OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE AND THE ROLE OF CYTOKINES – UPDATED PERSPECTIVES ON BIOLOGIC AND CARTILAGE-REGENERATIVE THERAPIES

Mai Huu Luc[1], Ton That Hung Binh[2], Phan Thanh Tai[1], Nguyen Kim Vuong[1]

[1]*Vo Truong Toan University - National Highway 1A, Thanh Xuan Commune, Can Tho City, Vietnam*
[2]*Vo Truong Toan University Hospital - National Highway 1A, Thanh Xuan Commune, Can Tho City, Vietnam*

Received: 13/01/2026
Reviced: 19/03/2026; Accepted: 09/09/2026

ABSTRACT

Objective: To synthesize evidence on the role of cytokines in the pathogenesis of knee osteoarthritis and to update biologic and cartilage-regenerative therapies with potential to influence disease progression.

Methods: A focused narrative review was conducted using PubMed/MEDLINE, the Cochrane Library, and ClinicalTrials.gov, with the search updated to October 12, 2025. Priority was given to recent practice guidelines, meta-analyses, pivotal clinical trials, and mechanistic reviews addressing IL-1β, TNF-α, and IL-6.

Results: Knee osteoarthritis is now regarded as a whole-joint disorder characterized by low-grade inflammation, synovitis, senescence-associated inflammatory signaling, and cytokine-driven catabolic pathways. IL-1β, TNF-α, and IL-6 promote cartilage matrix degradation by activating intracellular inflammatory and catabolic signaling pathways, including NF-κB, MAPK (mitogen-activated protein kinase), and JAK/STAT (Janus kinase/signal transducer and activator of transcription), whereas single-cytokine blockade has shown limited clinical benefit. Sprifermin increases cartilage thickness, although symptomatic improvement remains inconsistent; lorecivivint has shown encouraging phase 2b signals; and anti-nerve growth factor therapy reduces pain but remains constrained by joint safety concerns. PRP may improve pain and function in selected patients, but its effects depend on product characteristics. MSC-derived exosomes represent a promising cell-free therapeutic strategy, although clinical evidence remains early.

Conclusions: Cytokines play a central role in the pathogenesis of knee osteoarthritis, but blocking individual nodes is unlikely to provide durable benefit.

Keywords: Osteoarthritis; Cytokines; Platelet-rich plasma; Sprifermin; Lorecivivint; Exosomes.

*Corresponding author
Email: pttai@vttu.edu.vn **Phone**: (+84) 947401446 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD14.6557

THOÁI HÓA KHỚP GỐI VÀ VAI TRÒ CYTOKINE – CẬP NHẬT HƯỚNG ĐIỀU TRỊ SINH HỌC VÀ TÁI TẠO SỤN

Mai Hữu Lực[1], Tôn Thất Hưng Bình[2], Phan Thành Tài[1], Nguyễn Kim Vượng[1]

[1]*Trường Đại học Võ Trường Toản - QL 1A, Xã Thạnh Xuân, Thành phố Cần Thơ, Việt Nam*
[2]*Bệnh viện Đại học Võ Trường Toản - QL 1A, Xã Thạnh Xuân, Thành phố Cần Thơ, Việt Nam*

Ngày nhận bài: 13/01/2026
Ngày chỉnh sửa: 19/03/2026; Ngày duyệt đăng: 09/09/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tổng hợp bằng chứng về vai trò của cytokine trong bệnh sinh thoái hóa khớp gối và cập nhật các liệu pháp sinh học, tái tạo sụn có tiềm năng ảnh hưởng đến diễn tiến bệnh.

Phương pháp: Thực hiện tổng quan tường thuật có trọng tâm trên PubMed/MEDLINE, Cochrane Library và ClinicalTrials.gov, cập nhật đến ngày 12/10/2025. Bài viết ưu tiên hướng dẫn thực hành mới, phân tích gộp, thử nghiệm lâm sàng trọng yếu và các bài tổng quan cơ chế về IL-1β, TNF-α, IL-6.

