

VIÊM KHỚP TỰ PHÁT THIẾU NIÊN

<16y

Th.s. Bs Tôn Thất Hoàng
PGS. TS Nguyễn Thị Thanh Lan

NỘI DUNG

1. Tiếp cận trẻ có đau khớp
2. Viêm khớp tự phát thiếu niên
3. Liệu pháp sinh học trong điều trị viêm khớp tự phát thiếu niên

Đại cương

- 5 % bệnh nhân đến khám vì các than phiền về đau khớp, đau cơ hoặc chấn thương.
- Cần phân biệt :
 - Đau khớp với đau mô mềm, hay đau cơ gần khớp.
 - Đau khớp và đau liên quan
- Clue quan trọng : sưng khớp, đau khi vận động với cứng khớp, và hạn chế vận động
→ **đau tại khớp**

chia thành nhóm:

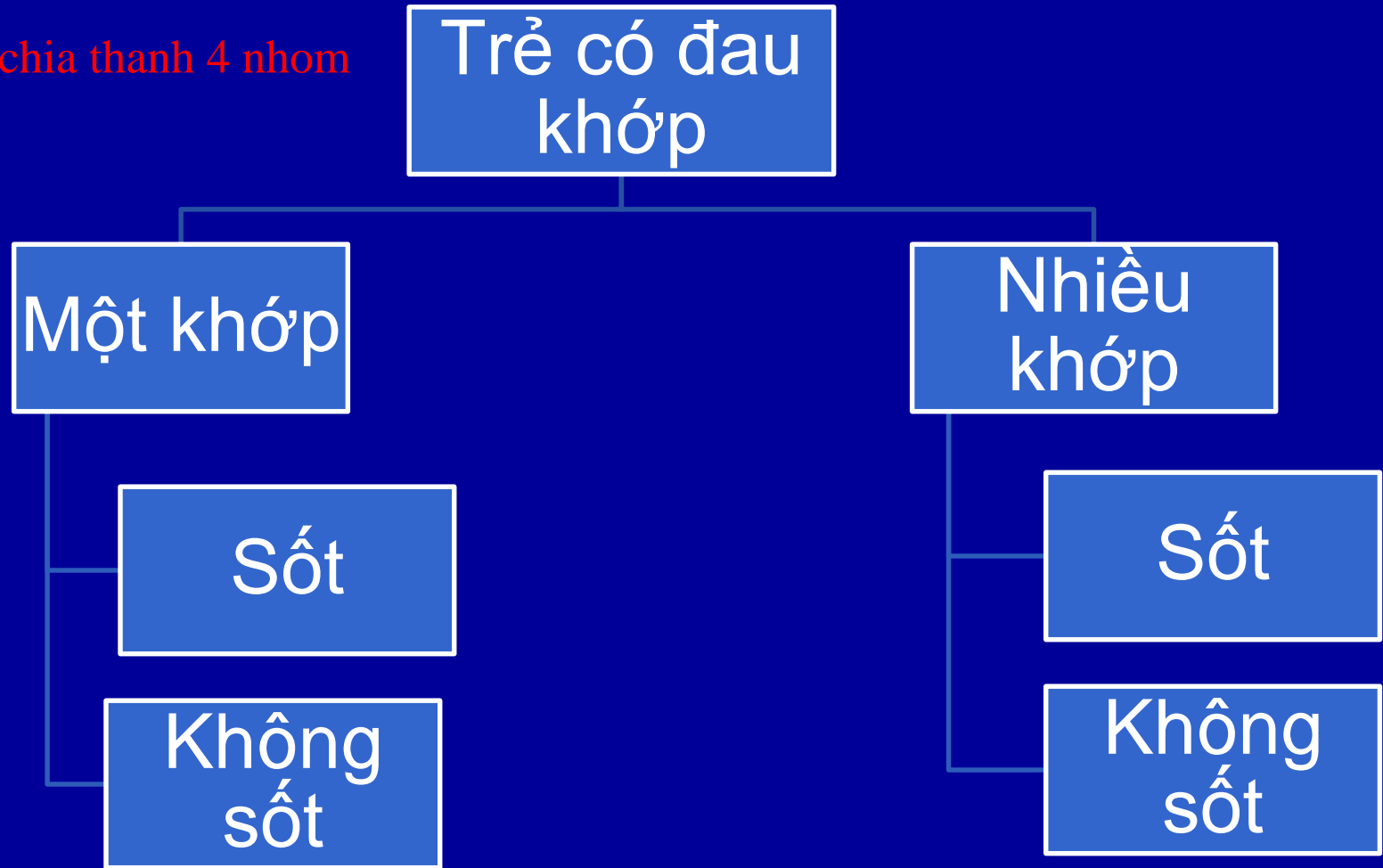
-sot/k sot

-1 khớp/ nhiều khớp

THI

Sơ đồ tiếp cận

=> tu do chia thành 4 nhóm



Sot-> NT

k sot-> MD, ác tính(đặc biệt chú ý BCC, Lymphoma)

1. Đau một khớp kèm sốt

- a. Nhiễm trùng
- b. Viêm khớp do chấn thương, dị vật
- c. Miễn dịch : viêm khớp phản ứng, JIA, thấp khớp cấp thể không điển hình
- d. Bệnh Hb : Thalassemia lam viem khop man-> dau
- e. Ác tính

-VK phản ứng: tiến triển sau 1 bly như nhiễm SV-> tiến triển lành tính hoàn toàn, k tái lại

- Thấp khớp cấp k đặc hiệu: sốt, AOS tăng, đau khớp di chuyển(là đau khớp này khỏi rồi mới bị qua khớp khác; khác với luan chuyển là chưa khỏi khớp khác đã bị)

2. Đau một khớp + không sốt

- a. Nhiễm trùng : cốt tủy viêm bán cấp, nhiễm lao, nhiễm nấm **la NT mạn**
- b. Chấn thương
- c. Miễn dịch : viêm bao hoạt dịch khớp háng thoáng qua, thấp khớp cấp thể không điển hình, JIA thể ít khớp (giai đoạn khởi phát).
- d. Bệnh hemophilia (bé trai) : xuất huyết khớp
- e. Ác tính : bạch cầu cấp, khối u xương
- f. Khác : hoại tử chỏm xương đùi vô trùng, HC đau loạn dưỡng giao cảm (RSD : Reflex sympathetic dystrophy / CRPS)

3. Đau nhiều khớp kèm sốt

- a. Nhiễm trùng : nhiễm trùng huyết, hay viêm đài bể thận cấp.
- b. Miễn dịch : viêm khớp phản ứng, JIA (thể hệ thống /đa khớp), viêm khớp sau chủng ngừa, bệnh huyết thanh, bệnh ruột viêm (IBD) sau chủng ngừa: do huyết thanh-> tu hết
- c. Ác tính : bạch cầu cấp, lymphoma, neuroblastoma



4. Đau nhiều khớp + không sốt

-k có bệnh lý NT nua

a. JIA

b. Thấp khớp cấp

c. Bệnh khớp triệu chứng : Lupus, Henoch-Schonlein.

d. Đau khớp do vận động tre vd nhiều-> căng dần dần

e. Đau khớp tăng trưởng -xh nhiều về đêm: khi xương dài ra-> mặt can xung xương và day chang.

