huyết thanh dương tính hoạt tính bệnh cao**
- Tx?

Điều trị ban đầu và theo dõi?

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024

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

Eular 2023



csDMARD

Methotrexate

- Nên là một phần của điều trị ban đầu
- Tăng liều dần 25mg/tuần
- Dùng phối hợp acid folic

Sulfasalazin và Leflunomide

- Không dung nạp/chống chỉ định MTX
- SSZ 3000mg/ngày; LEF 20mg/ngày

Hydroxychloroquine

- Sử dụng nếu giai đoạn sớm, nhẹ
- Không có yếu tố tiên lượng nặng
- Chống chỉ định/không dung nạp MTX/SSZ/LEF

Smolen, J. S., et al. (2023). *Annals of the rheumatic diseases*, 82(1), 3-18.

Glucocorticoids

- Tác dụng kháng viêm, là điều trị bắt buộc
- Sử dụng ngắn hạn (< 3 tháng) khi khởi động/đổi csDMARDs
- Nên **GIẢM** liều và **NGỪNG** sớm nếu có thể
- Đợt cấp: là lựa chọn điều trị, có thể tiêm nội khớp
- Cần cân nhắc lợi ích – nguy cơ và tác dụng phụ

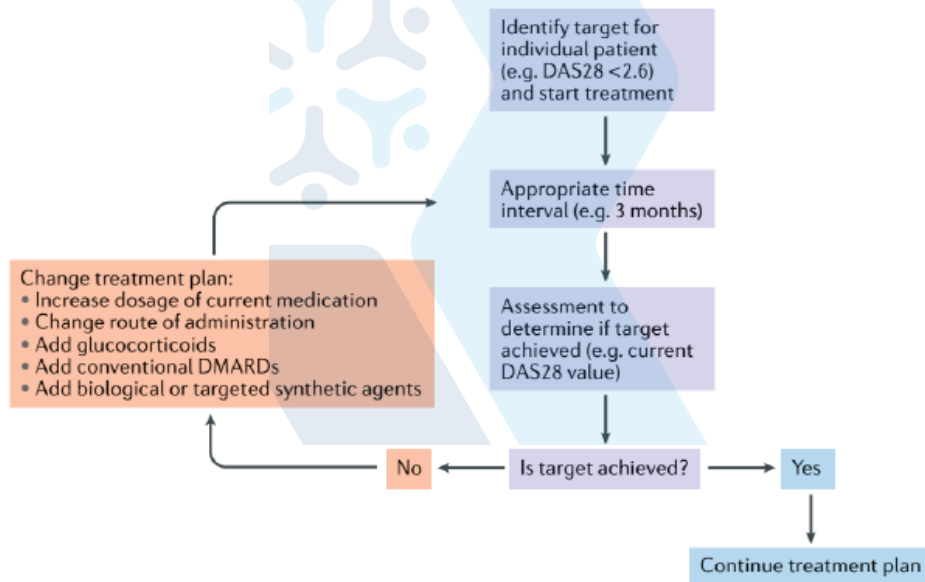
Smolen, J. S., et al. (2023). *Annals of the rheumatic diseases*, 82(1), 3-18.

Đánh giá hoạt tính bệnh

	Thành phần	Điểm cắt			
		Lui bệnh	Hoạt tính thấp	Hoạt tính trung bình	Hoạt tính cao
DAS28-ESR	Số khớp đau, số khớp sưng, VS, đánh giá sức khỏe	< 2.6	2.6 – 3.2	>3.2 – ≤5.1	>5.1
DAS28-CRP	Số khớp đau, số khớp sưng, CRP, đánh giá sức khỏe	< 2.6	2.6 – 3.2	>3.2 – ≤5.1	>5.1
SDAI	Số khớp đau, số khớp sưng, đánh giá của BN, của BS, CRP	≤ 3.3	> 3.3 – 11	>11 – ≤26	>26
CDAI	Số khớp đau, số khớp sưng, đánh giá của BN và BS	≤ 2.8	> 2.8 – 10	>10 – ≤22	>22
ACR-EULAR lui bệnh	Chỉ số SDAI, CDAI Boolean: số khớp sưng, số khớp đau, đánh giá của BN, CRP	SDAI ≤ 3.3 CDAI ≤ 2.8 Boolean tất cả ≤ 1			

Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. The Lancet. 2016; 388: 2023-2038.