Kết quả: Thoái hóa khớp gối hiện được xem là bệnh lý toàn khớp với viêm mức độ thấp, viêm màng hoạt dịch, hiện tượng lão hóa tiết yếu tố viêm và các tín hiệu dị hóa do cytokine chi phối. IL-1β, TNF-α và IL-6 IL-1β, TNF-α và IL-6 thúc đẩy thoái giáng chất nền sụn bằng cách hoạt hóa các đường tín hiệu viêm và dị hóa nội bào như NF-κB, MAPK (protein kinase hoạt hóa bởi chất kích thích phân bào) và JAK/STAT (truyền tín hiệu và hoạt hóa phiên mã), nhưng chẹn cytokine đơn đích cho hiệu quả lâm sàng hạn chế. Sprifermin tăng bề dày sụn nhưng cải thiện triệu chứng chưa ổn định; lorecivivint cho tín hiệu khả quan ở pha 2b; kháng yếu tố tăng trưởng thần kinh giảm đau nhưng còn lo ngại an toàn khớp. PRP có thể cải thiện đau và chức năng ở nhóm chọn lọc, song phụ thuộc đặc tính chế phẩm. Exosome nguồn gốc MSC là hướng điều trị không tế bào hứa hẹn nhưng dữ liệu lâm sàng còn sớm.

Kết luận: Cytokine giữ vai trò trung tâm trong bệnh sinh thoái hóa khớp gối, nhưng chẹn từng mắt xích riêng lẻ khó tạo lợi ích bền vững.

Từ khóa: Thoái hóa khớp; Cytokine; Huyết tương giàu tiểu cầu; Sprifermin; Lorecivivint; Exosome.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp gối là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây đau mạn tính và suy giảm chức năng vận động ở người trưởng thành lớn tuổi. Cách nhìn cổ điển xem bệnh chủ yếu là hậu quả của "mài mòn cơ học" hiện không còn đủ để giải thích toàn bộ tiến triển bệnh. Nhiều dữ liệu trong hai thập niên gần đây cho thấy thoái hóa khớp gối là bệnh lý toàn khớp, trong đó sụn khớp, màng hoạt dịch, xương dưới sụn, mô mỡ dưới bánh chè và thần kinh cảm thụ đau cùng tham gia vào một mạng lưới bệnh sinh có viêm mức độ thấp nhưng kéo dài [1–3].

Trong mạng lưới này, IL-1β, TNF-α và IL-6 là các cytokine được nghiên cứu nhiều nhất vì liên quan trực tiếp đến hoạt hóa NF-κB, MAPK và JAK/STAT, làm tăng biểu hiện MMP và ADAMTS, giảm tổng hợp proteoglycan, thúc đẩy viêm màng hoạt dịch và góp phần duy trì kiểu hình lão hóa tiết yếu tố viêm. Tuy nhiên, kinh nghiệm lâm sàng cho thấy việc chẹn một cytokine đơn lẻ hiếm khi tạo được hiệu quả bền vững, gợi ý rằng bệnh có cơ chế đa vòng, nhiều đường bù trừ và khác biệt kiểu hình giữa các nhóm bệnh nhân [2,3].

Các đích điều trị được bàn trong bài này được lựa chọn vì đại diện cho những nấc can thiệp khác nhau trên trục chuyển dịch từ cơ chế đến điều trị: chẹn cytokine trực tiếp, điều biến đường dẫn tín hiệu ở mức cao hơn, kích thích đồng hóa sụn, giảm đau theo trục thần kinh và điều biến vi môi trường khớp bằng sinh phẩm tự thân hoặc liệu pháp không tế bào. Từ đó, bài viết nhằm: (i) tóm lược vai trò của các cytokine then chốt trong thoái hóa khớp gối; (ii) cập nhật bằng chứng về các liệu pháp sinh học và tái tạo sụn liên quan; và (iii) định vị các kết quả này trong bối cảnh khuyến cáo thực hành hiện hành.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là tổng quan tường thuật có trọng tâm, định hướng chuyển dịch từ cơ chế bệnh sinh sang ứng dụng lâm sàng. Nguồn dữ liệu gồm PubMed/MEDLINE, Cochrane Library và ClinicalTrials.gov. Lần tìm kiếm cuối được thực hiện vào ngày 12/10/2025 với các cụm từ khóa và tổ hợp Boolean liên quan đến "knee osteoarthritis", "cytokines", "IL-1", "TNF", "IL-6", "NF-kB", "JAK/STAT", "Wnt", "CLK/DYRK1A", "sprifermin", "FGF18", "anti-NGF", "tanezumab", "platelet-rich plasma", "PRP", "mesenchymal stromal cells", "MSC", "exosomes", "guideline", "systematic review" và "randomized trial".