benh ly lanh tinh

MỘT SỐ NGUYÊN NHÂN VIÊM KHỚP THƯỜNG GẶP THEO TUỔI

Trước 3 tuổi nghi NT dau tien	Từ 3 đến 7 tuổi	Từ 7 đến 12 tuổi
Viêm khớp nhiễm trùng	Viêm bao hoạt dịch Khớp háng thoát qua	Viêm bao hoạt dịch khớp háng thoát qua
Viêm khớp mạn thiếu niên	Viêm khớp mạn thiếu niên	Viêm khớp mạn thiếu niên
Viêm bao hoạt dịch khớp háng thoát qua	Viêm khớp nhiễm trùng	Thấp khớp cấp chi gap 7-12=> ngoại tuổi nay coi lại chẩn đoán
Viêm khớp virus -Cang nho cang de NT	<ul style="list-style-type: none"> - Ban dạng thấp (Schonlein Henoch) - Bệnh khớp triệu chứng - Viêm khớp virus 	<ul style="list-style-type: none"> - Viêm khớp virus - Viêm khớp nhiễm trùng - Viêm khớp phản ứng - Bệnh khớp triệu chứng

-VK tu phat gap o moi lua tuoi.khi loai tru het ngx khac thi nghi den

NHỮNG CHI TIẾT TRONG BỆNH SỬ GIÚP ĐỊNH HƯỚNG VẤN ĐỀ

Hệ thống	Triệu chứng Than phiền	Chẩn đoán gợi ý
Da	Đốm ở móng Nốt cục Tophi Nhạy cảm với ánh sáng Ban	Viêm khớp vẩy nến Viêm khớp dạng thấp / thiếu niên Gout; Lupus ban đỏ hệ thống Viêm mạch máu; viêm da cơ; bệnh Lyme; viêm khớp vẩy nến
Đầu và cổ	Rụng tóc Nuốt khó Khô mắt / miệng Đau cách hồi của hàm Loét mũi	SLE; Xơ cứng bì Xơ cứng bì; Viêm đa cơ HC Sjögren Viêm động mạch thái dương U hạt Wegener; SLE
Ngực	Ho Đau ngực	Viêm phổi kẽ Viêm màng ngoài tim; Viêm màng phổi; Viêm sụn sườn

Hệ thống	Triệu chứng Than phiền	Chẩn đoán gợi ý
Bụng	Đau bụng <i>viêm+ thuyên tắc mạch-> nhồi máu mạc treo-> đau bụng</i>	<i>can thiệp sớm khỏi, muộn hoại tử</i> Viêm mạch máu mạc treo; Schönlein Henoch; viêm DD
Niệu - sinh dục	Loét quy đầu Tiết dịch quy đầu / âm đạo Tiểu máu vi thể	Bệnh Behçet; HC Reiter Lupus nephritis
Thần kinh	Dị cảm Seizure Nhức đầu	HC đường hầm Lupus cerebritis Viêm động mạch thái dương
Biểu hiện khác	Sốt Mệt mỏi Yếu cơ	Viêm khớp thiếu niên hệ thống; Viêm khớp nhiễm trùng; Viêm mạch máu; Lupus ban đỏ hệ thống; viêm đa cơ; u xơ cơ (fibromyalgia)

-Procalci đặc hiệu cho NT, CRP chỉ dh cho viêm-> khi procal(-) mà CRP(+)=>viêm k do NT-> viêm tự phát tự nhiên.

Step by step THI

-Neu đa loại trừ cả 3 bc thì tre bị đau khớp lạnh tinh

- **Bước 1** : Kiểm tra tình trạng nhiễm trùng NT hay gap-> kt tre
 - CTM, VS, **Procalcitonin**, Tổng phân tích nước tiểu, Cây máu, xét nghiệm dịch khớp (nhuộm Gram, cấy, sinh hóa, tế bào), ASO, CT scan hoặc MRI khớp. -K phát hiện sớm tiền lg tốt
- **Bước 2** : Tầm soát các bệnh lý ác tính - Bệnh MD là đtri lâu dài
 - CTM, Tủy đồ, sinh thiết tủy / xương - neu đtri UCMD tre thì mat k/nang đtri K
 - Siêu âm bụng
 - CT scan / MRI khớp ± CT scan / MRI não, ngực, bụng để tìm khối u nguyên phát nếu nghi ngờ
- **Bước 3** : Tầm soát các bệnh lý tự miễn
 - RF, ANA, Anti ds DNA, Điện di đạm máu, C3, C4, Cytokines (IL-6, TNF-α)
 - X quang ngực, siêu âm tim, ECG

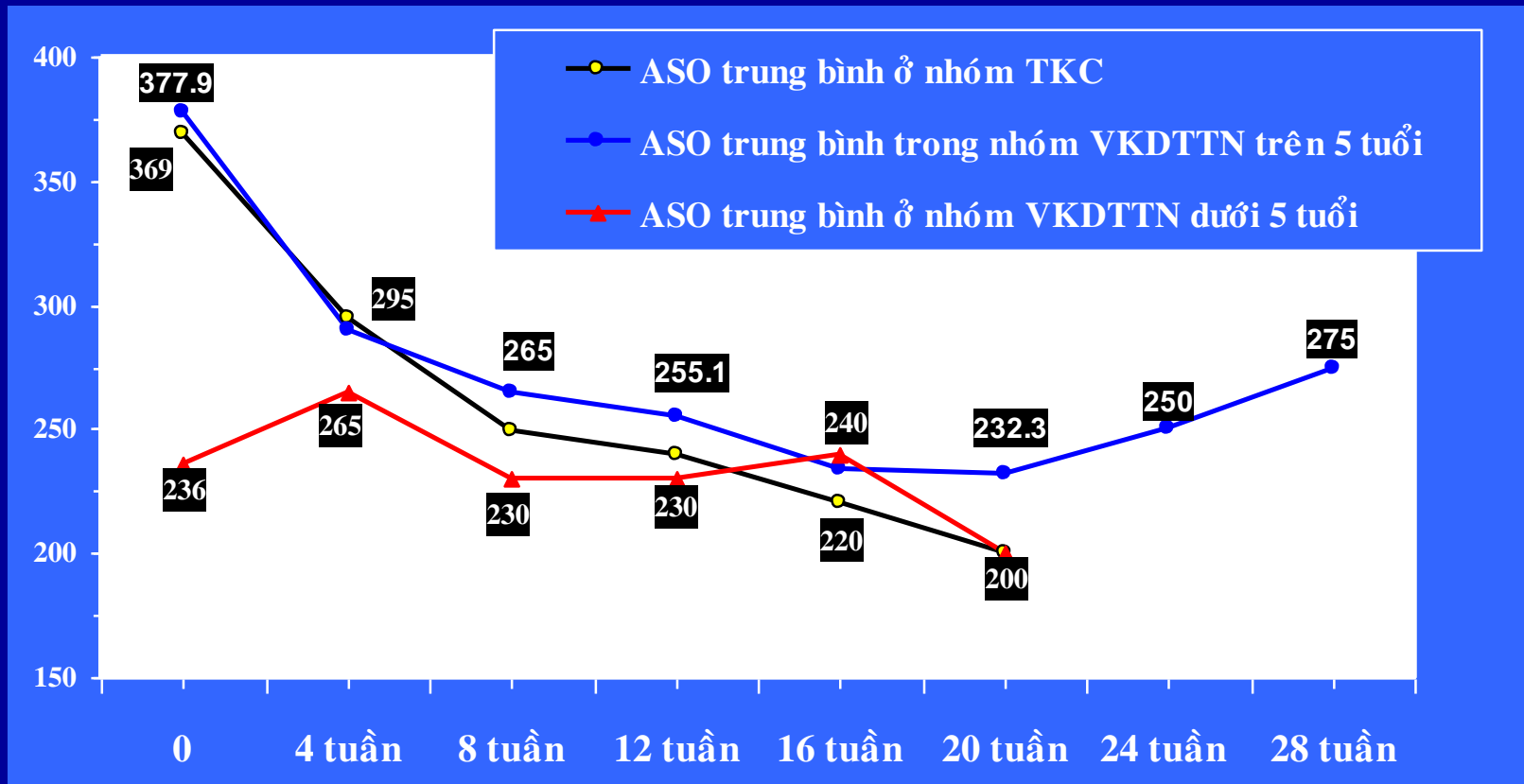
B2 là K rồi
mọi den MD

-K hay gap : Lymphoma, BCC: giai đoạn cuối tạng sinh BC chen ép TC,HC->be TM, XH k giải thích đc. so BC tạng sinh lam kthc gan giống HC lam dem lon->THLS:MCV, MCH giảm nhưng Hb van bt

- Điện di đạm: Albu/globu <1

DIỄN TIẾN ASO TRONG BỆNH TKC VÀ VKDTTN

ASO là marker phân biệt thấp khớp vs VKDTPTN



Nhận xét: ASO giảm nhanh sau 4 tuần ở cả 2 nhóm bệnh khớp.

