

BỆNH HỌC

CƠ XƯƠNG KHỚP NỘI KHOA

(DÙNG CHO BÁC SĨ VÀ HỌC VIÊN SAU ĐẠI HỌC)

Chủ biên: PGS. TS. NGUYỄN THỊ NGỌC LAN



THƯ VIỆN
HUBT



TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ
NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM

BỘ Y TẾ

BỆNH HỌC CƠ XƯƠNG KHỚP NỘI KHOA

(DÙNG CHO BÁC SĨ VÀ HỌC VIÊN SAU ĐẠI HỌC)

MÃ SỐ: Đ.01.Z05.W

(Tái bản lần thứ tư)



THƯ VIỆN
HUBT

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Chỉ đạo biên soạn:

CỤC KHOA HỌC CÔNG NGHỆ VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ

Chủ biên:

PGS.TS. NGUYỄN THỊ NGỌC LAN

Tham gia biên soạn:

PGS. TS. NGUYỄN THỊ NGỌC LAN

PGS. TS. NGUYỄN VĨNH NGỌC

TS. NGUYỄN VĂN HÙNG

ThS. NGUYỄN THỊ PHƯƠNG THÙY

Tham gia tổ chức bản thảo:

ThS. PHÍ VĂN THÂM

TS. NGUYỄN MẠNH PHA



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

LỜI GIỚI THIỆU

Nhằm từng bước nâng cao chất lượng đào tạo nhân lực y tế, tạo điều kiện thuận lợi cho việc học tập của học viên, sinh viên ngành Y, Bộ Y tế đã tổ chức biên soạn và cho xuất bản các tài liệu dạy – học chuyên môn phục vụ cho công tác đào tạo đại học, cao đẳng, trung cấp và dạy nghề của ngành Y tế. Nay Bộ Y tế tiếp tục cho biên soạn các tài liệu dạy – học chuyên đề và text book để kịp thời phục vụ cho công tác đào tạo sau đại học và đào tạo liên tục cho cán bộ ngành Y tế.

Cuốn **Bệnh học cơ xương khớp nội khoa** được biên soạn dựa vào chương trình đào tạo sau đại học của trường Đại học Y Hà Nội với phương châm: kiến thức cơ bản, hệ thống; nội dung chính xác, khoa học, cập nhật các tiến bộ khoa học - kỹ thuật hiện đại và thực tiễn Việt Nam.

Cuốn **Bệnh học cơ xương khớp nội khoa** đã được biên soạn bởi các phó giáo sư, tiến sĩ, các nhà giáo giàu kinh nghiệm của chuyên ngành Cơ xương khớp Nội khoa. Sách đã được Hội đồng chuyên môn thẩm định sách và tài liệu dạy – học chuyên ngành Cơ xương khớp Nội khoa của Bộ Y tế thẩm định năm 2009. Bộ Y tế quyết định ban hành là tài liệu dạy – học đạt chuẩn chuyên môn của ngành trong giai đoạn hiện nay. Trong quá trình sử dụng, sách sẽ được chỉnh lý, bổ sung và cập nhật.

Bộ Y tế xin chân thành cảm ơn các nhà giáo, các chuyên gia của Bộ môn Cơ xương khớp Nội khoa, trường Đại học Y Hà Nội đã dành nhiều công sức hoàn thành cuốn sách. Bộ Y tế xin cảm ơn GS.TS Trần Ngọc Ân, Chủ tịch Hội đồng PGS.TS Đoàn Văn Đệ, PGS.TS Phạm Thắng phản biện và các ủy viên Hội đồng đề đọc, đóng góp nhiều ý kiến quý báu để cuốn sách được hoàn thiện.

Vi lần đầu xuất bản, chúng tôi mong nhận được ý kiến đóng góp của đồng nghiệp, các bạn sinh viên và các độc giả để sách được hoàn chỉnh hơn cho lần xuất bản sau.

CỤC KHOA HỌC CÔNG NGHỆ VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ





**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

LỜI NÓI ĐẦU

Ngành Thấp khớp học Việt Nam được GS.TS. Trần Ngọc Ân sáng lập cho đến nay đã được 40 năm (1969– 2009) hiện đang phát triển không ngừng. Trên cơ sở kết quả các nghiên cứu dịch tễ về bệnh khớp, các công trình nghiên cứu và ứng dụng y học ở nước ta cũng như trên thế giới, dưới sự chỉ đạo của GS.TS Trần Ngọc Ân, sách giáo khoa về chuyên ngành dành cho các học viên đại học, sau đại học, các bác sĩ chuyên khoa và đa khoa được cập nhật liên tục nhằm đáp ứng nhu cầu thực tiễn nước ta.

Tần suất mắc bệnh xương khớp ở nước ta lên tới 47.6% số người trên 60 tuổi. Tại Bệnh viện Bạch Mai từ thời kỳ 1991 – 2000, số bệnh nhân mắc các bệnh xương khớp chiếm tới 4.5% trong tổng số các bệnh nhân nhập viện. Nếu như trước kia, các bệnh xương khớp thường gặp nhất là viêm cột sống dính khớp, viêm khớp dạng thấp, bệnh hệ thống (lupus ban đỏ hệ thống, xơ cứng bì toàn thể), thì ngày nay, loãng xương sau mãn kinh và loãng xương tuổi già, thoái hoá khớp, các bệnh xương khớp do chuyển hoá (gút, bệnh xương khớp sau chạy thận nhân tạo, tổn thương xương khớp do sử dụng corticoids...), ung thư di căn xương... cùng nhiều bệnh khác đang trở thành vấn đề thời sự của những năm gần đây.

Tuy nhiên, một số cán bộ y tế cơ sở vẫn chưa được cập nhật nhiều loại bệnh thường gặp nên chẩn đoán và điều trị không hợp lý, nhiều trường hợp đã để lại hậu quả đáng tiếc.

Sách **Bệnh học cơ xương khớp nội khoa** do các cán bộ giảng dạy phân môn Cơ Xương Khớp thuộc Bộ môn Nội tổng hợp – Đại học Y Hà Nội biên soạn, nhằm cung cấp các kiến thức cơ bản nhất, cập nhật nhất về chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp thường gặp ở nước ta. Song song với phần kiến thức, các tác giả còn nêu các kinh nghiệm lâm sàng của bản thân, và minh hoạ nhiều hình ảnh với các chỉ dẫn để người đọc có thể dễ dàng áp dụng trên thực tế. Ngoài các phần bệnh học, các tác giả trình bày những định hướng chẩn đoán một số chứng bệnh thường gặp nhất trong thực hành lâm sàng các bệnh Cơ Xương Khớp và kỹ thuật tiêm một số khớp để các cán bộ y tế chuyên khoa tại các tuyến y tế cơ sở có thể thực hành đúng chỉ định, đúng kỹ thuật, đảm bảo nguyên tắc vô trùng. Bên cạnh các tiếng tên bệnh bằng tiếng Việt, bản biên soạn cung cấp các tên bệnh

bằng tiếng Anh để độc giả dễ dàng tham khảo trong các sách báo nước ngoài, trên mạng điện tử. Trong phần phụ lục, ban biên soạn trình bày bảng mã bệnh theo ICD 10 theo các chương và theo trình tự alphabet để người đọc tham khảo.

Mặc dù đã được biên soạn, chỉnh sửa nhiều lần trong quá trình giảng dạy, được sự góp ý của chuyên gia đầu ngành là GS.TS. Trần Ngọc Ân, song chắc chắn sách còn nhiều thiếu sót. Ban biên soạn mong muốn nhận được sự góp ý của các đồng nghiệp và bạn đọc để sách ngày càng hoàn thiện trong lần xuất bản sau.

Hà Nội ngày 20-11-2009

Chủ biên

NGUYỄN THỊ NGỌC LAN



MỤC LỤC

Lời giới thiệu		3
Lời nói đầu		5
Chương 1. BỆNH THẤP KHỚP ĐẶC HIỆU		9
Viêm khớp dạng thấp	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	9
Bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	34
Bệnh lupus ban đỏ hệ thống và nhóm bệnh mô liên kết	<i>Nguyễn Vinh Ngọc</i>	47
Bệnh Still người lớn	<i>Nguyễn Văn Hùng</i>	70
Bệnh xơ cứng bì toàn thể	<i>Nguyễn Vinh Ngọc</i>	80
Hội chứng Gougerot-Sjögren	<i>Nguyễn Vinh Ngọc</i>	95
Viêm đa cơ và viêm da cơ	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	107
Viêm cột sống dính khớp và nhóm bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	114
Bệnh viêm khớp phản ứng	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	128
Viêm khớp vẩy nến	<i>Nguyễn Thị Phương Thủy</i>	131
Chương 2. THOÁI HOÁ KHỚP VÀ BỆNH XƯƠNG KHỚP DO CHUYỂN HOÁ		138
Thoái hoá khớp	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	138
Đau vùng thắt lưng và đau thần kinh toạ	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	152
Bệnh lý phần mềm quanh khớp	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	163
Bệnh Gút	<i>Nguyễn Vinh Ngọc</i>	187
Bệnh khớp do vi tinh thể pyrophosphat calci	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	211
Hoại tử vô mạch chỏm xương đùi	<i>Nguyễn Văn Hùng</i>	217
Chương 3. BỆNH LÝ NHIỄM KHUẨN Ở BỘ MÁY VẬN ĐỘNG		223
Viêm khớp nhiễm khuẩn	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	223
Viêm đĩa đệm đốt sống do vi khuẩn	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	230
Viêm cơ do vi khuẩn	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	237
Lao xương khớp	<i>Nguyễn Vinh Ngọc</i>	245
Thấp khớp cấp	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	258
Các biểu hiện cơ xương khớp ở bệnh nhân bị nhiễm HIV	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	265
Chương 4. CÁC BỆNH VỀ XƯƠNG		272
Loãng xương nguyên phát	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	272
Ung thư di căn xương	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	284
Bệnh da u tủy xương	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	292



THƯ VIỆN
HUB 1

Chương 5. BỆNH VỀ CƠ		302
Loạn dưỡng cơ tiến triển	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	302
Bệnh nhược cơ	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	311
Chương 6. ĐỊNH HƯỚNG CHẨN ĐOÁN VÀ MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ		316
Định hướng chẩn đoán một trường hợp đau khớp gối	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	316
Định hướng chẩn đoán một trường hợp đau xương khớp mạn tính	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	323
Chẩn đoán hình ảnh trong bệnh xương khớp nội khoa	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	332
Các thuốc điều trị bệnh cơ xương khớp	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	342
Thuốc chống viêm không steroid	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	346
Thuốc chống viêm corticosteroid trong thấp khớp học	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	355
Các thuốc giảm đau dùng trong thấp khớp học	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	363
Nhóm thuốc điều trị cơ bản – DMARDs – SAARD's	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	366
Điều trị sinh học (Biological Therapy)	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	370
Các phương pháp điều trị bệnh khớp khác	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	376
Nhóm thuốc điều trị một số bệnh xương khớp khác	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	377
Các phác đồ điều trị một số bệnh xương khớp thường gặp	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	382
Kỹ thuật chọc hút dịch khớp – Tiêm nội khớp, tiêm ngoài màng cứng, tiêm cạnh cột sống	<i>Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	384
Phụ lục		395
Tài liệu tham khảo		406



BỆNH THẤP KHỚP ĐẶC HIỆU

VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

I. ĐẠI CƯƠNG VỀ BỆNH VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

Nghiên cứu đặc điểm một số bộ xương của người cổ ở Bắc Mỹ, các nhà khoa học đã cho rằng viêm khớp dạng thấp có thể tồn tại ít nhất cách đây 3000 năm. Năm 1819 Brondie đã mô tả bệnh viêm khớp dạng thấp với đặc điểm tiến triển chậm, ảnh hưởng tới nhiều khớp, các gân và dây chằng. Bệnh được Charcot phân lập khỏi một số bệnh khớp khác năm 1853. Thuật ngữ viêm khớp dạng thấp do Garrod đề nghị năm 1858. Đặc điểm chính của bệnh là tình trạng viêm mạn tính của các khớp được đặc trưng bởi viêm nhiều khớp đối xứng, thường kèm theo dấu hiệu cứng khớp buổi sáng và sự có mặt của yếu tố dạng thấp trong huyết thanh. Waaler (1940) và Rose (1947) phát hiện ra yếu tố dạng thấp bằng phản ứng ngưng kết hồng cầu cừu. Viêm khớp dạng thấp là một trong các bệnh viêm khớp mạn tính thường gặp nhất. Các biểu hiện ngoài khớp cũng rất phong phú: hạt dưới da, viêm phổi – màng phổi, viêm mạch, tổn thương tim... Bệnh chủ yếu gặp ở nữ giới, tuổi trung niên.

Mục đích điều trị nhằm khống chế quá trình viêm khớp để bệnh nhân có thể có cuộc sống bình thường. Ngoài các thuốc chống viêm (sterocorticoid hoặc thuốc chống viêm không steroid) nhóm thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm (Slow-Acting Antirheumatic Drugs (SAARDs) hay còn gọi là thuốc chống thấp khớp làm thay đổi bệnh (Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) có vai trò quan trọng trong việc ổn định bệnh, tránh hủy khớp. Phục hồi chức năng, thay khớp nhân tạo, giáo dục bệnh nhân hoà hợp với cộng đồng đóng vai trò quan trọng.

II. DỊCH TỄ HỌC, NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

1. Dịch tễ học

Bệnh viêm khớp dạng thấp gặp ở mọi quốc gia trên thế giới, chiếm khoảng 1% dân số. Tỷ lệ bệnh là khoảng 0,5 – 1% dân số một số nước châu Âu và khoảng 0,17 – 0,3% ở các nước châu Á. Tỷ lệ này tại miền Bắc Việt Nam, theo thống kê năm 2000 là 0,28%. Bệnh thường gặp ở nữ giới với tỷ lệ nữ/nam thay đổi từ 2,5 đến 1. Theo nghiên cứu về tình hình bệnh tật tại khoa Cơ xương khớp Bệnh viện

Bạch Mai từ 1991 – 2000, bệnh viêm khớp dạng thấp chiếm tỷ lệ 21,94% trong đó nữ chiếm 92,3%, lứa tuổi chiếm đa số là từ 36 – 65 (72,6%). Bệnh có tính chất gia đình trong một số trường hợp.

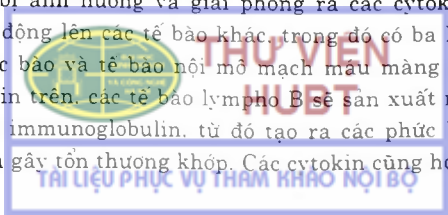
2. Nguyên nhân gây bệnh

Nguyên nhân gây bệnh chưa rõ ràng, viêm khớp dạng thấp được coi là một bệnh tự miễn dịch với sự tham gia của nhiều yếu tố như nhiễm khuẩn hoặc di truyền.

3. Cơ chế bệnh sinh

Phản ứng miễn dịch: sinh lý bệnh học của bệnh viêm khớp dạng thấp còn chưa rõ. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu cho thấy phản ứng miễn dịch (mà nguyên nhân ban đầu khởi phát phản ứng miễn dịch này cũng còn chưa rõ) xảy ra ở màng hoạt dịch, đóng một vai trò cơ bản trong bệnh viêm khớp dạng thấp. Tổn thương xuất hiện sớm nhất, cơ bản nhất và là nguyên nhân dẫn đến mọi tổn thương khác trong bệnh viêm khớp dạng thấp, là tình trạng viêm không đặc hiệu mạn tính của màng hoạt dịch khớp. Tình trạng viêm không đặc hiệu của màng hoạt dịch khớp lúc đầu là sự phù nề, xung huyết, thâm nhập nhiều tế bào viêm. Sau một thời gian hiện tượng phù nề được thay bằng quá trình tăng sinh và phì đại của các hình lông và lớp liên bào phủ. Các hình lông của màng hoạt dịch tăng sinh và phì đại sẽ phát triển xâm lấn sâu vào đầu xương phần dưới sụn khớp gây nên các thương tổn ở phần này. Hậu quả của quá trình viêm tiến triển này là tổ chức xơ phát triển thay thế tổ chức viêm, dẫn đến tình trạng dính và biến dạng khớp. Có hai loại đáp ứng miễn dịch là miễn dịch dịch thể (dẫn đến sự tạo thành phức hợp miễn dịch) và miễn dịch tế bào. Đây là nguyên nhân chính giải phóng ra các enzym gây phản ứng viêm và phá hủy khớp. Các tương bào (plasmocytes) của màng hoạt dịch viêm khớp dạng thấp tiết quá mức các globulin miễn dịch. Một số trong số này là các yếu tố dạng thấp, đa số thuộc nhóm IgG, một số thuộc nhóm IgM. Các globulin miễn dịch do màng hoạt dịch tiết ra tham gia tạo nên các phức hợp miễn dịch, được phát hiện bằng các phương pháp khác nhau, ở máu và dịch khớp: dường như ở dịch khớp có nồng độ cao hơn ở huyết thanh.

Kháng nguyên là các tác nhân gây bệnh xâm nhập vào cơ thể gây khởi phát một chuỗi các phản ứng miễn dịch, trong đó các tế bào lympho T đóng vai trò then chốt. Các tế bào lympho T, sau khi tiếp xúc với kháng nguyên, sẽ tập trung nhiều ở các khớp bị ảnh hưởng và giải phóng ra các cytokin. Vai trò của các cytokin này là tác động lên các tế bào khác, trong đó có ba loại tế bào chủ yếu: lympho B, đại thực bào và tế bào nội mô mạch máu màng hoạt dịch. Dưới tác động của các cytokin trên, các tế bào lympho B sẽ sản xuất ra yếu tố dạng thấp có bản chất là các immunoglobulin, từ đó tạo ra các phức hợp miễn dịch lắng đọng trong khớp và gây tổn thương khớp. Các cytokin cũng hoạt hoá đại thực bào



sản xuất ra các cytokin khác gây kích thích các tế bào màng hoạt dịch, tế bào sụn, nguyên bào xơ... tăng sinh, xâm lấn vào sụn tạo thành màng máu. Các tế bào trên, đến lượt mình giải phóng ra một loạt các enzym như collagenase, stromelysin, elastase... gây huỷ hoại sụn khớp, xương. Các cytokin do tế bào lympho T tiết ra còn hoạt hoá các tế bào nội mô mao mạch màng hoạt dịch sản xuất ra các phân tử kết dính, thu hút các loại tế bào viêm đến khoang khớp. Các tế bào viêm này đến lượt mình lại giải phóng ra các cytokin khác... Hậu quả của các quá trình này là hình thành màng máu, huỷ hoại sụn khớp, đầu xương dưới sụn, cuối cùng dẫn đến xơ hoá, dính và biến dạng khớp.

Yếu tố nhiễm khuẩn: có một số giả thuyết cho rằng, một số virus hay vi khuẩn phổ biến tác động vào yếu tố cơ địa thuận lợi (cơ thể suy yếu, mệt mỏi, chấn thương, phẫu thuật, mắc bệnh truyền nhiễm), hoặc yếu tố môi trường (lạnh ẩm kéo dài) làm khởi phát bệnh. Mặc dù một vài nghiên cứu đã tìm thấy một số bằng chứng về vai trò của các virus như Epstein-Barr virus, Parvo virus, Lenti virus, Rubella virus... hoặc các vi khuẩn: Mycoplasma, Mycobacteria, vi khuẩn đường ruột, song cho đến nay, chưa có chính xác một tác nhân nhiễm khuẩn nào được chứng minh.

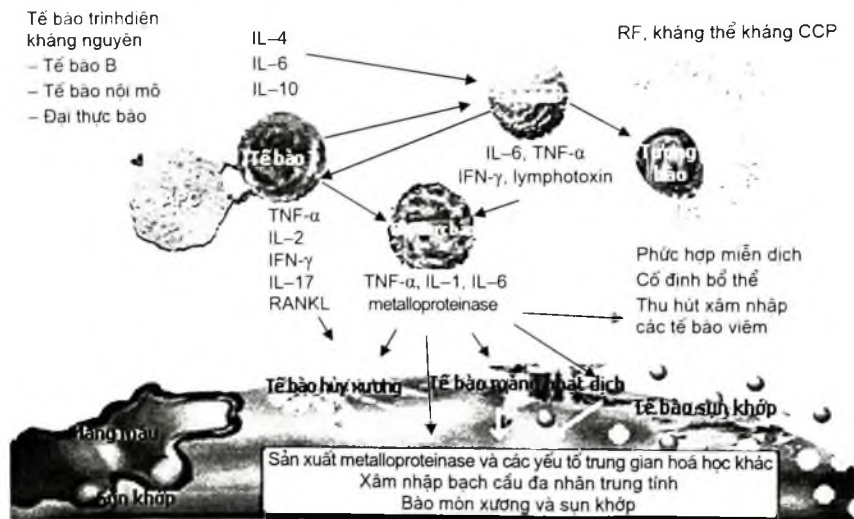
Các yếu tố ảnh hưởng

Tuổi: trong bệnh viêm khớp dạng thấp, tỷ lệ nữ cao gấp 4 lần nam giới. Sự chênh lệch này giảm đi đôi chút theo tuổi. Có một số nghiên cứu (tuy không phải là tất cả các nghiên cứu) nhận thấy bệnh ít gặp hơn ở phụ nữ dùng thuốc tránh thai đường uống.

Yếu tố di truyền: từ lâu người ta đã nhận thấy bệnh viêm khớp dạng thấp có tính chất gia đình. Nhiều nghiên cứu về cha mẹ những người mắc bệnh viêm khớp dạng thấp cho thấy tỷ lệ mắc bệnh viêm khớp dạng thấp cao hơn hai đến ba lần so với tỷ lệ của cha mẹ nhóm chứng. Tuy nhiên, không phải tất cả các nghiên cứu đều khẳng định sự phù hợp này. Một nghiên cứu lớn trên hàng ngàn cặp sinh đôi ở Phần Lan (1986) cho thấy có sự phù hợp ở 12% các cặp sinh đôi đồng hợp tử và 3.5 % các cặp dị hợp tử. Điều này cho thấy có thể có sự tương tác giữa các yếu tố di truyền và không di truyền. Trong những năm gần đây có nhiều công trình nghiên cứu nói lên mối liên quan giữa bệnh viêm khớp dạng thấp và yếu tố kháng nguyên phù hợp tổ chức HLA, điều này chứng tỏ yếu tố di truyền của bệnh này. Tỷ lệ kháng nguyên DR4 tăng rõ nét ở nhóm bệnh nhân viêm khớp dạng thấp huyết thanh dương tính: 50 – 60% trong khi chỉ 15 – 25% ở nhóm chứng. Nguy cơ tương đối kết hợp với DR4 là 6 – 12% ở người da trắng. Cũng có sự kết hợp này ở người Nhật, người da đen và người châu Mỹ La tinh. Một số nghiên cứu khác lại cho thấy có mối liên quan với HLA DR1. Cuối cùng, không có mối liên quan nào theo kết quả của các nghiên cứu trên các chủng tộc Án, Hy Lạp.

Bắc Ý, Thái. Chưa có nghiên cứu nào trên người Việt Nam về các mối liên hệ giữa nhóm HLA và nguy cơ mắc bệnh viêm khớp dạng thấp. Nói chung, DR4 dường như xuất hiện thường xuyên hơn ở các thể nặng; tỷ lệ DR4 cao ở các bệnh nhân có yếu tố dạng thấp rõ, hoặc có hạt dưới da, có tổn thương viêm mạch, có tổn thương phổi hoặc hội chứng Felty. Nhiều công trình cũng cho thấy ở các bệnh nhân mang DR4 hoặc Dw4 cũng thường biểu hiện tổn thương bào mòn ở xương hơn những người không mang yếu tố này...

Các yếu tố môi trường dường như rất quan trọng. Tuy nhiên, các nghiên cứu dịch tễ không cho phép khẳng định điều này. Mặc dù bệnh thường gặp ở các vùng lạnh và ẩm, song không có bằng chứng nào thật sự khẳng định điều này. Không có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh giữa các vùng miền núi hay thành thị, hoặc giữa các nhóm nghề nghiệp khác nhau.



- 1 Adapted from Smolen JS, et al *Nat Rev Drug Discov* 2003 2 473-488
- 2 Choy EH, et al *N Engl J Med* 2001 344 907-916
- 3 Silverman GJ, et al *Arthritis Res Ther* 2003 5(suppl4) S1-S6

Medscape

Sơ đồ tóm tắt cơ chế bệnh sinh của bệnh viêm khớp dạng thấp



III. TRIỆU CHỨNG HỌC BỆNH VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

1. Triệu chứng lâm sàng

Bệnh diễn biến mạn tính với các đợt cấp tính. Trong đợt cấp tính thường sưng đau nhiều khớp, kèm theo sốt và có thể có các biểu hiện nội tạng.

Biểu hiện tại khớp

Vị trí khớp tổn thương thường gặp nhất là các khớp ngón gân, bàn ngón, cổ tay, khuỷu, gối, cổ chân, bàn ngón chân hai bên. Một số nghiên cứu cho thấy tại Việt Nam, các khớp xuất hiện tổn thương sớm nhất là khớp cổ tay (50 – 60%), khớp bàn ngón tay, khớp gối gặp với tỷ lệ tương đương là 10 – 15%. Những khớp như khớp vai, khớp khuỷu hiếm khi gặp ở giai đoạn khởi phát đầu tiên (2,4%).



Các vị trí khớp tổn thương



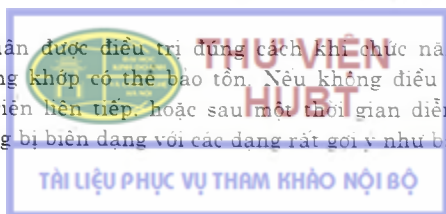
Viêm khớp ngón gân

Tại thời điểm toàn phát, các vị trí khớp viêm thường gặp là: khớp cổ tay (80 – 100%), khớp bàn ngón (70 – 85%), khớp đốt ngón gân (70 – 75%), khớp gối (55 – 75%), khớp cổ chân (40 – 75%), khớp khuỷu (20 – 50%), khớp vai (24 – 60%). Đôi khi có tổn thương khớp háng. Khớp viêm thường đối xứng hai bên.

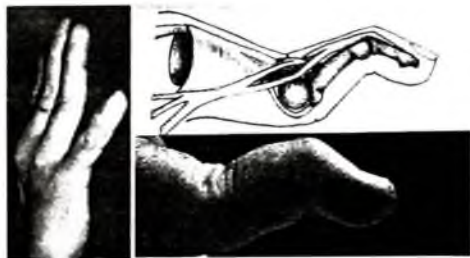
Bệnh chỉ bị tổn thương tại cột sống cổ, có thể gây hủy xương, dẫn đến các di chứng thần kinh (biểu hiện ở giai đoạn muộn và hiếm gặp).

Tính chất khớp tổn thương: trong các đợt tiến triển, các khớp sưng đau, nóng, ít khi đỏ. Đau kiểu viêm. Các khớp ngón gân thường có dạng hình thoi. Các khớp thường bị cứng vào buổi sáng. Trong các đợt tiến triển, dấu hiệu cứng khớp buổi sáng này thường kéo dài trên một giờ. Thời gian này ngắn hoặc dài tùy theo mức độ viêm.

Nếu bệnh nhân được điều trị đúng cách khi chức năng khớp chưa bị tổn thương, chức năng khớp có thể bảo tồn. Nếu không điều trị, bệnh nhân sẽ có nhiều đợt tiến triển liên tiếp, hoặc sau một thời gian diễn biến mạn tính, các khớp nhanh chóng bị biến dạng với các dạng rất gờy như bàn tay giò thối, cổ tay



hình lưng lạc đà, ngón tay hình cổ cò, ngón tay của người thợ thừa khuyết, khớp ngón gần hình thoi, các khớp bàn ngón biến dạng, đứt gân duỗi ngón tay (thường gặp gân ngón tay 4, 5), gan bàn chân tròn, ngón chân hình vuốt thú... Các khớp bị huỷ hoại như vậy sẽ khiến bệnh nhân nhanh chóng trở thành tàn phế. Giai đoạn muộn, thường tổn thương các khớp vai, háng. Có thể tổn thương cột sống cổ, gây những biến chứng về thần kinh (có thể liệt tứ chi).



Biến dạng trong bệnh viêm khớp dạng thấp:
"Cổ tay hình lưng lạc đà" và "bàn tay giò thối"

Ngón tay biến dạng hình cổ ngỗng



Biến dạng hình ngón tay của người thợ thừa khuyết (thợ làm khay)



Biến dạng gan bàn chân tròn

Biến dạng các ngón chân hình vuốt thú



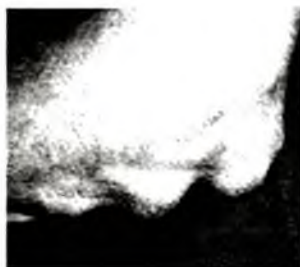
THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Biểu hiện toàn thân và ngoài khớp

Hạt dưới da (*Hạt dạng thấp – Rheumatoid nodules*)

Có thể có một hoặc nhiều hạt.



Hạt dưới da

Vị trí xuất hiện của hạt này thường ở trên xương trụ gần khuỷu, trên xương chày gần khớp gối hoặc quanh các khớp nhỏ ở bàn tay. Tính chất của hạt: chắc, không di động, không đau, không bao giờ vỡ. Về mô bệnh học: trung tâm là hoại tử dạng tơ huyết, xung quanh xâm nhập các tế bào viêm (lympho, tương bào, tổ chức xơ). Các bệnh nhân ở Việt Nam ít gặp các hạt này (chỉ khoảng 4% số bệnh nhân có hạt dưới da).

Viêm mao mạch

Biểu hiện dưới dạng hồng ban ở gan chân tay, hoặc các tổn thương hoại tử tiểu động mạch ở quanh móng, đầu chi; hoặc tắc mạch lớn thực sự gây hoại thư. Triệu chứng này báo hiệu tiên lượng nặng.

Gân, cơ, dây chằng và bao khớp

Các cơ cạnh khớp teo do giảm vận động. Có thể gặp triệu chứng viêm gân (thường gặp gân Achilles), đôi khi có đứt gân (thường gặp ngón tay gần của ngón tay thứ 4, 5). Các dây chằng có thể co kéo hoặc lỏng lẻo. Thường gặp kén khoeo chân (kén Baker), kén này có thể thoát xuống các cơ cẳng chân.

Biểu hiện nội tạng

Các biểu hiện nội tạng (phổi, viêm màng phổi, cơ tim, van tim, màng ngoài tim...) hiếm gặp, thường xuất hiện trong các đợt tiến triển.

Viêm màng ngoài tim: viêm màng ngoài tim chiếm tỷ lệ cao trong số các tổn thương tim ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp, thường gặp trong các đợt tiến triển của bệnh khớp. Tùy theo phương pháp phát hiện (siêu âm hoặc mổ tử thi) mà viêm màng ngoài tim chiếm khoảng 30 – 50% số bệnh nhân. Viêm màng ngoài tim thường xuất hiện ở các bệnh nhân nam, có biểu hiện hủy khớp nặng nề và có các hạt dưới da; tương tự như những trường hợp có biểu hiện ngoài khớp khác. Tiên lượng của các bệnh nhân này thường kém, đặc biệt ở năm đầu sau chẩn đoán.

Bệnh cơ tim: bệnh cơ tim kết hợp với viêm khớp dạng thấp thường không rõ nguyên nhân, bao gồm chính tổn thương cơ tim, không do thiếu máu cơ tim, không do tăng huyết áp, không phải bệnh tim bẩm sinh, bệnh lý van tim hoặc tổn thương màng ngoài tim. Có hai loại tổn thương kết hợp. Đầu tiên là loại rối loạn chức năng, bao gồm bệnh cơ tim giãn hoặc xung huyết, bệnh cơ tim phì đại hoặc bệnh cơ tim co thắt (restrictive cardiomyopathy). Sự phân biệt này thường không hoàn toàn mà thường kết hợp. Loại thứ hai là bệnh cơ tim nguyên phát hoặc thứ phát. Loại bệnh cơ tim thứ phát trong viêm khớp dạng thấp có các nguyên nhân khác. Viêm khớp dạng thấp có bệnh cơ tim có thể do các viêm cơ tim dạng hạt hoặc hoại tử lan tỏa. Các nguyên nhân này được chẩn đoán nhờ phương pháp mô bệnh học (chiếm khoảng 3 – 30% số bệnh nhân được mô tử thi). Hơn nữa, trong các trường hợp đặc biệt, một số thuốc được dùng trong bệnh viêm khớp dạng thấp cũng có thể kết hợp với bệnh cơ tim, và các nguyên nhân gây bệnh cơ tim trong bệnh viêm khớp dạng thấp hiện cũng khó xác định. Hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu về dịch tễ của viêm khớp dạng thấp có kèm theo bệnh cơ tim. Tỷ lệ này khoảng 37% trong một nghiên cứu gồm 30 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. Các nghiên cứu mới đây về cộng hưởng từ tim mạch (cardiovascular magnetic resonance imaging—CMR) cho phép đánh giá tổn thương, phân biệt bệnh cơ tim do thiếu máu cục bộ với các bệnh cơ tim khác.

Bệnh cơ tim xung huyết, bệnh thiếu máu cục bộ cơ tim và yếu tố nguy cơ: bệnh cơ tim xung huyết gặp với tỷ lệ cao hơn bệnh thiếu máu cục bộ cơ tim, góp phần làm gia tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. Tử vong do bệnh tim mạch dường như kết hợp với các dấu ấn của biểu hiện viêm trong viêm khớp dạng thấp, ví dụ như tăng tốc độ máu lắng, có biểu hiện viêm mạch, bệnh lý phổi, sự có mặt của yếu tố dạng thấp. Điều này gợi ý rằng các yếu tố liên quan đến chính bệnh viêm khớp dạng thấp có thể ảnh hưởng đến nguy cơ của bệnh tim mạch. Kết quả của một số nghiên cứu gợi ý rằng sự kích thích quá trình viêm có thể tác động lên tổn thương tim trong một số bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. Tần suất bệnh cơ tim xung huyết tăng cao ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp đã được khẳng định bởi các nghiên cứu đánh giá bằng siêu âm tim. Rối loạn chức năng tâm thu thất cao gấp ba lần ở nhóm dân nói chung. Rối loạn chức năng tâm trương thất phải và thất trái xuất hiện với tỷ lệ cao hơn ở những bệnh nhân viêm khớp dạng thấp mặc dù không có các triệu chứng tim mạch biểu hiện trên lâm sàng.

Nhiễm bột tim (Cardiac amyloidosis): nhiễm bột tim là một trong các nguyên nhân gây bệnh cơ tim hạn chế (restrictive cardiomyopathy). Các thâm nhiễm protein dạng sợi có thể là nguyên nhân gây cản trở và suy yếu chức năng tâm trương cũng như tâm thu. Trên siêu âm tim kết hợp với cộng hưởng từ, có thể quan sát được sự suy giảm chức năng và phì đại hai thất. Các nghiên cứu tiên cứu về tỷ lệ bệnh nhiễm bột tim trong bệnh viêm khớp dạng thấp còn sơ lược.

mặc dù bệnh được coi là hiếm gặp. Bệnh thường gặp ở nam giới có thời gian mắc bệnh viêm khớp dạng thấp kéo dài.

Hạt dạng thấp (Rheumatoid nodules) hoặc u hạt (granuloma): hạt dạng thấp hoặc còn gọi là u hạt dạng thấp, tương tự hạt dưới da, có thể xuất hiện ở mọi cơ quan cũng như ở tổ chức mỡ thuộc màng ngoài tim, tại cơ tim, vách liên thất, gân, dây chằng, động mạch chủ và van tim. Các hạt này có thể gây nên suy giảm chức năng tim, đặc biệt là chức năng tâm trương thất trái, cũng như rối loạn nhịp tim và bệnh van tim.

Rối loạn nhịp tim: rối loạn nhịp tim là một trong các nguyên nhân quan trọng gây nên tử vong ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. Triệu chứng này có thể thứ phát do các hạt dạng thấp, nhiễm bột tim hoặc bệnh cơ tim xung huyết. Ngoài ra, dường như ở các bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có cường hoạt động hệ giao cảm. Điều này đóng vai trò quan trọng trong việc khởi phát nhịp nhanh thất.

Bệnh van tim: đa số bệnh van tim ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp là hở van hai lá, tỷ lệ khoảng 30 – 80% trong các báo cáo; sau đó là hở van động mạch chủ (khoảng 9 – 33%). Tỷ lệ hở van hai lá ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp cao hơn người bình thường và thường kết hợp với hạt dạng thấp.

Các triệu chứng khác

Hội chứng thiếu máu: bệnh nhân thường bị thiếu máu. Có nhiều nguyên nhân gây thiếu máu ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp: có thể có đặc điểm của thiếu máu do quá trình viêm mạn tính; hoặc thiếu máu do xuất huyết đường tiêu hoá gây nên bởi các thuốc corticoid hoặc thuốc chống viêm không steroid; hoặc do suy tủy xương (gây nên bởi các thuốc nhóm DMARD's như methotrexat).

Hiện tượng rối loạn thần kinh thực vật biểu hiện ở các cơn bốc hỏa, thay đổi tinh tình cũng thường gặp.

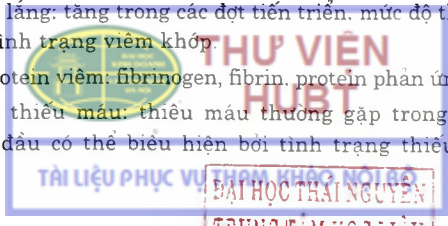
Các biểu hiện hiếm gặp: hội chứng đường hầm cổ tay, cổ chân do tổn thương dây chằng, hủy khớp trong bệnh viêm khớp dạng thấp; viêm màng mắt, nhiễm bột ở thận đôi khi cũng gặp.

2. Các triệu chứng cận lâm sàng

Hội chứng viêm sinh học

Trong các bệnh thấp khớp học nói chung và viêm khớp dạng thấp nói riêng, có hội chứng viêm sinh học, do xuất hiện các protein của quá trình viêm. Hội chứng viêm sinh học, biểu hiện bởi các thông số sau:

- Tốc độ máu lắng: tăng trong các đợt tiến triển, mức độ thay đổi của tốc độ máu lắng phụ thuộc tình trạng viêm khớp.
- Tăng các protein viêm: fibrinogen, fibrin, protein phản ứng C (CRP), γ -globulin.
- Hội chứng thiếu máu: thiếu máu thường gặp trong quá trình viêm mạn tính. Giai đoạn đầu có thể biểu hiện bởi tình trạng thiếu máu hồng cầu bình



thường. Giai đoạn muộn hơn biểu hiện bởi tình trạng thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ. Thường kèm theo triệu chứng giảm sắt huyết thanh, tăng ferritin, và tình trạng thiếu máu không đáp ứng với điều trị sắt song được cải thiện khi điều trị viêm khớp.

Lưu ý là trong viêm khớp dạng thấp có thể có thiếu máu do bệnh nhân sử dụng các thuốc chống viêm (xuất huyết tiêu hoá do thuốc chống viêm không steroid hoặc corticoid) hoặc các thuốc nhóm DMARD's như methotrexat (gây suy tủy xương).

Các xét nghiệm miễn dịch

Yếu tố dạng thấp RF (Rheumatoid Factor): Waaler (1940) và Rose (1947) phát hiện ra yếu tố dạng thấp bằng phản ứng ngưng kết hồng cầu cừu, do đó phân ứng tìm yếu tố dạng thấp RF (Rheumatoid Factor) mang tên hai tác giả này: phản ứng Waaler – Rose và/hoặc latex. Phản ứng được coi là dương tính khi tỷ giá từ 1/32 trở lên. Yếu tố dạng thấp RF thường là IgM, có thể được định lượng bằng phương pháp đo độ đục, với nồng độ trên 14 IU/ml được coi là dương tính.

Các kháng thể tự miễn: nhiều kháng thể tự miễn trong huyết thanh bệnh nhân viêm khớp dạng thấp đã được phát hiện như kháng thể kháng yếu tố cạnh nhân (APF – anti perinuclear factor), kháng thể kháng chất sừng (AKA – antikeratin antibodies) song chưa thể áp dụng phổ biến vì vấn đề kỹ thuật. Năm 1998, Schellekens phát hiện protein filaggrin là kháng nguyên đích của cả kháng thể APF và AKA, trong đó phân tử acid amin citrulline là thành phần cấu tạo chủ yếu trong các quyết định kháng nguyên của protein này. Do vậy, xét nghiệm tìm kháng thể đặc hiệu có tên là kháng thể anti cyclic citrullinated peptide (anti-CCP antibodies) có trong huyết thanh bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có thể thực hiện dễ dàng và phổ biến hơn. Giá trị của chúng là xuất hiện sớm, thậm chí trước khi có viêm khớp, và có giá trị tiên lượng viêm khớp dạng thấp có huỷ hoại khớp. Khi có mặt đồng thời cả RF và Anti-CCP thì độ đặc hiệu trong viêm khớp dạng thấp rất cao. Kết quả từ nhiều nghiên cứu cho thấy so với RF thì anti-CCP có độ nhạy cao hơn trong giai đoạn sớm của bệnh viêm khớp dạng thấp: có độ đặc hiệu cao hơn (giúp chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác có biểu hiện viêm khớp); có giá trị tiên lượng về sự biểu hiện thành một viêm khớp dạng thấp thực sự trên cơ sở một viêm khớp không xác định được nguyên nhân tốt hơn; có sự thay đổi nồng độ kháng thể liên quan với mức độ đáp ứng với điều trị chất chẻ hơn. Một trường hợp viêm khớp dạng thấp có anti-CCP dương tính sẽ có khả năng tổn thương phá huỷ khớp nặng hơn (đánh giá gián tiếp bằng hình ảnh Xquang), nhanh hơn một trường hợp có anti-CCP âm tính. Các nghiên cứu năm 2009 cho thấy các bệnh nhân có một hoặc cả hai kháng thể RF và hoặc anti-CCP có đáp ứng tốt với trị liệu sử dụng thuốc kháng thể bào B (Rituximab).

Chẩn đoán hình ảnh

Hiện nay có rất nhiều phương pháp chẩn đoán hình ảnh được áp dụng để đánh giá các tổn thương khớp trong bệnh viêm khớp dạng thấp như Xquang quy ước, siêu âm, cộng hưởng từ... Trong bệnh viêm khớp dạng thấp có các tổn thương sau:

Phù nề tổ chức phần mềm quanh khớp: tình trạng này là do hậu quả của viêm bao hoạt dịch cấp. Lúc đầu các mạch máu xung huyết, phù bao hoạt dịch, lắng đọng fibrin, tập trung bạch cầu lympho và tương bào. Về sau xuất hiện dày màng hoạt dịch và tràn dịch khớp. Dạng hình thái phổ biến nhất ở khớp liên đốt gần ngón tay. Tuy nhiên, tổn thương này không đặc hiệu.

Mất chất khoáng phần đầu xương cạnh khớp: gây ra do ít vận động và xung huyết từng vùng xương, có thể còn có vai trò của các cytokin viêm. Hiện tượng này xảy ra đầu tiên ở các phần xương nằm gần khớp. Biểu hiện của mất chất khoáng đầu xương là các bề xương thô, vỏ xương trở nên mỏng và xương tăng thấu quang. Bệnh càng tiến triển lâu ngày thì tình trạng mất chất khoáng càng nặng, có thể ảnh hưởng đến toàn bộ xương (giai đoạn sau có thể có sự tham gia của thuốc điều trị, ví dụ corticoid).

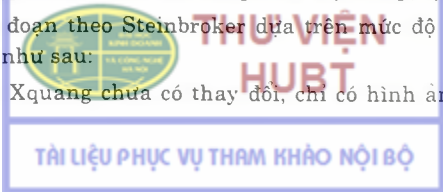
Tổn thương bào mòn xương (erosion): là những tổn thương dạng khuyết xuất hiện tại bờ rìa khớp, bề mặt khớp, hoặc tổn thương dạng giả nang (hình hốc trong xương). Hình ảnh bào mòn tại bờ rìa khớp là loại dễ phát hiện nhất, tuy nhiên còn phụ thuộc vào cấu trúc giải phẫu của từng xương và từng diện khớp. Bào mòn xương được tạo ra là do màng hoạt dịch tăng sinh và phì đại rồi phát triển, sau đó xâm lấn sâu vào đầu xương phần dưới sụn khớp gây nên. Tổn thương bào mòn xương được coi là tổn thương đặc hiệu trong bệnh viêm khớp dạng thấp, là một trong các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh theo ACR. Tổn thương này phát hiện được trên cộng hưởng từ, Xquang và cả trên siêu âm.

Hẹp khe khớp: là tình trạng khoảng cách giữa các đầu xương tạo nên diện khớp bị hẹp lại. Đây là triệu chứng phổ biến, gây nên bởi sự phá hủy sụn khớp. Hẹp khe khớp trong viêm khớp dạng thấp có dấu hiệu đặc trưng là khe khớp hẹp đồng đều, mép vỏ xương dưới sụn còn nguyên vẹn, điều này giúp phân biệt với viêm khớp nhiễm khuẩn.

Sau một thời gian tiến triển kéo dài tình trạng huỷ hoại đầu xương, sụn khớp ngày càng nặng nề, tổ chức xơ phát triển dần dần thay thế tổ chức viêm dẫn đến dính và biến dạng khớp. Trên Xquang biểu hiện là những tổn thương huỷ đầu xương, khe khớp hẹp nham nhỏ, dính khớp, bán trật khớp, lệch trục khớp.

Phân loại giai đoạn theo Steinbrocker dựa trên mức độ tổn thương Xquang, gồm bốn giai đoạn như sau:

- Giai đoạn 1: Xquang chưa có thay đổi, chỉ có hình ảnh mất chất khoáng đầu xương.



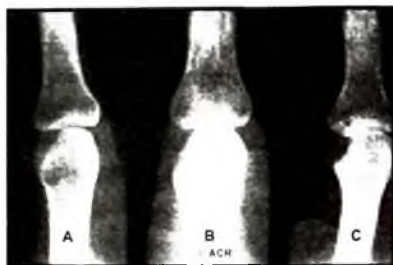
- Giai đoạn 2: có hình bào mòn xương, hình hốc trong xương, hẹp nhẹ khe khớp.
- Giai đoạn 3: khe khớp hẹp rõ, nhám nhỏ, dính khớp một phần.
- Giai đoạn 4: dính khớp và biến dạng trầm trọng, bán trật khớp, lệch trục khớp.

Phương pháp Xquang chỉ phát hiện được các tổn thương xương, đặc biệt là hình ảnh bào mòn, ở giai đoạn muộn của bệnh, không phát hiện được tổn thương viêm màng hoạt dịch. Siêu âm và cộng hưởng từ phát hiện được cả hai loại tổn thương trên ngay ở giai đoạn sớm của bệnh. Tổn thương xương thường gặp nhất là ở khối xương cổ tay bàn tay (khối xương cá cổ tay, xương bàn tay).

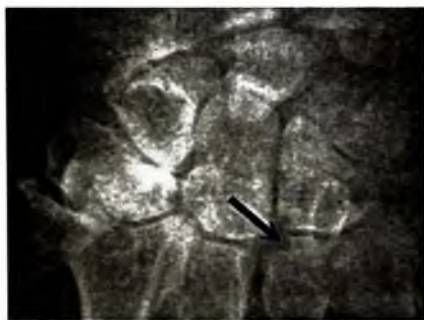
Hình ảnh Xquang quy ước khớp tổn thương:

- Giai đoạn sớm: hình ảnh mất chất khoáng đầu xương cạnh khớp, có thể thấy hình hốc trong xương; hình bào mòn xương (hình khuyết nhỏ) ở rìa xương; khe khớp hẹp. Ngoài ra có thể thấy hình ảnh sưng phần mềm.

- Giai đoạn muộn: huỷ đầu xương dưới sụn, dính khớp, bán trật khớp, lệch trục khớp.



A. Khớp bàn ngón tay bình thường;
B. Hẹp khe khớp;
C. Hình bào mòn, và hẹp khe khớp



Hình ảnh Xquang quy ước: hình bào mòn ở xương bàn ngón tay (mũi tên)

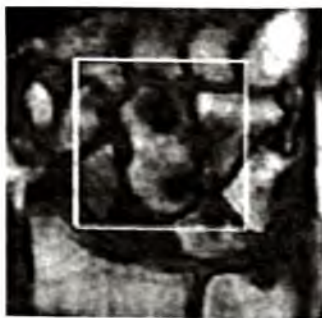


Hình ảnh Xquang quy ước: hình ảnh tổn thương khớp ở giai đoạn muộn

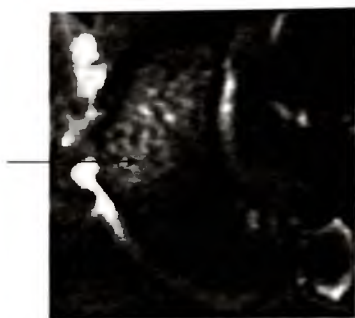
Cộng hưởng từ khớp tổn thương: từ năm 1996, Ostergaard và Mc Queen đã tiến hành chụp cộng hưởng từ khớp cổ tay ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp để đánh giá tình trạng viêm màng hoạt dịch. Tiếp đó nhiều các tác giả đã khẳng định vai trò của cộng hưởng từ khớp bàn cổ tay trong chẩn đoán sớm bệnh. Ngoài hình ảnh bào mòn, cộng hưởng từ còn phát hiện được hiện tượng phù xương do hiện tượng viêm màng hoạt dịch gây xung huyết tủy vùng của xương và sự xâm nhập của dịch rỉ viêm.

THƯ VIỆN HUBI

 TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Cộng hưởng từ: hình bào mòn ở khối xương cổ tay



Cộng hưởng từ: phù tủy tại xương thuyền

Siêu âm khớp tổn thương: siêu âm phát hiện dễ dàng tình trạng viêm màng hoạt dịch, đặc biệt trong đợt tiến triển. Siêu âm có thể phát hiện tổn thương viêm màng hoạt dịch từ giai đoạn sớm của bệnh viêm khớp dạng thấp, ngoài ra siêu âm còn phát hiện được hình ảnh bào mòn xương.

Viêm màng hoạt dịch phát hiện trên siêu âm: theo một nghiên cứu trên các bệnh nhân viêm khớp dạng thấp ở nước ta, độ dày trung bình màng hoạt dịch viêm: $3.7 \pm 0.57\text{mm}$ (từ 3 – 6mm) trong khi ở người bình thường: $1.45 \pm 0.28\text{mm}$ (từ 0.8 – 2.2mm). Phân bố vị trí viêm màng hoạt dịch trên siêu âm: có khoảng 93 – 96% số bệnh nhân có biểu hiện viêm màng hoạt dịch ở khớp quay-trụ xa, khớp quay-cổ tay, khớp cổ-bàn tay. Không có sự khác biệt về độ dày màng hoạt dịch viêm giữa các vị trí khớp nói trên. Kết quả này tương tự với kết quả phát hiện trên cộng hưởng từ.

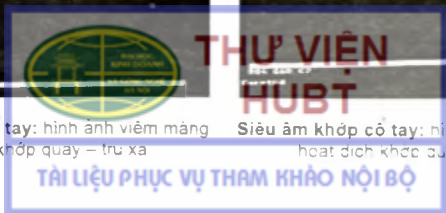
Hình ảnh bào mòn xương: phát hiện được sớm nhất trên cộng hưởng từ, sau đó là Xquang, cuối cùng là trên siêu âm. Hình ảnh bào mòn xương gặp nhiều nhất tại vị trí đầu dưới xương quay (khoảng 60 – 70%); xương cẳng, xương trụ (khoảng ở 30 – 45%) và xương thuyền (20 – 50%). Hầu như không gặp bào mòn xương ở xương đậu. Khi ở giai đoạn sớm (thời gian mắc bệnh dưới 12 tháng, tỷ lệ phát hiện tổn thương bào mòn xương của siêu âm và Xquang không có sự khác biệt ($p > 0.05$). Ở giai đoạn muộn Xquang có khả năng phát hiện bào mòn cao hơn siêu âm.



Siêu âm khớp cổ tay: hình ảnh viêm màng hoạt dịch khớp quay – trụ xa



Siêu âm khớp cổ tay: hình ảnh viêm màng hoạt dịch khớp quay – cổ tay



IV. CHẨN ĐOÁN BỆNH VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

1. Chẩn đoán xác định bệnh viêm khớp dạng thấp

Năm 1958, Hội Thấp khớp học Mỹ (American College of Rheumatology-ACR) đề ra tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh viêm khớp dạng thấp (ACR 1958) gồm 11 yếu tố dựa vào lâm sàng, hình ảnh Xquang, mô bệnh học màng hoạt dịch và huyết thanh. Đến năm 1987, hội này đã thống nhất cải tiến tiêu chuẩn chẩn đoán gồm 7 yếu tố (ACR 1987) mà hiện nay vẫn được ứng dụng rộng rãi trên phạm vi toàn thế giới. Tiêu chuẩn ACR – 1987 như sau:

1. Thời gian cứng khớp buổi sáng kéo dài trên một giờ.
2. Viêm ít nhất 3 trong số 14 khớp sau: ngón gân, bàn ngón tay, cổ tay, khuỷu, gối, cổ chân, bàn ngón chân (hai bên).
3. Trong đó có ít nhất một khớp thuộc các vị trí sau: ngón gân, bàn ngón tay, cổ tay.
4. Có tính chất đối xứng.
5. Hạt dưới da.
6. Yếu tố dạng thấp huyết thanh (kỹ thuật đạt độ đặc hiệu 95%) dương tính.
7. Xquang điển hình ở khối xương cổ tay (hình bào mòn, mất chất khoáng đầu xương).

Thời gian diễn biến của bệnh ít nhất phải 6 tuần

Chẩn đoán xác định khi có ít nhất 4 trong số 7 yếu tố

Để dàng nhận thấy rằng theo tiêu chuẩn này, dù ở cơ sở không có phòng xét nghiệm cận lâm sàng cũng vẫn có thể chẩn đoán xác định được bệnh viêm khớp dạng thấp.

2. Chẩn đoán phân biệt

Thấp khớp cấp

Gặp ở người trẻ tuổi, nói chung không gặp sau 26 tuổi. Tỷ lệ nam, nữ như nhau. Triệu chứng chính là sưng đau các khớp nhỏ, viêm cấp tính, kiểu di chuyển. Bệnh nhân thường có tiền sử nhiễm liên cầu khuẩn: sốt, đau họng trước đó khoảng một tuần, xét nghiệm ASLO dương tính. Thường kèm theo viêm tim: nhịp tim nhanh, có thể có tiếng thổi (tổn thương van tim), có thể có tổn thương cơ tim hoặc màng ngoài tim. Các triệu chứng đáp ứng tốt với thuốc (corticoid hoặc thuốc chống viêm không steroid). Chẩn đoán xác định theo tiêu chuẩn Jones – cải tiến năm 1992.

Lupus ban đỏ hệ thống

Bệnh thường gặp ở nữ, trẻ tuổi. Triệu chứng đầu khớp hoặc đau cơ là chính, vị trí tương tự như trong bệnh viêm khớp dạng thấp (các khớp nhỏ, nhỏ ở bàn tay). Viêm khớp trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống thường không có hình bào



khôn trên Xquang. Triệu chứng ban cánh bướm, nhạy cảm với ánh nắng; tổn thương thận: sốt kéo dài, rụng tóc, mất kinh... giúp định hướng chẩn đoán. Chẩn đoán theo tiêu chuẩn ACR 1982.

Xơ cứng bì toàn thể

Đa số bệnh nhân là nữ, tuổi trung niên. Các triệu chứng đau khớp, viêm khớp biểu hiện ở các khớp nhỏ nhỏ ở bàn tay tương tự như bệnh viêm khớp dạng thấp. Hội chứng Raynaud rất thường gặp. Tổn thương da rất đặc hiệu: da dày, cứng, rối loạn sắc tố... Chẩn đoán theo tiêu chuẩn ACR với bệnh xơ cứng bì.

Thoái hoá khớp

Bệnh thường gặp ở nữ, trung niên. Các vị trí thường gặp là khớp gối, khớp nhỏ tại bàn tay. Các khớp nhỏ ở bàn tay, đặc biệt ở khớp ngón xa rất thường gặp; có thể tổn thương cả khớp ngón gần. Có thể xuất hiện các hạt Heberden (ở ngón xa) hoặc Bouchard (ở ngón gần). Ngoài ra, thường tổn thương các khớp chi dưới, đặc biệt khớp gối. Bệnh nhân đau kiểu cơ học, có dấu hiệu phá rí khớp, tức là dấu hiệu cứng khớp vào buổi sáng, thường không quá 15 phút (tiêu chuẩn là dưới 30 phút). Tại khớp thường không có dấu hiệu viêm hoặc triệu chứng viêm ít trầm trọng. Xét nghiệm máu và dịch khớp: không có hội chứng viêm sinh học. RF thường âm tính.

Gút mạn tính

Cần phân biệt khi bệnh nhân là nam giới, trung niên. Biểu hiện tại khớp: sưng đau các khớp nhỏ nhỏ ở bàn chân, bàn tay, cổ chân, khuỷu, gối... đối xứng hai bên. Khai thác tiền sử thường có đợt sưng đau cấp tính ngón chân cái hoặc các khớp ở chi dưới với tính đặc biệt của cơn gút cấp. Ở giai đoạn này thường có hạt tô phi. Có thể tìm thấy tinh thể urat ở hạt tô phi hoặc trong dịch khớp. Acid uric máu thường tăng (trên 420 $\mu\text{mol/l}$), có thể kèm các rối loạn chuyển hoá đường và/hoặc lipid máu. Chẩn đoán theo tiêu chuẩn chẩn đoán gút của Bennett và Wood 1968.

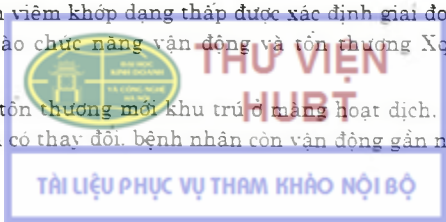
Hội chứng Pierrre Marie

Thường gặp ở nam giới, trung niên, có tiền sử nghiện thuốc lá, thuốc lào; ho khạc đờm kéo dài hoặc ho ra máu. Triệu chứng tại khớp sưng đau các khớp nhỏ nhỏ ở bàn tay, chân, đối xứng hai bên. Bệnh nhân có thể đau dọc xương chày hai bên. Ngón tay dùi trống hoặc mất kính đồng hồ là triệu chứng rất gợi ý. Chụp phim Xquang quy ước (hoặc cắt lớp vi tính) có thể phát hiện u phế quản phổi, u trung thất. Nếu cắt bỏ u khớp sẽ hết sưng đau và móng tay, ngón tay trở lại bình thường.

3. Chẩn đoán giai đoạn bệnh viêm khớp dạng thấp – khái niệm đợt tiến triển của bệnh

Trước kia, bệnh viêm khớp dạng thấp được xác định giai đoạn theo Steinbroker. Tác giả này dựa vào chức năng vận động và tổn thương Xquang, gồm bốn giai đoạn như sau:

– Giai đoạn 1: tổn thương mỗi khu trú ở màng hoạt dịch, sưng đau chỉ ở phần mềm. Xquang chưa có thay đổi, bệnh nhân còn vận động gần như bình thường.



– Giai đoạn 2: tổn thương đã ảnh hưởng một phần đến đầu xương, sụn khớp. Trên Xquang có hình bào mòn, khe khớp hẹp. Khả năng vận động bị hạn chế ít, tay còn nắm được, đi lại bằng nạng.

– Giai đoạn 3: tổn thương nhiều ở đầu xương, sụn khớp, dính khớp một phần. Khả năng vận động còn ít, bệnh nhân chỉ còn tự phục vụ mình trong sinh hoạt, không đi lại được.

– Giai đoạn 4: dính khớp và biến dạng trầm trọng, mất hết chức năng vận động, tàn phế hoàn toàn.

Hiện nay, giai đoạn Steinbroker ít được sử dụng do mức độ tổn thương của các giai đoạn cách nhau quá xa, trong khi chỉ định các thuốc điều trị cần các tiêu chí rõ ràng, cụ thể hơn. Thay vào đó, khái niệm đợt tiến triển rất quan trọng trong bệnh viêm khớp dạng thấp. Mục tiêu điều trị là tránh các đợt tiến triển xuất hiện và cần điều trị tích cực khi bệnh nhân có đợt tiến triển.

Các tiêu chuẩn chẩn đoán đợt tiến triển của bệnh

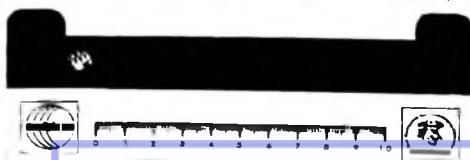
Có nhiều yếu tố để đánh giá mức độ tiến triển của bệnh như sau:

– *Xác định mức độ đau theo VAS (thang điểm VAS – Visual Analog Scale)*

Thang điểm VAS là thang điểm đánh giá cường độ đau theo cảm giác chủ quan của bệnh nhân tại thời điểm nghiên cứu được lượng hoá. Bệnh nhân nhìn vào một thước có biểu diễn các mức độ đau và chỉ vào mức độ đau mà bệnh nhân cảm nhận được tại thời điểm đánh giá. Phần mặt sau của thước chia thành 10 vạch, mỗi vạch cách nhau 10 mm, thấy thước xác định điểm tương ứng với điểm mà bệnh nhân vừa chỉ ở mặt trước của thước. Cấu tạo thước đo VAS như sau:



Mặt trước của thước: bệnh nhân tự đánh giá mức độ đau



Mặt sau của thước: lượng hoá mức độ đau tương ứng với điểm mà bệnh nhân vừa chỉ ở mặt trước của thước

Cấu tạo thước đo thang điểm VAS

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Mặt sau của thước dài 100mm, chia thành 10 vạch mỗi vạch cách nhau 10mm.
Đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS theo ba mức độ sau:

Từ 10 đến 40 (mm): đau nhẹ

Từ 50 đến 60 (mm): đau vừa

Từ 70 đến 100 (mm): đau nặng

– *Thời gian cứng khớp buổi sáng*: thời gian này càng dài thì mức độ hoạt động của bệnh càng nặng. Một số tác giả cho rằng, thời gian cứng khớp buổi sáng trong đợt tiến triển của bệnh ít nhất là 45 phút.

– *Số khớp sưng, số khớp đau*: càng nhiều khớp sưng đau thì mức độ hoạt động của bệnh càng nặng. Trong đợt tiến triển của bệnh có ít nhất ba khớp sưng theo tiêu chuẩn của EULAR.

– *Chỉ số Ritchie*: chỉ số này được đánh giá như sau: thấy thuốc dùng đầu ngón tay cái của mình ấn lên trên diện khớp của bệnh nhân với áp lực vừa phải. Tổng cộng có 26 vị trí khớp, mỗi vị trí khớp được tính điểm như sau:

0 điểm – không đau

1 điểm – Đau ít, bệnh nhân nói là thao tác gây đau.

2 điểm – Đau vừa, bệnh nhân kêu đau và nhăn mặt.

3 điểm – Đau nhiều, đến nỗi bệnh nhân rút chi lại.

Kết quả: đau tối đa là 78 điểm, hoàn toàn không đau là 0 điểm, đợt tiến triển của bệnh từ 9 điểm trở lên.

– *Tình trạng viêm trên xét nghiệm*: tốc độ máu lắng, protein C phản ứng (CRP) tăng cao trong đợt tiến triển.

Trên cơ sở các thông số trên, có hai loại tiêu chuẩn đánh giá đợt tiến triển thường được sử dụng nhiều nhất trên lâm sàng. Đó là tiêu chuẩn theo EULAR và theo DAS.

Tiêu chuẩn đánh giá đợt tiến triển của bệnh viêm khớp dạng thấp theo EULAR

Có ít nhất ba khớp sưng và ít nhất một trong số ba tiêu chí sau:

+ Chỉ số Ritchie từ 9 điểm trở lên.

+ Cứng khớp buổi sáng ít nhất 45 phút.

+ Tốc độ máu lắng giờ đầu 28 mm.

– *Điểm mức độ hoạt động của bệnh theo DAS 28 DAS: Disease activity score*

Thang điểm DAS đánh giá mức độ hoạt động bệnh đã được biết đến từ năm 1983 trong một thử nghiệm lâm sàng của Van Riel và áp dụng phổ biến từ những năm 90. Đây là một công thức toán học được đánh giá dựa trên các biến số: số khớp sưng, số khớp đau, tốc độ máu lắng giờ đầu, điểm VAS, chỉ số Ritchie. Với mỗi biến số đứng độc lập cũng có thể phản ánh phần nào mức độ hoạt động của

bệnh; khi cùng phối hợp với nhau để đánh giá mức độ hoạt động bệnh thì sẽ cho kết quả chính xác hơn. Đã có nhiều công thức được áp dụng. Ban đầu công thức DAS cổ điển (3 hoặc 4 biến) đếm số lượng khớp sưng đau trên tổng số 44 khớp, bao gồm các khớp chi trên và chi dưới. Sau này Prevoo và cộng sự (1995) đã sử dụng 28 khớp bao gồm các khớp chi trên và hai khớp gối trong nghiên cứu của ông để đánh giá mức độ hoạt động bệnh thay thế cho 44 khớp đã sử dụng trước đó. Đây cũng là những khớp đã được chứng minh thường bị tổn thương trong VKDT. 28 khớp trở thành số khớp chuẩn được sử dụng phổ biến trên thế giới để đánh giá mức độ hoạt động của bệnh trong VKDT (công thức DAS 28). Đã có nhiều nghiên cứu so sánh về tính ưu việt của DAS 28 so với DAS cổ điển. Smolen và cộng sự đã nghiên cứu trên 735 bệnh nhân VKDT với mục đích so sánh giữa phương pháp đếm 28 khớp và 44 khớp cho thấy đếm 28 khớp là phương pháp đơn giản, dễ thực hiện và đáng tin cậy hơn. Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy DAS 28 có giá trị dự báo mức độ tàn tật và tổn thương Xquang tốt hơn so với DAS cổ điển. Công thức tính như sau:

$$\text{DAS 28} = 0.56 \sqrt{(\text{Số khớp đau})} + 0.28 \sqrt{(\text{Số khớp sưng})}$$

$$+ 0.70 \ln(\text{máu lắng 1h}) + 1.08 + 0.16$$

DAS 28 < 2.9 Bệnh không hoạt động

2.9 ≤ DAS 28 < 3.2 Hoạt động bệnh mức độ nhẹ

3.2 ≤ DAS 28 < 5.1 Hoạt động bệnh mức độ trung bình

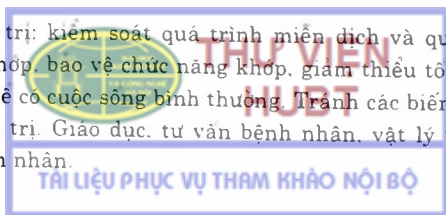
DAS 28 > 5.1 Bệnh hoạt động mạnh

Ngoài DAS 28 sử dụng tốc độ máu lắng, gần đây nhiều tác giả sử dụng DAS 28 CRP, thay vì thông số tốc độ máu lắng để đánh giá mức độ hoạt động bệnh.

V. ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

Sự ra đời của các thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm – DMARD's Disease Modifying Anti Rheumatis Drugs (thuốc chống thấp khớp có thể làm chuyển biến bệnh) đã làm thay đổi tiên lượng cơ bản của bệnh viêm khớp dạng thấp nói riêng và các bệnh khớp khác nói chung (xem thêm bài này). Đây là một nhóm thuốc có vai trò hết sức quan trọng, có thể điều trị “tận gốc” bệnh viêm khớp dạng thấp, do đó nhóm thuốc này gần đây còn được gọi là các thuốc “thay thế corticoid” (steroid sparing drugs).

Mục đích điều trị: kiểm soát quá trình viêm dịch và quá trình viêm khớp. Phòng ngừa hủy khớp, bảo vệ chức năng khớp, giảm thiểu tối đa các triệu chứng để bệnh nhân có thể có cuộc sống bình thường. Tránh các biến chứng của bệnh và của các thuốc điều trị. Giáo dục, tư vấn bệnh nhân, vật lý trị liệu và phục hồi chức năng cho bệnh nhân.



Nguyên tắc điều trị thuốc

– Kết hợp nhiều nhóm thuốc: thuốc điều trị triệu chứng (thuốc chống viêm, thuốc giảm đau) và thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm – DMARD's ngay từ giai đoạn đầu của bệnh). Các thuốc điều trị có thể phải duy trì nhiều năm, thậm chí phải dùng thuốc suốt đời trên nguyên tắc số nhóm thuốc và liều thuốc tối thiểu có hiệu quả. Riêng corticoid thường chỉ sử dụng trong những đợt tiến triển.

– Các thuốc điều trị triệu chứng có thể giảm liều hoặc ngừng hẳn theo thứ tự: corticoid, thuốc chống viêm không steroid, giảm đau.

– Phác đồ thường dùng, có hiệu quả, ít tác dụng phụ, đơn giản, rẻ tiền nhất ở nước ta là methotrexat phối hợp với chloroquin trong những năm đầu và sau đó là methotrexat đơn độc.

Lập kế hoạch điều trị

Nhằm lập kế hoạch điều trị, cần thiết xác định các thông số sau:

– Xác định giai đoạn bệnh là tiến triển hoặc ổn định.

– Xác định tình trạng tinh thần của bệnh nhân, nhất là trong đợt tiến triển bệnh.

– Đánh giá chức năng vận động của bệnh nhân về vận động chủ động, thụ động.

– Lượng hoá các cơ quan bị tổn thương.

– Lượng hoá các thuốc đang được dùng.

– Đánh giá các tai biến do thuốc, đặc biệt khi sử dụng không đúng chỉ dẫn. Bao gồm các thông số sau:

+ Các tai biến do dùng corticoid kéo dài: tổn thương dạ dày tá tràng với các tai biến, tăng đường máu, loãng xương, tăng huyết áp, hội chứng Cushing do corticoid, lao và các bội nhiễm khác...