Bước tìm kiếm ban đầu nhằm lập bản đồ tài liệu của một chủ đề vốn rất rộng. Sau khi tổng hợp các kết quả trùng lặp và sàng lọc mức độ liên quan, nhóm tác giả không chủ trương đưa toàn bộ bài đủ điều kiện vào phần trình bày chính, mà ưu tiên xây dựng một bộ tài liệu nòng cốt để tổng hợp sâu. Cách tiếp cận này được lựa chọn từ

*Tác giả liên hệ
Email: pttai@vttu.edu.vn **Điện thoại**: (+84) 947401446 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD14.6557

đầu vì mục tiêu của bài là nhấn mạnh các tín hiệu có khả năng ảnh hưởng thực hành hoặc định hướng thử nghiệm trong tương lai, thay vì mô tả toàn bộ văn liệu như một tổng quan hệ thống.

Tiêu chí ưu tiên cho bộ tài liệu nòng cốt gồm: (1) bài tổng quan cơ chế có khả năng đại diện cho sinh học cytokine trong thoái hóa khớp; (2) hướng dẫn thực hành lâm sàng còn giá trị sử dụng; (3) phân tích gộp mới nhất hoặc thử nghiệm ngẫu nhiên trọng yếu cho từng nhóm liệu pháp; và (4) nghiên cứu có dữ liệu trực tiếp về kết cục triệu chứng, cấu trúc hoặc an toàn. Với các nhóm can thiệp có nhiều công bố dị biệt, bài viết ưu tiên tài liệu có cấp bằng chứng cao hơn và gần thời điểm tìm kiếm hơn.

Các báo cáo tiền lâm sàng đơn thuần, báo cáo ca bệnh và bài viết không tập trung vào thoái hóa khớp gối được dùng rất hạn chế, chủ yếu để làm rõ cơ chế khi thật cần thiết, và không được xem là trụ cột cho kết luận lâm sàng. Dữ liệu được trích xuất theo các trục: cơ chế đích, loại bằng chứng, hiệu quả trên đau/chức năng, hiệu quả cấu trúc, các vấn đề an toàn hoặc chuẩn hóa sản phẩm. Trên cơ sở đó, 10 tài liệu nòng cốt được giữ lại cho tổng hợp có cấu trúc và lập bảng.

3. KẾT QUẢ

Mười tài liệu nòng cốt được chọn bao phủ ba lớp bằng chứng: cơ chế bệnh sinh, khuyến cáo thực hành và các ứng viên điều trị sinh học/tái tạo. Bảng 1 trình bày các nguồn chính được sử dụng để xây dựng khung tổng hợp.