VKDTTN: ASO thường (+) kéo dài trong nhiều tháng, không tương ứng với phản ứng viêm cấp trên LS/CLS

VDKTPTNL: tăng kéo dài

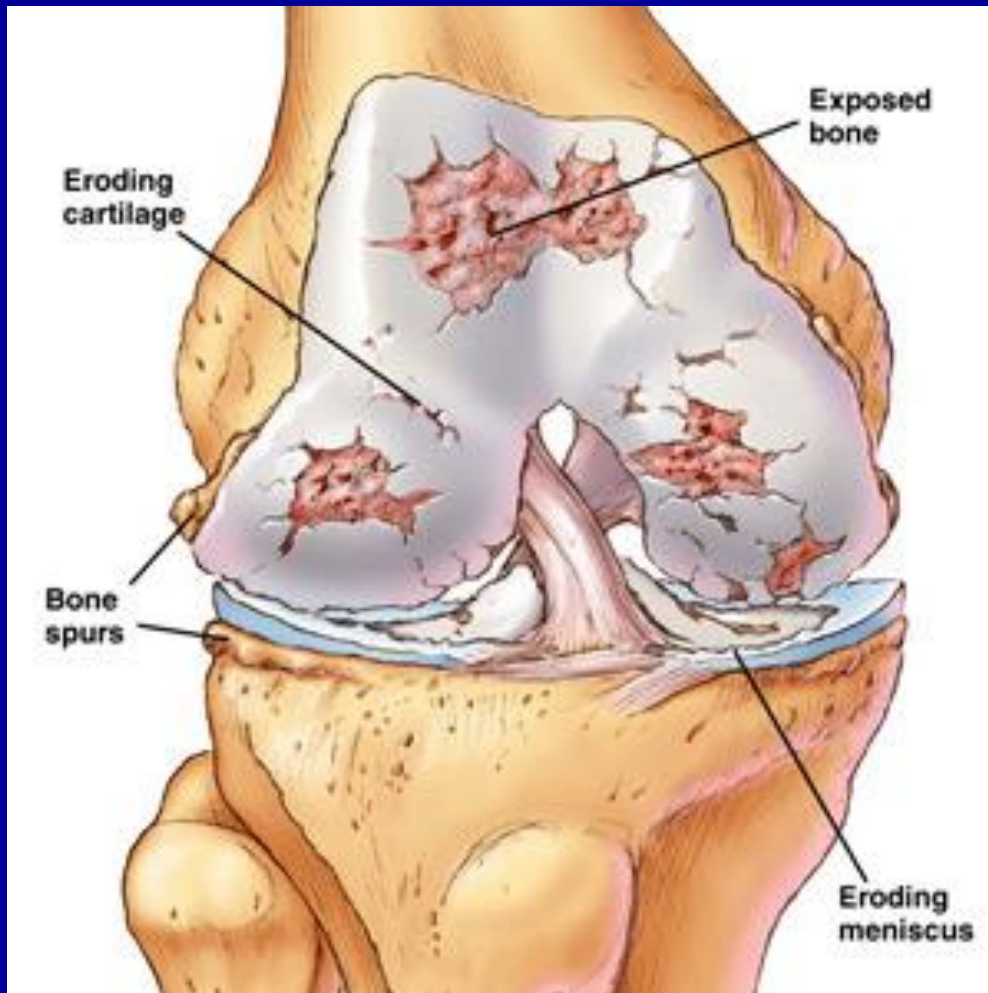
-Thấp khớp: giảm dần đến tuần 20 về bình thường -> lấy mốc 5 tháng

VIÊM KHỚP TỰ PHÁT THIẾU NIÊN

(JIA: JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS)

- ◆ **Nhóm bệnh lý khớp mạn không thuần nhất, có nhiều biểu hiện lâm sàng khác nhau ở trẻ em.**
- ◆ **Danh pháp và cách phân loại bệnh còn nhiều chỗ chưa thống nhất.**

đtri som tranh tan phe
-ktra thnh luc va vong mac



- Thể lâm sàng thường gặp của nhóm bệnh lý viêm khớp mạn thiếu niên: viêm bao hoạt dịch khớp mạn tính, ăn mòn sụn khớp và huỷ xương dưới sụn.
- Tàn phế: mất chức năng vận động, mù mắt (viêm màng bồ đào), điếc (tổn thương chuỗi xương con trong tai).

NGUYÊN NHÂN k thi

- Chưa rõ. Giả thuyết: nhiễm khuẩn; yếu tố tâm lý, chấn thương, dinh dưỡng, rối loạn nội tiết; rối loạn hệ thống miễn dịch...
- Rossen: gen đặc trưng cho phức hợp phù hợp tổ chức chính (MHC: Major Histocompatibility Complex) nằm trên NST 6, liên quan đến bệnh khớp.
- Nghiên cứu gần đây: Bệnh do nhiều yếu tố hướng khớp tác động vào một cá thể mang những yếu tố di truyền nhất định .

CƠ CHẾ BỆNH SINH CỦA BỆNH VKTPTN

♦ **MD di truyền:** Liên quan giữa gen và cytokines

Cụm gen liên quan đến đáp ứng MD (lr: Immune response),
gen HLA:

+ MCH I : trình diện KN nội bào cho CD8

+ MCH II: trình diện KN ngoại bào cho CD4

⇒ **Thể LS của VKTPTN liên quan với MCH (I,II)**

♦ **Nhiều loại đáp ứng MD:** diễn ra khác nhau tùy thể LS ; giai đoạn tiến triển của phản ứng viêm.

+ Hệ thống MD bẩm sinh chi phối đáp ứng viêm cấp

+ Hệ thống MD thích nghi chi phối đáp ứng viêm mạn

⇒ **Đáp ứng miễn dịch khác nhau giữa các cá thể và giữa
các thể lâm sàng của bệnh VKTPTN.**

-BS: VK hệ thống, k có tu kháng thể(+). thông qua DTB sinh cytokine

-Thích nghi: VK ít, da khớp. Ngoại cyto con có Lymph thông qua tuyến ức sinh kháng thể
(can t/g -> là d/u viêm mạn)-> RF(+)

