

# **CẬP NHẬT CÁC KHUYẾN CÁO VỀ HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI**

*Ds. Lê Thị Hương Giang*

Hiện nay, thoái hóa khớp (osteoarthritis) là bệnh khớp mạn tính phổ biến nhất, ảnh hưởng đến khoảng 302 triệu người trên toàn thế giới và là nguyên nhân hàng đầu gây ra khuyết tật ở người cao tuổi [5]. Trong đó, thoái hóa khớp gối chiếm gần 4/5 số lượng bệnh nhân thoái hóa khớp trên toàn thế giới, tăng dần theo tuổi tác, mức độ béo phì.

Thoái hoá khớp gối là hậu quả của quá trình cơ học và sinh học làm mất cân bằng giữa tổng hợp và huỷ hoại của sụn và xương dưới sụn. Sự mất cân bằng này có thể được bắt đầu bởi nhiều yếu tố: di truyền, phát triển, chuyển hoá và chấn thương, biểu hiện cuối cùng của thoái hóa khớp là các thay đổi hình thái, sinh hoá, phân tử và cơ sinh học của tế bào và chất cơ bản của sụn dẫn đến nhuyễn hoá, nứt loét và mất sụn khớp, xơ hoá xương dưới sụn, tạo gai xương và hốc xương dưới sụn, làm giảm khả năng vận động và chức năng của khớp dẫn đến sự suy giảm đáng kể về chất lượng cuộc sống [1].

## **1. Tổng quan một số khuyến cáo điều trị thoái hóa khớp gối hiện nay**

Có rất nhiều Hiệp hội uy tín trên thế giới đưa ra hướng dẫn về điều trị thoái hóa khớp, có thể kể đến như:

- Hội Thấp khớp học Hoa kỳ (American College Rheumatology - ACR) năm 2019 [5].
  - Hiệp hội Nghiên cứu thoái hóa khớp Quốc tế (Osteoarthritis Research Society International - OARSI) năm 2019 [4].
  - Tổ chức đánh giá đặc điểm lâm sàng và tác động kinh tế của bệnh thoái hóa khớp và loãng xương Châu Âu (ESCEO - the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases) năm 2019 [3].
  - Viện Phẫu thuật Chính hình Hoa Kỳ (American Academy of Orthopaedic Surgeons - AAOS) năm 2021 [6].
- Có sự khác biệt về hướng dẫn sử dụng thuốc điều trị thoái hóa khớp gối giữa các Hiệp hội này, một số khuyến cáo còn chưa nhất quán, chi tiết trình bày trong Bảng 1 và Bảng 2.

**Bảng 1: Các khuyến cáo sử dụng thuốc đường uống và đường dùng ngoài da trong điều trị thoái hóa khớp gối [2]**

| Hướng dẫn  | Năm  | acetaminophen                                                                                                                                                                                                   | Giảm đau Opioid                                                     |                                                                                                                                   | NSAIDs đường uống                                      | SYSADOA                          | NSAIDs dùng ngoài da                                        |
|------------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------------------|
|            |      |                                                                                                                                                                                                                 | tramadol                                                            | Khác                                                                                                                              |                                                        |                                  |                                                             |
| <b>ACR</b> | 2019 | Khuyến cáo sử dụng có điều kiện (Dùng khi không dung nạp hoặc CCD với NSAIDs, nên dùng ngắn hạn và từng đợt. Cần theo dõi nhiễm độc gan khi dùng lâu ngày, khuyến cáo, liều tối đa 3 g/ngày chia làm nhiều lần) | Khuyến cáo sử dụng có điều kiện (Giảm đau khi BN có CCD với NSAIDs) | Khuyến cáo không sử dụng (Có bằng chứng cho thấy lợi ích rất khiêm tốn khi dùng opioid dài hạn và nguy cơ độc tính, lệ thuộc cao) | Khuyến cáo là lựa chọn thứ 2, sau NSAIDs dùng ngoài da | Khuyến cáo mạnh mẽ không sử dụng | Khuyến cáo mạnh mẽ sử dụng trước khi dùng NSAIDs đường uống |