Bảng 1. Bộ tài liệu nòng cốt dùng cho tổng hợp có cấu trúc

STT	Miền nội dung	Nguồn chính	Loại bằng chứng	Ý nghĩa đối với bài tổng quan
1	Viêm và cytokine trong OA	Van den Bosch 2024; Molnar 2021; Wiegertjes 2020	Tổng quan cơ chế	Củng cố chuyển dịch từ mô hình "mài mòn đơn thuần" sang viêm mức độ thấp; làm rõ vai trò IL-1β/TNF-α/IL-6 và các đường tín hiệu chính.
2	Khuyến cáo thực hành	AAOS 2021	Hướng dẫn lâm sàng	Đặt liệu pháp sinh học trong bối cảnh điều trị nền: giáo dục, tập luyện, giảm cân và dùng thuốc giảm đau hợp lý.
3	Chẹn IL-1	Knapik 2024	Phân tích gộp RCT	Cho thấy cơ sở sinh học hợp lý nhưng hiệu quả lâm sàng nhìn chung còn nhỏ, không đủ để khuyến cáo thường quy.
4	Tăng đồng hóa sụn	Eckstein 2021	Theo dõi dài hạn thử nghiệm ngẫu nhiên	Sprifermin duy trì tăng bề dày sụn nhưng lợi ích triệu chứng không ổn định.
5	Điều biến Wnt/CLK/DYRK1A	Yazici 2021	Pha 2b RCT	Lorecivivint có tín hiệu khả quan trên một số kết cục bệnh nhân báo cáo, cần xác nhận pha 3.
6	Kháng NGF	Hochberg 2021	Pha III RCT	Giảm đau tốt hơn NSAID ở một số liều nhưng còn rào cản an toàn khớp.
7	PRP	Bensa 2025	Phân tích gộp RCT	Hiệu quả đau/chức năng thuận lợi hơn giả dược, song bị ảnh hưởng mạnh bởi dị biệt chế phẩm.
8	Exosome nguồn gốc MSC	Luo 2024	Tổng quan chuyển dịch	Hứa hẹn ở hướng điều biến viêm – tái tạo không tế bào nhưng thiếu chuẩn hóa lâm sàng.

3.1. Mạng lưới cytokine và cơ chế thoái hóa sụn

Dữ liệu hiện nay ủng hộ quan điểm cho rằng viêm trong thoái hóa khớp gối không phải hiện tượng "phụ họa", mà là một thành phần cơ chế có ý nghĩa sinh học và lâm sàng. IL-1β và TNF-α thúc đẩy biểu hiện MMP-1, MMP-3, MMP-13, ADAMTS-4 và ADAMTS-5, làm tăng thoái giáng collagen typ II và aggrecan, đồng thời khuếch đại tín hiệu viêm ở màng hoạt dịch [1,2]. Song song đó, IL-6 có vai trò phức tạp hơn vì tồn tại cả tín hiệu cổ điển và trans-signaling; trong bối cảnh thoái hóa khớp, nhánh trans-signaling thường được xem là liên quan nhiều hơn tới viêm mạn, dị hóa sụn và thay đổi ở xương dưới sụn [3].

Từ góc nhìn bệnh học toàn khớp, các cytokine này không hoạt động tách rời mà gắn với tải cơ học bất thường, đáp ứng miễn dịch bẩm sinh, các tín hiệu nguy hại nội sinh, hiện tượng lão hóa tế bào và tương tác sụn – màng hoạt dịch – xương dưới sụn. Điều này giải thích vì sao việc chọn đích điều trị theo một nút đơn lẻ thường cho tín hiệu lâm sàng yếu hơn kỳ vọng, mặc dù cơ sở sinh học ban đầu khá thuyết phục [1–3].

3.2. Chẹn cytokine trực tiếp

Chẹn IL-1 là ví dụ rõ nhất cho khoảng cách giữa cơ chế hợp lý và hiệu quả lâm sàng khiêm tốn. Phân tích gộp gần đây về các liệu pháp kháng IL-1 trong thoái hóa khớp gối chỉ ghi nhận mức lợi ích nhỏ và chưa đủ mạnh để thay đổi thực hành thường quy [4].

Đối với TNF-α và IL-6, dữ liệu chuyên biệt cho thoái hóa khớp gối còn ít, chưa đồng nhất và chưa xác lập được một quần thể đáp ứng rõ ràng. Nhìn chung, các kết quả hiện có thiên về nhận định rằng chẹn cytokine trực tiếp có thể phù hợp hơn với một kiểu hình viêm ưu thế, thay vì áp dụng đại trà cho toàn bộ người bệnh thoái hóa khớp gối.