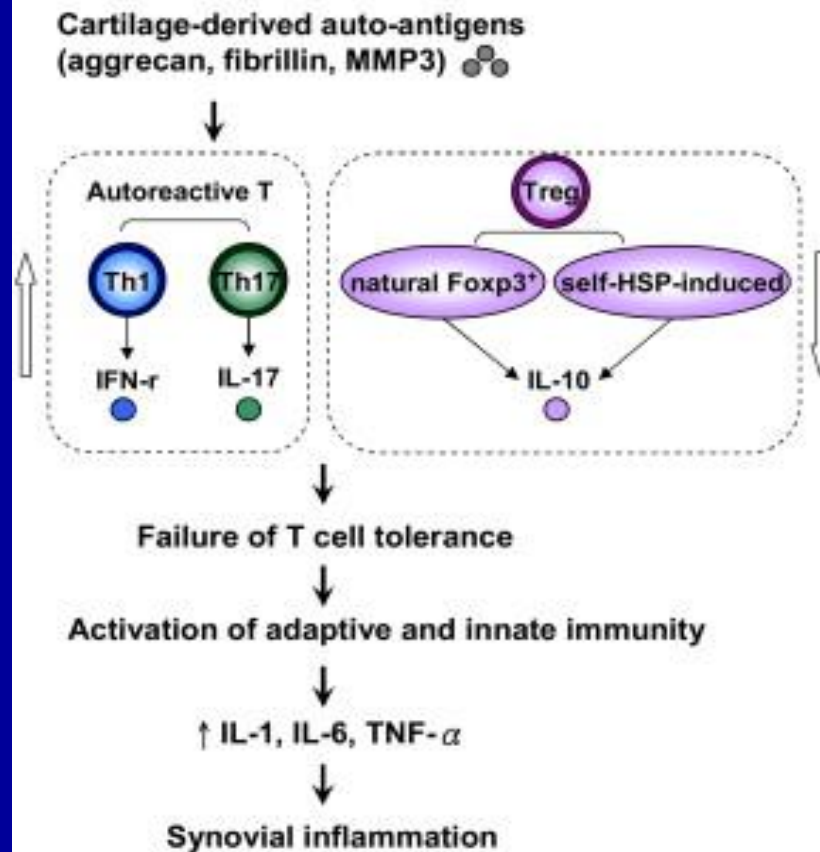
SINH LÝ BỆNH

Thích nghi

BS

A. Oligo/Polyarticular JIA

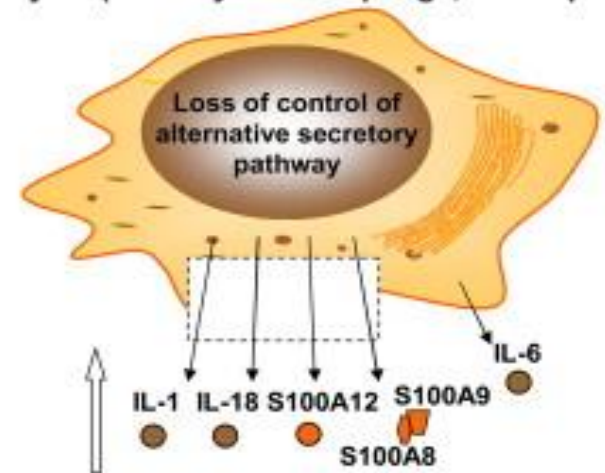
Adaptive immunity



B. Systemic JIA

Innate immunity

Phagocytes (monocyte/macrophage, neutrophil)



Aberrant activation of phagocytes

Autoinflammatory disease

Multisystem inflammation

CÁC TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN VIÊM KHỚP MẠN THIỂU NIÊN

TÊN	ACR (JRA)	EULAR (JCA)	ILAR (JIA) THI
Danh pháp Tuổi khởi phát Thời gian viêm khớp Týp khởi phát	Viêm khớp dạng thấp thiếu niên < 16 tuổi 6 tuần 1. Thể ít khớp 2. Thể đa khớp 3. Thể hệ thống	Viêm khớp mạn thiếu niên < 16 tuổi 3 tháng 1. Thể ít khớp 2. Thể đa khớp hay gap 3. Thể hệ thống 4. Viêm khớp dạng thấp thiếu niên RF (+) 5. Viêm khớp vẩy nến thiếu niên 6. Viêm cột sống dính khớp thiếu niên	Viêm khớp tự phát thiếu niên < 16 tuổi 6 tuần 1. Thể ít khớp (giới hạn; lan rộng) 2. Thể đa khớp RF (+) 3. Thể đa khớp RF (-) 4. Thể hệ thống 5. Viêm khớp vẩy nến 6. Viêm điểm bám gân 7. Viêm khớp không phân loại
THỂ HỆ THỐNG	* Viêm khớp với sốt đặc trưng của bệnh * Loại trừ các bệnh biểu hiện hệ thống: BHC; NTH; Bệnh mô liên kết ...	Viêm khớp với sốt đặc trưng của bệnh	Viêm khớp + Sốt kéo dài > 2 tuần, sốt cơn ≥ 3 ngày + 1/ các dấu hiệu: Hồng ban không cố định / Hạch to lan tỏa Gan to / lách to Viêm màng thanh dịch

CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán xác định bệnh VKTPTN dựa trên cơ sở loại trừ các bệnh lý khớp khác ở trẻ em :

- @ Nhiễm trùng (virus, vi trùng)
- @ Hậu nhiễm trùng (HC Reiter, thấp khớp cấp...)
- @ Loạn sản máu (bạch huyết cấp, hémophilie...)
- @ Neoplasm
- @ Không viêm (đau chi lạnh tính, còi xương...)
- @ Bệnh mô liên kết (Lupus đỏ, Kawasaki, Behçet...)
- @ Viêm khớp thứ phát sau viêm ruột, bệnh vẩy nến...
- @ Bệnh khác: ↓ gamma globulin máu, sarcoidosis...

The ít khớp : -6 tháng đau : <4 khớp

-sau 6 tháng, k quan tâm số khớp là bn cũng dc.

neu van giu nguyen so khớp là giới hạn, tăng nhiều khớp hơn là lan rộng.

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

THI

PLLS ĐD LS	THỂ ĐA KHỚP RF(+) và RF(-)	THỂ ÍT KHỚP Giới hạn; lan rộng	THỂ HỆ THỐNG Đơn giản; phức tạp
Tỷ lệ thường gặp	30 - 40%	50%	10 - 20%
Số khớp viêm	≥ 5	≤ 4	Thay đổi
Tuổi khởi phát	Mọi lứa tuổi (đỉnh cao 1- 3tuổi)	Lứa tuổi nhỏ (đỉnh cao 1- 2tuổi)	Thời kỳ trẻ em (không đỉnh cao)
Tỷ lệ Nữ / Nam	3 : 1 📄	5 : 1	1 : 1 📄
Biểu hiện ngoài khớp	Thường nhẹ	Không có	Nặng
Viêm màng bồ đào mạn tính	5 %	20 %	Hiếm
@ RF (+)	20 % 📄 (tăng với tuổi)	Hiếm	Hiếm
@ ANA (+)	40 – 50 %	75 – 85 % 📄	10 %
Tiên lượng	Tương đối tốt nhóm RF (+) : dè dặt	Thường tốt (biến chứng mắt)	Tương đối đến xấu

CẬN LÂM SÀNG

1.1 Phản ứng viêm & miễn dịch:

- Công thức máu; tiểu cầu đếm; tốc độ lắng máu; CRP.
- Điện di protein huyết tương
- ANA; RF; ASO; anti-CCP ...
- IL6 ; TNF α

1.2 Xét nghiệm đánh giá tổn thương xương:

- ◆ X quang xương khớp quy
- ◆ Siêu âm khớp
- ◆ Chọc dịch khớp
- ◆ Sinh thiết màng hoạt dịch
- ◆ Nội soi khớp

1.3 XN cần thiết cho chẩn đoán loại trừ:

Tùy bệnh cảnh lâm sàng: tủy đồ; MRI, ...

de dtri->Đánh giá hoạt tính bệnh theo JADAS - score

4 chỉ số

THI

Điểm số JADAS được tính là tổng điểm của 4 thành phần riêng lẻ:

$$\text{JADAS} = \text{PtGA} + \text{PGA} + \text{VS} + \text{AJC}$$

1. •PtGA: Điểm số HTB được đánh giá bởi cha mẹ / bệnh nhi (0-10)
2. •PGA: Điểm số HTB được đánh giá bởi bác sĩ thăm khám bệnh nhi (0-10) (của bác sĩ)
3. •VS: Tốc độ lắng máu giờ đầu (mm) được hiệu chỉnh theo công thức sau: $\text{VS} < 20: 0d, > 120: 10d$
 $(\text{VS} - 20)/10$
4. •AJC: Số khớp viêm hoạt động
 - ▶ Thường dùng JADAS-27
 - ▶ Đánh giá hiệu quả điều trị : (Bultavir)