| Hướng dẫn    | Năm  | acetaminophen                                                                                                                                     | Giảm đau Opioid                                                        |      | NSAIDs đường uống                                                       | SYSADOA                                           | NSAIDs dùng ngoài da                                                                                |
|--------------|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |      |                                                                                                                                                   | tramadol                                                               | Khác |                                                                         |                                                   |                                                                                                     |
| <b>OARSI</b> | 2019 | Khuyến cáo không sử dụng (bằng chứng trong phân tích tổng hợp có ít hoặc không có hiệu quả ở những người bị viêm khớp, có khả năng nhiễm độc gan) | Khuyến cáo mạnh mẽ không sử dụng                                       |      | Khuyến cáo là lựa chọn thứ 2, sau NSAIDs dùng ngoài da                  | Không đề cập                                      | Khuyến cáo là lựa chọn đầu tiên (do ít các tác dụng phụ và tổng liều dùng ít hơn NSAIDs đường uống) |
| <b>ESCEO</b> | 2019 | Khuyến cáo yếu đối với liệu pháp đơn lẻ, nên được kết hợp với phương pháp điều trị đầu tay là SYSADOA                                             | Khuyến cáo sử dụng có điều kiện, là lựa chọn thứ 3 sau SYSADOA, NSAIDs |      | Khuyến cáo là lựa chọn thứ 2 sau SYSADOA, điều trị trong thời gian ngắn | Khuyến cáo là lựa chọn đầu tiên, điều trị lâu dài | Khuyến cáo dùng thêm cùng SYSADOA và acetaminophen, trước khi dùng NSAIDs đường uống                |

| Hướng dẫn | Năm  | acetaminophen                       | Giảm đau Opioid                                                                                                                  |      | NSAIDs đường uống                   | SYSADOA                                                                                                                                      | NSAIDs dùng ngoài da                |
|-----------|------|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
|           |      |                                     | tramadol                                                                                                                         | Khác |                                     |                                                                                                                                              |                                     |
| AAOS      | 2021 | Khuyến cáo sử dụng khi không có CCĐ | Khuyến cáo không sử dụng (không hiệu quả trong việc cải thiện cơn đau hoặc chức năng khớp gối, gia tăng đáng kể biến cố bất lợi) |      | Khuyến cáo sử dụng khi không có CCĐ | Khuyến cáo có thể sử dụng (có tác dụng giảm đau và cải thiện chức năng khớp gối từ nhẹ đến trung bình, tuy nhiên bằng chứng không nhất quán) | Khuyến cáo sử dụng khi không có CCĐ |

**Chú thích:** SYSADOA - Nhóm thuốc chống thoái hóa khớp tác dụng chậm (*Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis*)

Theo một số nghiên cứu, các biện pháp điều trị bao gồm tiêm corticosteroid vào khớp, tiêm axit hyaluronic, huyết tương giàu tiểu cầu hoặc tế bào gốc trung mô có thể làm chậm tình trạng thoái hóa khớp hiện tại. Tuy nhiên, giữa các hướng dẫn tiêm của các Hiệp hội cũng có những điểm khác nhau được thể hiện rõ qua Bảng 2.

**Bảng 2: Hướng dẫn sử dụng thuốc dạng tiêm nội khớp trong điều trị thoái hóa khớp gối [2]**

| Hướng dẫn    | Năm  | Tiêm nội khớp corticoid                                                                                                  | Tiêm nội khớp acid hyaluronic                                                                              | Tiêm huyết tương giàu tiểu cầu                                                           | Tế bào gốc                                                                               |
|--------------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ACR</b>   | 2019 | Khuyến cáo mạnh mẽ sử dụng trong giảm đau ngắn hạn                                                                       | Khuyến cáo không sử dụng                                                                                   | Khuyến cáo mạnh mẽ không sử dụng (công thức không chuẩn hóa, bằng chứng chất lượng thấp) | Khuyến cáo mạnh mẽ không sử dụng (công thức không chuẩn hóa, bằng chứng chất lượng thấp) |
| <b>OARSI</b> | 2019 | Khuyến cáo sử dụng có điều kiện, giảm đau trong thời gian ngắn                                                           | Khuyến cáo sử dụng có điều kiện (dùng dài ngày khi bệnh nhân có CCD tiêm corticoid kéo dài)                | Khuyến cáo mạnh mẽ không sử dụng (công thức không chuẩn hóa, bằng chứng chất lượng thấp) | Khuyến cáo mạnh mẽ không sử dụng (công thức không chuẩn hóa, bằng chứng chất lượng thấp) |
| <b>ESCEO</b> | 2019 | Khuyến cáo yếu về giảm đau ngắn hạn dùng khi bệnh nhân có CCD với NSAIDs hoặc không đủ giảm đau khi điều trị bằng NSAIDs | Khuyến cáo mức độ yếu dùng khi bệnh nhân có CCD với NSAIDs hoặc không đủ giảm đau khi điều trị bằng NSAIDs | Không đề cập                                                                             | Không đề cập                                                                             |

| Hướng dẫn | Năm  | Tiêm nội khớp corticoid      | Tiêm nội khớp acid hyaluronic | Tiêm huyết tương giàu tiểu cầu | Tế bào gốc   |
|-----------|------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------|
| AAOS      | 2021 | Khuyến cáo mức độ trung bình | Khuyến cáo mức độ trung bình  | Khuyến cáo mức độ yếu          | Không đề cập |