+ Các tai biến do thuốc chống viêm không steroid: tổn thương dạ dày – tá tràng, thận...

+ Các tai biến do các thuốc điều trị cơ bản: suy tuỷ, suy gan, suy thận, lao và các bội nhiễm khác...

1. Các thuốc điều trị toàn thân

Thuốc chống viêm

Lựa chọn một trong hai loại thuốc chống viêm: glucocorticoid hoặc thuốc chống viêm không steroid.

Glucocorticoid

Chỉ định dùng corticoid: trong khi chờ thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm – DMARD's có hiệu quả; có đợt tiến triển hoặc bệnh nhân đã phụ thuộc corticoid.

Nguyên tắc: dùng liều tấn công, ngắn ngày để tránh huy khớp và tranh phụ thuốc thuốc. Đến khi đạt hiệu quả, giảm liều dần, thay thế bằng thuốc chống viêm không steroid.

Liều dùng: đợt tiến triển nặng (có tổn thương nội tạng như tràn dịch màng tim, màng phổi, sốt, viêm nhiều khớp...): thường dùng mini bolus: truyền tĩnh mạch 80 – 125mg methyl-prednisolon pha trong 250 ml dung dịch sinh lý trong 3 – 5 ngày liên tiếp. Sau liều này, duy trì tiếp tục bằng đường uống với liều 1.5 – 2 mg/kg/24 h tính theo prednisolon.

Đợt tiến triển trung bình: thường bắt đầu bằng liều 1–1,5 mg/kg/ngày. Giảm dần 10% liều đang dùng mỗi tuần tùy theo triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm. Khi ở liều cao, thường chia uống 2/3 liều vào buổi sáng và 1/3 liều uống vào buổi chiều. Khi ở liều từ 40 mg/ngày trở xuống, uống một lần duy nhất vào lúc 08g, sau ăn. Thường sau 1–2 tháng, có thể thay thế corticoid bằng thuốc chống viêm không steroid.

Trường hợp phụ thuộc corticoid: duy trì 5 – 7,5mg/24h, uống một lần duy nhất vào lúc 8 giờ sáng sau ăn.

Thuốc chống viêm không steroid

Chỉ định của thuốc chống viêm không steroid: giai đoạn khớp viêm mức độ vừa phải. Chỉ định ngay từ đầu hoặc sau khi dùng corticoid. Có thể dùng kéo dài nhiều năm khi còn triệu chứng viêm. Lưu ý các chống chỉ định của thuốc.

Có thể chỉ định một trong các thuốc sau: diclofenac (Voltaren®): 100 mg/ngày; piroxicam (Felden®, Brexin®): 20 mg/ngày; meloxicam (Mobic®): 7,5 mg/ngày; celecoxib (Celebrex®): 200 – 400 mg/ngày. Liều dựa trên nguyên tắc liều tối thiểu có hiệu quả.

Các thuốc giảm đau

Sử dụng kết hợp các thuốc giảm đau theo sơ đồ bậc thang của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO). Đối với bệnh viêm khớp dạng thấp, thường dùng thuốc giảm đau bậc 1 hoặc 2. Đây là nhóm thuốc rất thường được chỉ định kết hợp, vì thuốc có hiệu quả tốt, ít tác dụng phụ. Có thể chỉ định một trong các thuốc sau:

- Paracetamol: 2–3 gam/ngày
- Paracetamol kết hợp với codein (Efferalgan Codein®): 4 – 6 viên/ngày.
- Paracetamol kết hợp với dextropropoxyphene (Di-antalvic®): 4 – 6 viên/ ngày.
- Floctafenin (Idarac®) 2 – 6 viên/ngày (viên nén 200 mg/viên): chỉ định trong trường hợp tổn thương tế bào gan, suy gan.

Nhóm thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm -DMARD's

Thuốc chống sốt rét tổng hợp

Biệt dược: Hydroxychloroquine (Plaquenil® viên nén 200 mg) hoặc Quinacrine Hydrochlorid (Atabrine® viên nén 100 mg).

Liều dùng: 200 – 600 mg ngày. Việt Nam thường dùng 200 mg/ngày.

Chỉ định: bệnh nhân có thai – do thuốc gây những thiếu hụt bẩm sinh như hở hàm ếch, tổn thương thần kinh thính giác và thiếu hụt cột sau... Tuy nhiên, một nghiên cứu trên 133 bệnh nhân lupus có tổn thương da có thai được điều trị hydroxychloroquin năm 2005 cho thấy thuốc này không gây u quái và không gây độc đối với người mẹ, và vẫn có thể cho con bú. Ngoài ra, chống chỉ định với người có suy giảm G6PD (glucose-6 phosphate dehydrogenase) hoặc có tổn thương gan.

Tác dụng phụ: chán ăn, nôn, đau thượng vị; xạ da, khô da; viêm tổ chức lưới ở võng mạc không hồi phục, gây mù. Tuy nhiên, với liều thấp thì tỷ lệ tai biến cuối cùng này không đáng kể, song cần kiểm tra thị lực, thị trường, soi đáy mắt mỗi 6 tháng và không dùng quá 6 năm.

Methotrexat (Rheumatrex®)

Cơ chế: do methotrexat có cấu trúc tương tự acid folic, cơ chế chính của thuốc là tranh chấp với vị trí hoạt động của acid folic trong quá trình tổng hợp pyrimidin, dẫn đến giảm tổng hợp ADN. Ngoài ra, methotrexat còn có tính chất chống viêm và ức chế miễn dịch.

Chỉ định: hiện nay đây là thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm – DMARD's hàng đầu được chỉ định đối với viêm khớp dạng thấp và thấp khớp vảy nến.

Chống chỉ định: hạ bạch cầu, suy gan, thận, tổn thương phổi mạn tính.

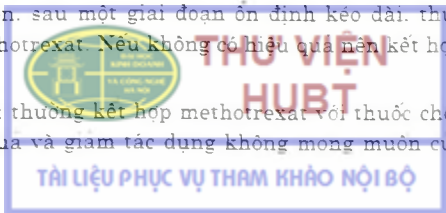
Tác dụng không mong muốn: thường gặp loét miệng, nôn, buồn nôn. Có thể gặp độc tế bào gan và tủy.

Liều: trung bình 10 – 20 mg mỗi tuần (5 – 20 mg/tuần) tiêm bắp hoặc uống. Thường khởi đầu bằng liều 10 mg/tuần.

Chế phẩm: 2,5 mg viên, tiêm bắp ống 10 mg hoặc 15 mg.

Cách dùng: thường khởi đầu bằng đường uống với liều 10 mg/tuần. Nên uống một lần cả liều vào một ngày cố định trong tuần. Trường hợp kém hiệu quả hoặc kém dung nạp, có thể dùng đường tiêm bắp hoặc tiêm dưới da, mỗi tuần tiêm một mũi duy nhất vào một ngày cố định trong tuần. Liều methotrexat có thể tăng hoặc giảm tùy hiệu quả đạt được. Dùng kéo dài nếu có hiệu quả và dung nạp tốt. Hiệu quả thường đạt được sau 1 – 2 tháng, do đó thường duy trì liều đã chọn trong 1 – 2 tháng sau đó mới chỉnh liều. Khi các triệu chứng đã thuyên giảm, có thể giảm liều các thuốc kết hợp: lần lượt giảm liều corticoid, thay bằng chống viêm không steroid. Thuốc giảm đau muộn hơn. Thuốc thường duy trì nhiều năm, thậm chí suốt đời. Tuy nhiên, sau một giai đoạn ổn định kéo dài, thường xuất hiện tình trạng “kháng” methotrexat. Nếu không có hiệu quả nên kết hợp hoặc đổi các thuốc khác trong nhóm.

Thuốc kết hợp: thường kết hợp methotrexat với thuốc chống sốt rét tổng hợp nhằm tăng hiệu quả và giảm tác dụng không mong muốn của methotrexat trên



gan. Cần bổ sung acid folic (liều tương đương với liều methotrexat) nhằm giảm hiệu tác dụng phụ về máu.

Các xét nghiệm cần tiến hành trước khi cho thuốc và kiểm tra trong thời gian dùng thuốc:

- Tế bào máu ngoại vi: ngừng thuốc khi số lượng bạch cầu dưới $2.000/mm^3$.
- Enzym gan, chức năng gan (tỷ lệ prothrombin và albumin huyết thanh).
- Chức năng thận (ít nhất là creatinin huyết thanh).
- Chức năng hô hấp: nếu bệnh nhân có bệnh phổi mạn tính thì không được chỉ định thuốc này. Nên chỉ đo chức năng hô hấp trước khi chỉ định methotrexat để khẳng định là phổi bình thường. Cần chụp lại phổi mỗi khi có các triệu chứng hô hấp.

- Nếu bệnh nhân là phụ nữ ở tuổi sinh đẻ, hoặc là nam giới có vợ muốn sinh đẻ phải có biện pháp tránh thai hữu hiệu. Ngừng thuốc ít nhất trước 2 tháng mới được phép thụ thai.

- *Sulfasalazine (Salazopyrine®)*

Thành phần: kết hợp giữa 5-aminosalicylic và sulfapyridin

Chỉ định: do methotrexat là thuốc được lựa chọn hàng đầu, có hiệu quả ưu việt, nên chỉ dùng thuốc này khi có chống chỉ định đối với methotrexat hoặc được dùng kết hợp với methotrexat.

Chế phẩm: viên nén, 0,5 gam.

Liều và cách dùng: liều 2 – 3 gam/ngày. Ba ngày đầu mỗi ngày 1 viên, ba ngày tiếp mỗi ngày 2 viên, chia hai lần. Nếu không thấy tác dụng phụ, duy trì ngày 4 viên, chia hai lần.

Tác dụng phụ: rối loạn tiêu hoá, chán ăn, đau thượng vị, ban ngoài da, bọng nước, loét miệng, protein niệu, hội chứng thận hư, viêm giáp trạng, giảm tiểu cầu, bạch cầu, huyết tán, hội chứng dạng lupus.

- *Cyclosporin A (Neoral® Sandimmune®)*

Cơ chế: ức chế vận chuyển ADN và phòng ngừa sự tích tụ mRNA có vai trò tạo ra một số cytokin. Thuốc cũng ức chế các pha ban đầu của sự hoạt hoá tế bào T đối với các đại thực bào, làm giảm tổng hợp các interleukin-2. Thuốc có tác dụng ức chế miễn dịch song không có độc tính đối với tuỷ xương.

Chỉ định: viêm khớp dạng thấp thể nặng, không đáp ứng với methotrexat.

Cách dùng: dùng đơn độc hoặc kết hợp với methotrexat.

Liều: bắt đầu bằng liều 2,5 mg/kg/ngày, chia hai lần, cách nhau 12 giờ. Sau 4 – 8 tuần, nếu không có hiệu quả, tăng 0,5 – 1 mg/kg/ngày trong 1 – 2 tháng; cho đến khi đạt 5 mg/kg/ngày. Cần thận trọng với liều trên 4 mg/kg/ngày. Liều an toàn

là 2 – 3 mg/kg/ngày. Giảm liều khi chức năng thận suy giảm. Chống chỉ định khi bệnh nhân có tiền sử bệnh thận trước đó (độ thanh thải creatin dưới 80 ml/phút).

Biệt dược: Neoral® viên 25 và 100 mg; Sandimmune® ống 100 mg.

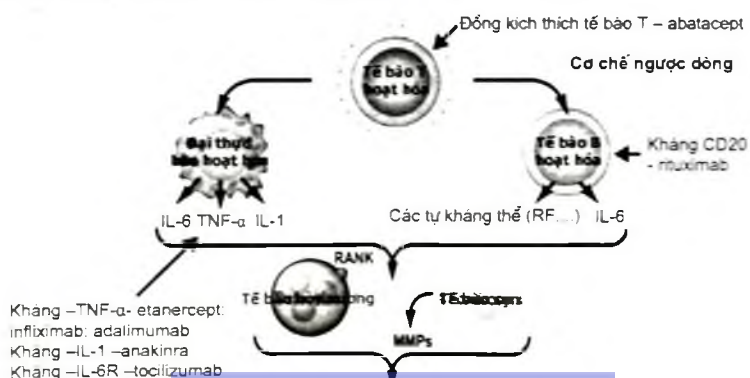
Các tác nhân sinh học (các thuốc ức chế cytokines)

Là các tác nhân gây chẹn hoặc tương tác với các chức năng của các cytokines hoạt động trong cơ chế bệnh sinh của viêm khớp dạng thấp. Đã được sử dụng tại Mỹ, Pháp và một số nước khác, chưa có ở nước ta. Trong số này, điển hình nhất là các thuốc kháng TNF.

Chỉ định trong các trường hợp viêm khớp dạng thấp nặng, kháng với các điều trị thông thường khác; thường vẫn kết hợp với methotrexat.

Tác dụng không mong muốn đáng ngại nhất của các thuốc này là lao và các nhiễm khuẩn cơ hội.

Nhóm thuốc này bao gồm các tác nhân gây chẹn hoặc tương tác với các chức năng của các cytokines hoạt động trong cơ chế bệnh sinh của viêm khớp dạng thấp. Có thể nói viêm khớp dạng thấp là một bệnh chưa được chữa khỏi hoàn toàn. Có một giai đoạn khi khớp chưa bị tổn thương, được coi là "cửa sổ cơ hội" để có thể can thiệp, phòng tránh các tổn thương hủy khớp, dính khớp, mất chức năng vận động của khớp. Với việc điều trị sớm bằng các thuốc như methotrexat kết hợp thuốc điều trị sinh học sẽ giúp kiểm soát được bệnh, và đây là cách duy nhất để tránh các tổn thương khớp (vốn không hồi phục), cải thiện triệu chứng, tránh tàn phế, nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân.



Phản ứng viêm và hủy khớp

Sơ đồ tóm tắt cơ chế các thuốc điều trị sinh học chỉ định trong bệnh viêm khớp dạng thấp

Các tác nhân sinh học được chỉ định trong các trường hợp viêm khớp dạng thấp nặng, kháng với các điều trị thông thường khác; thường vẫn kết hợp với Methotrexat. Thuộc nhóm này có các thuốc kháng TNF- α , thuốc ức chế tế bào B hoặc T như Mycophenolat mofetil (CellCept®) hoặc thuốc ức chế tế bào B (B-cell depletion) như Rituximab (MabThera®, Rituxan®); ức chế các Interleukin 6 như tocilizumab (Actemra®)... Dưới đây trình bày sơ đồ tóm tắt cơ chế các thuốc điều trị sinh học chỉ định trong bệnh viêm khớp dạng thấp. Về các thuốc nhóm này, xem thêm mục điều trị sinh học (thuộc chương 6).

2. Điều trị tại chỗ

Do hiện nay có các thuốc điều trị toàn thân tốt, các điều trị tại chỗ này ngày càng ít được sử dụng. Các phương pháp như cắt bỏ màng hoạt dịch bằng cách dùng hoá chất (tiêm acid osmic nội khớp) hoặc bằng phương pháp ngoại khoa (cắt dưới nội soi hoặc mổ mở) hiện ít được sử dụng, đặc biệt từ khi có các thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm –DMARD's. Có thể tiêm các chế phẩm có cortison nội khớp đối với các khớp có tình trạng viêm kéo dài mặc dù đã được điều trị toàn thân.

3. Các phương pháp khác

Phục hồi chức năng

Có nhiều bài tập để giảm cứng và đau khớp, chống dính khớp. Ngoài ra cần tránh vận động quá mức ở các khớp tổn thương, tránh các động tác có thể gây ra hoặc làm đau khớp tăng lên.

Người bệnh cần sử dụng các loại quần áo mềm dễ mặc, quần áo cài bằng khoá; sử dụng các loại nước uống đóng trong hộp dễ mở, cốc nhẹ, dụng cụ mở hộp dễ sử dụng; dùng thìa có cán dài và to; giày dép đi quai dán... nhằm tạo điều kiện và khuyến khích người bệnh vận động và tự phục vụ. Cần cho người bệnh có đủ thời gian để có thể thực hiện các thao tác một cách bình tĩnh.

Chăm sóc các khớp ở cánh tay, bàn tay: hướng dẫn bệnh nhân khi nâng vật cần nâng bằng cả hai tay. Nếu bệnh nhân đau nhiều, có thể băng nẹp cổ bàn tay. Với khớp háng và/hoặc gối, nên khuyên bệnh nhân nằm tư thế sấp trên giường cứng; nằm thẳng, đứng hoặc đi dạo. tránh đứng hoặc ngồi quá lâu; nên dùng can chống hỗ trợ đối với bên khớp đau.

Y học cổ truyền và nước suối khoáng

Trong các đợt tiến triển, các thuốc chống viêm mạnh là cần thiết. Song ở giai đoạn bệnh thuyên giảm, có thể nước suối khoáng nóng có thể gia tăng tác dụng của phục hồi chức năng khớp. Chăm cứu một số bài thuốc nam (trình nữ hoàng cung, độc hoạt Lai Châu hoặc các thuốc đã được điều chế thành viên nén như Hydan, Vifotin...) có tác dụng chống viêm khớp có thể làm thuyên giảm triệu

Điều chỉnh liều, giảm liều các thuốc chống viêm, do đó làm giảm tác dụng phụ của các thuốc nhóm này.

Điều trị ngoại khoa

Chỉnh hình, thay khớp nhân tạo. Hiện nay ở nước ta chủ yếu là thay các khớp háng, gối. Gần đây các phẫu thuật chỉnh hình đối với các gân, cơ, khớp nhỏ ở bàn tay bắt đầu được triển khai.

Tóm tắt phác đồ điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp tại Việt Nam

Kết hợp đồng thời ba nhóm thuốc dưới đây.

1. Thuốc chống viêm

- Corticoid liều cao và ngắn ngày (thường khoảng 1 – 2 tháng).
- Hoặc thuốc chống viêm không steroid nếu tình trạng viêm khớp cho phép.

2. Thuốc giảm đau

Paracetamol và các chế phẩm kết hợp khác.

3. Thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm – DMARD's

- Hydroxychloroquin hoặc chloroquin (đối với thể nhẹ)
- Methotrexat + Hydroxychloroquin (được lựa chọn hàng đầu)
- Salazopyrin (chỉ định khi không dung nạp methotrexat)
- Methotrexat + Hydroxychloroquin + Salazopyrin
- Methotrexat + Cyclosporin A
- Methotrexat + Entanercept
- Methotrexat + Rituximab
- Methotrexat + Actemra

Ghi chú: dùng hydroxychloroquin hoặc chloroquin

Tuỳ theo mức độ tiến triển của bệnh mà tăng hoặc giảm liều các thuốc trong ba nhóm trên. Các thuốc chống viêm và giảm đau có thể giảm liều hoặc ngừng hẳn, trong khi các thuốc DMARDs thường phải duy trì kéo dài, thậm chí suốt đời với số nhóm thuốc và liều thuốc tối thiểu có hiệu quả.



BỆNH VIÊM KHỚP TỰ PHÁT THIỂU NIÊN

I. ĐẠI CƯƠNG VỀ BỆNH VIÊM KHỚP TỰ PHÁT THIỂU NIÊN

Viêm khớp tự phát thiếu niên (Juvenile idiopathic arthritis) trước kia có một số tên gọi khác như viêm khớp tự phát ở trẻ em (Idiopathic childhood arthritis), hoặc viêm khớp mạn tính thiếu niên (Juvenile chronic arthritis) hoặc viêm khớp dạng thấp thiếu niên (Juvenile rheumatoid arthritis). Đó là bệnh lý có viêm khớp (một hoặc nhiều khớp), không rõ nguyên nhân, khởi phát trước 16 tuổi, tồn tại trên 6 tuần. Các viêm khớp này gồm nhiều thể khác nhau. Tỷ lệ mắc của mỗi bệnh có khác nhau. Dưới đây tóm tắt thành các thể chính.

II. DỊCH TỄ HỌC, NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

1. Dịch tễ học

Các nghiên cứu về dịch tễ học của viêm khớp tự phát thiếu niên đưa ra tỷ lệ mắc bệnh dao động từ 0,8 – 22,6/100 000 trẻ em. Lý do chính của sự khác nhau về tỷ lệ bệnh là do sự khác nhau về thiết kế nghiên cứu (nghiên cứu cộng đồng, nghiên cứu tại bệnh viện, nghiên cứu dựa vào bộ câu hỏi, hay dựa trên dữ liệu của nơi nghiên cứu), cỡ mẫu nghiên cứu, và mỗi tác giả đã sử dụng các cách phân loại bệnh khác nhau. Một số tác giả lưu ý rằng tỷ lệ mắc bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên thay đổi còn do sự khác nhau về yếu tố địa lý. Nhiều nghiên cứu cũng nhấn mạnh vai trò của yếu tố môi trường hoặc phản ánh sự khác nhau về yếu tố gen.

Năm 1986, nghiên cứu của Kunnamo và cộng sự nêu lên những số liệu về tỷ lệ mắc bệnh theo thời gian diễn biến của viêm khớp: nếu thời gian tồn tại là 6 tuần thì tỷ lệ mắc bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên là 19,6/100.000 trẻ. Tỷ lệ này là 18,2/100.000 trẻ khi áp dụng tiêu chuẩn yêu cầu thời gian viêm khớp kéo dài ít nhất ba tháng.

Nghiên cứu gần đây ở các nước Bắc Âu áp dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán của ILAR (yêu cầu thời gian diễn biến bệnh là 6 tuần) thì tỷ lệ mắc bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên cao hơn một chút so với việc chẩn đoán theo tiêu chuẩn chẩn đoán của EULAR (đòi hỏi thời gian diễn biến bệnh là 3 tháng).

Theo Moe và Rygg (1998), tỷ lệ mắc bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên ở Norway là 22,6/100.000 trẻ. Một nghiên cứu gần đây (2003) của Berntson cho thấy tỷ lệ mắc bệnh cao nhất được phát hiện ở Phần Lan là 21/100.000 và ở hai vùng của Na Uy là 19 và 23/100.000.

Bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên ảnh hưởng trên trẻ gái nhiều hơn trẻ trai, nhưng sự phân bố về giới cũng khác nhau giữa các thể lâm sàng. Theo Schaller (1977) thể viêm vai khớp khởi bệnh sớm trôi hơn ở trẻ gái so với thể khởi

phát muộn trội hơn ở trẻ trai. Trong thể viêm vài khớp tỷ lệ giữa nam/nữ là 1/5; trong thể viêm nhiều khớp và viêm khớp hệ thống tỷ lệ này là 1/3 và 1/1 tương ứng. Trong một nghiên cứu về dịch tễ học tỷ lệ số trẻ gái trong toàn bộ nghiên cứu là 57,8– 63,3%. HLA B27 dương tính muộn ở thể viêm vài khớp thì phổ biến hơn ở trẻ trai.

2. Nguyên nhân gây bệnh

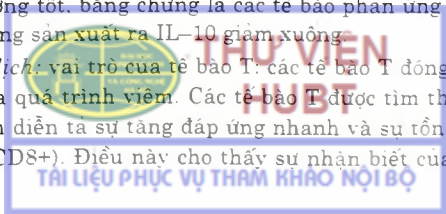
Cho đến nay những hiểu biết rõ ràng có liên quan với sự khởi đầu của bệnh cũng như sự tồn tại của tình trạng viêm khớp mạn tính vẫn còn chưa rõ. Nhưng người ta biết đây là một bệnh tự miễn với đặc trưng ở một nhóm gen – 1gen hoặc nhiều gen. Cả yếu tố môi trường và yếu tố gen đều đóng vai trò quan trọng trong nguyên nhân gây bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên.

– *Yếu tố môi trường*: năm 1999 Nielsen nghiên cứu về kinh tế xã hội có liên quan với trẻ viêm khớp tự phát thiếu niên ở Đan Mạch, tác giả thấy ở những gia đình có một trẻ, bố mẹ có thu nhập cao, sống ở đô thị thì có nguy cơ cao mắc bệnh này. Nghiên cứu gần đây Jaakkola và Gissler 2005 phát hiện mối liên quan phơi nhiễm của thai nhi với khói thuốc lá và nguy cơ về sau phát triển bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên ở trẻ gái. Không có bằng chứng liên quan nào về chế độ dinh dưỡng với viêm khớp tự phát thiếu niên, cho đến nay không có chế độ ăn đặc biệt nào được đề cập có liên quan với bệnh.

– *Chấn thương thực thể*: chấn thương ở ngón chi có thể là yếu tố phát động viêm khớp hoặc gây những ảnh hưởng đến khớp đã viêm.

– *Nhiễm trùng*: theo nhiều tác giả yếu tố nhiễm trùng có thể đóng vai trò phát động sự khởi đầu của viêm khớp tự phát thiếu niên. Đã có những nghiên cứu đưa ra vai trò của Parvovirus B19, Mycoplasma pneumoniae và Chlamydia trachomatis trong bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên. Ronaghy và CS miêu tả mối liên quan của yếu tố thúc đẩy viêm khớp Mycobacterium tuberculosis ADN hoặc tác nhân kích thích miễn dịch tổng hợp– oligodeoxynucleotides với sự tăng đáp ứng của T helper1. Một vài nghiên cứu phát hiện ra vai trò bảo vệ của protein shock nóng (hsps) chống lại viêm khớp. Hsps còn gọi là protein stress và sản phẩm của nó tăng lên trong các tình trạng stress. Chính các protein này gây tăng đáp ứng ở các vị trí viêm. Protein shock nóng của vi khuẩn được nhận biết bởi hệ miễn dịch, gây ra một đáp ứng chéo của chính protein này và quá trình tự miễn. Đáp ứng miễn dịch với Mycobacterium hsps 65 bảo vệ chuột chống lại bệnh viêm khớp. Hầu hết đáp ứng của tế bào T với hsp được tìm thấy ở bệnh nhân thể viêm ít khớp – một thể bệnh có tiên lượng tốt, bằng chứng là các tế bào phản ứng với protein hsp, các tế bào T thông thường sản xuất ra IL-10 giảm xuống.

– *Yếu tố miễn dịch*: vai trò của tế bào T, các tế bào T đóng vai trò quan trọng trong sự tồn tại của quá trình viêm. Các tế bào T được tìm thấy trong dịch khớp thì hoạt động mạnh diễn tả sự tăng đáp ứng nhanh và sự tồn tại của các thụ thể miễn dịch (CD4+, CD8+). Điều này cho thấy sự nhận biết của phức hợp hoà hợp



mô bởi các tế bào lympho T, có một vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của viêm khớp tự phát thiếu niên.

Vai trò của tế bào B thì chưa rõ nhưng có một thực tế là những tế bào này điều hoà hoạt động miễn dịch dịch thể để sản xuất ra các kháng thể mà các kháng thể này chắc chắn có trong huyết thanh bệnh nhân viêm khớp tự phát thiếu niên – kháng thể kháng ANA, kháng thể kháng CCP, đã chứng tỏ hoạt động của tế bào lympho B.

– *Yếu tố hormon*: người ta thấy rằng tỷ lệ trẻ gái mắc bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên trội hơn so với trẻ trai. 1993 Da Silva và CS phát hiện ra rằng mức androgen thấp có thể gây mắc viêm khớp tự phát thiếu niên, vì nó có khả năng bảo vệ chống lại sự phá hủy sụn khớp. Ngoài ra prolactin máu tăng cũng được phát hiện ở các trẻ gái viêm khớp tự phát thiếu niên với kháng thể kháng ANA (+).

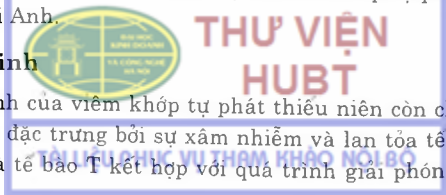
– *Yếu tố gen*: có những bằng chứng từ những phức hợp gen qua các nghiên cứu gia đình và nghiên cứu ở các cặp anh em sinh đôi. Năm 1969 Ansell đã nghiên cứu trên 11 cặp song sinh (5 cặp sinh đôi cùng trứng, 6 cặp sinh đôi khác trứng), thì 2/5 cặp sinh đôi cùng trứng đều mắc bệnh.

Cho đến nay nghiên cứu lớn nhất từ các cặp anh em bị bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên được thực hiện bởi Prahalad (2000). Từ số liệu của Viện quốc gia về viêm khớp, các bệnh da và cơ xương, ông thấy rằng trên 118 cặp anh em có 14 cặp sinh đôi, thì tất cả các trẻ sinh đôi đều cùng mắc bệnh. 13/14 cặp song sinh này có sự tương đồng về quá trình khởi bệnh và thời gian diễn biến của bệnh.

– *HLA và viêm khớp tự phát thiếu niên*: cả HLA lớp I và lớp II đều có sự liên quan với bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên. Phát hiện sớm nhất có liên quan với HLA là sự liên quan của HLA-B27 với trẻ trai tuổi dậy thì trong thể viêm ít khớp. Nhiều trẻ này sau đó phát triển viêm khớp cùng chậu thuộc về thể enthesitis theo phân loại của ILAR. Sự liên quan khác của HLA lớp I là liên quan giữa HLA-A2 với thể viêm vài khớp khởi đầu sớm ở trẻ gái. Ở bệnh nhân viêm nhiều khớp RF(-) thì có liên quan với HLA-DR8 và HLA-DQ4 với đặc điểm lâm sàng là bệnh khởi phát sớm, kháng thể kháng ANA (+), và có viêm màng bồ đào. Gần đây kết quả khảo sát toàn bộ gen đầu tiên đã được công bố. Nghiên cứu chỉ ra 5 vùng gen giả định trong bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên (1p36.1q31, 15q21, 19p13 20q13) thì 4/5 vùng đó có sự trùng lặp từng phần hay toàn bộ với các bệnh tự miễn khác, chỉ có một vùng trên Nhiễm sắc thể 15q là đặc hiệu trong bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên. Cũng có sự liên quan của gen protein tyrosine phosphatase N22(PTPN22) với bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên ở một cộng đồng lớn người Anh.

3. Cơ chế bệnh sinh

Cơ chế bệnh sinh của viêm khớp tự phát thiếu niên còn chưa rõ. Viêm màng hoạt dịch mạn tính đặc trưng bởi sự xâm nhiễm và lan tỏa tế bào B. Sự xâm lấn của đại thực bào và tế bào T kết hợp với quá trình giải phóng ra các cytokin đã



Dẫn tới sự tăng sinh màng hoạt dịch. Nghiên cứu của Scola và cộng sự thực hiện năm 2001 đã phát hiện được tế bào màng hoạt dịch có chứa RNA truyền tin đối với yếu tố phát triển nội mạch (endothelial growth factor), angiopoietin 1, các cơ quan thụ cảm tiếp nhận các yếu tố này. Điều này gợi ý quá trình tăng sinh mạch gây nên bởi sự thâm nhiễm lympho bào có thể là nguyên nhân khiến bệnh kéo dài. Hậu quả là màng máu màng hoạt dịch (panus) dày, là nguyên nhân gây hủy khớp. Ở rất nhiều bệnh nhân, các cytokin chiếm ưu thế kết hợp với tổ chức bị phá hủy, bao gồm interleukin-6 và TNF gợi ý khả năng đáp ứng đối với các tác nhân đích đặc hiệu của các yếu tố này.

Về mô bệnh học, viêm khớp tự phát thiếu niên đặc trưng bởi sự thâm nhiễm các tế bào lympho ở màng hoạt dịch. Viêm mạn tính bắt đầu bởi sự xâm nhập của kháng nguyên làm kích thích tế bào T (chủ yếu là TCD4) tăng sinh và tập trung nhiều ở các khớp. Các tế bào T được kích hoạt, tăng sinh và tiết ra các cytokin. Các cytokin có vai trò hoạt hoá đại thực bào. Chúng kích thích các đại thực bào sản xuất ra các cytokin khác gây kích thích các tế bào màng hoạt dịch, tế bào sụn, nguyên bào xương... tăng sinh, xâm lấn vào sụn tạo thành màng máu màng hoạt dịch. Màng máu màng hoạt dịch chính là màng hoạt dịch tăng sinh, chứa u hạt viêm với sự xâm nhập nhiều tế bào, các tế bào tăng sinh theo kiểu đơn dòng xâm lấn và phá hủy sụn, xương. Sự phá hủy sụn khớp còn do các tế bào màng hoạt dịch giải phóng các enzym như collagenase, stromelysin, elastase... Các enzym này tác động trên nệm collagen và proteoglycan gây phá hủy cấu trúc trung tâm của sụn khớp. Nhiều yếu tố phá hủy khác bao gồm các cytokin TNF- α và IL-1, chúng kích hoạt tế bào hủy xương (hủy cốt bào) làm tiêu phần xương sát với sụn. Các cytokin còn hoạt hoá các tế bào lympho B sản xuất ra yếu tố dạng thấp có bản chất là các immunoglobulin, từ đó tạo ra các phức hợp miễn dịch lắng đọng trong khớp và gây tổn thương khớp. Các tế bào màng hoạt dịch thực bào phức hợp miễn dịch và giải phóng ra các enzym tiêu protein, prostaglandin và các ion superoxyd gây viêm và hủy hoại mô.

III. ĐẶC ĐIỂM CÁC THỂ BỆNH TRONG VIÊM KHỚP TỰ PHÁT THIẾU NIÊN

1. Đặc điểm chung của viêm khớp ở trẻ em

Viêm khớp ở trẻ em có những đặc điểm khác biệt với viêm khớp ở người lớn.

1.1. Các đặc điểm lâm sàng

– *Triệu chứng tại khớp:* sưng đau và cứng khớp là những triệu chứng rất phổ biến của trẻ bị viêm khớp tự phát thiếu niên, nhưng có thể trẻ không nhận ra, không nói là chúng bị đau khớp. Tình trạng sưng và cứng khớp thường biểu hiện rõ về buổi sáng hoặc sau giấc ngủ trưa.

Giảm vận động vì sưng đau và cứng khớp, giảm biên độ hoạt động của khớp do đó trẻ thường yếu và giảm hoạt động sinh lý bình thường của khớp.

Đi lại khập khiễng gặp trong những trường hợp viêm khớp mức độ nặng nhưng cần loại trừ nguyên nhân chấn thương. Biến dạng khớp thường không đối xứng và gây ra biến dạng chi.

– *Triệu chứng toàn thân*: sút cân là triệu chứng phổ biến gặp ở trẻ mắc bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên là do trẻ ốm mệt không ăn được hoặc do trẻ bị tiêu chảy.

– *Chậm phát triển*: trẻ bị viêm khớp tự phát thiếu niên thường phát triển chậm hơn trẻ khác. Đặc biệt ở chi có khớp viêm thì do quá trình viêm mạn tính hoặc do điều trị bằng corticoid có sự rối loạn phát triển dẫn đến một tay hoặc một chân dài hoặc ngắn hơn bên đối diện.

– *Các biến chứng*: biến chứng mắt thường gặp nhất, là hậu quả của viêm màng bồ đào mạn tính âm thầm. Viêm màng bồ đào mạn tính thường không triệu chứng, biểu hiện ở cả hai mắt. Thường gặp ở các thiếu nữ viêm vài khớp có kháng thể kháng nhân dương tính, và một số ít các trường hợp viêm nhiều khớp. Thể hệ thống hiếm gặp viêm màng bồ đào. Viêm màng bồ đào trước cấp tính gặp ở các trẻ trai (trước hoặc ở tuổi trưởng thành), thường có kháng thể kháng nhân âm tính. Ngoài ra, biến chứng do thuốc cũng rất phổ biến. Thường gặp nhất là biến chứng do dùng các thuốc chống viêm (không steroid và steroid) đối với quá trình phát triển của trẻ.

1.2. Các đặc điểm xét nghiệm

– *Xét nghiệm biểu hiện phản ứng viêm*

+ Tốc độ máu lắng tăng.

+ Protein C phản ứng (CRP-C reactive protein) tăng.

+ Điện di protein: albumin giảm, globulin tăng.

– Các xét nghiệm miễn dịch trong huyết thanh.

+ Yếu tố dạng thấp dương tính.

+ Kháng thể kháng nhân ANA, kháng AKA, APF, CCP dương tính.

– Các xét nghiệm dịch khớp.

Về đại thể: dịch khớp tăng khối lượng, thường màu vàng nhạt, giảm độ nhớt, lượng mucin giảm rõ rệt.

Về tế bào học: số lượng bạch cầu trong dịch khớp tăng cao, chủ yếu là bạch cầu đa nhân trung tính, không có tế bào thoái hoá.

Về miễn dịch học: có thể thấy tế bào hình nhò (Ragocytes) ở hơn 10% trường hợp. Đây được coi là những bằng chứng thực bào các phức hợp miễn dịch tại màng hoạt dịch. Yếu tố dạng thấp trong dịch khớp dương tính với tỷ lệ cao và sớm hơn trong huyết thanh.

– *Hình ảnh Xquang quy ước*: với mục đích chẩn đoán xác định, chụp Xquang khớp chỉ giúp loại trừ nguyên nhân chấn thương, hoặc u xương. Những thay đổi sớm trên Xquang ở bệnh nhân viêm khớp tự phát thiếu niên bao gồm sưng nề mô mềm quanh khớp (phổ biến nhất trong thể viêm ít khớp) và sự mở rộng khe khớp do dịch trong ổ khớp tăng lên, sự phì đại của màng hoạt dịch, chứng loãng xương ở vùng khớp tổn thương, xương phát triển không bình thường trong bệnh viêm nhiều khớp.

Giai đoạn muộn hơn có hình ảnh hẹp khe khớp, bào mòn khớp, sai khớp nhẹ và cứng khớp. Hình ảnh bào mòn khớp thường không được phát hiện ra trong hai năm đầu của bệnh và thường được phát hiện trong thể viêm nhiều khớp và viêm khớp hệ thống. Có thể trẻ em có sụn khớp dày hơn, quá trình sửa chữa những tổn thương viêm tốt hơn cùng với sự phát triển của một trẻ đang lớn đóng góp vai trò gây hủy khớp ít hơn so với người lớn. Sự cứng khớp ở trẻ em xảy ra sớm hơn người lớn và điển hình ở khớp cổ tay, cổ chân, và khớp cột sống.

– *Siêu âm*: là phương pháp tốt nhất để phát hiện dịch trong khớp và sự phì đại của màng hoạt dịch. Các tác giả khuyến đặc biệt trong tổn thương khớp háng nên siêu âm để phát hiện từ giai đoạn đầu của bệnh.

– *Cộng hưởng từ (MRI)*: có vai trò quan trọng để phát hiện những tổn thương ở giai đoạn sớm khi triệu chứng lâm sàng còn nghèo nàn. Xquang chưa phát hiện được tổn thương. Chụp cộng hưởng từ cho biết hình ảnh của sụn khớp, hiện tượng phù tủy xương, sự phì đại của màng hoạt dịch, sự tưới máu của vỏ xương, tủy xương, cấu trúc các xơ sụn đặc biệt có ý nghĩa phát hiện sớm sự bào mòn nhỏ ở khớp. Ngoài ra, các thông tin cung cấp bởi cộng hưởng từ khớp tổn thương cho phép đánh giá đáp ứng điều trị tại chỗ (đặc biệt với corticoid) và phát hiện những biến chứng.

2. Các thể bệnh trong viêm khớp tự phát thiếu niên

2.1. Thể hệ thống

Tuổi khởi phát thường gặp nhất là 2 tuổi, tỷ lệ trẻ trai và gái như nhau. Sốt kéo dài ít nhất 2 tuần, trong đó có 3 ngày liên tục. Kèm theo có ban hình cánh bướm, tổn thương nội tạng (gan lách hạch to, viêm màng ngoài tim hoặc viêm các thanh mạc khác) và viêm khớp (một hoặc vài khớp) thành đợt, ít nhất tổn tại trong 2 tuần, sau đó thường biến mất. Xét nghiệm có hội chứng viêm (tốc độ máu lắng cao, ferritin máu cao) và đáp ứng với điều trị. Yếu tố dạng thấp-RF, kháng thể kháng nhân thường âm tính. Một số trẻ có biểu hiện hệ thống vài tháng tới vài năm, một số khác luôn luôn biểu hiện hệ thống. Các thể biểu hiện vài khớp lành tính hơn biểu hiện nhiều khớp.

2.2. Thể viêm nhiều khớp RF âm tính hoặc dương tính

– *Loại RF dương tính* (ít nhất hai lần xét nghiệm trong vòng 3 tháng cho kết quả dương tính). Thường gặp ở các thiếu nữ với thể viêm khớp dạng thấp điển



hình như ở người lớn. Một số trường hợp tiến triển nặng, gặp ở các khớp nhỏ với hình bào mòn. Thể nhiều khớp thường tiên lượng nặng.

– *Loại RF âm tính*: có ít nhất 5 khớp tổn thương trong vòng 6 tháng đầu. Có thể gặp ở mọi tuổi, song có hai lứa tuổi có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất là 2 tuổi và trước khi trưởng thành; nam giới chiếm đa số. Viêm màng bồ đào mạn tính chiếm 5 – 10% số trẻ này. Kháng thể kháng nhân thường âm tính.

2.3. Thể viêm một vài khớp

Đặc trưng bởi khởi phát với tổn thương dưới 4 khớp. Thể điển hình thường xuất hiện ở các trẻ gái từ 2 – 5 tuổi (3 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất). Kháng thể kháng nhân có thể âm tính hoặc dương tính. Loại kháng thể kháng nhân dương tính thường có nguy cơ viêm màng bồ đào mạn tính cao (10 – 20%). Tổn thương khớp điển hình nhất là khớp gối. Thể này có hai loại: loại cố định – chỉ tổn thương ở dưới 4 khớp; và loại lan toả – trong vòng 6 tháng đầu, xuất hiện thêm tổn thương, trên 4 khớp. Loại tổn thương lan toả có tiên lượng như thể nhiều khớp. Loại vài khớp tiên lượng tốt, thường thuyên giảm sau 4 – 5 năm.

Các trẻ có tiền sử gia đình bị vẩy nến, yếu tố dạng thấp –RF dương tính hoặc viêm các điểm bám tận được xếp loại nhóm bệnh này.

2.4. Viêm khớp có viêm điểm bám tận

Thường gặp ở trẻ trai 6 tuổi, viêm khớp không đối xứng ở chi dưới có kèm viêm điểm bám tận của các gân, nơi bám vào xương. Tỷ lệ HLA-B27 cao, có viêm màng bồ đào mạn tính. Tiến triển giống viêm cột sống dính khớp ở người lớn.

2.5. Viêm khớp vẩy nến ở thiếu niên

Được định nghĩa là viêm khớp mạn tính xuất hiện trước 16 tuổi, có trước hoặc kèm theo hoặc theo sau vẩy nến. Chẩn đoán dựa trên viêm khớp và tổn thương vẩy nến điển hình hoặc 2 trong 3 tiêu chuẩn sau: vẩy nến móng, ngón chi hình khúc dôi và tiền sử vẩy nến ở gia đình (thể hệ đầu tiên). Lúc đầu, tổn thương khớp không đối xứng (đối với cả khớp nhỏ hoặc khớp lớn). Đa số các trường hợp, với thời gian, sẽ tiến triển thành tổn thương nhiều khớp. Viêm khớp vẩy nến nói chung hiếm gặp, tỷ lệ nữ chiếm ưu thế. Yếu tố dạng thấp –RF âm tính. Một số trường hợp có RF dương tính, tổn thương nhiều khớp có thể tương tự như viêm khớp dạng thấp ở người lớn (một số tác giả coi RF dương tính là tiêu chuẩn loại trừ viêm khớp vẩy nến). Một số trường hợp có HLA-B27 tiến triển thành viêm cột sống dính khớp.

IV. CHẨN ĐOÁN

– *Tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại các thể lâm sàng của bệnh*

Từ hơn 3 thập kỷ qua, các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh cho trẻ bị viêm khớp đã được đề cập đến tại nhiều hiệp hội chuyên ngành. Năm 1973, Hội Thấp khớp



Mỹ (American Rheumatism Association—ARA) mà hiện nay được gọi là American College of Rheumatology—ACR, lần đầu tiên đã đưa ra 3 thể lâm sàng: thể viêm đa khớp (có nhiều hơn 5 khớp bị tổn thương), thể viêm vài khớp (gây ảnh hưởng từ 1 – 4 khớp), và thể viêm khớp hệ thống; các thể viêm khớp này được dùng bởi thuật ngữ viêm khớp dạng thấp thiếu niên (JRA—Juvenile rheumatoid arthritis) áp dụng chẩn đoán cho trẻ < 16 tuổi và thời gian viêm khớp ít nhất là 6 tuần trên ít nhất một khớp.

Năm 1978 Hiệp hội chống thấp khớp châu Âu (European League Against Rheumatism – EULAR) đưa ra những tiêu chuẩn phân loại dựa trên tiêu chuẩn của ACR nhưng có chút thay đổi về thời gian kéo dài của các triệu chứng viêm khớp. Thay vì thời gian viêm khớp kéo dài ít nhất là 6 tuần như trước đây, tiêu chuẩn này đòi hỏi thời gian viêm khớp kéo dài ít nhất 3 tháng, bao gồm cả bệnh lý khớp cột sống và sử dụng thuật ngữ viêm khớp mạn tính thiếu niên (JCA – Juvenile Chronic Arthritis).

Năm 1994, Hội Thấp khớp học quốc tế đã nhóm họp nhằm đưa ra những tiêu chuẩn phân loại thống nhất và thuật ngữ viêm khớp tự phát thiếu niên được sử dụng từ đây (JIA – Juvenile Idiopathic Arthritis), và tiêu chuẩn này đã được cải tiến lại trong năm 1997 và 2001.

Tiêu chuẩn chẩn đoán của ILAR 1997

1. Thể viêm ít khớp

a) *Thể khu trú*: chỉ gây ảnh hưởng từ 1– 4 khớp trong suốt quá trình của bệnh.

b) *Thể lan tỏa*: gây ảnh hưởng từ 1– 4 khớp trong suốt 6 tháng đầu của bệnh, và sau thời gian đó số khớp bị ảnh hưởng sẽ còn tăng hơn.

2. *Thể viêm nhiều khớp, với xét nghiệm yếu tố dạng thấp (-)*: gây ảnh hưởng từ 5 khớp trở lên.

3. *Thể viêm nhiều khớp, với xét nghiệm yếu tố dạng thấp (+)*: gây ảnh hưởng từ 5 khớp trở lên. RF (+) ít nhất hai lần trong 3 tháng.

4. *Thể viêm khớp hệ thống*: viêm khớp kết hợp với sốt hoặc sốt từ trước đó ít nhất 2 tuần, cùng với ít nhất một dấu hiệu như ban đỏ dễ tan biến không đa dạng, hạch to, gan–lách to, và viêm thanh mạc.

5. *Viêm điểm bám tận (Enthesitis) liên quan với viêm khớp*: viêm khớp kết hợp với viêm điểm bám tận hoặc viêm khớp; hoặc viêm điểm bám tận đơn độc với ít nhất 2 trong các triệu chứng sau: (a) căng cứng khớp cùng chậu và hoặc viêm cột sống; (b) có mặt của HLA–B27, tiền sử gia đình có ít nhất một hoặc 2 thể hệ có bệnh liên quan với HLA–B27; (d) viêm màng bồ đào trước gây đau đỏ mắt sợ ánh sáng; (e) khởi phát viêm khớp ở trẻ trên 8 tuổi.

6. *Viêm khớp vảy nến*: viêm khớp và bệnh vảy nến hoặc viêm khớp với ít nhất hai dấu hiệu (a) viêm ngón; (b) ngón không bình thường; bong móng hoặc lõm ở móng; (c) tiền sử gia đình bị bệnh vảy nến trong ít nhất một thế hệ.

7. *Thể viêm khớp khác*: không đủ tiêu chuẩn xếp vào các nhóm trên.

V. ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM KHỚP TỰ PHÁT THIỂU NIÊN

Biểu hiện lâm sàng của viêm khớp tự phát thiếu niên rất khác nhau giữa các thể và giữa các bệnh nhân. Tuy nhiên mục đích điều trị của mọi thể đều là nhằm kiểm soát đau khớp, duy trì vận động của khớp và hoạt động chức năng của khớp, tăng cường sức mạnh của cơ giúp cho sự tăng trưởng và phát triển tâm thần thể lực bình thường của trẻ. Để đạt được kết quả điều trị tốt cho bệnh nhân viêm khớp tự phát thiếu niên cần có sự phối hợp của các bác sĩ nhi chuyên khoa khớp, cùng với các nhà phục hồi chức năng, các nhà tâm lý học và các bác sĩ nhân khoa. Vấn đề điều trị không nên trì hoãn và phải phù hợp để ngăn chặn hoàn toàn quá trình viêm khớp, hạn chế tối đa sự hủy hoại khớp kéo dài.

1. Điều trị nội khoa

1.1. Các thuốc điều trị nội khoa

Thuốc điều trị bệnh gồm liệu pháp cơ bản và liệu pháp sinh học. Trong các liệu pháp cơ bản, nhiều tác giả khuyến cáo nên mạnh dạn kết hợp trên 2 thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm DMARDS (disease modifying anti-rheumatic drugs) nhằm khống chế tình trạng hủy thuốc.

Các thuốc chống viêm không steroid, methotrexat, và corticoid là những thuốc thường được sử dụng

- Thuốc chống viêm không steroid

Là thuốc được lựa chọn đầu tiên. Có thể chỉ định một trong các thuốc dưới đây.

- Aspirin: liều mỗi ngày 2-3 gam, chia 3-4 lần. Trước kia là thuốc được lựa chọn hàng đầu do giá rẻ, song ngày nay, các thuốc như naproxen, tolmetin tỏ ra có hiệu quả và ít có nguy cơ độc với gan và hội chứng Reye hơn.

- Naproxen (Naprosyn®): liều 10 mg/kg/ngày, chia hai lần.

- Tolmetin (Tolectin®): được coi là thuốc có chỉ định tốt đối với trẻ em. Liều mỗi ngày 800 mg, chia hai lần ngày (trong đó có một lần trước khi đi ngủ).

- Indomethacin: trước kia đã từng được coi là không an toàn đối với trẻ dưới 12 tuổi. Song gần đây, các bằng chứng cho thấy đây là thuốc rất tốt đối với các bệnh khớp ở trẻ em. Được chỉ định với thể nặng, thể hệ thống hoặc thể viêm cột sống dính khớp không đáp ứng với các thuốc chống viêm không steroid khác. Tuy nhiên, vẫn phải lưu ý đôi với các tai biến gan và dạ dày. Có thể đau đầu khi mới sử dụng, song đáp ứng với điều trị triệu chứng. Liều đối với trẻ em: 1-3 mg/kg/ngày.

- Thuốc chống viêm nhóm corticoid

Là loại thuốc chống viêm có hiệu quả nhất với bệnh nhân viêm khớp tự phát thiếu niên. Tuy nhiên, những tác dụng phụ của thuốc cũng rất đáng kể, bao gồm chứng loãng xương, hoại tử xương, hạn chế sự phát triển chiều cao, hội chứng

Cushing và các tác dụng ức chế miễn dịch. Do đó dùng corticoid toàn thân và tinh mạch chỉ trong các trường hợp bệnh nặng và không đáp ứng.

Corticoid tiêm tại khớp như hydrocortison acetate hoặc các chế phẩm tương đương (Diprosan®: Betamethasone Sodium Phosphate kết hợp betamethasone Dipropionate), Dépomedrol® (Methylprednisolone acetate và Lidocaine hydrochloride) có hiệu quả trong việc không chế viêm khớp ở trẻ em thể viêm vài khớp với ưu thế tránh được tác dụng không mong muốn của thuốc. Huppertz và CS đã nghiên cứu hiệu quả của liệu pháp điều trị corticoid tại khớp và theo dõi hình ảnh của khớp viêm trên cộng hưởng từ ở bệnh nhân viêm khớp tự phát thiếu niên. Kết quả nghiên cứu cho thấy hiệu quả chống viêm khớp rất tốt và không gây ảnh hưởng đến các sụn khớp ở bệnh nhân viêm khớp tự phát thiếu niên.

Thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm – DMARD's (xem thêm bài về nhóm thuốc này).

– **Methotrexat (Rheumatrex®)**: rất thường được chỉ định với bệnh khớp ở trẻ em. Liều đối với trẻ em là 10 mg/m² da mỗi tuần, liều tối đa là 20 mg/m² da. Thuốc có thể không chế được các đợt tiến triển ở trên 50% số trẻ. (Thận trọng, cách theo dõi, tác dụng phụ tương tự như ở người lớn). Hiệu quả và tác dụng phụ của methotrexate về lâu dài chưa thực sự được nghiên cứu.

Hiện nay, methotrexat là thuốc lựa chọn đứng hàng thứ 2 khi khởi đầu điều trị cho nhiều bệnh nhân. Đây là thuốc chống thấp khớp có thể tạo ra những thay đổi cơ bản của bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên, có thể uống, tiêm dưới da, tiêm bắp với liều thấp mỗi tuần. Methotrexat gần đây là loại thuốc hiệu quả nhất trong điều trị bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên. Ravelli và CS cho rằng methotrexat có thể làm giảm dần tiến triển của tổn thương khớp trên Xquang. 60 – 80% bệnh nhân viêm khớp tự phát thiếu niên có cải thiện lâm sàng sau điều trị methotrexat. Mặc dù hiệu quả điều trị của methotrexat thì khá rõ, nhưng những tác dụng phụ của thuốc cần phải được chú ý theo dõi. Độc tính chính của Methotrexat là gây ảnh hưởng trực tiếp đến tủy xương, gan, phổi gây ra tác dụng phụ hay gặp là tình trạng quá nhạy cảm của dạ dày ruột, đau miệng, tăng men gan. Việc bổ sung acid folic có thể làm giảm ảnh hưởng của methotrexat. Các tác giả khuyến cáo nên theo dõi thường xuyên công thức máu, creatinine, men gan hàng tháng sau khi bắt đầu điều trị methotrexat, và cần tránh dùng rượu khi đang dùng methotrexat.

– **Thuốc chống sốt rét tổng hợp (Plaquenil®, Quinacrine®)**: rất tốt đối với viêm khớp mạn tính trẻ em, tuy nhiên hiệu quả chậm. Liều 7 mg/kg ngày, tối đa là 200 mg mỗi ngày. Cần kiểm tra mắt mỗi 6 tháng để phát hiện viêm tổ chức lưới ở võng mạc, nếu xuất hiện tai biến này, cần ngừng thuốc vĩnh viễn.

– **Sulfasalazine (Salazopyrine®)**: thường hiệu quả và khá an toàn. Liều 40 – 60 mg/kg ngày, chia hai lần.

– **Các tác nhân sinh học**: các chất kháng hoặc ức chế TNF- α và ức chế Interleukin-IL.

Liệu pháp sinh học mang lại những ảnh hưởng đầy triển vọng trong điều trị bệnh nhân viêm khớp tự phát thiếu niên. Nguyên tắc của liệu pháp sinh học là khôi phục lại sự ổn định của hệ miễn dịch bằng cách tiêm cytokin trực tiếp, kích thích hoặc ức chế các sản phẩm, gắn kết các cytokin hoà tan, gây cản trở sự liên kết với các receptor, ức chế quá trình dẫn truyền miễn dịch. Một trong các thuốc thuộc nhóm này là các thuốc ức chế TNF- α ; bao gồm các thụ thể hoà tan hoặc kháng thể đơn dòng có khả năng gắn kết và trung hoà TNF- α . Etanercept và Infliximab là hai thuốc thuộc nhóm này đã được sử dụng trên lâm sàng.

Etanercept (Enbrel®) mới đây đã được sử dụng trong các trường hợp viêm khớp nặng trẻ em. Etanercept là một protein tái kết hợp gồm receptor của yếu tố hoại tử u (TNFR) kết hợp với phần Fc Ig G của người. Nó có thể gắn kết TNF với TNF receptor và phong tỏa sự tác động qua lại giữa TNF và TNFR. TNF đóng một vai trò quan trọng gây phá hủy khớp trong bệnh viêm khớp dạng thấp và viêm khớp tự phát thiếu niên. TNF có thể kích thích đại thực bào, fibroblast, endothelium, hoặc lymphocyte để tạo ra các chất trung gian hoá học, các enzym, và các cytokin trong quá trình viêm (như prostaglandin, IL-8). TNF cũng gây kích thích tế bào màng hoạt dịch tạo ra màng máu màng hoạt dịch (pannus) cũng như hoạt hoá các hủy cốt bào gây hiện tượng bào mòn khớp và gây hủy xương.

Etanercept cải thiện tốt những dấu hiệu và triệu chứng từ trung bình đến nặng của thể viêm nhiều khớp viêm khớp tự phát thiếu niên đang hoạt động. Kết quả rất hứa hẹn với thể hệ thống. Liều: 0,4 mg/kg tiêm dưới da, hai lần mỗi tuần cho thấy không có tác dụng phụ đáng kể. Thuốc chưa được nghiên cứu khi dùng kéo dài, được chỉ định với các trường hợp không đáp ứng với methotrexate.

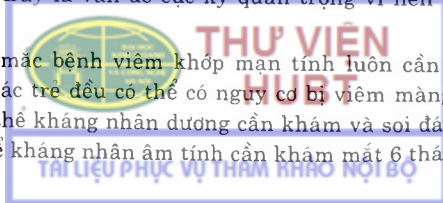
Infliximab: Infliximab là một kháng thể đơn dòng, gắn trực tiếp với TNF- α ở vị trí receptor, do đó gây cản trở hoạt động của TNF- α nội sinh. Một vài nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của Infliximab gần 60% trên các bệnh nhân viêm khớp tự phát thiếu niên. Tuy nhiên, những ảnh hưởng bất lợi sau tiêm Infliximab là phản ứng dị ứng trực tiếp, phát triển các tự kháng thể mới.

Mặc dù Etanercept và Infliximab đưa ra những kết quả tuyệt vời trong điều trị các bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên, nhưng cả hai thuốc đều đắt và những ảnh hưởng lâu dài của chúng vẫn chưa được nghiên cứu hết. Hiện chưa được sử dụng ở nước ta.

1.2. Theo dõi tiến triển và kết quả điều trị

Cần theo dõi các biến chứng của bệnh hoặc do quá trình điều trị (tác dụng phụ của các thuốc). Đây là vấn đề cực kỳ quan trọng vì liên quan tới quá trình phát triển của trẻ.

Khám mắt: trẻ mắc bệnh viêm khớp mạn tính luôn cần được khám bác sĩ nhãn khoa. Tất cả các trẻ đều có thể có nguy cơ bị viêm màng bồ đào. Trẻ viêm vài khớp, có kháng thể kháng nhân dương cần khám và soi đáy mắt 4 tháng một lần; trẻ có kháng thể kháng nhân âm tính cần khám mắt 6 tháng một lần.



1.3. Phục hồi chức năng

Đây là một phần quan trọng trong điều trị các bệnh khớp. Phục hồi chức năng được tiến hành đồng thời với các phương pháp điều trị khác. Tùy từng giai đoạn, tình trạng cụ thể của mỗi bệnh nhân mà có thể áp dụng các phương pháp tập luyện khác nhau. Trong giai đoạn cấp, chủ yếu áp dụng các bài tập thụ động. Ở giai đoạn bán cấp hoặc mạn tính, áp dụng các bài tập chủ động, tích cực, tập có dụng cụ, tập có tải.

1.4. Ghép tế bào tự thân

Phương pháp ghép tế bào tự thân và liệu pháp ức chế tế bào B có thể là liệu pháp cuối cùng để điều trị cho các bệnh nhân viêm khớp tự phát thiếu niên thể nặng và kháng thuốc. Nói chung các bệnh nhân viêm khớp tự phát thiếu niên đều có đáp ứng tốt với phương pháp ghép tế bào tự thân. Tại Hồng Kông – Bệnh viện hoàng gia Marry đã thực hiện một ca ghép tế bào tự thân cho một cháu gái 10 tuổi với thể viêm khớp tự phát thiếu niên khó điều trị, thì sau 12 tháng theo dõi bệnh nhân này đã đạt được tình trạng lui bệnh không phải dùng thuốc cho đến tận bây giờ về mặt triệu chứng và các xét nghiệm. Năm 2004 De Kleer và CS thông báo 34 trường hợp điều trị bằng phương pháp trên tại 19 trung tâm cấy ghép ở châu Âu thì thấy rằng 34 bệnh nhân (chiếm 53%) sau theo dõi 12 – 60 tháng thì đạt được tình trạng lui bệnh không phải dùng thuốc. Mặc dù kết quả rất được mong đợi nhưng kỹ thuật còn có nguy cơ tử vong cao và còn trong giai đoạn thử nghiệm.

2. Điều trị ngoại khoa

Các can thiệp phẫu thuật bao gồm cắt bỏ màng hoạt dịch và thay khớp giả.

Cắt bỏ màng hoạt dịch dưới nội soi được chỉ định với các trường hợp không đáp ứng với thuốc.

Các phẫu thuật thay khớp háng, gối, khuỷu được chỉ định đối với các khớp bị huỷ hoại nặng ở trẻ trưởng thành tại các trung tâm chỉnh hình lớn ở nước ngoài (Việt Nam hầu như ít chỉ định với người trẻ tuổi). Đối với các trẻ nhỏ hơn, chủ yếu là phục hồi chức năng. Các phẫu thuật chỉnh sửa dây chằng, gân cũng được chỉ định rộng rãi.

Kết quả của phương pháp thay khớp nhân tạo còn có nhiều tranh luận. Jacobsen (1985) thấy rằng, phương pháp này ít có tác dụng giảm đau khớp hoặc cải thiện khả năng vận động của khớp nhưng có hiệu quả giảm sưng khớp lâu dài. Ngoài ra, còn có tác dụng giảm những dấu hiệu của viêm khớp ít nhất 2 năm, và tỷ lệ tái phát rất thấp của viêm. Việc thay toàn bộ khớp háng và khớp gối cho những bệnh nhân trẻ có thể mang lại hiệu quả, song nhiều tác giả đều nhấn mạnh rằng đây chỉ là phương pháp cuối cùng, chỉ thực hiện khi thực sự cần thiết.

1. Các vấn đề xã hội

Đối với các bệnh nhi, cần có người theo dõi, giám sát, giúp đỡ và động viên bệnh nhi thực hiện các phương pháp điều trị. Khi cần, phải hỗ trợ người bệnh trong sinh hoạt hàng ngày trên cơ sở bản thân bệnh nhi phải cố gắng hết sức trong chừng mực có thể, tránh ỷ lại. Bệnh nhi cần tập luyện theo chương trình, các bài tập từ dễ đến khó. Các vấn đề liên quan tới trợ giúp cần sự tham gia cả của gia đình và xã hội. Cần giúp trẻ phát triển trong môi trường bình thường, hoà nhập cộng đồng.

Giáo dục nghề nghiệp: phần lớn các bệnh cơ xương khớp đều ảnh hưởng đến chức năng vận động của khớp, đối với trẻ em, điều này còn đặc biệt ảnh hưởng đến khả năng phát triển thể lực và tinh thần, đến khả năng lao động của trẻ sau này. Vì vậy, việc giáo dục và hướng nghiệp cho trẻ phù hợp với điều kiện sức khoẻ là một phần quan trọng giúp người bệnh tái hoà nhập với cộng đồng.



BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG VÀ NHÓM BỆNH MÔ LIÊN KẾT

I. KHÁI NIỆM VỀ BỆNH MÔ LIÊN KẾT VÀ ĐẠI CƯƠNG VỀ BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

1. Khái niệm về bệnh mô liên kết

Bệnh lupus ban đỏ hệ thống là bệnh điển hình nhất thuộc nhóm bệnh mô liên kết (connective tissue disorders). Nhóm bệnh này có các tên đồng nghĩa là bệnh tổ chức liên kết, collagenose, hoặc bệnh hệ thống. Đây là một nhóm bệnh lý viêm không rõ nguyên nhân ở mô liên kết, có các bằng chứng tự miễn về mặt sinh học, biểu hiện sự xuất hiện các tự kháng thể. Bệnh xuất hiện chủ yếu ở nữ, có nhiều yếu tố liên quan như di truyền, nội tiết, kháng nguyên phù hợp tổ chức HLA; với mức độ biểu hiện tùy theo từng bệnh. Do tổn thương ở mô liên kết nên bệnh biểu hiện bởi nhiều triệu chứng ở nhiều cơ quan. Tuy vậy, các bệnh trong nhóm có các đặc điểm chung như phần trình bày dưới đây.

Đặc điểm chung các bệnh mô liên kết

Đặc điểm mô bệnh học: có các u hạt viêm thâm nhiễm các cơ quan bị bệnh. Tùy theo từng trường hợp mà đó là các lympho-plasmocyte hay bạch cầu đa nhân. Trong lòng u hạt là hoại tử dạng tơ huyết. Đa số các trường hợp có tổn thương viêm mao mạch.

Đặc điểm lâm sàng: tổn thương đa nội tạng do biểu hiện của bệnh lý hệ thống. Thường gặp tổn thương ở các cơ quan sau: khớp, thanh mạc, thận, da, cơ... Thường có sốt và ảnh hưởng toàn trạng.

Đặc điểm sinh học: biểu hiện bởi hai hội chứng: viêm và miễn dịch

– Hội chứng viêm: tăng tốc độ lắng máu, tăng các protein viêm (CRP, điện di protein: chủ yếu tăng α_2 và γ globulin). Có thể kèm theo hội chứng thiếu máu là hậu quả của quá trình viêm mạn tính.

– Hội chứng miễn dịch: trong huyết thanh bệnh nhân xuất hiện các tự kháng thể: yếu tố dạng thấp, kháng thể kháng nhân các loại, phức hợp miễn dịch lưu hành, lượng bổ thể giảm.

Các bệnh mô liên kết chính:

Các bệnh dưới đây được xếp vào bệnh mô liên kết. Viêm khớp dạng thấp cũng có thể được xếp vào nhóm bệnh này do tính chất hệ thống của bệnh. Tuy nhiên, thể điển hình của viêm khớp dạng thấp chủ yếu tổn thương khớp, ít tổn thương nội tạng, do đó cũng có khi được xếp vào nhóm các bệnh viêm khớp. Danh sách các bệnh thuộc mô liên kết như sau:

- Bệnh lupus ban đỏ hệ thống.
- Bệnh xơ cứng bì toàn thể.
- Viêm da cơ, viêm đa cơ.
- Viêm quanh động mạch dạng nút, viêm mao mạch.
- Viêm đa sụn thiếu sản.
- Hội chứng Gougerot-Sjögren (còn gọi là hội chứng “khô” hoặc hội chứng Sicca (Sicca Syndrome)).
- Hội chứng Sharp.

Tiến triển và tiên lượng của các bệnh mô liên kết.

Tùy theo tình trạng và số lượng nội tạng bị tổn thương mà tiến triển và tiên lượng mỗi bệnh khác nhau. Các tạng bị tổn thương quyết định tiên lượng của các bệnh trong nhóm. Đối với bệnh lupus ban đỏ hệ thống, tổn thương thận quyết định tiên lượng sống của bệnh nhân; với bệnh xơ cứng bì toàn thể: tổn thương tim mạch; Viêm da cơ, viêm đa cơ thường kết thúc bằng ung thư các tạng. Phần dưới đây trình bày về một số bệnh mô liên kết thường gặp.

2. Đại cương bệnh lupus ban đỏ hệ thống

Bệnh lupus ban đỏ hệ thống (Systemic Lupus Erythematosus) là một bệnh thuộc nhóm bệnh tự miễn, chưa rõ nguyên nhân, biểu hiện bởi tình trạng viêm tại nhiều tổ chức. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh là sự có mặt của các tự kháng thể kháng lại nhiều thành phần khác nhau của nhân tế bào; kháng thể kháng nhân (đặc biệt là kháng thể kháng Ds-DNA). Nhiều tổn thương của các cơ quan là sự phản ứng đối với sự lắng đọng các phức hợp miễn dịch. Có các kháng thể đặc hiệu với mỗi tổn thương cơ quan đặc biệt và có giá trị tiên lượng bệnh.

Từ “lupus” theo nghĩa la tinh là con sói, và để chỉ tổn thương loét ở mặt giống một vết cắn của con sói. Thuật ngữ “lupus ban đỏ” do Cazenave đặt ra năm 1851 để mô tả hai tổn thương: một thể lành tính, đơn thuần biểu hiện ở da và một thể khác biểu hiện nặng, kèm theo các biểu hiện hệ thống, toàn thân như hiện nay chúng ta đã sử dụng thuật ngữ này. Trên thực tế, chính Kaposi là người đầu tiên mô tả các thể cấp tính tiến triển theo đợt, xen kẽ các thời kỳ lui bệnh và dần dần đến tử vong. Chính ông cũng lưu ý rằng, ngay từ cuối thế kỷ XIX đã có những thể lupus có tổn thương da kèm theo các biểu hiện nội tạng lan tỏa. Như vậy, có thể coi ông là người sáng lập ra bệnh lupus.

Tỷ lệ mắc bệnh ở Mỹ khoảng 1/1000 người dân. Số bệnh nhân lupus phải điều trị nội trú tại Khoa Xương Khớp Bệnh viện Bạch Mai (năm 1991 – 2000) chiếm 6,59% tổng số bệnh nhân. Tuổi mắc bệnh cao nhất từ 15 – 40 tuổi, trong lứa tuổi này, nữ chiếm ưu thế, có thể gấp 10 lần nam giới. Sự ưu thế của giới nữ giảm dần khi bệnh nhân càng cao tuổi hơn. Nói chung bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi (từ 0 đến trên 76 tuổi) với nữ giới chiếm ưu thế (tỷ lệ 9/1 hoặc 8/1).

Chẩn đoán xác định bệnh lupus ban đỏ hệ thống theo ACR 1997, gồm 11 tiêu chuẩn. Điều trị bệnh lupus ban đỏ hệ thống hiện nay gồm các thuốc corticoid, thuốc chống sốt rét tổng hợp, thuốc ức chế miễn dịch (cyclophosphamid). Gần đây nhất, các thuốc ức chế tế bào B và một số thuốc khác có hiệu quả rất hứa hẹn đối với bệnh lupus.

II. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

1. Nguyên nhân gây bệnh lupus ban đỏ hệ thống

Nguyên nhân gây bệnh lupus ban đỏ hệ thống hiện chưa rõ. Có nhiều yếu tố như di truyền, nội tiết, yếu tố môi trường, miễn dịch được coi là yếu tố khởi phát, rồi duy trì tình trạng bệnh. Một số thuốc cũng gây ra các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh.

Do tỷ lệ nữ chiếm ưu thế trong bệnh này, nên yếu tố hormon steroid giới tính có thể đóng vai trò chính trong biểu hiện bệnh. Các gen đóng một vai trò nào đó. Trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống, người ta đã nhận thấy có sự phù hợp ở khoảng 30% các cặp sinh đôi cùng trứng, trong khi ở các cặp sinh đôi khác trứng hoặc anh chị em ruột chỉ có 5% phù hợp. Điều này được giải thích bởi ảnh hưởng của các yếu tố môi trường đối với các gen có trước. Một số kháng nguyên phù hợp tổ chức như HLA B8, DR2, DR3 kết hợp là nguy cơ lớn trong khởi phát bệnh. Thêm vào đó, nhiều bệnh nhân lupus không có alen đối với protein của bổ thể C4. Mặc dầu điều này không biểu hiện trong hàm lượng C4 huyết thanh thấp, song nó chứng tỏ khả năng đáp ứng miễn dịch của bệnh nhân. Tương tự, các alen khác nhau trên các thụ thể bề mặt tế bào của thành phần Fc của IgG có tương quan với các bộ phận tiếp nhận của các cơ quan tổn thương trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống.

2. Cơ chế bệnh sinh bệnh lupus ban đỏ hệ thống

Cơ chế bệnh sinh chính của bệnh là cơ chế miễn dịch.

Theo phân loại của Gell và Coombs, có hai nhóm phản ứng chính là nguyên nhân của các tổn thương trong bệnh lupus: phản ứng typ II hoặc độc tế bào, phụ thuộc vào bổ thể (các kháng thể, đa số là tự kháng thể kháng lại hồng cầu, kháng bạch cầu, kháng tiểu cầu, kháng tế bào nội mạch, có vai trò trong giảm tế bào tự miễn hoặc viêm mạch); phản ứng typ III hoặc phức hợp miễn dịch có vai trò trong viêm cầu thận, các lắng đọng ở da gây tổn thương tổ chức thượng bì da, tổn thương mạch máu nội tạng.

Đa số các phức hợp miễn dịch là các tự kháng thể kháng lại các tự kháng nguyên: DNA-anti DNA, Sm-Anti Sm, kháng nguyên màng tế bào lympho-tự kháng thể kháng lại màng tế bào lympho, IgG-anti IgG (yếu tố dạng thấp).

Các phản ứng nhóm IV hoặc độc tế bào qua trung gian tế bào chỉ đóng vai trò phụ, song cũng chưa rõ ràng. Tương tự, bệnh lupus xuất hiện đồng thời tương tự bệnh tự miễn, đồng thời tương tự bệnh phức hợp miễn dịch.

Hiện tượng tự điều hoà miễn dịch của nó có thể bị thay đổi sâu sắc: đó là hiện tượng biến đổi miễn dịch qua trung gian tế bào và tăng chức năng miễn dịch ở người.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

1. Các triệu chứng lâm sàng bệnh lupus ban đỏ hệ thống

Các triệu chứng trong bệnh lupus ban đỏ rất phong phú. Tỷ lệ các cơ quan tổn thương thường gặp thay đổi tùy theo từng nghiên cứu. Nói chung, thường gặp nhất là các biểu hiện xương khớp, biểu hiện ở da, tổn thương thận, giảm các tế bào máu, viêm thanh mạc... các triệu chứng tâm thần kinh hiếm gặp hơn.

Biểu hiện thuộc bộ máy vận động

Biểu hiện cơ, xương khớp là các triệu chứng đầu tiên của bệnh, gặp trên 50% số trường hợp và dường như không bao giờ vắng mặt ở giai đoạn tiến triển của bệnh: 90 –100% trường hợp. Đó có thể là đau khớp đơn thuần, có một số trường hợp sưng đau khớp, biểu hiện tình trạng viêm màng hoạt dịch, tổn thương tế bào cơ vân hoặc hoại tử đầu xương.

Đau khớp đơn thuần: vị trí các khớp đau thường gặp tương tự như trong viêm khớp dạng thấp (đau đơn thuần hoặc kèm theo sưng các khớp nhỏ, nhỏ, trong đó các khớp ở bàn cổ tay; đôi xứng hai bên). Thường kèm theo đau cơ lan tỏa. Cần nhấn mạnh đặc điểm di chuyển của triệu chứng, khiến có thể chẩn đoán nhầm là thấp khớp cấp.

Viêm khớp thực sự: biểu hiện bởi nhiều đặc điểm khác nhau. Có thể là viêm nhiều khớp cấp, bán cấp, hoặc mạn tính. Viêm khớp điển hình trong bệnh lupus cũng biểu hiện tại các vị trí tương tự như trên. Khớp sưng, đau, đôi khi có nóng, hầu như không đỏ. Tuy vậy, hiếm khi có hoại hoại khớp và không có hình bào mòn trên Xquang. Viêm khớp ở bệnh nhân lupus có biến dạng khớp được gọi là viêm khớp Jaccoud. Điển hình là "Bàn tay Jaccoud" – đó là một biến dạng khớp song không có hoại hoại khớp, mà do tổn thương các dây chằng, chiếm khoảng 10%. Có thể gặp các biến dạng khác ở bàn chân, khớp bàn ngón chân. Kén khoeo chân, viêm gân gấp ngón tay cũng có thể gặp.



Hình ảnh viêm khớp Jaccoud (nguồn ACR)

Các biểu hiện cơ: viêm cơ gây đau cơ (48%), giảm cơ lực, tăng enzym cơ, rối loạn trên điện cơ đồ. Mô bệnh học các mẫu sinh thiết cơ biểu hiện sự thâm nhiễm các tế bào đơn nhân xen lẫn hiện tượng teo các tế bào sợi cơ; hoặc bởi hình ảnh bệnh lý cơ vân có không bào (myophathie vacuolaire) có thể do thuốc kháng sốt rét tổng hợp gây nên. Tuy nhiên, hình ảnh mô bệnh học này không đặc hiệu. Tổn thương mô bệnh học có thể xuất hiện cả ở các bệnh nhân không có biểu hiện lâm sàng về cơ.

Hoại tử đầu xương: theo các tài liệu nước ngoài, biểu hiện ở 2.5 – 52% trường hợp, tùy nghiên cứu, đặc biệt là ở các bệnh nhân sử dụng corticoids kéo dài. Thường gặp với trật tự giảm dần như sau: đầu và lồng cầu xương đùi, mâm xương chày, đầu xương và lồng cầu xương cánh tay, xương gót, đầu xương bàn ngón chân và tay, khối xương cổ tay. Có thể hai bên hoặc nhiều vị trí. Tuy nhiên, hiếm gặp hoại tử đầu xương ở các bệnh nhân mắc bệnh lupus ban đỏ hệ thống ở Việt Nam.

Loãng xương: có thể liên quan tới việc điều trị corticoid, đôi khi có những trường hợp rất nặng, có lún xẹp đốt sống.

Triệu chứng da và niêm mạc

Biểu hiện da là một trong các triệu chứng đặc trưng nhất trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống. Hơn nữa, trước 1990, đây được coi là bệnh đơn thuần thuộc chuyên khoa da liễu. Các biểu hiện ngoài da gặp ở khoảng 70 % trường hợp, bao gồm các tổn thương da rất đa dạng. Thường gặp nhất là ban hình cánh bướm, ban dạng đĩa, hiện tượng nhạy cảm với ánh nắng, loét miệng, mũi (hoại tử vô khuẩn tại tổ chức tai mũi họng).

Tổn thương da ở mặt: biểu hiện bởi ban cánh bướm hoặc đốm mô tả như vết cắn của con sói. Đó có thể đơn thuần là một hồng ban ở trung tâm má vắt qua mũi; hoặc có thể là một vết loét. Ban thường xuất hiện trong các đợt tiến triển, sau một đợt tiếp xúc với ánh nắng mặt trời. Ban phẳng, đồng đều hoặc nhiều chấm tập trung thành đám. Tiến triển của ban thường lành tính: ban đáp ứng tốt với corticoid, có thể biến mất hoàn toàn hoặc để lại các đát thâm, hiện tượng teo da, hoặc sẹo. Ban có thể xuất hiện lại trong mỗi đợt tiến triển.



Ban cánh bướm

THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Ban dạng đĩa: gặp chủ yếu trong lupus mạn tính. Đó là các tổn thương hình tròn, màu hồng ở trung tâm, có các sẩn ở xung quanh.

Hiện tượng nhạy cảm với ánh nắng: các vùng tiếp xúc với ánh nắng thông thường bị "bỏng nắng" như sau khi đi tắm biển, có thể xuất hiện ở cánh tay, cẳng chân, lưng, cổ...



Ban dạng đĩa (nguồn: ACR)

Tổn thương da khác và niêm mạc khác: viêm mô dưới da, và các tổn thương da không đặc hiệu: có thể có nhiều ban đỏ dạng chấm hoặc đám ở phần lưng, ngực, môi, quanh miệng; phù nề quanh nhãn cầu, các vết bầm máu cũng thường gặp. Loét miệng, mũi: các vết loét, hoại tử vô khuẩn ở vùng mũi họng. Rụng tóc: có thể là hậu quả của các ban dạng đĩa. Hội chứng Raynaud hoặc viêm mao mạch biểu hiện bằng các chấm hoại tử vô khuẩn ở đầu chi, có thể gặp hoại thư ngón chi trong các thể nặng.

Tổn thương thận tiết niệu

Nghiên cứu tổn thương thận trong bệnh lupus có ba lợi ích: đây là một tạng rất thường gặp tổn thương trên lâm sàng; mức độ tổn thương có ý nghĩa tiên lượng (là nguyên nhân tử vong chính của bệnh nhân lupus) và các tổn thương ở thận biểu lộ rõ các tổn thương theo cơ chế sinh bệnh của lupus với phức hợp miễn dịch lắng đọng và được hình thành ở cầu thận.

Tổn thương thận biểu hiện ở 70 – 80% trường hợp. Đa số các trường hợp xuất hiện ngay trong những năm đầu của bệnh (khoảng 50% biểu hiện trong năm đầu tiên). Đó có thể là triệu chứng của viêm cầu thận, hội chứng thận hư hoặc chỉ đơn thuần là protein niệu (40 – 60%), đái máu vi thể. Suy thận thường là nguyên nhân gây tử vong của bệnh nhân. Suy thận đơn độc không có biểu hiện lâm sàng, không có protein niệu, không có đái máu cũng có thể gặp tuy hiếm.

Mối liên quan giữa mức độ nặng của tổn thương thận và mức độ nặng chung của bệnh không rõ ràng, có thể mức độ tổn thương thận nặng tương ứng với mức độ trầm trọng chung của bệnh, song cũng có khi thận tổn thương nhẹ đi kèm với bệnh cảnh toàn thân trầm trọng.

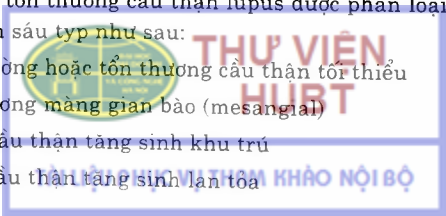
Về mô bệnh học, tổn thương cầu thận lupus được phân loại theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), gồm sáu typ như sau:

Typ I – Bình thường hoặc tổn thương cầu thận tối thiểu

Typ II – Tổn thương màng gian bào (mesangial)

Typ III – Viêm cầu thận tăng sinh khu trú

Typ IV – Viêm cầu thận tăng sinh lan tỏa



Týp V – Viêm cầu thận màng

Týp VI – Cầu thận xơ hoá lan tỏa.

Dựa trên các thông số tổn thương mô bệnh học thận có thể xác định được mức độ hoạt động và mức độ mạn tính của bệnh như bảng dưới đây:

Bảng xác định mức độ hoạt động và mức độ mạn tính của tổn thương thận

Chỉ số hoạt động
(0 – 24)

Chỉ số mạn tính của bệnh
(0 – 12)

Tổn thương cầu thận

- | | |
|---|-----------------|
| 1. Tăng sinh | 1. Xơ cầu thận |
| 2. Hoại tử/vỡ nhân tế bào | 2. Tăng sinh xơ |
| 3. Huyết khối hyalin | |
| 4. Cung tế bào biểu mô (croissants epithéliaux) | |
| 5. Xuất tiết bạch cầu | |

Tổn thương ống thận – tổ chức kẽ

- | | |
|---------------------------------|----------------------|
| 1. Thâm nhiễm bạch cầu đơn nhân | 1. Teo ống thận |
| | 2. Xơ hoá tổ chức kẽ |

Mỗi tổn thương được cho điểm từ 0 – 3 điểm: không có tổn thương, yếu, vừa, nặng). Điểm số cho tổn thương hoại tử/ vỡ nhân tế bào và tăng sinh nội mạc có hệ số 2.

Viêm cầu thận tăng sinh dạng lan tỏa (týp IV theo WHO) là thể thường gặp nhất và thể nặng nhất trong viêm cầu thận lupus. Thành phần các tổn thương được tóm tắt ở bảng trên.

Thể này biểu hiện bởi các tổn thương đa hình thái và lan tỏa. Tổn thương tăng sinh chủ yếu ở các tế bào gian mạch và nội mô. Dấu lan tỏa nhưng mức độ tổn thương ở mỗi cầu thận có khác nhau. Sự tăng sinh các tế bào biểu mô tạo thành hình ảnh cung tế bào biểu mô (trông như bánh sừng bò), thường có kích thước nhỏ, hiếm khi có kích thước lớn.

Thành các mạch máu được quan sát rõ, nổi bật bởi sự lắng đọng tế bào ái toan dưới nội mô tạo nên hình ảnh quai bằng sắt (wire loop), hình ảnh này tương ứng với đường viền đậm bởi sự lắng đọng dưới nội mô quan sát thấy dưới kính hiển vi điện tử và đôi khi ở màng đáy. Đôi khi có các lắng đọng ngoài màng tế bào kết hợp. Các hình thái tăng sinh nội mạc mao mạch với sự lắng đọng dưới nội mô rất gợi ý là viêm thận lupus.

Tổn thương ống thận – tổ chức kẽ thường gặp với sự thâm nhiễm tế bào, mức độ nặng tương đương với mức độ trầm trọng của tổn thương cầu thận. Các tổn thương mạch hoại tử hiếm gặp. Đánh giá mức độ tổn thương theo bảng trên.

Viêm cầu thận khu trú (týp III theo WHO) có các tổn thương không khác với các tổn thương cơ bản trong viêm cầu thận tăng sinh lan tỏa, chỉ khác về mức độ

lan tỏa của tổn thương. Tổn thương chỉ khu trú ở một số cầu thận và trong cầu thận bị tổn thương chỉ có một phần bị ảnh hưởng. Mức độ “hoạt động” của viêm cầu thận khu trú luôn thấp hơn viêm cầu thận tăng sinh lan tỏa.

Ngoài các chỉ số đánh giá tổn thương mô bệnh học thận như đã nêu ở trên, nhiều tác giả sử dụng chỉ số đánh giá hoạt động bệnh thông qua mức độ tổn thương của thận, do thận là một tạng quan trọng quyết định tiên lượng của bệnh nhân, ví dụ tiêu chuẩn do Camaron và cộng sự đề nghị năm 1976 dựa trên các thông số mức lọc cầu thận, lượng creatinin máu, protein niệu, số đo huyết áp và mức độ các biểu hiện ngoài thận.

Biểu hiện tim mạch

Các triệu chứng tim mạch do lupus biểu hiện tổn thương ở cả ba màng tim, trong đó tổn thương màng ngoài tim thường gặp nhất. Trên thực tế, do khó phát hiện tổn thương cơ tim và màng ngoài tim trên lâm sàng nên các nghiên cứu trước kia đều công bố tỷ lệ thấp. Gần đây, nhờ nhiều phương pháp phát hiện (siêu âm tim...), các tổn thương này đã dễ phát hiện hơn. Đa số các biểu hiện tim mạch lupus thúc đẩy nhanh xơ vữa động mạch và bệnh thiếu máu động mạch vành.

Viêm màng ngoài tim: thường gặp nhất trong các biểu hiện tim mạch. Chỉ có 20 – 30% số bệnh nhân có biểu hiện trên lâm sàng, trong khi có khoảng 60% được phát hiện trên siêu âm. Tràn dịch màng tim toàn thể, đôi khi chỉ biểu hiện bằng tiếng cọ màng tim, không bao giờ để lại di chứng viêm màng ngoài tim cơ thất. Hiếm khi có ép tim.

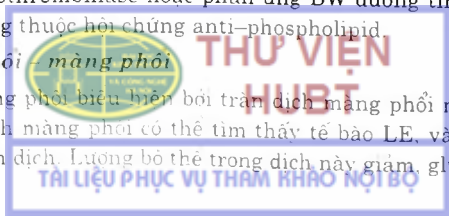
Bệnh cơ tim: có thể biểu hiện bởi nhịp nhanh kéo dài. Nguyên nhân chính của tổn thương không rõ, có thể là nguyên phát. Viêm cơ tim là một trong các nguyên nhân gây tử vong của bệnh nhân. Xơ vữa động mạch là nguyên nhân chính gây bệnh lý động mạch vành ở các bệnh nhân này. Xác định kháng thể anti-cardiolipin có thể có ích trong việc phát hiện nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân lupus.

Viêm nội tâm mạc dạng hạt (verrucous endocarditis) có tên gọi là viêm nội tâm mạc Libman–Sacks. Về mô bệnh học: đó là tổ chức van tăng sinh kết hợp với sự lắng đọng fibrin và các khối tiểu cầu. Về lâm sàng, tiếng thổi van động mạch chủ hoặc van hai lá hiếm gặp (0.9 đến 5.5%). Tương ứng là hẹp hai lá hoặc hở van động mạch chủ tức là viêm nội tâm mạc Libman–Sack. Tổn thương thường khu trú ở thành sau của van 2 lá và van động mạch chủ, gây hẹp, hở các van này.

Huyết khối động–tĩnh mạch: đôi khi có kèm theo chất chống đông lưu hành (xét nghiệm anti prothrombinase hoặc phản ứng BW dương tính giả. Đây là một trong các triệu chứng thuộc hội chứng anti-phospholipid.

Tổn thương phổi – màng phổi

Tổn thương màng phổi biểu hiện bởi tràn dịch màng phổi mức độ khác nhau, thể tự do. Trong dịch màng phổi có thể tìm thấy tế bào LE, và kháng thể kháng nhân, phức hợp miễn dịch. Lượng bổ thể trong dịch này giảm, glucose bình thường.



Triệu chứng tăng áp lực động mạch phổi nguyên phát rất thường gặp. Các triệu chứng như chảy máu phổi nang thành màng, xơ phổi kẽ lan toả, xẹp phổi... cũng gặp trong các đợt tiến triển, khiến tiên lượng bệnh nặng.

Các triệu chứng huyết học

Giảm các dòng tế bào máu ngoại vi: triệu chứng thường gặp nhất là giảm bạch cầu (chủ yếu là bạch cầu lympho), đây là một trong các tiêu chuẩn chẩn đoán. Một triệu chứng khác cũng thuộc tiêu chuẩn chẩn đoán là thiếu máu do tan huyết, có test Coombs dương tính hiếm gặp hơn. Tình trạng thiếu máu do viêm thường gặp hơn. Dòng tiểu cầu (giảm tiểu cầu) bị ảnh hưởng (do nguyên nhân miễn dịch) cũng thường gặp, đôi khi là một trong các biểu hiện đầu tiên của bệnh. Có những trường hợp biểu hiện trầm trọng và đơn độc, dẫn đến chẩn đoán là giảm tiểu cầu không có nguyên nhân.

Rối loạn đông máu với chất chống đông lupus: cơ chế chính gây rối loạn đông máu liên quan tới các yếu tố đông máu trong huyết tương và sự có mặt của một chất chống đông lưu hành. Đó là một chất ức chế nội sinh của quá trình đông máu. Chất ức chế này là một kháng thể chống lại một yếu tố của quá trình đông máu, mà thường là một antiprothrombinase. Antiprothrombinase còn được gọi là chất chống đông lupus, tuy nhiên nó không đặc hiệu cho bệnh lupus mà còn gặp trong nhiều bệnh khác nữa. Sự có mặt của chất chống đông lupus lưu hành này biểu hiện bởi sự kéo dài thời gian Cephaline-Kaolin trong khi thời gian Quick bình thường, hoặc kéo dài nếu có thiếu hụt yếu tố II (prothrombin).

Về lâm sàng, sự có mặt của chất chống đông antiprothrombinase hoàn toàn không biểu hiện bởi tình trạng chảy máu dù rằng có sự kết hợp giữa sự có mặt của chất chống đông lưu hành với sự giảm tiểu cầu do nguyên nhân miễn dịch. Sự có mặt của chất chống đông lupus lưu hành thường kết hợp với test Combs dương tính và test BW dương tính giả.

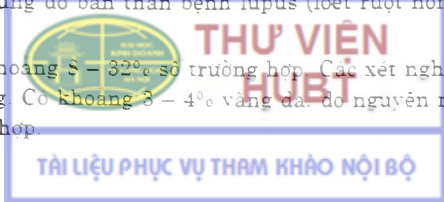
Một số loại yếu tố chống đông máu khác cũng có thể gặp như kháng yếu tố VIII, kháng yếu tố XI, IX, XII.

Hạch to hoặc lách to đôi khi cũng gặp song hiếm.

Các biểu hiện tiêu hoá và gan

Các biểu hiện tiêu hoá như chán ăn, nôn, buồn nôn thường xuất hiện trong đợt tiến triển; có thể tiêu chảy liên quan đến nhiễm khuẩn. Xuất huyết tiêu hoá nguyên nhân do thuốc (corticoid, aspirin...) chiếm khoảng 1,5 – 7% tùy theo nghiên cứu, song đôi khi cũng do bản thân bệnh lupus (loét ruột non hoặc đại tràng do thiếu máu cục bộ).

Gan to gặp ở khoảng 5 – 32% số trường hợp. Các xét nghiệm chức năng gan thường bình thường. Có khoảng 3 – 4% vàng da, do nguyên nhân tan máu hoặc viêm gan virus kết hợp.



lan tỏa của tổn thương. Tổn thương chỉ khu trú ở một số cầu thận và trong cầu thận bị tổn thương chỉ có một phần bị ảnh hưởng. Mức độ “hoạt động” của viêm cầu thận khu trú luôn thấp hơn viêm cầu thận tăng sinh lan tỏa.

Ngoài các chỉ số đánh giá tổn thương mô bệnh học thận như đã nêu ở trên, nhiều tác giả sử dụng chỉ số đánh giá hoạt động bệnh thông qua mức độ tổn thương của thận, do thận là một tạng quan trọng quyết định tiên lượng của bệnh nhân, ví dụ tiêu chuẩn do Camaron và cộng sự đề nghị năm 1976 dựa trên các thông số mức lọc cầu thận, lượng creatinin máu, protein niệu, số đo huyết áp và mức độ các biểu hiện ngoài thận.

Biểu hiện tim mạch

Các triệu chứng tim mạch do lupus biểu hiện tổn thương ở cả ba màng tim, trong đó tổn thương màng ngoài tim thường gặp nhất. Trên thực tế, do khó phát hiện tổn thương cơ tim và màng ngoài tim trên lâm sàng nên các nghiên cứu trước kia đều công bố tỷ lệ thấp. Gần đây, nhờ nhiều phương pháp phát hiện (siêu âm tim...), các tổn thương này đã dễ phát hiện hơn. Đa số các biểu hiện tim mạch lupus thúc đẩy nhanh xơ vữa động mạch và bệnh thiếu máu động mạch vành.

Viêm màng ngoài tim: thường gặp nhất trong các biểu hiện tim mạch. Chỉ có 20 – 30% số bệnh nhân có biểu hiện trên lâm sàng, trong khi có khoảng 60% được phát hiện trên siêu âm. Trần dịch màng tim toàn thể, đôi khi chỉ biểu hiện bằng tiếng cọ màng tim, không bao giờ để lại di chứng viêm màng ngoài tim cơ thắt. Hiếm khi có ép tim.

Bệnh cơ tim: có thể biểu hiện bởi nhịp nhanh kéo dài. Nguyên nhân chính của tổn thương không rõ, có thể là nguyên phát. Viêm cơ tim là một trong các nguyên nhân gây tử vong của bệnh nhân. Xơ vữa động mạch là nguyên nhân chính gây bệnh lý động mạch vành ở các bệnh nhân này. Xác định kháng thể anti-cardiolipin có thể có ích trong việc phát hiện nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân lupus.

Viêm nội tâm mạc dạng hạt (verrucous endocarditis) có tên gọi là viêm nội tâm mạc Libman-Sacks. Về mô bệnh học: đó là tổ chức van tăng sinh kết hợp với sự lắng đọng fibrin và các khối tiểu cầu. Về lâm sàng, tiếng thổi van động mạch chủ hoặc van hai lá hiếm gặp (0,9 đến 5,5%). Tương ứng là hẹp hai lá hoặc hở van động mạch chủ tức là viêm nội tâm mạc Libman-Sack. Tổn thương thường khu trú ở thành sau của van 2 lá và van động mạch chủ, gây hẹp, hở các van này.

Huyết khô động-tĩnh mạch: đôi khi có kèm theo chất chống đông lưu hành (xét nghiệm anti prothrombinase hoặc phản ứng BW dương tính giả. Đây là một trong các triệu chứng thuộc hội chứng anti-phospholipid.

Tổn thương phổi - màng phổi

Tổn thương màng phổi biểu hiện bởi tràn dịch màng phổi mức độ khác nhau, thể tự do. Trong dịch màng phổi có thể tìm thấy tế bào LE, và kháng thể kháng nhân, phức hợp miễn dịch. Lượng bổ thể trong dịch này giảm, glucose bình thường.

Triệu chứng tăng áp lực động mạch phổi nguyên phát rất thường gặp. Các triệu chứng như chảy máu phế nang thành màng, xơ phổi kẽ lan toả, sụp phổi... cũng gặp trong các đợt tiến triển, khiến tiên lượng bệnh nặng.

Các triệu chứng huyết học

Giảm các dòng tế bào máu ngoại vi: triệu chứng thường gặp nhất là giảm bạch cầu (chủ yếu là bạch cầu lympho), đây là một trong các tiêu chuẩn chẩn đoán. Một triệu chứng khác cũng thuộc tiêu chuẩn chẩn đoán là thiếu máu do tan huyết, có test Coombs dương tính hiếm gặp hơn. Tình trạng thiếu máu do viêm thường gặp hơn. Dòng tiểu cầu (giảm tiểu cầu) bị ảnh hưởng (do nguyên nhân miễn dịch) cũng thường gặp, đôi khi là một trong các biểu hiện đầu tiên của bệnh. Có những trường hợp biểu hiện trầm trọng và đơn độc, dẫn đến chẩn đoán là giảm tiểu cầu không có nguyên nhân.

Rối loạn đông máu với chất chống đông lupus: cơ chế chính gây rối loạn đông máu liên quan tới các yếu tố đông máu trong huyết tương và sự có mặt của một chất chống đông lưu hành. Đó là một chất ức chế nội sinh của quá trình đông máu. Chất ức chế này là một kháng thể chống lại một yếu tố của quá trình đông máu, mà thường là một antiprothrombinase. Antiprothrombinase còn được gọi là chất chống đông lupus, tuy nhiên nó không đặc hiệu cho bệnh lupus mà còn gặp trong nhiều bệnh khác nữa. Sự có mặt của chất chống đông lupus lưu hành này biểu hiện bởi sự kéo dài thời gian Cephaline-Kaolin trong khi thời gian Quick bình thường, hoặc kéo dài nếu có thiếu hụt yếu tố II (prothrombin).

Về lâm sàng, sự có mặt của chất chống đông antiprothrombinase hoàn toàn không biểu hiện bởi tình trạng chảy máu dù rằng có sự kết hợp giữa sự có mặt của chất chống đông lưu hành với sự giảm tiểu cầu do nguyên nhân miễn dịch. Sự có mặt của chất chống đông lupus lưu hành thường kết hợp với test Combs dương tính và test BW dương tính giả.

Một số loại yếu tố chống đông máu khác cũng có thể gặp như kháng yếu tố VIII, kháng yếu tố XI, IX, XII.

Hạch to hoặc lách to đôi khi cũng gặp song hiếm.

Các biểu hiện tiêu hoá và gan

Các biểu hiện tiêu hoá như chán ăn, nôn, buồn nôn thường xuất hiện trong đợt tiến triển; có thể tiêu chảy liên quan đến nhiễm khuẩn. Xuất huyết tiêu hoá nguyên nhân do thuốc (corticoid, aspirin...) chiếm khoảng 1,5 - 7% tùy theo nghiên cứu; song đôi khi cũng do bản thân bệnh lupus (loét ruột non hoặc đại tràng do thiếu máu cục bộ).

Gan to gặp ở khoảng 5 - 32% số trường hợp. Các xét nghiệm chức năng gan thường bình thường. Có khoảng 3 - 4% vàng da, do nguyên nhân tan máu hoặc viêm gan virus kết hợp.



Đau bụng trong bệnh lupus có nhiều nguyên nhân trong đó có nhiều nguyên nhân cần phẫu thuật. Đó là nhồi máu, thủng ruột, vỡ gan, vỡ lách tự phát, viêm tụ. Các nguyên nhân nội khoa là cổ trướng, viêm màng bụng vô khuẩn, viêm ruột, máu tụ quanh thận, nhiễm khuẩn ruột, thận tiết niệu. Đôi khi đau bụng do nguyên nhân các tạng khác: viêm màng phổi, màng tim, cơn đau thắt ngực...

Biểu hiện khác

Các triệu chứng toàn thân thường xuất hiện trong đợt tiến triển: đa số các bệnh nhân có sốt kéo dài, mệt mỏi, gầy sút. Các bệnh nhân nữ trẻ tuổi thường có rối loạn hoặc mất kinh nguyệt.

Các bệnh kết hợp

Viêm khớp dạng thấp: hiếm khi có lupus kết hợp với viêm khớp dạng thấp, nếu có thường phải xem có phải lupus do thuốc hay không. Lupus kết hợp với hội chứng " khô", tức hội chứng Gougerot-Sjögren (xơ teo các tuyến ngoại tiết như tuyến lệ, nước bọt, sinh dục...) thường gặp hơn. Bệnh nhân có thể có viêm vông mạc, viêm kết mạc.

Bệnh Takayasu: hiếm gặp sự kết hợp giữa hai bệnh này, tuy tế bào Hargraves (tế bào lupus) và kháng thể kháng nhân cũng xuất hiện trong bệnh Takayasu.

Bệnh gút: một số nghiên cứu cho thấy có sự kết hợp giữa hai bệnh này. Nguyên nhân có thể do dùng furosemide kéo dài. Đường như các tinh thể urat, pyrophosphat calci, hoặc hydroxyapatit được hình thành tự phát. Đôi khi, allopurinol ít dung nạp ở các đối tượng này.

2. Triệu chứng cận lâm sàng bệnh lupus ban đỏ hệ thống

Ngoài hội chứng viêm (tốc độ máu lắng tăng...) hội chứng miễn dịch rất quan trọng trong bệnh lupus, đó là:

- Có mặt các kháng thể kháng nhân đặc hiệu với mỗi thể bệnh. Quan trọng nhất là kháng thể kháng Ds-DNA.
- Test BW dương tính giả (xem thêm tiêu chuẩn chẩn đoán).
- Có thể có yếu tố chống đông lưu hành và kháng thể anti-phospholipid.
- Yếu tố dạng thấp có mặt trong 30% trường hợp, hoặc các kháng thể khác như kháng thể kháng tuyến giáp, kháng tiểu cầu, hồng cầu, bạch cầu (test Coombs dương tính).
- Tỷ giá bổ thể giảm.

IV. CHẨN ĐOÁN BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

1. Chẩn đoán xác định bệnh lupus ban đỏ hệ thống

Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh lupus ban đỏ hệ thống của Hội Thấp khớp học Mỹ (American College of Rheumatology-ACR) 1997 gồm 11 yếu tố được sử dụng rộng rãi. Tiêu chuẩn này đạt 96% độ nhạy và 96% độ đặc hiệu.

Các yếu tố thuộc tiêu chuẩn	Tần suất (%)
1. Ban đỏ hình cánh bướm ở mặt	50* (40–64**)
2. Ban đỏ dạng đĩa ở mặt và thân	25* (17–31**)
3. Nhạy cảm với ánh nắng	50* (17–41**)
4. Loét miệng hoặc mũi họng	25* (15–36**)
5. Viêm nhiều khớp không có hình bào mòn trên Xquang	88* (86–100**)
6. Viêm thanh mạc	
Màng phổi	50* (30–60**)
Màng tim	30* (17–23**)
7. Tổn thương thận	50*
Protein niệu > 500mg/24h	>25
hoặc tế bào niệu (có thể là hồng cầu, hemoglobin, trụ hạt, tế bào ống thận hoặc hỗn hợp)	17–48
8. Tổn thương thần kinh – tâm thần đã loại trừ các nguyên nhân khác.	15* (16–20**)
9. Rối loạn về máu	
Thiếu máu huyết tán có tăng hồng cầu lưới	15* (14–54**)
hoặc giảm tổng số bạch cầu < 4.000/mm ³	42* (40–47**)
hoặc giảm lympho bào < 1.500/mm ³	10* (>40**)
hoặc giảm tiểu cầu < 100. 000/mm ³	10* (11–14**)
10. Rối loạn miễn dịch	
Kháng thể kháng Ds–DNA	40* (90–100**)
hoặc kháng Sm	25* (30–40**)
hoặc tìm thấy kháng thể antiphospholipid dựa trên:	
Có kháng thể anticardiolipin loại IgG hoặc IgM	
hoặc có yếu tố chống đông lupus	
hoặc test huyết thanh với gang mai dương tính giả kéo dài trên 6 tháng, được xác nhận bằng test cố định xoắn khuẩn hoặc hấp thụ kháng thể xoắn khuẩn bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang	40* (8–20**)
11. Kháng thể kháng nhân	>99* (100**)
Tỷ giá bất thường của kháng thể kháng nhân được xác định bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang hoặc các thử nghiệm tương đương (với điều kiện không có các thuốc kết hợp có thể gây "lupus do thuốc").	

*Ghi chú: * theo Velazquez – 2004. ** theo Tan EM–1982*

Chẩn đoán xác định khi có ít nhất 4 trong số 11 yếu tố trên

2. Các tiêu chí đánh giá mức độ hoạt động của bệnh

Mức độ hoạt động của bệnh lupus ban đỏ hệ thống được đánh giá bởi các thông số sau:

- Biểu hiện lâm sàng
- Tình trạng toàn thân: sốt, suy sụp cơ thể
- Tình trạng da, cơ, xương, khớp.



Đau bụng trong bệnh lupus có nhiều nguyên nhân trong đó có nhiều nguyên nhân cần phẫu thuật. Đó là nhồi máu, thủng ruột, vỡ gan, vỡ lách tự phát, viêm tụy. Các nguyên nhân nội khoa là cổ trướng, viêm màng bụng vô khuẩn, viêm ruột, máu tụ quanh thận, nhiễm khuẩn ruột, thận tiết niệu. Đôi khi đau bụng do nguyên nhân các tạng khác: viêm màng phổi, màng tim, cơn đau thắt ngực...

Biểu hiện khác

Các triệu chứng toàn thân thường xuất hiện trong đợt tiến triển: đa số các bệnh nhân có sốt kéo dài, mệt mỏi, gầy sút. Các bệnh nhân nữ trẻ tuổi thường có rối loạn hoặc mất kinh nguyệt.

Các bệnh kết hợp

Viêm khớp dạng thấp: hiếm khi có lupus kết hợp với viêm khớp dạng thấp, nếu có thường phải xem có phải lupus do thuốc hay không. Lupus kết hợp với hội chứng “ khô”, tức hội chứng Gougerot-Sjogren (xơ teo các tuyến ngoại tiết như tuyến lệ, nước bọt, sinh dục...) thường gặp hơn. Bệnh nhân có thể có viêm võng mạc, viêm kết mạc.

Bệnh Takayasu: hiếm gặp sự kết hợp giữa hai bệnh này, tuy tế bào Hargraves (tế bào lupus) và kháng thể kháng nhân cũng xuất hiện trong bệnh Takayasu.

Bệnh gút: một số nghiên cứu cho thấy có sự kết hợp giữa hai bệnh này. Nguyên nhân có thể do dùng furosemide kéo dài. Dường như các tinh thể urat, pyrophosphat calci, hoặc hydroxyapatit được hình thành tự phát. Đôi khi, allopurinol ít dung nạp ở các đối tượng này.

2. Triệu chứng cận lâm sàng bệnh lupus ban đỏ hệ thống

Ngoài hội chứng viêm (tốc độ máu lắng tăng...) hội chứng miễn dịch rất quan trọng trong bệnh lupus, đó là:

- Có mặt các kháng thể kháng nhân đặc hiệu với mỗi thể bệnh. Quan trọng nhất là kháng thể kháng Ds-DNA.
- Test BW dương tính giả (xem thêm tiêu chuẩn chẩn đoán).
- Có thể có yếu tố chống đông lưu hành và kháng thể anti-phospholipid.
- Yếu tố dạng thấp có mặt trong 30% trường hợp, hoặc các kháng thể khác như kháng thể kháng tuyến giáp, kháng tiểu cầu, hồng cầu, bạch cầu (test Coombs dương tính).
- Tỷ giá bổ thể giảm.

IV. CHẨN ĐOÁN BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

1. Chẩn đoán xác định bệnh lupus ban đỏ hệ thống

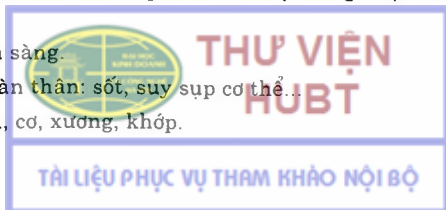
Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh lupus ban đỏ hệ thống của Hội Thấp khớp học Mỹ (American College of Rheumatology-ACR) 1997 gồm 11 yếu tố được sử dụng rộng rãi. Tiêu chuẩn này đạt 96% độ nhạy và 96% độ đặc hiệu.

Các yếu tố thuộc tiêu chuẩn	Tần suất (%)
1. Ban đỏ hình cánh bướm ở mặt	50* (40–64**)
2. Ban đỏ dạng đĩa ở mặt và thân	25* (17–31**)
3. Nhạy cảm với ánh nắng	50* (17–41**)
4. Loét miệng hoặc mũi họng	25* (15–36**)
5. Viêm nhiều khớp không có hình bào mòn trên Xquang	88* (86–100**)
6. Viêm thanh mạc	
Màng phổi	50* (30–60**)
Màng tim	30* (17–23**)
7. Tổn thương thận	50*
Protein niệu > 500mg/24h	>25
hoặc tế bào niệu (có thể là hồng cầu, hemoglobin, trụ hạt, tế bào ống thận hoặc hỗn hợp)	17–48
8. Tổn thương thần kinh – tâm thần đã loại trừ các nguyên nhân khác.	15* (16–20**)
9. Rối loạn về máu	
Thiếu máu huyết tán có tăng hồng cầu lưới	15* (14–54**)
hoặc giảm tổng số bạch cầu < 4.000/mm ³	42* (40–47**)
hoặc giảm lympho bào < 1.500/mm ³	10* (>40**)
hoặc giảm tiểu cầu < 100. 000/mm ³	10* (11–14**)
10. Rối loạn miễn dịch	
Kháng thể kháng Ds–DNA	40* (90–100**)
hoặc kháng Sm	25* (30–40**)
hoặc tìm thấy kháng thể antiphospholipid dựa trên:	
Có kháng thể anticardiolipin loại IgG hoặc IgM	
hoặc có yếu tố chống đông lupus	
hoặc test huyết thanh với giang mai dương tính giả kéo dài trên 6 tháng, được xác nhận bằng test cố định xoắn khuẩn hoặc hấp thụ kháng thể xoắn khuẩn bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang	40* (8–20**)
11. Kháng thể kháng nhân	>99* (100**)
Tỷ giá bất thường của kháng thể kháng nhân được xác định bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang hoặc các thử nghiệm tương đương (với điều kiện không có các thuốc kết hợp có thể gây "lupus do thuốc").	
<i>Ghi chú: * theo Velazquez – 2004, ** theo Tan EM–1982</i>	
<i>Chẩn đoán xác định khi có ít nhất 4 trong số 11 yếu tố trên</i>	

2. Các tiêu chí đánh giá mức độ hoạt động của bệnh

Mức độ hoạt động của bệnh lupus ban đỏ hệ thống được đánh giá bởi các thông số sau:

- Biểu hiện lâm sàng.
- + Tình trạng toàn thân: sốt, suy sụp cơ thể...
- + Tình trạng da, cơ, xương, khớp.



- + Các biểu hiện tổn thương nội tạng: tim, phổi, thận, thần kinh, tâm thần..
- + Lưu ý các biểu hiện không mong muốn của thuốc.
- Thông số cận lâm sàng.
- + Chức năng thận, gan.
- + Tế bào máu ngoại vi, số lượng tiểu cầu.
- + Siêu âm tim, điện tim đồ.
- + Nồng độ kháng thể kháng nhân.
- + Nồng độ bổ thể.
- + Nồng độ yếu tố tiếp nhận IL2.

Ngoài các biểu hiện tổn thương nội tạng, biểu hiện tiên lượng, khi kháng thể kháng nhân tăng, bổ thể giảm là triệu chứng của đợt tiến triển. Một số tác giả cũng cho rằng khi mới xuất hiện triệu chứng đái ra máu, hoặc protein niệu trên 1 g/24h thì tiên lượng nặng hơn là triệu chứng tràn dịch màng phổi hoặc hạ bạch cầu lympho.

Trên cơ sở các thông số trên, có một số tiêu chuẩn đánh giá mức độ hoạt động của bệnh lupus ban đỏ hệ thống, trong đó chỉ số SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) hiện được nhiều tác giả sử dụng, được trình bày dưới đây.

Chỉ số đánh giá mức độ hoạt động của bệnh lupus ban đỏ hệ thống SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index)

Hệ cơ quan tổn thương	Điểm số	Điểm số tối đa
1. Hệ thần kinh	8	8 x 7 = 56
1. Co giật		
2. Triệu chứng tâm thần		
3. Hội chứng thực thể		
4. Triệu chứng mắt		
5. Thần kinh sợ		
6. Đau đầu		
7. Tai biến mạch máu não		
2. Mạch máu	8	8 x 1 = 8
1. Viêm mạch		
3. Thận	4	4 x 4 = 16
1. Trụ niệu		
2. Đái máu		
3. Protein niệu		
4. Đái mù		
4. Cơ quan vận động	4	4 x 2 = 8
1. Viêm khớp		
2. Viêm cơ		
5. Da	2	2 x 3 = 6
1. Ban hình cánh bướm mới xuất hiện		
2. Rụng tóc		
3. Loét niêm mạc		
6. Viêm thanh mạc	2	2 x 2 = 4
1. Viêm màng tim		
2. Viêm màng phổi		
7. Các bất thường miễn dịch	2	2 x 2 = 4
1. Giảm bổ thể		
2. Tăng các kháng thể kháng nhân		
8. Các bất thường huyết học	1	1
1. Giảm tiểu cầu		
9. Triệu chứng toàn thân	1	1
1. Sốt		
Chỉ số SLEDAI tối đa		105 điểm

Chẩn đoán phân biệt bệnh lupus

Cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh có tổn thương các khớp nhỏ, khớp nhỏ, và tùy theo triệu chứng nào nổi bật thì phải chẩn đoán phân biệt với các bệnh thường có tổn thương đó.

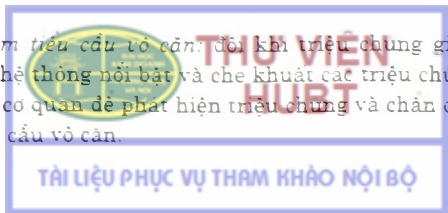
Thấp khớp cấp: gặp ở người trẻ tuổi, có nhiễm liên cầu khuẩn: sốt, đau họng, ASLO dương tính, sưng đau các khớp nhỏ cấp, kiểu di chuyển, viêm tim: tổn thương van tim, cơ tim hoặc màng ngoài tim, đáp ứng tốt với thuốc (corticoid hoặc thuốc chống viêm không steroid). Chẩn đoán theo tiêu chuẩn Jones – cải tiến năm 1992.

Viêm khớp dạng thấp: thường gặp ở nữ, tuổi trung niên, sưng đau các khớp nhỏ, trong đó có các khớp cổ tay, bàn ngón, ngón gân đôi xứng hai bên, thường biến dạng khớp sớm, Xquang có hình ảnh bào mòn xương, ít có biểu hiện nội tạng. Chẩn đoán theo tiêu chuẩn ACR – 1987.

Các bệnh mô liên kết khác: có thể nhầm lẫn lupus với một số bệnh trong nhóm như bệnh xơ cứng bì toàn thể. Lưu ý là trong bệnh xơ cứng bì toàn thể: da dày lên, mô dưới da teo, có rối loạn sắc tố, có hội chứng Raynaud... Viêm đa cơ (Polymyositis) cũng dễ nhầm lẫn vì đều có viêm khớp không phá hủy khớp hoặc đau khớp, bệnh nhân có thể sốt. Các triệu chứng về cơ có thể là triệu chứng chồng ghép giữa hai bệnh. Trong bệnh viêm đa cơ, các triệu chứng cơ nổi bật: bệnh nhân có đau cơ, đau cơ gây nên hoặc đau tự phát, yếu cơ vùng gần (cơ chi dưới hoặc thân). Điện cơ có các biến đổi nguồn gốc cơ: thời gian ngắn, đơn vị vận động nhiều pha với các rung giật tự phát. Xét nghiệm enzym có nguồn gốc cơ tăng trong huyết thanh CK (creatinin kinase) hoặc aldolase. Có thể xuất hiện kháng thể kháng Jo1 (histadyl tRNA synthetase). Các bằng chứng của viêm cơ trên sinh thiết: thâm nhiễm cơ vân kèm thoái hoá và hoại tử sợi cơ (thực bào hoạt động), nhân trung tâm hoặc các bất thường khác chứng tỏ hoạt động của bệnh. Để chẩn đoán viêm đa cơ, cần tuân theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Tanimoto và cộng sự, 1995.

Các tổn thương da trong bệnh viêm đa cơ (dermatomyositis) cũng có thể gây nhầm lẫn với các triệu chứng da của lupus. Ngoài các triệu chứng về cơ như trên, còn có các biểu hiện da như hồng ban xuất huyết màu tím trên mí mắt. Dấu hiệu Gottron: ban xuất huyết sừng hoá, ban teo hoặc mảng đỏ hoặc tím ở mặt dưới của ngón tay cũng rất thường gặp. Cũng có thể có hồng ban ở mặt dưới của các khớp ngoại vi lớn (khủy, gối). Chẩn đoán bệnh viêm đa cơ theo tiêu chuẩn Tanimoto và cộng sự 1995.

Xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn: đôi khi triệu chứng giảm tiểu cầu trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống nổi bật và che khuất các triệu chứng khác. Cần phải khám hệ thống các cơ quan để phát hiện triệu chứng và chẩn đoán trước khi nghĩ đến bệnh giảm tiểu cầu vô căn.



Chẩn đoán phân biệt với các bệnh có tổn thương thận, màng tim, màng phổi do các nguyên nhân khác: tùy theo triệu chứng nào nổi bật mà phải chẩn đoán phân biệt với các tổn thương đó. Ví dụ cần phân biệt với các nguyên nhân gây tổn thương thận (viêm cầu thận liên cầu, hội chứng thận hư do các nguyên nhân khác...) hoặc gây tràn dịch màng tim, màng phổi khác ngoài bệnh lupus ban đỏ hệ thống (lao, viêm mủ các màng, hội chứng thận hư, suy tim...).

V. ĐIỀU TRỊ BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

Lupus là một bệnh mạn tính, xen kẽ giữa các đợt tiến triển là thời kỳ lui bệnh (rất hiếm trường hợp lui bệnh hoàn toàn). Hiện nay chưa có thuốc điều trị đặc hiệu. Các thuốc điều trị bao gồm các thuốc sau:

– Thuốc chống viêm không steroid: có thể chỉ định mọi thuốc trong nhóm này trừ ibuprofen.

– Corticoid: liều tùy mức độ nặng nhẹ của bệnh, cho phép cải thiện tiên lượng của bệnh đáng kể.

– Các thuốc chống sốt rét tổng hợp: được chỉ định với các tổn thương nhẹ.

– Các thuốc ức chế miễn dịch (được coi như thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm–DMARD's): cyclophosphamid, azathioprin, methotrexat, mycophenolat mofetil. Một số các thuốc chưa được sử dụng ở Việt Nam: ức chế dòng tế bào B (Rituximab).

Quá trình điều trị bao gồm hai mục tiêu: điều trị ngắn hạn nhằm vào một hoặc một số triệu chứng, đôi khi cần các biện pháp cấp cứu; và điều trị dài hạn nhằm mục đích kéo dài thời gian sống và nâng cao chất lượng cuộc sống. Đôi khi kết quả của hai mục tiêu này trái ngược nhau (đạt được hiệu quả của mục tiêu điều trị các tạng tổn thương kèm theo tác dụng không mong muốn nặng như các biến chứng của corticoid, của các thuốc ức chế miễn dịch, tình trạng nhiễm khuẩn thậm chí có thể gia tăng nguy cơ tử vong. Cũng có thể chia quá trình điều trị thành các mục tiêu: phòng các đợt tiến triển và điều trị các đợt tiến triển.

1. Nguyên tắc phòng tránh các đợt tiến triển

Cần thiết đánh giá và phát hiện những thay đổi trong hoạt động của bệnh cũng như các phương pháp hạn chế các đợt tiến triển và giảm đến mức thấp nhất nguy cơ của tình trạng nguy kịch. Trong số các biện pháp tránh đợt tiến triển, quan trọng nhất là giáo dục bệnh nhân có ý thức tự bảo vệ mình và tư vấn bác sĩ.

Bệnh nhân thường xuất hiện đợt tiến triển khi tiếp xúc với ánh nắng và tia cực tím dương đông vai trò chính nên bệnh nhân cần tránh ánh nắng trực tiếp, cần thiết có thể dùng kem tránh nắng.

Bệnh nhân lupus có nguy cơ nhiễm khuẩn cao, do tình trạng suy giảm miễn dịch, đặc biệt là các bệnh nhân có suy thận, loét da, bất thường về van tim, thiếu hụt bổ thể, cắt lách, dùng liều cao corticoid, thuốc ức chế miễn dịch... Do vậy, cần

Có các biện pháp để phòng nhiễm khuẩn và phát hiện sớm tình trạng nhiễm khuẩn cần để điều trị.

Các bệnh nhân mắc bệnh lupus có nguy cơ dị ứng rất cao, nên cần cẩn thận khi dùng các loại thuốc dễ gây mẫn cảm, đặc biệt là kháng sinh.

Phòng xơ vữa động mạch: do bệnh nhân mắc bệnh lupus ban đỏ hệ thống có nguy cơ mắc bệnh xơ vữa động mạch cao, nên cần kiểm tra các yếu tố nguy cơ (huyết áp, mỡ máu, đường máu, homocysteine), kiểm tra siêu âm động mạch cảnh. Nếu có cao huyết áp, nên chỉ định thuốc ức chế men chuyển do thuốc này có khả năng giảm xơ mạch thận. Bổ sung vitamin B có thể giảm homocysteine. Nên thực hiện chế độ ăn mỡ và cholesterol thấp.

Ngoài ra, cần duy trì cân nặng lý tưởng, thể dục mức độ hợp lý, phù hợp với tình trạng bệnh, không hút thuốc.

Cần thiết kiểm soát thai nghén chặt chẽ ở những phụ nữ tuổi sinh đẻ do bệnh nặng lên với mẹ và nguy cơ sảy thai cao. Ngoài ra, các thuốc điều trị như cyclophosphamid, methotrexat là những thuốc có nguy cơ cao gây quái thai. Bệnh nhân cần được tư vấn các nguy cơ nếu có thai, và chỉ khi kiểm soát được bệnh ở giai đoạn ổn định, bệnh nhân mới được phép có thai, và phải quản lý thai chặt chẽ vì đây là thai có nguy cơ cao. Các đôi tượng này cần thận trọng khi dùng thuốc.

Nhiệm vụ của thầy thuốc là giáo dục bệnh nhân hiểu biết về bệnh tật của mình, nâng đỡ bệnh nhân về tinh thần để có thể đương đầu với một bệnh mạn tính.

2. Các thuốc điều trị bệnh lupus

Thuốc chống viêm không steroid

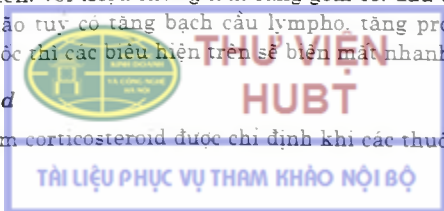
Chỉ định: đau khớp, viêm khớp, sốt, viêm thanh mạc.

Các tác dụng không mong muốn, đặc biệt với thận và thần kinh có thể làm nhầm lẫn với triệu chứng của lupus đang hoạt động. Các thuốc chống viêm không steroid ức chế tổng hợp prostaglandin, trong khi ở bệnh nhân lupus ban đỏ có sự suy giảm của dòng máu qua thận và chức năng ống thận. Trong một số trường hợp thuốc chống viêm không steroid có thể gây bệnh cầu thận màng, viêm thận gian bào cấp, hoặc hoại tử ống thận cấp. Tuy nhiên, những tổn thương thận do thuốc chống viêm không steroid thường nhẹ và có thể hồi phục khi ngừng thuốc.

Các thuốc chống viêm không steroid cũng có thể gây ra đau đầu, chóng mặt, buồn nôn, trầm cảm dễ nhầm với những triệu chứng do lupus ban đỏ. Hội chứng viêm màng não vô khuẩn gây ra do nhiều loại thuốc chống viêm không steroid, đặc biệt do ibuprofen, với triệu chứng lâm sàng gồm có: đau đầu, phản ứng màng não và sốt; dịch não tủy có tăng bạch cầu lympho, tăng protein và nuôi cấy vô khuẩn; Ngừng thuốc thì các biểu hiện trên sẽ biến mất nhanh chóng.

Các corticosteroid

Các thuốc nhóm corticosteroid được chỉ định khi các thuốc chống viêm không



steroid kết hợp với thuốc chống sốt rét tổng hợp không có hiệu quả. Nhìn chung corticoid làm giảm nhanh và hầu như giải quyết được hầu hết các triệu chứng của bệnh, trừ một vài trường hợp như tổn thương cầu thận tăng sinh, các triệu chứng tim hoặc thần kinh liên quan đến huyết khối. Tuy corticoid cải thiện được tiên lượng và thời gian sống thêm của bệnh nhân lupus song cũng gây những hậu quả do các tác dụng không mong muốn. Liều thuốc và đường dùng thuốc phụ thuộc vào tình trạng bệnh. Đa số bệnh nhân được dùng đường uống. Đường tiêm được chỉ định trong những trường hợp nặng, cấp. Đường tại chỗ được chỉ định đối với tổn thương da (bôi tại chỗ hoặc tiêm trong da).

Trường hợp có viêm mao mạch, viêm phổi, viêm thận nặng, giảm tiểu cầu nặng, thiếu máu huyết tán nặng, viêm tim: chỉ định liều cao ($\geq 1\text{mg/kg/24h}$), có thể dùng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch; song đa số là tiêm tĩnh mạch. Nếu không đáp ứng, có thể phải tăng liều hoặc chia liều hai lần trong ngày. Thời gian dùng liều trên $0,5\text{mg/kg/ngày}$ không được vượt quá 4 tuần. Nếu không đạt hiệu quả hoặc xuất hiện những tác dụng phụ nặng, cần thay đổi phương pháp khác: phương pháp bolus corticoid (pulse therapy).

Phương pháp bolus corticoid (pulse therapy): truyền tĩnh mạch $750\text{ mg} - 1.000.000\text{ mg}$ methyl-prednisolon pha trong $250 - 500\text{ ml}$ dung dịch muối hoặc glucose đẳng trương, truyền trong một giờ, dùng một liều duy nhất hoặc một lần/ngày trong 3 - 5 ngày liên tiếp, tùy mức độ nặng nhẹ của bệnh. Trong trường hợp suy thận, phương pháp này nhanh chóng cải thiện chức năng thận, song tiên lượng xa thì không khác so với dùng corticoid đường uống đơn thuần. Gần đây, một số tác giả đề nghị dùng phương pháp bolus corticoid (pulse therapy): truyền 03 ngày liên tiếp mỗi tháng trong 08 tháng đầu đối với bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có mức độ nặng trung bình nhằm tránh dùng corticoid đường uống kéo dài.

Nếu trường hợp bệnh ở mức độ nặng vừa phải, có thể dùng minibolus (mini pulse): liều methyl-prednisolon có thể chỉ là $250 - 500\text{ mg}$ mỗi lần truyền.

Đối với liều trung bình: 20mg/ngày ($0,5\text{mg/kg/24h}$), uống một lần duy nhất vào buổi sáng, được chỉ định với viêm khớp, viêm thanh mạc, sốt cao, viêm thận nhẹ.

Thời gian dùng liều tấn công (khi cần thiết dùng liều cao) phụ thuộc vào đáp ứng lâm sàng và tạng tổn thương: khi tổn thương thận nặng, nếu bệnh nhân chỉ điều trị corticoid đơn độc, cần duy trì liều tấn công 2-3 tháng rồi giảm dần liều đến $0,5\text{ mg/kg/ngày}$ trong 6 tháng. Đối với các tổn thương tạng khác, chỉ cần duy trì liều tấn công trong một tháng.

Khi bệnh đã được kiểm soát cần giảm liều corticoid một cách thận trọng đủ để không chế các dấu hiệu tăng hoạt động của bệnh, tránh giảm quá nhanh hoặc quá chậm. sau đó chuyển dùng một liều duy nhất vào buổi sáng. Thường lúc đầu giảm nhanh: giảm 20% liều mỗi tuần cho đến khi đạt liều 20 mg/ngày . Lúc này cần giảm chậm: giảm 1 mg/tuần hoặc mỗi tháng tùy theo từng tác giả. Theo dõi bệnh nhân về lâm sàng, xét nghiệm nhằm đánh giá hiệu quả và tìm kiếm nhằm

Điều trị các tác dụng không mong muốn. Đánh giá hàng tuần khi bệnh nhân ở các đợt tiến triển nặng và hàng tháng, rồi mỗi hai tháng, hàng quý khi bệnh nhân đạt được sự lui bệnh.

Trường hợp đạt được sự lui bệnh kéo dài, giảm liều corticoid, duy trì liều điều trị thấp nhất có đáp ứng và có thể ngừng corticoids. Trường hợp không cắt được corticoid, có thể duy trì liều dưới 7.5 mg/24h, uống một lần vào buổi sáng, lúc 08h. Liều này hầu như không gây ức chế trục tuyến yên-dưới đồi.

Cần có biện pháp để phòng các tác dụng không mong muốn của trị liệu corticoid kéo dài (tăng huyết áp, tăng đường huyết, giảm khả năng chống nhiễm khuẩn, giảm kali máu, loãng xương...). Điều trị dự phòng loãng xương bằng estrogen thay thế ở bệnh nhân lupus ban đỏ có thể làm cho bệnh tăng lên trong một số trường hợp.

Thuốc chống sốt rét tổng hợp

Các nhóm thuốc: hydroxychloroquin, chloroquin, quinacrin.

Chỉ định: các tổn thương da (ban, rụng tóc, nhạy cảm với ánh nắng), viêm khớp...

Liều: 0.2–0.4 g/ ngày (vào lúc chiều tối) nhằm tránh gây xạm da.

Thận trọng: trường hợp có suy giảm G6PD (tức glucose-6 phosphate dehydrogenase) (người Việt Nam hiếm gặp tình trạng này) hoặc có tổn thương gan.

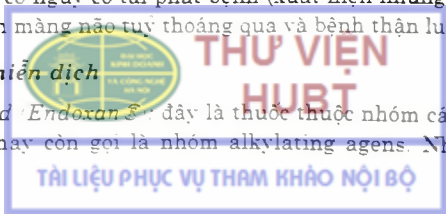
Chống chỉ định: bệnh nhân có thai – do thuốc gây những thiếu hụt bẩm sinh như hồng cầu thiếu, tổn thương thần kinh thính giác và thiếu hụt cột sau... Tuy nhiên, một nghiên cứu trên 133 bệnh nhân lupus có tổn thương da có thai được điều trị hydroxychloroquin năm 2005 cho thấy thuốc này không gây u quái và không gây độc đôi với người mẹ, và vẫn có thể cho con bú.

Các tác dụng không mong muốn: các triệu chứng dạ dày, ruột, xạm da, khô da có thể xảy ra. Các biểu hiện nhiễm độc thần kinh trung ương như đau đầu, những thay đổi về cảm xúc, tâm thần hiếm gặp, song nếu xuất hiện thì nên ngừng thuốc. Điều trị kéo dài có thể gây bệnh thần kinh cơ như giảm trương lực cơ và phản xạ cơ từng đợt. Biểu hiện tại mắt thường được khuyến cáo do một khi xuất hiện viêm mô lưới ở võng mạc mắt sẽ gây mù không hồi phục. Với liều 0.25 mg chloroquin mỗi ngày theo phác đồ ứng dụng ở nước ta, theo kinh nghiệm của chúng tôi, thì tỷ lệ tai biến này không đáng kể. Tuy nhiên, cần kiểm tra thị lực, thị trường, soi đáy mắt mỗi 6 tháng.

Ngừng thuốc: ngừng thuốc trong trường hợp bệnh nhân đáp ứng tốt với thuốc chống sốt rét tổng hợp cần giảm liều từ từ vì việc ngừng thuốc ngay cả ở giai đoạn bệnh ổn định, có thể có nguy cơ tái phát bệnh (xuất hiện những triệu chứng chính như viêm mạch, viêm màng não tủy thoáng qua và bệnh thận lupus).

Các thuốc ức chế miễn dịch

Cyclophosphamid/Endoxan®: đây là thuốc thuộc nhóm các thuốc độc tế bào (cytotoxic therapy) hay còn gọi là nhóm alkylating agents. Những hạn chế của



thuốc là gây ra những nguy cơ nhiễm khuẩn tức thì, nguy cơ ung thư về lâu dài cũng như nguy cơ vô sinh. Thuốc có tác dụng: làm chậm quá trình xơ hoá ở thận, ngăn ngừa mất chức năng thận, giảm nguy cơ suy thận giai đoạn cuối.

Được chỉ định đối với các thể viêm thận nặng hoặc một số biểu hiện khác của bệnh như tổn thương thần kinh tâm thần hoặc viêm phổi kê không đáp ứng với corticoid. Thường kết hợp với corticoid (liều tùy theo mức độ nặng nhẹ của bệnh từ 0.5 – 1 mg/kg/ngày). Có nhiều phác đồ dùng cyclophosphamid. Viện Sức khỏe quốc gia NIH (National Institute of Health) ở Mỹ đã công bố kết quả 15 năm nghiên cứu: cyclophosphamid kết hợp với corticoid đường uống có hiệu quả hơn so với prednisolon đơn độc trong điều trị viêm cầu thận tăng sinh lan tỏa lupus. Trong các thuốc ức chế miễn dịch điều trị lupus, cyclophosphamid là thuốc đã được chứng minh hiệu quả. Đường uống: dùng liều 1 – 2mg/kg/ngày liên tục đến khi bệnh được kiểm soát thì giảm liều rồi ngừng. Phương pháp truyền tĩnh mạch có tác dụng tốt đối với các triệu chứng thận, máu, thần kinh trung ương, mạch. Từ năm 1996, phương pháp truyền liều cao cyclophosphamid đường tĩnh mạch (bolus cyclophosphamid) đây là phác đồ được chỉ định nhiều nhất: truyền bolus cyclophosphamid mỗi tháng 01 liều trong 06 tháng liên tiếp.

Quy trình truyền bolus cyclophosphamid: liều mỗi lần truyền 10 – 15mg/kg hoặc 0.6 – 1g/m² cơ thể. Thường ở Việt Nam dùng liều 500 mg – 700 mg/lần truyền với người có trọng lượng 50kg. Thuốc được pha trong 500 – 1000 ml dung dịch sinh lý, thường tốc độ truyền 200 ml/giờ truyền một lần. Truyền thêm 2 – 3 lít dung dịch sinh lý trong ngày truyền cyclophosphamid tĩnh mạch và 2 ngày tiếp theo nhằm giảm tác dụng phụ trên bàng quang.

Một nghiên cứu của các tác giả châu Âu công bố mới đây nhất so sánh hiệu quả của phác đồ bolus cyclophosphamid ngắn (06 bolus cyclophosphamid 500 mg mỗi 02 tuần) so sánh với phác đồ bolus cyclophosphamid dài (06 bolus cyclophosphamid mỗi tháng với liều cyclophosphamid 500 mg/m² song không vượt quá 1500 mg/mỗi lần truyền), duy trì 01 bolus mỗi 4 tháng. Trong cả hai phác đồ, duy trì bởi azathioprin liều 2 mg/kg/ngày 02 tuần sau lần truyền cyclophosphamid cuối cùng. Tất cả các bệnh nhân đều được truyền 03 bolus corticoid liều 750 mg methylprednisolon lúc đầu, sau đó duy trì bởi prednisolon liều 0.5 mg/kg/ngày trong 4 tuần, sau đó giảm dần liều. Kết quả đạt được sau 41 tháng theo dõi trên các thông số: đợt lui bệnh về tổn thương thận là 71% so với 54%; tái phát tổn thương thận là 27% so với 29%; thất bại điều trị là 16% so với 20%. Các kết quả trên được duy trì sau 73 tháng.

Một phác đồ điều trị cyclophosphamid khác cũng được đề nghị: liều cao 50 mg/kg trong 4 ngày liên tiếp sau khi dùng yếu tố phát triển G-CSF (5 µg/kg) nhằm tránh hạ bạch cầu kéo dài. Có 5 trong số 14 bệnh nhân được điều trị liệu trình trên đạt được sự lui bệnh đối với các tổn thương thận, thần kinh trung ương và da trong 10 – 47 tháng.

Thận trọng: suy thận, do thuốc đào thải qua thận. Tác dụng không mong muốn: viêm bàng quang chảy máu, xơ bàng quang, ung thư bàng quang, giảm bạch cầu, suy buồng trứng, vô tinh trùng nếu điều trị kéo dài. Do vậy, cần dự phòng hoặc điều trị viêm bàng quang chảy máu bằng cách dùng kết hợp Sodium 2-mercaptoethane sulfonate (Mesna®) với liều tương đương liều cyclophosphamid. Nếu dùng bolus cyclophosphamid, thì dùng bolus Mesna hoặc uống Mesna nếu dùng cyclophosphamid đường uống.

Nhằm hạn chế sự vô kinh không phục hồi gây ra bởi cyclophosphamid, người ta dùng analog của gonadotropin, có tác dụng giải phóng ra GnRH or LH-RH (tiêm 3.75 mg leuprolide acetate (Lupron), là dạng giải phóng chậm trước khi truyền cyclophosphamid 10 ngày.

Đối với nam giới, tỷ lệ nguy cơ vô tinh trùng thoáng qua hoặc vĩnh viễn từ 50 – 90%. Nhằm hạn chế nguy cơ này, người ta cho tiêm bắp 100 mg testosteron cứ mỗi 15 ngày.

Theo dõi khi dùng cyclophosphamid: cần làm tế bào máu ngoại vi và điều chỉnh liều dựa vào số lượng bạch cầu, tiểu cầu, hematocrit và kiểm tra nước tiểu, soi bàng quang để tìm những thay đổi ác tính trong quá trình điều trị (mỗi tháng/lần) với đường uống hoặc sau một tuần với đường truyền bolus.

Thời gian điều trị cyclophosphamid: 2 năm sử dụng bằng đường uống hoặc 06 tháng qua đường tĩnh mạch, sau đó có thể duy trì bằng azathioprin hoặc mycophenolat mofetil.

Mycophenolat mofetil (CellCept®): tương tự như cyclosporin, ban đầu thuốc được dùng trong chống thải ghép. Sau được sử dụng như một thuốc thuộc nhóm DMARD's đối với các bệnh có rối loạn tự miễn.

Cơ chế: mycophenolat mofetil ức chế chọn lọc trên sự tăng sinh của tế bào T và B mà không gây độc tủy xương và có tác dụng ức chế tạo kháng thể.

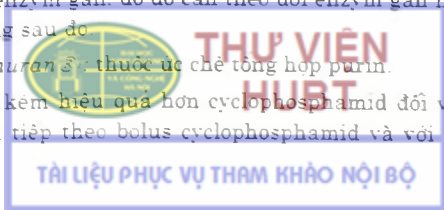
Chỉ định: lupus ban đỏ hệ thống (tổn thương thận – kể cả viêm cầu thận màng tăng sinh và ngoài thận).

Liều: lupus ban đỏ hệ thống: khởi đầu 2 gam/ngày chia hai lần (kết hợp với corticoid) trong 6 tháng đầu, sau đó 1 gam/ngày trong 6 tháng tiếp. Giai đoạn ổn định có thể duy trì liều 0.5 – 3 gam/ngày trong 1 – 3 năm.