Cải thiện: - 5,5 điểm

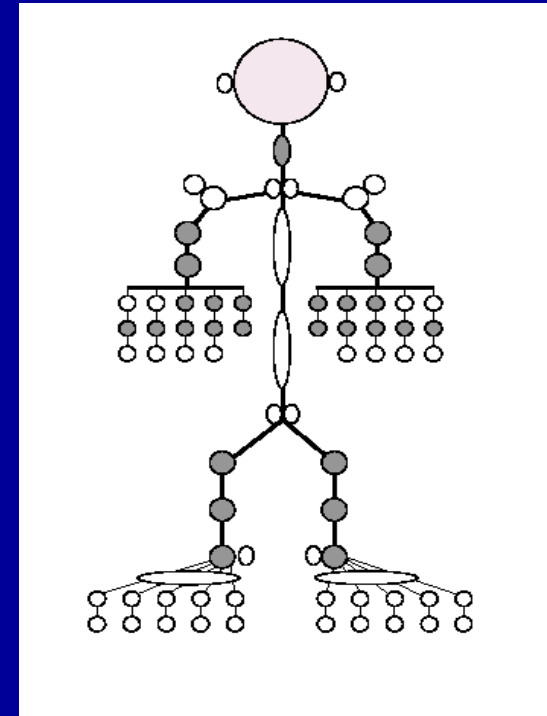
Xấu hơn: + 1,7 điểm

4.so khớp viêm:

-co:1

tay: khuỷu 1, cổ tay 1, liên ban ngón 3, liên đốt gan 5, ld xa 0

chân: hng 1, gôi 1, cổ chân 1, liên ban ngón/liên đốt 0



HTB Tổng điểm: 0 - 57 điểm

HTB nặng:

Đa khớp: 8,4

Ít khớp: 4,2

(Consolaro 2014)

tính 2 bên cộng vào

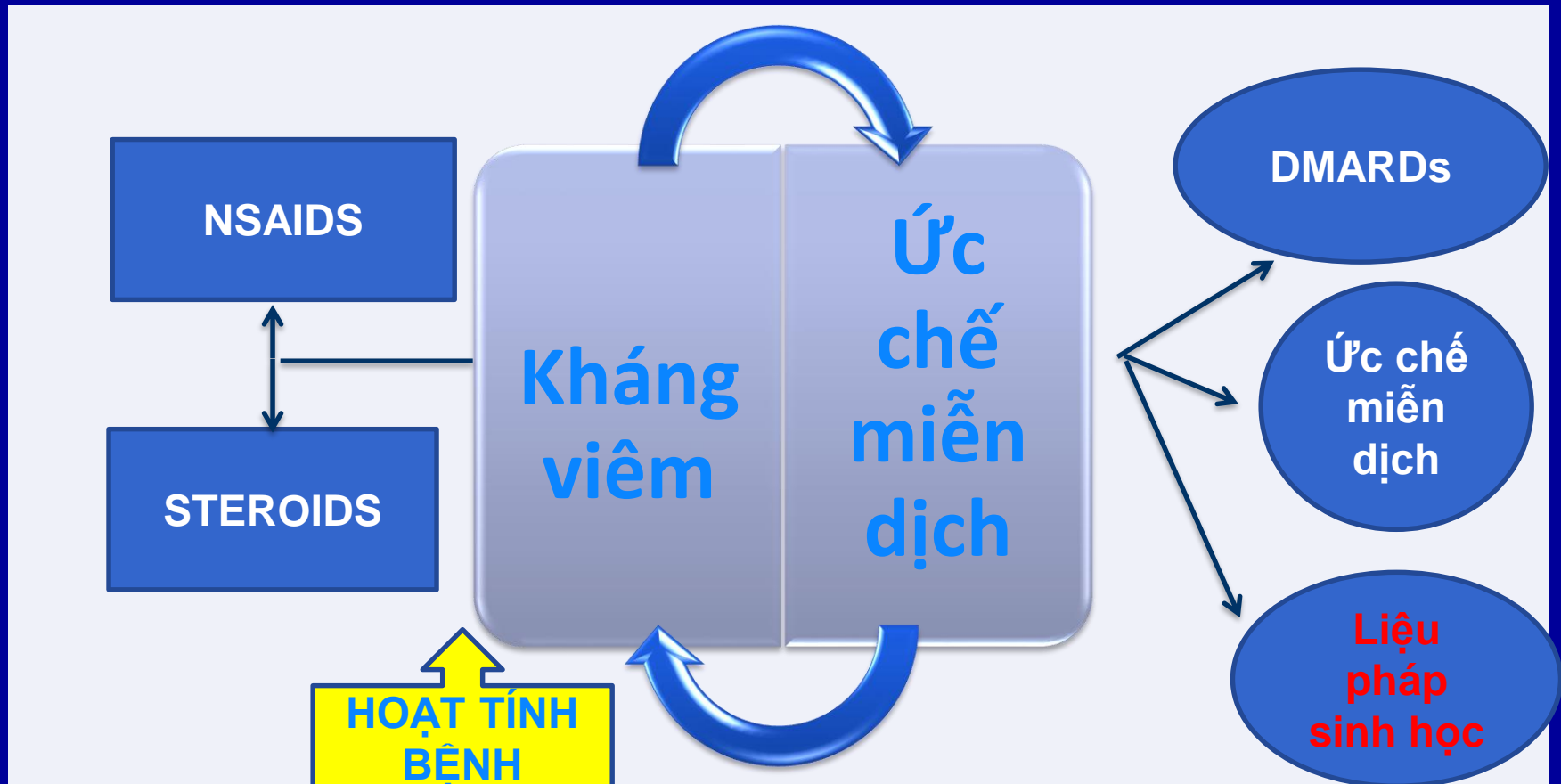


ĐIỀU TRỊ phối hợp

Nguyên tắc điều trị:

- ◆ Điều trị phù hợp với cơ chế bệnh sinh
- ◆ Bảo tồn chức năng khớp & điều trị TC ngoài khớp
- ◆ Tâm lý trị liệu
- ◆ **Phối hợp nhiều chuyên ngành:** khớp nhi, chỉnh hình nhi, phục hồi chức năng, mắt, tai mũi họng, dinh dưỡng, học đường, xã hội...
- ◆ **Chọn lựa thuốc điều trị:**
 - + Mức độ nặng của hoạt tính bệnh (HTB)
 - + Mức độ tăng đáp ứng miễn dịch
 - + Mức độ tổn thương xương

Điều trị dựa theo cơ chế bệnh sinh



Hai yếu tố then chốt : THI

mục tiêu đttri: tan dung 2 yếu tố then chốt

Hai yếu tố then chốt :

- **Cửa sổ cơ hội (Window of opportunity)** : DMARDs cổ điển, điều trị sớm và tích cực phản ứng viêm để chuyển từ dạng bệnh hoạt tính sang không hoạt tính, nhằm hạn chế tổn thương cấu trúc do bệnh. -> tỉ lệ hồi phục hoàn toàn cao
- **Điều trị theo mục tiêu (Treat to target)** : DMARDs sinh học, khái niệm này liên quan đến kỷ nguyên của liệu pháp sinh học. Chỉ định đối với các trường hợp hoạt tính bệnh nặng, kháng trị. Mục đích nhằm đạt được sự lui bệnh lâm sàng và dưới lâm sàng, duy trì tình trạng lui bệnh trong thời gian dài. tuy nhóm bly, nhóm ls

ĐIỀU TRỊ VIÊM CẤP

(Đáp ứng miễn dịch bẩm sinh)