## 2. Sử dụng thuốc trong điều trị thoái hóa khớp gối

Trong tất cả hướng dẫn điều trị thoái hóa khớp, các biện pháp không dùng thuốc như điều chỉnh cân nặng, chế độ tập luyện đúng cách, tăng sức mạnh của cơ, tránh các vi chấn thương, sử dụng các nẹp hỗ trợ khớp phù hợp... được khuyến cáo hàng đầu, ở mọi giai đoạn của thoái hóa khớp trước khi sử dụng các thuốc điều trị triệu chứng.

Việc sử dụng thuốc điều trị triệu chứng có nhiều lựa chọn như: thuốc giảm đau (opioid và không opioid), thuốc chống viêm không steroid, thuốc chống thoái hóa khớp tác dụng chậm (SYSADOA) và các chế phẩm dùng ngoài da với các kết quả trên lâm sàng đa dạng và kết luận không nhất quán giữa các hiệp hội chuyên môn [2]. Nội dung bài chủ yếu đề cập đến 2 nhóm thuốc sử dụng nhiều hiện nay trong điều trị là nhóm NSAIDs và nhóm SYSADOA.

### 2.1. Nhóm thuốc NSAIDs

- **NSAIDs dùng tại chỗ:** Một số NSAIDs được bào chế dưới dạng kem và gel để dùng ngoài (bôi trực tiếp lên da) hoặc miếng dán dùng tại chỗ. Cả OARSI và ACR đều đồng thuận khuyến cáo NSAIDs dùng tại chỗ nên được xem xét trước khi sử dụng NSAIDs đường uống trong điều trị thoái hóa khớp gối. Do phơi nhiễm toàn thân ít nên các tác dụng phụ phổ biến nhất của NSAIDs tại chỗ là phản ứng da cục bộ, nhẹ và thoáng qua. NSAIDs tại chỗ cũng được khuyến cáo mạnh mẽ cho bệnh nhân thoái hóa khớp gối có các vấn đề về tiêu hóa hoặc nguy cơ tim mạch cao [4]; [5].

- **NSAIDs dùng đường uống:** hướng dẫn của ACR khuyến cáo mạnh mẽ đây vẫn là nhóm thuốc đầu tay trong việc quản lý viêm khớp bằng thuốc, một số thử nghiệm đã cho thấy hiệu quả ngắn hạn của chúng [5]. Nhóm NSAIDs được phân ra làm hai nhóm chính là NSAIDs ức chế chọn lọc và không chọn lọc dựa vào khả năng ức chế các loại enzyme COX riêng khác nhau [7].

- *Nhóm NSAIDs ức chế không chọn lọc*: các thuốc trong nhóm này ức chế cả enzyme COX-1 và COX-2 một cách đáng kể (aspirin, ibuprofen, meloxicam) [7].
- *Nhóm NSAIDs ức chế chọn lọc*: các thuốc trong nhóm này ức chế chọn lọc enzyme COX-2, một enzyme được tìm thấy tại vị trí viêm nhiều hơn enzyme COX-1 thường tìm thấy ở dạ dày, tiểu cầu và mạch máu (celecoxib, etoricoxib). Nhóm này được khuyến cáo dùng cho các bệnh nhân bị viêm loét đường tiêu hóa, xuất huyết tiêu hóa, rối loạn tiêu hóa để thay thế cho các thuốc NSAIDs ức chế không chọn lọc [7].

Tất cả NSAIDs dù có tác dụng chọn lọc trên COX-2 hay không đều làm tăng nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch. Các phản ứng có hại có thể xảy ra dù sử dụng ngắn hạn hay kéo dài. Tránh sử dụng NSAIDs ở những bệnh nhân mắc bệnh tim mạch và những người có yếu tố nguy cơ tim mạch. Trường hợp cần thiết phải sử dụng, cần sử dụng ở liều điều trị thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có thể [8].

## **2.2. Nhóm thuốc chống thoái hóa khớp tác dụng chậm (SYSADOA - Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis)**

Các thuốc thuộc nhóm này bao gồm glucosamin, chondroitin, diacerein, bơ đậu tương không xà phòng hóa (avocado soybean unsaponifiables -ASU)...