Tác dụng không mong muốn: thuốc được dung nạp khá tốt. Đa số có tác dụng không mong muốn xảy ra trên đường tiêu hóa: nôn, buồn nôn, ỉa chảy, đau bụng. Có thể gây rối loạn enzym gan, do đó cần theo dõi enzym gan một tháng sau điều trị và mỗi 3 – 4 tháng sau đó.

Azathioprine (Imuran®): thuốc ức chế tổng hợp purin.

Chỉ định: thuốc kém hiệu quả hơn cyclophosphamid đối với tổn thương cầu thận. Được chỉ định tiếp theo bolus cyclophosphamid và với những trường hợp



phụ thuộc corticoid hoặc không dung nạp corticoid khi có tổn thương ngoài thận (da, phổi, giảm tiểu cầu và thiếu máu huyết tán.

Liều: 2 – 4 mg/kg/ngày. Chống chỉ định: phụ nữ cho con bú, tổn thương thận hoặc gan, cơ địa giảm miễn dịch. Phụ nữ có thai vẫn có thể dùng liều thấp. Một số nghiên cứu năm 2001 cho thấy azathioprin không có nguy cơ làm gia tăng tỷ lệ ung thư ở bệnh nhân lupus.

Methotrexat: methotrexat không được đánh giá cao trong điều trị bệnh lupus. Tuy nhiên, một số nghiên cứu gần đây (năm 2002–2005) cho thấy methotrexat cũng có hiệu quả trong điều trị lupus. Nếu trong điều kiện tuyến cơ sở không thể điều trị các thuốc như cyclophosphamid, mycophenolat mofetil... có thể chỉ định thuốc này. Liều: 7,5 – 20 mg/tuần. Chỉ định: lupus có tổn thương khớp, tổn thương da kháng với thuốc chống sốt rét tổng hợp; viêm thanh mạc, viêm cơ, tổn thương thận.

Cyclosporin A: liều 5 mg/kg/ngày. Đôi khi có hiệu quả đối với tổn thương thận song thường gây tăng huyết áp. Do vậy thuốc ít được chỉ định.

Globulin miễn dịch: được chỉ định trong trường hợp giảm tiểu cầu lupus kháng lại với corticoid, thậm chí kháng lại cả với các thuốc ức chế miễn dịch. Liều 0,5 g/kg từ 1 đến 4 ngày liên tiếp. Tuy nhiên, cần nhắc lại liều này hàng tháng. Các chỉ định khác là sảy thai, thai chết lưu có liên quan tới kháng thể chống đông lưu hành và kháng thể anticardiolipin (sau khi thất bại với aspirin hoặc heparin). Có thể chỉ định đối với thiếu máu huyết tán, xơ tuỷ xương, viêm thanh mạc, hội chứng thần kinh trung ương. Nói chung thường chỉ định khi không đáp ứng với các trị liệu khác. Gần đây, globulin miễn dịch được dùng với vai trò điều hoà miễn dịch trong trường hợp chống chỉ định với các thuốc ức chế miễn dịch.

Các thuốc ức chế miễn dịch sinh học

Có nhiều loại thuốc ức chế miễn dịch sinh học song thuốc ức chế tế bào B (B-cell depletion) Rituximab/Mabthera® được coi là hiệu quả nhất. Rituximab là thuốc ban đầu được chỉ định điều trị u lympho B. Gần đây, các nghiên cứu về Rituximab/Mabthera® trong điều trị bệnh lupus đã cho kết quả có nhiều hứa hẹn, song chưa được áp dụng ở Việt Nam.

Liều: 375 mg/m² cơ thể, truyền hàng tuần trong 04 tuần hoặc truyền 1 g mỗi 2 tuần.

Rituximab đã cho kết quả rất tốt ở một số trường hợp xuất huyết giảm tiểu cầu, thiếu máu huyết tán tự miễn và tổn thương thần kinh do lupus. Ở những bệnh nhân được điều trị bởi Rituximab, không những gây giảm sâu sắc tế bào B (đôi khi kéo dài 01 năm) mà còn làm thay đổi các yếu tố hoạt hoá tế bào T: giảm TCD4+CD40, mất yếu tố hoạt hoá CD69 và HLA-DR. Điều này nhấn mạnh vai trò của lympho B trong hoạt hoá lympho T.

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

3. Điều trị cụ thể bệnh lupus ban đỏ hệ thống

Điều trị theo thể

Thể nhẹ và vừa (không có tổn thương các nội tạng đe dọa đến tính mạng): chỉ định thuốc chống viêm không steroid kết hợp với thuốc chống sốt rét tổng hợp hoặc methotrexat kết hợp thuốc chống sốt rét tổng hợp. Trường hợp không đáp ứng, có thể thêm corticoid liều thấp (10 – 20 mg/24h), ngắn ngày.

Thể nặng (có tổn thương các tạng quan trọng, thường là tổn thương thận): chỉ định corticoid liều cao: 1–2 mg/kg/24h. Cần kết hợp với một trong các thuốc chống sốt rét tổng hợp: hoặc kết hợp với azathioprin 1.5–2.5 mg/kg/24h, hoặc với methotrexat.

Trường hợp bệnh nhân bị đe dọa tính mạng hoặc có xu hướng tăng tổn thương các cơ quan nội tạng: liều cao corticoid phối hợp với bolus cyclophosphamid truyền tĩnh mạch hoặc mycophenolat mofetil. Khi các thuốc trên đạt hiệu quả, cần giảm liều corticoid nếu có thể. Thường giảm chậm hơn trong trường hợp viêm khớp dạng thấp nhiều. Đa số các trường hợp cần duy trì liều tương đương với 20 mg prednisolon nhiều tháng. Trường hợp không đáp ứng, chỉ định các biện pháp điều trị khác (lọc huyết tương, dùng cyclosporin A...).

Điều trị kết hợp và một số tình huống đặc biệt

Loãng xương do dùng corticoid: các bệnh nhân lupus thường dùng corticoid liều cao kéo dài nên hay có biến chứng loãng xương, đặc biệt là trên bệnh nhân nữ có tuổi. Có thể làm giảm tác dụng này bằng cách cho calci hàng ngày (1g/ngày) và vitamin D. Cần theo dõi calci máu và niệu để tránh biến chứng sỏi thận.

Hoại tử vô khuẩn đầu trên xương đùi: gặp ở các bệnh nhân lupus, đặc biệt trên bệnh nhân có viêm mao mạch và hoặc hội chứng Raynaud và dùng corticoid kéo dài. Phát hiện sớm sẽ làm giảm nguy cơ phải phẫu thuật chỉnh hình. Tuy nhiên, ở Việt Nam, mặc dù chưa có thống kê chính xác song dường như ít gặp biến chứng này. Tỷ lệ ở nước ngoài khoảng 10%.

Các bệnh cơ do corticoid cũng thường gặp. Có thể phòng ngừa bằng các bài luyện tập cơ ở chi. Tránh các chế phẩm corticoid chứa fluor cũng ngừa được biến chứng này.

Bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống khi phải phẫu thuật: nếu bệnh nhân đang dùng corticoid trước đó, thì liều thuốc corticoid vẫn phải được duy trì trong lúc phẫu thuật. Lúc đó thường dùng đường tĩnh mạch trong lúc gây mê và tiếp tục duy trì trong khi mổ với liều 200 – 300 mg hydrocortison hoặc 50 – 60 mg methylprednisolon. Sau vài ngày, khi đã dùng được đường uống, có thể quay lại liều trước khi mổ mà không cần phải giữ liều cao.

Lupus và thai nghén: thai nghén làm nặng thêm bệnh lupus ban đỏ hệ thống (đặc biệt là nặng thêm tổn thương thận) và dễ gây sảy thai, đẻ non, thai chết lưu. Vì vậy chỉ khuyên một phụ nữ mắc bệnh lupus ban đỏ hệ thống có thai trong các điều kiện sau: phải không có các dấu hiệu tiến triển bệnh về lâm sàng và cận lâm sàng trong 6 tháng liền trước đó. Tốt nhất là sinh thiết thận. Nếu có viêm cầu thận màng tăng sinh thì không nên có thai. Nếu bệnh nhân có các kháng thể đặc biệt như kháng thể kháng đông lưu hành thì có nhiều nguy cơ sảy thai, còn nếu có kháng thể anti-SSA thì có nguy cơ bloc nhĩ thất bẩm sinh ở bào thai.

Trong thời kỳ mang thai, bệnh nhân phải được theo dõi như là thai nghén có nhiều nguy cơ. Nếu bệnh nhân đang dùng corticoid phải theo dõi điều trị và tăng liều do thai nghén. Nếu bệnh nhân không dùng corticoid thì trong 3 tháng cuối phải cho corticoid liều 0,5 mg/kg/24h, hoặc trong trường hợp sảy thai hay nạo thai. Sau đẻ không nên giảm liều corticoid trong vài tháng và không nên cho con bú.

Vấn đề tránh thai: không nên dùng dụng cụ tử cung vì có nguy cơ nhiễm trùng. Nên dùng thuốc tránh thai liều cực thấp. Chống chỉ định dùng thuốc tránh thai trong trường hợp tiền sử có huyết khối, kháng thể chống đông lưu hành hoặc phản ứng BW dương tính giả.

Ngoài ra, tùy theo từng trường hợp cụ thể mà phải điều trị các thuốc chống đông, hạ áp, an thần kinh... Nếu bệnh nhân có viêm thận giai đoạn cuối, cần có kế hoạch chạy thận nhân tạo hay ghép thận.

Tóm tắt chỉ định điều trị các triệu chứng trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống (theo Decker)

Triệu chứng	Điều trị
Sốt	Aspirin → CVKS → CSRTH → Corticoid
Đau khớp	Aspirin → CVKS → CSRTH
Viêm khớp	Aspirin → CVKS → CSRTH → Corticoid
Ban da	Hydrocortison tại chỗ – Corticoid bôi tại chỗ → CSRTH – Thalidomid → Dapson hoặc retinoid
Hiện tượng Raynaud	Xem thêm phần điều trị trong bài Xơ cứng bì
Viêm màng tim–màng phổi	Corticoid
Tổn thương phổi khu trú	Corticoid → ức chế miễn dịch
Tăng huyết áp	Lợi tiểu → Betabloquant → ức chế men chuyển → khác
Giảm tiểu cầu–thiếu máu huyết tán	Corticoid → Globulin tĩnh mạch → cắt lách → Anti CD 20
Tổn thương thận	Corticoid → Bolus corticoid → Cyclophosphamid/ mycophenolat
Tổn thương thần kinh trung ương	Corticoid → Bolus cyclophosphamid
Đau nửa đầu (migraine)	Propranolol
Hội chứng antiphospholipids	Aspirin → Heparin → Anti-vitamin K → Globulin tĩnh mạch → ức chế miễn dịch, thay huyết tương

Ghi chú: CVKS: Chống viêm không steroid

CSRTH: Thuốc chống sốt rét tổng hợp

4. Các yếu tố tiên lượng bệnh lupus ban đỏ hệ thống

Những yếu tố làm tiên lượng xấu đi (gần 50% chết trong vòng 10 năm) qua kết quả của nhiều nghiên cứu là: creatinin huyết thanh > 1.4 mg/dl, tăng huyết áp, tổn thương thận (protein > 2.6g/24h), thiếu máu, giảm albumin huyết tương và giảm bộ thể, khả năng kinh tế-xã hội kém.

Một số yếu tố làm nặng thêm tiên lượng: giảm tiểu cầu, thương tổn thần kinh trung ương nặng, có mặt của kháng thể anti-phospholipids.

Bệnh thường diễn biến với các đợt tiến triển trên nền mạn tính. Tuy nhiên, khoảng 20% số bệnh nhân có thời gian lui bệnh (trung bình 5 năm), một số trường hợp có thời gian lui bệnh kéo dài hàng chục năm và hình như sự lui bệnh tăng lên với mỗi thập niên sau chẩn đoán.

Nguyên nhân tử vong: nhiễm khuẩn, suy thận thường là nguyên nhân tử vong trong thập niên đầu của bệnh. Tắc mạch thường là nguyên nhân chết trong thập niên thứ hai của bệnh.

Tóm tắt phác đồ điều trị bệnh lupus ban đỏ hệ thống

1. Các biện pháp tránh khởi phát đợt cấp, quản lý thai nghén
2. Thuốc chống viêm không steroid: đối với tổn thương khớp
3. Corticoid kéo dài, giảm liều chậm
4. Thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm –DMARD's
 - Chloroquin đơn độc hoặc kết hợp với methotrexat
 - Cyclophosphamid liều bolus sau đó duy trì bằng azathioprin: chỉ định trong tổn thương thận, phổi, thần kinh...



BỆNH STILL NGƯỜI LỚN

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh Still người lớn là một bệnh viêm hệ thống hiếm gặp, nguyên nhân chưa rõ, với biểu hiện lâm sàng là sốt cao và nổi ban màu cá hồi thoáng qua, xuất hiện hàng ngày hoặc vài ngày một lần, kèm theo có biểu hiện viêm khớp và tổn thương nội tạng.

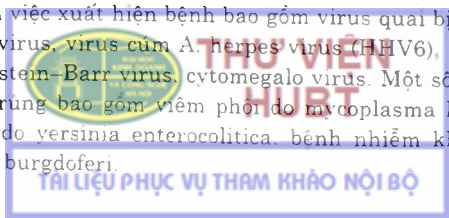
Bệnh được gọi theo tên của một bác sĩ người Anh là George Still (1861–1941) người đã mô tả lần đầu tiên 22 trường hợp trẻ em bị bệnh khớp mạn tính với các biểu hiện của bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên có biểu hiện ban đầu với tổn thương hệ thống (viêm khớp tự phát thiếu niên với biểu hiện hệ thống). Năm 1971, Eric Bywaters, mô tả 14 bệnh nhân người lớn với các biểu hiện tương tự bệnh Still ở trẻ em và gọi tên là bệnh Still người lớn. Nội dung bài này chủ yếu đề cập đến các vấn đề liên quan tới bệnh Still ở người lớn.

II. DỊCH TỄ HỌC

Bệnh Still người lớn là một bệnh hiếm gặp với tỷ lệ trung bình khoảng 1,5 ca/100.000 – 1.000.000 dân. Bệnh gặp ở nhiều quốc gia với mọi chủng tộc. Lứa tuổi thường gặp từ 20 đến 30 và ít gặp ở sau tuổi 60. Theo một số nghiên cứu ở châu Âu, phụ nữ có tần số mắc nhiều hơn nam giới với tỷ lệ 60%, tuổi mắc bệnh trung bình là 25 và gặp nhiều nhất ở lứa tuổi từ 15–25 và 36–46. Các thống kê ở Nhật Bản cho thấy phần lớn các trường hợp mắc bệnh sau 35 tuổi và 60–70% là phụ nữ. Ở Việt Nam chưa có các thống kê cụ thể về tỷ lệ mắc của bệnh Still người lớn.

III. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh chính xác của bệnh Still người lớn vẫn chưa được xác định. Tuy nhiên, có một số yếu tố được cho là có liên quan đến khởi phát và tiến triển của bệnh. Với biểu hiện lâm sàng của bệnh bao gồm các triệu chứng sốt cao, đau khớp, nổi hạch, lách to, tương tự như các biểu hiện lâm sàng của hội chứng nhiễm virus và viêm khớp phản ứng, bệnh Still được xem là có liên quan đến các nguyên nhân nhiễm trùng. Một số loại virus được tìm thấy có mối liên quan đến việc xuất hiện bệnh bao gồm virus quai bị, virus á cúm, sởi, coxsackie B4, adenovirus, virus cúm A, herpes virus (HHV6), virus viêm gan B, parvo virus B19, Epstein-Barr virus, cytomegalo virus. Một số vi khuẩn và tình trạng viêm nhiễm trùng bao gồm viêm phổi do mycoplasma hay chlamydia, ỉa chảy nhiễm khuẩn do *yersinia enterocolitica*, bệnh nhiễm khuẩn do brucella, xoắn khuẩn *borrelia burgdorferi*.



Mặc dù mối liên hệ giữa yếu tố di truyền và bệnh Still người lớn chưa rõ rệt như trong bệnh Still ở trẻ em, một số gen có tỷ lệ biểu hiện cao hơn trong nhóm bệnh nhân. Các yếu tố này bao gồm các gen mã hoá cho các nhóm kháng nguyên như HLAB27, B18, B35, HLADRB1*04, DRB1*1501, DRB1*1201, DQB1*0602. Một số biến thể của gen mã hoá cho IL-1 và IL-18 cũng có mối liên hệ với tần suất xuất hiện của bệnh Still người lớn. Tuy nhiên, các mối liên quan này cần được kiểm chứng thêm.

Những nghiên cứu gần đây cho thấy một số cytokin có liên quan đến sự xuất hiện và tiến triển của bệnh Still người lớn. Các yếu tố như IL-1, IL-6, IL-18, TNF- α có nồng độ tăng lên trong huyết thanh của các bệnh nhân Still ở giai đoạn tiến triển của bệnh. Các cytokin này được cho là có tác dụng kích hoạt các tế bào viêm như lympho bào, đại thực bào, là các tế bào có vai trò quan trọng trong các phản ứng viêm và miễn dịch. Một số yếu tố tăng trưởng như MCSF, interferon như IFN- γ và các phân tử dính như ICAM-1 cũng có vai trò trong cơ chế bệnh sinh của bệnh Still người lớn. Các yếu tố này có tác dụng kích thích sự phát triển và hoạt hoá các tế bào viêm, làm tăng sản xuất các yếu tố trung gian viêm từ các tế bào này, tăng cường hoạt động tương tác giữa các phân tử và tế bào trong dây chuyền đáp ứng viêm, duy trì phản ứng viêm, là những yếu tố đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh.

Ngoài ra, các căng thẳng về mặt tâm thần kinh cũng là một trong các yếu tố được cho là nguy cơ gây mắc bệnh.

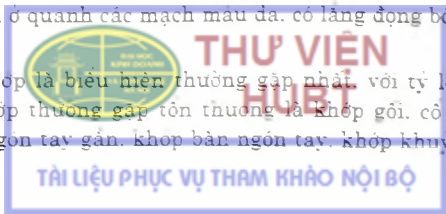
IV. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Biểu hiện lâm sàng điển hình của bệnh bao gồm ba triệu chứng là sốt cao có đỉnh, ban màu cá hồi đặc trưng và viêm khớp hoặc đau khớp.

Sốt gặp trên 95% các trường hợp, thường sốt cao trên 39°C, trong thời gian ngắn, kéo dài dưới 4 giờ. Sốt xuất hiện hàng ngày hoặc vài ngày một lần với đỉnh cao nhất xuất hiện vào buổi chiều hoặc tối. Sốt thường xuất hiện trước các biểu hiện khớp và nội tạng.

Ban đỏ màu cá hồi xuất hiện thoáng qua, có thể dạng phẳng hoặc dạng sẩn. Các ban này thường xuất hiện ở thân và gốc chi, ít khi thấy trên mặt hoặc ngọn chi. Ban thường xuất hiện cùng các cơn sốt và đôi khi có ngứa nhẹ làm dễ nhầm với ban do dị ứng. Một số ít trường hợp các ban đỏ có thể tồn tại lâu sau cơn sốt và có thể có ban xuất huyết do viêm mạch. Sinh thiết da cho thấy tổn thương viêm không đặc hiệu ở quanh các mạch máu da, có lắng đọng bổ thể C3 ở vùng da tổn thương.

Đau và viêm khớp là biểu hiện thường gặp nhất, với tỷ lệ từ 64 đến 100% trường hợp. Các khớp thường gặp tổn thương là khớp gối, cổ tay, cổ chân. Các khớp ngón tay xa, ngón tay gần, khớp bàn ngón tay, khớp khuỷu, khớp vai, khớp



háng, khớp bàn ngón chân và khớp thái dương hàm cũng có thể gặp tổn thương nhưng với tỷ lệ ít hơn. Hẹp khe khớp có thể xuất hiện sau 6 tháng bị bệnh và cứng khớp có thể xuất hiện từ một năm rưỡi đến ba năm. Đau và viêm khớp thường có tính chất đối xứng, xuất hiện cùng với các cơn sốt và giảm hoặc khỏi sau khi hết sốt.



Ban màu cá hồi gặp trên da ở thân và gốc chi, xuất hiện và tồn tại trong cơn sốt.

Các biểu hiện lâm sàng thường gặp khác của bệnh gồm: đau họng, đau cơ, gan to, lách to, hạch to. Đau họng thường xuất hiện trước các triệu chứng sốt, nổi ban và triệu chứng tại khớp từ vài ngày đến vài tuần và là dấu hiệu sớm của bệnh. Người bệnh có biểu hiện đau vùng họng và nuốt đau. Khám lâm sàng hầu họng không phát hiện có ổ nhiễm trùng và cấy dịch hầu họng cho kết quả âm tính, điều trị bằng kháng sinh không có đáp ứng. Đau cơ gặp ở 50 đến 80% trường hợp, đau cơ thường xuất hiện cùng và tăng lên trong cơn sốt và hiếm khi có các dấu hiệu viêm cơ. Một số trường hợp có thể có tăng men cơ kèm theo. Các triệu chứng về gan có thể gặp là gan to, tăng men gan. một số trường hợp có thể có vàng da kèm theo. Các tổn thương này gặp trong 50 đến 75% trường hợp. Sinh thiết gan thấy có tổn thương viêm và thâm nhiễm tế bào viêm ở khoảng cửa. Các rối loạn xét nghiệm về chức năng gan thường tăng lên cùng với các biểu hiện ở khớp. Kèm theo biểu hiện về gan to có thể có lách và hạch to ở 44 đến 90% trường hợp. Hạch có thể nổi nhiều nơi và dễ nhầm với các bệnh lý hạch khác.

Ngoài ra, một số triệu chứng hiếm gặp như viêm màng tim (26,4%), viêm màng phổi (23,8%). Một số trường hợp có thể có biểu hiện nặng hơn như tràn dịch màng tim nặng gây ép tim, viêm cơ tim, tràn dịch màng phổi, xơ phổi hoặc hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển. Các tổn thương thận có thể gặp là viêm thận kẽ, viêm cầu thận bán cấp hay nhiễm bột thận. Có thể có thiếu máu, xuất huyết do giảm

tiểu cầu. Các tổn thương thần kinh có thể gặp là liệt các dây thần kinh sọ não, co giật, viêm màng não vô khuẩn. Một số ít người bệnh nặng có thể có biểu hiện hội chứng đông máu nội mạc rải rác.

V. XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

1. Xét nghiệm máu

Tốc độ máu lắng tăng, protein phản ứng C tăng.

Tăng số lượng bạch cầu $> 10 \times 10^9/L$ với tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính cao: có thể có thiếu máu, hồng cầu giảm, hemoglobin giảm; tiểu cầu bình thường hoặc tăng. Các rối loạn về máu gặp trong giai đoạn tiến triển của bệnh và có thể trở về bình thường sau điều trị.

Tăng các men gan SGOT, SGPT, tăng γ -GT, bilirubin có thể tăng, albumin máu giảm, globulin máu tăng.

Xét nghiệm đông máu có thể thấy thời gian PT kéo dài, giảm tỷ lệ prothrombin và có thể là biểu hiện của hội chứng đông máu nội mạc rải rác.

Xét nghiệm chức năng thận nếu có tổn thương thận có thể thấy tăng urê, creatinin trong máu.

Định lượng ferritin huyết thanh tăng, thường > 1.000 ng/ml (bình thường từ 40 – 200 ng/ml), lượng glycosylated ferritin giảm nhiều có thể $< 20\%$ (bình thường từ 50 – 80%). Đây là yếu tố đặc hiệu cho bệnh Still người lớn hơn là ferritin.

2. Xét nghiệm nước tiểu: có thể có protein niệu, hồng cầu niệu, bạch cầu niệu, tế bào biểu mô ống thận, trụ niệu.

3. Xét nghiệm miễn dịch

- Kháng thể kháng nhân (ANA) âm tính.
- Yếu tố dạng thấp (RF) âm tính.

4. Xét nghiệm hình ảnh

- Ở giai đoạn đầu của bệnh, trên hình ảnh Xquang có thể bình thường hoặc thấy phù nề phần mềm quanh khớp tổn thương, tràn dịch khớp và giảm nhẹ mật độ chất khoáng ở phần xương cạnh khớp. Chụp hình xương hoặc chụp MRI có thể giúp chẩn đoán sớm các tổn thương của đầu xương, sụn khớp và giúp theo dõi tiến triển của điều trị.

- Giai đoạn muộn các tổn thương hình ảnh có thể gặp là hẹp khe khớp, bào mòn xương và dính khớp. Các khớp ở bàn tay thường có tổn thương sớm và rõ. Một số trường hợp có thể gặp các tổn thương ở cột sống, khớp háng. Những trường hợp thuộc thể tổn thương khớp mạn tính trên lâm sàng thường có các tổn thương trên hình ảnh rõ. Có thể có những tổn thương khớp nặng gây mất chức năng của khớp và cần phẫu thuật thay khớp.



Hình ảnh tổn thương của khớp cổ tay ở bệnh Still người lớn. Tổn thương có thể gặp sau 6 tháng bị bệnh. Biểu hiện đặc trưng hẹp khe khớp và dính khớp cổ tay phân xương trụ và khối xương cà.

VI. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán bệnh Still người lớn được dựa vào các bộ tiêu chuẩn do một số tác giả đưa ra, bao gồm các tiêu chuẩn chính, tiêu chuẩn phụ và các tiêu chuẩn loại trừ.

a) Tiêu chuẩn chẩn đoán của Yamaguchi và cộng sự (1992)

Các tiêu chuẩn chính

- Đau khớp > 2 tuần.
- Sốt > 39°, không liên tục, kéo dài \geq 2 tuần.
- Ban điển hình.
- Bạch cầu > 10.000 (>80% bạch cầu hạt).

Tiêu chuẩn phụ

- Đau họng.
- Hạch to và/hoặc lách to.
- Xét nghiệm chức năng gan có rối loạn.
- Kháng thể kháng nhân và RF âm tính.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhiễm khuẩn.
- Bệnh ác tính.
- Các bệnh khớp khác.



Chẩn đoán xác định khi có 5 tiêu chuẩn trong đó có ít nhất 2 tiêu chuẩn chính, với độ nhạy 93,5%.

b) Tiêu chuẩn của Cush và cộng sự (1984)

Tiêu chuẩn chính (mỗi tiêu chuẩn 2 điểm)

- Sốt hàng ngày $>39^{\circ}\text{C}$.
- Ban Still/ban màu cá hồi (thoáng qua).
- Bạch cầu >12.000 + máu lắng > 40 mm/giờ đầu.
- Kháng thể kháng nhân và RF âm tính.
- Cứng khớp cổ tay.

Tiêu chuẩn phụ (mỗi tiêu chuẩn một điểm)

- Khởi phát dưới 35 tuổi.
- Viêm khớp.
- Dấu hiệu tiên triệu: đau họng.
- Tổn thương hệ thống lưới nội mô (lách, hạch to) hoặc rối loạn chức năng gan.
- Viêm màng thanh mạc.
- Cứng cột sống cổ hoặc khớp cổ chân.

Chẩn đoán xác định bệnh khi có tổng số 10 điểm, kéo dài 6 tháng, nghỉ ngơi khi có 10 điểm và kéo dài 12 tuần, với độ nhạy là 80,6%.

c) Tiêu chuẩn của Fautrel và cộng sự (2002)

Tiêu chuẩn chính

- Sốt cao $\geq 39^{\circ}\text{C}$.
- Đau khớp.
- Ban đỏ thoáng qua.
- Viêm họng.
- Bạch cầu đa nhân $\geq 80\%$.
- Glycosylated ferritin $\leq 20\%$.

Tiêu chuẩn phụ

- Ban dạng sẩn.
- Bạch cầu $\geq 10 \times 10^9/l$.

Chẩn đoán xác định khi có 4 tiêu chuẩn chính hoặc 3 tiêu chuẩn chính và 2 tiêu chuẩn phụ, với độ nhạy 80,6% và độ đặc hiệu lên tới 98,5%.

Ngoài ra còn một số tiêu chuẩn chẩn đoán do các tác giả khác đề nghị như tiêu chuẩn của Goldman và cộng sự (1980), Calabro và cộng sự (1986), Reginato và cộng sự (1987). Tuy nhiên, các bộ tiêu chuẩn chẩn đoán này có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp hoặc chưa rõ ràng nên ít được sử dụng.



Hình ảnh tổn thương của khớp cổ tay ở bệnh Still người lớn. Tổn thương có thể gặp sau 6 tháng bị bệnh. Biểu hiện đặc trưng hẹp khe khớp và dính khớp cổ tay phần xương trụ và khối xương cả.

VI. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán bệnh Still người lớn được dựa vào các bộ tiêu chuẩn do một số tác giả đưa ra, bao gồm các tiêu chuẩn chính, tiêu chuẩn phụ và các tiêu chuẩn loại trừ.

a) Tiêu chuẩn chẩn đoán của Yamaguchi và cộng sự (1992)

Các tiêu chuẩn chính

- Đau khớp > 2 tuần.
- Sốt > 39°, không liên tục, kéo dài \geq 2 tuần.
- Ban điển hình.
- Bạch cầu > 10.000 (>80% bạch cầu hạt).

Tiêu chuẩn phụ

- Đau họng.
- Hạch to và/hoặc lách to.
- Xét nghiệm chức năng gan có rối loạn.
- Kháng thể kháng nhân và RF âm tính.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhiễm khuẩn.
- Bệnh ác tính.
- Các bệnh khớp khác.



Chẩn đoán xác định khi có 5 tiêu chuẩn trong đó có ít nhất 2 tiêu chuẩn chính, với độ nhạy 93.5%.

b) Tiêu chuẩn của Cush và cộng sự (1984)

Tiêu chuẩn chính (mỗi tiêu chuẩn 2 điểm)

- Sốt hàng ngày $>39^{\circ}\text{C}$.
- Ban Still/ban màu cá hồi (thoáng qua).
- Bạch cầu >12.000 + máu lắng >40 mm/giờ đầu.
- Kháng thể kháng nhân và RF âm tính.
- Cứng khớp cổ tay.

Tiêu chuẩn phụ (mỗi tiêu chuẩn một điểm)

- Khởi phát dưới 35 tuổi.
- Viêm khớp.
- Dấu hiệu tiền triệu: đau họng.
- Tổn thương hệ thống lưới nội mô (lách, hạch to) hoặc rối loạn chức năng gan.
- Viêm màng thanh mạc.
- Cứng cột sống cổ hoặc khớp cổ chân.

Chẩn đoán xác định bệnh khi có tổng số 10 điểm, kéo dài 6 tháng, nghỉ ngơi khi có 10 điểm và kéo dài 12 tuần, với độ nhạy là 80.6%.

c) Tiêu chuẩn của Fautrel và cộng sự (2002)

Tiêu chuẩn chính

- Sốt cao $\geq 39^{\circ}\text{C}$.
- Đau khớp.
- Ban đỏ thoáng qua.
- Viêm họng.
- Bạch cầu đa nhân $\geq 80\%$.
- Glycosylated ferritin $\leq 20\%$.

Tiêu chuẩn phụ

- Ban dạng sẩn.
- Bạch cầu $\geq 10 \times 10^9/l$.

Chẩn đoán xác định khi có 4 tiêu chuẩn chính hoặc 3 tiêu chuẩn chính và 2 tiêu chuẩn phụ, với độ nhạy 80.6% và độ đặc hiệu lên tới 98.5%.

Ngoài ra còn một số tiêu chuẩn chẩn đoán do các tác giả khác đề nghị như tiêu chuẩn của Goldman và cộng sự (1980), Galabro và cộng sự (1986), Reginato và cộng sự (1987). Tuy nhiên, các bộ tiêu chuẩn chẩn đoán này có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp hoặc chưa rõ ràng nên ít được sử dụng.

2. Chẩn đoán phân biệt

Với biểu hiện lâm sàng đa dạng và không đặc hiệu, bệnh Still người lớn cần được phân biệt với nhiều bệnh lý khác với các biểu hiện tương tự trước khi đưa ra chẩn đoán cuối cùng.

– Các bệnh do virus và nhiễm khuẩn như bệnh sốt do nhiễm brucella, bệnh lao, các bệnh nhiễm khuẩn ở tim, phổi.

– Các bệnh ác tính nhất là bệnh u lympho.

– Các bệnh tự miễn như lupus ban đỏ hệ thống, các bệnh viêm mạch hệ thống, các bệnh khớp khác như viêm khớp dạng thấp, thấp khớp cấp.

VII. THỂ BỆNH

Bệnh có thể biểu hiện ở ba thể với tỷ lệ tương đương. Tuy nhiên, biểu hiện lâm sàng và tiên lượng của các thể này không giống nhau.

Thể không có tái phát với các biểu hiện hệ thống như sốt, nổi ban, viêm thanh mạc và tổn thương nội tạng khác. Phần lớn bệnh nhân ở thể này có thể khỏi sau 9 tháng đến một năm kể từ khi bị bệnh.

Thể tái phát với biểu hiện bệnh tiến triển từng đợt với các tổn thương nội tạng có thể kèm hoặc không có các tổn thương ở khớp. Xen kẽ với các đợt tiến triển của bệnh là các giai đoạn ổn định hoàn toàn không có triệu chứng. Các đợt tái phát có thể xuất hiện từ vài tháng đến hàng năm và các đợt sau thường có biểu hiện nhẹ hơn so với lần đầu bị bệnh.

Thể có tổn thương khớp mạn tính với biểu hiện chủ yếu là các tổn thương khớp ở các mức độ khác nhau. Các tổn thương này có thể nặng, dẫn đến phá hủy khớp, cứng và dính khớp. Thời gian từ khi xuất hiện bệnh đến giai đoạn di chứng thay đổi từ một đến 5 năm tùy từng trường hợp.

Các trường hợp bệnh Still người lớn có biểu hiện khớp mạn tính thường ít nhiều để lại di chứng và có tiên lượng xấu hơn các trường hợp chỉ có tổn thương nội tạng đơn thuần. Những trường hợp có biểu hiện nổi ban, viêm nhiều khớp, tổn thương các khớp gốc chi như khớp vai, háng ngay từ đầu có nhiều khả năng sẽ diễn biến thành thể tổn thương khớp mạn tính. Thể chỉ có biểu hiện nội tạng có tiên lượng tốt, ít xảy ra các biến chứng bệnh và tai biến điều trị.

VIII. ĐIỀU TRỊ

Điều trị bệnh Still người lớn cho đến nay vẫn còn nhiều khó khăn nhất là đối với những trường hợp có tổn thương khớp mạn tính hoặc có tổn thương nội tạng nặng. Kinh nghiệm điều trị đóng một vai trò quan trọng trong kiểm soát bệnh và chế độ điều trị có thể được thay đổi tùy từng người bệnh. Có nhiều nhóm thuốc khác nhau có thể được sử dụng để điều trị bệnh Still người lớn. Do quá trình

chẩn đoán bệnh Still người lớn đôi khi đòi hỏi cần có thời gian và có những khó khăn nên việc điều trị có thể được áp dụng làm hai giai đoạn, trước và sau chẩn đoán xác định.

Ở giai đoạn đầu chủ yếu các thuốc được dùng để điều trị triệu chứng, gồm có hai nhóm thuốc giảm đau và chống viêm không steroid.

Thuốc giảm đau đơn thuần được dùng để kiểm soát các triệu chứng đau cơ, khớp và sốt. Nếu các triệu chứng ở mức độ nhẹ và vừa có thể chỉ dùng paracetamol. Với các trường hợp có biểu hiện nặng hơn có thể dùng paracetamol kết hợp codein hoặc dextropropoxyphen. Các dạng kết hợp paracetamol với opiat yếu có hiệu quả tốt hơn.

Thuốc chống viêm không steroid được chỉ định điều trị các triệu chứng viêm của bệnh bao gồm các tổn thương ở khớp, cơ, da. Tất cả các nhóm thuốc chống viêm không steroid đều có tác dụng với bệnh Still nên không có lựa chọn riêng biệt nào. Trong một số trường hợp, việc sử dụng thuốc giảm đau đơn thuần và thuốc chống viêm không steroid cũng đủ làm giảm các triệu chứng bệnh.

Với những trường hợp có biểu hiện nặng và khi đã xác định rõ chẩn đoán, các thuốc có tác dụng mạnh hơn được dùng cho người bệnh. Vì các thuốc này có thể gây nhiều tác dụng phụ nên không nên sử dụng cho người bệnh một khi chưa có chẩn đoán rõ ràng.

Corticosteroid có thể sử dụng bằng đường uống hoặc tiêm. Liều corticosteroid (prednisolon) bắt đầu thường phải dùng ở liều trung bình hoặc cao từ 0.5 – 1 mg/kg/ngày hoặc 40 – 60 mg/ngày. Prednisolon liều thấp dưới 20 mg/ngày hoặc dùng cách ngày từ đầu thường không có đáp ứng tốt. Có thể giảm liều corticosteroid dần sau vài tháng và duy trì với liều thấp (<10 mg prednisolon/ngày) trong vài năm. Chú ý khi điều trị corticosteroid cần cho người bệnh chế độ ăn nhạt, bổ sung vitamin D với liều 400 – 800 UI/ngày và calci với liều 1g – 1.5g/ngày. Với liều thấp corticosteroid có thể không cần áp dụng chế độ ăn nhạt. Cần theo dõi các biến chứng của thuốc như tăng huyết áp, tăng đường máu... Nếu sau 3 – 6 tháng điều trị mà không cắt được corticosteroid thì cần cho các thuốc tác dụng chậm như methotrexat, azathioprin, hydroxychloroquin, cyclosporin A.

Methotrexat: liều thấp 7.5 – 20 mg/tuần, có thể uống, tiêm bắp hoặc tiêm dưới da vào một ngày cố định của tuần. Thuốc bắt đầu có tác dụng sau 1 – 2 tháng điều trị. Trong quá trình điều trị cần theo dõi số lượng bạch cầu, chức năng gan, thận, các triệu chứng ở phổi. Có thể phối hợp với các thuốc điều trị truyền thống và các thuốc tác dụng chậm khác. Cần bổ sung acid folic với liều tương đương với methotrexat. Với những trường hợp muộn có thai phải ngừng thuốc từ 3 – 6 tháng.

Azathioprin: liều bắt đầu từ 1 mg/kg ngày, có thể tăng liều thêm 0.5 mg/kg ngày tới liều 2.5 mg/kg ngày trong thời gian vài tuần. Không dùng thuốc cho phụ nữ có thai hoặc có ý định có thai, những người có tiền sử dị ứng với thuốc hoặc dị

ứng với 6-MP, suy thận nặng. Trong quá trình điều trị cần theo dõi tế bào máu ngoại vi ít nhất một tháng một lần, chức năng gan, chức năng thận và các triệu chứng nhiễm trùng.

Hydrochloroquin (Plaquenil® 200 mg, Quinacrin Hydrochlorid-Atabrine® 100mg): liều dùng từ 200 – 600 mg/ngày, thường bắt đầu với liều 200mg/ngày. Không dùng cho người bệnh có thai, người có suy giảm G6PD (glucose-6 phosphate dehydrogenase) hoặc có tổn thương gan. Cần theo dõi thị lực và kiểm tra đáy mắt ít nhất 6 tháng một lần.

Cyclosporin A (Neoral®, Sandimmune®): liều từ 2,5 – 5 mg/kg/ngày, thường bắt đầu với liều 2,5 mg/kg/ngày, chia hai lần, có thể tăng 0,5 – 1 mg/kg/ngày trong vài tháng. Không dùng cho các trường hợp có tiền sử bệnh thận từ trước. Nếu chức năng thận giảm trong khi điều trị thì giảm liều hoặc ngừng thuốc.

Thalidomid: liều dùng từ 100 – 200 mg/ngày. Không dùng thuốc cho người có tiền sử dị ứng với thuốc, phụ nữ có thai và cho con bú. Tuyệt đối không được dùng cho phụ nữ trong thời gian ít nhất 4 tuần trước khi có thai vì khả năng gây dị dạng thai nhi cao dù chỉ dùng một liều duy nhất.

Một số thuốc tác dụng chậm khác như sulfasalazin, muối vàng, penicillamin cũng được áp dụng điều trị bệnh Still người lớn tuy nhiên kết quả đáp ứng kém hoặc không rõ ràng nên ít được sử dụng. Việc phối hợp thuốc giảm đau, chống viêm không steroid, corticosteroid và các thuốc tác dụng chậm với nhau đem lại hiệu quả kiểm soát bệnh tốt hơn so với việc dùng đơn độc.

Immunoglobulin: với những trường hợp bệnh tái phát và không đáp ứng với các thuốc điều trị khác có thể sử dụng gamaglobulin đường truyền tĩnh mạch với liều từ 0,4 – 2 g/kg/ngày trong 2 – 5 ngày. Một số nghiên cứu cho thấy truyền gamaglobulin có tỷ lệ đáp ứng 86% và thời gian ổn định bệnh kéo dài từ 2 – 53 tháng.

Các thuốc tác dụng theo cơ chế sinh học: chỉ định trong những trường hợp không đáp ứng với các thuốc điều trị truyền thống như thuốc chống viêm không steroid và corticosteroid. Các chế phẩm sinh học có thể được phối hợp với các thuốc khác trong liệu trình điều trị và cho kết quả tương đối tốt. Các thuốc thuộc nhóm này được chỉ định điều trị bệnh Still người lớn bao gồm nhóm ức chế yếu tố hoại tử u (anti-TNF- α), ức chế interleukin 1 (IL-1 blockade), ức chế interleukin 6 (anti-IL-6), ức chế tế bào lympho B (anti-CD20).

Ức chế yếu tố hoại tử u (anti-TNF- α): chỉ định với những trường hợp không đáp ứng với điều trị bằng corticosteroid và methotrexate. Infliximab (Remicade®) dùng đường truyền tĩnh mạch với liều 3 mg/kg, vào các tuần 0, 2, 6 và sau đó 8 tuần một lần. Etanercept dùng đường tiêm dưới da với liều 25 mg hai lần/tuần, có thể tăng lên 3 lần/tuần ở tuần thứ 8 nếu không đạt hiệu quả mong muốn.

Ức chế IL-1: Anakira dùng đường tiêm dưới da với liều 100 mg/ngày. Đây là thuốc tỏ ra khá hiệu quả trong việc kiểm soát bệnh ở những trường hợp đã thất

bại với các thuốc điều trị truyền thống, các thuốc tác dụng chậm và ngay cả thuốc ức chế yếu tố hoại tử u.

Thuốc ức chế IL-6 (tocilizumab) và ức chế tế bào lympho B (rituximab) cũng được sử dụng để điều trị bệnh Still người lớn với những kết quả ban đầu tương đối khả quan. Tuy nhiên, các chế phẩm này còn đang trong giai đoạn thử nghiệm và cần có thêm thời gian để thẩm định.

IX. THEO DÕI VÀ TIÊN LƯỢNG BỆNH

Phần lớn các trường hợp người bệnh chỉ có tổn thương nội tạng đơn thuần, có thời gian tiến triển ngắn và có thể khỏi trong vòng một năm. Tuy nhiên, khả năng tái phát với các biểu hiện nặng của bệnh có thể đe dọa tính mạng người bệnh như viêm cơ tim, ép tim, suy gan, viêm phổi, đông máu nội mạc rải rác cũng không được loại trừ.

Với các thể bệnh tái phát, đặc biệt là thể mạn tính có tổn thương khớp thì tiên lượng bệnh phụ thuộc vào phạm vi và mức độ của các khớp tổn thương. Tổn thương nhiều khớp, nhất là khớp háng thường để lại di chứng và có tiên lượng không tốt sau một thời gian dài điều trị. Các trường hợp có HLA DR4 dương tính thường có tiên lượng kém hơn những người bệnh khác. Bệnh có thể tiến triển đến giai đoạn cuối sau 4 – 5 năm.

Trong quá trình theo dõi và điều trị bệnh, cần luôn theo dõi sát các biến chứng của bệnh và thuốc điều trị.



BỆNH XƠ CỨNG BÌ TOÀN THỂ

I. ĐẠI CƯƠNG XƠ CỨNG BÌ TOÀN THỂ

Xơ cứng bì toàn thể (Systemic Sclerosis) còn gọi là xơ cứng bì hệ thống, xơ cứng bì tiến triển) là một trong số bệnh nặng nhất của tổ chức liên kết, tỷ lệ thấp hơn lupus ban đỏ hệ thống. Đường như bệnh được biết từ thời Hippocrate. Những trường hợp bệnh lý đầu tiên được Curzio mô tả vào năm 1753, và B.E. Gintrac là người đầu tiên đề nghị thuật ngữ xơ cứng bì toàn thể. Bệnh tổn thương nhiều cơ quan đặc trưng bởi tình trạng xơ hoá da và tổ chức dưới da (biểu hiện bởi hiện tượng dày da) và các bất thường về mạch máu (gây tổn thương nội tạng). Ngoài tổn thương ở da, các tạng thường gặp nhất là thận và phổi. Tổn thương da lan toả xuống các phần của gốc chi (như khuỷu, gối) và thân. Thể bệnh khu trú (limited disease) là các thể có xơ da ở ngọn chi, một vài vùng ở mặt, cổ; trong đó có hội chứng CREST (xem thêm ở phần dưới đây).

Nguyên nhân gây bệnh còn chưa rõ, có thể có vai trò của một số yếu tố như thay đổi chuyển hoá collagen, các bất thường về mạch máu, miễn dịch và rối loạn nhiễm sắc thể. Biến đổi chủ yếu ở da là sự tích lũy collagen và xơ. Thêm vào đó là các tổn thương mạch máu nhỏ và vừa với các bằng chứng biến đổi xơ do nguồn gốc miễn dịch. Yếu tố môi trường có vai trò khởi phát quá trình bệnh.

Tiên lượng bệnh khó dự đoán, có thể tử vong đột ngột do tổn thương cơ tim. Đường như tỷ lệ bệnh nặng ở phụ nữ da đen cao hơn da trắng. Tỷ lệ bệnh ở Mỹ cao hơn hẳn ở châu Âu và châu Á, nguyên nhân chưa rõ.

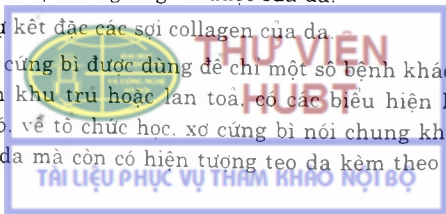
Xơ cứng bì là một bệnh hiếm gặp. Tỷ lệ mới mắc không vượt quá ba trường hợp mới mắc mỗi năm trên 100.000 dân. Bệnh thường gặp ở nữ (75 – 80%), khoảng 30 – 50 tuổi, tần số mắc bệnh khoảng 10 – 20 trường hợp mới mắc trên một triệu dân hàng năm. Hiện chưa có thuốc điều trị thật hiệu quả bệnh này.

II. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH XƠ CỨNG BÌ TOÀN THỂ

Với thuật ngữ xơ cứng bì – scleroderma (theo tiếng Hy Lạp, scleros tức là xơ cứng) được định nghĩa ở hai mức độ sau:

- Về đại thể: đó là sự không co giãn được của da.
- Về vi thể: là sự kết đặc các sợi collagen của da.

Trên thực tế, xơ cứng bì được dùng để chỉ một số bệnh khác nhau có đặc điểm là da không co giãn khu trú hoặc lan toả, có các biểu hiện khác ngoài da hay không. Trong khi đó, về tổ chức học, xơ cứng bì nói chung không đơn độc chỉ có triệu chứng cứng ở da mà còn có hiện tượng teo da kèm theo các rối loạn ở mao



mạch, do đó có kèm theo ít hoặc nhiều biểu hiện nội tạng ở mức độ tiến triển. Đó là một bệnh trong nhóm bệnh tạo keo (collagenose). Theo quan điểm hiện nay, với tên gọi xơ cứng bì toàn thể, người ta đã loại trừ các bệnh có biểu hiện da đơn thuần hoặc giả xơ cứng bì trong một số tình trạng bệnh lý khác.

Mặc dù bệnh được biết từ thời Hippocrate, xơ cứng bì có những giai đoạn phân lập các triệu chứng của bệnh. Những trường hợp bệnh lý da đầu tiên được Curzio mô tả vào năm 1753, và B.E. Gintrac là người đầu tiên đề nghị thuật ngữ xơ cứng bì. Các tổn thương nội tạng ngoài triệu chứng da khởi đầu được mô tả bởi Harley 1878, Von Notthaff 1898, Schmidt 1916 tại các quốc gia khác nhau. Năm 1941, Klemperer và Tufanelli đã đưa ra khái niệm bệnh hệ thống. Thời kỳ này, bệnh đã được biết đến thể hệ thống trong khung cảnh bệnh collagenose. Trong các thập kỷ 50, tính chất tự miễn của bệnh đã được chứng minh và các thể bệnh đã được phân lập. Kháng thể kháng nhân được tìm thấy, trong đó có các kháng thể kháng nhân đặc hiệu cho bệnh xơ cứng bì toàn thể (Anti-Scl-70) và các thể đặc biệt của bệnh như hội chứng CREST (Anti-centromere: kháng thể kháng dây tơ), cũng như các thể bệnh mô liên kết kết hợp (Anti-Pm, Anti-J01, Anti-KU...), vai trò của kháng nguyên phù hợp tổ chức cũng được đề cập đến.

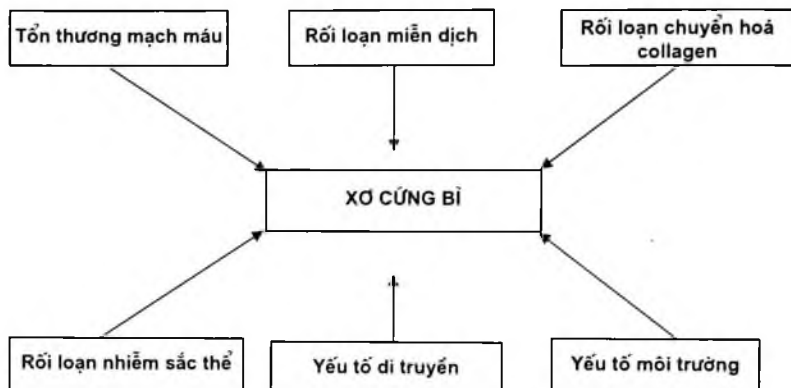
Cho đến hiện nay, nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của bệnh xơ cứng bì còn chưa được rõ. Cơ chế bệnh sinh chính xảy ra ở các cơ quan tổn thương là tổn thương vi mạch và xơ kèm theo sự tích lũy quá mức các chất ngoại bào, đặc biệt là collagen. Hiện nay còn chưa được biết rõ liệu có phải tổn thương nội mạc là quá trình đầu tiên gây nên thiếu máu cục bộ và quá trình xơ hoá thứ phát hay không hoặc là xơ hoá lan tỏa dẫn đến tổn thương mạch máu. Mới đây, vai trò của sự mất điều hoà tự động trong cơ chế bệnh sinh của bệnh đã được chú ý. Viêm dưỡng như đóng vai trò đầu tiên của quá trình khởi phát bệnh và thâm nhiễm nguyên phát quanh mạch máu các tế bào T đã được phát hiện ở da, đặc biệt ở ranh giới giữa tổ chức lưới của da và mỡ. Có bằng chứng về sự tổn thương của tế bào nội mô và hoạt hoá tiểu cầu. Các cytokin, bao gồm các yếu tố phát triển chuyển dạng (transforming growth factor-beta, interleukin 1 (IL-1), IL-2, các yếu tố phát triển có nguồn gốc từ tiểu cầu (plaque-derived growth factor), có vai trò trong sự mất điều hoà tế bào xơ và sản xuất quá mức collagen. Các nguyên tố hoạt hoá mạch tác động tại chỗ, bao gồm endothelin (chất co mạch) và nitro oxid (chất giãn mạch) có thể đóng một vai trò trong quá trình bệnh lý và là đích của can thiệp điều trị trong tương lai.

Các tự kháng thể có thể phát hiện được ở 95% số bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể mặc dù vai trò của chúng trong cơ chế bệnh sinh còn chưa được xác định. Chúng có thể là hiện tượng bên ngoài của hiện tượng hoạt hoá hệ thống miễn dịch và tổn thương tổ chức. Gợi ý vai trò đối với các tế bào miễn dịch do có mối liên quan giữa sự tăng IL-2 và tăng số lượng cơ quan thụ cảm hoá tan của IL-2 với hoạt tính của bệnh, sự tương đồng về lâm sàng và bệnh sinh giữa xơ cứng bì và bệnh lý mảnh

ghép chóng lại chủ. Trên phương diện này, các thâm dò có các tế bào khảm đã được thấy ở phụ nữ xơ cứng bì, sự giữ lại các tế bào bào thai ở da và ở máu ngoại biên của các phụ nữ mắc bệnh xơ cứng bì toàn thể. Điều này gợi ý phản ứng loại bệnh lý mảnh ghép chóng lại chủ gây ra bởi sự tồn tại của tế bào bào thai, có thể đóng vai trò trong cơ chế bệnh sinh của bệnh xơ cứng bì ở một vài bệnh nhân.

Yếu tố môi trường có vai trò khởi phát quá trình bệnh. Phản ứng viêm đường như đóng vai trò sớm trong bệnh và thâm nhiễm viêm quanh mạch.

Có một số cơ chế sau đây đã được đề nghị: thay đổi chuyển hoá collagen, các bất thường về mạch máu, miễn dịch và nhiễm sắc thể. Các cơ chế chính được biểu diễn ở sơ đồ dưới đây:



III. TRIỆU CHỨNG HỌC XƠ CỨNG BÌ TOÀN THỂ

1. Các triệu chứng lâm sàng của xơ cứng bì toàn thể

Hội chứng Raynaud

Hội chứng Raynaud rất thường gặp (85–100% trường hợp). Bệnh nhân có cảm giác tê bì, hoặc như có kiến bò ở đầu ngón tay. Thường kèm theo cảm giác này ở cả đầu ngón chân. Đôi khi có thể mất cảm giác ở các đầu chi. Hội chứng Raynaud với các giai đoạn điển hình là các cơn rối loạn vận mạch kèm theo: giai đoạn co mạch: đầu ngón tay trắng bệch; giai đoạn giãn mạch kèm theo: giai đoạn co mạch: đầu ngón tay trắng bệch; giai đoạn giãn mạch gây ứ huyết: đầu ngón tay tím, đau nhức; sau đó, tay trở lại bình thường. Các triệu chứng trên xuất hiện hoặc nặng lên khi đầu ngón tay bị lạnh (trời lạnh, những tay vào nước lạnh...), khi xúc cảm; giảm đi khi ngón tay được giữ ấm.

Triệu chứng da và tổ chức dưới da

Xơ cứng da tại ngón tay, mu tay xuất hiện sớm. Móng nứt và giòn dẫn đến bàn tay co quắp. Sự xơ hoá lan dần lên cẳng tay, cánh tay, phù cứng ở mặt cổ.

ngực, lưng, gốc chi (do đó gọi là tổn thương da ở vùng gần- proximal extremities), cuối cùng tổn thương da toàn thân. Tổn thương da thường không đều (lồi lõm). Một số trường hợp hiếm, có thể có các tổn thương calci hoá tổ chức da, gân và đầu ngón chi. Thường gặp các tổn thương vi mạch ở các giai đoạn khác nhau: các vết tím, các vết loét hoặc các sẹo loét ở đầu chi. Trường hợp nặng, có tổn thương các tiểu động mạch, gây các tổn thương hoại tử, nhiều trường hợp phải tháo khớp.



Xơ cứng da tại ngón tay, mu tay



Hoại tử ngón chi (đã tháo khớp ngón tay)



Tổn thương da mặt

Tổn thương bộ máy vận động

Tổn thương khớp: gặp ở 45 – 90% trường hợp. Đây có thể là biểu hiện đầu tiên của bệnh. Có 45% số bệnh nhân đau khớp hoặc viêm khớp ở giai đoạn khởi phát bệnh. Tổn thương thường gặp nhất là các khớp bàn ngón tay, khớp ngón gần, cổ tay, gối và cổ chân, ít gặp các khớp ở gốc chi. Do vị trí khớp tổn thương tương tự như viêm khớp dạng thấp và một số trường hợp có cứng khớp buổi sáng, nên có một số trường hợp bị chẩn đoán nhầm. Hạn chế vận động khớp rất thường gặp trong xơ cứng bì toàn thể song hiếm khi do hủy khớp mà chủ yếu do tổn thương xơ cứng ở da khiến khớp không thể hoạt động được. Hiếm khi có triệu chứng viêm (sưng, nóng đỏ đau) rõ rệt tại khớp. Đôi khi có tràn dịch khớp, số lượng tế bào dịch khớp thường dưới 1.000 tế bào/mm³, chủ yếu là bạch cầu đơn nhân và tế bào màng hoạt dịch.

Hình ảnh Xquang các khớp tổn thương cho thấy có dày tổ chức phần mềm cạnh khớp, hẹp khe khớp, mất chất khoáng đầu xương, đôi khi có hình ảnh tiêu xương ở đầu xương trụ. Tổn thương viêm khớp có hủy khớp, có thể một hoặc hai bên, gặp ở gối và khuỷu; nói chung hiếm gặp.

Triệu chứng tại cơ: đau mỗi cơ, teo cơ, giảm cơ lực rất thường gặp. Biểu hiện ban đầu thường âm thầm, hoặc có đau cơ, hoặc yếu các cơ ở gốc chi mức độ vừa phải. Tổn thương các cơ ở ngón chi khó xác định do có tổn thương khớp và da tại vùng này. Các enzym cơ (CK, aldolase) trong huyết thanh tăng vừa phải song có ý nghĩa thống kê (khoảng gấp rưỡi giới hạn trên của bình thường). Sinh thiết có hiện tượng xơ tổ chức kẽ. Ngược lại, hiện tượng xâm nhiễm viêm và thoái hoá sợi cơ thường không phải luôn gặp và thường kín đáo. Tổn thương tăng dần rất chậm song không cải thiện khi điều trị bằng corticoid. Tuy nhiên, có thể gặp các thể bệnh kết hợp: có thể kết hợp với viêm da cơ hoặc viêm da cơ tạo nên thể viêm da

cơ hỗn hợp (sclerodermatomyositis). Cũng có các trường hợp kết hợp với hội chứng Shaps (xem phần sau).

Tổn thương đường tiêu hoá: triệu chứng gặp ở toàn bộ đường tiêu hoá. Đôi khi dẫn đến suy dinh dưỡng, cần thiết nuôi dưỡng đường tĩnh mạch kéo dài với catheter tĩnh mạch trung tâm.

Tổn thương thực quản thường gặp và biểu hiện sớm nhất (80% số trường hợp) khi thăm dò một cách hệ thống bằng chụp Xquang thực quản có barit hoặc đo trương lực thực quản. Chỉ có khoảng 50% số bệnh nhân có triệu chứng cơ năng. Triệu chứng thay đổi và không đặc hiệu. Cảm giác bỏng rát sau xương ức, khó nuốt, thậm chí có cảm giác cứng họng là các triệu chứng thường gặp nhất (50 – 60%), chủ yếu là do trào ngược thực quản hơn là do giảm trương lực thực quản. Tổn thương sớm với các triệu chứng khó nuốt, ứ nước bọt; niêm mạc 1/3 trên thực quản xơ cứng, giảm co bóp, hẹp, loét.

Trên Xquang quy ước, hình ảnh khí thực quản có thể cho thấy các dấu hiệu gợi ý bệnh xơ cứng bì toàn thể. Chụp thực quản với thuốc cản quang thấy thực quản giảm nhu động, thực quản giãn (hình ly rượu). Nghiên cứu Xquang động học thực quản cho thấy có giảm nhu động thực quản ở 80% trường hợp. Đo nhu động thực quản nhạy hơn chụp Xquang. Trương lực cơ tròn dưới thực quản giảm, thậm chí không còn. Tại 2/3 dưới thực quản biên độ và sự vận động tương ứng khi nuốt giảm. Do hiện tượng trào ngược thực quản, đo pH phát hiện được acid trong khoảng 70% số trường hợp và các bất thường thanh thải acid của thực quản gặp ở khoảng 90% số bệnh nhân.

Tổn thương dạ dày, ruột biểu hiện bằng hội chứng kém hấp thu (đau bụng, chướng bụng, ỉa chảy); sa dạ dày, hẹp môn vị, ruột kém nhu động. Nội soi thực quản dạ dày đủ để đánh giá các tổn thương tại chỗ và đánh giá đáp ứng điều trị. Các phương pháp mới đây sử dụng đồng vị phóng xạ có thể phát hiện sớm rối loạn nhu động thực quản và là thăm dò không xâm lấn. Cần nhắc lại là nifedipin (thường được chỉ định để điều trị hội chứng Raynaud) gây giảm trương lực cơ tròn tâm vị của thực quản và có thể gây trào ngược dạ dày – thực quản.



Calci hoá phần mềm môn vị



Chụp thực quản với thuốc cản quang:
thực quản giãn hình ly rượu



THƯ VIỆN
HUB

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Tổn thương bộ máy hô hấp

Phổi: đã có nhiều nghiên cứu cho thấy có tổn thương phổi ở bệnh xơ cứng bì toàn thể. Khó xác định được tỷ lệ tổn thương, vì các nghiên cứu cho thấy luôn có ở mô bệnh học, song đa số các trường hợp có chức năng hô hấp và hình ảnh Xquang bình thường. Các nghiên cứu trên tử thi bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể cho thấy tổn thương phổi chiếm tới 70% số trường hợp. Tổn thương phổi có thể đến trước tổn thương da. Tùy theo nhóm tổn thương phổi mà lâm sàng có thể thấy các triệu chứng như khó thở khi gắng sức, ho khan, đau ngực, rale ẩm: hiếm khi gặp ho ra máu. Đó có thể là rối loạn chức năng thông khí đơn thuần hoặc xơ phổi kẽ lan toả, hội chứng tắc nghẽn, tổn thương màng phổi, tổn thương mạch máu có hoặc không kèm theo tăng áp lực động mạch phổi, kén phổi. Tăng áp lực động mạch phổi có thể nguyên phát hoặc thứ phát sau xơ phổi hoặc ngược lại. Hậu quả là rối loạn thông khí phổi xuất hiện sớm và thường gặp, nhanh chóng dẫn đến tình trạng tâm phế mạn tính. Tổn thương phổi rất thường gặp và là dấu hiệu tiên lượng tồi ở người bệnh xơ cứng bì toàn thể có hút thuốc. Rối loạn thông khí thường gặp ở người mang kháng thể anti-Scl70 mà không thấy ở bệnh nhân mang kháng thể kháng dây tơ. Một số nghiên cứu cho thấy trào ngược thực quản có thể đóng một vai trò quan trọng trong việc gây ra các biến chứng ở phổi.

Tỷ lệ ung thư phổi cao ở bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể dường như đã được biết rõ. Nhưng lưu ý rằng ung thư ở đối tượng này không phải luôn là ung thư tại phế quản phổi.

Tổn thương tim mạch

Trước kia, tổn thương tim mạch ở bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể được cho là hiếm gặp. Gần đây, với sự phát triển của các phương pháp thăm dò hiện đại, được thực hiện một cách hệ thống như siêu âm tim, siêu âm Doppler, Holter tim, xạ hình tim với thalium... Tổn thương trong bệnh xơ cứng bì toàn thể gặp ở màng ngoài tim, cơ tim, hệ thống dẫn truyền. Tổn thương nội tâm mạc hiếm, chỉ gặp khoảng dưới 1%).

Màng ngoài tim: biểu hiện tổn thương màng ngoài tim hiếm gặp trên lâm sàng (khoảng 7%) trong khi tổn thương nhận thấy trên các nghiên cứu có mô tử thi là 62% có bất thường về tổ chức học. Tổn thương màng ngoài tim, chủ yếu biểu hiện trên lâm sàng bởi viêm màng ngoài tim cấp tính, hoặc mạn tính, thường không có các triệu chứng, chủ yếu phát hiện trên siêu âm tim. Tuy rằng không gây biến chứng (như ép tim, dày dính màng tim), song viêm màng ngoài tim mạn tính là một yếu tố tiên lượng nặng của bệnh, thường kết hợp với suy thận nặng.

Bệnh cơ tim: bệnh cơ tim ở bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể thường nặng. Nguyên nhân thường do thiếu máu cơ tim, do rối loạn vi mạch tại mạch vành (đã



**THU VIỆN
HUYẾT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

được chứng minh trên xạ hình tim với thalium). Về mô bệnh học, tổn thương cơ tim được đặc trưng bởi hiện tượng xơ cơ tim, dẫn tới các triệu chứng suy tim, rối loạn nhịp, là nguyên nhân gây đột tử. Suy thất phải còn là biến chứng của tâm phế mạn tính.

Tổn thương thận

Tổn thương thận là nguyên nhân gây tử vong ở bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể. Tỷ lệ tổn thương thay đổi tùy theo mỗi nghiên cứu, liên quan tới tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu. Về mô bệnh học, tổn thương luôn gặp, cho dù không có biểu hiện lâm sàng. Về lâm sàng, ở các thể nhẹ bệnh nhân chỉ biểu hiện bởi protein niệu, đái máu vi thể, cơn huyết tán. Đôi khi có suy thận cấp, protein niệu nhiều (trên 0,5 g/24h), tăng huyết áp. Các triệu chứng trên có thể biểu hiện đơn độc hoặc kết hợp.

Cơn tổn thương thận cấp (renal crisis): cơn tổn thương thận cấp (renal crisis) hoặc còn gọi là cơn cao huyết áp (hypertensive crisis) là biểu hiện một suy thận cấp tính. Cơn tiến triển nhanh chóng, có thể gây tử vong, thường biểu hiện bởi huyết áp rất cao, đau đầu, mất thị lực, và tổn thương tim. Cơn khởi phát do nhiễm lạnh, dùng corticoid, mất nước, tổn thương da hoặc ở bệnh nhân có thai. Thường xảy ra ở các bệnh nhân có tổn thương da tiến triển nhanh chóng, đặc biệt thường gặp trong ba năm đầu tiên của bệnh. Cơn thường nằm trong bệnh cảnh của hội chứng tan máu và tăng urê máu (hội chứng Moschcovitz). Cơn này có thể biểu hiện suy thận đơn độc, hoặc kết hợp với tăng huyết áp ác tính, với hội chứng tan máu và urê máu, hoặc cả hai. Về tổn thương mô bệnh học thận, ban đầu là tổn thương các động mạch liên thùy của thận. Các thuốc điều trị như ức chế men chuyển, các thuốc chống đông, thậm chí đôi khi phải cắt thận, đã cải thiện tiên lượng sống của bệnh nhân.

Tổn thương các cơ quan khác

Mắt: tổn thương đáy mắt (xơ động mạch). Tổn thương kết giác mạc trong hội chứng Sjogren (thường gặp ở các bệnh nhân có kháng thể anti-SSA).

Tuyến giáp: có thể gặp suy tuyến giáp (25% số bệnh nhân, thường ít biểu hiện lâm sàng), xơ tuyến giáp. Hiếm khi gặp cường giáp.

Gan, lách, hạch ít bị tổn thương.

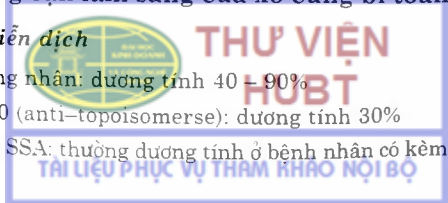
2. Các triệu chứng cận lâm sàng của xơ cứng bì toàn thể

Các bất thường miễn dịch

Kháng thể kháng nhân: dương tính 40 – 90%

Kháng thể Scl70 (anti-topoisomerase): dương tính 30%

Kháng thể anti-SSA: thường dương tính ở bệnh nhân có kèm hội chứng Sjogren.



Kháng thể kháng U1-RNP (30%).

Kháng thể kháng dây tơ (anti-centromere): dương tính 50 – 96% trong hội chứng xơ cứng bì khu trú CREST.

Yếu tố dạng thấp: có thể gặp 30 – 40%.

Xét nghiệm khác

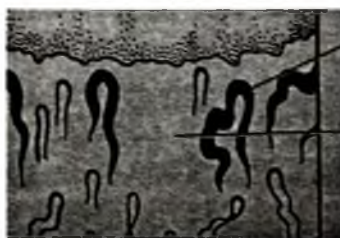
Hội chứng viêm sinh học: tốc độ máu lắng tăng; α_2 và γ globulin tăng.

Soi mao mạch móng tay: mạch thưa thớt, có nhiều búi giãn mao mạch



Mao mạch

Mao mạch móng tay bình thường



Búi giãn mạch

Vùng vô mạch

Mao mạch móng tay trong hội chứng Raynaud

Sinh thiết da

Lớp thượng bì mỏng, lớp trung bì xơ hoá và dày lên, các thành phần lông, tuyến bã, tuyến mồ hôi thưa thớt.

Siêu âm da

Với sự tiến bộ của kỹ thuật siêu âm phần mềm cho thấy các bất thường tại da và tổ chức dưới da. Với đầu dò tần số cao (7,5–30 MHz), có thể đánh giá các biến đổi của da: đo độ dày của da, phát hiện các calci hoá tại da.

3. Chỉ số đánh giá mức độ hoạt động của xơ cứng bì toàn thể

Có nhiều phương pháp đánh giá mức độ hoạt động của xơ cứng bì toàn thể. Dưới đây trình bày bảng chỉ số đánh giá mức độ hoạt động của xơ cứng bì toàn

thể của châu Âu. Khi chỉ số từ 3 trở lên là bệnh đang hoạt động. Chỉ số Rodnan sửa đổi là tiêu chuẩn được nhiều nghiên cứu sử dụng đánh giá thể xơ cứng bì toàn thể, dựa trên 03 mức thay đổi độ dày của da và nếp da (0 là bình thường và 3 là nặng) ở 17 vị trí giải phẫu (điểm số từ 0 – 51). Chỉ số này đã được chứng minh rằng sự cải thiện của chỉ số này có mối liên quan với sự tăng thời gian sống thêm. Một số nghiên cứu cho thấy các tổn thương nội tạng đặc biệt là tim, thận và phổi có giá trị quyết định tiên lượng. Một nghiên cứu của Canada cho thấy yếu tố tiên lượng của xơ cứng bì toàn thể là mức tổn thương da tại ngực, giảm khả năng khuếch tán monoxyl carbon của phổi dưới 70%, tốc độ máu lắng giờ đầu tại thời điểm đánh giá trên 25 mm và hàm lượng hemoglobin dưới 12,5 g/dl.