3.3. Điều biến đường dẫn và các ứng viên định hướng cấu trúc

Trong nhóm can thiệp định hướng cấu trúc, sprifermin là ứng viên được nghiên cứu bài bản nhất. Kết quả theo dõi 5 năm của nghiên cứu FORWARD cho thấy tác dụng tăng bề dày sụn đùi – chày được duy trì sau khi ngưng điều trị, đặc biệt ở phác đồ liều cao mỗi 6 tháng [5]. Tuy nhiên, lợi ích triệu chứng không đồng đều giữa các phân nhóm,

cho thấy sự cải thiện cấu trúc chưa tự động chuyển thành cải thiện đau – chức năng trong ngắn và trung hạn.

Lorecivivint là chất ức chế CLK/DYRK1A có tác dụng điều biến tín hiệu Wnt. Thử nghiệm pha 2b cho thấy liều 0,07 mg có tín hiệu thuận lợi trên một số kết cục bệnh nhân tự báo cáo, nhưng bằng chứng hiện vẫn ở mức thăm dò và cần được xác nhận trong các nghiên cứu pha muộn hơn [6]. Vì vậy, cả sprifermin lẫn lorecivivint nên được xem là các ứng viên có triển vọng thay đổi cấu trúc, chứ chưa phải liệu pháp đã chứng minh chắc chắn khả năng biến đổi bệnh.

3.4. Kháng NGF và trục đau thần kinh

Kháng yếu tố tăng trưởng thần kinh (anti-NGF), tiêu biểu là tanezumab, cho hiệu quả giảm đau và cải thiện chức năng mạnh hơn nhiều chiến lược chống viêm đơn thuần. Tuy nhiên, lợi ích này phải đánh đổi bằng tín hiệu an toàn khớp đáng lo ngại, bao gồm tăng biến cố tiến triển thoái hóa khớp nhanh và các biến cố khớp nghiêm trọng khác [7]. Vì vậy, anti-NGF hiện chủ yếu có ý nghĩa như bằng chứng sinh học cho vai trò của trục đau thần kinh, còn khả năng ứng dụng rộng trong thực hành vẫn bị hạn chế.

3.5. Điều biến vi môi trường khớp bằng sinh phẩm nội khớp

Huyết tương giàu tiểu cầu (PRP) là liệu pháp được quan tâm nhiều trong thực hành vì tính tự thân, khả năng điều biến vi môi trường khớp và tiềm năng tác động lên cả triệu chứng lẫn sinh học tại chỗ. Phân tích gộp năm 2025 cho thấy PRP giúp cải thiện chức năng ở các mốc 1–12 tháng và giảm đau có ý nghĩa lâm sàng rõ nhất ở 3–6 tháng so với giả dược; hiệu quả tốt hơn thường gặp ở các chế phẩm có nồng độ tiểu cầu cao [8].

Dù vậy, không nên diễn giải kết quả PRP theo hướng khẳng định quá mức. Sự không đồng nhất giữa các chế phẩm vẫn rất lớn, bao gồm khác biệt về hàm lượng tiểu cầu, số lượng bạch cầu, cách hoạt hóa, thể tích tiêm, số mũi và khoảng cách giữa các lần tiêm. Đây cũng là lý do khiến hướng dẫn AAOS vẫn đặt giáo dục, tập luyện có cấu trúc, kiểm soát cân nặng và giảm đau chuẩn mực làm nền tảng, trong khi không ủng hộ việc lạm dụng hyaluronic acid hoặc liệu pháp tế bào trong thực hành thường quy [10].

3.6. MSC và liệu pháp không tế bào

Tế bào gốc trung mô và đặc biệt là exosome nguồn gốc MSC được xem là nhánh phát triển tiếp theo của các liệu pháp sinh học. Về lý thuyết, exosome có thể vận chuyển microRNA, protein và tín hiệu điều hòa giúp giảm đáp ứng viêm, thúc đẩy tổng hợp chất nền và điều biến đại thực bào theo hướng sửa chữa mô [9].