Điều trị theo mục tiêu



van Vollenhoven, R. (2019). Treat-to-target in rheumatoid arthritis—are we there yet?. *Nature Reviews Rheumatology*, 15(3), 180-186.

Tình huống lâm sàng

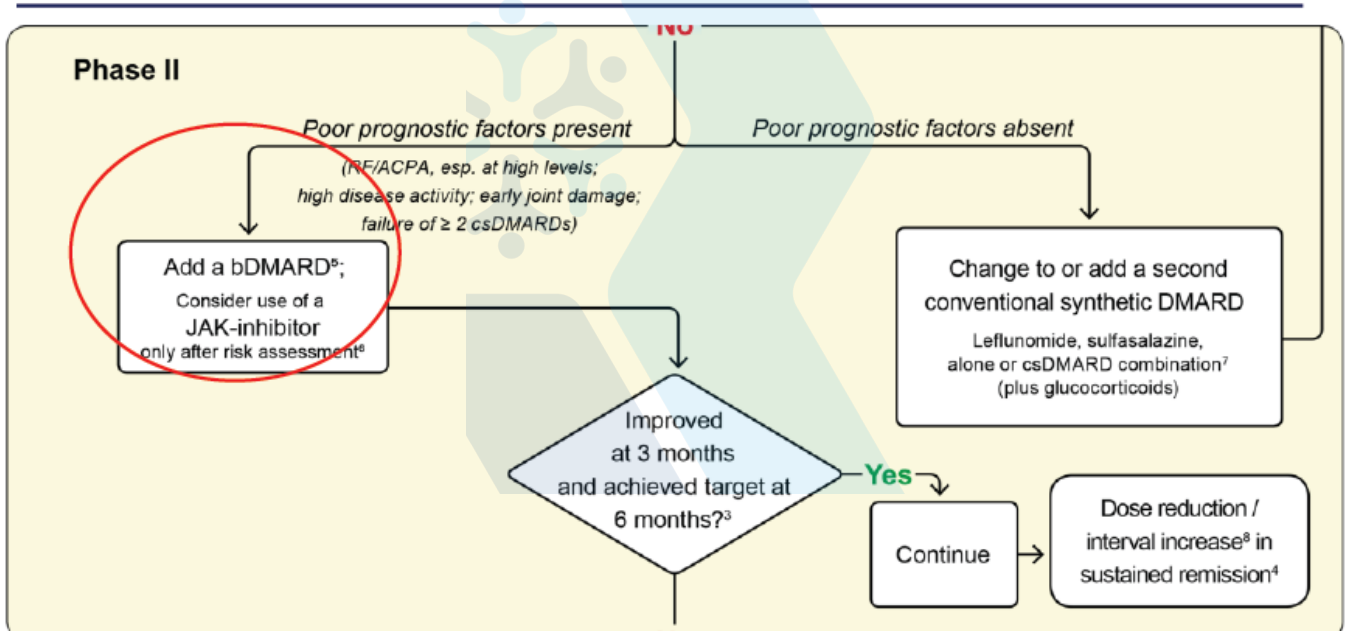
- BN nữ, 58 tuổi
- Bệnh 3 năm
- Khám vì sưng đau các khớp cổ tay, bàn tay, gối, cổ chân

- CLS: VS, CRP tăng
- RF, anti CCP (+)
- Dx: Viêm khớp dạng thấp huyết thanh dương tính hoạt tính bệnh cao
- Tx: GC + MTX

- Sau điều trị 5 tháng
- NB sưng đau các khớp, giảm ít
- VS, CRP tăng
- Hoạt tính bệnh cao

Thời điểm bổ sung bDMARD?