Chỉ số đánh giá mức độ hoạt động của xơ cứng bì toàn thể

Thông số	Điểm số	Ghi chú
Chỉ số Rodnan sửa đổi >14	1	03 mức thay đổi độ dày của da và nếp da (0 là bình thường và 3 là nặng) ở 17 vị trí giải phẫu
Phù nề ở da	0,5	Tăng thể tích phần mềm, đặc biệt ở ngón chi (ngón chi hình khúc dồi)
Da thay đổi	2	Bệnh nhân trả lời (nặng hơn) với câu hỏi "trong tháng gần đây có thấy da thay đổi không?": cải thiện <input type="checkbox"/> , không đổi <input type="checkbox"/> , nặng hơn <input type="checkbox"/>
Hoại tử ngón chi	0,5	Hiện có hoại tử ngón chi ở các mức độ từ loét đến hoại thư
Viêm khớp	0,5	Sưng và đau khớp ngoại biên
Khả năng khuếch tán monoxyl carbon của phổi thấp (DLCO)	0,5	Khả năng khuếch tán monoxyl carbon của phổi (Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide- DLCO) thấp <80%
Thay đổi về tim phổi		Bệnh nhân trả lời (nặng hơn) với câu hỏi "trong tháng gần đây có thấy các triệu chứng tim-phổi thay đổi không?": cải thiện <input type="checkbox"/> , không đổi <input type="checkbox"/> , nặng hơn <input type="checkbox"/>
Tốc độ máu lắng giờ đầu > 30 mm	1,5	Đo bằng phương pháp Westergreen
Giảm bổ thể	1	Giảm C3 hoặc C4 khi định lượng bằng bất cứ phương pháp nào

IV. CHẨN ĐOÁN XƠ CỨNG BÌ TOÀN THỂ

1. Chẩn đoán xác định xơ cứng bì toàn thể

Hiện nay, tiêu chuẩn chẩn đoán xơ cứng bì toàn thể của ACR-1980 (đạt 97% độ nhạy và 98% độ đặc hiệu) được áp dụng rộng rãi. Tiêu chuẩn chẩn đoán xơ cứng bì toàn thể theo ACR 1980 gồm một tiêu chuẩn chính và ba tiêu chuẩn phụ như sau:

Tiêu chuẩn chính: xơ da vùng gần (proximal scleroderma): da dày (ở mặt, cổ, ngực, lưng, gốc chi...)

Tiêu chuẩn phụ:

1. Xơ da đầu chi
2. Sẹo ở ngón tay hoặc vết loét ở đầu ngón tay
3. Xơ hai đáy phổi nhìn thấy trên phim Xquang tim phổi.

Chẩn đoán xác định khi có tiêu chuẩn chính hoặc 2/3 yếu tố của tiêu chuẩn phụ

2. Chẩn đoán phân biệt xơ cứng bì toàn thể

Với đặc điểm của các triệu chứng khớp, cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh viêm khớp dạng thấp và lupus ban đỏ hệ thống.

Với các triệu chứng da, nếu không để ý sẽ nhầm với bộ mặt vô cảm của suy giáp. Tuy nhiên, triệu chứng hai bệnh này rất khác biệt. Chỉ cần sờ vào da bệnh nhân sẽ chẩn đoán phân biệt được suy giáp và xơ cứng bì toàn thể.

Hội chứng Raynaud rất thường gặp trong bệnh xơ cứng bì toàn thể. Tuy nhiên, một số tình trạng dị cảm ở đầu chi, đặc biệt là khi triệu chứng vận mạch nổi bật trong hội chứng hầm cổ tay có thể nhầm là hội chứng Raynaud của xơ cứng bì toàn thể. Ngoài ra, có một số hội chứng Raynaud không rõ nguyên nhân

V. ĐIỀU TRỊ XƠ CỨNG BÌ TOÀN THỂ

Do cơ chế bệnh sinh còn chưa thật rõ ràng, nên việc điều trị còn gây nhiều bàn cãi và chưa có thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm-DMARD's nào thật hiệu quả đối với xơ cứng bì. Cho tới nay, chỉ có D-penicillamin, một thuốc duy nhất được chỉ định song còn nhiều tranh cãi về hiệu quả và liều lượng. Ngoài ra, chủ yếu là điều trị triệu chứng. Việc tập luyện và vật lý trị liệu hết sức quan trọng.

1. Chế độ sinh hoạt vệ sinh và vật lý trị liệu

Cần giáo dục bệnh nhân có các biện pháp tránh lạnh đột ngột như mặc ấm, đi găng tay, tất chân trong mùa lạnh. Trường hợp đặc biệt, khi bệnh nhân có các triệu chứng Raynaud trầm trọng, cần sử dụng loại găng tay, tất chân có bộ phận sưởi ấm. Không hút thuốc lá (đặc biệt cần tránh hút thuốc thụ động). Tránh để bị chấn thương, nhiễm khuẩn đầu chi.

Không chỉ định các thuốc có tác dụng co mạch như amphetamin, ergotamin, chẹn beta giao cảm. Các thuốc tránh thai chứa estrogen và progesteron vẫn có thể sử dụng.

Bệnh nhân cần được hỗ trợ tâm lý (thư giãn, tự luyện tập). Tránh stress có thể hạn chế mức độ và tần số đợt cơ mạch.

Các phương pháp tập luyện thể lực, các phương pháp điều trị vật lý, phục hồi chức năng vận động có hiệu quả tốt đối với các tổn thương da và mạch... Đặc biệt các đợt điều trị bằng nước suối khoáng nóng có hiệu quả tốt đối với tổn thương da và toàn thân (làm mềm da, tăng mạch nuôi chi).

2. Điều trị toàn thân xơ cứng bì toàn thể

Do xơ cứng bì toàn thể có nhiều cơ quan nội tạng bị tổn thương, việc điều trị triệu chứng rất quan trọng. Phần dưới đây trình bày tóm tắt các thuốc điều trị theo tạng bị tổn thương.

Tóm tắt các thuốc điều trị theo tạng bị tổn thương

Tạng bị tổn thương	Thuốc
Mạch máu ngoại biên	Chẹn kênh calci, chất tương đồng prostacyclin, ức chế men chuyển, ức chế angiotensin II.
Cơ thận (renal crisis)	Ức chế men chuyển, lọc máu, ghép tạng.
Tim	Chẹn kênh calci, ức chế men chuyển, chống loạn nhịp.
Nhu mô phổi	Ức chế miễn dịch, oxy liệu pháp, ghép tạng.
Tăng áp lực động mạch phổi	Oxy liệu pháp, chống đông, chẹn kênh calci, chất tương đồng prostacyclin, chất tương đồng endothelin, ức chế 5-phosphodiesterase, ghép tim phổi.
Tổn thương tiêu hoá	Ức chế bơm proton, Octreotid, kháng sinh.
Tổn thương khớp	Chống viêm không steroid, corticoid liều thấp hoặc nội khớp, methotrexat.

– Corticosteroids

Ở giai đoạn sớm của bệnh xơ cứng bì lan toả, khi tay phù nề, liều thấp corticoid có thể có hiệu quả. Tuy nhiên, liều cao corticoid có thể gây cơn tổn thương thận cấp. Do vậy, nên tránh chỉ định corticoid với đa số bệnh nhân.

Chỉ định chính: viêm ở khớp, cơ và phổi, viêm màng ngoài tim cấp. Thuốc không có hiệu quả với các tổn thương nội tạng và tiên lượng chung của bệnh. Kết hợp với thuốc chẹn kênh calci, corticoids có thể góp phần cải thiện tình trạng tăng áp lực động mạch phổi nếu dùng sớm. Nên tránh dùng corticoid đối với dạng xơ hoá da vì có khả năng gây tổn thương thận mà hiệu quả của thuốc thực ra cũng không rõ rệt.

– Thuốc chống sốt rét tổng hợp (Plaquenil®, Quinacrine®)

Hydroxychloroquin (Plaquenil®) 0,4g/ngày; Quinacrin Hydrochlorid (Atabrine®) 0,2g/ngày.

– D-penicillamin (Trolovol®)

Cơ chế: ức chế nhóm aldehyde trong phân tử collagen trưởng thành, thuốc có thể làm giảm độ dày của da và phòng ngừa các tổn thương nội tạng; làm tăng luân chuyển collagen không tan do cắt đứt các cầu disulfide và ức chế sinh tổng hợp collagen. Thuốc cũng có tác dụng ức chế miễn dịch, được coi là thuốc DMARDs trong điều trị xơ cứng bì.

Liều dùng: bắt đầu bằng liều uống 250mg/ngày trong 2-3 tháng (viên 125mg,

250 mg). tăng dần liều tối đa, đạt đến 750 – 1250 mg/ngày trong 12 – 24 tháng. Nếu đạt hiệu quả, không có các biểu hiện da, sẽ giảm chậm liều cho đến khi đạt liều duy trì 250 mg/ngày. Một số nghiên cứu mới nhất năm 1999 cho thấy dùng liều 125 mg/ngày ít tác dụng phụ hơn và không kém về hiệu quả.

Tác dụng phụ: xảy ra trong khoảng 30 – 40% các trường hợp, bao gồm: sốt, chán ăn, nôn, phát ban, hạ bạch cầu, tiểu cầu, thiếu máu do suy tủy, hội chứng thận hư, nhược cơ nặng. Do vậy 1/4 bệnh nhân phải ngừng thuốc. Các tác dụng khác, đặc biệt những khó chịu về dạ dày, ruột, sốt, phát ban sẽ ít gặp hơn nếu dùng thuốc theo kiểu “đi nhẹ, đi chậm”. Phải theo dõi lượng bạch cầu, tiểu cầu trong máu và protein niệu.

– *Ilprost*

Là chất đồng đẳng tổng hợp của prostacyclin, có tính chất dược lý và tác dụng của PGI₂.

Cơ chế: có hiệu quả giãn mạch do gắn với các receptor đặc hiệu với prostacyclin, dẫn đến kích hoạt enzym aldehyl cyclase và tăng nồng độ AMP vòng ở cơ trơn mạch máu. Prostacyclin có các hiệu quả như giãn tế bào cơ trơn, ức chế sản xuất và ức chế chế tiết endothelin, ức chế ngừng tập tiểu cầu và ức chế di chuyển và tăng sinh tế bào.

Chỉ định: tăng áp lực động mạch phổi, hội chứng Raynaud nặng (có loét).

Đường dùng: tiêm tĩnh mạch hoặc dạng hít.

– *Bosentan (Tracleer ®)*

Là chất đối kháng endothelin receptor.

Cơ chế: Endothelin là chất trung gian gây tổn thương mạch máu, co mạch, gây xơ và phì đại thành mạch và gây viêm. Bosentan ức chế endothelin receptor A và B và có hiệu quả phòng ngừa co mạch.

Chỉ định: hội chứng Raynaud có loét đầu chi, tăng áp lực động mạch phổi. Gần đây có nhiều nghiên cứu cho rằng có thể chỉ định đối với các tổn thương khác của xơ cứng bì toàn thể.

Chống chỉ định: nhạy cảm với thuốc, có thai, bệnh nhân đang dùng cyclosporin hoặc glyburid.

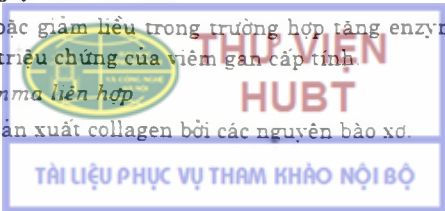
Đường dùng: uống, viên 62,5 và 125 mg.

Liều: trong tháng đầu dùng liều 125 mg ngày chia hai lần. Nếu dung nạp tốt, dùng liều 250 mg ngày, chia hai lần.

Ngừng thuốc hoặc giảm liều trong trường hợp tăng enzyme gan gấp hai bình thường hoặc có các triệu chứng của viêm gan cấp tính.

– *Interferon gamma liên hợp*

Cơ chế: ức chế sản xuất collagen bởi các nguyên bào xơ.



Chỉ định: viêm phổi kẽ, các triệu chứng da, khớp, thực quản (khó nuốt) và thận.
Thuốc không có các tác dụng phụ lớn, hiện đang tiếp tục được nghiên cứu.

– *Thuốc chống ngưng tập tiểu cầu*

Aspirin: liều thấp (100 mg/ngày) ức chế thromboxan A2 (chất gây co mạch và ngưng tập tiểu cầu mạnh).

– *Colchicin*

Cơ chế: có đặc tính chống xơ (antifibrotic) in vitro do ức chế tích lũy collagen, do ức chế chuyển tiền collagen thành collagen, có thể qua cơ chế giao thoa tham gia vận chuyển vi ống và sự tạo tiền collagen từ nguyên bào xơ. Nói chung hiệu quả không rõ ràng

Liều: 1 – 2 mg/ngày.

Chỉ định: thể calci hoá tổ chức dưới da.

– *Các thuốc và các biện pháp khác*

Ketanserin (ức chế serotonin) cũng có thể có tác dụng nhất định. Một số thuốc khác như vitamin E, dầu thực vật (Piascledine)... đã được thử nghiệm, song hiệu quả chưa rõ ràng.

Các phương pháp ghép tế bào nguồn đang được ứng dụng.

Một số trường hợp calci hoá đầu chi có thể phải phẫu thuật lấy bỏ.

3. Điều trị triệu chứng trong xơ cứng bì toàn thể

– *Điều trị hội chứng Raynaud*

Khi các cơn rối loạn vận mạch ngắn và thưa, chỉ cần tuân thủ chế độ sinh hoạt vệ sinh và vật lý trị liệu. Giữ ấm đầu chi, không hút thuốc lá, tránh các thuốc chẹn β giao cảm. Khi các cơn mau hoặc kéo dài, khi triệu chứng trở nên thường xuyên, nặng, đặc biệt khi có rối loạn dinh dưỡng tổ chức hay loét cần chỉ định thuốc kết hợp. Các thuốc điều trị hội chứng Raynaud đáp ứng khác nhau ở mỗi bệnh nhân. Do đó cần biết rõ cơ chế tác dụng và tác dụng không mong muốn của mỗi thuốc. Để đánh giá hiệu quả, mỗi thuốc cần được chỉ định trong ít nhất 2 tuần và ngừng thuốc ít nhất 3 ngày trước khi thay thế thuốc khác. Nhằm giảm thiểu tác dụng không mong muốn, cần khởi đầu bằng liều thấp và dùng vào ban đêm trong vài ngày, sau đó mới cho toàn bộ liều nếu dung nạp tốt. Có thể chỉ định một hoặc kết hợp thuốc thuộc các nhóm dưới đây.

– *Các thuốc điều trị hội chứng Raynaud*

+ Chẹn kênh calci.

Nifedipin chậm (Adalat) 20 mg/ ngày, chia hai lần; có thể tăng đến 40 mg/ngày, chia hai lần.

Adalat LA: 30 mg/ngày.

Amlordipin 5 – 10 mg/ngày.



Diltiazem 180 mg/ngày, chia 3 lần.

+ Thuốc ức chế men chuyển: thường khởi đầu bằng liều thấp nhằm tránh các biến đổi huyết áp.

Captopril: khởi đầu 6.25 mg/ngày, rồi 25 mg chia hai lần, liều tối đa 50 mg/ngày, chia hai lần.

Enalapril: khởi đầu 5 mg/ngày, tăng đến 10 – 20 mg/ngày.

Lisinopril: khởi đầu 2.5 mg/ngày, tăng đến 10 – 20 mg/ngày.

+ Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II

Losartan: 25 mg/ngày, tăng tới 50 mg/ngày.

Valsartan: 40 mg/ngày, tăng tới 80 mg/ngày.

+ Thuốc đối kháng tái sử dụng serotonin (serotonine re-uptake antagonists)

Fluoxetine 20–40 mg/ngày. Lưu ý là thuốc này cũng được chỉ định với mục đích điều trị trầm cảm. Chỉ định cho bệnh nhân có hội chứng Raynaud nhằm mục đích giãn mạch ngoại biên.

+ Các thuốc chống oxy hoá

Vitamin E: 100–400 IU/ngày.

Vitamin C: 500–1000 mg/ngày.

Tốt nhất là dùng đồng thời cả hai loại để đạt hiệu quả chống oxy hoá.

– *Điều trị các tổn thương da*

Chế độ vệ sinh: tránh tiếp xúc với xà phòng và bôi thuốc mỡ để giảm khô da. Cần tập thể dục, xoa bóp da thường xuyên để duy trì độ mềm dẻo của chi, ngón và độ nhạy cảm của da. Tránh làm da bị chấn thương vì dễ gây loét.

Trường hợp có loét: rửa bằng thuốc sát trùng hay cất lọc các vết loét, nếu có nhiễm khuẩn phải được điều trị bằng các thuốc kháng sinh, hoặc thuốc diệt khuẩn tại chỗ.

– *Viêm xơ da – cơ kết hợp*

Điều trị như viêm da cơ, gồm corticoid liều cao và các thuốc DMADRs (methotrexat azathioprin, cyclophosphamid).

– *Điều trị các triệu chứng tiêu hoá*

Trào ngược thực quản: ăn nhiều bữa nhỏ, tránh ăn muộn ban đêm, kê đầu cao khi nằm, không nằm trong vài giờ sau khi ăn. Tránh cà phê, chè, sô cô la vì các chất này gây giảm cơ lực cơ tròn ở vùng thấp của thực quản. Dùng các thuốc chống acid vào giữa các bữa ăn: ranitidin, famotidin, omeprazol (20 – 40 mg/ngày).

Khó tiêu, đầy bụng: kháng sinh nhóm cyclin có tác dụng chống lại sự tăng sinh vi khuẩn: tetracyclin 0.5 x 4 lần ngày.

Nuốt khô: phải nhai kỹ thức ăn và đẩy thức ăn xuống bằng cách nuốt với nước. Có thể dùng thuốc chống acid (ranitidin, omeprazol), hoặc ketanserin.

Hội chứng kém hấp thu: thường do giảm vận động tá tràng và do vi khuẩn. Có thể dùng kháng sinh nhóm cyclin, hoặc metronidazol từng đợt. Ăn thức ăn mềm và uống các thuốc nhuận tràng đối với táo bón do tổn thương ruột.

– Điều trị triệu chứng tại khớp

Viêm khớp hoặc đau khớp đáp ứng tốt với các thuốc chống viêm không steroid. Prednisolon 5 mg/ngày uống cách ngày góp phần cải thiện toàn trạng và triệu chứng đau khớp. Vật lý trị liệu rất quan trọng. Một số ít các trường hợp cần tiêm tại khớp. Đối với các khớp bị huỷ hoại nhiều như khớp gối, háng có thể thay khớp nhân tạo.

– Xơ phổi

Xơ phổi trong xơ cứng bì thường không hồi phục. Glucocorticoid trong phòng ngừa tiến triển của tổn thương tổ chức kẽ phổi không có hiệu quả rõ ràng. Điều trị chủ yếu là triệu chứng và điều trị biến chứng: nhiễm trùng: kháng sinh; Thiếu oxy: thở oxy nồng độ thấp. Có thể chỉ định bolus cyclophosphamid trong trường hợp tổn thương phổi kẽ, xơ phổi tiến triển trong xơ cứng bì.

– Tổn thương thận cấp (renal crisis)

Do đa số bệnh nhân có tăng renin nên các thuốc ức chế enzym chuyển có tác dụng bình ổn và bảo tồn chức năng thận như một thuốc hạ áp tốt. Các thuốc thường dùng: captopril, enalapril, lisinopril, peridopril. Trước khi có thuốc ức chế enzym chuyển, các cơn này là nguyên nhân gây tử vong ở bệnh nhân xơ cứng bì. Thuốc này đã khống chế tốt hơn 50% cơn và tránh hậu quả phải chạy thận nhân tạo, tỷ lệ tử vong do cơn dưới 20%.

Thận nhân tạo được chỉ định trong trường hợp tổn thương thận tiến triển.

– Tổn thương tim

Tránh lợi tiểu quá mức vì có thể làm giảm thể tích huyết tương, giảm thể tích tổng máu của tim và gây tổn thương thận.

Suy tim: digitalis và thuốc lợi tiểu: phải theo dõi cẩn thận.

Cải thiện cung lượng tim: thuốc ức chế calci

Tràn dịch màng ngoài tim: corticoid.

Phác đồ điều trị xơ cứng bì toàn thể

– Các biện pháp vệ sinh chung, vật lý trị liệu.

– Đa số các trường hợp: thuốc chống sốt rét tổng hợp, D–penicillamine.

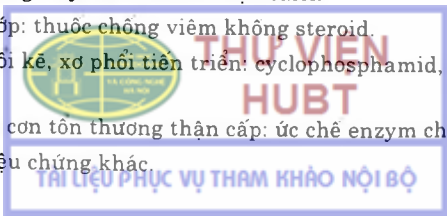
– Điều trị hội chứng Raynaud: thuốc chẹn calci.

– Tổn thương khớp: thuốc chống viêm không steroid.

– Tổn thương phổi kẽ, xơ phổi tiến triển: cyclophosphamid, corticoid, iloprost, bosentan.

– Tăng huyết áp, cơn tổn thương thận cấp: ức chế enzym chuyển.

– Điều trị các triệu chứng khác



HỘI CHỨNG GOUGEROT-SJÖGREN

I. ĐẠI CƯƠNG

Hội chứng Gougerot-Sjögren (HC GS) được phát hiện lần đầu tiên vào năm 1825 bởi bác sĩ da liễu người Pháp Gougerot và sau đó vào năm 1933 được mô tả chi tiết hơn bởi bác sĩ nhãn khoa người Thụy Điển Sjögren. Hội chứng Gougerot-Sjögren là một bệnh hệ thống viêm và rối loạn miễn dịch và có tổn thương nhiều nội tạng, đặc trưng bởi hội chứng lympho-ngoại tiết và có nhiều nguyên nhân khác nhau: đó là hội chứng Gougerot-Sjögren tiên phát. Trong một nửa các trường hợp còn lại, nguyên nhân là bệnh hệ thống: đó là hội chứng Gougerot-Sjögren thứ phát. Điều quan trọng là hội chứng Gougerot-Sjögren có thể tiến triển từ quá trình tự miễn lành tính thành bệnh u lympho ác tính.

II. DỊCH TỄ HỌC, NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

1. Dịch tễ học

Bệnh gặp trong 1-3% dân số, thường ở những người trong độ tuổi từ 30 - 50. Hơn 90% các bệnh nhân có hội chứng Gougerot-Sjögren là nữ, đặc biệt vào tuổi mãn kinh, không có sự phân biệt về chủng tộc. Theo nghiên cứu của Whaley (1992), hội chứng Gougerot-Sjögren là một chứng bệnh khớp rất phổ biến, chiếm tỷ lệ 0,5% dân số Mỹ và đứng hàng thứ hai sau viêm khớp dạng thấp, nhưng đa số ít được chẩn đoán đúng và kịp thời. Chỉ riêng ở Mỹ đã có từ 2 - 3 triệu người mắc chứng bệnh này. Ở Pháp, bệnh thường gặp với tỷ lệ 0,1 đến 0,4% trong nhân dân tùy theo tiêu chuẩn chẩn đoán được sử dụng, có nghĩa là 100.000 đến 200.000 bệnh nhân ở Pháp.

2. Nguyên nhân

Hội chứng Gougerot-Sjögren là kết quả của sự tương tác giữa nhiều yếu tố khác nhau.

** Vai trò của cơ địa di truyền*

Đầu tiên là các yếu tố di truyền, liên quan đến sự có mặt của các yếu tố HLA-DRB1, HLA-DRB3, HLA-DR5, HLA-DRw11, HLA-DR52 (87% trong hội chứng Gougerot-Sjögren tiên phát), HLA-DRw53... Các yếu tố HLA làm tăng nguy cơ mắc hội chứng Gougerot-Sjögren. Sự đa hình thái của gen lectin gắn kết với manose (mannose-binding lectin gene) dường như xác định sự miễn cảm của cá thể đối với hội chứng Gougerot-Sjögren. Do vậy, trong số những người thân của các bệnh nhân có hội chứng Gougerot-Sjögren có nhiều người mắc bệnh tự miễn. Ngoài ra người ta cũng phát hiện thấy sự mất điều hoà tự miễn (mất dung nạp miễn dịch và sản xuất các tự kháng thể như ANA, anti-Ro, anti-La; mất điều hoà quá trình chết theo chương trình và suy giảm các hormon tuyến sinh dục và thượng thận.

* Vai trò của virus

Có hai virus thuộc nhóm herpes là cytomegalovirus và virus Epstein-Barr, được coi là có vai trò quan trọng trong hội chứng Gougerot-Sjögren, đặc biệt là virus Epstein-Barr. Ngoài ra người ta cũng nói đến vai trò của các tác nhân virus khác human T-lymphotrophic virus 1 (HTLV-1), HIV-1, Human herpesvirus 6, Hepatitis C virus.

3. Cơ chế bệnh sinh

Hội chứng Gougerot-Sjögren là một chứng bệnh tự miễn có các tự kháng thể chống lại tế bào của hệ thống ống tuyến ngoại tiết, đặc biệt là tuyến nước mắt, tuyến nước bọt và nhiều tuyến khác (ở da, niêm mạc hô hấp và tiêu hoá...). Tuyến nước bọt và tuyến lệ bị thâm nhiễm bởi các tế bào lympho CD4. Biểu mô ống dẫn thể hiện kháng nguyên HLA-DR và DQ, cho phép các tế bào biểu mô tuyến này tương tác với tế bào T CD4. Các tế bào T thâm nhiễm giải phóng cytokin làm duy trì quá trình miễn dịch bằng cách gây tổn thương mạch máu, kích thích tế bào B sản xuất ra các tự kháng thể, tiếp tục đẩy mạnh thâm nhiễm bởi các lympho bào T. Ở mắt, tuyến lệ chính bị thâm nhiễm viêm, sau đó xơ hoá dần dần. Sự thiếu hụt bài tiết nước mắt, ngoài việc do thâm nhiễm viêm, còn có thể giải thích bởi chẹn chi phối thần kinh các tuyến còn nguyên vẹn và thâm nhiễm lan toả tuyến bởi các cytokin tiền viêm như IL-6, suy giảm nồng độ của các yếu tố tăng trưởng như EGF (Epidermal Growth Factor). Ở miệng, khô miệng là do sự huỷ hoại tuyến thứ phát sau quá trình tự miễn và gây nên apoptose bất thường, đặc biệt là do ức chế bài tiết của các tuyến lành bởi các cytokin được sản xuất trong tuyến nước bọt, đặc biệt là IL-1 và TNF alpha, các kháng thể kháng cảm thụ quan muscarin M3, sự phân bố bất thường aquaporin 5, là kênh nước, được phát hiện trong tuyến nước bọt của bệnh nhân bị hội chứng Gougerot-Sjögren.

III. TRIỆU CHỨNG HỌC

1. Lâm sàng

Theo sự thường gặp đây là bệnh tự miễn hệ thống thường gặp thứ hai sau viêm khớp dạng thấp. Thường nữ giới bị gấp 9 lần nam giới, đỉnh cao tần suất mắc bệnh thường quanh độ tuổi 50. Hội chứng Gougerot-Sjögren là một bệnh rối loạn tự miễn đặc hiệu cơ quan với hai triệu chứng nổi bật là khô mắt và khô miệng. Hội chứng này còn được gọi là "Hội chứng khô". Ngoài ra có thể gặp những tổn thương hệ thống khác (cơ xương khớp, thận, gan, phổi, huyết học, da liễu, thần kinh...). Bệnh bắt đầu rất kín đáo, âm thầm, thường chỉ có triệu chứng khô mắt hay khô miệng đơn độc, do vậy thời gian trung bình chẩn đoán muộn tới 8 năm.

1.1. Tổn thương mắt - hội chứng khô mắt

Các triệu chứng cơ năng mắt bao gồm: cảm giác có vật lạ, cộm sạn hay cát trong mắt, ngứa mắt, đỏ mắt. Muộn hơn, bệnh nhân thấy sợ ánh sáng, bóng râm

mắt, đôi khi giảm thị lực với cảm giác có màn che trước mắt. Khám lâm sàng phát hiện đỏ mắt, viêm kết mạc, tăng chớp mắt, dử mắt.

1.2. Biểu hiện của hội chứng khô miệng

Các triệu chứng chủ quan của hội chứng khô miệng bao gồm triệu chứng khô miệng và môi, cảm giác khó khăn khi nhai, cảm giác bỏng rát lưỡi, tổn thương vị giác, sâu răng. Khám lâm sàng phát hiện sưng tuyến nước bọt, niêm mạc miệng dính và đỏ, lưỡi khô, mất gai, sâu răng.

1.3. Các biểu hiện hệ thống của hội chứng Gougerot-Sjögren

Hội chứng Gougerot-Sjögren có thể gây tổn thương bất kỳ bộ phận nào của cơ thể, từ đường hô hấp, tai, mũi, họng, thận, gan, đường tiêu hoá, hệ thần kinh, cơ khớp, tim, hệ sinh dục và hệ miễn dịch.

1.3.1. Tổn thương niêm mạc và da

Bao gồm biểu hiện khô da do thiếu tiết mồ hôi, ban xuất huyết và bạch biến, viêm mạch da. Ban đỏ dị ứng thuốc gặp trong 65% bệnh nhân có hội chứng Gougerot-Sjögren (muối vàng, penicillin, levamisol, penicillamin, phenobarbital, streptomycin, tetracyclin). Hội chứng Raynaud là biểu hiện phổ biến, gặp trong 54% bệnh nhân có hội chứng Gougerot-Sjögren được chẩn đoán theo tiêu chuẩn châu Âu, thường báo trước hội chứng Gougerot-Sjögren nhiều năm.

1.3.2. Tổn thương hệ thống vận động

Đau khớp và đau cơ là triệu chứng chính, với mức độ nặng hơn ở bệnh nhân có khởi phát bệnh sớm. Yếu cơ gốc chi nhiều có thể là triệu chứng sớm để chẩn đoán nhầm là triệu chứng của viêm đa cơ. Biểu hiện khớp gặp trong 50 – 80% trường hợp. Đó là viêm đa khớp ngọn chi, hai bên, đối xứng, tiến triển thành đợt, thường nhẹ và thay đổi, khác với viêm khớp dạng thấp là không huỷ hoại khớp và nhạy cảm với thuốc chống viêm không steroid. Điều này cho phép phân biệt hội chứng Gougerot-Sjögren tiên phát với viêm khớp dạng thấp kết hợp với hội chứng Gougerot-Sjögren. Trong đa số trường hợp có yếu tố dạng thấp trong máu. Viêm đa khớp có thể xuất hiện trước hội chứng khô. Lách to và giảm bạch cầu gọi ý hội chứng Felty.

1.3.3. Tổn thương bộ máy hô hấp

Một số nghiên cứu của Whalley, Moutsopoulos cho thấy dạng tổn thương phổi thường gặp nhất trong hội chứng Gougerot-Sjögren là viêm khí phế quản khô, viêm phế quản mạn tính (57%), xơ phổi (15%), viêm phổi lympho bào kê, rối loạn hô hấp (30% – 60%), hay viêm phế nang.

1.3.4. Tổn thương tim mạch

Đường như không có biểu hiện tim đặc hiệu cho hội chứng Gougerot-Sjögren.



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Chủ yếu là viêm màng ngoài tim, thường khô, nhưng thỉnh thoảng có dịch, gặp trong những thể kết hợp với bệnh hệ thống. Viêm mạch có thể giải thích các tổn thương cơ tim, hoặc các tổn thương tim khác. Tim to là hậu quả của suy hô hấp mạn tính, do xơ phổi kẽ lan toả, hay bệnh mạch phổi. Hội chứng Gougerot-Sjögren ở người mẹ là nguồn gốc gây ra bloc dẫn truyền của tim bẩm sinh do trung gian kháng thể anti SSA.

1.3.5. Biểu hiện tiêu hoá

Các tổn thương ở ống tiêu hoá nhìn chung ít có biểu hiện lâm sàng và không đặc hiệu. Chúng rất đa dạng, bao gồm các tổn thương thực quản (76%), dạ dày (viêm dạ dày teo), ruột, tụy tạng (viêm tụy cấp hay mạn, suy tuyến tụy ngoại tiết), gan. Tuy nhiên, cũng cần phải phân biệt với các tổn thương dạ dày tá tràng do các thuốc chống viêm không steroid.

1.3.6. Tổn thương thận

Theo Delcambre, tổn thương thận chủ yếu ở ống thận (20 – 40%). Rất hiếm gặp tổn thương cầu thận. Theo Moutsopoulos (1995), chỉ có 10% bệnh nhân mắc hội chứng Gougerot-Sjögren có tổn thương thận rõ rệt. Bệnh lý ống thận đặc trưng bởi thâm nhiễm lympho bào mô kẽ, sau đó là teo ống thận và cuối cùng là xơ hoá. Toan hoá ống thận gặp trong 20% trường hợp, là đặc điểm của hội chứng Gougerot-Sjögren tiên phát. Toan hoá ống thận xa, thường biểu hiện kín đáo về lâm sàng, nhưng nếu không điều trị có thể dẫn tới biến chứng hạ kali máu, sỏi thận hay nhuyễn xương, ảnh hưởng đến chức năng thận.

1.3.7. Tổn thương thần kinh tâm thần

Theo Kaplan, bất thường thần kinh trung ương gặp trong khoảng 20% bệnh nhân có hội chứng Gougerot-Sjögren tiên phát. Tổn thương thần kinh trung ương thành ổ hay lan toả có thể gây rối loạn ý thức. Nhìn chung những tổn thương thần kinh trong hội chứng Gougerot-Sjögren ít khác biệt với những tổn thương quan sát thấy trong các bệnh hệ thống. Bệnh lý thần kinh ngoại vi gặp trong 10 – 20% bệnh nhân. Theo Depulget, biểu hiện thần kinh ngoại vi thường gặp là bệnh thần kinh ngoại vi đối xứng và viêm đơn dây thần kinh nhiều nơi (mononeuritis multiplex).

1.3.8. Tổn thương nội tiết

Tổn thương tuyến giáp có mặt trong 10–15% trường hợp của hội chứng Gougerot-Sjögren dưới dạng viêm tuyến giáp Hashimoto, suy giáp hay cường giáp. Bệnh lý tuyến giáp thường phổ biến trong hội chứng Gougerot-Sjögren tiên phát hơn là trong bệnh nhân mắc viêm khớp dạng thấp hoặc nhóm chứng. Theo Kelley, tỷ lệ đái tháo đường phụ thuộc insulin ở bệnh nhân có hội chứng Gougerot-Sjögren cũng xảy ra với tần số tương tự trong cộng đồng.

1.3.9. Biểu hiện tại mũi họng

Niêm mạc mũi, họng và thanh quản cũng bị tổn thương trong hội chứng Gougerot-Sjögren. Khô mũi, vảy mũi nhiều và thường xuyên, chảy máu mũi, gặp trong 60% các trường hợp. Khàn tiếng, cảm giác khô họng cũng thường gặp. Các đợt viêm thanh quản, viêm tai giữa gây giảm thính lực, hay viêm xoang thường hay tái phát.

2. Cận lâm sàng

2.1. Xét nghiệm nhãn khoa

Khám mắt có thể phát hiện hai dấu hiệu chính của khô mắt: cạn kiệt bài tiết và viêm kết giác mạc khô, qua các test Schirmer và rose bengal. Khám mắt dưới đèn khe của kính hiển vi thường phát hiện được thay đổi phim nước mắt trước giác mạc. Nó trở nên nhớt dính hơn, chất này chứa các hạt lơ lửng, vũng nhầy hay đám tế bào biểu mô nhỏ. Cuối cùng nhỏ fluorescein cho phép đánh giá sự toàn vẹn biểu mô kết mạc và giác mạc. Có thể phát hiện viêm giác mạc chấm nông, độ lan toả và đậm độ của nó, cũng như tìm kiếm sợi biểu mô (viêm giác mạc sợi), chứng tỏ giảm nghiêm trọng bài tiết nước mắt.

2.2. Khám miệng

Đo lưu lượng dòng chảy nước bọt bằng test thu thập nước bọt toàn phần không kích thích. Sinh thiết tuyến nước bọt phụ ở môi là một phương pháp chẩn đoán cơ bản hội chứng Gougerot-Sjögren, cho phép phát hiện các tổn thương đặc trưng của bệnh: thâm nhiễm tuyến bởi lympho bào và tương bào thành ổ có giới hạn rõ, đôi khi tạo thành hạch lympho với trung tâm mầm thực sự. Phân loại mức độ thâm nhiễm theo Chilsom được sử dụng rộng rãi nhất.

2.3. Dấu hiệu sinh học

Xét nghiệm máu phát hiện hội chứng viêm với tăng tốc độ máu lắng, thiếu máu kiểu viêm (35% trường hợp), giảm bạch cầu (30% trường hợp), tăng bạch cầu ái toan (30% trường hợp). Giảm tiểu cầu phát hiện được với tỷ lệ 20% trường hợp.

2.4. Xét nghiệm miễn dịch trong hội chứng Gougerot-Sjögren

Hội chứng Gougerot-Sjögren nằm trong nhóm bệnh hệ thống tự miễn, với rối loạn cả miễn dịch tế bào và miễn dịch dịch thể, đặc biệt là sự có mặt của các tự kháng thể. Hội chứng Gougerot-Sjögren là một trong ba bệnh tự miễn phổ biến nhất. Các tự kháng thể có mặt trong các bệnh này với những tỷ lệ khác nhau. Yếu tố dạng thấp (60 – 70%) và kháng thể kháng nhân (70%) tăng trong hầu hết bệnh nhân. Kháng thể kháng SSA (anti-Ro) là kháng thể kháng nhân có mặt trong khoảng 70% bệnh nhân mắc hội chứng Gougerot-Sjögren, còn kháng thể kháng SSB (anti-La) dương tính trong 40% trường hợp. Kháng thể chống kháng nguyên nhân hoà tan Ro (SSA) và La (SSB) là đặc điểm rối loạn miễn dịch chính của hội chứng Gougerot-Sjögren tiên phát. Cơ ba tự kháng thể được lựa chọn vào

tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng Gougerot–Sjögren của liên hiệp châu Âu 1993. Đó là sự có mặt của yếu tố dạng thấp, kháng thể kháng nhân và kháng thể chống kháng nguyên nhân hoà tan Ro (SSA) và La (SSB). Ngoài ra còn gặp kháng thể kháng alpha fodrin isotyp IgA (59%). Năm 2001, Bacman đề cập tới vai trò của kháng thể kháng cảm thụ quan acetylcholin như là chất đánh dấu mới của hội chứng Gougerot–Sjögren. Các tự kháng thể khác có giá trị chẩn đoán hạn chế do có tính đặc hiệu không cao cũng như có độ nhạy thấp. Giảm bạch cầu liên quan chặt chẽ với các biểu hiện hệ thống và kết quả tồi (sự phát triển của u lympho và tử vong) ở bệnh nhân mắc hội chứng Gougerot–Sjögren tiên phát.

IV. CHẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG GOUGEROT-SJÖGREN

Năm 1965 Bloch đã phân biệt hội chứng Gougerot–Sjögren tiên phát và thứ phát. Có khoảng 50% các trường hợp bệnh không rõ nguyên nhân: đó là hội chứng Gougerot–Sjögren tiên phát. Khoảng từ 2–5% những người trên 60 tuổi có mắc hội chứng này. Một nửa các trường hợp còn lại bệnh kết hợp với các bệnh lý khác (viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống, xơ cứng bì toàn thể, viêm da cơ...): đó là hội chứng Gougerot–Sjögren thứ phát. Khoảng 30% bệnh nhân mắc các bệnh hệ thống có hội chứng Gougerot–Sjögren kèm theo. Chẩn đoán dựa trên sự có mặt của hai trong số ba biểu hiện sau: viêm kết giác mạc khô, khô miệng và bệnh lý hệ thống kết hợp hay bệnh lý tăng sinh lympho.

1. Tiêu chuẩn chẩn đoán

Biểu hiện lâm sàng đa dạng và bản chất đa hệ thống của hội chứng Gougerot–Sjögren khiến cho chẩn đoán gặp khó khăn. Trong số nhiều phương pháp chẩn đoán hội chứng Gougerot–Sjögren, để chẩn đoán khô mắt, các test Schirmer và rose bengal thường hay được dùng nhất; còn đối với khô miệng, đó là các phương pháp đo lượng nước bọt, sinh thiết tuyến nước bọt phụ hay xạ hình tuyến nước bọt. Để xác định bản chất tự miễn hệ thống của bệnh, việc xác định sự có mặt của các tự kháng thể kháng SSA và SSB, KTKN hay yếu tố dạng thấp là rất quan trọng, đặc biệt trong chẩn đoán hội chứng Gougerot–Sjögren tiên phát. Trong những năm gần đây, tiêu chuẩn phân loại đồng thuận Mỹ–Âu hội chứng Gougerot–Sjögren năm 2002 được áp dụng rộng rãi trên thế giới.

Tiêu chuẩn phân loại đồng thuận Mỹ–Âu hội chứng Gougerot–Sjögren (2002)

1. *Triệu chứng mắt*: trả lời dương tính với tối thiểu một trong ba câu hỏi sau:

- Mắt ông/bà có bị khô gây khó chịu hàng ngày từ 3 tháng nay không?
- Ông/bà có cảm giác thường hay có cát hay sạn trong mắt không?
- Ông/bà có nhỏ nước mắt nhân tạo hơn 3 lần trong một ngày không?

2. *Triệu chứng miệng*: trả lời dương tính với tối thiểu một trong ba câu hỏi sau:

- Ông/bà có thấy khô miệng hàng ngày từ 3 tháng nay không?
- Từ khi lớn lên ông/bà có thấy sưng tuyến nước bọt dai dẳng hoặc tái phát không?
- Ông/bà có thương uống nước cho dễ nuốt thức ăn cứng không?

3. Dấu hiệu mắt: tổn thương mắt khách quan và hiển nhiên xác định bởi kết quả dương tính với tối thiểu một trong hai test sau:

Test Schimer (< 5 mm trong 5 phút).

Chỉ số điểm rose bengal hay chỉ số mắt khác ≥ 4 .

4. Dấu hiệu giải phẫu bệnh: chỉ số ≥ 1 khi sinh thiết tuyến nước bọt phụ. Một ổ xác định bằng tập hợp tối thiểu 50 tế bào đơn nhân. Chỉ số ổ xác định bằng số ổ trên 4mm^2 mô tuyến.

5. Tổn thương tuyến nước bọt: tổn thương tuyến nước bọt khách quan và hiển nhiên xác định bởi kết quả dương tính với tối thiểu một trong ba test sau:

Chụp xạ hình tuyến nước bọt.

Chụp tuyến nước bọt cản quang tuyến mang tai.

Lưu lượng nước bọt không kích thích $\leq 1,5$ ml trong 15 phút.

6. Tự kháng thể: có mặt tối thiểu một kiểu kháng thể sau:

Kháng SSA hay SSB.

Kháng thể kháng nhân.

Yếu tố dạng thấp.

Bệnh nhân được chẩn đoán mắc hội chứng Gougerot-Sjögren khi ba trong số bốn tiêu chuẩn khách quan dương tính (3, 4, 5 hoặc 6).

Hội chứng Gougerot-Sjögren tiên phát được chẩn đoán xác định khi có bốn trong sáu tiêu chuẩn nói trên và có sinh thiết tuyến nước bọt bất thường và tự kháng thể huyết thanh dương tính.

Hội chứng Gougerot-Sjögren thứ phát được chẩn đoán dương tính (xác định) khi có một bệnh hệ thống kết hợp, có mặt một trong các tiêu chuẩn 1 hoặc 2, và bất kỳ tiêu chuẩn nào trong số các tiêu chuẩn (3, 4, 5).

Các tiêu chuẩn loại trừ: điều trị bằng tia xạ vùng đầu cổ trước đó, viêm gan virus C, u lympho có từ trước, AIDS, sarcoidosis, phản ứng thải loại mảnh ghép, hay bệnh nhân đang được điều trị bằng thuốc kháng cholin.

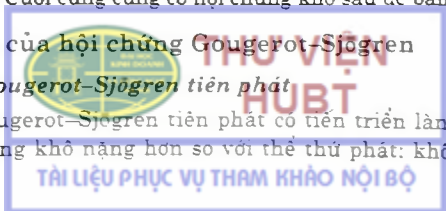
2. Chẩn đoán phân biệt

Do bản chất đa hệ thống của hội chứng Gougerot-Sjögren với các biểu hiện lâm sàng đa dạng, chẩn đoán hội chứng Gougerot-Sjögren gặp khó khăn. Chẩn đoán phân biệt bao gồm các bệnh có gây khô mắt, miệng và sưng tuyến mang tai. Về mặt lâm sàng hội chứng "giống khô" có thể gây ra bởi một số các bệnh khác, bao gồm AIDS, tăng lipid và protid máu typ IV hay V, sarcoidosis, và nhiễm tinh bột, sử dụng một số thuốc. Cuối cùng cũng có hội chứng khô sau đẻ bẩm sinh và di truyền.

3. Các thể bệnh của hội chứng Gougerot-Sjögren

3.1. Hội chứng Gougerot-Sjögren tiên phát

Hội chứng Gougerot-Sjögren tiên phát có tiến triển lành tính và chậm. Về lâm sàng, hội chứng khô nặng hơn so với thể thứ phát: khô mắt và khô miệng



rõ rệt hơn. Về phương diện sinh học và miễn dịch, hội chứng khô tiên phát có một số nét đặc trưng, với tỷ lệ cao các tự kháng thể, đặc biệt là các tự kháng thể không đặc hiệu cơ quan (tự kháng thể anti-SSA, anti-SSB), tần suất cao của gen HLA-DW3.

3.2. Hội chứng Gougerot-Sjögren kết hợp với viêm khớp dạng thấp

Gordon đánh giá tần suất hội chứng Gougerot-Sjögren thứ phát trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp dao động từ 31% đến 62%. Theo Sauvezie (2001) hội chứng Gougerot-Sjögren càng rõ rệt khi viêm khớp dạng thấp càng nặng và tiến triển lâu hơn. Đa số bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có tổn thương mô bệnh học không phân nân về triệu chứng khô. Nếu có các phân nân thì khô mắt thường xuyên gặp hơn là khô miệng hay sưng tuyến mang tai. Bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có hội chứng khô có biểu hiện bệnh nặng và hoạt động với chỉ số tàn phế cao, mệt mỏi và khớp sưng nhiều hơn.

3.3. Hội chứng Gougerot-Sjögren kết hợp với lupus ban đỏ hệ thống

Theo các tác giả Kelley, Talal, Kaplan thì tỷ lệ hội chứng Gougerot-Sjögren thứ phát trên bệnh nhân lupus dao động từ 20 – 50%. Bệnh cảnh lâm sàng của lupus này đặc trưng bởi tỷ lệ cao bất thường các viêm khớp bào mòn, có thể gợi ý thể chớm lẫn giữa lupus và viêm khớp dạng thấp. Những bệnh nhân này thường dễ phát triển viêm mạch, xơ phổi kẽ, toan hoá ống thận xa và tự kháng thể anti-SSA.

4. Biến chứng và tiên lượng

Hội chứng Gougerot-Sjögren là một bệnh mạn tính có tiến triển nhẹ, nhưng có thể có biến chứng u lympho non-Hodgkin hay biểu hiện hệ thống nặng nề. Nguy cơ rất nhỏ (1-3%) tiến triển thành u lympho non-Hodgkin. Theo Harris (1999), bệnh nhân mắc hội chứng Gougerot-Sjögren có nguy cơ biến chứng thành u lympho tăng gấp 44 lần so với người thường. Loét giác mạc là một biến chứng hiếm gặp, thường xảy ra trong hội chứng Gougerot-Sjögren thứ phát, sau viêm khớp dạng thấp. Tử vong xảy ra đặc biệt trong hội chứng Gougerot-Sjögren thứ phát và khi có bệnh lý tuỷ sống.

V. ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG GOUGEROT-SJÖGREN

Nguyên tắc điều trị là làm giảm các triệu chứng và phòng tiến triển bệnh. Điều trị bảo tồn là tốt nhất, bao gồm kích thích tuyến ngoại tiết và thay thế bài tiết bị thiếu hụt. Nhiều bệnh nhân có hội chứng Gougerot-Sjögren có những triệu chứng khô mắt miệng ở mức độ nhẹ và ổn định, trong khi những bệnh nhân khác lại có các biểu hiện hệ thống, bao gồm viêm khớp, viêm cơ, viêm thần, và viêm mạch. Do vậy, điều trị hội chứng Gougerot-Sjögren tiên phát phụ thuộc vào sự tiến triển của bệnh. Tuy nhiên, bác sĩ chuyên khoa khớp cần phải phối hợp với các chuyên khoa khác, bao gồm bác sĩ nhãn khoa, nha khoa, gây mê hồi sức để phòng các biến chứng của bệnh.

1. Điều trị tại chỗ hội chứng khô

1.1. Điều trị tại chỗ khô mắt và viêm giác kết mạc khô

* Điều trị chứng khô mắt bằng nước mắt nhân tạo

Điều trị khô mắt bao gồm sử dụng kéo dài thuốc nhỏ mắt thay thế làm ẩm mắt và bôi trơn giác mạc. Có thể nhỏ nước muối sinh lý hay nước mắt nhân tạo (methylcellulose, dung dịch 1% hyaluronic acid, nhỏ 4–6 lần mỗi ngày), mang lại cải thiện chức năng trong 45% các trường hợp. Đó là những dung dịch có độ nhớt khác nhau, như nước mắt nhân tạo đơn giản hay là gel tổng hợp như carbomere tổng hợp hay acid hyaluronic. Các thuốc nhỏ mắt hay gel thường chỉ giúp cho bệnh nhân mắc chứng khô mắt mức độ nhẹ và trung bình và các viêm giác mạc thường kháng lại những thuốc bôi trơn đơn giản. Ngoài ra có thể dùng thêm các yếu tố tiêu nhầy như thuốc nhỏ mắt chứa hyaluronidase, bromhexine (Bisolvon).

* Điều trị bằng thuốc tăng bài tiết nước mắt

Kích thích bài tiết nước mắt và nước bọt là cần thiết trong hội chứng Gougerot–Sjögren, đòi hỏi điều trị toàn thân. Đối với Bisolvon, chỉ có một nghiên cứu ngẫu nhiên năm 1978, trên 32 bệnh nhân được điều trị hoặc bằng giả dược hoặc bằng bisolvon 48 mg/ng (6 viên/ngày) phát hiện được cải thiện đáng kể test Schimer hay Break-up time trong nhóm.

* Thuốc chống viêm và ức chế miễn dịch

Corticoid dạng nhỏ mắt được sử dụng theo kinh nghiệm, đôi khi thành công trong hội chứng Gougerot–Sjögren. Một hy vọng thực sự là phát triển cyclosporin dạng nhỏ mắt. Cyclosporin A là thuốc ức chế miễn dịch, không phải thuốc gây độc tế bào, đầu tiên được sử dụng trong phẫu thuật ghép tạng và dùng dạng tại chỗ để phòng chống thải ghép giác mạc. Tác động cơ bản của nó là ức chế lympho bào T trợ giúp (CD4), mà vẫn bảo lưu chức năng của lympho bào T ức chế (CD8). Ở mắt, cyclosporin nhỏ mắt có nồng độ hiệu quả trong giác mạc, kết mạc và tuyến lệ. Nó có tác dụng chống viêm và chống apoptosis của các tế bào tuyến lệ và biểu mô kết mạc, có tác dụng tiền apoptosis lên các lympho bào thâm nhiễm tuyến lệ, giúp thải loại chúng và giảm phản ứng viêm. Trong giai đoạn sau này, ít nhất là thể khởi phát khi mà tuyến lệ chưa bị xơ hoá, cyclosporin có thể phục hồi lại chức năng bài tiết của tuyến lệ chính và phụ, thể hiện bằng cải thiện test Schimer. Tuy nhiên, cyclosporin tại chỗ, rất ưa mỡ do vậy cần thành phần phụ trợ mỡ, đôi khi khó dung nạp. Hiện nay tại Mỹ, thuốc có tên thương mại là Restasis. Các thử nghiệm lâm sàng đầu tiên khẳng định hiệu quả giảm viêm giác mạc do khô và làm giảm các chất chỉ định viêm, sản xuất bởi các tế bào kết mạc. Thuốc này, đang còn ở giai đoạn nghiên cứu pha thứ 3 ở người sẽ là một tiến bộ cơ bản trong điều trị hội chứng khô, đặc biệt khi các chất trợ giúp nước mắt không có hiệu quả. Đây là lần đầu tiên có điều trị cơ chế bệnh sinh của bệnh chứ không phải chỉ là điều trị triệu chứng.

* Điều trị các cơ chế kết hợp

Sự có mặt của viêm mí mắt, thường xuyên trong hội chứng Gougerot–Sjögren

hay đỏ mắt đòi hỏi phải chăm sóc mí mắt kiên trì, hàng ngày để thoát hết chất bài tiết của tuyến Meibomius, tái cân bằng thành phần lipid của phim nước mắt và chống lại nhiễm trùng do tụ cầu. Có thể điều trị kéo dài bằng tetracyclin. Cyclin trong các trường hợp này có tính chất chống viêm, làm giảm bài xuất IL-1 và ức chế collagenase, góp phần làm giảm viêm trên bề mặt mắt và cải thiện bài tiết lipid trên bề mặt mắt của các tuyến Meibomius và thành phần của phim nước mắt. Rất hiệu quả trường hợp đỏ mắt, điều trị này có tác dụng tốt trong viêm mí mắt, cải thiện bề mặt mắt trong hội chứng Gougerot-Sjögren.

** Điều trị các thể nặng*

Có thể dùng thuốc mỡ nhãn khoa làm lành sẹo giác mạc, kính áp tròng chứa thuốc, đặt trụ bịt lỗ ống dẫn lệ (Lacriset), phẫu thuật bịt lỗ ống lệ hay sửa chữa kết mạc, giác mạc, mí mắt. Bịt điểm thoát của ống lệ, tạm thời bằng trụ hay nút ống lệ có thể làm giảm viêm kết giác mạc khô nặng bằng cách giữ lại chút nước mắt còn lại do tuyến lệ bài tiết. Tuy nhiên, sự tăng bay hơi nước mắt, sự có mặt nhiều hoá chất gây viêm trong phim nước mắt giải thích sự thất bại của áp dụng đơn thuần phương pháp này. Có thể điều trị vết loét giác mạc bằng nhỏ huyết thanh tự thân, albumin người hay phẫu thuật tái tạo phức tạp như ghép màng ối.

Tóm lại điều trị chứng khô mắt trong hội chứng Gougerot-Sjögren hiện nay chủ yếu vẫn dựa vào nước mắt nhân tạo trong thể nhẹ và trung bình. Kích thích bài tiết nước mắt nhờ dùng pilocarpin đường toàn thân hay bịt tắc ống dẫn lệ để hạn chế thông nước mắt qua ống lệ có tác dụng tốt trong những thể nặng. Tuy nhiên, sự phát triển cyclosporin tại chỗ và mới đây một số thuốc điều biến miễn dịch là những tiến bộ lớn nhất trong điều trị viêm giác mạc khô của hội chứng Gougerot-Sjögren.

1.2. Điều trị khô miệng

** Nước bọt nhân tạo*

Ngược lại với nước mắt nhân tạo hay gel nhãn khoa, cải thiện đáng kể khô mắt khi sử dụng thường xuyên trong ngày, nước bọt nhân tạo ít được bệnh nhân sử dụng vì chỉ cải thiện khô miệng trong vài phút. Người ta cũng sử dụng dụng cụ điện để kích thích tiết nước bọt. Có cả chất thay thế nước bọt dùng qua đường phun (Artisial), hay được giải phóng ra từ bình chứa gắn trong miệng. Khuyến bệnh nhân ngậm kẹo dòn dốt chua hay nhai kẹo cao su. Một số bệnh nhân giữ cho miệng ẩm bằng cách thường xuyên uống nước, súc miệng hay dùng glycerin, nước bọt nhân tạo. Nên dùng thuốc đánh răng không có chất tẩy, và sử dụng thêm tại chỗ fluo, gel miệng. Để giảm sâu răng, cần phải giữ vệ sinh răng miệng thật tốt: dùng thuốc đánh răng chứa fluor, đánh răng hai lần trong một ngày, cạo cao răng, bỏ thuốc lá, điều trị các nhiễm trùng răng miệng. Cần tránh dùng thuốc atropin, liệt phó giao cảm, thuốc hướng tâm thần. Nếu tuyến mang tai quá to thì có thể phẫu thuật. Chống chỉ định chiếu xạ tại chỗ vì nó tạo thuận lợi cho xuất hiện hội chứng tăng sinh lympho ác tính. Sử dụng kem dưỡng da không mùi có thể giảm khô da.

* Các thuốc tăng tiết nước bọt

Bromhexin (Bisolvon) và anetholtrithione (Surfarlem) thường được sử dụng để tăng bài tiết nước bọt nhưng chưa bao giờ chứng tỏ được hiệu quả trong các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng. Hiện nay có giá trị nhất là pilocarpin. Pilocarpin chủ yếu hiệu quả trên bài tiết nước bọt, và ở liều thông thường chỉ có tác dụng hạn chế trên khô mắt. Sử dụng ở liều tăng dần, để hạn chế tác dụng phụ kiểu ra mồ hôi hay đánh trống ngực, pilocarpin dưới dạng siro hay viên (Salagen) nhìn chung có hiệu quả ở liều 20 mg/ngày. Ngay cả khi tác dụng trên nước bọt là chính, pilocarpin cải thiện đáng kể chất lượng sống của bệnh nhân.

2. Điều trị toàn thể

Có hai cách là điều trị triệu chứng với mục đích kích thích tiết các tuyến ngoại tiết và điều trị nguyên nhân chống lại quá trình viêm và rối loạn miễn dịch.

2.1. Điều trị triệu chứng

Bao gồm dùng các cồn thuốc faborandi, sulfarlem, bromhexin (Bisolvon), Potassium iodine, bromhexin, trithioparamethoxyphenylpropen. Các thuốc cường phó giao cảm (pilocarpin, neostigmin, cevimelin). Có thể dùng Bromhexin đường uống với liều 16 mg 3 lần mỗi ngày. Pilocarpin (Salagen) có thể giảm khô mắt và miệng. Nó kích thích hoạt động của acetylcholin trên thụ thể muscarinic trong tuyến nước bọt, dùng liều uống từ 5 đến 10 mg từ 3 đến 4 lần một ngày. Đối với cevimelin (Evoxac): số lần dùng ít hơn pilocarpin, nhưng có thể gây buồn nôn. Dùng interferon-alfa người có hiệu quả tiết nước bọt và giảm tỷ lệ khô miệng. Để điều trị sưng tuyến mang tai có thể dùng thuốc chống viêm không steroid hay corticoid như prednison liều thấp.

2.2. Điều trị nguyên nhân

Để điều trị viêm khớp có thể dùng thuốc chống viêm không steroid, liều thấp corticoid như prednison, chloroquin. Luyện tập nhẹ nhàng có thể giảm cứng khớp. Đầu tiên có thể dùng thuốc chống sốt rét tổng hợp như plaquenil (hydroxy-chloroquin) đối với viêm khớp trong viêm khớp dạng thấp. Corticoid cũng làm giảm viêm và làm chậm tổn thương khớp. Các thuốc chống viêm không steroid có thể giảm đau khớp và đau cơ. Corticoid được sử dụng khi có những tổn thương nội tạng. Các thuốc ức chế miễn dịch gây độc tế bào rất ít được dùng trong điều trị hội chứng Gougerot-Sjögren. Có thể dùng các thuốc ức chế miễn dịch như cyclophosphamid (Cytosan), methotrexat (Rheumatrex), mycophenolat (CellCept), hay azathioprin (Imuran). Methotrexat được sử dụng như thuốc để tiết kiệm steroid. Đối với các tổn thương thần kinh ngoại vi thì chưa có điều trị đặc hiệu, tuy nhiên có thể dùng lọc huyết tương đối với tổn thương thần kinh thứ phát. Đối với tổn thương thần kinh trung ương có thể dùng corticoid đường tĩnh mạch, kết hợp với thuốc ức chế miễn dịch như methylprednisolon và cyclophosphamid. Đối với viêm mạch thì có thể dùng thuốc ức chế miễn dịch khi cần thiết. Trong hội chứng Raynaud thì dùng pentoxifyllin và nifedipin.

2.3. Thuốc sinh học – Cách tiếp cận mới trong điều trị hội chứng Gougerot-Sjögren tiên phát

– Điều trị mục tiêu tế bào B: Rituximab (anti-CD20), Ocrelizumab (humanized anti-CD20), Epratuzumab (anti-CD22), Belimumab (anti-BAFF). Chỉ định lâm sàng của rituximab trong hội chứng Gougerot-Sjögren tiên phát: hội chứng khô, rối loạn chức năng tuyến nước bọt, viêm khớp, viêm bao hoạt dịch khớp nặng, bệnh lý thần kinh ngoại vi, viêm cầu thận, viêm mạch có globulin tủa lạnh, viêm cùng mạc kháng thuốc thông thường, giảm nặng các tế bào máu, u lympho B.

– Điều trị mục tiêu tế bào T: Efalizumab (anti-CD11a), Alefacept (anti-CD2), Abatacept (anti-CD80/86), Infliximab (anti-TNF). Một nghiên cứu của Mariette đánh giá kết quả của Remicade (infliximab) trên 103 bệnh nhân hội chứng Gougerot-Sjögren, cho thấy thuốc chống TNF alpha không nên dùng đầu tay trong điều trị hội chứng Gougerot-Sjögren tiên phát.

– Điều trị hướng Cytokine: Etanercept (anti-TNF), Tocilizumab (anti-IL6r), Anti-IL10, Anti-IL17, Anti-IFN. Vai trò của yếu tố hoại tử u (TNF)-alpha vẫn còn chưa rõ trong cơ chế bệnh sinh của hội chứng Gougerot-Sjögren tiên phát, nhưng có thể nó đóng vai trò quyết định. Hai nghiên cứu gần đây đánh giá tác dụng của Enbrel (Etanercept) trên 33 bệnh nhân cho thấy hiệu quả hạn chế của Etanercept trong hội chứng Gougerot-Sjögren tiên phát.

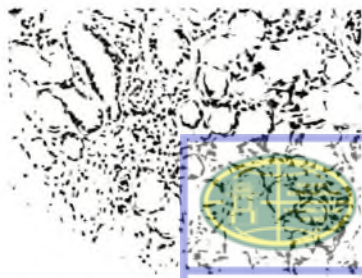
– Điều trị hướng bỏ thể: Eculizumab (anti-C5a/C5b-9).



Viêm kết giác mạc khô



Test Schimer



Chụp tuyến nước bọt giải phẫu mô học và nhuộm lympho bào tuyến nước bọt phụ

VIÊM ĐA CƠ VÀ VIÊM DA CƠ

I. ĐẠI CƯƠNG VỀ BỆNH VIÊM DA CƠ VÀ VIÊM ĐA CƠ

Định nghĩa: viêm đa cơ (Polymyositis) và viêm da cơ (Dermatomyositis) là các bệnh có viêm cơ kèm theo tổn thương da hoặc không. Cả hai đều thuộc bệnh tự miễn và đáp ứng với thuốc ức chế miễn dịch, song có khác nhau đôi chút về lâm sàng và mô bệnh học. Năm 1975, Bohan và Peter là những tác giả đầu tiên đề nghị tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại viêm da cơ (Dermatomyositis) và viêm đa cơ (Polymyositis). Cả hai bệnh đều đặc trưng bởi viêm cơ, song viêm da cơ (Dermatomyositis) có kèm theo tổn thương da trong khi viêm đa cơ (Polymyositis) không có tổn thương da.

Ngoài triệu chứng da và cơ, thường có tổn thương thực quản và phổi. Tổn thương tim hiếm gặp hơn. Calci hoá là biến chứng của bệnh, thường gặp ở trẻ nhỏ và thanh niên. Sự kết hợp của bệnh này với tần suất xuất hiện các bệnh lý ác tính đã được biết từ lâu. Bệnh có thể kết hợp với các bệnh tự miễn khác như nhược cơ, viêm tuyến giáp

Điều trị: tổn thương cơ: chỉ định corticosteroid có kèm thuốc ức chế miễn dịch hoặc không; tổn thương da cần tránh ánh nắng mặt trời, corticosteroid bôi trực tiếp tại tổn thương da, thuốc chống sốt rét tổng hợp, methotrexat, mycophenolat mofetil, và hoặc truyền globulin miễn dịch. Rituximab có hiệu quả với cả tổn thương da và cơ. Gần đây, efalizumab cũng tỏ ra có hiệu quả đối với tổn thương da.

Tiên lượng của bệnh phụ thuộc vào mức độ nặng của tổn thương cơ, tổn thương ác tính của cơ quan kết hợp, tổn thương tim phổi. Yếu cơ tuy có hồi phục, song thường tồn tại lâu dài.

Sinh lý bệnh học của bệnh chưa biết rõ. Một số nghiên cứu cho rằng tổn thương cơ trong viêm da cơ và trong viêm đa cơ là riêng biệt; một số lại cho rằng tương tự. Các nghiên cứu gần đây gợi ý có sự bất thường của yếu tố hoại tử u TNF trong viêm đa cơ.

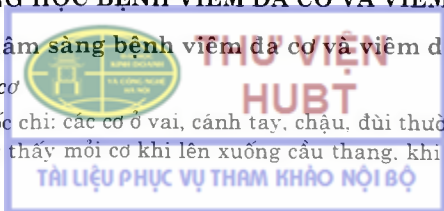
Tỷ lệ bệnh khoảng 5,5 trường hợp trên một triệu dân tại Mỹ. Nữ mắc bệnh nhiều gấp đôi nam giới. Có thể gặp ở bất kỳ lứa tuổi nào, song có hai lứa tuổi thường gặp nhất: ở người lớn: khoảng 50 tuổi và ở trẻ nhỏ: 5 – 10 tuổi.

II. TRIỆU CHỨNG HỌC BỆNH VIÊM ĐA CƠ VÀ VIÊM DA CƠ

1. Triệu chứng lâm sàng bệnh viêm đa cơ và viêm da cơ

– Triệu chứng cơ

Yếu cơ vùng gốc chi: các cơ ở vai, cánh tay, chày, đùi thường tổn thương nhất. Bệnh nhân thường thấy mỏi cơ khi lên xuống cầu thang, khi đi lại, đứng dậy khi



đang ngồi, khi chải tóc, khi thực hiện các động tác cần nâng vai. Giai đoạn toàn phát, các cơ khác cũng có thể tổn thương, kể cả cơ tim. Đôi khi bệnh nhân thấy căng cơ. Các cơ đuôi ở cánh tay tổn thương nhiều hơn các cơ gấp. Cơ lực ở ngón chỉ luôn được bảo tồn.

Có một số trường hợp viêm da cơ không có triệu chứng cơ, đặc trưng bởi triệu chứng da điển hình, không có yếu cơ, các enzym cơ bình thường trong ít nhất hai năm. Bệnh nhân có thể sử dụng các thuốc như corticosteroid hoặc các thuốc ức chế miễn dịch. Tuy vậy, một vài bệnh nhân này vẫn phát hiện được các bất thường về cơ trên siêu âm, MRI hoặc sinh thiết cơ.

- *Tổn thương da*

Thường biểu hiện sớm. Triệu chứng về cơ có thể có trước, song thường xuất hiện sau triệu chứng da khoảng vài tuần đến vài năm. Biểu hiện da là ban ở các vùng da hở. Ban này thường rất ngứa, khiến bệnh nhân mất ngủ. Các tổn thương ở đầu khiến bệnh nhân bị hói. Dấu hiệu đặc trưng của bệnh là các ban tím sẫm (heliotrope rash) quanh hốc mắt và sẩn Gottron. Các tổn thương khác, thường gặp, song không phải đặc trưng của bệnh: hồng ban ở má, nhiều chấm nhỏ khiến da lốm đốm (ví dụ các ban xuất huyết dạng chấm, tăng sắc tố), nhạy cảm với ánh nắng, ban đỏ tím ở các vùng da hở, các biến đổi ở quanh móng và biểu bì.

+ *Ban tím sẫm (heliotrope rash)*: đôi khi rất kín đáo, chỉ biểu hiện bởi sự mất màu quanh hốc mắt. Ban này hiếm khi gặp trong các bệnh khác, do vậy, một khi ban tím sẫm quanh hốc mắt (heliotrope rash) xuất hiện, rất có giá trị gợi ý bệnh viêm da và cơ.

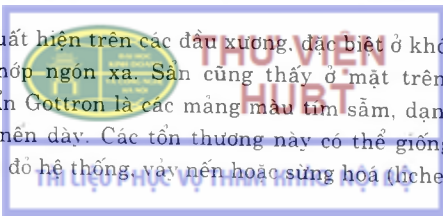


Ban tím sẫm (heliotrope rash) quanh hốc mắt



Sẩn Gottron

+ *Sẩn Gottron*: xuất hiện trên các đầu xương, đặc biệt ở khớp bàn ngón, khớp ngón gần và/hoặc khớp ngón xa. Sẩn cũng thấy ở mặt trên của khuỷu, gối, và/hoặc bàn chân. Sẩn Gottron là các mảng màu tím sẫm, dạng vảy mỏng, song đôi khi có dạng vảy nền dày. Các tổn thương này có thể giống như tổn thương trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống, vẩy nến hoặc sùng hoả (lichen planus).