Tuy nhiên, phần lớn bằng chứng lâm sàng hiện còn ở giai đoạn sớm hoặc gián tiếp. Những khác biệt về nguồn tế bào, quy trình nuôi cấy, tinh sạch, định lượng, tiêu chuẩn lực hiệu lực và chỉ số đánh giá khiến việc so sánh giữa các nghiên cứu còn khó khăn. Vì vậy, exosome hiện nên được xem là hướng đầy hứa hẹn nhưng chưa đủ trưởng thành để rút ra khuyến nghị thực hành.

Bảng 2. Tóm tắt các liệu pháp được bàn luận theo đích cơ chế, hiệu quả và hạn chế

Liệu pháp	Đích/cơ chế	Loại bằng chứng	Hiệu quả triệu chứng	Hiệu quả cấu trúc	Hạn chế/an toàn
Chẹn IL-1	Giảm hoạt hóa IL-1R, hạn chế tín hiệu viêm – dị hóa	RCT + phân tích gộp	Lợi ích nhỏ, thiếu nhất quán	Chưa chứng minh rõ	Tín hiệu cơ chế hợp lý nhưng hiệu quả thực hành còn hạn chế
Sprifermin (FGF18)	Kích thích đồng hóa sụn, tăng bề dày sụn	Theo dõi dài hạn RCT	Không đồng đều giữa các phân nhóm	Tín hiệu tăng bề dày sụn được duy trì	Chưa chứng minh chắc lợi ích triệu chứng song hành
Lorecivivint	Điều biến CLK/DYRK1A và Wnt	Pha 2b RCT	Khả quan ở một số PROs	Chưa xác lập chắc chắn	Cần nghiên cứu pha 3 và xác định kiểu hình đáp ứng
Anti-NGF	Điều biến đường dẫn đau thần kinh	Pha III RCT	Giảm đau và cải thiện chức năng	Không nhằm mục tiêu tái tạo sụn	Lo ngại an toàn khớp, hạn chế triển khai
PRP	Điều biến vi môi trường khớp, giải phóng yếu tố tăng trưởng	Phân tích gộp RCT	Cải thiện đau/chức năng ở nhóm chọn lọc	Chưa có bằng chứng cấu trúc nhất quán	Dị biệt chế phẩm rất lớn; cần chuẩn hóa quy trình
MSC/ exosome	Điều hòa miễn dịch, thúc đẩy chương trình sửa chữa mô	Tổng quan chuyển dịch, dữ liệu sớm	Tín hiệu hứa hẹn nhưng chưa ổn định	Chưa đủ dữ liệu lâm sàng chuẩn hóa	Khác biệt nguồn tế bào, quy trình sản xuất, liều và chỉ số đánh giá

4. BÀN LUẬN

4.1. Ý nghĩa của thất bại tương đối khi chẹn đơn đích

Kết quả của các liệu pháp kháng IL-1 cho thấy một điểm cốt lõi của thoái hóa khớp gối: bệnh không vận hành theo mô hình "một cytokine – một hiệu ứng – một thuốc". Ở nhiều bệnh nhân, tín hiệu viêm được duy trì bởi sự cộng hưởng giữa viêm màng hoạt dịch, bất thường cơ sinh học, thay đổi xương dưới sụn, lão hóa tế bào và nhạy cảm hóa đau. Do đó, ức chế một mắt xích riêng rẽ thường bị các đường dẫn khác bù trừ [1–4].

4.2. Khoảng cách giữa cải thiện cấu trúc và cải thiện triệu chứng

Sprifermin là ví dụ điển hình cho vấn đề này. Tăng bề dày sụn là một tín hiệu quan trọng vì chứng minh rằng tái cấu trúc mô khớp ở người là khả thi. Tuy vậy, đau trong thoái hóa khớp không chỉ phát sinh từ sụn mà còn từ màng hoạt dịch, xương dưới sụn, dây chằng, bao khớp và hệ thần kinh cảm nhận đau. Bởi vậy, một can thiệp có lợi trên cấu trúc chưa chắc mang lại lợi ích triệu chứng tương xứng nếu thời gian theo dõi còn ngắn hoặc nếu quần thể nghiên cứu quá không đồng nhất [5–7].