- **Glucosamin**: Theo các hiệp hội chuyên môn cơ xương khớp trên thế giới, việc sử dụng glucosamin trong điều trị viêm thoái hóa khớp gối vẫn chưa thống nhất. Theo ESCEO, glucosamin dạng tinh thể dùng đơn lẻ hoặc kết hợp với acetaminophen là liệu pháp đầu tay dài hạn trong thoái hóa khớp gối có triệu chứng [3]. Tuy nhiên, tại Mỹ vẫn chỉ coi glucosamin là thực phẩm chức năng. Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (ACR) khuyến cáo không sử dụng glucosamin do có sự khác biệt về hiệu quả được báo cáo trong các nghiên cứu, thiếu cơ chế tác dụng rõ ràng và lo ngại về các tác dụng phụ tiềm ẩn như tăng đường huyết [5]. Ở Việt Nam, glucosamin được Cục quản lý Dược phê duyệt với chỉ định “giảm triệu chứng của thoái hóa khớp gối nhẹ và trung bình”. Việc sử dụng glucosamin trong điều trị viêm thoái hóa khớp ở các vị trí khác ngoài khớp gối không được khuyến cáo.

- **ASU (Avocado Soybean unsaponifiables)**: Cao toàn phần không xà phòng hóa quả bơ và đậu nành. Thuốc được sử dụng với liều 300mg/ngày có tác dụng cải thiện triệu chứng đau, cứng khớp. Chỉ định trong các trường hợp thoái hóa khớp gối và khớp

háng. Cơ chế tác động chính bao gồm: Sự gia tăng tổng hợp và ức chế thoái biến proteoglycans, kích thích tổng hợp collagen bởi tế bào hoạt dịch và tế bào sụn khớp [9].

### **2.3. Các thuốc đường tiêm điều trị thoái hóa khớp gối**

Tiêm corticosteroid nội khớp và tiêm axit hyaluronic gây ra nhiều cuộc thảo luận và bất đồng giữa các hướng dẫn khác nhau, mặc dù chúng hiện đang được sử dụng trong thực hành lâm sàng hàng ngày. Các lựa chọn khác có thể kể đến như tiêm huyết tương giàu tiểu cầu và tế bào gốc trung mô, đã cho kết quả tốt trong điều trị các triệu chứng thoái hóa khớp, giúp cải thiện đáng kể chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, đặc biệt khi kết hợp với các lựa chọn điều trị khác. Việc không đưa các liệu pháp sau này vào hướng dẫn và lập trường không nhất quán giữa các Hiệp hội đòi hỏi các nghiên cứu lớn hơn để kiểm tra tác dụng thực sự của các liệu pháp này và cập nhật các hướng dẫn hiện có [2].

### **3. Kết luận**

Thoái hóa khớp gối là một bệnh khớp tiến triển đa yếu tố phổ biến và được đặc trưng bởi đau mạn tính và khuyết tật chức năng. Thuốc điều trị thoái hóa khớp gối bao gồm: các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) khi khớp đau hoặc có dịch; kết hợp ngay từ đầu và sử dụng kéo dài thuốc chống thoái hóa khớp tác dụng chậm (SYSADOA); tiêm nội khớp corticosteroid khi có tình trạng viêm, tràn dịch nhiều; tiêm nội khớp axit hyaluronic và tiêm huyết tương giàu tiểu cầu tuy chưa được đưa vào hướng dẫn quốc tế nhưng vẫn có vị trí nhất định do có đem lại hiệu quả giảm đau. Giữa các hiệp hội vẫn có sự khác biệt điều trị, do đó, việc cập nhật các hướng dẫn điều trị có tác động tích cực trong việc làm chậm quá trình bệnh viêm khớp gối ở giai đoạn đầu và làm giảm đáng kể mức độ khuyết tật do hậu quả của viêm khớp gối giai đoạn cuối gây ra.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies, Aiyong Cui,<sup>1</sup> Huizi Li,<sup>1</sup> Dawei Wang, Junlong Zhong, Yufeng Chen, and Huading Lu\*; doi: [10.1016/j.eclinm.2020.100587](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100587).
2. Comprehensive Review of Knee Osteoarthritis Pharmacological Treatment and the Latest Professional Societies' Guidelines, by Dragan Primorac; doi: 10.3390/ph14030205.
3. 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); doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008.
4. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis 2019
5. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee
6. Management of Osteoarthritis of the Knee (Non-Arthroplasty) Evidence-Based Clinical Practice Guideline. *Adopted by:* The American Academy of Orthopaedic Surgeons Board of Directors August 30, 2021
7. Patient education: Nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs), Daniel H Solomon, MD, MPH, uptodate <https://www.uptodate.com/contents/nonsteroidal-antiinflammatory-drugs-nsaids-beyond-the-basics#H3>
8. <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/June2019/NSAIDs-and-cardiovascular-risk.htm>
9. Tờ Thông tin sản phẩm Piascledine 300.