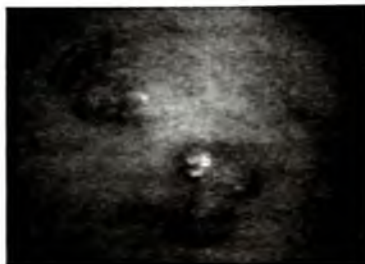
+ **Biến đổi móng tay:** ban dạng chấm xuất huyết quanh móng, dày biểu bì, các vùng da tăng sinh. Ban dạng chấm xuất huyết quanh móng có thể quan sát thấy trên lâm sàng hoặc dưới kính hiển vi mạch (capillary microscopy).

+ **Calci hoá ở da (Calcinosis cutis):** gặp ở 40% số trẻ hoặc thanh niên mắc bệnh viêm da và cơ. Các bệnh nhi thường khởi phát bệnh một cách âm thầm cho tới khi các triệu chứng da biểu hiện rõ ràng. Calci hoá là biến chứng thường gặp ở các đối tượng này, song hiếm khi biểu hiện ở giai đoạn khởi phát. Calci hoá ở da: cứng, chắc, màu thường ở trên nền xương. Đôi khi các hạt này vỡ ra trên mặt da, trở thành đường vào của nhiễm khuẩn thứ phát. Một vài trường hợp có calci hoá lan tỏa ở da, tổ chức dưới da và trong cơ.

+ **Bàn tay của người thợ cơ khí ("machinist hands"):** da thô, nứt, đặc biệt ở đầu ngón tay.



Bàn tay của người thợ cơ khí



Calci hoá ở da

- Các biểu hiện hệ thống

Đau khớp, viêm khớp: trên 25% số bệnh nhân có triệu chứng đau hoặc viêm khớp. Thường biểu hiện ở các khớp nhỏ ở bàn tay, khớp gối hai bên. Đôi khi có kèm theo dấu hiệu cứng khớp buổi sáng khiến bệnh nhân có thể bị chẩn đoán nhầm là bệnh viêm khớp dạng thấp. Tuy nhiên, không bao giờ có tổn thương bào mòn trên X quang và không có biến dạng khớp trên lâm sàng.

Tổn thương ống tiêu hoá: do tổn thương cơ vân của họng hầu và phần trên thực quản. 15 – 50% số bệnh nhân có khó nuốt và có thể kèm khàn tiếng. Ngoài ra có thể có triệu chứng rối loạn hấp thu.

Tổn thương phổi: thường biểu hiện bởi viêm phổi kẽ hoặc viêm phổi (15 – 30%). Hiện nay, tổn thương viêm phổi kẽ được phát hiện trên chụp CT Scanner phổi lớp mỏng nên tỷ lệ cao hơn. Tổn thương viêm phổi kẽ là biến chứng nặng của bệnh viêm da cơ viêm da cơ – là nguyên nhân tử vong đầu tiên và là nguyên nhân dẫn đến tử vong vì suy hô hấp trong 30 – 66% số trường hợp. Đây là một trong những yếu tố tiên lượng nặng của bệnh. Biểu hiện lâm sàng thường không phải là triệu chứng tin cậy. Test phát hiện tổn thương phổi thường dùng và hữu ích là đo chức năng hô hấp. Triệu chứng điển hình là hạn chế thông khí với đặc điểm là giảm

dung tích sống, giảm thể tích cận, giảm thể tích thở ra trong giây đầu tiên (FEV1) và dung tích sông (FVC – forced vital capacity); chỉ số FEV1/FVC có thể bình thường hoặc tăng và giảm khả năng khuếch tán đối với carbon monoxide (DLCO: diffusing capacity for carbon monoxide). Không phải tất cả các triệu chứng trên đều biểu hiện ở mọi bệnh nhân có tổn thương phổi kẽ. Triệu chứng thường gặp nhất là chỉ số DLCO: giảm khả năng khuếch tán đối với carbon monoxide. Tuy vậy, đây không phải là triệu chứng đặc hiệu do có thể gặp trong nhiều tổn thương khác, ví dụ tăng áp lực động mạch phổi.

Xquang lồng ngực (Xquang tim phổi) được sử dụng rộng rãi như một test sàng lọc các biến chứng của tổn thương phổi kẽ, tràn khí màng phổi. Đây không phải là xét nghiệm giúp chẩn đoán sớm. Trong số các bệnh nhân có tổn thương trên mẫu sinh thiết phổi, chỉ có 10% các bất thường trên được phát hiện trên Xquang ngực. Chụp cắt lớp vi tính lớp mỏng hiện được sử dụng rộng rãi để không những nhằm phát hiện tổn thương phổi kẽ mà còn để đánh giá mức độ nặng nhẹ của tổn thương, phân biệt nguyên nhân gây giảm chức năng hô hấp là do xơ phổi hay tình trạng viêm hoạt động của phổi. Tổn thương thường gặp nhất trên CT ngực lớp mỏng là các đường mờ không đều, các vùng mờ đều và hình ảnh kính mờ gợi ý tình trạng viêm hoạt động. Hình ảnh xơ như tổ ong tương ứng với tổn thương phổi “giai đoạn cuối” hiếm khi gặp ở các bệnh nhân viêm da cơ.

Ngoài ra, triệu chứng hô hấp có thể là biến chứng của tổn thương cơ (giảm thông khí do yếu cơ), bệnh nhân có thể khó thở ở các mức độ khác nhau.

Các triệu chứng khác: hiện tượng Raynaud, rối loạn nhịp tim, suy tim v.v...

– *Các bệnh lý ác tính.*

Thường gặp một tỷ lệ ung thư cao ở các bệnh nhân viêm da cơ, viêm da cơ, đặc biệt các bệnh nhân trên 60 tuổi, hiếm khi gặp ở trẻ nhỏ. Cần khảo sát kỹ lưỡng các đối tượng nguy cơ nhằm phát hiện sớm biến chứng ác tính, đặc biệt ung thư đường sinh dục.

Thể lâm sàng

Theo nguyên nhân, có thể chia làm năm nhóm bệnh chính

- Viêm da cơ tự phát ở người lớn (Primary idiopathic polymyositis in adults).
- Viêm da cơ tự phát ở người lớn (Idiopathic dermatomyositis in adults).
- Viêm da cơ hoặc viêm cơ tự phát ở trẻ em có kèm viêm mạch hoại tử.
- Viêm da cơ kết hợp với bệnh tổ chức liên kết.
- Viêm da cơ hoặc viêm cơ có kết hợp với bệnh lý ác tính

2. Triệu chứng cận lâm sàng viêm da cơ và viêm da cơ

– *Các tự kháng thể.*

+ Kháng thể kháng nhân (ANA): thường phát hiện được ở bệnh nhân viêm da cơ.

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

• **Kháng thể Anti-Mi-2:** có độ đặc hiệu cao, phát hiện được ở 25% bệnh nhân viêm da và cơ. Thường xuất hiện ở bệnh nhân viêm da và cơ có biểu hiện cấp tính, ban dạng lõm đốm (poikiloderma), tiên lượng tốt.

- Kháng thể anti-Jo-1 (antihistidyl transfer RNA [t-RNA] synthetase): tỷ lệ ở bệnh nhân viêm da cơ cao hơn ở bệnh nhân viêm da cơ: trên 65% so với 20%. Thường kết hợp với viêm phổi kẽ, hiện tượng Raynaud, viêm khớp và bàn tay của người thợ cơ khí.

+ Một số kháng thể khác như anti-SRP (anti signal recognition protein) và anti-PM-Scl and anti-Ku, thường kết hợp với hội chứng lồng ghép (overlapping features) của viêm cơ và xơ cứng bì.

- Các bằng chứng tổn thương cơ.

+ Tăng các enzym cơ như creatin kinase (CK), đôi khi có tăng cả lactic dehydrogenase (LDH).

Sinh thiết da vùng có ban, sinh thiết cơ: có các bằng chứng của viêm cơ trong bệnh tự miễn: thâm nhiễm cơ vân kèm thoái hoá và hoại tử sợi cơ (thực bào hoạt động, nhân trung tâm hoặc các bằng chứng hoạt động).

+ Điện cơ: có các biến đổi nguồn gốc cơ với đặc điểm thời gian ngắn, đơn vị vận động nhiều pha với các rung giật tự phát.

+ Cộng hưởng từ cơ tổn thương: có thể phát hiện hình ảnh thâm nhiễm cơ.

III. CHẨN ĐOÁN BỆNH VIÊM DA CƠ VÀ VIÊM DA CƠ

1. Chẩn đoán xác định bệnh viêm da cơ và viêm da cơ

1.1. Chẩn đoán xác định viêm da cơ (Polymyositis)

Chẩn đoán xác định viêm da cơ theo tiêu chuẩn Tanimoto và cộng sự 1995. Tiêu chuẩn này có độ nhạy 98.9%, độ đặc hiệu 95.2%. Gồm tám triệu chứng được trình bày dưới đây. Chẩn đoán xác định viêm da cơ khi có ít nhất bốn trong số tám triệu chứng.

1. Yếu cơ vùng gốc chi: chi dưới hoặc thân.
2. Tăng CK (creatinin kinase) huyết thanh hoặc aldolase.
3. Đau cơ gây nên hoặc đau tự phát.
4. Điện cơ có các biến đổi nguồn gốc cơ: thời gian ngắn, đơn vị vận động nhiều pha với các rung giật tự phát.
5. Kháng thể kháng Jo1 (histadyl tRNA synthetase).
6. Viêm khớp không phá hủy khớp hoặc đau khớp.
7. Các triệu chứng hệ thống: sốt trên 37°C, tăng CRP hoặc tốc độ lắng máu trên 20 mm/h bằng phương pháp Westergren.
8. Các bằng chứng của viêm cơ thâm nhiễm cơ vân kèm thoái hoá và hoại tử sợi cơ (thực bào hoạt động, nhân trung tâm hoặc các bằng chứng hoạt động).

1.2. Chẩn đoán xác định viêm da cơ (Dermatopolymyositis)

Chẩn đoán xác định viêm da cơ theo tiêu chuẩn Tanimoto và cộng sự 1995, có độ nhạy 94,1%, độ đặc hiệu 90,3%. Gồm ba triệu chứng về da và triệu chứng về cơ như dưới đây.

* Triệu chứng về da

1. Ban tím sẫm quanh hốc mắt (heliotrope rash): hồng ban xuất huyết trên mí mắt.

2. Sản Gottron: ban xuất huyết sừng hoá, ban teo hoặc mảng đỏ hoặc tím ở mặt duỗi của ngón tay.

3. Hồng ban ở mặt duỗi của các khớp ngoại vi lớn (khủy, gối).

* Triệu chứng về cơ

1. Yếu cơ vùng gốc chi: chi dưới hoặc cánh tay.

2. Tăng CK (creatinin kinase) huyết thanh hoặc aldolase.

3. Đau cơ gây nên hoặc đau tự phát.

4. Điện cơ có các biến đổi nguồn gốc cơ: thời gian ngắn, đơn vị vận động nhiều pha với các rung giật tự phát.

5. Kháng thể kháng Jo1 (histadyl tRNA synthetase).

6. Viêm khớp không phá huỷ khớp hoặc đau khớp.

7. Các triệu chứng hệ thống: sốt trên 37°C, tăng CRP hoặc tốc độ lắng máu trên 20 mm/h bằng phương pháp Westergren.

8. Các bằng chứng của viêm cơ: thâm nhiễm cơ vân kèm thoái hoá và hoại tử sợi cơ (thực bào hoạt động, nhân trung tâm hoặc các bằng chứng hoạt động của bệnh).

Chẩn đoán xác định viêm da cơ: có ít nhất một trong ba triệu chứng về da và bốn trong tám triệu chứng về cơ

Hoặc có thể tóm tắt: chẩn đoán xác định viêm da cơ khi có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán viêm da cơ theo tiêu chuẩn Tanimoto và cộng sự 1995 kèm theo ít nhất 1/3 triệu chứng về da.

2. Chẩn đoán phân biệt

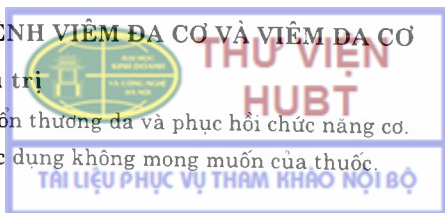
Cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh tự miễn có tổn thương cơ (hoặc kèm theo da) như lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thấp, xơ cứng bì toàn thể, bệnh Basedow, bệnh nhược cơ...

IV. ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM DA CƠ VÀ VIÊM DA CƠ

1. Mục tiêu điều trị

– Giảm thiểu tổn thương da và phục hồi chức năng cơ.

– Tránh các tác dụng không mong muốn của thuốc.



2. Các phương pháp không dùng thuốc

Cần giáo dục bệnh nhân có các biện pháp tránh ánh nắng mặt trời.

Vật lý trị liệu, phục hồi chức năng: rất có giá trị trong phục hồi chức năng cơ.

3. Các thuốc điều trị

– Corticosteroid đường toàn thân: có hiệu quả giảm viêm cơ.

– Corticosteroid đường tại chỗ: chỉ định đôi với tổn thương cơ.

– Các thuốc ức chế miễn dịch (xem bài thêm “Các thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm”).

Gồm các thuốc: methotrexat, mycophenolat mofetil, hoặc azathioprin (Imuran) và rituximab: có hiệu quả với cả tổn thương da và cơ. Cyclophosphamid và globulin miễn dịch truyền tĩnh mạch có hiệu quả đối với tổn thương cơ. Efalizumab cũng tỏ ra có hiệu quả đối với tổn thương da. Các thuốc nhóm này thường được chỉ định kết hợp với corticosteroid.

Không nên chỉ định thuốc chống sốt rét tổng hợp do thuốc này có tác dụng không mong muốn là yếu cơ.

– Nhóm Bisphosphonat có hiệu quả đối với calci hoá tại da, dưới da hoặc cơ.



VIÊM CỘT SỐNG DÍNH KHỚP VÀ NHÓM BỆNH LÝ CỘT SỐNG HUYẾT THANH ÂM TÍNH

I. ĐẠI CƯƠNG VỀ BỆNH VIÊM CỘT SỐNG DÍNH KHỚP VÀ NHÓM BỆNH LÝ CỘT SỐNG HUYẾT THANH ÂM TÍNH

1. Đại cương về nhóm bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính

Bệnh viêm cột sống dính khớp là một bệnh khớp viêm mạn tính thường gặp, hiện được xếp vào nhóm bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính. Nhóm này bao gồm một số bệnh được đặc trưng bởi sự kết hợp giữa hội chứng cùng chậu cột sống, hội chứng bám tận (viêm các gân bám tận tại xương), và hội chứng ngoài khớp ở các mức độ khác nhau, có yếu tố thuận lợi là cơ địa di truyền, biểu hiện bằng sự xuất hiện các trường hợp có tính chất gia đình và sự có mặt của kháng nguyên phù hợp tổ chức HLA-B 27. Tổn thương cơ bản của nhóm bệnh này là tổn thương viêm, calci hoá tại gân và dây chằng trên xương. Có một số tổn thương định khu ở các nội tạng như mắt, da, van động mạch chủ. Có thể bệnh trung gian giữa các bệnh trong nhóm.

Nhiều tác giả ủng hộ giả thuyết về cơ chế khởi phát bệnh viêm cột sống dính khớp cũng như các bệnh khác trong nhóm là nhiễm khuẩn (Chlamydia Trachomatis, Yersina, hoặc Salmonella...) trên một cơ địa di truyền (sự có mặt của kháng nguyên HLA-B27, tiền sử gia đình có người mắc các bệnh trong nhóm bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính). Nguy cơ mắc bệnh có liên quan đến tần suất có mặt kháng nguyên HLA-B27, tuy nhiên ở mỗi bệnh có nguy cơ tương đối khác nhau.

Mối liên quan giữa tần suất có mặt kháng nguyên HLA-B27 và nguy cơ mắc bệnh tương đối trong nhóm bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính.

Tên bệnh	Có mặt HLA-B27	Nguy cơ mắc bệnh tương đối
Viêm cột sống dính khớp	90%	90
Hội chứng Reiter	60 – 70%	41
Viêm khớp phản ứng	40 – 60%	20
Viêm khớp vẩy nến	30 – 40%	10
Bệnh Crohn	20%	5 – 10

Bệnh không liên quan đến các yếu tố tự miễn như yếu tố dạng thấp, hoặc

kháng thể kháng nhân như trong các bệnh mô liên kết (bệnh collagenose) khác. Do đó, bệnh còn có tên là nhóm bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính.

Các bệnh thuộc nhóm bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính.

– Viêm cột sống dính khớp và thể viêm cột sống dính khớp của viêm khớp tự phát thiếu niên.

– Viêm khớp vẩy nến.

– Bệnh viêm khớp phản ứng (hội chứng Fiessinger–Leroy–Reiter) và nhóm bệnh tương tự.

– Bệnh đường ruột do thấp mạn tính: viêm đại tràng trực tràng chảy máu, bệnh Crohn, bệnh Whipple.

– Viêm màng bồ đào và một số bệnh hiếm gặp khác.

Các tiêu chuẩn chẩn đoán nhóm bệnh lý cột sống.

Gồm tiêu chuẩn xếp loại các bệnh lý cột sống của Nhóm nghiên cứu bệnh lý cột sống châu Âu và tiêu chuẩn chẩn đoán nhóm bệnh lý cột sống của Amor–1991. Hiện nay, tiêu chuẩn Amor có xu hướng được áp dụng rộng rãi hơn. Có thể chẩn đoán nhóm bệnh lý cột sống dựa trên hai tiêu chuẩn xếp loại trên. Các bệnh trong nhóm được coi là “dưới nhóm”.

– *Tiêu chuẩn xếp loại các bệnh lý cột sống của nhóm nghiên cứu bệnh lý cột sống châu Âu*

Tiêu chuẩn xếp loại các bệnh lý cột sống của nhóm nghiên cứu bệnh lý cột sống châu Âu gồm các yếu tố sau:

Đau cột sống kiểu viêm hoặc viêm màng hoạt dịch có tính chất không đối xứng hoặc chiếm ưu thế ở chi dưới; kèm theo ít nhất một triệu chứng sau:

+ Tiền sử gia đình bệnh lý cột sống hoặc viêm màng bồ đào hoặc bệnh lý ruột.

– Vẩy nến.

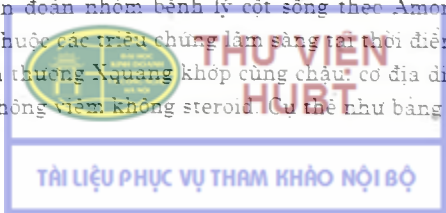
+ Viêm ruột.

– Viêm dây chằng.

– Viêm khớp cùng– chậu trên Xquang.

– *Tiêu chuẩn chẩn đoán nhóm bệnh lý cột sống theo Amor 1991.*

Tiêu chuẩn chẩn đoán nhóm bệnh lý cột sống theo Amor 1991 dựa trên sự khảo sát 12 yếu tố thuộc các triệu chứng lâm sàng tại thời điểm khám bệnh nhân và tiền sử bệnh, tổn thương Xquang khớp cùng chậu, có địa di truyền, và mức độ đáp ứng với thuốc chống viêm không steroid. Cụ thể như bảng dưới đây.



Tiêu chuẩn chẩn đoán nhóm bệnh lý cột sống theo Amor 1991

A. Các triệu chứng lâm sàng và tiền sử		Điểm
1	Đau cột sống lưng/thắt lưng về đêm và/hoặc cứng cột sống lưng/thắt lưng vào buổi sáng	1
2	Viêm một vài khớp không đối xứng	2
3	Đau mông không xác định, đau mông lúc bên phải lúc bên trái.	1 – 2
4	Ngón chân ngón tay hình khúc dồi	2
5	Đau gót hoặc các bệnh lý bám gân khác	2
6	Viêm mống mắt	2
7	Viêm niệu đạo hoặc cổ tử cung không do lậu cầu trước đó dưới một tháng trước khi khởi phát viêm khớp	1
8	Có đợt tiêu chảy xảy ra trong vòng một tháng trước khi xuất hiện viêm khớp	1
9	Hiện tại hoặc tiền sử vẩy nến và/hoặc viêm quy đầu và/hoặc có bệnh lý ruột	2
B. Dấu hiệu Xquang		
10	Viêm khớp cùng chậu Viêm cả hai bên ở giai đoạn 2 hoặc viêm một bên ở giai đoạn 3	3
C. Cơ địa di truyền		
11	HLA B27 và/hoặc Tiền sử gia đình có Viêm cột sống dính khớp, hội chứng Reiter, viêm khớp vẩy nến, viêm màng bồ đào, hoặc viêm ruột mạn	2
D. Đáp ứng với điều trị		
12	Đau thuyên giảm trong 48h khi dùng thuốc chống viêm không steroid và/hoặc tái phát đau nhanh trong vòng 48h khi ngừng thuốc chống viêm không steroid	1
Chẩn đoán bệnh lý cột sống khi đạt ≥ 6 điểm thuộc tiêu chuẩn		

Tuy nhiên, để hiểu rõ các bệnh trong nhóm, chúng tôi trình bày một số bệnh thường gặp: viêm cột sống dính khớp, bệnh viêm khớp phản ứng và viêm khớp vẩy nến.

2. Đại cương về bệnh viêm cột sống dính khớp

Bệnh viêm cột sống dính khớp là một bệnh khớp viêm mạn tính, không rõ nguyên nhân. Bệnh còn có tên là bệnh Marie–Strumpell. Tỷ lệ bệnh trên thế giới vào khoảng 0,1–1% dân số (Phần Lan: 0,15%; Mỹ: 0,25% Pháp: 0,3%; Đức 0,86%). Bệnh chiếm tỷ lệ 15,4% trong các bệnh nhân khớp điều trị nội trú tại khoa Cơ Xương Khớp Bệnh viện Bạch Mai, và 0,28% trong cộng đồng dân cư Bắc Việt Nam trên 16 tuổi, gặp nhiều ở nam giới (90%), trẻ (90% dưới 30 tuổi), có tính chất gia đình rõ. Bệnh có mối liên quan chặt chẽ nhất với sự có mặt của HLA B27 so với các bệnh trong nhóm (nguy cơ mắc bệnh viêm cột sống dính khớp gấp từ 52 đến 90 lần so với người không mang HLA B27 tùy nghiên cứu). Có 87% bệnh nhân viêm cột sống dính khớp Việt Nam mang kháng nguyên HLA B–27 so với 4% trong nhân dân. Tôn thương cơ bản của bệnh: lúc đầu là xơ teo, sau đó là calci hoá dây chằng, bao khớp, và có kèm theo viêm nội mạc các mao mạch. Nguyên nhân: có nhiều bằng chứng có liên quan đến sự nhiễm Enterolytica Yersinia hoặc Chlamydia Tracomatis.

II. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH BỆNH VIÊM CỘT SỐNG DÍNH KHỚP

Có nhiều giả thiết về nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của bệnh viêm cột sống dính khớp. Nhiều tác giả ủng hộ cơ chế nhiễm khuẩn (*Chlamydia Trachomatis*, *Yersina*, hoặc *Salmonella*...) trên một cơ địa di truyền (sự có mặt của kháng nguyên HLA-B27, tiền sử gia đình có người mắc các bệnh trong nhóm bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính) dẫn đến khởi phát bệnh viêm cột sống dính khớp cũng như các bệnh khác trong nhóm. Trên cơ sở đó, xuất hiện các phản ứng miễn dịch, phản ứng viêm có sự tham gia của cytokines như TNF- α ... dẫn đến tổn thương gân, dây chằng, tại điểm bám tận, viêm bao hoạt dịch... Giai đoạn sau là xơ hoá, calci hoá các dây chằng, bao khớp, có hủy sụn khớp. Trên lâm sàng biểu hiện bởi hạn chế vận động (cứng cột sống và khớp) nhanh chóng.

III. TRIỆU CHỨNG HỌC BỆNH VIÊM CỘT SỐNG DÍNH KHỚP

1. Triệu chứng lâm sàng bệnh viêm cột sống dính khớp

1.1. Triệu chứng lâm sàng tại khớp ngoại vi và cột sống

Bệnh biểu hiện bằng các đợt viêm cấp tính trên cơ sở diễn biến mạn tính. Khoảng 2/3 các trường hợp bắt đầu từ đau vùng mông, thắt lưng, dây thần kinh hông to. Tuy nhiên, các triệu chứng sớm ở bệnh nhân người Việt Nam thường là viêm khớp háng hoặc khớp gối.

Triệu chứng tại khớp ngoại vi

Mặc dù bệnh có tên là viêm cột sống dính khớp, song hiếm khi không có biểu hiện tại khớp ngoại vi. Các bệnh nhân Việt Nam thường bắt đầu bằng viêm các khớp ngoại vi, trong khi các triệu chứng tại cột sống thường khởi đầu ở giai đoạn sớm. Vị trí khớp tổn thương thường là các khớp ở chi dưới. Thường gặp nhất là khớp háng, gối, cổ chân. Thường viêm cả hai bên. Tính chất viêm chủ yếu là sưng đau, ít nóng đỏ. Khớp gối và cổ chân thường có tràn dịch. Khớp háng ở sâu nên hiếm khi phát hiện được triệu chứng viêm. Song tổn thương khớp háng thường sớm, dễ gây tàn phế do dính khớp nhanh chóng. Các khớp thường bị biến dạng ở tư thế gập. Cơ tùy hành teo nhanh chóng.

Triệu chứng tại khớp cùng chậu-cột sống (còn gọi là tổn thương trục)

Tổn thương khớp cùng chậu thường xuất hiện sớm nhất. Viêm khớp cùng chậu thường xuất hiện cả hai bên, biểu hiện bằng đau vùng mông không xác định, lúc bên phải lúc bên trái. Tuy nhiên, biểu hiện lâm sàng của viêm khớp cùng chậu có thể không rõ ràng, trong khi tổn thương trên Xquang hiếm khi không có.

Ba vị trí giải phẫu của cột sống thường bị viêm đĩa liên đốt sống, dây chằng quanh đốt sống, các khớp liên móm gai sau. Triệu chứng tại cột sống biểu hiện

sớm nhất ở cột sống thắt lưng, tiếp đó là cột sống ngực và cột sống cổ thương tổn thương muộn nhất. Dấu hiệu chức năng nói chung là đau cột sống dai dẳng ở những người trước tuổi 40, thường khởi phát âm ỷ, tăng dần. đau kéo dài trên ba tháng, kèm theo có cứng cột sống. Điều đặc biệt là triệu chứng đau được cải thiện sau khi luyện tập, đau sẽ thuyên giảm nhanh khi được điều trị với thuốc chống viêm không steroid (sau 48h), đau thường xuất hiện vào lúc nửa đêm gần sáng và có kèm triệu chứng cứng cột sống buổi sáng. Dấu hiệu thực thể chính là hạn chế vận động cột sống, biến dạng của cột sống.

Triệu chứng tại cột sống biểu hiện sớm nhất ở cột sống thắt lưng, đau kiểu viêm. Bệnh nhân thường đau cột sống lưng-thắt lưng về đêm, có cảm giác cứng cột sống lưng-thắt lưng vào buổi sáng. Giảm vận động rõ nhất tư thế cúi. Khám cột sống thắt lưng: hạn chế vận động biểu hiện bằng chỉ số Schöber giảm, tăng khoảng cách tay đất. Cơ cạnh cột sống teo nhanh. Cột sống mất đường cong sinh lý.

Triệu chứng tại cột sống ngực: tổn thương khớp sườn – đốt sống, thường diễn biến âm thầm không có triệu chứng, chỉ biểu hiện bằng giảm độ giãn lồng ngực. Do vậy, có các bệnh nhân đến khám ở giai đoạn muộn do các triệu chứng của suy hô hấp. Đôi khi, bệnh nhân có đau phía trước của thành ngực. Đây là triệu chứng có giá trị gợi ý chẩn đoán.

Hạn chế các động tác của cột sống cổ sớm nhất là động tác cúi (khi thăm khám sẽ thấy tăng khoảng cách cằm ức), động tác xoay muộn hơn. Khi cột sống cổ uốn quá mức ra trước, khám sẽ thấy tăng khoảng cách cằm tường. Giai đoạn cuối, bệnh nhân hạn chế vận động cột sống cổ ở mọi tư thế (cúi, ngửa, nghiêng quay).

Biến dạng toàn bộ cột sống ở giai đoạn muộn: cột sống cổ quá uốn ra trước, cột sống ngực gù cong ra sau, cột sống thắt lưng mất đường cong sinh lý, phẳng. Biến dạng này khiến khoảng cách chẩm – tường tăng: bệnh nhân không thể đứng dựa lưng sát vào tường.

Gần đây, nhiều tác giả nhận thấy có tình trạng giảm mật độ xương của bệnh nhân nam giới mắc bệnh viêm cột sống dính khớp, kể cả bệnh nhân trẻ tuổi. Một số nghiên cứu nước ngoài mô tả các trường hợp xẹp lún đốt sống ở các đối tượng này (gãy lún đốt sống, lõm một hoặc hai mặt thân đốt sống, gãy cung sau đốt sống, gãy qua đĩa đốt sống). Các tổn thương này liên quan đến sự mất chất khoáng, thậm chí tình trạng loãng xương. Loãng xương xảy ra do tình trạng viêm, liên quan tới sự có mặt của TNF- α và IL-6 trong quá trình viêm. Ngoài ra loãng xương còn do tình trạng giảm hoặc không vận động cột sống của bệnh nhân. Đối với các bệnh nhân viêm cột sống dính khớp ở nước ta, tình trạng loãng xương còn do sử dụng corticoid bừa bãi.

1.2. Triệu chứng ngoài khớp

Biểu hiện toàn thân: trong các đợt tiến triển, bệnh nhân thường sốt nhẹ, gầy sút, mệt mỏi. Có thể có thiếu máu nhược sắc sau các đợt viêm khớp kéo dài.

Hội chứng bám tận: rất thường gặp đau gót do viêm điểm bám tận của gân Achilles hoặc viêm gân gan chân. Các điểm bám tận của gân khác cũng gặp, song hiếm hơn.

Tổn thương mắt: trong bệnh viêm cột sống dính khớp, có khoảng 25% (5 – 33% tùy nghiên cứu) bệnh nhân có viêm mống mắt hoặc viêm màng bồ đào trước không có u hạt. Viêm màng bồ đào trước không có u hạt biểu hiện bởi mắt một bên đỏ, nhìn mờ và cần thiết phải điều trị khẩn cấp. Tuy nhiên, rất may mắn là các bệnh nhân Việt Nam ít gặp triệu chứng này. Đa số các trường hợp biểu hiện triệu chứng mức độ vừa phải. Đôi khi triệu chứng thoáng qua, chỉ phát hiện được di chứng khi khám mắt hệ thống. Có khoảng 2% trường hợp viêm mống mắt là triệu chứng duy nhất khi khởi phát bệnh. Viêm mống mắt có thể xuất hiện vài năm sau các triệu chứng về khớp. Thường không có mối liên quan giữa sự xuất hiện hoặc tiến triển của viêm mống mắt với bệnh viêm cột sống dính khớp.

Viêm mống mắt gặp ở 58% số bệnh nhân mang kháng nguyên HLA-B27 dù có mắc bệnh viêm cột sống dính khớp hay không. Do đó, khi một bệnh nhân có viêm mống mắt, đặc biệt nếu người đó mang kháng nguyên HLA-B27, cần được khám cẩn thận để phát hiện bệnh viêm cột sống dính khớp.

Nói chung viêm mống mắt tiến triển lành tính, khỏi hoàn toàn. Tuy nhiên, một số trường hợp tái phát, để lại di chứng, dù hiếm khi trở thành mạn tính. Biến chứng là dính mống mắt, glaucome, thiếu máu... dẫn đến giảm thị lực. Tuy nhiên, hiếm khi gây mất thị lực hoàn toàn. Việc điều trị bao gồm thuốc giãn đồng tử và corticoid tiêm hậu nhãn cầu và corticoid toàn thân.

Tổn thương tim: tổn thương tim trong bệnh viêm cột sống dính khớp là một biến chứng đã được biết rõ từ lâu, có thể quyết định tiên lượng sống của bệnh nhân. Tổn thương bao gồm các rối loạn dẫn truyền, tổn thương van tim, rối loạn cơ bóp cơ tim thì tâm thu, suy tim do tổn thương hạn chế dung tích lồng ngực (giai đoạn cuối), viêm màng ngoài tim... Tỷ lệ tổn thương van tim cao hơn ở nam giới và tăng theo thời gian mắc bệnh. Một nghiên cứu của Graham cho thấy tỷ lệ tổn thương van tim là 3,5% ở các bệnh nhân mắc bệnh 15 năm, song ở những người mắc bệnh 30 năm, tỷ lệ này là 10,1%.

Theo Godeau, các rối loạn dẫn truyền thường gặp ở những thể khớp ngoại vi, và thường kết hợp với viêm mống mắt. Triệu chứng này thường xuất hiện ở thể nặng, tiến triển, với nhiều đợt liên tiếp, và thường gặp ở người mang HLA-B27.

Có khoảng 24 % trường hợp tổn thương van tim. Trong các tổn thương van tim, hở van động mạch chủ thường gặp nhất: 75% trường hợp so với 25% tổn thương van hai lá. Tổn thương van động mạch chủ đơn độc chiếm khoảng 50%. Về lâm sàng, hở van động mạch chủ dễ dàng phát hiện. Bệnh nhân có thể đau ngực. Tiên lượng của các bệnh nhân hở van động mạch chủ thường nặng, đôi khi cần phải thay van. Nước ta chưa có thống kê về tổn thương tim ở bệnh nhân viêm cột sống dính khớp, song hầu như các biểu hiện van tim hiếm gặp.

Tổn thương phổi: ngoài tổn thương phổi hạn chế do hạn chế giãn của lồng ngực, trong bệnh viêm cột sống dính khớp còn có xơ – bông nước phổi (maladie fibro-bulleuse de poumons). Tuy nhiên, thể này hiếm gặp và còn đang được tranh cãi.

2. Triệu chứng cận lâm sàng bệnh viêm cột sống dính khớp

2.1. Các xét nghiệm

- Xét nghiệm biểu hiện tình trạng viêm ở máu và dịch khớp.
- Khảo sát sự có mặt của HLA B27 trong huyết thanh: khoảng 90% số bệnh nhân dương tính.
- Có thể có các bằng chứng nhiễm Chlamydia.

2.2. Chẩn đoán hình ảnh

- Chẩn đoán hình ảnh khớp cùng chậu.
- + Xquang quy ước khớp cùng chậu.

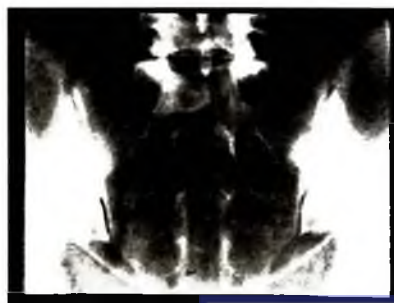
Khảo sát tổn thương khớp cùng chậu trên Xquang rất quan trọng vì đây là triệu chứng không thể thiếu nhằm chẩn đoán xác định. Phân loại viêm khớp cùng chậu thường sử dụng trên lâm sàng với bốn giai đoạn, như sau:

Giai đoạn 1: nghi ngờ viêm khớp cùng chậu, biểu hiện bằng hình ảnh khớp cùng chậu dường như rộng ra (rộng và mờ khe khớp cùng chậu).

Giai đoạn 2: bờ khớp không đều, có một số hình ảnh bào mòn ở cả hai diện khớp ("hình ảnh tem thư").

Giai đoạn 3: đặc xương dưới sụn hai bên, dính khớp một phần.

Giai đoạn 4: dính toàn bộ khớp cùng chậu.



Khớp cùng chậu bình thường

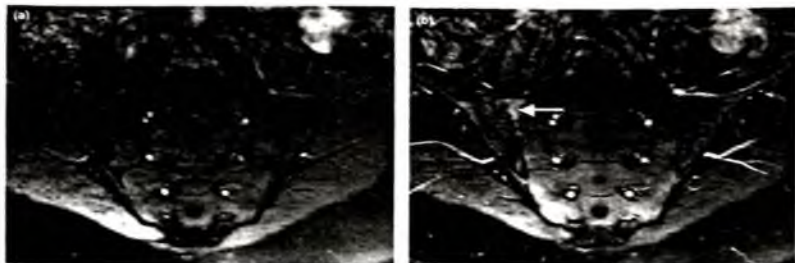


Viêm khớp cùng chậu hai bên GD 4

Viêm khớp cùng chậu hai bên và ít nhất giai đoạn 3 mới có giá trị chẩn đoán.

Hiện nay, nhiều nghiên cứu cho thấy ở giai đoạn sớm của bệnh, khi các dấu hiệu tổn thương trên Xquang quy ước chưa rõ ràng, chụp cộng hưởng từ khớp cùng chậu hoặc chụp cắt lớp vi tính khung chậu thẳng cho phép chẩn đoán.

Chụp cộng hưởng từ khớp cùng chậu cho thấy hình ảnh phù tủy xương tại khớp cùng chậu biểu hiện bởi hình ảnh giảm tín hiệu trên T1 (hình a), tăng tín hiệu trên T2 (hình b). Mũi tên ở hình b còn cho thấy hình ảnh bào mòn khớp xương ở hai bờ của khớp cùng chậu (hình ảnh tem thư).



Hình chụp cộng hưởng từ khớp cùng chậu

Hình a: T1. Hình b: T2

Chụp cắt lớp vi tính khớp cùng chậu: hình ảnh xơ xương dưới sụn, hình bào mòn khớp và dính khớp (hình ảnh tem thư).



Chụp cắt lớp vi tính khớp cùng chậu

- Xquang cột sống

Hình ảnh cầu xương do xơ hoá dây chằng bên: cột sống hình cây tre; các hình ảnh đường ray tàu hoả do xơ hoá dây chằng liên gai: ở giai đoạn muộn.

Hình ảnh cầu xương ở phía trước (thể Romanus): hiếm gặp hơn, phát hiện được trên phim chụp cột sống nghiêng.

- Xquang khớp tồn thương

Khớp tồn thương thường là khớp háng, gối... Các khớp này đều có thể có các tổn thương sau:



THƯ VIỆN HUBT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Hẹp khe khớp, song hiếm khi có hình bào mòn xương. Tại khớp háng, đôi khi thấy hình xơ hoá bao khớp biểu hiện bởi các dải xơ hình rẻ quạt.

– Mật độ xương

Có thể phát hiện tình trạng thiếu xương hoặc loãng xương ở viêm cột sống dính khớp. Một nghiên cứu tại Việt Nam cho thấy tỷ lệ giảm mật độ xương và loãng xương của bệnh nhân nam giới viêm cột sống dính khớp (theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới): tại cột sống thắt lưng có 20,7% bệnh nhân giảm mật độ xương và 2,6% loãng xương. Tỷ lệ này tại cổ xương đùi lần lượt là 30,2% và 7,8% (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng với $p < 0,001$).

2.3. Đánh giá mức độ hoạt động của bệnh

Đánh giá bệnh hoạt động theo chỉ số hoạt động (BASDAI–Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) gồm 6 câu hỏi (do bệnh nhân tự trả lời các câu hỏi). Đối với 5 câu hỏi đầu tiên, cho điểm số từ 0 – 10 điểm tương ứng với mức độ từ không cho đến rất trầm trọng:

- Mức độ mệt mỏi.
- Mức độ đau ở cổ, lưng và khớp háng.
- Mức độ sưng ở các khớp khác ngoài vùng cổ, lưng và háng.
- Mức độ khó chịu ở những vùng bị đau khi chạm hoặc tỳ vào.
- Mức độ cứng khớp vào buổi sáng từ lúc thức dậy?
- Riêng thời gian cứng khớp buổi sáng cho điểm như sau:

Không cứng khớp: 0 điểm

Cứng khớp buổi sáng kéo dài 30 phút: 2,5 điểm

Cứng khớp buổi sáng kéo dài 60 phút: 5,0 điểm

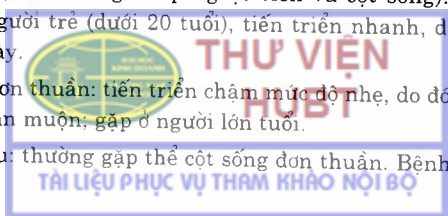
Cứng khớp buổi sáng kéo dài 90 phút: 7,5 điểm

Cứng khớp buổi sáng kéo dài 120 phút: 10 điểm

Điểm số của chỉ số BASDAI là tổng điểm của 6 vấn đề được khảo sát. Chỉ số này từ 0 – 60 điểm. Bệnh được coi là hoạt động khi chỉ số BASDAI ≥ 4 .

2.4. Thể lâm sàng viêm cột sống dính khớp

- Thể lâm sàng theo triệu chứng
- Thể hỗn hợp (tổn thương khớp ngoại biên và cột sống): thường khởi phát bệnh khớp, gặp ở người trẻ (dưới 20 tuổi), tiến triển nhanh, di chứng nặng. Việt Nam hay gặp thể này.
- Thể cột sống đơn thuần: tiến triển chậm mức độ nhẹ, do đó bệnh nhân thường đến khám ở giai đoạn muộn; gặp ở người lớn tuổi.
- Thể không đau: thường gặp thể cột sống đơn thuần. Bệnh nhân hạn chế vận



động cột sống. Cột sống dính dần song không đau nên bệnh nhân hầu như chỉ đi khám bệnh ở giai đoạn có biến chứng (đặc biệt biến chứng về hô hấp).

- Thể khớp nhỏ ngoại biên: cần phân biệt với viêm khớp dạng thấp.
- Thể lâm sàng theo cơ địa.
- Thể ở nữ: nhẹ, kín đáo, có tiền sử gia đình mắc bệnh viêm cột sống dính khớp.
- Trẻ dưới 15 tuổi (viêm khớp tự phát thiếu niên thể viêm cột sống dính khớp): thương nặng, dính khớp nhanh, ảnh hưởng đến thể trạng của trẻ.
- Người già: nhẹ, tiến triển chậm, thường ở thể cột sống.
- Thể lâm sàng theo thể bệnh phối hợp.
- Xuất hiện sau hội chứng Reiter, tiến triển thành bệnh viêm cột sống dính khớp.
- Phối hợp với bệnh: vẩy nến, viêm đại trực tràng chảy máu.
- Thể lâm sàng theo hình ảnh Xquang.
- Không có viêm khớp cùng chậu: hiếm gặp.
- Có xơ hoá dây chằng trước của cột sống (thể Romanus): hình ảnh cầu xương ở phía trước, phát hiện được trên phim chụp cột sống nghiêng.
- Có phá huỷ đầu xương (hình ảnh bào mòn hoặc khuyết xương ở đầu xương dưới sụn khớp ngoại vi).

III. CHẨN ĐOÁN BỆNH VIÊM CỘT SỐNG DÍNH KHỚP

1. Chẩn đoán xác định bệnh Viêm cột sống dính khớp

Áp dụng tiêu chuẩn ACR-1984 sửa đổi (Tiêu chuẩn New York), dựa trên các triệu chứng lâm sàng và triệu chứng Xquang khớp cùng chậu như sau:

- Đau thắt lưng từ 3 tháng trở lên, cải thiện khi luyện tập, không giảm khi nghỉ.
- Hạn chế vận động cột sống thắt lưng ở 3 tư thế: cúi, ngửa, nghiêng và quay.
- Giảm độ giãn lồng ngực (dưới hoặc bằng 2.5cm).
- Tổn thương khớp cùng chậu trên Xquang: viêm khớp cùng chậu từ giai đoạn 2 trở lên.

Có giá trị chẩn đoán khi viêm giai đoạn 2 cả hai bên hoặc giai đoạn 3 - 4 ở một bên.

Chẩn đoán xác định khi có tiêu chuẩn viêm khớp cùng chậu trên Xquang có ít nhất một yếu tố lâm sàng.

Tại Việt Nam do bệnh cảnh viêm khớp ngoại biên (các khớp góc chi) là chính, nếu bệnh nhân là nam giới, trẻ tuổi, viêm khớp háng, gờ cả hai bên, cần lưu ý khai thác các triệu chứng cột sống, phát chụp phim Xquang để phát hiện tổn thương viêm khớp cùng chậu.

2. Chẩn đoán phân biệt

– Với thể gốc chi

Với thể gốc chi cần chẩn đoán phân biệt với lao khớp háng, gối, đặc biệt ở giai đoạn sớm của bệnh, khi tổn thương xuất hiện ở một khớp.

Lao khớp: thường chỉ tổn thương ở một khớp. Xquang có hẹp khe khớp, hủy xương đối xứng qua khe khớp. Triệu chứng toàn thân: có bệnh cảnh nhiễm lao. Không có viêm khớp cùng chậu

Tổn thương khớp trong bệnh Hemophillie: gặp ở người trẻ hoặc thiếu niên nam. Có tiền sử chảy máu kéo dài khi bị đứt chân đứt tay, lúc thay răng, nhổ răng... Thường tổn thương ở khớp gối, xuất hiện sau chấn thương, va chạm, kèm tràn máu khớp gối.

Xét nghiệm: thời gian máu chảy bình thường, thời gian máu đông kéo dài, định lượng các yếu tố đông máu VIII hoặc IX: giảm.

– **Thấp khớp cấp:** gặp ở người trẻ hoặc thiếu niên. Xuất hiện sau viêm nhiễm đường hô hấp trên khoảng 1 tuần. Tại khớp: biểu hiện viêm khớp nhỏ, không đối xứng, kiểu di chuyển. Có thể kèm theo tổn thương van tim.

Xét nghiệm: có bằng chứng của nhiễm liên cầu (ASLO dương tính, cấy vi khuẩn huyết dương tính...).

– Với thể cột sống

Viêm đĩa đệm đốt sống do lao (lao cột sống – bệnh Pott): tổn thương khu trú tại một đốt sống: đau khu trú, ấn có điểm đau chói. Có các bằng chứng nhiễm trực khuẩn lao khác.

Xquang có hình ảnh đĩa đệm nham nhỏ, đốt sống xẹp, có thể có áp xe lạnh (giai đoạn muộn). Ở giai đoạn sớm, khi Xquang quy ước chưa có tổn thương, nên chụp cộng hưởng từ.

Thoái hoá cột sống: thoái hoá cột sống đau kiểu cơ học và không có hội chứng viêm sinh học.

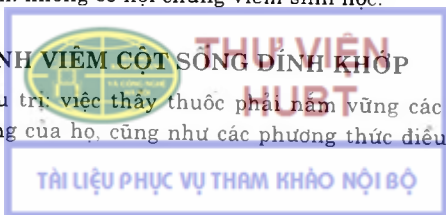
Xquang: cần phân biệt mô xương (từ thân đốt sống đi ra, thô, thấy được cả trên phim thẳng và nghiêng) trong bệnh thoái hoá cột sống với hình cầu xương trong bệnh viêm cột sống dính khớp.

Loạn sản sụn Scheuermann: thường gặp ở nam thiếu niên. Đau cột sống thất lưng, có thể gù phần lưng–thất lưng.

Xquang có hình ảnh thoát vị nội xấp (thoát vị vào thân đốt sống) tại trên 3 đốt sống. Xét nghiệm: không có hội chứng viêm sinh học.

IV. ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM CỘT SỐNG DÍNH KHỚP

Nguyên tắc điều trị: việc thầy thuốc phải nắm vững các thông tin về bệnh nhân, cách thức sống của họ, cũng như các phương thức điều trị, thậm chí điều trị chỉnh hình.



I. Điều trị nội khoa

Điều trị nội khoa bao gồm các thuốc chống viêm không steroid (CVKS), thuốc giảm đau, thuốc giãn cơ, thuốc điều trị cơ bản bệnh và các thuốc điều trị tại chỗ. Gần đây, một số thuốc kháng TNF- α và bisphosphonat được chỉ định. Ngoài ra, chế độ tập luyện và bảo vệ tư thế các khớp và cột sống hết sức quan trọng.

– *Thuốc chống viêm không steroid: (xem thêm bài thuốc chống viêm không steroid)*

Trước hết, không được kết hợp các loại chống viêm không steroid, vì sự kết hợp các thuốc nhóm này chỉ làm tăng tác dụng phụ, mà không tăng hiệu quả của thuốc. Mọi thuốc chống viêm không steroid có thể chỉ định, song nên dùng nhóm có thời gian bán hủy kéo dài để tránh đau về ban đêm. Thí dụ Piroxicam 20 mg/ngày; Tenoxicam 20 mg/ngày... Tránh dùng các phenylbutazon hoặc oxyphenylbutazon do các nguy cơ thiếu máu do suy tủy tiềm tàng có thể chết người. Chỉ nên chỉ định nhóm này cho các trường hợp dùng các thuốc chống viêm không steroid khác không kết quả, với liều trung bình 300 mg/24h, nói chung không vượt quá 600 mg/24h.

Thí dụ:

– Voltaren 75 mg ống: tiêm bắp trong giai đoạn cấp ngày một ống, trong 2 – 3 ngày. Có thể thêm một viên voltaren 50 mg uống hoặc viên đạn đặt hậu môn vào buổi tối. Sau giai đoạn cấp, có thể dùng voltarene uống hoặc viên đạn, liều trung bình 75 mg – 150 mg/ ngày. Dùng liều thấp nhất có tác dụng. Trường hợp đau nhiều về đêm, có thể dùng như sau: 2 viên voltaren 50 mg, chia hai lần sáng chiều và một viên voltaren SR 75 mg trước khi đi ngủ.

– Felden 20 mg/ ống: tiêm bắp ngày một ống trong giai đoạn cấp (3 – 5 ngày). Tiếp đó uống một viên 20 mg/ ngày.

Đối với người trẻ, đặc biệt trẻ dưới 16 tuổi, không nên sử dụng thuốc chống viêm không steroid loại ức chế chọn lọc COX 2 do có nguy cơ suy tủy.

– *Thuốc giảm đau*

Chỉ định thuốc nhóm này tương tự như trong các bệnh khớp khác, dùng paracetamol hoặc paracetamol-codein, liều 2 – 3 gam/ ngày, chia 2 – 4 lần, tùy theo mức độ đau.

– *Thuốc giãn cơ*

Trong bệnh viêm cột sống dính khớp, có hiện tượng co các cơ vân tại cột sống, do đó, thuốc giãn cơ có tác dụng tốt. Đặc biệt hiện nay, có các thuốc giãn cơ có tác dụng trên thần kinh trung ương, không gây ngủ, lại có tính chất giảm đau, nên tăng hiệu quả. Có thể dùng một trong các thuốc sau:

- Myonal: 50 mg viên, 3 viên/ ngày, chia 3 lần, uống sau bữa ăn
- Coltramyl: 4 mg viên, 2 viên/ ngày, chia hai lần
- Mydocalm: 0,05 g viên, 4 viên/ ngày, chia hai lần.

- Các thuốc điều trị cơ bản

Salazosulfapyridin (salazopyrin): thuốc này chỉ có chỉ định với thể có tổn thương khớp ngoại vi (tổn thương khớp ngoại vi đơn thuần hoặc thể hỗn hợp). Liều 2 – 3 gam/ 24h trong 3 – 6 tháng. Kết quả và dung nạp tốt không chỉ đối với viêm cột sống dính khớp, mà cả với các bệnh lý khác của nhóm như viêm khớp phản ứng, và với các biểu hiện ngoài khớp của các bệnh thuộc nhóm bệnh lý cột sống như vẩy nến, viêm màng bồ đào. Một số nghiên cứu đã kết luận rằng, salazosulfapyridin có hiệu quả rõ rệt hơn ở các bệnh nhân có viêm khớp vẩy nến, hoặc viêm cột sống dính khớp thể tổn thương khớp ngoại biên chiếm ưu thế. Ngoài ra, salazosulfapyridin còn có thể phòng ngừa các đợt viêm cấp của viêm màng bồ đào trước kết hợp với các bệnh lý cột sống.

Methotrexat liều nhỏ: (7,5–15 mg/tuần): rất hiệu quả với viêm khớp vẩy nến. Đối với viêm cột sống dính khớp, có chỉ định đối với thể ngoại biên, trong trường hợp không dung nạp với salazopyrin.

- Thuốc kháng TNF- α

Trong bệnh viêm cột sống dính khớp, vai trò TNF- α đã được khẳng định. Do vậy, hiện nay, các thuốc kháng TNF- α (infliximab hoặc etanercept) là thuốc thuộc nhóm chế phẩm sinh học, được chỉ định và khẳng định hiệu quả trong điều trị bệnh này. Thuốc được chỉ định đối với cả thể tổn thương khớp ngoại vi và cột sống. Hiệu quả của thuốc: cải thiện nhanh và tốt các triệu chứng ở các bệnh nhân Viêm cột sống dính khớp thể hoạt động. Ngoài hiệu quả giảm đau, chống viêm, thuốc kháng TNF- α cải thiện mật độ xương ở cột sống, cổ xương đùi và mấu chuyển lớn sau 6 tháng điều trị. Việt Nam hiện nay có thuốc thuộc nhóm này.

- **Bisphosphonat:** do các TNF- α (một cytokin trong phản ứng viêm) gây hủy xương nên các thuốc chống hủy xương đã được chỉ định nhằm điều trị hoặc phòng chống loãng xương trong bệnh viêm cột sống dính khớp. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cho thấy các bisphosphonat, đặc biệt pamidronat, ngoài tác dụng chống hủy xương, chống loãng xương ở các bệnh nhân viêm cột sống dính khớp còn có tác dụng chống viêm. Thuốc được chỉ định điều trị trong các trường hợp viêm cột sống dính khớp kháng với thuốc chống viêm không steroid.

- Các phương pháp điều trị nội khoa khác

Corticoid: tiêm corticoid nội khớp hoặc tại các điểm bám tận của gân. Chỉ định với các vị trí: viêm khớp cùng-chậu, khớp liên móm sau, khớp sườn-cột sống, ức-dòn, sườn-ức, khớp ngoại biên, gót.

Nói chung, không có chỉ định corticoid đường toàn thân trong nhóm bệnh này, trừ trường hợp viêm màng mắt có chỉ định corticoid toàn thân (và hậu nhãn cầu). Ngoài ra, trong một số trường hợp đau nhiều, kháng với các điều trị thông thường (thuốc chống viêm không steroid, thuốc giảm đau, giãn cơ), có thể chỉ định corticoid toàn thân liều thấp, ngắn ngày (20 mg/ngày, trong 1 – 2 tuần).

Kháng sinh: được chỉ định trong đợt tiến triển của viêm khớp phản ứng, hoặc khi vẫn tồn tại tình trạng nhiễm khuẩn sau khi đã khởi phát viêm khớp. Nếu điều trị kháng sinh ngăn ngày thường không làm thay đổi tiến triển của viêm khớp phản ứng sau nhiễm Chlamydia, ngược lại, điều trị kháng sinh dài ngày có thể làm đợt viêm khớp rút ngắn lại. Đặc biệt, điều trị kháng sinh đôi với các nhiễm trùng là nguyên nhân gây bệnh có thể phòng ngừa được các đợt viêm khớp phản ứng. Thường tốt đối với thể khớp ngoại biên.

Có thể chỉ định các thuốc sau

- Doxycyclin (Vibramycin): 200 mg / ngày, uống một lần, trong một tháng.
- Hoặc tetracyclin: 1 gam/ ngày, chia hai lần, trong 1 tháng.

2. Điều trị ngoại khoa

Chỉ được chỉ định khi các phương pháp bảo tồn khác không kết quả.

Khớp nhân tạo: đối với khớp háng, việc thay khớp giả toàn phần mang lại kết quả tốt, song nguy cơ tuyệt phần cố định chòm do hoạt động sinh lý mạnh ở người trẻ tuổi. Tuy vậy, hiện nay, chỉ định thay khớp nhân tạo rộng rãi hơn, nhằm đảm bảo chức năng vận động cho bệnh nhân.

3. Các phương pháp không dùng thuốc

Cách thức sống của bệnh nhân viêm cột sống dính khớp rất quan trọng, do đó cần khuyến cáo bệnh nhân thay đổi lối sống của mình để tránh các hậu quả của biến dạng khớp.

- Hoạt động thể lực: trong giai đoạn tiến triển của bệnh: bệnh nhân phải nghỉ ngơi, ngừng các hoạt động thể thao và/ hoặc thể lực nặng trong giai đoạn này. Điều hoà giữa hoạt động và nghỉ ngơi phụ thuộc vào từng bệnh nhân. Song nên tránh nằm dài trên giường (gây loãng xương). Thường ngủ 7 – 8 giờ ban đêm là đủ, nên có thời gian nghỉ ngơi ngắn vào ban ngày giúp cho bệnh nhân đỡ mệt. Tùy theo mức độ của bệnh, song cần phải cố gắng duy trì các bài tập thể dục hàng ngày nhất là việc thực hiện các động tác để cột sống càng vận động càng tốt. Hàng năm phải được khám lại để phát hiện các tư thế xấu.

- Chế độ thể dục thể thao: một số môn được phép: bơi, bắn cung, các trò chơi có dùng vợt (cầu lông, tennis), nhảy; trong khi các môn khác được khuyến nên tránh như: bóng chày, gôn, chạy. Bơi lội kích thích vận động của lồng ngực, cột sống, vai và háng. Các cú đập có nước đỡ đặc biệt tốt với vận động khớp háng. Chính vì vậy mà bơi lội là môn thể thao rất tốt cho các bệnh nhân viêm cột sống dính khớp. Trong trường hợp khớp vai bị hạn chế vận động, cần tư vấn cho bệnh nhân tránh các hoạt động cần phải đưa tay mạnh ra phía sau. Các động tác còn lại khác của khớp vai có thể cho phép.

BỆNH VIÊM KHỚP PHẢN ỨNG

I. ĐẠI CƯƠNG VỀ BỆNH VIÊM KHỚP PHẢN ỨNG

Năm 1916, Hans Reiter mô tả trường hợp đầu tiên biểu hiện bởi tam chứng: viêm khớp, viêm niệu đạo và viêm kết mạc mắt. Quan điểm hiện nay coi viêm khớp phản ứng mà điển hình là hội chứng Reiter là một bệnh có tính chất hệ thống, biểu hiện bởi một viêm khớp vô khuẩn xuất hiện sau một nhiễm trùng chủ yếu ở hệ tiết niệu sinh dục và/hoặc hệ tiêu hoá. Mặc dù hội chứng Reiter bao gồm tam chứng, song nhiều tác giả hiện nay cho rằng chỉ cần có viêm khớp không đối xứng huyết thanh âm tính hợp với một trong số các triệu chứng ngoài khớp là đủ để chẩn đoán.

Là một trong các bệnh thuộc nhóm bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính, bệnh có mối liên quan đến yếu tố HLA-B27 song tỷ lệ thấp hơn so với bệnh viêm cột sống dính khớp (30 – 50%). Viêm khớp phản ứng thường gặp ở người trẻ tuổi, tuy có thể gặp cả ở trẻ nhỏ và người cao tuổi. Tỷ lệ mắc bệnh ở nam cao hơn ở nữ. Các bệnh nhân nữ thường ít có biểu hiện ngoài khớp rầm rộ như ở nam giới.

II. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH BỆNH VIÊM KHỚP PHẢN ỨNG

Tương tự các bệnh khác trong nhóm bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính, cơ chế nhiễm khuẩn, đặc biệt là Chlamydia Trachomatis (nhiễm khuẩn đường sinh dục); Yersinia, hoặc Salmonella (nhiễm khuẩn đường tiêu hoá) có vai trò quan trọng trong khởi phát bệnh viêm khớp phản ứng. Trên cơ sở nhiễm khuẩn và các yếu tố cơ địa (HLA B27, yếu tố gia đình...), yếu tố môi trường với các đáp ứng miễn dịch của cơ thể là giải thích cơ chế bệnh sinh. Tuy vậy, dường như tình trạng viêm màng hoạt dịch có liên quan tới sự nhiễm khuẩn tại chỗ tồn tại dai dẳng, song chưa có nghiên cứu nào chứng minh được điều này.

III. TRIỆU CHỨNG HỌC BỆNH VIÊM KHỚP PHẢN ỨNG

1. Triệu chứng lâm sàng bệnh viêm khớp phản ứng

– Tiền sử: cần phải khai thác kỹ tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu sinh dục, đường ruột (đặc biệt là trong thời gian 1 – 8 tuần trước khi xuất hiện viêm khớp). Lưu ý các sinh hoạt tình dục với bạn tình mới. Thời gian xuất hiện các triệu chứng của viêm khớp phản ứng trong tương hợp điển hình là 1 – 4 tuần, tuy có thể muộn hơn.

– Viêm khớp: thường viêm một hoặc vài khớp chủ yếu ở chi dưới và không đối

Khung. Các khớp hay bị tổn thương nhất là: khớp gối, khớp bàn cổ chân, khớp bàn ngón chân, khớp cùi chỏ...

– Viêm điểm bám gân: viêm gân achille, viêm gân gan bàn chân, viêm điểm bám gân mào chấu... là các điểm bám gân hay bị tổn thương nhất.

– Hội chứng tiết niệu sinh dục: viêm niệu đạo (đái khó, đái buốt) hay gặp ở nam giới. Viêm cổ tử cung hay gặp ở bệnh nhân nữ nhưng thường không có triệu chứng.

– Hội chứng mắt: viêm kết mạc, viêm võng mạc thường kết hợp với đau mắt, sợ ánh sáng, đôi khi có thể giảm thị lực cấp tính.

– Hội chứng dạ dày, ruột: đau bụng, ỉa chảy.

– Tổn thương da và niêm mạc: tổn thương ở da và móng, viêm loét bao quy đầu, viêm loét lưỡi...

– Tổn thương nội tạng: rất hiếm gặp viêm màng ngoài tim, hồ động mạch chủ. Đôi khi có tổn thương thần kinh (thần kinh sợ não).

– Triệu chứng toàn thân: mệt mỏi, chán ăn, gầy sút... thường gặp trong các trường hợp mạn tính, ít gặp trong đợt cấp tính đầu tiên. Sốt thường dưới 38°C.

2. Triệu chứng cận lâm sàng viêm khớp phản ứng

Không có xét nghiệm đặc hiệu cho chẩn đoán bệnh viêm khớp phản ứng, nhưng phải tiến hành một số xét nghiệm để chẩn đoán phân biệt với một số bệnh khác.

– Các xét nghiệm biểu hiện hội chứng viêm sinh học ở huyết thanh và dịch khớp.

– Xét nghiệm miễn dịch: có thể phát hiện được tế bào mang thể vùi ở dịch khớp, tế bào niệu đạo. Có thể có các bằng chứng nhiễm Chlamydia (sự có mặt của ADN hoặc ARN Chlamydia, Yersinia...) trong các mẫu dịch khớp...

– Khảo sát sự có mặt của kháng nguyên HLA B27: thường dương tính từ 70 – 80% tùy nghiên cứu. Kháng thể này âm tính không loại trừ chẩn đoán.

– Xquang các khớp tổn thương: ở giai đoạn đầu thường bình thường.

– Xquang khớp cùi chỏ–chấu: tổn thương thường không đối xứng. Ở giai đoạn sớm, thường không phát hiện được tổn thương trên Xquang quy ước, cần chụp CT hoặc MRI khớp cùi chỏ.

IV. CHẨN ĐOÁN BỆNH VIÊM KHỚP PHẢN ỨNG

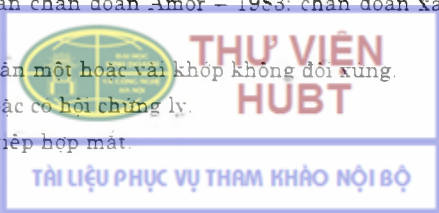
1. Chẩn đoán xác định bệnh viêm khớp phản ứng

Theo tiêu chuẩn chẩn đoán Amor – 1983: chẩn đoán xác định có ít nhất 4/7 triệu chứng sau:

– Viêm vô khuẩn một hoặc vài khớp không đối xứng.

– Tiêu chảy hoặc có hội chứng lý.

– Viêm màng tiếp hợp mắt.



- Viêm niệu đạo, cổ tử cung.
- Viêm loét trợt da, niêm mạc.
- Cơ địa: HLA-B27 (+), hoặc có tiền sử gia đình bệnh viêm cột sống dính khớp.
- Các xét nghiệm tìm thấy tác nhân gây bệnh trực tiếp hoặc gián tiếp.

2. Chẩn đoán phân biệt bệnh viêm khớp phản ứng

Cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh như viêm khớp nhiễm khuẩn, bệnh lý đại tràng, viêm khớp vẩy nến, viêm khớp dạng thấp, thậm chí là viêm khớp trong bệnh HIV.

V. ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM KHỚP PHẢN ỨNG

1. Các thuốc điều trị

- Kháng sinh

Tùy theo đường vào là đường sinh dục hay tiêu hoá mà chỉ định kháng sinh. Do tác nhân thường là Chlamydia, nên thường chỉ định thuốc nhóm quinolon, tetracyclin...

- Các thuốc chống viêm

Sử dụng các thuốc như điều trị bệnh viêm cột sống dính khớp.

- *Thuốc chống viêm không steroid*: có thể chỉ định một trong các thuốc thuộc nhóm này, với mục đích kiểm soát tình trạng viêm màng hoạt dịch.

- *Thuốc điều trị cơ bản*: Sulfasalazin có hiệu quả tốt trong điều trị kiểm soát bệnh. Ngoài ra, có thể chỉ định methotrexat hoặc azathioprin.

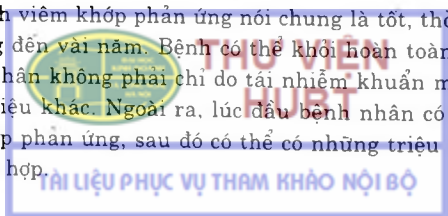
Azathioprin liều 1 mg/kg/ngày trong một tháng, tiếp theo bằng liều 1 mg/kg/ngày trong một tháng có hiệu quả trong trường hợp viêm khớp phản ứng sau nhiễm khuẩn đường sinh dục diễn biến mạn tính và kháng điều trị.

- *Corticoid*: tiêm nội khớp cho thấy có hiệu quả tốt nhất định.

- *Thuốc kháng TNF- α và corticoid toàn thân*: chỉ định các thuốc này không đúng với cơ chế bệnh sinh. không có tác dụng chống nhiễm khuẩn. Một số nghiên cứu cho thấy các thuốc này có hiệu quả trong điều trị viêm khớp phản ứng kháng lại các trị liệu khác.

2. Tiên lượng

Tiên lượng bệnh viêm khớp phản ứng nói chung là tốt, thời gian mắc bệnh từ vài tuần, vài tháng đến vài năm. Bệnh có thể khỏi hoàn toàn, tuy nhiên thường tái phát. Nguyên nhân không phải chỉ do tái nhiễm khuẩn mà còn có thể do các stress không đặc hiệu khác. Ngoài ra, lúc đầu bệnh nhân có những triệu chứng của bệnh viêm khớp phản ứng, sau đó có thể có những triệu chứng của viêm cột sống dính khớp kết hợp.



VIÊM KHỚP VẤY NẾN

I. ĐẠI CƯƠNG VỀ VIÊM KHỚP VẤY NẾN

Năm 1818, Alibert là người đầu tiên đã mô tả một bệnh nhân viêm khớp vẩy nến nhưng phải đến năm 1950 các biểu hiện lâm sàng của bệnh mới được đề cập đến một cách chi tiết.

Viêm khớp vẩy nến hiện được xếp vào nhóm bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính. Bệnh biểu hiện bởi tổn thương da, viêm khớp ngoại biên không đối xứng, kèm tổn thương cột sống—cùng chậu, có 50% bệnh nhân có mặt kháng nguyên HLA-B27. Viêm khớp gặp ở 5 – 7% các bệnh nhân vẩy nến với tỷ lệ mắc bệnh ở nam và nữ như nhau. Tuổi mắc bệnh hay gặp nhất từ 30 – 55 tuổi.

II. NGUYÊN NHÂN, CƠ CHẾ BỆNH SINH VIÊM KHỚP VẤY NẾN

Nguyên nhân của bệnh vẩy nến và viêm khớp vẩy nến không rõ ràng. Kết quả của các nghiên cứu cho thấy: gen, môi trường và các yếu tố miễn dịch có vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh.

Các yếu tố gen: viêm khớp vẩy nến có liên quan chặt chẽ với HLA-Cw6, HLA-B27, HLA-B16, HLA-DR4. Nguy cơ bị viêm khớp vẩy nến ở con của những bệnh nhân bị viêm khớp vẩy nến tăng gấp 50 lần so với người bình thường.

Các yếu tố môi trường: các yếu tố môi trường có vai trò trong khởi phát bệnh viêm khớp vẩy nến bao gồm: nhiễm khuẩn, chấn thương cơ học. Có các bằng chứng cho thấy nhiễm trùng, đặc biệt nhiễm khuẩn liên cầu ở đường hô hấp trên là yếu tố gây khởi phát bệnh. Chấn thương cơ học có thể tạo ra các tự kháng nguyên hoặc các protein gây shock nóng (heat-shock protein) giống như kháng nguyên vi khuẩn.

Các yếu tố miễn dịch: trong viêm khớp vẩy nến, các tổn thương mô bệnh học ở da có biểu hiện giống với tổn thương ở màng hoạt dịch khớp và viêm các điểm bám gân, đó là: tăng sinh các tế bào màng hoạt dịch, thâm nhập các tế bào viêm (lympho T, đại thực bào, lympho B, bạch cầu đa nhân trung tính), tăng sinh các mạch máu. Các nghiên cứu cho thấy tế bào lympho T có vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh. Viêm khớp vẩy nến là kết quả của sự tương tác giữa các tế bào lympho T, tế bào sừng, nguyên bào sợi, các tế bào màng hoạt dịch tỳ B (tế bào giống nguyên bào sợi) và tỳ A (tế bào giống như đại thực bào).