4.3. Vị trí của PRP trong thực hành hiện nay

PRP có thể được xem là liệu pháp trung gian giữa điều trị triệu chứng truyền thống và các chiến lược tái tạo mô. Bằng chứng gần đây nhìn chung thuận lợi hơn so với giả dược, nhưng hiệu quả rất phụ thuộc chế phẩm và lựa chọn bệnh nhân. Vì vậy, cách diễn giải phù hợp nhất là PRP có triển vọng ở một số bối cảnh chọn lọc, chứ chưa phải chuẩn điều trị áp dụng rộng cho mọi trường hợp thoái hóa khớp gối [8].

Điểm thực hành quan trọng là cần mô tả chế phẩm PRP đầy đủ trong các nghiên cứu và khi triển khai lâm sàng: thể tích máu ban đầu, kỹ thuật ly tâm, nồng độ tiểu cầu cuối, tình trạng bạch cầu, phương thức hoạt hóa và phác đồ tiêm. Thiếu chuẩn hóa ở khâu này là một trong những nguyên nhân chính khiến kết quả giữa các thử nghiệm dao động lớn.

4.4. Exosome và hướng tiếp cận không tế bào

Exosome có sức hấp dẫn vì lý thuyết điều biến viêm tái tạo mà không mang toàn bộ rủi ro của ghép tế bào sống. Tuy nhiên, ở thời điểm hiện tại, khoảng cách từ tiềm năng sinh học đến bằng chứng lâm sàng vẫn còn đáng kể. Nghiên cứu tương lai cần tập trung vào chuẩn hóa sản phẩm, xác định liều hữu hiệu, tiêu chí giải phóng chế phẩm và lựa chọn các chỉ số kết cục đủ nhạy cho cả triệu chứng lẫn cấu trúc [9].

4.5. Hàm ý thực hành

Cho đến khi có thêm dữ liệu mạnh hơn, nền tảng điều trị vẫn phải là giáo dục, tập luyện, giảm cân ở người thừa cân hoặc béo phì, cùng với giảm đau theo bậc thang phù hợp. Các liệu pháp sinh học và tái tạo nên được đặt trong khung tư duy "bổ sung có chọn lọc", cân nhắc theo kiểu hình viêm, mức độ nặng, kỳ vọng của người bệnh, chi phí và tính sẵn có, thay vì thay thế hoàn toàn các biện pháp chuẩn [10].

4.6. Hạn chế của tổng quan

Bài viết này là tổng quan tường thuật có trọng tâm, không phải tổng quan hệ thống, nên không nhằm mục tiêu bao quát toàn bộ văn liệu và vẫn có nguy cơ bỏ sót một số nghiên cứu liên quan. Việc ưu tiên bộ tài liệu nòng cốt giúp tăng tính mạch lạc của phần bàn luận, nhưng đồng thời cũng làm giảm mức độ bao phủ của từng nhánh chủ đề.

Một hạn chế khác là sự không tương thích giữa các kết cục được báo cáo trong các nghiên cứu: có thử nghiệm thiên về đau – chức năng, có thử nghiệm thiên về bề dày sụn hoặc các chỉ dấu cấu trúc. Điều này làm cho việc so sánh ngang giữa các liệu pháp khó tránh khỏi sai khác về trọng tâm đánh giá.

Ngoài ra, nhiều bằng chứng quan trọng trong lĩnh vực này vẫn đến từ nghiên cứu pha 2, pha 2b, các phân tích dưới nhóm hoặc các bài tổng quan có mức độ dị biệt cao, nhất là với PRP, MSC và exosome. Vì vậy, những tín hiệu thuận lợi cần được hiểu như cơ sở để thiết kế thử nghiệm tốt hơn, chứ chưa đủ để suy rộng thành khuyến cáo mạnh.