Khuyến cáo điều trị



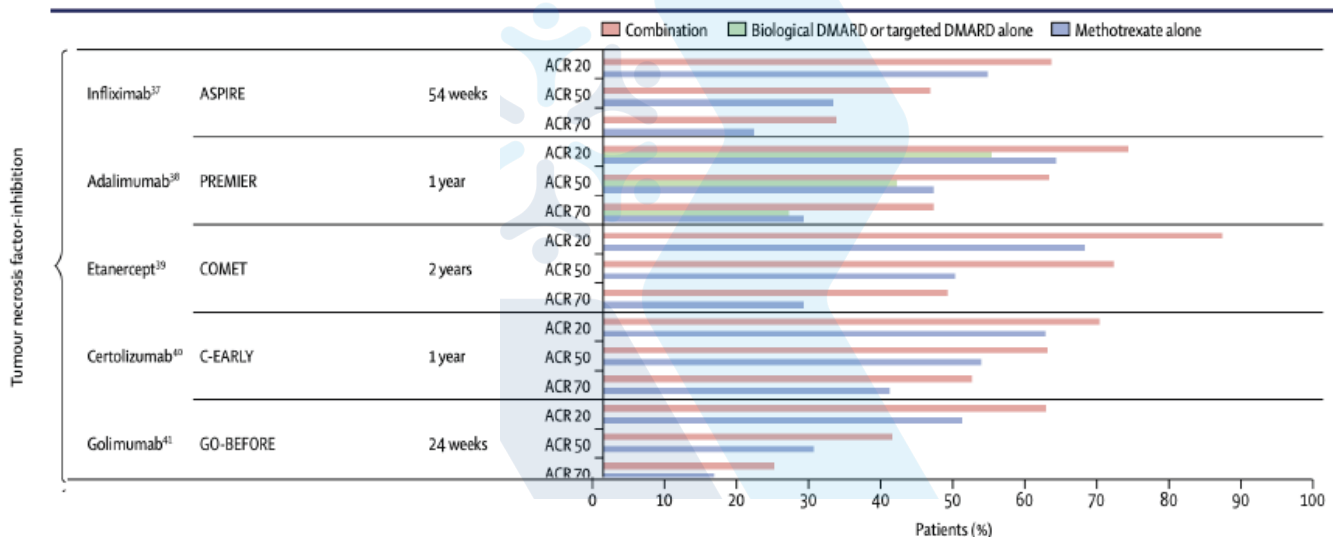
Smolen, J. S., et al. (2023). *Annals of the rheumatic diseases*, 82(1), 3-18.

Yếu tố tiên lượng nặng

- Hoạt tính bệnh trung bình – cao dai dẳng (sau điều trị csDMARD) theo các thang điểm
- Mức độ viêm cao
- Số khớp sưng nhiều
- RF và/hoặc anti CCP, đặc biệt với nồng độ cao
- Có hủy khớp sớm
- Thất bại với hơn 2 csDMARDs

Smolen, J. S., et al. (2023). *Annals of the rheumatic diseases*, 82(1), 3-18.

Thuốc kháng TNF- α trong điều trị VKDT



Liệu pháp kết hợp thuốc kháng TNF- α với MTX cho thấy mức độ hoạt động bệnh cải thiện đáng kể so với MTX đơn trị liệu.

Burmester, G. R., & Pope, J. E. (2017). *The Lancet*, 389(10086), 2338–2348.

Ức chế JAK – ORAL Surveillance trial

Sử dụng JAK-inhibitors nên cân nhắc các yếu tố:

- Tuổi trên 65
- Hút thuốc lá
- Các yếu tố nguy cơ tim mạch (Đái tháo đường, béo phì, tăng huyết áp)
- Yếu tố nguy cơ ung thư
- Nguy cơ truyền tắc huyết khối

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis

CONCLUSIONS

In this trial comparing the combined tofacitinib doses with a TNF inhibitor in a cardiovascular risk-enriched population, risks of MACE and cancers were higher with tofacitinib and did not meet noninferiority criteria. Several adverse events were more common with tofacitinib. (Funded by Pfizer; ORAL Surveillance ClinicalTrials.gov number, NCT02092467.)

Ytterberg, S. R., et al (2022). Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine*, 386(4), 316-326.