III. TRIỆU CHỨNG HỌC VIÊM KHỚP VẤY NẾN

1. Triệu chứng lâm sàng viêm khớp vẩy nến

Viêm khớp vẩy nến có các biểu hiện lâm sàng rất đa dạng, theo Moll và Wright (1973) bệnh được chia thành năm thể lâm sàng:

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Thể viêm các khớp ngón xa ở tay và chân.
- Thể viêm vài khớp (từ 4 khớp trở xuống), không có tính chất đối xứng hai bên (chiếm 30 – 50% bệnh nhân viêm khớp vẩy nến).
- Thể viêm nhiều khớp đối xứng hai bên tương tự như viêm khớp dạng thấp (hay gặp, chiếm 30 – 50% bệnh nhân viêm khớp vẩy nến).
- Thể có biểu hiện tổn thương chủ yếu ở cột sống tương tự như triệu chứng của bệnh viêm cột sống dính khớp (chiếm khoảng 5%).
- Thể viêm khớp (arthritis mutilans) : gây phá hủy sụn khớp rất nhiều.

Trong quá trình tiến triển, bệnh có thể chuyển từ thể lâm sàng này sang thể lâm sàng khác. Ở phần lớn các bệnh nhân bị vẩy nến (khoảng 70%), viêm khớp xuất hiện sau các tổn thương da và móng nhiều năm, chỉ có khoảng 15% viêm khớp xuất hiện cùng lúc với tổn thương da và móng; 15% các bệnh nhân còn lại, viêm khớp xuất hiện trước tổn thương da và móng, đặc biệt hay gặp ở trẻ em.

Khởi đầu, viêm khớp thường biểu hiện âm thầm nhưng cũng có thể tiến triển cấp tính, rầm rộ (khoảng 1/3 bệnh nhân). Các triệu chứng toàn thân thường nghèo nàn. Phần lớn các bệnh nhân có tiền sử gia đình bị bệnh vẩy nến.

1.1. Triệu chứng tại khớp

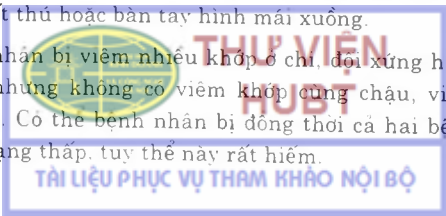
- *Thể viêm một khớp hoặc vài khớp ở ngoại vi không có tính chất đối xứng hai bên.*

Thể này thường gặp nhất (khoảng 2/3 bệnh nhân). Biểu hiện bởi viêm một khớp lớn như khớp gối, kèm theo viêm một hoặc hai khớp ở ngón tay–ngón chân làm ngón bị sưng to lên có hình khúc dỗi. Khi bệnh tiến triển, bệnh nhân sẽ bị viêm các bao gân và viêm thêm nhiều khớp ngón gân hoặc ngón xa khác. Ở một số bệnh nhân, viêm khớp có thể xảy ra sau các chấn thương dẫn đến chẩn đoán nhầm là viêm khớp do chấn thương.

- *Thể viêm nhiều khớp có tính chất đối xứng hai bên*

Bệnh nhân bị viêm các khớp ở bàn tay, bàn chân, khớp cổ tay, cổ chân, gối, khuỷu. Viêm khớp có tính chất đối xứng hai bên giống viêm khớp dạng thấp nhưng trong viêm khớp vẩy nến, bệnh nhân thường bị viêm ở các khớp ngón xa nhiều hơn dẫn đến cứng khớp ở các khớp ngón gân và ngón xa làm cho bệnh nhân có bàn tay vượt thú hoặc bàn tay hình mái xuống.

Ở những bệnh nhân bị viêm nhiều khớp ở chi, đối xứng hai bên, có vẩy nến, có RF dương tính nhưng không có viêm khớp cũng chậu, viêm khớp ngón xa, viêm điểm bám gân. Có thể bệnh nhân bị đồng thời cả hai bệnh viêm khớp vẩy nến và viêm khớp dạng thấp, tuy thể này rất hiếm.





Viêm khớp ngón xa kèm theo tổn thương móng



Viêm khớp kiểu "ngón chân hình khúc dơi"

– *Thể hủy khớp (arthritis mutilans)*

Thể này hiếm gặp, khoảng 5%. Biểu hiện bởi hủy xương ở các xương đốt ngón và xương bàn tay, các xương ở bàn chân cũng có thể gặp, nhưng hiếm hơn. Đây là tổn thương điển hình của bệnh viêm khớp vẩy nến.

– *Thể cột sống*: thể này gặp ở cả hai giới nam và nữ với tỷ lệ như nhau. Mặc dù các tổn thương ở cột sống xảy ra độc lập với viêm các khớp ngoại vi nhưng các biểu hiện lâm sàng do tổn thương cột sống thường xuất hiện sau viêm khớp ngoại vi không đối xứng khoảng vài năm.



Hủy xương ở các xương đốt ngón và xương bàn chân (Thể hủy khớp –arthritis mutilans)

Bệnh nhân đau vùng cột sống thắt lưng hoặc cột sống ngực, đau kiểu viêm, đau âm thầm mặc dù các tổn thương trên phim Xquang rất điển hình. Viêm đốt sống đĩa đệm có thể gặp ở tất cả các đoạn của cột sống. Ở một số ít, bệnh nhân có thể bị bán trật khớp giữa đốt đốt và trục do tổn thương cột sống cổ.

Viêm khớp cùng chậu gặp ở 1/3 bệnh nhân viêm khớp vẩy nến và thường viêm một bên.

Một thể lâm sàng có thể gặp là bệnh nhân bị đồng thời cả viêm khớp vẩy nến và viêm cột sống dính khớp. Bệnh nhân có HLA-B27 dương tính, vẩy nến, viêm móng mắt, viêm khớp cùng chậu hai bên, tổn thương cột sống bắt đầu từ khớp cùng chậu tiến triển lên đến cột sống cổ và không có viêm các khớp ngoại vi.

1.2. Các biểu hiện lâm sàng khác

Bệnh nhân có thể có viêm các điểm bám gân, thường gặp viêm gân Achilles và viêm điểm bám gân của gân vùng gan chân vào xương gót. Viêm điểm bám gân thường hay gặp ở thể viêm vai khớp không đối xứng hai bên.



THƯ VIỆN
HUYẾT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Tổn thương mắt: gặp ở 1/3 bệnh nhân viêm khớp vẩy nến, chủ yếu viêm kết mạc.

Một số tổn thương khác hiếm gặp như: viêm màng bồ đào, xơ phổi kẽ, nhiễm bột thận.

Biểu hiện ngoài da: trong bệnh vẩy nến, tổn thương da cơ bản là những ban đỏ, nổi cộm lên, gờ cao hơn mặt da, ranh giới rõ, có vảy dày nhiều lớp màu bạc-dễ bong. Các ban đỏ thường xuất hiện ở mặt dưới của khớp khuỷu, khớp gối, tai, da đầu, vùng trên xương cụt nhưng cũng có thể gặp ở bất cứ vị trí nào trên cơ thể. Khi cạo nhẹ vào các ban đỏ gây chảy máu (dấu hiệu Auspitz).

Kích thước của các ban đỏ không đồng nhất, ở giai đoạn sớm khoảng 1mm, khi bệnh tiến triển ban khoảng vài centimet.

Tổn thương móng: các tổn thương móng là biểu hiện lâm sàng duy nhất giúp phát hiện các bệnh nhân vẩy nến có nguy cơ bị viêm khớp trong tương lai.

Các tổn thương điển hình của móng gồm: bong móng, móng có các khía dọc và dễ gãy, mất độ bóng, móng bị dày lên và có màu vàng bẩn (dấu hiệu giọt dầu).

2. Triệu chứng cận lâm sàng viêm khớp vẩy nến

2.1. Chẩn đoán hình ảnh

– Xquang các khớp tổn thương

Tổn thương xương khớp trong bệnh vẩy nến trên Xquang gồm: huỷ xương dưới sụn, khe khớp hẹp, phì đại xương do viêm màng xương ở thân xương và xương dưới sụn.

– Xquang các khớp bàn tay

+ Tăng đậm độ cản quang ở phần mềm quanh khớp do sưng phần mềm quanh khớp nhưng không có tính chất đối xứng hai bên và không có mất chất khoáng ở xương.

+ Phì đại ở thân xương ngón xa và huỷ xương ở đầu của xương này.

+ Khe khớp hẹp nhiều, dính khớp cùng với đầu xương ngón gần bị thon nhỏ dần và phì đại xương ngón xa tạo nên hình ảnh bút chì cắm trong cốc.

+ Huỷ xương không đối xứng có thể gặp ở: khối xương cổ tay, khớp bàn ngón, khớp ngón gần, khớp ngón xa nhưng thường xuất hiện sớm nhất ở khớp ngón xa.

+ Các tổn thương khớp ở bàn tay gặp nhiều gấp đôi ở bàn chân.

– Xquang bàn chân

+ Huỷ xương và phì đại xương thường gặp ở khớp bàn ngón chân và khớp của ngón chân, hay gặp nhất ở khớp ngón của ngón chân cái.

+ Kết đặc xương và màng xương có thể làm tăng độ cản quang của xương ngón chân, cùng với sự phì đại xương tạo nên hình ảnh xương ngà voi. Đây là hình ảnh đặc hiệu của viêm khớp vẩy nến nhưng hiếm gặp.

Khi ở giai đoạn sớm, viêm khớp cùng chậu có thể chỉ biểu hiện một bên, song ở **giai đoạn toàn phát** thường có viêm và dính khớp cùng chậu ở cả hai bên.

– *Xquang cột sống*

Có thể xảy ra độc lập hoặc kết hợp với viêm khớp cùng chậu. Biểu hiện bởi sự huỷ xương ở bề mặt của thân đốt sống, có thể có các cầu xương kích thước lớn không đồng đều ở bất kỳ đoạn nào của cột sống do calci hoá dây chằng.

– *Siêu âm phần mềm*

Siêu âm có giá trị trong chẩn đoán viêm các điểm bám gân (đặc biệt viêm điểm bám của gân Achilles) và ngón tay–ngón chân hình khúc dồi.

2.2. Các xét nghiệm

– Biểu hiện viêm ở máu và dịch khớp.

– HLA B27 (+).

– RF: dương tính khoảng 10% số bệnh nhân viêm khớp vẩy nến.

– Kháng thể kháng nhân: thường âm tính.

– Acid uric: khoảng 10 – 20% số bệnh nhân viêm khớp vẩy nến có tăng acid uric; mức độ tăng acid uric có mối liên quan với mức độ tổn thương da.

III. CHẨN ĐOÁN BỆNH VIÊM KHỚP VẨY NẾN

1. Chẩn đoán xác định bệnh viêm khớp vẩy nến

Có rất nhiều tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh viêm khớp vẩy nến như tiêu chuẩn Moll và Wright – 1973 và tiêu chuẩn của nhóm nghiên cứu bệnh lý cột sống của châu Âu – ESSG (European Spondyloarthritis Study Group). Trong số đó tiêu chuẩn Moll và Wright – 1973 là tiêu chuẩn đơn giản nhất và được sử dụng nhiều nhất trong các nghiên cứu hiện nay.

Tiêu chuẩn Moll và Wright – 1973

Tiêu chuẩn Moll và Wright – 1973 đòi hỏi phải đáp ứng ba yếu tố sau:

– Viêm khớp (viêm khớp ngoại vi và/hoặc viêm khớp cùng chậu hoặc viêm cột sống).

– Có bệnh vẩy nến.

– Yếu tố dạng thấp trong huyết thanh âm tính.

Tiêu chuẩn của nhóm nghiên cứu bệnh lý cột sống của châu Âu – ESSG (European Spondyloarthritis Study Group).

Bắt buộc có triệu chứng đau cột sống do viêm hoặc viêm màng hoạt dịch khớp (không đối xứng hai bên hoặc chủ yếu ở chi dưới), kèm theo ít nhất một trong hai yếu tố sau: có tiền sử gia đình vẩy nến hoặc bản thân bị vẩy nến.

2. Chẩn đoán phân biệt bệnh viêm khớp vẩy nến

– Viêm cột sống dính khớp

Cần phân biệt với các bệnh khác thuộc nhóm bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính, đặc biệt bệnh viêm cột sống dính khớp.

Viêm cột sống dính khớp gặp chủ yếu ở nam giới, không có ngón tay hình khúc dồi, không có tổn thương da và móng của bệnh vẩy nến. Cột sống bị tổn thương nặng hơn, các cầu xương có nhiều hơn, vận động của cột sống bị hạn chế nặng hơn, viêm khớp cùng chậu ở giai đoạn 4 gặp nhiều hơn.

– Viêm khớp dạng thấp

Trong bệnh viêm khớp dạng thấp, nữ giới chiếm đa số, tổn thương chủ yếu ở khớp bàn ngón và khớp ngón gần đôi xứng hai bên, ít gặp ở khớp ngón xa và cột sống. Bệnh nhân không có viêm các điểm bám gân và ngón tay – ngón chân hình khúc dồi, không có tổn thương vẩy nến tại da và móng.

Xquang bàn tay: hình ảnh mất chất khoáng đầu xương, không có hình ảnh nút chì cắm trong lọ mực và không có viêm khớp cùng chậu.

Yếu tố dạng thấp trong huyết thanh dương tính, anti – CCP dương tính.

– Thoái hoá khớp

Trường hợp bệnh nhân viêm khớp vẩy nến có tổn thương ở khớp ngón xa cần chẩn đoán phân biệt với thoái hoá khớp. Trong thoái hoá khớp, bệnh nhân đau khớp kiểu cơ học và không có các tổn thương da và móng như viêm khớp vẩy nến.

– Gút cấp tính

Đôi với viêm khớp vẩy nến thể viêm vài khớp không đối xứng, cần chẩn đoán phân biệt với gút cấp. Trong gút cấp, khớp bị viêm sưng, nóng, đỏ, đau nhiều, kèm theo viêm phần mềm quanh khớp. Chẩn đoán gút dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán của Benette và Wood – 1968. Trong viêm khớp vẩy nến, mức độ viêm khớp nhẹ hơn và không có viêm phần mềm quanh khớp.

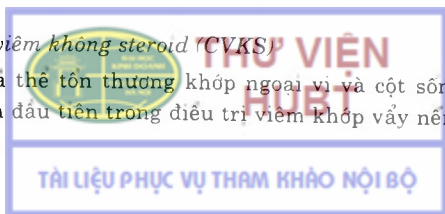
IV. ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM KHỚP VẨY NẾN

1. Các thuốc điều trị bệnh viêm khớp vẩy nến

Trong viêm khớp vẩy nến, chọn phác đồ điều trị cho bệnh nhân phụ thuộc vào vị trí khớp bị tổn thương (khớp ở ngoại vi hay hệ trục), mức độ tổn thương của khớp và da.

– Thuốc chống viêm không steroid (CYKS)

Chỉ định cho cả thể tổn thương khớp ngoại vi và cột sống – cùng chậu. Là thuốc được chọn lựa đầu tiên trong điều trị viêm khớp vẩy nến vì có hiệu quả với hầu hết bệnh nhân.



- Thuốc điều trị cơ bản (DMARDs)

Chỉ định đối với những trường hợp đáp ứng kém với thuốc chống viêm không steroid và thể viêm nhiều khớp, huỷ xương nhiều. Chỉ định các thuốc điều trị cơ bản càng sớm càng tốt.

+ **Methotrexat**: liều 7,5 – 15mg/1 tuần, có tác dụng tốt với tổn thương da và viêm các khớp ngoại vi.

+ **Sulfasalazin (Salazopyrin)**: liều 2 – 3g/ngày, có hiệu quả với cả viêm khớp ngoại vi và cột sống – cùng chấu, song không có tác dụng với tổn thương da.

+ **Chloroquin, azathioprin, cyclosporine A**: đều có hiệu quả trong điều trị viêm khớp vẩy nến.

- Corticoid

+ **Corticoid dùng đường toàn thân**: có thể dùng liều thấp trong thời gian ngắn, kết hợp với các thuốc điều trị cơ bản như liệu pháp cầu nối trong khi chờ đợi các thuốc điều trị cơ bản phát huy tác dụng. Chỉ định đối với thể viêm nhiều khớp, các khớp bị phá huỷ nhiều, bệnh tiến triển nặng.

+ **Corticoid tiêm nội khớp**: chỉ định đối với thể viêm vài khớp. Tuy nhiên, không nên tiêm corticoid vào những vị trí khớp có tổn thương da của bệnh vẩy nến kèm theo do ở tại vị trí tổn thương da thường khu trú nhiều tụ cầu và liên cầu.

2. Các phương pháp điều trị khác

- Liệu pháp quang hoá học: có hiệu quả với tổn thương da và khớp ngoại vi nhưng không có tác dụng với tổn thương cột sống.

- Suối khoáng: đặc biệt loại có lưu huỳnh (suối khoáng Mỹ Lâm – Tuyên Quang) có hiệu quả rất rõ rệt đối với tổn thương da. Suối khoáng cũng có hiệu quả hỗ trợ phục hồi chức năng vận động khớp như trong các bệnh khác.



THOÁI HOÁ KHỚP VÀ BỆNH XƯƠNG KHỚP DO CHUYỂN HOÁ

THOÁI HOÁ KHỚP

I. ĐẠI CƯƠNG VỀ THOÁI HOÁ KHỚP

Trước kia, thoái hoá khớp (còn gọi là hư khớp) được coi là bệnh lý của sụn khớp, song ngày nay, bệnh được định nghĩa là tổn thương của toàn bộ khớp, bao gồm tổn thương sụn là chủ yếu, kèm theo tổn thương xương dưới sụn, dây chằng, các cơ cạnh khớp, và màng hoạt dịch. Đó là một bệnh được đặc trưng bởi các rối loạn về cấu trúc và chức năng của một hoặc nhiều khớp (và cột sống). Tổn thương diễn biến chậm tại sụn kèm theo các biến đổi hình thái, biểu hiện bởi hiện tượng hẹp khe khớp, tân tạo xương (gai xương) và xơ xương dưới sụn.

Về tên bệnh, có một số tên gọi khác nhau như sau: Arthrose: thoái hoá khớp hoặc hư khớp; rhumatisme dégénératif: bệnh khớp do thoái hoá; osteoarthritis hoặc degenerative arthritis: là danh từ chỉ bệnh thoái hoá khớp của trường phái Anh - Mỹ, không nên dịch là bệnh viêm xương khớp để tránh nhầm lẫn.

Bệnh rất thường gặp ở mọi quốc gia, chiếm 28,6% tổng số bệnh nhân mắc bệnh xương khớp tại Pháp. Tỷ lệ thoái hoá khớp là 4,66% số bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Bạch Mai (số liệu 1991-2000). Theo điều tra dịch tễ tình hình bệnh xương khớp trong cộng đồng ở hai quần thể dân cư Trung Liệt (Hà Nội) và Tân Trường (Hải Dương) năm 2002, bệnh thoái hoá khớp chiếm tỷ lệ cao nhất trong hai quần thể: 5,7% ở nông thôn và 4,1% ở thành phố.

Trong thoái hoá khớp có sự tham gia của các cytokin tiền viêm (Inteiarleukin -1-beta, yếu tố hoại tử u TNF-alpha). Ngoài ra còn có vai trò của các gốc tự do nitric acid (NO) tham gia vào quá trình dị hoá sụn khớp. Các yếu tố này làm thay đổi sinh hoá và cơ học của sụn khớp và mô xương dưới sụn khớp: chất cơ bản (proteoglycan) mất dần, thoái hoá lưới collagen, kích hoạt enzym tiêu protein (metalloprotease) và hậu quả làm bề mặt sụn khớp bị mỏng dần, xơ hoá và có biểu hiện lâm sàng là đau và hạn chế vận động khớp.

II. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH THOÁI HOÁ KHỚP VÀ THOÁI HOÁ CỘT SỐNG

Cho đến nay nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của thoái hoá khớp vẫn còn có những vấn đề đang được bàn cãi. Tuy nhiên, cơ nhiều ý kiến cho rằng, vấn đề



tuổi tác và tình trạng chịu áp lực quá tải kéo dài là những yếu tố liên quan chặt chẽ đến tình trạng thoái hoá khớp.

– *Cơ chế gây tổn thương sụn trong thoái hoá khớp*

Có hai lý thuyết chính được nhiều tác giả ủng hộ.

Lý thuyết cơ học: dưới ảnh hưởng của các tấn công cơ học, các vi gãy xương do suy yếu các đám collagen dẫn đến việc hư hỏng các chất Proteoglycan.

Lý thuyết tế bào: tế bào sụn bị cứng lại do tăng áp lực, giải phóng các enzym tiêu protein, enzym này làm huỷ hoại dần dần các chất cơ bản.

– *Những thay đổi của sụn khớp và phần xương dưới sụn trong thoái hoá khớp*

Trong bệnh lý thoái hoá khớp, sụn khớp là tổ chức chính bị tổn thương. Sụn khớp khi bị thoái hoá sẽ chuyển sang màu vàng nhạt, mất tính đàn hồi, mỏng, khô và nứt nẻ. Những thay đổi này tiến triển dần đến giai đoạn cuối là xuất hiện những vết loét, mất dần tổ chức sụn, làm trơ ra các đầu xương dưới sụn. Phân rã xương và sụn có tân tạo xương (gai xương).

– *Cơ chế giải thích quá trình viêm trong thoái hoá khớp*

Mặc dù là quá trình thoái hoá, nhưng song trong thoái hoá khớp vẫn có hiện tượng viêm diễn biến thành từng đợt, biểu hiện bằng đau và giảm chức năng vận động của khớp tổn thương, tăng số lượng tế bào trong dịch khớp kèm theo viêm màng hoạt dịch kín đáo về tổ chức học. Nguyên nhân có thể do phản ứng của màng hoạt dịch với các sản phẩm thoái hoá sụn, các mảnh sụn, hoặc xương bị bong ra.

– *Cơ chế gây đau khớp trong thoái hoá khớp, đặc biệt là thoái hoá khớp gối*

Trong bệnh thoái hoá khớp, đau là nguyên nhân đầu tiên khiến bệnh nhân đi khám. Do sụn khớp không có hệ thần kinh nên đau có thể do các cơ chế sau:

+ Viêm màng hoạt dịch phản ứng.

+ Xương dưới sụn tổn thương rạn nứt nhỏ gây kích thích phản ứng đau.

+ Gai xương tại các vị trí tỳ đè gây kéo căng các đầu mút thần kinh ở màng xương.

+ Dây chằng bị co kéo do trực khớp tổn thương, mất ổn định và bản thân tình trạng lão hoá của dây chằng gây giãn dây chằng. Đây lại là nguyên nhân gây mất ổn định trực khớp, lỏng lẻo khớp, dẫn đến tình trạng thoái hoá khớp trầm trọng hơn.

+ Viêm bao khớp hoặc bao khớp bị căng phồng do phù nề quanh khớp.

+ Các cơ bị co kéo, nguyên nhân tương tự tổn thương của dây chằng.

III. TRIỆU CHỨNG HỌC THOÁI HOÁ KHỚP VÀ THOÁI HOÁ CỘT SỐNG

1. Triệu chứng lâm sàng thoái hoá khớp và thoái hoá cột sống

1.1. Triệu chứng thoái hoá khớp ngoại vi

Mỗi khớp có các triệu chứng lâm sàng riêng biệt, ở phạm vi bài này, chúng tôi chỉ giới thiệu các nét chung



– Vị trí tổn thương thường gặp

Tổn thương thoái hoá khớp thường xảy ra ở các khớp chịu lực. Thường gặp nhất là khớp gối và các khớp nhỏ ngoại vi có chức năng vận động cơ học nhiều như khớp bàn ngón cái và các khớp ngón xa. Đối với các nước Âu Mỹ thường gặp tổn thương cả khớp háng (Việt Nam hiếm gặp khớp háng).

– Triệu chứng cơ năng

Triệu chứng đau tại khớp tổn thương: khớp bị tổn thương đau kiểu cơ học. Đau âm ỉ, có thể có cơn đau cấp (ở cột sống) xuất hiện và tăng khi vận động, thay đổi tư thế, giảm đau về đêm và khi nghỉ ngơi. Đau diễn biến thành từng đợt, dài ngắn tùy trường hợp, hết đợt có thể hết đau hoàn toàn, sau đó tái phát đợt khác. Có thể đau liên tục tăng dần (đặc biệt trong trường hợp thoái hoá khớp thứ phát).

Dấu hiệu “phá rỉ khớp”: là dấu hiệu cứng khớp buổi sáng kéo dài từ 15 – 30 phút. Cứng khớp sau khi nghỉ ngơi cũng thường gặp, bệnh nhân phải vận động một lúc mới trở lại bình thường. Thời gian cứng khớp thường 15 phút, nói chung không quá 30 phút.

Tiếng động bất thường tại khớp xuất hiện khi vận động: bệnh nhân có thể cảm nhận được tiếng “lắc rắc”, “lục cục” tại khớp (thường ở khớp gối) khi đi lại; đôi khi người ngoài có thể nghe được.

Hạn chế vận động khớp tổn thương: các động tác của khớp và các đoạn cột sống bị thoái hoá hạn chế một phần. Trường hợp hạn chế vận động nhiều thường do các phản ứng cơ cơ kèm theo. Bệnh nhân có thể không làm được một số động tác như quay cổ, cúi sát đất, ngồi xổm...

– Triệu chứng thực thể tại khớp

Biến dạng: lệch trục khớp (có thể có trước trong trường hợp thoái hoá thứ phát). Các biến dạng khác do hiện tượng tân tạo xương, hoặc do thoát vị màng hoạt dịch. Tùy theo từng vị trí mà có các triệu chứng tại khớp khác nhau. Có thể sờ thấy các “chồi xương” ở quanh khớp gối, ở khớp ngón xa (hạt Heberden), ở khớp ngón gần (hạt Bouchat).

– Hạt Heberden ở khớp ngón xa

Triệu chứng trong đợt tiến triển: khám khớp trong đợt tiến triển thường thấy khớp tổn thương sưng. Tại khớp nhỏ và lớn như khớp háng, khớp gối thường có tràn dịch.



THƯ VIỆN
HUYỆN

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Uống thể thấy nóng tại khớp trong các đợt tiến triển, song triệu chứng viêm tại chỗ không bao giờ rầm rộ. Gây cọ sát các diện sụn với nhau có thể nhận biết được tiếng lác rác (tại khớp gối dấu hiệu này được gọi là “dấu hiệu bào gồ”).

Có thể gặp teo cơ tùy hành do bệnh nhân đau, giảm vận động khớp.

1.2. Triệu chứng lâm sàng thoái hoá cột sống

Thoái hoá cột sống: thường gặp ở vị trí cột sống thắt lưng và cột sống cổ. Ngoài các triệu chứng tương tự thoái hoá khớp, có thể kèm theo dấu hiệu chèn ép thần kinh (đau thần kinh toạ, thần kinh cánh tay) và mạch máu.

– *Triệu chứng thoái hoá cột sống thắt lưng (xem thêm bài đau cột sống thắt lưng).*

Thường có ba thể lâm sàng của thoái hoá cột sống thắt lưng, tùy thuộc vào mức độ tổn thương của đĩa đệm.

Đau lưng cấp (lumbago): thường do thoát vị đĩa đệm vùng cột sống thắt lưng ở giai đoạn đĩa đệm có thể di chuyển “ra” và “vào” (thoát vị ra khỏi vị trí của đĩa đệm và trở lại vị trí bình thường). Thường gặp ở nam giới, tuổi 30 – 40. Đau cột sống thắt lưng xuất hiện sau một động tác vận động mạnh quá mức, đột ngột và trái tư thế của cột sống thắt lưng (bung vật nặng, vác, đẩy, ngã...). Có thể kèm co cứng cơ cạnh cột sống ngang mức đĩa đệm có thoát vị (tư thế giảm đau).

Đau cột sống thắt lưng mạn tính (lombagie): thường tổn thương đĩa đệm (hẹp khe liên đốt) kết hợp với tổn thương các khớp liên mấu sau (có gai xương tại lỗ liên hợp). Gặp ở các bệnh nhân trên 40 tuổi. Đau âm ỉ vùng thắt lưng, không lan. Đau tăng khi vận động nhiều, thay đổi thời tiết, hoặc khi chuyển nằm lâu bất động, đau giảm khi nghỉ ngơi. Cột sống có thể biến dạng một phần và hạn chế một số động tác.

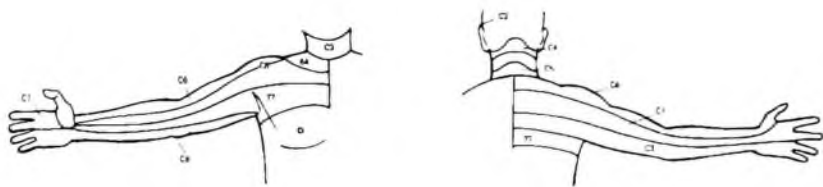
Đau cột sống thắt lưng – thần kinh toạ (Lombo-sciatique): đau cột sống thắt lưng kèm đau dây thần kinh toạ một hoặc hai bên. Lâm sàng thường thấy cột sống vẹo sang bên đau (tư thế giảm đau), dấu hiệu Lasègue, điềm đau Valleix, dấu hiệu giật dây chuông bên thần kinh toạ bị tổn thương, phản xạ gân xương (gối hoặc gót) có thể giảm, teo cơ từ đầu đùi...

– *Triệu chứng lâm sàng thoái hoá cột sống cổ*

Có thể tổn thương ở tất cả các đốt sống cổ nhưng thường gặp thoái hoá ở C5–6 hoặc C6–7. Nếu có thoát vị đĩa đệm thì triệu chứng rõ ràng hơn, song hội chứng chèn ép ít điển hình như với thoát vị đĩa đệm vùng cột sống thắt lưng.

Hội chứng đau rễ thần kinh cổ-cánh tay do thoát vị đĩa đệm cột sống cổ: hội chứng này gặp ở 70% số bệnh nhân có thoái hoá cột sống cổ.

Vị trí đau là đặc điểm quan trọng nhất, đau một bên, vị trí rất hằng định. Vị trí đau trên da tương ứng với vị trí thoát vị đĩa (hình bên).



Rối loạn cảm giác có đặc điểm của rễ. Đau tăng khi gắng sức, ho, song không rõ như trường hợp đau thần kinh toạ. Khi nằm ngửa, do áp lực dịch não tủy tăng lên, đau tăng, thậm chí nhiều khi bệnh nhân không chịu đựng nổi.

Bệnh nhân có thể biểu hiện các rối loạn vận mạch (kiểu rối loạn thần kinh giao cảm), rối loạn dinh dưỡng (hiếm gặp, có thể teo ô mô cái), rối loạn phản xạ (tuỳ theo vị trí tổn thương: giảm phản xạ gân cơ tam đầu—tổn thương C7; giảm phản xạ gân cơ nhị đầu—tổn thương C6...).

Hội chứng chèn ép tuỷ cổ: gặp ở một số trường hợp có gai xương ở phía sau thân đốt chèn ép vào phần trước tuỷ, bệnh nhân có dấu hiệu liệt cứng nửa người hoặc liệt cứng tứ chi tăng dần. Chẩn đoán chủ yếu dựa vào hình ảnh Xquang cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ đoạn cột sống cổ.

Hội chứng giao cảm cổ Barré – Liéou: nhức đầu, chóng mặt, ù tai, hoa mắt, mờ mắt. Loạn cảm thành sau họng, nuốt vướng.

1.3. Triệu chứng toàn thân

Chỉ được chẩn đoán các triệu chứng gây nên do thoái hoá khớp hoặc thoái hoá cột sống khi không có biểu hiện toàn thân. Nếu có triệu chứng toàn thân (sốt, gầy sút, thiếu máu...), dù hình ảnh Xquang rất điển hình cũng cần tìm nguyên nhân.

2. Triệu chứng cận lâm sàng thoái hoá khớp và cột sống

2.1. Xét nghiệm

– Xét nghiệm máu: không có hội chứng viêm (tốc độ máu lắng, CRP... bình thường).

– Dịch khớp: không có hội chứng viêm, nghèo tế bào. Dịch khớp gối được phân biệt với dịch khớp viêm bởi các đặc điểm dưới đây.

Đặc điểm dịch khớp	Thoái hoá khớp gối	Viêm khớp gối
– Số lượng	Thường dưới 20 ml	Thường nhiều, có thể tới 60–80 ml
– Màu sắc	Không màu hoặc vàng nhạt	Thường vàng chanh hoặc vàng sẫm
– Độ trong	Trong	Thường đục
– Độ nhớt	Bình thường hoặc nhẹ	Giảm rõ
– Số lượng tế bào	Dưới 2.000/mm ³ (Tỷ lệ bạch cầu trung tính thấp)	Trên 2.000/mm ³ (Tỷ lệ bạch cầu trung tính cao)
– Protein	Dưới 35 g/l	Trên 35 g/l

2.2. Chẩn đoán hình ảnh

– Xquang quy ước

Hình ảnh Xquang điển hình của thoái hoá khớp

– Hẹp khe khớp: có đặc điểm là hẹp chủ yếu tại vùng tỷ đề, không đối xứng đối với một khớp.

– Đặc xương dưới sụn, xếp các diện dưới sụn.

– Hình ảnh tân tạo xương (chồi xương, gai xương).

– Các hốc dưới sụn, đôi khi có hình ảnh huỷ khớp: gặp trong giai đoạn tiến triển được gọi là thoái hoá khớp thể huỷ khớp (hiếm gặp).



Thoái hoá khớp gối: gai xương (mũi tên) và hẹp khe khớp không đối xứng

Triệu chứng Xquang thoái hoá cột sống

– Hẹp khe đĩa đệm.

– Đặc xương mâm dưới sụn.

– Hình ảnh xương tân tạo (gai xương) tại rìa thân đốt sống.

– Hẹp lỗ liên hợp.

Cần chụp cột sống ở các tư thế thẳng, nghiêng, chếch 3/4 phải và trái (đặc biệt với cột sống cổ).

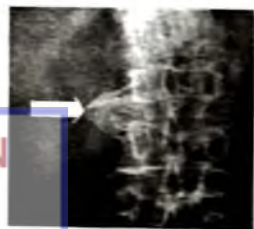
– Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác.

Chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ, chụp tủy cản quang giúp chẩn đoán tổn thương gây các triệu chứng thần kinh ở trường hợp thoái hoá cột sống.

Cần lưu ý rằng, có những trường hợp có rất nhiều hình ảnh xương tân tạo (mô xương, gai xương) tại cột sống, đôi khi có những mô xương khổng lồ, song nếu không có triệu chứng lâm sàng hoặc triệu chứng không trầm trọng thì cũng không đáng lo ngại. Mặt khác, thường cũng không dùng danh từ "cấu xương" ngay cả khi những mô xương này liên kết hai đốt sống liền tiếp. Danh từ "cấu xương" thường được dành cho tổn thương xe-calcit hóa dày chằng trong bệnh viêm cột sống dính khớp.



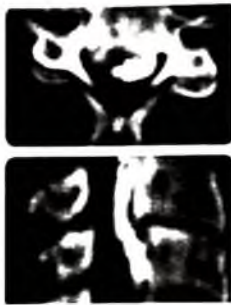
Xquang quy ước thoái hoá cột sống thắt lưng



Hình ảnh mô xương khổng lồ



Xquang quy ước cột sống cổ nghiêng và chệch 3/4:
hẹp khe đĩa đệm, gai xương và hẹp lỗ liên hợp



Phim chụp CT cột sống cổ:
gai xương chèn ép vào phần trước tủy

– Điện cơ: có giá trị chẩn đoán định khu tổn thương cột sống cổ khi có các triệu chứng thần kinh.

IV. CHẨN ĐOÁN THOÁI HOÁ KHỚP VÀ CỘT SỐNG

1. Chẩn đoán xác định thoái hoá khớp và cột sống

1.1. Các bằng chứng chẩn đoán

Với tất cả các vị trí khớp hoặc cột sống, chẩn đoán dựa trên các triệu chứng sau:

Lâm sàng: đau kiểu cơ học, không có các triệu chứng tại các vị trí khác, toàn thân bình thường. Có thể thấy khớp biến dạng do có các chồi xương.

Xét nghiệm máu hoặc / và dịch khớp: bilan viêm âm tính.

Xquang: hẹp khe khớp, đặc xương dưới sụn, xẹp các diện dưới sụn và tân tạo xương (chồi xương, gai xương).

Phải lưu ý chẩn đoán thoái hoá khớp là chẩn đoán loại trừ. Vì hình ảnh Xquang thoái hoá khớp luôn tồn tại ở người lớn tuổi, song triệu chứng đau lại có thể do nguyên nhân khác. Hội Thấp khớp học Mỹ ACR (American College of Rheumatology) có đề ra một số tiêu chuẩn chẩn đoán đối với khớp gối và khớp háng. Trên thực tế, các tiêu chuẩn chẩn đoán ACR chủ yếu dùng trong khi chọn bệnh nhân nghiên cứu. Chúng tôi trình bày dưới đây nhằm mục đích tham khảo.

1.2. Một số tiêu chuẩn chẩn đoán thoái hoá khớp của Hội Thấp khớp học Mỹ (ACR)

– Tiêu chuẩn chẩn đoán thoái hoá khớp gối của Hội Thấp khớp học Mỹ (ACR) 1991

Lâm sàng, Xquang và xét nghiệm

1. Đau khớp gối
2. Gai xương ở rìa khớp (Xquang)
3. Dịch khớp là dịch thoái hoá
4. Tuổi ≥ 40
5. Cứng khớp dưới 30 phút
6. Lao xao khi cử động

Chẩn đoán xác định khi có yếu tố 1, 2 hoặc

1, 3, 5, 6 hoặc 1, 4, 5, 6

Lâm sàng đơn thuần

1. Đau khớp
2. Lao xao khi cử động
3. Cứng khớp dưới 30 phút
4. Tuổi > 38
5. Số thấy phi đại xương

Chẩn đoán xác định khi có yếu tố 1, 2, 3,

4 hoặc 1, 2, 5 hoặc 1, 4, 5

Tiêu chuẩn chẩn đoán thoái hoá khớp háng theo ACR – 1986

1. Đau khớp háng (hầu như đau cả ngày).
2. Tốc độ máu lắng giờ đầu < 20mm.
3. Xquang có gai xương tại chỏm xương đùi và/ hoặc ổ cối.
4. Hẹp khe khớp háng.

Chẩn đoán xác định khi có yếu tố 1, 2, 3 hoặc 1, 2, 4 hoặc 1, 3, 4

2. Chẩn đoán phân biệt

2.1. Trường hợp tổn thương khớp ngoại biên

– Viêm khớp dạng thấp thể một khớp

Thoái hoá khớp gối cần phải phân biệt với bệnh viêm khớp dạng thấp thể một khớp. Khi viêm khớp dạng thấp chỉ biểu hiện ở một khớp lớn, chẩn đoán đôi khi khó khăn, cần dựa vào các yếu tố sau:

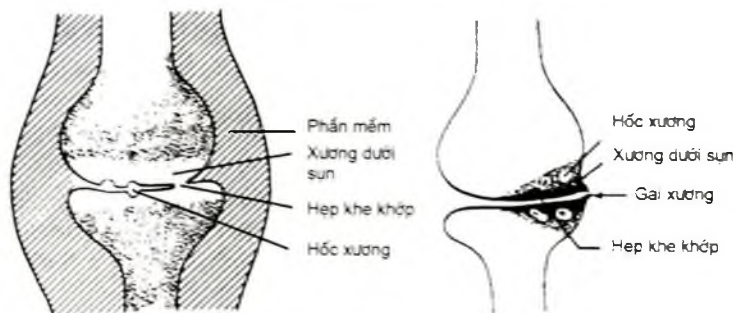
Xquang: có hình bào mòn và mất chất khoáng ở đầu xương.

Huyết thanh và dịch khớp: có hội chứng viêm sinh học.

Yếu tố dạng thấp huyết thanh: thường dương tính.

Nội soi khớp: nhiều trường hợp cần nội soi để chẩn đoán, mặc dù các hình ảnh viêm màng hoạt dịch quan sát dưới nội soi không điển hình trong bệnh viêm khớp dạng thấp song mẫu sinh thiết màng hoạt dịch có thể cho thông tin hữu ích trong chẩn đoán.

Phân biệt hình ảnh Xquang của thoái hoá khớp và viêm khớp.



– Viêm khớp dạng thấp thể nhiều khớp

Về vị trí tổn thương: viêm khớp dạng thấp thường tổn thương ở khớp ngón gần và khớp cổ tay, trong khi thoái hoá khớp tổn thương khớp ngón xa, khớp bàn ngón 1.

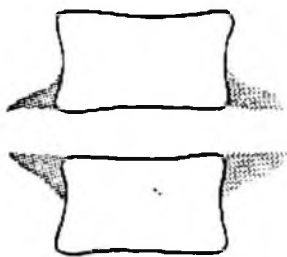
Lưu ý không được nhầm các hạt Bouchard với tổn thương khớp ngón gần trong viêm khớp dạng thấp. Bàn tay người thoái hoá khớp cũng có thể có một số lệch trục, biến dạng tương tự như trong bệnh viêm khớp dạng thấp. Tuy nhiên, viêm

khớp dạng thấp có dấu hiệu cứng khớp buổi sáng thường kéo dài trên một giờ. Hình ảnh Xquang và hội chứng viêm sinh học của viêm khớp dạng thấp: tương tự phần trên.

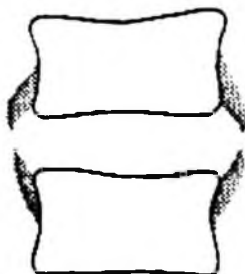
2.2. Trường hợp tổn thương cột sống

Cần xem xét các nguyên nhân gây đau cột sống thắt lưng (xem thêm bài đau cột sống thắt lưng), đau cột sống cổ trước khi chẩn đoán là thoái hoá.

- *Viêm cột sống dính khớp*: tùy theo triệu chứng biểu hiện ở bệnh nhân cụ thể là thoái hoá khớp háng, khớp gối hoặc thoái hoá cột sống mà chẩn đoán phân biệt. Chẩn đoán phân biệt dựa vào hình ảnh Xquang và hội chứng viêm sinh học, tình trạng dính khớp nhanh chóng của bệnh nhân viêm cột sống dính khớp. Ngoài ra, viêm cột sống dính khớp còn có viêm khớp cùng chậu kèm theo.



Thoái hoá cột sống - gai xương



Viêm cột sống dính khớp - cầu xương

IV. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH THOÁI HOÁ KHỚP VÀ THOÁI HOÁ CỘT SỐNG

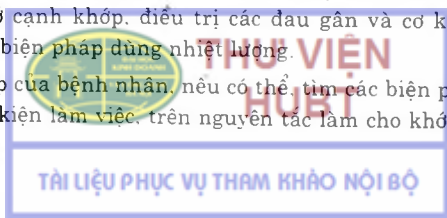
1. Điều trị nội khoa thoái hoá khớp và cột sống

1.1. Các biện pháp không dùng thuốc

Tránh cho khớp và /hoặc cột sống bị quá tải bởi vận động và trọng lượng. Trường hợp cần thiết, bệnh nhân nên dùng nạng một hoặc hai bên đối với các thoái hoá khớp ở chi dưới. Với các bệnh nhân thừa trọng lượng, phải chú ý vấn đề giảm trọng lượng nếu có thể.

Vật lý trị liệu có tác dụng giảm đau tốt, với mục đích chữa tư thế xấu và duy trì dinh dưỡng cơ ở cạnh khớp, điều trị các đau gân và cơ kết hợp. Thường chỉ định mát xa và các biện pháp dùng nhiệt lượng.

Với nghề nghiệp của bệnh nhân, nếu có thể, tìm các biện pháp cho bệnh nhân thích nghi với điều kiện làm việc, trên nguyên tắc làm cho khớp tổn thương không bị quá tải.



Về tập luyện: có thể tập các bài tập như đi bộ khi khớp chưa có tổn thương trên Xquang, nghĩa là khe khớp vẫn còn bình thường. Bơi hoặc đạp xe đạp tại chỗ là các biện pháp tập luyện tốt.

1.2. Thuốc điều trị triệu chứng (tác dụng nhanh)

– Thuốc chống viêm không steroid

Trong thoái hoá khớp luôn có hiện tượng viêm màng hoạt dịch kèm theo là nguyên nhân gây đau, điều này giải thích tác dụng của thuốc chống viêm không steroid đối với triệu chứng đau. Mặt khác, thuốc chống viêm không steroid có cả tác dụng giảm đau nói riêng. Lựa chọn chống viêm không steroid trên các nguyên tắc dưới đây.

– Tránh các thuốc chống viêm không steroid có thể làm tăng quá trình thoái hoá

Một số công trình nghiên cứu đã lưu ý rằng có một số chống viêm không steroid có tác dụng tốt trên sụn khớp (Acid thiafenique...) một số lại có hại, làm cho thoái hoá khớp nặng lên (Indomethacine), song điều này chưa thực sự được khẳng định.

– Các thuốc chống viêm không steroid nên lựa chọn

Các loại chống viêm không steroid có thời gian bán huỷ nhanh thường tốt hơn loại chậm. Các loại chống viêm không steroid có gắn mạnh với 95% albumin của huyết tương nên dễ có nguy cơ tương tác với các thuốc khác (đặc điểm của người lớn tuổi là đồng thời mắc nhiều bệnh). Chỉ định phải thận trọng ở các trường hợp có suy thận, tim và gan. Liều tuỳ theo tình trạng lâm sàng đáp ứng của bệnh nhân: bệnh nhân đủ để chịu và ở trong giới hạn dung nạp được. Nói chung, liều chống viêm không steroid dùng cho người lớn tuổi thường bắt đầu bằng liều thấp hơn liều vẫn dùng cho người lớn.

Ví dụ: Voltaren®: viên 50 mg: ngày 2 viên, chia hai lần. Hoặc Voltaren SR 75 hoặc 100 mg/ viên, ngày một viên.

Phát hiện các tác dụng không mong muốn: trường hợp dùng kéo dài, phải phát hiện các tác dụng phụ bằng các xét nghiệm: cứ 6 – 8 tháng một lần xét nghiệm tế bào máu ngoại vi (phát hiện giảm bạch cầu), chức năng thận và các enzym gan.

Hạn chế các tác dụng không mong muốn của thuốc trên đường tiêu hoá: các tổn thương dạ dày– ruột là các tác dụng không mong muốn kinh điển đối với nhóm thuốc này, gây hậu quả chảy máu đường tiêu hoá, có thể dẫn đến tử vong. Có thể hạn chế nguy cơ này bằng cách kết hợp một trong các thuốc sau:

+ Thuốc ức chế bơm proton (ví dụ: omeprazol 20 mg hoặc esomeprazol 20 mg mỗi tối uống 01 viên trước khi đi ngủ). Đây là thuốc thường được lựa chọn đầu tiên.

+ Misoprostol (Cytotec®): là đồng đẳng của prostaglandine E1. 200 µg/viên, liều 4 viên/ 24h, chia 4 lần. Thực tế hiện nay ít dùng thuốc này.

– Hoặc thay thế thuốc chống viêm không steroid kinh điển bằng thuốc ức chế chọn lọc COX-2 vì người có tuổi là các đối tượng có nguy cơ với các tai biến dạ

dày tá tràng. Tuy nhiên, cần lưu ý chống chỉ định của nhóm thuốc này khi có tiền sử tim mạch của bệnh nhân.

– Các thuốc giảm đau

Nhóm thuốc giảm đau đóng một vai trò quan trọng trong điều trị thoái hoá khớp cũng như các bệnh khớp khác. Nhóm này ít độc với dạ dày và thận hơn thuốc chống viêm không steroid. Cách dùng thuốc giảm đau cũng tuân theo sơ đồ bậc thang của WHO:

– Thuốc nhóm corticoid

Corticoid dùng đường *toàn thân*: chống chỉ định.

Corticoid đường nội khớp: rất có hiệu quả đối với các dấu hiệu chức năng của thoái hoá khớp ở giai đoạn sớm. Tuy nhiên, chỉ được chỉ định không tiêm quá 2 đợt/năm. Với điều kiện vô trùng tuyệt đối khi tiêm. Có hai loại chế phẩm như sau:

+ Hydrocortisone acétate: mỗi đợt 2 – 3 mũi tiêm cách nhau 5 – 7 ngày. Không vượt quá 4 mũi tiêm mỗi đợt.

+ Các chế phẩm "có tác dụng kéo dài" (Diprospan, Depomedrol): mỗi đợt 1 – 2 mũi, cách nhau 6 – 8 tuần.

1.3. Thuốc chống thoái hoá khớp tác dụng chậm

Thuốc chống thoái hoá khớp tác dụng chậm (SySADOA: symptom–slow–acting drugs for Osteoarthritis) là một nhóm thuốc điều trị mới, được đặc trưng bởi hiệu quả đối với triệu chứng thoái hoá khớp chỉ đạt được sau khi dùng thuốc khoảng một tháng, và hiệu quả này được duy trì cả sau khi ngừng điều trị (sau vài tuần đến 2 – 3 tháng). Tuy nhiên, mỗi liệu trình sử dụng thuốc này phải kéo dài từ 1 – 2 tháng hoặc nhiều năm nếu muốn bảo tồn sụn khớp. Dung nạp thuốc tốt, dường như không có tác dụng không mong muốn.

– Glucosamin sulfat (Viarthril–S®)

Cơ chế: glucosamin sulfat là chất cần thiết cho quá trình sinh tổng hợp và kích thích tế bào sụn sản xuất ra proteoglycan có cấu trúc bình thường. Tăng tổng hợp proteoglycan sẽ làm tăng độ cứng của mô sụn, do vậy, tránh được tổn thương sụn do các chấn thương cơ học. Đối với sụn bị thoái hoá, Glucosamin sulfat có khả năng làm giảm đáng kể sự phá huỷ sụn nhờ tính chất kích thích các hoạt động đồng hoá của sụn. Chất này còn ức chế các enzym huỷ sụn khớp như collagenase và phospholipase A2, ức chế sinh ra các gốc superoxid huỷ tế bào. Thuốc có thể ức chế interleukin. Do vậy, thuốc có tác dụng lên cơ chế bệnh sinh của thoái hoá khớp và có tác dụng giảm đau. Hiện được sử dụng rộng rãi ở Việt Nam.

Năm 2007, Reginster cùng các cộng sự đã tổng kết các nghiên cứu lâm sàng về hiệu quả của các loại glucosamin khác nhau đối với thoái hoá khớp. Hiệu quả ưu thế trên nhóm được điều trị glucosamin sulfat so với nhóm glucosamin hydrochlorid. nên giả thiết rằng chính thành phần muối sulfat gây nên sự khác biệt này. Các

nghiên cứu thực nghiệm đã xác nhận rằng ngay cả giữa các thuốc glucosamin sulfat cũng có hiệu quả khác. Nhóm tác giả này đã chứng minh hiệu quả đặc biệt hơn hẳn của loại glucosamin sulfat với biệt dược (Viartril-S) so với các glucosamin sulfat khác trên các triệu chứng thoái hoá khớp ngắn hạn và dài hạn là do sự khác biệt về cấu trúc. Viartril-S có cấu trúc tinh thể hình kim và tinh thể nhọn giúp hấp thu thuốc tốt nhất qua ruột. Do vậy, với sự khác biệt về Cmax, về sinh khả dụng, Viartril-S đã mang lại hiệu quả đặc biệt trên lâm sàng.

Liều: 1 – 1.5 gam/ngày.

Chế phẩm: gói 1.5 g; uống trước bữa ăn 15 phút. Ngoài ra còn có dạng viên nặng 0.25g và dạng ống tiêm bắp.

Tác dụng không mong muốn: một vài bệnh nhân có triệu chứng phân nát hoặc tiêu chảy vài lần trong ngày (có thể thích nghi dần).

Thuốc hiện được sử dụng rộng rãi ở Việt Nam và đã cho kết quả khả quan.

– **Diacerein (Artrodar [®], ART 50 [®]).**

Thành phần: là một phân tử thuộc nhóm anthraquinon, là dạng tiền chất của Rhein trước khi diacetyl hoá (Diacerein khi bị deacetyl hoá sẽ thành Rhein).

Cơ chế: ức chế như interleukin 1 thông qua giảm số lượng và giảm nhạy cảm của cơ quan thụ cảm ức chế interleukin 1 trên tế bào sụn khớp: chặn dòng tín hiệu vào nhân tế bào sụn và ức chế giáng hoá các chất tác động lên tế bào dẫn đến giảm sản xuất các cytokin, NO – nitric oxid, MMP – matrix metalloproteinase; giảm sản xuất enzym ICE (interleukin 1 converting enzym) của tế bào sụn dẫn đến giảm hoạt hoá IL-1; cắt đứt vòng xoắn bệnh lý gây ra bởi IL1. Như vậy, thuốc bảo vệ sụn nhờ giảm sản xuất các cytokin, NO, MMP là các chất gây huỷ hoại tế bào sụn. Thuốc kích thích yếu tố phát triển TGF- β (transforming growth factor - β) do đó thuốc kích thích tế bào sụn tăng sinh, kích thích tế bào sụn tăng tổng hợp các chất collagen typ 2, proteoglycan và acid hyaluronic, góp phần phục hồi tính chất của dịch khớp. Thuốc không ức chế tổng hợp prostaglandin nên không gây tổn hại da dày.

Liều: 100 mg/24h (uống) ít nhất 3 tháng.

Chế phẩm: viên nặng 50 mg

Tác dụng không mong muốn: phân nát hoặc tiêu chảy vài lần trong ngày ở liều 100 mg ngày (có thể thích nghi dần), nên dùng liều tăng dần. Ngoài ra, có thể đổi màu nước tiểu: cần thông báo trước cho bệnh nhân để tránh tưởng lầm là đại ra máu.

Thuốc hiện được sử dụng rộng rãi ở Việt Nam và đã có kết quả khả quan. Nhiều tác giả đã mở rộng chỉ định điều trị hỗ trợ trong các trường hợp khác như viêm khớp dạng thấp, gút mạn tính...

– **Thành phần không xử phòng hoá của quả bơ (avocat) và đậu nành (soja), (Piascledin [®])**

Cơ chế: do tác dụng cùng lúc trên interleukine I, metalloprotease, collagen, proteoglycan và tế bào sụn, nên có tác dụng giảm hủy sụn. Thuốc hiện được sử dụng rộng rãi ở Việt Nam.

Liều: 0,3 gam/ngày, duy trì ít nhất 2 tháng

Chế phẩm: viên nhộng 0,3 g

– Chondroitine sulphate (Structum®, Chondrosulf®)

Cơ chế: ức chế một số enzym tiêu sụn, nhất là enzym metalloproteases.

Liều: 1gam/ngày

Chế phẩm: viên nhộng 450 mg hoặc gói 250 mg

– Acid hyaluronic (Go-on®, Hyalgan®; Ostenil®, Hyruan®, OrthtoVisc®, Synvisc®) đường tiêm nội khớp

Thành phần: hyaluronate de sodium.

Cơ chế: dịch khớp có vai trò bôi trơn ổ khớp, giảm ma sát giữa các bề mặt sụn khớp khi cử động và dinh dưỡng trong ổ khớp. Dịch khớp còn có vai trò ngăn cản sự mất proteoglycan bởi các khuôn sụn, gián tiếp làm tăng cường chế tiết acid hyaluronic tự do, tự nhiên hoặc hyaluro hoá bởi các tế bào màng hoạt dịch. Trong dịch khớp thoái hoá, nồng độ acid hyaluronic thấp hơn khớp bình thường (0,8 – 2mg/ml so với 2,5 – 3,5 mg/ml) và trọng lượng phân tử của acid hyaluronic cũng thấp (0,5 – 4 méga Dalton so với 4 – 5 méga Dalton). Tiêm acid hyaluronic có trọng lượng phân tử cao vào nội khớp bị thoái hoá sẽ tạo ra được một "độ nhớt bổ sung" thực sự.

Chế phẩm

– Loại có độ nhớt tuyệt đối 295 – 300 centipoise: Hyalgan®–10 mg; Ostenil®–10 mg; Hyruan®.

– Loại có độ nhớt rất cao: OrthtoVisc®–15 mg–55.000, Synvisc®8 mg–56.000 centipoise.

Cách dùng: các thuốc có độ nhớt thấp phải tiêm 5 mũi nội khớp mỗi liệu trình, các thuốc còn lại chỉ phải tiêm 3 mũi (1 mũi tiêm/1 ống/tuần).

Hiệu quả: giảm đau và cải thiện vận động ngay sau tiêm mũi đầu. Hiệu quả kéo dài 6 – 12 tháng.

Gần đây Go-on® và Hyruan®–20 mg, Hyalgan® đã được chỉ định đối với thoái hoá khớp gối ở nước ta và bước đầu cho kết quả tốt.

Tóm tắt một số thuốc chống thoái hoá khớp tác dụng chậm

Thành phần	Biệt dược	Trình bày	Liều
Glucosamine sulfat	Viarthril-S®	Gói 1,5 g, viên 0,25, ống	1–1,5 gam/ngày
Diacerein	Artrodar®	Viên 50 mg	Ngày 2 viên, chia 2
Thành phần không xà phòng hoá của avocat	Piascledin®	Viên 300 mg	Ngày 1 viên,
Chondroitin sulfat(Ch-s)	Chondrosulf® Structum®	Viên 450 mg hoặc túi 250 mg	3 viên/24h 2 tháng
Acid hyaluronic (AH) Tiêm nội khớp.	Go-on® Hyruan®	Ống 20 mg	20mg/ ống/tuần x 5 tuần.

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

2. Điều trị ngoại khoa thoái hoá khớp

– Điều trị ngoại khoa thoái hoá khớp

Bao gồm: chêm lại khớp, gọt giữa xương (osteotomy), làm cứng khớp, thay một phần hoặc toàn bộ khớp. Trong đó, gọt giữa xương đặc biệt tốt để sửa chữa các khớp bị lệch trục như khớp gối vào trong hoặc cong ra ngoài. Đau có thể được cải thiện khi tư thế trở nên bình thường do ảnh hưởng xấu trên khớp được loại bỏ.

Điều trị ngoại khoa thường được chỉ định với các trường hợp hạn chế chức năng nhiều, hoặc đau khớp không đáp ứng với các phương thức điều trị nội khoa.

– Điều trị dưới nội soi khớp

Chỉ định khi không đáp ứng với điều trị. Dưới nội soi khớp, người ta có thể rửa khớp, lấy bỏ các thành phần ngoại lai trong khớp (có thể là các mảnh sụn khớp bị bong ra, hoặc các thành phần bị calci hoá), gọt giữa bề mặt không đều của sụn, cắt bỏ các sụn chêm bị tổn thương. Kết quả rất tốt đối với thoái hoá khớp gối và khớp vai.

– Thay khớp nhân tạo

Chỉ định đối với các thoái hoá khớp tiến triển, mang lại hiệu quả rõ với sự giảm đau và cải thiện vận động của khớp. Hiện ở Việt Nam thay được khớp háng, khớp gối và khớp vai.

3. Điều trị dự phòng thoái hoá khớp

Cần giáo dục bệnh nhân nhằm tránh các tư thế không hợp lý đối với khớp và cột sống trong sinh hoạt và lao động. Tránh thực hiện các động tác mạnh, đột ngột khi mang vác hoặc lao động nặng. Các thể dục thể thao cho phép đối với thoái hoá khớp: thể dục nhịp điệu, khiêu vũ...; đối với thoái hoá cột sống, bơi lội là môn thể thao tốt nhất.

Tư vấn cho bệnh nhân nhằm điều chỉnh cân nặng ở trọng lượng lý tưởng.

Cần phát hiện và sửa chữa các dị dạng xương khớp và cột sống ở người lớn và trẻ em. Khi có một tư thế xấu hoặc lệch trục có nguy cơ gây thoái hoá khớp, có thể sửa bằng các can thiệp ngoại khoa: gọt giữa xương chày trong lệch trục khớp gối, sửa chữa lại các thiếu sản khớp háng bẩm sinh.

Phối hợp với chuyên ngành Nhi khoa và y tế công cộng nhằm triển khai các biện pháp phòng tránh bệnh còi xương ở trẻ em. Đây là một trong các biện pháp phòng tránh bệnh thoái hoá khớp và cột sống ở người lớn một cách hữu hiệu nhất.

Phác đồ điều trị thoái hoá khớp – cột sống

1. Thuốc chống thoái hoá khớp tác dụng chậm

– Glucosamine sulfat; Chondroitine sulfat

– Diacerein

– Acid hyaluronic tiêm nội khớp

2. Khi bệnh nhân đau, chỉ định thêm các thuốc sau

– Thuốc chống viêm không steroid ngắn ngày

– Corticoids tại khớp nếu cần thiết (không quá lạm dụng)

– Paracetamol và các chế phẩm kết hợp khác

3. Điều trị dự phòng: chỉnh hình

ĐAU VÙNG THẮT LƯNG VÀ ĐAU THẦN KINH TOẠ

I. ĐẠI CƯƠNG

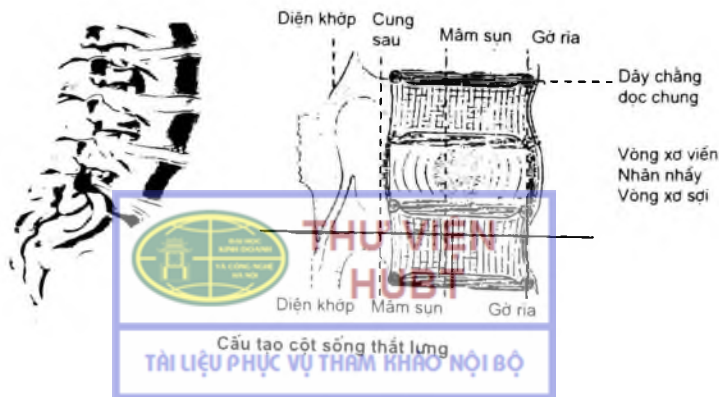
Định nghĩa: đau vùng thắt lưng (Low back pain–Lombalgie), là thuật ngữ để chỉ các triệu chứng đau khu trú tại vùng giữa khoảng xương sườn 12 và nếp lằn liên mông, một hoặc hai bên.

Đau vùng thắt lưng rất thường gặp. Tỷ lệ thay đổi tùy theo từng nước, song nói chung, có tới 70 – 85% dân số bị ít nhất một lần đau vùng thắt lưng trong đời. Theo Andersson–1997, tỷ lệ đau vùng thắt lưng hàng năm trung bình là 30% (dao động trong khoảng 15 – 45%). Tại Mỹ, đây là nguyên nhân hàng đầu gây hạn chế vận động của phụ nữ dưới 45 tuổi, là lý do đứng thứ 2 khiến bệnh nhân đi khám bệnh, là nguyên nhân nằm viện đứng thứ 5 và đau vùng thắt lưng đứng thứ 3 trong số các bệnh phải phẫu thuật (Andersson–1999). Có thể nói đây là một triệu chứng hơn là một bệnh. Đau cột sống thắt lưng thường kèm theo thoát vị đĩa đệm, gây đau thần kinh toạ. Do vậy, chúng tôi trình bày thành một chuyên đề.

II. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

– Đặc điểm giải phẫu cột sống thắt lưng

Về đặc điểm giải phẫu cột sống thắt lưng và các thành phần liên quan, cho thấy cột sống thắt lưng tương tự như các đoạn cột sống khác, có nhiệm vụ bao bọc tuỷ sống. Qua trung gian là xương chậu, cột sống thắt lưng làm thành một đoạn xương liên tục với các chi dưới và tham gia vào vận động của đoạn này. Với các dây chằng và cơ bao quanh, cột sống có một chức năng xác định. Cấu tạo nói chung gồm: thân đốt sống cứng, còn đĩa đệm, dây chằng và bao khớp thì đàn hồi, cho phép cột sống đảm bảo được chức năng của mình.



Vùng cột sống thắt lưng phải gánh chịu sức nặng của cơ thể nên các thành phần cấu tạo (cơ, dây chằng) chắc, khoẻ, thân đốt sống và đĩa đệm có kích thước lớn hơn các đoạn cột sống khác.

Phạm vi hoạt động của cột sống thắt lưng đa dạng: cúi, ngửa, nghiêng, quay, với biên độ hoạt động rộng. Do đó, các vòng xo, nhân nhầy cấu tạo nên đĩa đệm vùng này cũng chắc, khoẻ, để có thể chịu lực, đàn hồi và di chuyển đảm bảo chức năng hoạt động của cơ thể.

Các đốt sống ở vùng cột sống thắt lưng có liên quan trực tiếp với tuỷ sống vùng đuôi ngựa và các rễ thần kinh. Vùng sâu của cột sống thắt lưng là các chuỗi thần kinh giao cảm, động – tĩnh mạch chủ bụng. Các tạng trong ổ bụng và tiểu khung cũng có liên quan với các thần kinh ở vùng này. Với đặc điểm giải phẫu như vậy, các nguyên nhân gây đau cột sống thắt lưng rất đa dạng và phức tạp.

– Các nguyên nhân gây đau vùng thắt lưng

Các nguyên nhân gây đau vùng thắt lưng được chia thành hai nhóm chính: do nguyên nhân cơ học (mechanical low back pain) hoặc là triệu chứng của một bệnh toàn thể.

Đau vùng thắt lưng do nguyên nhân cơ học, còn gọi là đau vùng thắt lưng “thông thường” (les lombalgies communes) bao gồm các nguyên nhân tương ứng với các bệnh lý cơ giới, có thể ảnh hưởng tới cơ, đĩa đệm, các khớp liên mấu. Các nguyên nhân này chiếm tới 90 – 95% số nguyên nhân gây đau vùng thắt lưng, diễn biến thường lành tính.

Đau vùng thắt lưng triệu chứng gợi ý một bệnh trầm trọng hơn như các bệnh lý về xương, bệnh thấp khớp, chấn thương, nhiễm khuẩn, ung thư. Nhóm này rất cần được khám chuyên khoa, làm các xét nghiệm nhằm xác định chẩn đoán và có hướng điều trị theo nguyên nhân.

Một số nguyên nhân gây đau vùng thắt lưng được trình bày dưới đây.

Một số nguyên nhân gây đau vùng thắt lưng

Nhóm nguyên nhân	Bệnh lý
Do nguyên nhân cơ học	<ul style="list-style-type: none">– Thoát vị, lỗi đĩa đệm– Thoái hoá khớp liên mấu sau– Trượt đốt sống– Hẹp ống sống– Các chứng gù vẹo cột sống
Các bệnh do thấp	<ul style="list-style-type: none">– Viêm cột sống dính khớp– Viêm khớp phản ứng và các bệnh khác trong nhóm bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính– Xơ xương lan toả tự phát – Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH)
Nhiễm khuẩn	<ul style="list-style-type: none">– Viêm đĩa đệm đốt sống do lao (Lao cột sống – bệnh Pott)– Viêm đĩa đệm đốt sống do vi khuẩn, nấm, ký sinh trùng– Áp xe cạnh cột sống– Áp xe ngoài màng cứng– Viêm khớp cùng chậu do vi khuẩn

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

U lành và ác tính	<ul style="list-style-type: none"> - Bệnh đa u tuỷ xương - Ung thư nguyên phát - Di căn ung thư vào cột sống thắt lưng - U mạch - U dạng xương (osteoma osteoid) - U ngoài màng cứng, u màng não, u nguyên spong, u thần kinh nội tuỷ
Nội tiết	<ul style="list-style-type: none"> - Loãng xương - Nhuyễn xương - Cường cận giáp trạng
Nguyên nhân nội tạng	<ul style="list-style-type: none"> - Tiết niệu <ul style="list-style-type: none"> + Sỏi thận + Viêm quanh thận + Ứ nước, ứ mủ bể thận... - Sinh dục <ul style="list-style-type: none"> + Viêm phần phụ (nữ) + Nội mạc tử cung lạc chỗ (nữ) + Viêm, u tiền liệt tuyến - Tiêu hoá <ul style="list-style-type: none"> + Viêm, loét dạ dày tá tràng + Viêm tụy cấp, mạn + Ung thư ruột + Phình động mạch chủ + Phình tách động mạch chủ
Nguyên nhân khác	<ul style="list-style-type: none"> - Xơ tuỷ xương - Tâm thần

III. TRIỆT CHỨNG HỌC ĐAU CỘT SỐNG THẮT LƯNG

1. Đau vùng thắt lưng do nguyên nhân cơ học

Đau vùng thắt lưng do nguyên nhân cơ học chiếm 90 – 95% các trường hợp đau vùng thắt lưng. Đa số không tìm thấy nguyên nhân, hoặc do thoái hoá hoặc tổn thương đĩa đệm. Diễn biến mạn tính, đau kiểu cơ học, có kèm hoặc không kèm theo đau thần kinh toạ, lạnh tính. Loại này không cần thiết phải có các thăm dò hoặc điều trị đặc biệt.

Về lâm sàng, đau vùng thắt lưng cơ học biểu hiện dưới hai dạng: đau vùng thắt lưng cấp (lumbago) hoặc đau cột sống thắt lưng mạn tính (lombalgie). Hai loại này chỉ khác nhau về khởi phát và thời gian tiến triển. Đau lưng cấp là đau một cách kịch phát ở cột sống thắt lưng, sự khởi phát đột ngột kèm theo cảm giác cứng cột sống. Đó là một trong những biểu hiện đặc trưng nhất của thoái hoá đĩa đệm. Diễn biến thường trong vòng một tuần. Có thể kèm theo đau thần kinh toạ hoặc không. Đau cột sống thắt lưng được coi là mạn tính khi diễn biến ít nhất 3 tháng, hầu như xuất hiện hàng ngày, không có xu hướng thuyên giảm. Trên thực tế, có thể xếp đau vùng thắt lưng do loãng xương nguyên phát (loãng xương sau mãn kinh, loãng xương tuổi già) thuộc vào nhóm đau vùng thắt lưng do nguyên nhân cơ học do có diễn biến lành tính.

1.1. Triệu chứng lâm sàng đau cột sống thắt lưng do nguyên nhân cơ học

Đau cột sống thắt lưng: đau có thể lan toả toàn bộ cột sống thắt lưng, ở vùng vành đai, hoặc một bên... Hoặc đau lan về mào chậu hoặc xuống phía dưới xương cụt, hoặc về phía hông. Mức độ đau tùy trường hợp. Có thể biểu hiện bởi cảm giác đau, cảm giác nặng hoặc bồng rọt...