5. KẾT LUẬN

Thoái hóa khớp gối là bệnh lý toàn khớp có nền viêm mức độ thấp, trong đó IL-1β, TNF-α và IL-6 góp phần quan trọng vào mạng lưới dị hóa và duy trì triệu chứng. Tuy nhiên, bằng chứng hiện có cho thấy chẹn cytokine đơn đích khó tạo ra lợi ích lâm sàng bền vững. Trong số các hướng tiếp cận mới, sprifermin và lorecivivint cung cấp tín hiệu đáng chú ý về mặt cấu trúc, PRP có triển vọng ở quần thể chọn lọc nhưng phụ thuộc mạnh vào chuẩn hóa chế phẩm, còn exosome vẫn đang ở giai đoạn hình thành nền tảng lâm sàng. Ở thời điểm hiện tại, chưa có liệu pháp biến đổi bệnh được chấp thuận rộng rãi cho thoái hóa khớp gối; do đó, tiến bộ thực sự sẽ phụ thuộc vào thử nghiệm phân tầng kiểu hình, chuẩn hóa sản phẩm sinh học và cách đánh giá đồng thời cả kết cục triệu chứng lẫn cấu trúc.

Lời cảm ơn

Nhóm tác giả trân trọng cảm ơn Trường và Bệnh viện Đại học Võ Trường Toản đã hỗ trợ điều kiện học thuật cho quá trình hoàn thiện bài tổng quan này.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] van den Bosch MHJ, Blom AB, van der Kraan PM. Inflammation in osteoarthritis: Our view on its presence and involvement in disease development over the years. Osteoarthritis Cartilage. 2024;32(4):355-364. doi:10.1016/j.joca.2023.12.005.

[2] Molnar V, Matišić V, Kodvanj I, et al. Cytokines and Chemokines Involved in Osteoarthritis Pathogenesis. Int J Mol Sci. 2021;22(17):9208. doi:10.3390/ijms22179208.

[3] Wiegertjes R, van de Loo FAJ, Blaney Davidson EN. A roadmap to target interleukin-6 in osteoarthritis. Rheumatology (Oxford). 2020;59(10):2681-2694. doi:10.1093/rheumatology/keaa248.

[4] Knapik M, Żelazo DA, Osowiecka K, Krajewska-Włodarczyk M. Efficacy of Anti-Interleukin-1 Therapeutics in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials from the Years 2000 to 2023. J Clin Med. 2024;13(10):2859. doi:10.3390/jcm13102859.

[5] Eckstein F, Kraines J, Aydemir A, et al. Intra-articular sprifermin in symptomatic radiographic knee osteoarthritis: 5-year results from the FORWARD study. Ann Rheum Dis. 2021;80(8):1062-1070. doi:10.1136/annrheumdis-2020-219181.

[6] Yazici Y, McAlindon TE, Gibofsky A, et al. A Phase 2b randomized trial of lorecivivint, a novel intra-articular CLK2/DYRK1A inhibitor and Wnt pathway modulator for knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2021;29(9):1236-1248. doi:10.1016/j.joca.2021.02.004.

[7] Hochberg MC, Carrino JA, Schnitzer TJ, et al. Long-Term Safety and Efficacy of Subcutaneous Tanezumab Versus Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs for Hip or Knee Osteoarthritis: A Randomized Trial. Arthritis Rheumatol. 2021;73(7):1168-1179. doi:10.1002/art.41674.

[8] Bensa A, Filardo G, Romain E, et al. PRP Injections for the Treatment of Knee Osteoarthritis: The Improvement Is Clinically Significant and Influenced by Platelet Concentration: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Am J Sports Med. 2025;53(3):745-754. doi:10.1177/03635465241246524.

[9] Luo D, He Y, Feng X, et al. Mesenchymal stem cell-derived exosomes as a promising cell-free therapy for osteoarthritis. Front Bioeng Biotechnol. 2024;12:1309946. doi:10.3389/fbioe.2024.1309946.

[10] American Academy of Orthopaedic Surgeons. Management of Osteoarthritis of the Knee (Non-Arthroplasty): Clinical Practice Guideline. Rosemont, IL: AAOS; 2021.