Tình huống lâm sàng

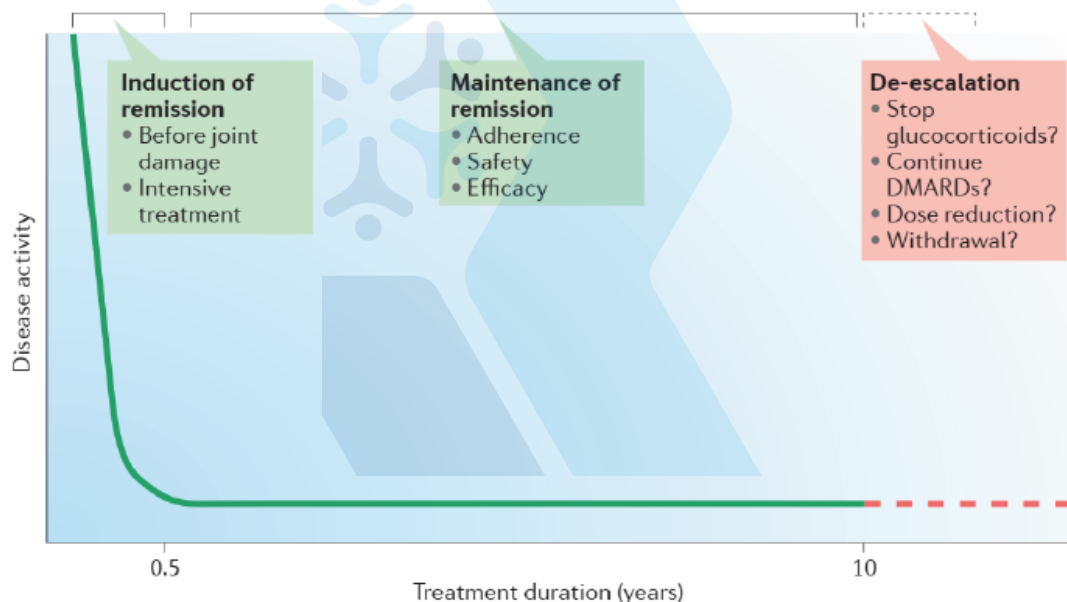
- BN nữ, 58 tuổi
- Bệnh 3 năm
- Khám vì sưng đau các khớp cổ tay, bàn tay, gối, cổ chân

- CLS: VS, CRP tăng
- RF, anti CCP (+)
- Dx: Viêm khớp dạng thấp huyết thanh dương tính
- Tx: GC + MTX + anti TNF alpha

- Sau điều trị 4 tháng
- NB giảm sưng đau các khớp, cải thiện vận động
- VS, CRP bình thường
- Hoạt tính bệnh thấp/lui bệnh

Giảm liều/Ngưng điều trị?

Điều trị viêm khớp dạng thấp



Tanaka, Y. (2017). DMARD de-escalation—let the patient guide you. *Nature Reviews Rheumatology*, 13(11), 637-638.

Khuyến cáo giảm liều

• EULAR 2023

11.	After glucocorticoids have been discontinued and a patient is in sustained remission, dose reduction of DMARDs (bDMARDs/tsDMARDs* and/or csDMARDs) may be considered.	1b	A	9.3±1.1	89
-----	---	----	---	---------	----

• ACR 2021

Table 5. Tapering disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs)*

Recommendations	Certainty of evidence	Based on the evidence report(s) of the following PICO(s)	Evidence table(s), in Supp. App. 2
Continuation of all DMARDs at their current dose is conditionally recommended over a dose reduction of a DMARD.	Low	PICO 54.a	p. 381
Dose reduction is conditionally recommended over gradual discontinuation of a DMARD.	Low	PICO 52.C2 and PICO 53.C2	p. 351–5, 372–6
Gradual discontinuation is conditionally recommended over abrupt discontinuation of a DMARD.	Low	PICO 52.C1 and PICO 53.C1	p. 351, 372
Gradual discontinuation of sulfasalazine is conditionally recommended over gradual discontinuation of hydroxychloroquine for patients taking triple therapy who wish to discontinue a DMARD.	Very low	PICO 58	p. 400
Gradual discontinuation of methotrexate is conditionally recommended over gradual discontinuation of the bDMARD or tsDMARD for patients taking methotrexate plus a bDMARD or tsDMARD who wish to discontinue a DMARD.	Very low	PICO 59.C1	p. 401