THUỐC ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG

1. THUỐC KHÁNG VIÊM

◆ KHÁNG VIÊM KHÔNG CORTICOID (NSAIDs):

- aspirin quan trọng
reiter -> không xảy ra
- Aspirine : 75 – 100mg /kg/ ngày, chia 4 lần
 - Naproxen: 15 – 20 mg /kg/ ngày, chia 2 lần
 - Ibuprofen: 35 mg /kg/ ngày, chia 3 – 4 lần
 - Tolmetin : 25 mg /kg/ ngày, chia 4 lần

◆ CORTICOID:

Prednisone; Methyl prednisolone

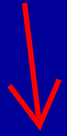
2. THUỐC GIẢM ĐAU

khi bn dùng thuốc kháng
viêm lâu->td phụ hoặc
k d/u thuốc kháng viêm

ĐIỀU TRỊ VIÊM MẠN

(Đáp ứng miễn dịch thích nghi)

ĐIỀU TRỊ CƠ BẢN



- ◆ **THUỐC THAY ĐỔI DIỄN TIẾN BỆNH (DISEASE MODIFYING ANTIRHEUMATIC DRUGS, DMARDs cổ điển):** Sulfasalazine (SSZ); Hydroxychloroquine (CHQ); Methotrexate (MTX)
- ◆ **THUỐC ỨC CHẾ MIỄN DỊCH :**
 - + Cyclosporine A, Azathioprine, Cyclophosphamide ...
 - + Liệu pháp MD: gamma globulin

ĐIỀU TRỊ SINH HỌC (HTB nặng / kháng trị)

Ức chế IL6 : Tocilizumab (Actemra)

Ức chế IL1 : Anakinra

Kháng TNF α : Etanercept (Enbrel); Infliximab; Adalimumab

Ức chế tế bào B - CD20 : Rituximab (Mabthera)

Ức chế tế bào T : Abatacept

ĐIỀU TRỊ VIÊM KHỚP TỰ PHÁT THIỂU NIÊN

THỂ ĐA KHỚP RF (+) kháng viêm+DMARDs som

NSAIDs: hoạt tính bệnh nhẹ và trung bình

Corticoid: hoạt tính bệnh tiến triển nặng

+ Methylprednisolone: 10 - 30mg/kg/ngày TTM 3 ngày hoặc

+ Prednisone 2mg/kg/ngày, uống. Corticoid được nhanh chóng giảm liều / 1-2 tuần, duy trì liều thấp 0,5-1mg/kg/ngày

± Corticoid tiêm nội khớp (Triamcenolone hexacetonide)

DMARDs: kết hợp sớm **Methotrexate** 10mg/m²/tuần, uống

± Sulfasalazine / Hydroxychloroquine

* **Kháng trị: LPSH**

Tocilizumab (Actemra) 8mg/kg TTM / 2- 4 tuần ± MTX

Hoặc **Etanercept** 0,4mg/kg TDD, 2 lần / tuần ± Methotrexate

* **Lui bệnh:** NSAIDs + DMARDs / duy trì DMARDs > 1 năm

* **Tái phát:** sử dụng lại thuốc ở thời điểm trẻ đạt sự lui bệnh

ĐIỀU TRỊ VIÊM KHỚP TỰ PHÁT THIỂU NIÊN

THỂ ĐA KHỚP RF (-)

NSAIDs đơn thuần, k cort, k d/u thì dùng DMARDs. k có tu kháng thể -> tiên lg tốt hơn

NSAIDs: hoạt tính bệnh nhẹ và trung bình

DMARDs: phối hợp nếu sau 1- 2 tháng viêm khớp không cải thiện với NSAIDs.

+ Sulfasalazine và hoặc Hydroxychloroquine

+ Methotrexate: thay thế SSZ nếu sau 6 tháng bệnh không cải thiện.

* **Lui bệnh:** NSAIDs + DMARDs. NSAIDs duy trì ít nhất 6 tháng; DMARDs duy trì > 1 năm

* **Tái phát:** sử dụng thuốc ở thời điểm đạt được sự lui bệnh

ĐIỀU TRỊ VIÊM KHỚP TỰ PHÁT THIỂU NIÊN

THỂ ÍT KHỚP tiền lg tốt.

NSAIDs: hoạt tính bệnh nhẹ

Corticoid: Triamcinolone hexacetonide tiêm nội khớp có thể bắt đầu, hoặc phối hợp nếu viêm khớp không cải thiện với NSAIDs.

DMARDs: Phối hợp thêm Sulfasalazine / Hydroxychloroquine, nếu sau 1-2 tháng viêm khớp không cải thiện với NSAIDs.

Thể ít khớp lan rộng: Methotrexate thay thế SSZ, nếu sau 6 tháng bệnh không cải thiện

* **Lui bệnh:** NSAIDs + DMARDs. NSAIDs duy trì 6 tháng, DMARDs duy trì > 1 năm

* **Tái phát:** sử dụng thuốc ở thời điểm đạt được sự lui bệnh

* **Kháng trị:** Etanercept / Actemra thay thế hoặc kết hợp với Methotrexate

ĐIỀU TRỊ VIÊM KHỚP TỰ PHÁT THIẾU NIÊN THỂ HỆ THỐNG

Thể LS nặng (10%); bệnh tự miễn dịch; tự viêm;

“ Nhóm bệnh phụ thuộc IL6 ” tt khớp chi la phu, tt cq

Diễn tiến: sJIA đơn giản; sJIA phức tạp

tt khớp la chinh

khac moi la chinh(tt
mach mau nao, mac treo R
VCTC...

*** sJIA Hoạt tính bệnh nhẹ :** sốt, phát ban, đau khớp

d/u tot vs **NSAIDs:** bắt đầu trong 1 tháng.

Nếu viêm khớp tồn tại phối hợp:

Corticoid: Prednisone 0,25 - 0,5mg/kg/ngày

Lui bệnh sớm: duy trì NSAIDs 6 tháng đến 1 năm.

ĐIỀU TRỊ VIÊM KHỚP TỰ PHÁT THIỂU NIÊN

THỂ HỆ THỐNG

k dng NSAIDs do k d/u

sJIA phức tạp / Hoạt tính bệnh nặng : sốt kéo dài, TC toàn thân nặng, viêm màng thanh dịch

* **Corticoid**: Prednisone 2mg/kg/ngày uống; không đáp ứng: Methylprednisolone 20 - 30mg/kg/ngày TTM 3-5 ngày; duy trì Prednisone uống giảm liều dần.

* **DMARDs: Methotrexate** 10 - 15mg/m² /tuần.

Chú ý: SSZ không dùng cho sJIA (nguy cơ MAS) **HC thực bao mau**
Nếu > 3 tháng, HTB nặng vẫn tiến triển, xem xét LPSH

* **Liệu pháp sinh học**: sJIA tiến triển > 3 tháng / biến chứng nặng (MAS; thoái hóa tinh bột; HC Felty; viêm mạch máu ...)

