**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG ĐIỀU CHỈNH CẤU TRÚC CỦA DIACEREIN TRONG VIÊM XƯƠNG KHỚP HÁNG: ECHODIAH, MỘT THỬ NGHIỆM CÓ ĐỐI CHỨNG GIẢ DƯỢC KÉO DÀI 3 NĂM**

Mục tiêu Để đánh giá khả năng của diacerein, một chất ức chế interleukin-1β, làm chậm quá trình giảm dần chiều rộng không gian khớp được quan sát thấy ở bệnh nhân thoái hóa khớp háng (OA). Phương pháp Trong nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược kéo dài 3 năm này, 507 bệnh nhân bị viêm khớp háng nguyên phát (theo tiêu chuẩn của Đại học Thấp khớp Hoa Kỳ) được dùng diacerein (50 mg x 2 lần / ngày) hoặc giả dược. Chiều rộng không gian khớp háng tối thiểu được đo bằng đầu đọc trung tâm trên phim chụp X quang vùng chậu hàng năm, sử dụng kính lúp chia độ 0,1 mm. Các kết quả Các đặc điểm cơ bản là tương đương ở 2 nhóm điều trị (255 bệnh nhân dùng diacerein, 252 bệnh nhân dùng giả dược); 238 bệnh nhân (47%) đã ngừng nghiên cứu, chủ yếu vì các tác dụng ngoại ý ở nhóm diacerein (25% so với 12% với giả dược) và vì không hiệu quả ở nhóm giả dược (14% so với 7% với diacerein). Tỷ lệ bệnh nhân có tiến triển trên X quang, được xác định bằng mất không gian khớp ít nhất 0,5 mm, ở bệnh nhân dùng diacerein thấp hơn đáng kể so với bệnh nhân dùng giả dược, cả về mục đích điều trị và phân tích hoàn chỉnh (50,7% tương ứng là 60,4% [P = 0,036] và 47,3% so với 62,3% [P = 0,007]). Ở những bệnh nhân hoàn thành 3 năm điều trị, tỷ lệ thu hẹp không gian khớp thấp hơn đáng kể với diacerein (trung bình ± SD 0,18 ± 0,25 mm / năm so với 0,23 ± 0,23 mm / năm với giả dược; P = 0,042). Diacerein không có ảnh hưởng rõ ràng đến các triệu chứng của viêm khớp trong nghiên cứu này. Tuy nhiên, một phân tích hiệp biến hậu học có tính đến việc sử dụng thuốc giảm đau và thuốc chống viêm cho thấy tác động của diacerein lên chỉ số chức năng Lequesne. Diacerein được dung nạp tốt trong suốt 3 năm nghiên cứu. Các tác dụng phụ thường gặp nhất là những thay đổi thoáng qua trong thói quen đi đại tiện.

Phần kết luận Nghiên cứu này xác nhận các phát hiện lâm sàng trước đó chỉ ra rằng việc chứng minh tác dụng điều chỉnh cấu trúc trong viêm khớp háng là khả thi và lần đầu tiên cho thấy rằng điều trị bằng diacerein trong 3 năm có tác dụng điều chỉnh cấu trúc đáng kể so với giả dược, cùng với với một hồ sơ an toàn tốt. Sự liên quan về mặt lâm sàng của những phát hiện này cần được điều tra thêm. Thoái hóa khớp (OA) là bệnh khớp phổ biến và tốn kém nhất ở người lớn tuổi (1). Ở quần thể người lớn da trắng từ 60 tuổi trở lên, tỷ lệ mắc bệnh viêm khớp háng từ 17% ở nam đến 9% ở nữ (1, 2). Thoái hóa khớp háng là nguyên nhân chính gây ra bệnh tật, thường dẫn đến yêu cầu thay toàn bộ khớp háng (THR) ở 30-50% bệnh nhân sau 10 năm mắc bệnh (3, 4). Các nghiên cứu kinh tế gần đây đã đánh giá tổng chi phí mỗi năm của bệnh nhân viêm khớp ở Mỹ, với ước tính dao động từ $ 543 đến $ 2.827, chiếm 5% tổng chi phí của chương trình bảo hiểm (5). Thành phần lớn nhất của tổng chi phí là chăm sóc tại bệnh viện (46%), phần lớn là do nhập viện THR (6). Một số cách tiếp cận để điều trị y tế viêm khớp háng đã được nghiên cứu, bao gồm các liệu pháp điều trị bằng thuốc và nondrug (7). Trong số các phương pháp điều trị y tế này, thuốc chống viêm không steroid (NSAID) được các bác sĩ khuyến cáo phần lớn để kiểm soát bệnh viêm khớp vì chúng giúp giảm các triệu chứng từ nhẹ đến trung bình; tuy nhiên, các biến chứng tiêu hóa (GI) lớn có thể xảy ra với NSAID, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi (8). Hơn nữa, hiệu quả cấu trúc của liệu pháp này trong viêm khớp háng không được công nhận rộng rãi; một số quan sát thậm chí còn cho thấy ảnh hưởng có hại đến sụn (9, 10). Các liệu pháp y tế thay thế hiện đang được phát triển trên cơ sở hiểu rõ hơn về quy định chuyển hóa sụn. Phần lớn sự chú ý tập trung vào việc xác định các tác nhân gây ra sự suy giảm chất nền ban đầu. Kiến thức hiện tại chỉ ra rõ ràng sự tham gia của các metalloprotease ma trận. Các dữ liệu khác ủng hộ mạnh mẽ bằng chứng rằng các cytokine, chẳng hạn như interleukin ‐ 1β (IL ‐ 1β) và có lẽ là yếu tố hoại tử khối u α, đại diện cho các hệ thống dị hóa chính tạo thành nguồn gốc tại chỗ của sự thoái hóa mô khớp (11). Trên các mô hình động vật, nó đã được chứng minh rằng việc ngăn chặn IL-1 hoặc hoạt động của nó rất hiệu quả trong việc ngăn ngừa sự phá hủy sụn (11). Diacerein, một hợp chất tinh khiết có cấu trúc anthraquinon, đã được chứng minh là có khả năng ức chế, in vitro (12) và in vivo (13), sản xuất và hoạt động của IL-1 và sự bài tiết metalloprotease (14), mà không ảnh hưởng đến sự tổng hợp của prostaglandin (15). Trong một số mô hình động vật, diacerein đã cho thấy tác dụng có lợi trên sụn bằng cách ngăn ngừa hoặc làm giảm các tổn thương vĩ mô và vi thể của mô khớp (16-18). Hơn nữa, trong một số thử nghiệm lâm sàng kéo dài từ 2 đến 6 tháng, diacerein giảm đáng kể, so với giả dược, giảm đau và suy giảm chức năng ở bệnh nhân viêm khớp háng hoặc đầu gối (19-21). Để khảo sát tác dụng điều chỉnh cấu trúc tiềm ẩn của diacerein trong viêm khớp, chúng tôi đã thực hiện một thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, mù đôi, có đối chứng với giả dược kéo dài 3 năm ở bệnh nhân viêm khớp háng.