Rheumatoid arthritis

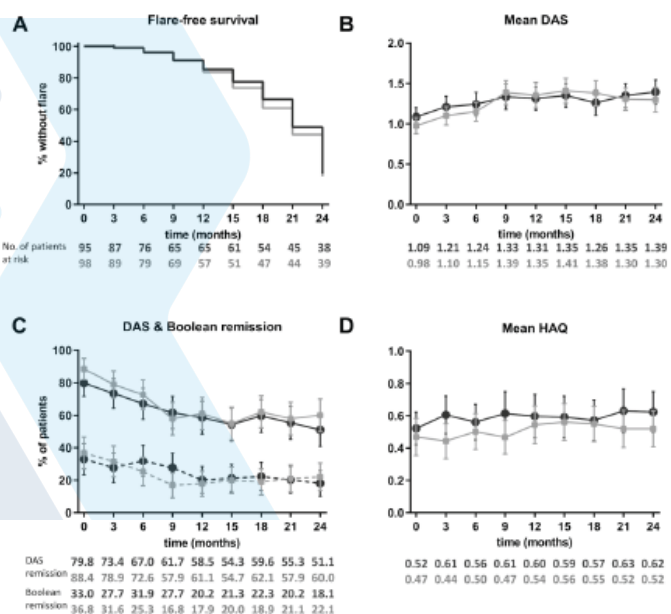


CLINICAL SCIENCE

Tapering towards DMARD-free remission in established rheumatoid arthritis: 2-year results of the TARA trial

Elise van Mulligen ¹, Angelique E Weel ^{1,2,3}, J M Hazes ¹, Annette van der Helm-van Mil ^{1,4}, Pascal Hendrik Pieter de Jong ¹

- Thứ tự giảm liều csDMARD hay bDMARD không khác biệt về tỉ lệ bùng phát bệnh, điểm DAS và chất lượng cuộc sống.
- Cân nhắc yếu tố kinh tế?