- **Kháng thụ thể IL6 : Tocilizumab (Actemra)** 8mg/kg TTM mỗi 2 - 4 tuần + MTX ± DMARDs khác

- Kháng IL1 (Anakinra)

- Kháng TNF α : Etanercept (Enbrel)

LƯU ĐỒ TÓM TẮT ĐIỀU TRỊ BỆNH VKTPTN

Ít khớp

NSAIDs

(DMARDs)

(Hydroxychloroquine)

Sulfasalazine

SSZ

± Chích Corticoid
vào khớp

Methotrexate

Đa khớp

NSAIDs

± **Prednisone**

± Chích Corticoid
vào khớp

(Hydroxychloroquine)

Sulfasalazine, Methotrexate

Globulin MD (TTM)

Cyclosporine

Azathioprine

Cyclophosphamide

Phối hợp / Thay thế

Leflunomide

Hệ thống

Prednisone

Methylprednisolone IV

MTX

± Chích Corticoid
vào khớp

Cyclosporine

Globulin MD

Azathioprine

Cyclophosphamid

Phối hợp / Thay thế

Leflunomide

Cân nhắc điều trị sinh học

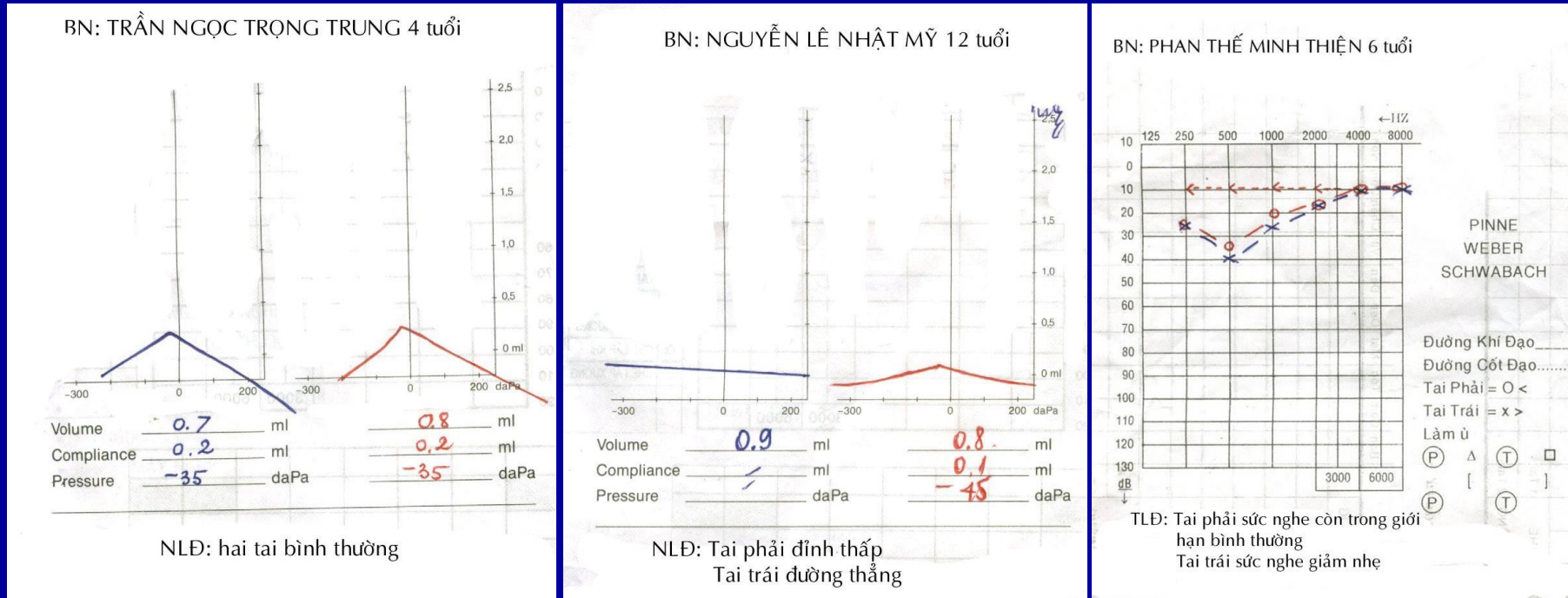
Ghép tế bào mằm (Autologous stem cell transplantation)

THEO DÕI & TÁI KHÁM

- ▶ VKTPTN là bệnh mạn tính, nguy cơ tàn phế cao, tử vong thường gặp ở thể HTB nặng / Kháng trị
- ▶ Bệnh nhi VKTPTN cần được tái khám định kỳ tại khoa khớp nhi :
 - * Điều chỉnh trị liệu theo mức độ tiến triển của bệnh và kịp thời phát hiện các tác dụng phụ của thuốc.
 - * Tầm soát các biến chứng ngoài khớp (VMBĐ; viêm chuỗi xương con, VMM...)

do tình lực dinh kì 3-6m/1an
kham mat

TỒN THƯƠNG VIÊM CỦA CHUỖI XƯƠNG CON TRONG TAI GIỮA Ở BỆNH VKTPTN



- Nhận xét :**
- Tổn thương chiếm 22,1%, TCLS kín đáo
 - Không có yếu tố nguy cơ để dự đoán
 - Cần tầm soát hệ thống, hạn chế tàn phế do điếc

Phân nhóm điều trị theo ACR-2011

Nhóm viêm ít khớp: thể ít khớp giới hạn, cũng như viêm điểm bám gân, VKVN, và VKKPL có viêm từ 4 khớp trở xuống trong toàn bộ diễn tiến bệnh.

Nhóm viêm nhiều khớp: thể ít khớp lan rộng, thể đa khớp RF-dương, thể đa khớp RF-âm, cũng như viêm điểm bám gân, VKVN, và VKKPL có viêm từ 5 khớp trở lên trong toàn bộ diễn tiến bệnh.

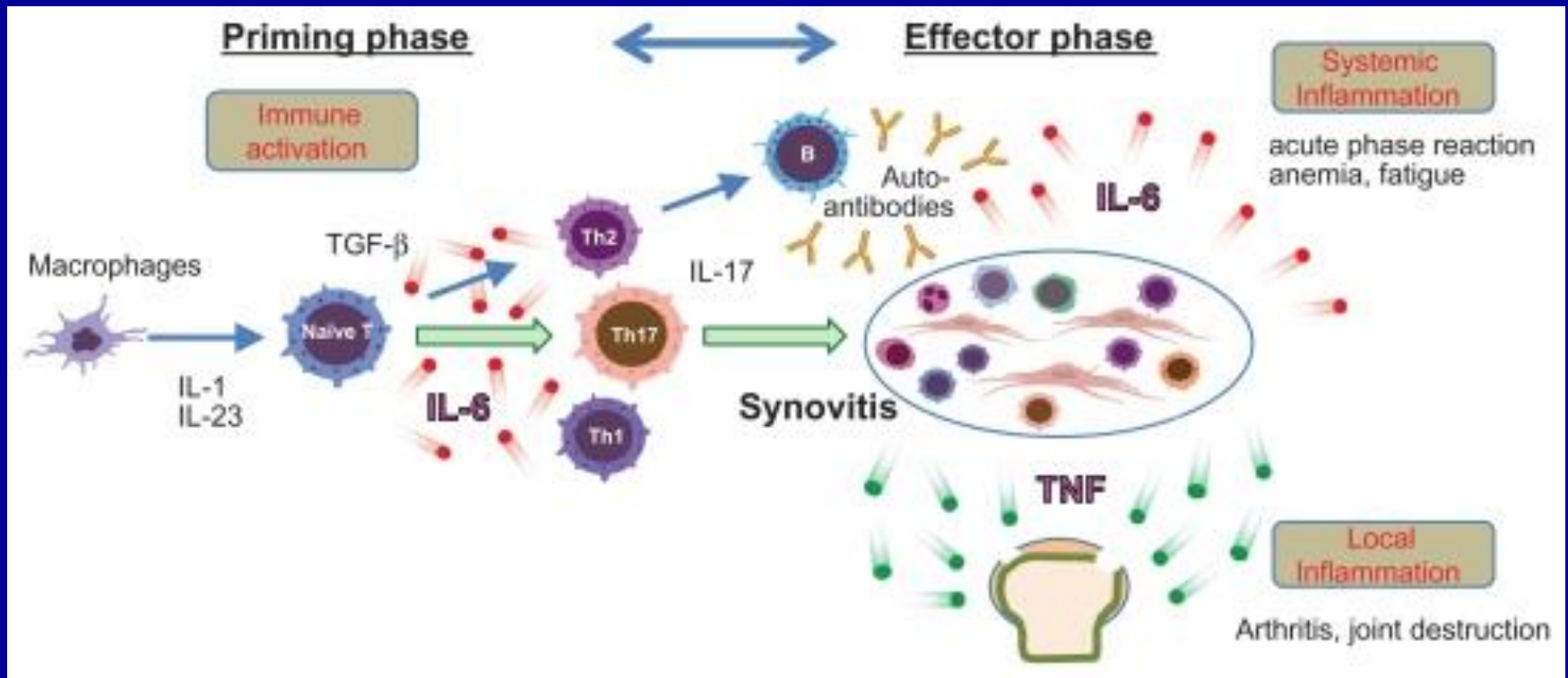
Nhóm viêm khớp cùng chậu hoạt động: bao gồm tất cả bệnh nhân có bằng chứng lâm sàng và hình ảnh của viêm khớp cùng chậu hoạt động. Có thể từ bất kỳ phân loại nào của ILAR.