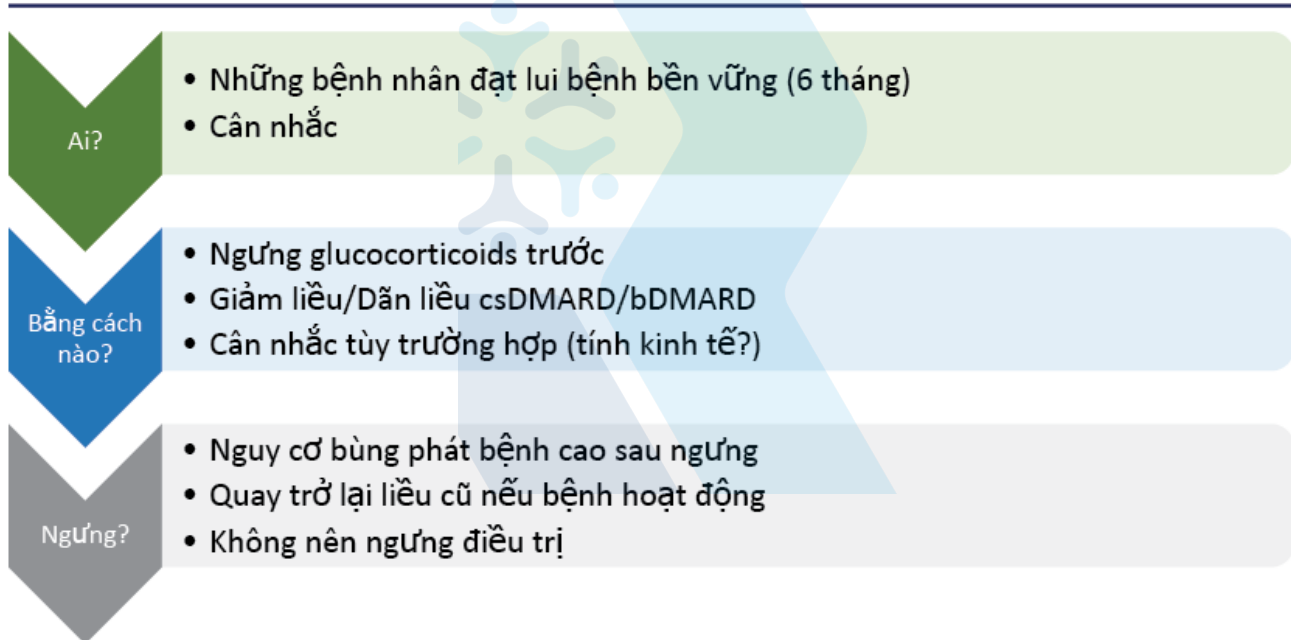


van Mulligen, E., et al. (2020). *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79(9), 1174–1181.

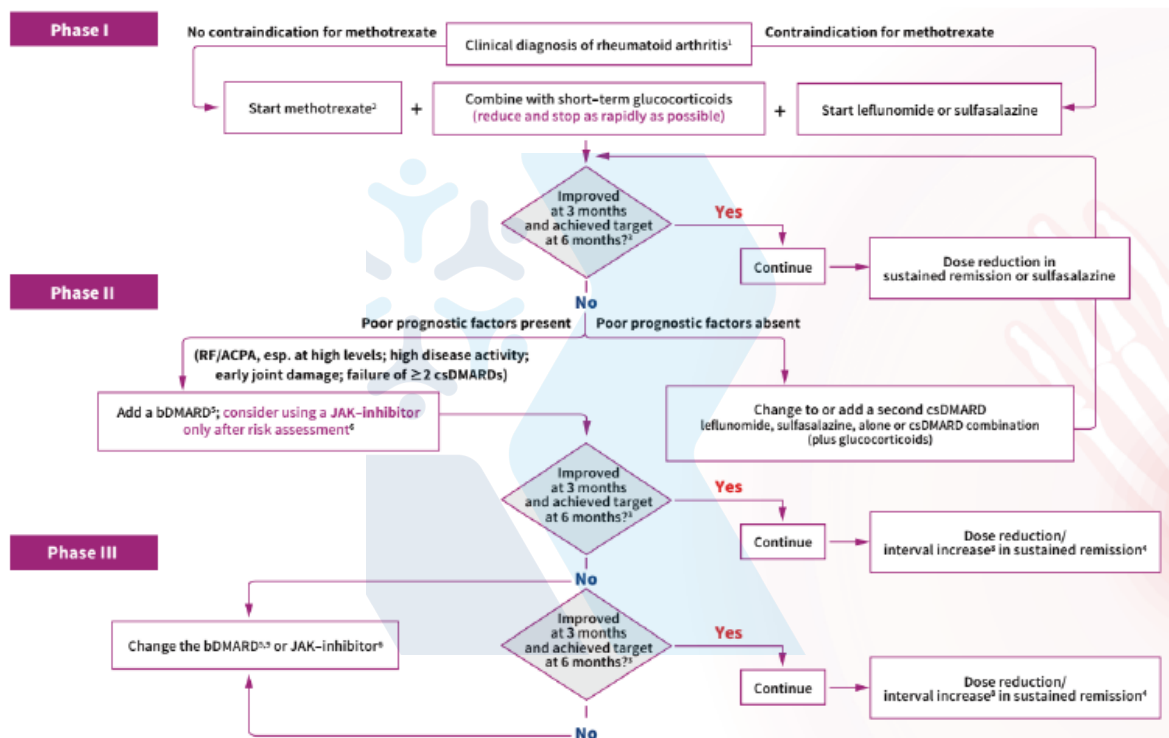
● Tapering csDMARD first in year 1, followed by tapering TNF-inhibitor in year 2

■ Tapering TNF-inhibitor first in year 1, followed by tapering csDMARD in year 2

Khuyến cáo giảm liều thuốc



Smolen, J. S., et al. (2023). *Annals of the rheumatic diseases*, 82(1), 3-18.



bDMARDs, biological DMARDs; csDMARDs, conventional synthetic DMARDs; DMARDs, disease-modifying anti-rheumatic drugs; JAK, Janus kinase.

Smolen, J. S., et al. (2023). *Annals of the rheumatic diseases*, 82(1), 3-18.

Cập nhật một số điểm so với EULAR 2019

Khuyến cáo

Cần nhắc dùng glucocorticoids ngắn hạn khi khởi đầu hoặc đổi csDMARDs chuyển đổi liều và đường dùng, nhưng nên giảm liều và **ngưng** sớm nếu lâm sàng cho phép

Nếu mục tiêu điều trị không đạt được với csDMARD đầu tiên, khi có các yếu tố liên lượng xấu, nên thêm bDMARDs; **ức chế JAK có thể cân nhắc sử dụng những căn cân nhắc một số yếu tố nguy cơ**

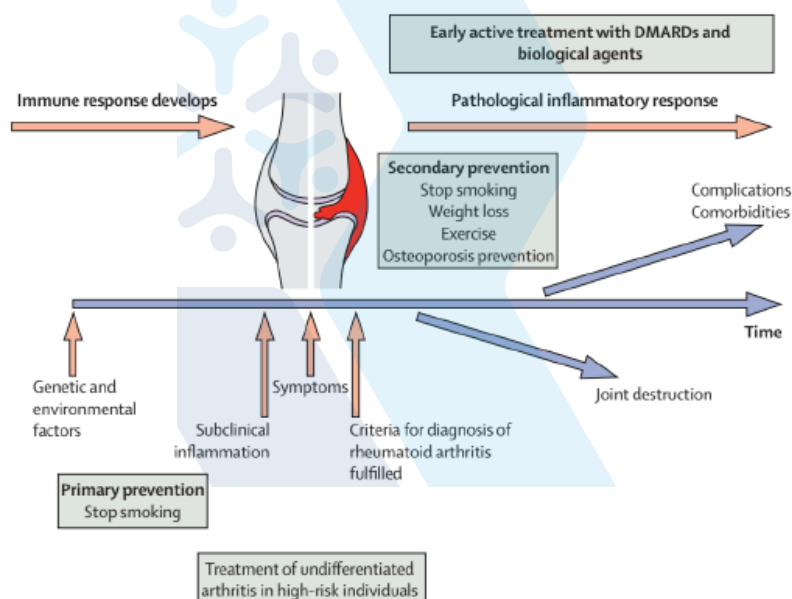
bDMARDs và tsDMARDs nên dùng kết hợp với một csDMARDs; Ở những bệnh nhân không thể dùng kèm csDMARDs, ức chế IL-6 và tsDMARDs có một số ưu điểm hơn so với các bDMARDs khác

Nếu một bDMARD hoặc tsDMARDs thất bại, điều trị với một bDMARDs khác hoặc tsDMARDs nên được cân nhắc; nếu một ức chế TNF hoặc **ức chế IL-6** thất bại, bệnh nhân có thể điều trị với một thuốc có cơ chế tác động khác hoặc một ức chế TNF/IL-6 thứ hai

Sau khi **ngưng glucocorticoids** và bệnh nhân đạt lui bệnh bền vững, cân nhắc giảm liều **DMARDs (bDMARDs, tsDMARDs và/hoặc csDMARDs)**

Smolen, J. S., et al. (2023). *Annals of the rheumatic diseases*, 82(1), 3-18.

Điều trị toàn diện viêm khớp dạng thấp



Klareskog L, Catrina AI, Paget S. Rheumatoid arthritis. *The Lancet*. 2009; 373: 659-672.

Tóm tắt

- Viêm khớp dạng thấp là bệnh lý thường gặp
- Cần chẩn đoán sớm để tránh để lại các biến chứng, tàn phế
- Điều trị theo mục tiêu, đạt hoạt tính bệnh thấp/lui bệnh
- Cần lưu ý các yếu tố tiên lượng xấu
- Cá thể hóa điều trị, điều trị toàn diện là cần thiết

**Chân thành cảm ơn sự lắng nghe
của quý đồng nghiệp**