Nhóm viêm khớp hệ thống với đặc điểm hệ thống hoạt động: bao gồm tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn ILAR cho thể hệ thống và hiện có sốt hoạt động do VKTNTTP thể hệ thống kèm hay không kèm những đặc điểm hệ thống khác nhưng không có viêm khớp hoạt động.

Nhóm viêm khớp hệ thống với viêm khớp hoạt động: bao gồm tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn ILAR cho thể hệ thống và hiện

kháng viêm và DMARDs không đủ → LPSH

Liệu pháp sinh học



benh sinh do cytokine la chat dan truyền tk kích hoạt p/u viêm. De đtri thay vì ngan SX cyto thì LPSH tác động đến tb đích bằng cách lập các thu thể của cyto=> k còn td d/u MD

Liệu pháp sinh học

- **LPSH** : phương pháp điều trị sử dụng các kháng thể đơn dòng, hoặc thụ thể cytokin hòa tan tác động trực tiếp lên một thành phần chuyên biệt của hệ thống miễn dịch (*)
- **Chỉ định LPSH** : bệnh nhân VKTPTN ở trong giai đoạn bệnh hoạt tính với liều Methotrexate đạt tối ưu ($15\text{mg}/\text{m}^2/\text{tuần}$) trong ít nhất 3 tháng, hoặc không dung nạp hay có tác dụng phụ với Methotrexate (**)
- **Mục đích** : cải thiện hoạt tính bệnh nặng để giúp trẻ có thể đạt được sự lui bệnh hoàn toàn, tăng trưởng và phát triển bình thường.

(*) Ungar W, et al. Sem Arth Rheum 2013;42:597-618. The use of biologic response modifiers in polyarticular course juvenile idiopathic arthritis: a systematic review.

(**) Dueckers G, Guellac N, Arbogast M, Dannecker G, Foeldvari I, Frosch M, et al. Evidence and consensus based treatment guidelines 2010 for juvenile idiopathic arthritis by the German Society of Paediatric Rheumatology. Klin Padiatr. 2011;223:386–94. doi:10.1055/s-0031-1287837.

Lịch sử các thuốc sinh học

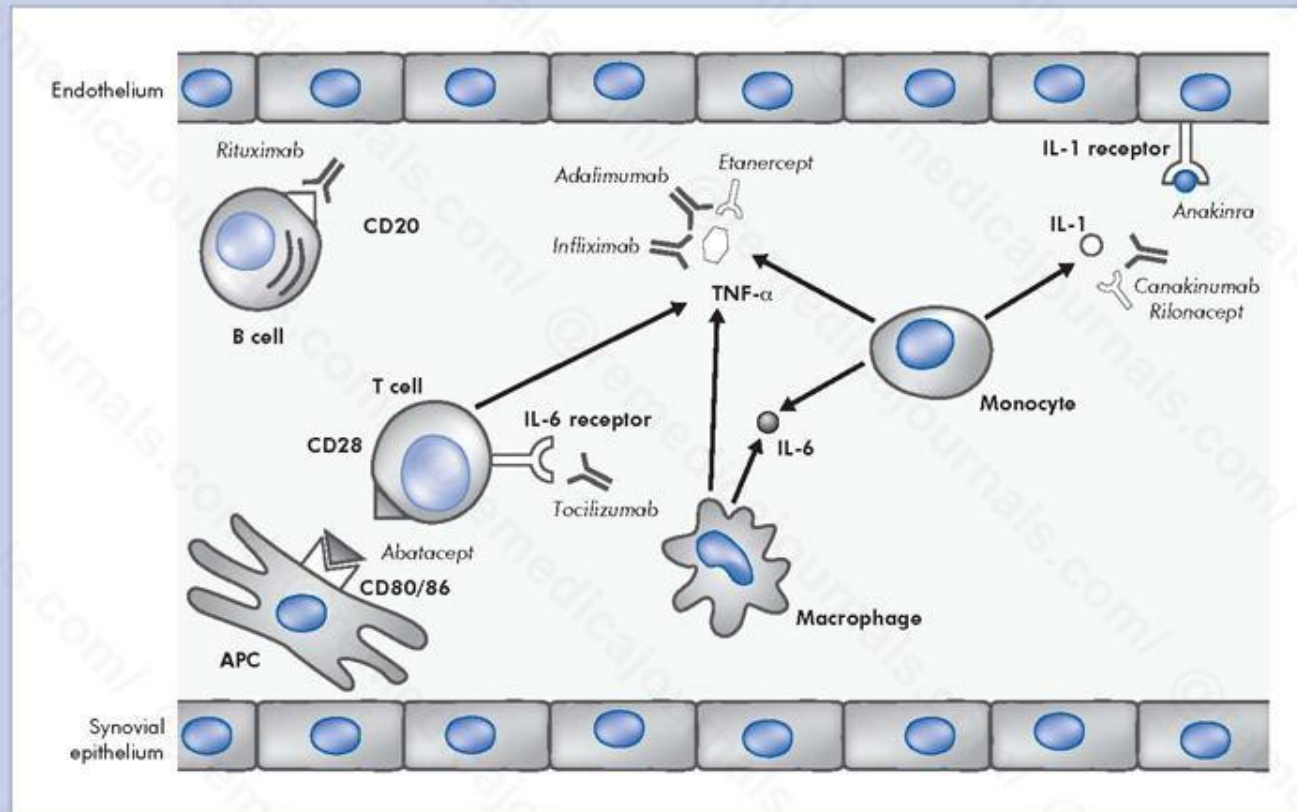
- Thuốc sinh học : “bench to bedside” medicine (phòng thí nghiệm đến giường bệnh).
- Các thuốc sinh học được chấp thuận dùng ở trẻ em VKTPTN:

- Anti TNF- α : Etanercept (1999), Adalimumab (2008)
- Anti IL-6 : Tocilizumab (2011)
- Anti IL-1 : Anakinra
- Ức chế tế bào B : Rituximab
- Ức chế tế bào T : Abatacept

KT đơn dòng có thể gây dị ứng nếu tu DV; có thể cũng có thể sinh tự kháng thể chống lại lam mat td-> do v phải tuân thủ step by step, k dùng ngay tu đầu

Liệu pháp sinh học

Figure 1. Molecular targets of biologics in the pathogenesis of JIA. Inflammatory cells infiltrate the sub-lining synovial tissue and produce large amounts of proinflammatory cytokines. Depicted are the various targets that are inhibited by different biological agents to suppress the local inflammatory reaction. Receptor localizations and cytokine sources are only examples for clarity of the illustration.



APC: antigen-presenting cell; IL: interleukin; JIA: juvenile idiopathic arthritis; TNF: tumor necrosis factor.

Image courtesy of Remedica Journals

<http://www.remedicajournals.com/International-Journal-of-Advances-in-Rheumatology/Browse-Issues/Volume-7-Issue-1/Article-New-Treatment-Approaches-in-Juvenile-Idiopathic-Arthritis>

THE END