Đau thần kinh toạ: thần kinh toạ chi phối vận động các cơ hông, cơ ở phần sau của đùi, cơ căng chân và các cơ ở bàn chân. Vùng chi phối của thần kinh toạ do hai rễ L5 và S1 đảm nhiệm. Đau thần kinh toạ chủ yếu do thoát vị đĩa đệm vùng cột sống thắt lưng gây ra. Khi thoát vị bên sẽ gây đau thần kinh toạ cùng bên, khi thoát vị trung tâm sẽ đau thần kinh toạ hai bên.



Thoát vị đĩa đệm bên



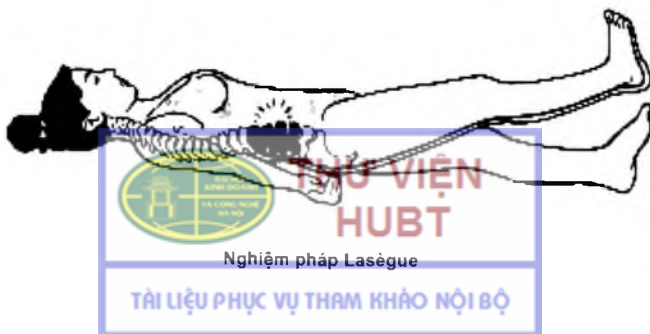
Thoát vị đĩa đệm trung tâm

Các triệu chứng đau thần kinh toạ

Vị trí đau tùy theo rễ tổn thương. Khi tổn thương rễ L5, thường đau lan xuống hông, về phía sau ngoài đùi, phần trước ngoài căng chân, vượt qua trước mắt cá ngoài rồi tới mu chân, tận hết ở ngón chân cái. Trường hợp tổn thương rễ S1, đau lan xuống mặt sau của đùi, mặt sau căng chân, lan về phía gân Achilles, tới mắt cá ngoài, tận hết ở gan chân hoặc bờ ngoài gan chân, phía các ngón chân út.

Cường độ đau tùy theo từng trường hợp. Tính chất đau cơ học. Một số trường hợp có kèm theo dị cảm (kiến bò, kim châm).

Dấu hiệu Lasègue và hệ thống điểm đau Valleix (+) dương tính. Có thể có dấu hiệu giật dây chuông (ấn vào khoảng liên gai L4-L5 hoặc L5-S1, bệnh nhân đau dọc theo đường đi của thần kinh toạ vùng rễ chi phối).



Phản xạ gân xương và cơ lực: phản xạ gân gót bình thường, giảm hoặc mất cảm giác phía ngón cái (có thể tăng ở giai đoạn kích thích), không đi được bằng gót, teo nhóm cơ cẳng chân trước ngoài, các cơ mu chân (rễ L5). Trường hợp tổn thương rễ S1: Phản xạ gót giảm hoặc mất, cảm giác giảm hoặc mất phía ngón út, không đi được bằng mũi chân, teo cơ bắp cẳng chân, cơ gan bàn chân.

Các triệu chứng khác: co cứng cơ cạnh cột sống, tăng nhạy cảm tại khoảng liên gai hoặc vùng cạnh cột sống. Không có giảm cảm giác chi dưới hoặc rối loạn cơ tròn.

Triệu chứng gợi ý thoát vị đĩa đệm: đau thần kinh tọa do thoát vị đĩa đệm thường biểu hiện dưới dạng đau vùng thắt lưng cấp (lumbago), kèm theo các triệu chứng sau:

+ *Hoàn cảnh xuất hiện* thường do gắng sức, như nhấc một vật nặng, tư thế xoắn vặn đột ngột, ngã đột ngột và mạnh trên nền cứng hay có thể do các động tác sinh hoạt hàng ngày. Nói chung, thường có động tác dựng đứng hoặc quay của thân mình, có hoặc không kèm theo gắng sức. Sau tư thế bất thường tại cột sống thắt lưng, bệnh nhân có thể cảm giác có tiếng "rắc" hoặc chuyển động ở cột sống, kèm theo đau dữ dội ở cột sống thắt lưng và thấy cứng cột sống thắt lưng khiến bệnh nhân dường như bị "đóng đinh tại chỗ".

+ *Hội chứng chèn ép:* đau tăng bởi một gắng sức dù rất nhỏ, khi bệnh nhân định vận động. Đau tăng bởi một gắng sức dù rất nhỏ, khi định vận động, khi ho, rặn. Các động tác này làm gia tăng sự chèn ép của đĩa đệm bởi sự co cơ và tăng áp lực trong khoang màng cứng.

+ *Tư thế giảm đau:* bệnh nhân hoặc nằm nghiêng về một bên thân hoặc mất độ lõm sinh lý của cột sống thắt lưng, hoặc gù phần thấp của cột sống thắt lưng. Mọi các động tác thử nắn lại tư thế đều gây đau. Cột sống thắt lưng bị hạn chế mọi động tác, trừ động tác về phía tư thế giảm đau (giảm độ giãn thắt lưng, tăng khoảng cách tay–đất do đau thần kinh tọa).

– *Các thể nặng của đau vùng thắt lưng do nguyên nhân cơ học – có chỉ định phẫu thuật cấp cứu*

Đau vùng thắt lưng do nguyên nhân cơ học sẽ có chỉ định mổ nếu có các triệu chứng sau:

- + Hội chứng đuôi ngựa (rối loạn tiểu, đại tiện do rối loạn cơ tròn).
- + Đau thần kinh tọa có liệt: giảm cơ lực của một hoặc nhiều cơ.
- + Đau thần kinh tọa thể tăng đau: không đáp ứng với thuốc giảm đau bậc 3 (được coi là không đáp ứng khi dùng morphin như Moscontin® hoặc Skenan LP® liều 30 mg – hai lần mỗi ngày).

– *Triệu chứng gợi ý đau vùng thắt lưng do nguyên nhân cơ học:* quan trọng nhất là phát hiện chính xác năm đặc điểm sau:

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

+ **Cách thức bắt đầu:** không có tiền sử ngã hoặc chấn thương rõ rệt, mà hình thành dần dần ở người có tiền sử đau cột sống thắt lưng cấp hoặc đau thần kinh tọa, hoặc đã từng đau cột sống thắt lưng thoáng qua.

+ **Các yếu tố ảnh hưởng:** đau tăng khi gắng sức, đứng lâu, khi gập thân, khi ngồi, khi ngủ trên giường mềm; và ngược lại: giảm đau khi bỏ gắng sức, nằm tư thế hợp lý, nằm giường cứng...; đáp ứng tốt với thuốc chống viêm không steroid.

+ **Thời điểm đau:** hầu như liên quan đến thay đổi thời tiết. Nếu ở phụ nữ, có thể liên quan đến thời kỳ trước hành kinh. Bệnh nhân đau ban ngày nhiều hơn ban đêm, nhất là nửa sau của đêm, hầu như không đau nếu như giường ngủ thích hợp. Một số trường hợp sau ngủ dậy hết hẳn đau, tuy nhiên có một số bệnh nhân chỉ đau ít và nhanh chóng hết đau sau một vài động tác vận động đơn giản.

+ **Tiến triển của đau cột sống thắt lưng:** khá đặc trưng kể từ khi xuất hiện: cường độ thay đổi từ tuần này sang tuần khác với các đợt thuyên giảm rồi tăng dần sau gắng sức.

+ **Các triệu chứng âm tính:** cần xem xét tiền sử về các rối loạn chức năng và toàn thân khác, lưu ý không có các triệu chứng gợi ý đau vùng thắt lưng do bệnh toàn thể, đó là:

- Gần đây tình trạng toàn thân không bị thay đổi, không sốt.
- Không có các rối loạn chức năng mới xuất hiện: chức năng dạ dày, ruột, sản phụ, phế quản-phổi...
- Không có các biểu hiện đau các vùng cột sống khác: lưng, cổ, sườn, khớp khác...
- Cũng cần khai thác về cách thức sống, đặc điểm cá nhân và trạng thái tinh thần của bệnh nhân vì đau vùng thắt lưng do nguyên nhân tâm lý cũng rất thường gặp. Với loại đau vùng thắt lưng này, các xét nghiệm và Xquang hoàn toàn bình thường.

Tuy nhiên, cũng không được quên rằng đau cột sống thắt lưng cũng có thể kèm theo một bệnh khác.

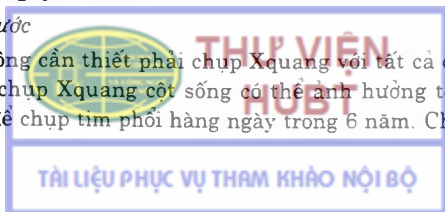
1.2. Triệu chứng cận lâm sàng của đau cột sống thắt lưng do nguyên nhân cơ học

– Hội chứng viêm sinh học và bilan phospho-calcii

Hội chứng viêm sinh học và bilan phospho-calcii âm tính: đây là triệu chứng âm tính hết sức quan trọng và là điều kiện để chẩn đoán đau vùng thắt lưng do cơ học. Trường hợp có hội chứng viêm sinh học hoặc có rối loạn bilan phospho-calcii, cần phải tìm nguyên nhân.

– Xquang quy ước

Nói chung, không cần thiết phải chụp Xquang với tất cả các người bệnh. Nên nhớ rằng mỗi đợt chụp Xquang cột sống có thể ảnh hưởng tới bộ phận sinh dục bằng cả lượng tia để chụp tìm phổi hàng ngày trong 6 năm. Chỉ định chụp Xquang quy ước:



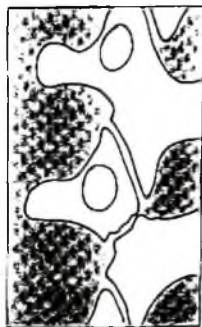
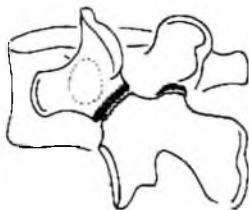
- + Các biểu hiện bệnh lần đầu tiên và kéo dài trên 4 tuần;
- + Có các triệu chứng liệt thần kinh;
- + Có triệu chứng của bệnh hệ thống (ví dụ như tốc độ máu lắng tăng);
- + Nghi ngờ có u, hoặc tiền sử bệnh lý u;
- + Người lạm dụng rượu;
- + Tuổi trên 50.

Xquang quy ước ít mang lại thông tin trong đa số các trường hợp đau cột sống thắt lưng có nguyên nhân cơ học. Có thể gặp một trong các hình ảnh dưới đây.



Trượt đốt sống ra trước

- + Xquang cột sống thắt lưng bình thường.
- + Hình ảnh thoái hoá cột sống: hẹp khe khớp đĩa đệm; đặc xương dưới sụn; và xẹp các diện dưới sụn; chồi xương (gai xương tại thân đốt sống).
- + Hình ảnh trượt đốt sống ra trước thường do gãy phần lá (lame) tại cung đốt sống, còn gọi là "gãy cổ chó".

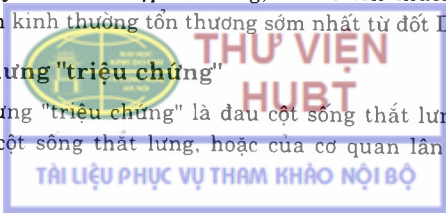


Tổn thương gãy "cổ chó"

+ Hình ảnh loãng xương: hình ảnh các đốt sống tăng thấu quang, khe đĩa đệm không hẹp, không nham nhỏ; các mâm đốt sống rõ nét, đặc, tạo thành đường viền giới hạn thân đốt sống (đốt sống có hình "viên tang"). Trường hợp nặng, đốt sống có thể trong như thủy tinh; lún xẹp đốt sống, có thể tổn thương nhiều đốt sống (loãng xương sau mãn kinh thường tổn thương sớm nhất từ đốt D7 – 8 trở xuống).

2. Đau vùng thắt lưng "triệu chứng"

Đau vùng thắt lưng "triệu chứng" là đau cột sống thắt lưng do một bệnh lý nào khác, hoặc của cột sống thắt lưng, hoặc của cơ quan lân cận. Thường đau



Đau viêm, có biểu hiện một số triệu chứng của bệnh là nguyên nhân gây đau (viêm, ung thư...). Đó có thể là bệnh viêm đĩa đệm đốt sống (do lao hoặc vi khuẩn thương), viêm cột sống dính khớp: có thể có nguyên nhân trong ống sống (u thần kinh...); nguyên nhân ngoài cột sống (giãn động mạch chủ, loét dạ dày tá tràng)... Loại đau cột sống thắt lưng này hoặc phải xử trí kịp thời, hoặc đòi hỏi một trị liệu đặc biệt. Tiên lượng phụ thuộc chủ yếu vào nguyên nhân gây đau vùng thắt lưng. Trường hợp thấy có vẻ là đau vùng thắt lưng "triệu chứng" cần phải gửi bệnh nhân đến các cơ sở chuyên khoa để tiến hành các phương pháp để thăm dò, phát hiện nguyên nhân.

Đau vùng thắt lưng "triệu chứng" thường có một số triệu chứng gợi ý như sau: Khởi phát đột ngột ở người không có đau cột sống thắt lưng cấp hay mạn trước đó; đau không ở vùng thấp của cột sống thắt lưng mà ở vùng cao, hoặc kèm theo đau vùng mông, cột sống phía trên, lan ra xương sườn...

– Các triệu chứng "báo động đỏ" ở một bệnh nhân đau vùng thắt lưng cấp tính

Các triệu chứng gợi ý đau vùng thắt lưng là triệu chứng của một bệnh toàn thể.

+ Tuổi khởi phát triệu chứng: dưới 20 hoặc trên 55 tuổi.

+ Chấn thương nặng (ngã trực tiếp hoặc rơi từ độ cao đáng kể xuống).

+ Đau không giảm mà tăng dần.

+ Đau kiểu viêm: đau nhiều lúc nửa đêm về sáng hơn là đầu buổi tối; cứng khớp buổi sáng trên 15 – 30 phút, thức giấc ban đêm.

+ Trong trường hợp đau thần kinh tọa, có nhiều bất thường thần kinh kèm theo: tổn thương hai bên, rối loạn cơ tròn, tổn thương bó tháp...

+ Đau ngực kết hợp (cần tìm kiếm bệnh lý mạch máu).

+ Cơ địa da mạch, phình động mạch chủ.

+ Sút cân không giải thích được nguyên nhân, có thể kèm ra mồ hôi ban đêm.

+ Sốt.

+ Tiền sử ung thư (thậm chí đã được coi là điều trị khỏi).

+ Cơ địa nghiện hút, nhiễm HIV, dùng corticoid đường toàn thân.

+ Cứng cột sống thắt lưng kéo dài.

+ Biến dạng cột sống thắt lưng trầm trọng.

Tóm lại, một trường hợp đau vùng thắt lưng không phải đau kiểu cơ học đều phải nghi ngờ đó là vùng thắt lưng "triệu chứng". Đó là các loại đau vùng thắt lưng có đặc điểm đau thường xuyên, không tìm được tư thế giảm đau. Đau tồn tại ban đêm, thậm chí tăng về đêm, đôi khi chỉ đau nửa đêm về sáng, buộc bệnh nhân phải thức dậy vì đau. Đau tăng dần, không đỡ hoặc có các cơn đau khó chịu trên nền đau thường xuyên. Không đáp ứng với thuốc giảm đau thông thường. Nếu có các triệu chứng rối loạn chức năng hoặc và toàn thân mới xuất hiện thì

rất gợi ý: gãy sứt, rối loạn chức năng dạ dày, ruột, sản phụ, phế quản–phổi... hoặc có các biểu hiện đau ở vùng cột sống khác: lưng, cổ, sườn hoặc ở các khớp khác... Trong các trường hợp đó, cần phải gửi bệnh nhân đến các cơ sở chuyên khoa để tiến hành các thăm dò nhằm phát hiện nguyên nhân.

**Phân biệt đau vùng thắt lưng do nguyên nhân cơ học
và đau vùng thắt lưng là triệu chứng của một bệnh toàn thể**

Các đặc điểm	Đau vùng thắt lưng do nguyên nhân cơ học	Đau vùng thắt lưng triệu chứng
Lâm sàng		
– Đau	Đau kiểu thoái hoá	Đau kiểu viêm
– Vị trí	Thấp	Cao
– Gãy sứt	Không	Có
– Đáp ứng với thuốc giảm đau thông thường	Không	Có
– Các triệu chứng ngoài CSTL	Không	Có
– Các thay đổi toàn trạng	Không	Có
HC viêm sinh học	Không	Có
Bilan phospho–calci	Âm tính	Dương tính hoặc âm tính
Xquang quy ước	Bình thường; hoặc có thể có hình ảnh thoái hoá. Không có hủy xương	Có hình ảnh bất thường

IV. ĐIỀU TRỊ ĐAU VÙNG CỘT SỐNG THẮT LƯNG

Đối với đau vùng thắt lưng “triệu chứng”: điều trị tùy theo nguyên nhân. Dưới đây là điều trị đau vùng thắt lưng cơ học. Về thuốc, thường kết hợp ba nhóm thuốc sau: thuốc chống viêm không steroid, thuốc giảm đau, và thuốc giãn cơ. Ngoài ra, tùy mức độ, tùy trường hợp cụ thể mà quyết định các động tác phục hồi chức năng để chấn chỉnh các tư thế xấu của cột sống nhằm tránh tái phát đau cột sống thắt lưng.

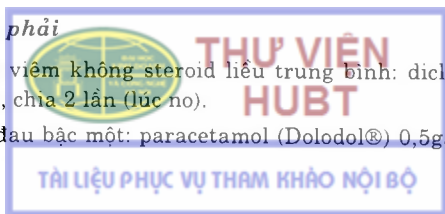
1. Điều trị ban đầu đau cột sống thắt lưng

Tùy theo bệnh cảnh lâm sàng mà chỉ định các thuốc. Nói chung, cần chỉ định đồng thời các thuốc chống viêm không steroid, thuốc giảm đau và thuốc giãn cơ. Giáo dục bệnh nhân các biện pháp tránh tái phát đau cột sống thắt lưng là rất quan trọng.

1.1. Loại đau vừa phải

– Thuốc chống viêm không steroid liều trung bình: diclofenac (Voltarene®) 50 mg; ngày 2 viên, chia 2 lần (lúc no).

– Thuốc giảm đau bậc một: paracetamol (Dolodol®) 0,5gam; ngày 4 – 6 viên, chia 2 – 3 lần.



Thuốc giãn cơ mức độ vừa: tolperisone (Mydocalm®) 150 – 300 mg/ ngày, chia **hai lần**; hoặc Eperisone (Myonal®): 150 mg/ ngày chia 3 lần.

– Các biện pháp tránh tái phát đau cột sống thắt lưng.

Thường sau 5 – 10 ngày sẽ hết đau. Lúc này, có thể bắt đầu các động tác phục hồi chức năng để chấn chỉnh các tư thế xấu của cột sống. Không nhất thiết phải ngừng hoạt động song cần tránh gánh nặng cho vùng thắt lưng cứng. Tránh các thể thao như golf, bóng chày, bóng bầu dục, tennis, trượt tuyết, mang ba lô nặng đi bộ. Ngược lại, cho phép bơi, đi bộ, đạp xe. Không nên tập luyện quá sức và nên thực hiện đi bộ, đạp xe trên nền phẳng. Thực hiện các động tác sinh hoạt hàng ngày tăng dần, thích nghi với tình trạng đau cột sống thắt lưng.

1.2. Loại đau dữ dội và mất vận động tức thời

– Trường hợp có liệt hai chi dưới: chỉ định mổ.

– Nếu không liệt, dùng các thuốc mạnh hơn.

+ Thuốc chống viêm không steroid mạnh, có thể dùng đường tiêm trong 2 – 3 ngày đầu, sau đó chuyển sang đường uống: piroxicam (Feldene®, Ticotil®) 20 mg tiêm bắp ngày 01 ống hoặc uống này 01 viên Brexin®, Feldene® hoặc Ticotil®.

+ Thuốc giảm đau, thường dùng bậc 2: paracetamol kết hợp codein (Efferalgan Codeine®) ngày 4 – 6 viên, chia 2 – 3 lần.

+ Thuốc giãn cơ mạnh: Thiocolchicoside (Coltramyl®) 4 mg (ống hoặc viên) tiêm bắp ngày 2 ống, (hoặc ngày 2 viên) chia hai lần.

+ Các biện pháp tránh tái phát đau cột sống thắt lưng.

Nghỉ ngơi hoàn toàn (nằm trên giường) trong 2 – 3 ngày và nghỉ tương đối sau đó. Massage và đắp nhiệt tại cột sống thắt lưng tại nhà ngay trong vòng 1 – 3 tuần.

Phục hồi chức năng. Đôi khi phải đeo thắt lưng chỉnh hình nhằm cố định cột sống thắt lưng. Một số bệnh nhân có thể tiếp tục làm việc cơ giới. Một số khác, nếu đau nhiều, nên nghỉ lao động một thời gian.

Nếu các thuốc và các biện pháp trên không đỡ sau 5 – 10 ngày, kết hợp tiêm hydrocortison tại các khớp liên mấu sau hoặc tiêm ngoài màng cứng trong trường hợp đau thần kinh tọa có hoặc không kèm theo thoát vị đĩa đệm.

2. Điều trị đau cột sống thắt lưng kéo dài

– Thuốc và các biện pháp bảo tồn

+ Thuốc: chỉ định ba nhóm thuốc như trên. Tuy nhiên, không nên cho thuốc chống viêm không steroid kéo dài quá vài tuần. Có thể cho các thuốc ít hại với da dày da trằng – nhóm thuốc ức chế ưu thế COX2 như meloxicam – Mobic®, hoặc nhóm thuốc ức chế chọn lọc COX2 như celecoxib – Celebrex®. Việc chỉ định các thuốc ức chế chọn lọc COX2 còn đang được tranh cãi do tác dụng phụ trên tim mạch của chúng nếu dùng kéo dài. Với người đau cột sống thắt lưng, chỉ cần chỉ định dùng thuốc chống viêm không steroid ngắn ngày, nên về mặt nguyên tắc, có thể chỉ định đôi voi người có nguy cơ tổn thương dạ dày tá tràng cao mà không có tổn thương tim mạch. Sau đó nên duy trì bằng thuốc giảm đau, giãn cơ liều tối thiểu có hiệu quả.

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

+ Kéo giãn cột sống hoặc/và đắp bunn nóng: thường có hiệu quả tốt.

+ Tìm hiểu các yếu tố gây đau cột sống thắt lưng: các tư thế làm việc, các vận động bất thường, đột ngột, các yếu tố làm mất cân bằng tư thế cột sống như quá uốn cột sống thắt lưng, quá vẹo, quá nghiêng... đều cần được điều chỉnh nhằm tránh tái phát đau cột sống thắt lưng. Với người trẻ hoặc chưa có nghề nghiệp, cần hướng nghiệp tùy theo mức độ tổn thương cột sống thắt lưng. Với người đã có nghề nghiệp, cần hướng dẫn các biện pháp thích nghi với nghề nghiệp. Người béo phì cần được tư vấn để giảm cân. Nếu bệnh nhân có trượt đốt sống, cần có các bài tập làm tăng sức mạnh cơ lưng-bụng, đeo thắt lưng chỉnh hình cách quãng hoặc thường xuyên. Cần tránh tuyệt đối các động tác thể thao hoặc vận động quá mức và tránh các nghề như lái mô tô, máy kéo...

+ Nếu các biện pháp trên không có hiệu quả, bất động cột sống thắt lưng bằng máng bột trong 2 tháng hoặc đeo thắt lưng cứng khi vận động (ngồi, đứng, đi lại...) ban ngày trong một vài tháng đến một năm.

– Chỉ định phẫu thuật

Trường hợp có ép rễ hoặc không đáp ứng với điều trị như trên, sau 3 tháng, cần gửi các cơ sở chuyên khoa làm thăm dò xác định tình trạng tổn thương và xét chỉ định phẫu thuật.

– Chăm sóc tại cộng đồng

Tư vấn cho bệnh nhân các tư thế tránh đau, tránh tái phát đau cột sống thắt lưng.

Cần quan tâm đến vấn đề tâm lý của bệnh nhân do đau cột sống thắt lưng thường kéo dài, mạn tính nên nhiều bệnh nhân có thể bi quan, trầm cảm. Nhiều trường hợp cần điều trị trầm cảm kết hợp, đặc biệt các bệnh nhân đau do yếu tố tâm lý.

Tóm tắt phác đồ điều trị đau vùng thắt lưng

1. Đau vùng thắt lưng là triệu chứng của bệnh toàn thể: điều trị theo nguyên nhân.
2. Điều trị đau vùng thắt lưng do nguyên nhân cơ học.

– Thuốc chống viêm không steroid.

+ Diclofenac (Voltarène®)

+ Hoặc Meloxicam (Mobic®)

+ Hoặc Celecoxib (Celebrex®)

– Thuốc giảm đau.

+ Paracetamol

+ Paracetamol + Codein (Efferalgan Codein).

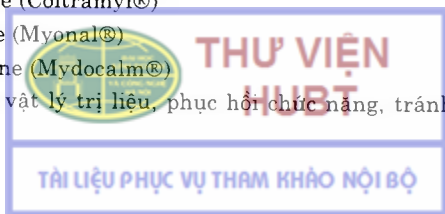
– Thuốc giãn cơ

+ Thiocolchicoside (Coltramyl®)

+ Hoặc Eperisone (Myonal®)

+ Hoặc Tolperisone (Mydocalm®)

– Các biện pháp vật lý trị liệu, phục hồi chức năng, tránh tái phát đau cột sống thắt lưng.



BỆNH LÝ PHẦN MỀM QUANH KHỚP

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh lý phần mềm quanh khớp (Soft tissue rheumatic disorders, Soft tissue disorder) là loại bệnh lý của các cấu trúc cạnh khớp bao gồm các tổn thương tại chỗ của gân, bao gân, dây chằng, túi thanh dịch; điển hình là viêm quanh khớp vai. Tỷ lệ viêm quanh khớp vai chiếm 13.24% số bệnh nhân điều trị tại khoa Cơ Xương Khớp Bệnh viện Bạch Mai theo thống kê 1991–2000. Tiếp đó là viêm gân, bao gân vùng vai, khuỷu tay, cổ bàn tay, gối và quanh mắt cá. Theo Mc Cormack và cộng sự (1990) trong số 2261 công nhân ngành dệt ở Mỹ có 11.6% mắc bệnh lý viêm gân, bao gân. Viêm lõi cầu ngoài xương cánh tay là thể hay gặp nhất ở vùng khuỷu tay, gặp ở 1 – 3% dân số và thường ở độ tuổi 40 đến 60 tuổi. Bệnh lý phần mềm quanh khớp có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi song gặp chủ yếu ở những người trung niên hoặc lớn tuổi. Bệnh không gây quá đau đớn hoặc mất chức năng vận động như nhiều bệnh lý xương khớp khác, song gây khó chịu và hoang mang cho nhiều bệnh nhân. Căn nguyên gây bệnh lý phần mềm quanh khớp thường khó xác định. Có thể do chấn thương, do nghề nghiệp, do bệnh lý toàn thân hoặc do nhiễm khuẩn. Biểu hiện lâm sàng có thể cấp tính, bán cấp hoặc mạn tính, tổn thương có thể một hoặc nhiều vị trí. Chẩn đoán bệnh chủ yếu dựa vào triệu chứng lâm sàng. Siêu âm, Xquang, chụp cộng hưởng từ giúp cho chẩn đoán xác định những trường hợp không điển hình. Các loại viêm gân và bao gân nói chung có diễn biến lành tính, có thể tự khỏi trong vài tuần hoặc vài tháng nhưng cũng dễ bị tái phát; một số trường hợp có biến chứng đứt gân, chèn ép thần kinh kế cận. Có nhiều phương pháp điều trị bệnh lý phần mềm quanh khớp song điều trị chủ yếu bằng nội khoa. Các phương pháp này bao gồm hạn chế vận động, dùng thuốc chống viêm không steroid, tiêm corticoid tại chỗ, vật lý trị liệu. Điều trị nội khoa thường có kết quả tốt, chỉ một số ít trường hợp cần chỉ định phẫu thuật. Phần dưới đây trình bày các bệnh phần mềm quanh khớp thường gặp nhất.

II. VIÊM QUANH KHỚP VAI

1. Định nghĩa

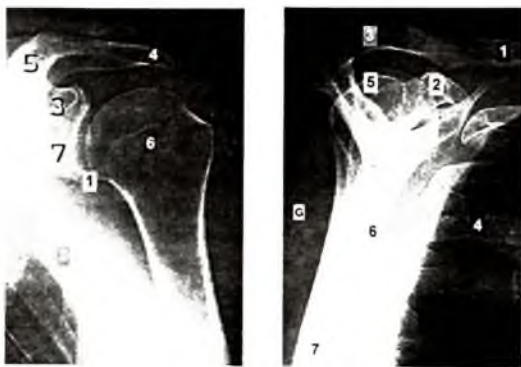
Từ năm 1981 Wefling và nhiều tác giả đã thống nhất rằng viêm quanh khớp vai là một danh từ bao gồm tất cả mọi trường hợp đau và hạn chế vận động của khớp vai mà tổn thương tại các cấu trúc phần mềm quanh khớp bao gồm gân, cơ, dây chằng và bao khớp. Đây không phải là tổn thương khớp vai chính thức. Viêm quanh khớp vai không bao gồm những tổn thương đặc thù của xương, các chấn thương. Thuật ngữ này mô tả một cách toàn thể chủ không phải là chẩn đoán đặc hiệu và nó cũng không nói lên cụ thể vị trí tổn thương cũng như là mức độ của bệnh. Có bốn thể viêm quanh khớp vai:

- Đau vai đơn thuần (thường do viêm bán cấp các gân quanh khớp vai).

- Đau vai cấp (hoặc viêm quanh khớp vai cấp).
- Giả liệt khớp vai (do đứt gân).
- Cứng khớp vai (đau do loạn dưỡng khớp vai).

2. Nhắc lại giải phẫu khớp vai

Khớp vai là một khớp lớn gồm nhiều khớp tham gia. Khớp vai gồm bốn thành phần: (1): khớp vai chính thức, bao gồm khớp ức đòn; khớp cùng vai – đòn; diện trượt bả vai ngực; khớp ổ chảo – cánh tay; (2): Khớp vai thứ hai: là phần dưới cùng vai – mỏm quạ. Đây chính là phần bị tổn thương trong viêm quanh khớp vai. Phần này bao gồm: Phần cơ – xương ở nông: cơ delta ở phía ngoài, mỏm cùng vai và dây chằng cùng vai – mỏm quạ ở trên. Phần cơ – gân ở sâu: được tạo bởi mũ gân cơ quay ngấn của vai, có gân cơ nhị đầu dài đi ngang qua. Mũ các gân cơ quay ngấn thực sự là một “phần nối” của đầu xương cánh tay trong ổ chảo của xương bả. Mũ này được cấu tạo bởi các gân: gân trên gai ở trên; gân cơ ngực nhỏ và gân cơ dưới gai ở sau và gân cơ dưới gai ở dưới và ở trước. Các gân này tập hợp lại và được đính một cách chặt chẽ vào cực trên của bao khớp. Giữa các phần nông và sâu là túi thanh mạc dưới mỏm cùng cơ delta; (3): Khớp ổ chảo – xương cánh tay; (4): gân cơ nhị đầu dài, ở phần bờ trên của ổ chảo.



Các mốc giải phẫu trên phim Xquang thẳng và nghiêng

- | | |
|-------------------------------|-------------------------------|
| 1. Khe khớp vai | 1. Xương đòn |
| 2. Xương sườn | 2. Mỏm quạ |
| 3. Mỏm quạ | 3. Mỏm cùng vai |
| 4. Mỏm cùng vai | 4. Xương sườn |
| 5. Xương đòn | 5. Đầu trên (chôm) X cánh tay |
| 6. Đầu trên (chôm) X cánh tay | 6. Xương bả vai |
| 7. Ổ chảo | 7. Xương cánh tay |

Chức năng của khớp vai – cánh tay (khớp vai) cho phép thực hiện nhiều động tác, với biên độ vận động rất lớn. Nhờ vậy, cánh tay có thể xoay theo ba chiều trong không gian: đó là các động tác đưa ra trước, ra sau, lên trên, dang tay, xoay trong, xoay ngoài.

Các cơ tại khớp vai

Cơ delta đi từ gai vai, 1/3 ngoài xương đòn tới ấn delta ở xương cánh tay, cơ này có tác dụng nâng vai, giang cánh tay, xoay cánh tay vào trong hay ra ngoài.

Cơ ngực to, cơ lưng to, cơ tròn to: đi từ ngực hoặc lưng tới hai mép của rãnh cơ nhị đầu xương cánh tay, có tác dụng khép và xoay cánh tay vào trong.

Cơ nhị đầu gồm có hai bó. Bó ngắn đi từ mỏm quạ; bó dài đi từ diện trên ổ chảo đi qua rãnh nhị đầu rồi hợp với bó ngắn bám tận vào lõi củ xương quay, có tác dụng gấp cẳng tay vào cánh tay.

Cơ trên gai, cơ dưới gai, cơ tròn nhỏ: đi từ hố trên gai, hố dưới gai, cạnh ngoài xương bả vai tới mẫu chuyển lớn xương cánh tay, có tác dụng xoay cánh tay ra ngoài.

Cơ dưới bả vai đi từ mặt trước xương bả vai tới mẫu động nhỏ, có tác dụng xoay cánh tay vào trong.

Mũ của các cơ xoay (rotato cuff) do gân của các cơ trên gai, cơ dưới gai, cơ tròn nhỏ, cơ dưới vai hợp thành. Mũ của các cơ xoay (rotato cuff) bao bọc chỏm xương cánh tay và rất hay bị tổn thương.

– Hệ thống dây chằng khớp vai

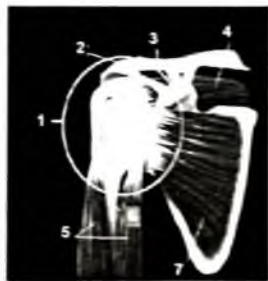
Dây chằng ổ chảo – cánh tay: đi từ ổ chảo đến đầu trên xương cánh tay gồm có các dây trên, giữa, dưới.

Dây chằng cùng – quạ: đi từ mỏm cùng đến mỏm quạ.

Dây chằng quạ – đòn: đi từ mỏm quạ tới xương đòn.

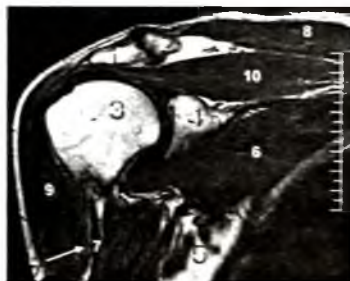
Dây chằng quạ – cánh tay: đi từ mỏm quạ tới đầu trên xương cánh tay.

Bao khớp đi từ gờ ổ chảo đến cổ giải phẫu (đường nối giữa mẫu động lớn và mẫu động nhỏ của xương cánh tay).



Cấu tạo cơ tại khớp vai

- 1 Mũ cơ quay
- 2 Mỏm cùng vai
- 3 Xương đòn
- 4 Cơ trên gai
- 5 Cơ nhị đầu cánh tay
- 6 Xương cánh tay
- 7 Cơ dưới vai



Các mốc giải phẫu chính trên phim cộng hưởng từ khớp vai

- 1 Mỏm quạ
- 2 Xương đòn
- 3 Đầu trên xương cánh tay
- 4 Ổ chảo
- 5 Mỏm cùng vai
- 6 Cơ dưới vai
- 7 Gân da cơ nhị đầu
- 8 Cơ thang
- 9 Cơ Delta
- 10 Cơ dưới gai



TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Hệ thống bao thanh mạc dưới mỏm cùng bao gồm bao thanh mạc dưới mỏm cùng và bao thanh mạc dưới cơ delta, nằm giữa cơ delta và chụm của các cơ xoay, khi bị tổn thương bao thanh mạc sẽ làm hạn chế vận động của khớp vai.

– Hệ thống mạch máu và thần kinh khớp vai

Các thành phần của khớp vai được nuôi dưỡng bởi các ngành bên và ngành tận của bó mạch, thần kinh cánh tay. Ngoài ra, vùng khớp vai còn liên quan đến các rễ thần kinh vùng cổ, ngực và các hạch giao cảm cổ. Ở đây có các đường phân xạ ngắn, vì vậy khi có một tổn thương các đốt sừng cổ, ngực thì đều có thể kích thích gây biểu hiện ở khớp vai.

3. Cơ chế bệnh sinh của viêm quanh khớp vai

Các tổn thương thường gặp nhất trong viêm quanh khớp vai là tổn thương gân của các cơ xoay, bó dài gân cơ nhị đầu và bao thanh mạc dưới mỏm cùng vai. Gân là tổ chức được dinh dưỡng kém và chủ yếu được dinh dưỡng nhờ thẩm thấu. Vùng gân ít được cung cấp máu là vùng gần với điểm bám tận, do khoang dưới mỏm cùng khá chật hẹp và do sự bám chặt của gân vào xương. Sự giảm tuổi máu sẽ gia tăng cùng tuổi tác do quá trình lão hoá và một số bệnh lý về mạch máu như vữa xơ động mạch, đái tháo đường, các bệnh tự miễn...

Các chấn thương cấp tính với cường độ mạnh có thể gây tổn thương gân cơ. Tuy nhiên, trong bệnh lý khớp vai thì nguyên nhân chủ yếu là do các vi chấn thương liên tiếp gây nên.

Khi thực hiện tư thế dang tay và đưa tay lên cao quá đầu, mấu động lớn sẽ cọ sát vào mặt dưới mỏm cùng vai làm cho mũ của các cơ xoay (rotato cuff) bị kẹt lại giữa hai xương và lâu dần cùng với thời gian sẽ gây nên bệnh lý tổn thương gân cơ.

Ở tư thế khép tay, mặt tiếp xúc với ổ khớp của mũ các cơ xoay (rotato cuff) sẽ bị ép bởi chỏm của xương cánh tay gây nên kích thích về cơ học và làm giảm lượng máu cho gân.

Bó dài gân cơ nhị đầu phải chui qua rãnh của xương cánh tay vì vậy nó phải chịu lực cơ học thường xuyên ở vị trí chui vào và chui ra khỏi rãnh, từ đó sinh ra kích thích cơ học và gây tổn thương gân ở vị trí này, đó là các tổn thương hay gặp như viêm gân, trật gân khỏi rãnh, đứt sợi xơ ngang hoặc đứt gân nhị đầu.

Gân của các cơ xoay thường bị tổn thương ở vị trí chuyển tiếp giữa tổ chức cơ và tổ chức gân và gần điểm bám tận của gân vào xương, các tổn thương hay gặp của nhóm này là đứt gân một phần hoặc đứt hoàn toàn.

Một loại tổn thương khác gặp trong bệnh lý khớp vai là sự lắng đọng calci ở bề mặt của gân gây nên kích thích cơ học tại chỗ và gây đau.

4. Các thể viêm quanh khớp vai

4.1. Thể đau khớp vai đơn thuần hoặc thể viêm gân (Tendinite)

4.1.1. Nguyên nhân thể đau khớp vai đơn thuần hoặc thể viêm gân

Có tên gọi như vậy do biểu hiện lâm sàng là đau khớp vai đơn thuần. nguyên nhân do phản ứng viêm khi thoái hoá các gân ở vai. xuất hiện sau 50 tuổi. Tổn thương thường là viêm một trong các gân cơ quay ngấn. chủ yếu là các gân cơ trên gai. viêm gân bó dài của cơ nhị đầu thì hiếm gặp hơn.

4.1.2. Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng thể đau khớp vai đơn thuần

* Triệu chứng lâm sàng thể đau khớp vai đơn thuần

Thường gặp ở người trẻ chơi thể thao. hoặc ở người trên 50 tuổi.

Có thể xuất hiện tự nhiên. song đa số các trường hợp do khớp vai bị vận động quá mức một cách bất thường hoặc những vị chấn thương liên tiếp ở vai.

Đau ở vai. hoặc ở rãnh chữ V của cơ delta. đôi khi có thể lan xuống cánh tay. thậm chí cả cẳng tay. cho tới mu tay. Đau kiểu cơ học. tăng khi làm một số động tác cử động vai. đôi khi đau tăng về đêm. Bệnh nhân khó nằm nghiêng. Khi nằm và nhất là lúc tỳ vào vai. có thể làm bệnh nhân thức giấc.

Thường không hạn chế vận động. Có thể hạn chế vận động kín đáo. song do đau chứ không phải do cứng khớp. Do đó bệnh nhân vẫn có thể làm được một số động tác thông thường (vệ sinh. mặc quần áo).

Khám không thấy hạn chế vận động chủ động và thụ động. không giảm cơ lực. đau tăng khi làm các động tác cơ cánh tay đôi kháng. Tùy theo vị trí gân tổn thương mà có các triệu chứng khác nhau.

Triệu chứng của viêm gân bó dài cơ nhị đầu: khi ấn vào rãnh nhị đầu. gây đau ở phần trên – trong của mặt trước cánh tay. Đau tăng khi gập cẳng tay trên cánh tay có đôi kháng hoặc khi giạng hay đưa tay ra trước. Nghiệm pháp ngửa bàn tay (Palm-up test) phát hiện tổn thương đầu dài gân cơ nhị đầu: bệnh nhân ngửa bàn tay tư thế 90° bàn tay xoay ngoài. nâng dần cánh tay lên trên kháng lại lực giữ của người khám. bệnh nhân đau khi có tổn thương gân cơ nhị đầu. Ngoài ra. trường hợp đứt gân nhị đầu thấy nổi cục vùng cánh tay.

Triệu chứng của viêm các gân trên gai: có điểm đau chói ở dưới móm cùng vai ngoài hoặc ngay phía trước móm cùng vai. tương ứng với vị trí tổn thương của gân. Đau tăng lên khi làm các động tác giạng đôi kháng cánh tay. động tác này làm căng các cơ trên gai. Đau khi giạng cánh tay từ $70 - 90^\circ$. khi mà vết rạn của gân đi qua dưới mái che tạo bởi dây chằng cùng vai – móm quạ. Khi góc giạng vượt quá 90° . đau sẽ biến mất và đau lại xuất hiện. khi qua góc đó theo chiều ngược lại. Nghiệm pháp Jobe phát hiện tổn thương cơ trên gai: bệnh nhân giạng tay 90° . ngón cái hướng xuống dưới. đưa cánh tay về trước 30° và hạ thấp dần xuống. bệnh nhân đau khi có tổn thương gân cơ.

Triệu chứng của viêm gân cơ dưới gai: có điểm đau chói khi ấn vào dưới mỏm cùng vai phía sau ngoài. Đau tăng khi quay ngoài có đối kháng. Nghiệm pháp Pattes phát hiện tổn thương cơ dưới gai và cơ tròn bé: khuỷu gấp vào cánh tay 90° , cánh tay ở tư thế giạng 90° , hạ thấp cẳng tay và xoay vào trong làm bệnh nhân đau.



Test ngửa bàn tay (Palm-up)



Test Jobe



Test Pattes



Test Neer



Test Hawkins



Test Yocum



Các nghiệm pháp (test) xác định các tổn thương khác

- Tổn thương vùng dưới mỏm qua: nghiệm pháp Neer: người khám đứng phía sau bệnh nhân, một tay giữ vùng vai, trong khi đó tay còn lại nâng dần cánh tay cùng bên sẽ gây lực ép vùng mỏm cùng vai, bệnh nhân đau vùng tổn thương.

– **Tổn thương dây chằng quạ – cùng vai:** nghiệm pháp Hawkins: nâng tay bệnh nhân lên 90° và làm động tác xoay trong bằng cách hạ thấp cẳng tay và đưa ra phía ngoài, bệnh nhân đau vùng dưới móm cùng vai.

– **Tổn thương vùng dưới móm cùng vai:** nghiệm pháp Yocum: đặt tay bệnh nhân lên vai đối diện và nâng khuỷu tay cùng bên lên phía trên (không được cử động khớp vai). Động tác này gây ép vùng dưới móm cùng vai giữa dây chằng quạ – cùng vai và chỏm xương cánh tay.



Test tay-gáy



Test Gerber

– **Tổn thương cơ dưới vai:** nghiệm pháp tay – gáy: tay lưng và nghiệm pháp Gerber.

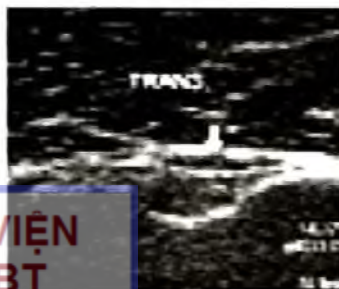
Nghiệm pháp tay – gáy: bệnh nhân đặt gan tay một bên ra sau gáy và hạ thấp xuống phía dưới tối đa. Động tác này sẽ khiến khớp xoay ra ngoài và ra trước. Mu tay còn lại đặt ra sau lưng và đưa tay lên cao tối đa (tay – lưng), khớp sẽ xoay vào trong và ra sau. Tay ở vị trí tay lưng được tiếp tục thực hiện nghiệm pháp Gerber (Lift off test): đưa tay bệnh nhân tách rời khỏi lưng (xoay khớp vào trong tối đa). Nếu tổn thương cơ dưới vai thì không làm được động tác này.

* **Siêu âm trong đau khớp vai đơn thuần**

Siêu âm đóng vai trò rất quan trọng trong chẩn đoán các tổn thương gân trong viêm quanh khớp vai.

Hình ảnh siêu âm viêm gân nhị đầu: bình thường gân nhị đầu có hình bầu dục, đậm âm. Khi bị viêm, gân nhị đầu có hình tròn, đường kính gân tăng, giảm âm: ranh giới bao gân không rõ ràng, có thể có dịch ở xung quanh bao gân.

Trường hợp trật gân nhị đầu, hồ nhị đầu rỗng.



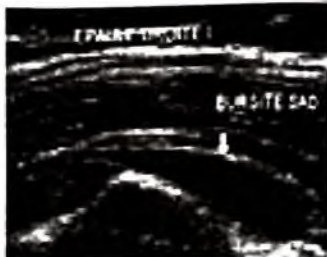
Hình ảnh viêm gân nhị đầu và có dịch bao gân (mũi tên)

Hình ảnh siêu âm bao thanh dịch dưới mòm cùng vai: bao thanh dịch dày lên, có dịch tại vùng bao thanh dịch. Tổn thương có thể đơn độc hoặc phối hợp với đứt một phần gân mũ cơ quay hoặc hoàn toàn gân mũ cơ quay.

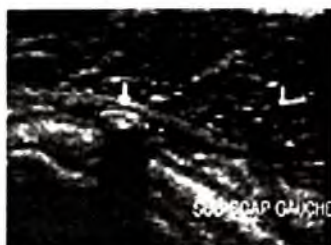
Hình ảnh siêu âm tổn thương gân các cơ xoay: tổn thương gân các cơ xoay biểu hiện trên siêu âm bởi sự tăng kích thước của gân, giảm đậm độ siêu âm, ranh giới bao gân không rõ ràng (mũi tên đậm). Có thể thấy calci hoá ở gân (mũi tên mảnh).

* *Hình ảnh Xquang thể đầu khớp vai đơn thuần*

Đa số các trường hợp là bình thường không phát hiện được bất thường nào trên Xquang. Đôi khi có thể thấy một hoặc nhiều điểm calci hoá tại gân.



Hình ảnh viêm bao thanh mạc, dịch ở xung quanh (mũi tên)



4.1.3. Điều trị đau khớp vai đơn thuần

Các thuốc điều trị bao gồm các thuốc chống viêm không steroid, thuốc giảm đau, thuốc giãn cơ. Tiêm corticoid tại chỗ (tiêm vào dưới mòm cùng vai ngoài đối với gân cơ trên gai) tối đa là 3 lần, cách nhau 15 ngày.

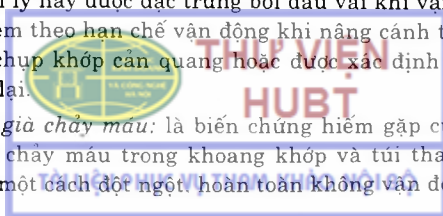
Các biện pháp kết hợp có hiệu quả tốt: giảm vận động khớp vai, cho gân bị tổn thương nghỉ ngơi. Có thể kết hợp vật lý trị liệu đơn giản (đắp bùn, sóng ngắn, siêu âm).

Tiến triển của đau khớp vai đơn thuần

Đau khớp vai đơn thuần có thể khỏi hoàn toàn sau điều trị hoặc khỏi tự nhiên sau vài tuần đến vài tháng hoặc có thể tái phát. Một số trường hợp chuyển thành đau vai cấp, thậm chí cứng khớp vai. Một số ít trường hợp dẫn tới đứt gân, bao gồm các thể sau:

– *Đứt mũ các gân cơ quay ngắn:* nghi ngờ chẩn đoán khi triệu chứng đau kéo dài và tồn tại, mặc dù đã tiêm tại chỗ. Rất thường gặp ở người sau 50 tuổi. Tổn thương tăng dần dần, phù hợp với đặc điểm lâm sàng là nghèo triệu chứng (khác hẳn với bệnh cảnh của giả liệt khớp vai, có các dấu hiệu đứt gân rõ ràng, đột ngột và mới xảy ra). Bệnh lý này được đặc trưng bởi đau vai khi vận động vừa phải và không hằng định, kèm theo hạn chế vận động khi nâng cánh tay chủ động. Chẩn đoán xác định nhờ chụp khớp cận quang hoặc được xác định khi làm thủ thuật ngoại khoa để khâu lại.

– *Khớp vai tuổi già chảy máu:* là biến chứng hiếm gặp của đứt mũ các gân quay do lão hoá, có chảy máu trong khoang khớp và túi thanh mạc dưới mòm cùng delta. Vai đau một cách đột ngột, hoàn toàn không vận động được, kèm theo



vết bầm tím ở cánh tay rất gợi ý, xuất hiện vào vài ngày sau đó. Chọc hút tại khớp vai ra máu xác định chẩn đoán.

– *Đút gân bó dài cơ nhị đầu*: thường biểu hiện bởi một cơn đau dữ dội, đột ngột như “sét đánh”, sau đó xuất hiện một khối máu tụ ở mặt trước cánh tay, thân cơ nhị đầu dài co lại thành hòn ở phần dưới cẳng tay. Hạn chế chức năng vừa phải. Đút gân có thể do tiêm corticoid tác động thêm.

4.2. Thể đau vai cấp (*Epaule aigue hyperalgie*)

4.2.1. Nguyên nhân của thể đau vai cấp

Nguyên nhân của thể đau vai cấp là viêm túi thanh mạc do vi tinh thể (thường là tinh thể hydroxy-apatit). Chính sự calci hoá mũ các gân cơ quay và sự di chuyển của các calci hoá này vào túi thanh mạc dưới mòm cùng vai gây nên cơn đau cấp tính tại khớp vai.

4.2.2. Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng thể đau vai cấp

– *Triệu chứng lâm sàng*: đau vai cấp thường xuất hiện đột ngột đau ở vai với các tính chất: đau dữ dội, đau gây mất ngủ, đau lan tỏa toàn bộ vai, đau lan về phần dưới của cổ, lan xuống tay, đôi khi xuống tận bàn tay. Bệnh nhân mất vận động hoàn toàn, thường có tư thế bị chấn thương ở chi trên (cánh tay sát vào thân, cẳng tay gấp 90° do bệnh nhân phải dùng tay lành nâng tay tổn thương).

Mọi cố gắng vận động thụ động cánh tay (đặc biệt là động tác giạng) đều không thực hiện được (giả cứng khớp vai do đau). Vai sưng to, nóng. Có thể thấy một khối sưng bồng nhùng ở mặt trước cánh tay, tương ứng với túi thanh mạc bị viêm. Đôi khi có sốt nhẹ.

– *Triệu chứng Xquang thể đau vai cấp*: khoảng cùng vai – máu chuyển rộng ra do sưng viêm phần mềm dưới mòm cùng vai. Thường thấy hình calci hoá, kích thước khác nhau, ở khoảng cùng vai – máu động (mặt trên của gân dưới gai). Một số trường hợp, nếu chụp Xquang liên tiếp các ngày sau đó, có thể thấy calci hoá di chuyển về bờ ngoài của xương cánh tay (túi thanh mạc) và dần dần biến mất hoàn toàn.

4.2.3. Điều trị thể đau vai cấp

Nghỉ ngơi hoàn toàn (bất động bằng một băng chéo); chườm đá lên vai đau.

Về thuốc, như thể trên, các thuốc giảm đau, đặc biệt là các thuốc chống viêm như thuốc chống viêm không steroid mang lại hiệu quả tốt và nhanh chóng. Một số trường hợp, có thể chỉ định cả thuốc corticoid đường toàn thân, đường uống trong vài ngày. Tiêm corticoid tại chỗ thường cho kết quả tốt.

Trong một số trường hợp kháng lại với các trị liệu trên, nội soi rửa khớp giúp loại bỏ các calci hoá khỏi ổ khớp, thường cho kết quả rất tốt. Nếu vẫn tái phát nhiều, có thể nạo bỏ các calci hoá bằng phương pháp ngoại khoa (mên thực hiện ngoài cơ cấp).

– *Tiến triển của thể đau vai cấp*: khỏi tự nhiên sau vài ngày hoặc vài tuần. Một số trường hợp tái phát do di chuyển calci hoá không hoàn toàn.

4.3. *Thở giả liệt khớp vai hoặc thở đứt mũ gân cơ quay (Rupture de la coiffe des rotateurs)*

Có tên gọi như vậy vì biểu hiện lâm sàng là liệt khớp vai mà nguyên nhân là đứt mũ gân cơ quay. Cơ delta không hoạt động được do đứt đột ngột, cấp tính và đứt rõ ràng mũ các gân cơ quay hoặc đứt bỏ dài gân nhị đầu.

4.3.1. *Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng thở giả liệt khớp vai*

– *Triệu chứng lâm sàng thở giả liệt khớp vai:* đứt đột ngột mũ các gân cơ quay biểu hiện bằng đau dữ dội, đôi khi kèm theo tiếng kêu răng rắc. Có thể xuất hiện một đám bầm tím ở phần trước trên cánh tay sau đó vài ngày.

Đau kết hợp với hạn chế vận động rõ: mất động tác giạng chủ động của cánh tay (dấu hiệu của đứt gân trên gai) luôn kết hợp với đứt gân dưới gai (mất động tác xoay ngoài chủ động của cánh tay). Khi muốn giạng khớp vai, bệnh nhân chỉ nâng được mỏm cùng vai do vai trò của khớp bả ngực. Triệu chứng quan trọng là đau biến mất một cách tự phát, hoặc do điều trị, song không làm phục hồi khả năng vận động. Điều này loại trừ sự giảm vận động là do đau.

Triệu chứng khách quan rất gợi ý: mất động tác nâng vai chủ động, trong khi vận động thụ động hoàn toàn bình thường; các dấu hiệu thần kinh bình thường. Trong trường hợp đặc biệt của đứt gân bỏ dài cơ nhị đầu, khám thấy phần đứt cơ ở phần trước dưới cánh tay (tương ứng với đầu bị đứt của cơ nhị đầu) khi gấp có đôi kháng căng tay. Vận động chức năng: không giảm hoặc giảm vừa phải, biểu hiện bằng hạn chế đưa cánh tay ra trước và gấp, quay ngửa cẳng tay do không tổn thương phần gân.

– *Triệu chứng Xquang thở giả liệt khớp vai:* Xquang khớp vai quy ước: trường hợp đứt mũ gân cơ quay ở người lớn tuổi có thể thấy dấu hiệu gián tiếp của khớp vai người già.

Chụp khớp vai cắt lớp với thuốc cản quang: phát hiện sự đứt mũ các gân cơ quay do thấy được hình ảnh cản quang của túi thanh mạc dưới mỏm cùng cơ delta, chứng tỏ sự thông thương giữa khoang khớp và túi thanh mạc (hình dưới).



4.3.2. Điều trị thể giả liệt khớp vai

– Điều trị dứt mũ các gân cơ quay

Đối với ở người trẻ: có chỉ định điều trị ngoại khoa, khâu lại chỗ đứt.

Đối với người lớn tuổi: cần cân nhắc kỹ trước khi chỉ định ngoại khoa, do các tổn thương thoái hoá các gân lân cận. Do đó, trước hết phải điều trị nội khoa, bao gồm: tạm thời bất động tay ở động tác giạng, chỉ định thuốc giảm đau, thuốc chống viêm không steroid. Nên tránh tiêm corticoid tại chỗ đến mức có thể do điều này sẽ làm hoại tử gân tăng lên. Phục hồi chức năng (vận động liệu pháp tích cực, nhiệt trị liệu). Điều trị ngoại khoa có thể được chỉ định khi điều trị nội khoa thất bại.

– Trường hợp đứt gân bó dài cơ nhị đầu: không có chỉ định ngoại khoa, trừ trường hợp đặc biệt.

4.4. Thể đông cứng khớp vai (Epaule gelée)

4.4.1. Nguyên nhân gây đông cứng khớp vai

Hiện tượng đông cứng khớp vai là do cơ thất bao khớp (viêm bao khớp cơ thất), bao khớp luôn dày như bia các tông, dẫn đến giảm vận động khớp ổ chảo – xương cánh tay. Đây là hậu quả của sự rối loạn thần kinh dinh dưỡng lan tỏa. Đau cơ cứng khớp vai do rối loạn thần kinh dinh dưỡng thường xuất hiện sau 40 tuổi, ở những người cơ địa căng thẳng thần kinh. Cơ cứng khớp vai cũng có thể gặp trong những nguyên nhân gây đau do loạn dưỡng của chi trên như: tổn thương do chấn thương khớp vai, bất động bằng bó bột kéo dài; nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực nặng, viêm màng ngoài tim; lao phổi, ung thư phổi; liệt nửa người, bệnh Parkinson, u não; đau thần kinh cổ – cánh tay, zona cổ – cánh tay; cường giáp trạng, đái tháo đường, gút; dùng các thuốc như INH, phenobarbital, kháng giáp trạng tổng hợp và ^{131}I . Do vậy, cần tìm thêm nguyên nhân để điều trị.

4.4.2. Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng thể cứng khớp vai

– Triệu chứng lâm sàng thể cứng khớp vai: thường khởi phát bằng triệu chứng đau vai kiểu cơ học, đôi khi đau tăng về đêm. Trong vài tuần, đau giảm dần, trong khi vai cứng lại, chủ yếu hạn chế động tác giạng cánh tay và quay ngoài.

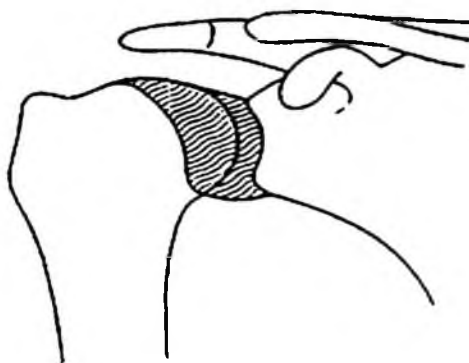
Hạn chế vận động của khớp vai, cả vận động chủ động và thụ động một cách rõ ràng. Hạn chế mọi động tác, song hạn chế rõ hơn cả là giạng và quay ngoài. Nếu cố gắng vận động thì sẽ cảm thấy một sức kháng “cơ học” và gây đau. Các động tác còn có thể làm được là nhờ vai trò của diện trượt bả – lồng ngực. Có thể khám thấy điểm đau ở trước hoặc dưới mỏm cùng vai, song không hề có dấu hiệu viêm.

Cứng khớp vai đôi khi kết hợp với đau do loạn dưỡng bàn tay. Đau vai trầm trọng, phù, biến đổi da với tăng xuất tiết, cứng khớp và cơ, tạo nên hội chứng vai tay.

- Triệu chứng Xquang thể cứng khớp vai

Xquang quy ước: bình thường hoặc có loãng xương lốm đốm ở đầu xương quay. Khe khớp ổ chảo - xương cánh tay bình thường.

Chụp khớp với thuốc cản quang: khoang khớp bị thu hẹp (chỉ 5 - 10 ml, trong khi bình thường là 30 - 35 ml). Giảm cản quang khớp, các túi cùng màng hoạt dịch biến mất. Chụp khớp có bơm thuốc cản quang cũng có thể coi như một hình thức nong bao khớp, do đó có giá trị điều trị.



Chụp khớp vai cản quang: hình ảnh khoang khớp bị thu hẹp trong cứng khớp vai

4.4.3. Điều trị thể cứng khớp vai

Các thuốc được chỉ định chính là thuốc giảm đau, thuốc giãn cơ vân và thuốc chống viêm không steroid.

Lý liệu pháp được chỉ định kết hợp khi bệnh nhân đã bắt đầu hết đau: vận động thụ động nhẹ nhàng kết hợp vận động chủ động.

Điều trị đau do loạn dưỡng: calcitonin, thuốc chẹn beta giao cảm.

Tiến triển: mặc dù bệnh thường tự khỏi sau 1 - 2 năm, song một vài trường hợp cần điều trị ngoại khoa để cắt bao khớp, cải thiện vận động biên độ khớp vai.

5. Chẩn đoán phân biệt viêm quanh khớp vai

Phần trên đây trình bày đặc điểm của các thể viêm khớp vai, mà nguyên nhân là tổn thương các cấu trúc cạnh khớp. Cần phải chẩn đoán phân biệt với bệnh lý của các thành phần khác mà có triệu chứng đau khớp vai và hoặc kèm theo hạn chế vận động.

5.1. Chẩn đoán phân biệt với một số nguyên nhân gây đau vai khác

- Do nguyên nhân nội tạng: cơn đau quặn gan, viêm tụy cấp, đau thắt ngực, tổn thương đỉnh phổi.

- Do tổn thương rễ thần kinh thuộc cột sống cổ: đặc biệt đau thần kinh - cổ cánh tay C5. Tuy nhiên, đau thần kinh - cổ cánh tay có thể biến chứng thành viêm quanh khớp vai.

- Do tổn thương xương: tổn thương xương vùng lân cận (phần trên của xương cánh tay, xương bả, phần ngoài của xương đòn): viêm xương do tụ cầu hoặc lao, ung thư xương nguyên phát, ung thư di căn, đa u tủy xương (Myeloma Multiple).



Phân biệt với hoại tử vô khuẩn đầu xương cánh tay: thường hai bên; chẩn đoán dựa vào hình ảnh Xquang.

Bệnh Paget khu trú ở vai, có biểu hiện Xquang rất rõ (Việt Nam hiếm gặp bệnh Paget).

– Do tổn thương khớp: tổn thương khớp lân cận như khớp cùng vai – đòn hoặc khớp ức đòn.

5.2. Chẩn đoán phân biệt đau vai trong các bệnh lý tại khớp vai

– Trường hợp có triệu chứng viêm: đặc biệt cần chẩn đoán phân biệt khi có đau khớp vai dữ dội.

+ Viêm khớp vai do lao: hiếm gặp.

+ Viêm mủ hoặc viêm do tinh thể (gút hoặc calci hoá sụn khớp cấp).

+ Các bệnh khớp viêm mạn tính (viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, thấp khớp vẩy nến) khi mới bắt đầu, tuy hiếm, có thể khởi phát bằng viêm một khớp vai.

+ Giả viêm khớp ở gốc chi: chẩn đoán được nhờ triệu chứng cứng và đau ở khớp vai hai bên, luôn bị cả khớp háng hai bên, ảnh hưởng toàn trạng. Hội chứng viêm trên xét nghiệm biểu hiện rất rõ (tốc độ máu lắng giờ đầu thường trên 60 mm) và có thể viêm khớp thái dương hàm của bệnh Horton kết hợp.

– Trường hợp tổn thương khớp vai không có triệu chứng viêm

– Thoái hoá khớp ổ chảo – xương cánh tay (thoái hoá khớp bả): thường đây là bệnh khớp sau viêm quanh khớp vai. Trên Xquang có hình ảnh của thoái hoá khớp. Tuy nhiên, thoái hoá khớp bả cũng có thể biến chứng đứt mũ gân các cơ quay do lão hoá.

+ Bệnh xương sụn hoá (osteochondromatose) ở khớp vai: hiếm gặp. Chẩn đoán khi có các thể ngoại lai trong ổ khớp trên các phim Xquang thường hoặc chụp khớp cản quang.

+ Viêm màng hoạt dịch thể lỏng nốt sắc tố: hiếm khi ở khớp vai, chẩn đoán nhờ sinh thiết.

+ Các bệnh khớp do thần kinh (rỗng tủy sống, tabes): thường hủy xương nhiều, không đau.

5.3. Chẩn đoán loại trừ những nguyên nhân gây liệt khớp vai thực sự

Trước khi chẩn đoán thể “giả liệt khớp vai” phải loại trừ những nguyên nhân gây liệt khớp vai thực sự. Những nguyên nhân này thường do tổn thương thần kinh.

– *Tổn thương rễ C5*: (thoái hoá cột sống cổ, tổn thương đám rối cánh tay do chấn thương) hoặc thần kinh phân xạ (sau trật khớp vai): có giảm cảm giác móm cùng vai và teo cơ delta. Trong trường hợp nghi ngờ, phải làm điện cơ.

– *Đau thần kinh dưới bao khớp*: luôn xuất hiện sau gắng sức, biểu hiện bằng đau sau – bên vai, liệt và teo cơ trên và dưới gai. Đau xuất hiện khi ấn vào móm quạ, hoặc bờ trên xương bả.

– *Đau thần kinh teo cơ Parsonage và Turner*: nguyên nhân chưa rõ. Hiếm gặp, biểu hiện bằng sự xuất hiện của đau khớp vai một cách dữ dội, sau vài ba ngày, đau thuyên giảm trong khi xuất hiện liệt teo cơ đa rễ ở cơ delta, cơ quay ngắn, cơ nhị đầu, cơ răng cưa lớn, đôi khi cả cơ bậc thang. Điện cơ cho thấy bệnh lý về cơ có nguyên nhân thần kinh. Tiến triển: đau tự khỏi sau vài tháng, song triệu chứng teo cơ có thể tồn tại.

III. CÁC VIÊM GÂN THƯỜNG GẶP KHÁC

1. Đặc điểm chung của viêm gân (ngoài khớp vai)

1.1. Nguyên nhân gây các viêm gân (ngoài khớp vai)

Viêm các gân cơ bám tận tại các điểm bám tận (lồi cầu, lồi củ của xương. Do đó còn có tên gọi là viêm lồi củ, lồi cầu xương (ví dụ viêm lồi cầu xương cánh tay). Thường gặp nhất là các viêm gân ở cổ tay như viêm gân De Quervain và viêm lồi cầu xương cánh tay.

1.2. Triệu chứng lâm sàng chung của các viêm gân (ngoài khớp vai)

Đau ở vị trí gân bị tổn thương. Đau từng lúc hoặc liên tục cả ngày và đêm, đau tăng khi vận động, đau có thể lan dọc lên phía trên hoặc dưới của gân. Đau có thể làm giảm vận động của khớp liên quan. Khi vận động có thể nghe thấy tiếng kêu cọt két nơi gân bị tổn thương.

Khám tại vị trí gân tổn thương: ấn thường có điểm đau chói. Sung, nóng, đỏ là triệu chứng ít gặp. Khi làm một số nghiệm pháp cơ giãn cơ và gân nơi tổn thương bệnh nhân thấy đau tăng lên. Cơ lực của cơ tương ứng có thể giảm so với bên lành do đau.

Triệu chứng toàn thân: tùy thuộc căn nguyên gây viêm gân, bao gân. Đa số bệnh nhân không bị ảnh hưởng tới toàn thân. Một số trường hợp viêm gân, bao gân do viêm khớp dạng thấp, nhiễm lậu cầu cấp... thì có các biểu hiện của bệnh chính như sốt, gầy sút cân hay thiếu máu v.v ...

Các xét nghiệm máu không có thay đổi gì đặc biệt trừ khi có bệnh lý toàn thân.

Chụp Xquang nơi tổn thương chủ yếu giúp phân biệt với các bệnh lý khác hoặc bệnh lý kèm theo có tổn thương tại khớp như viêm khớp dạng thấp, gút, thoái hoá khớp... Trên Xquang có thể phát hiện hình ảnh calci hoá ở đầu gân.

Siêu âm gân cơ bằng đầu dò tần số cao (7,5 - 20 MHz). Hình ảnh tổn thương có thể thấy kích thước gân to hơn, giảm đậm độ siêu âm và có thể có tụ dịch bao quanh gân. Ngoài ra siêu âm còn phát hiện đứt gân từng phần hoặc hoàn toàn,

tình trạng calci hoá ở đầu gân. Đối với viêm bao gân, thường thấy bao gân dày lên... Tuy vậy, giá trị chính xác cao chỉ ở các vị trí phần mềm dày và rộng.

Chụp cộng hưởng từ cho thấy hình ảnh toàn thể của cơ, xương, khớp vùng tổn thương giúp cho đánh giá chính xác các tổn thương của cả cơ, xương, khớp.

1.3. Chẩn đoán xác định các viêm gân (ngoài khớp vai)

Chẩn đoán chủ yếu dựa vào triệu chứng lâm sàng, đặc biệt là tính chất đau khu trú tại gân. Gần đây, siêu âm các gân với đầu dò tần số cao đem lại các thông tin quan trọng trong chẩn đoán.

Xquang chỉ phát hiện được tình trạng vôi hoá tại gân và giúp phân biệt với một số căn nguyên gây đau khu trú khác.

Siêu âm gân cơ và chụp cộng hưởng từ cũng góp phần trong chẩn đoán xác định ở những trường hợp viêm gân bao gân không điển hình; nhất là ở các vị trí có nhiều gân cơ như vai, khớp háng, khớp gối, cổ chân.

1.4. Chẩn đoán phân biệt

Đau khu trú ở các chi có thể do một hoặc nhiều nguyên nhân gây ra, có thể do tổn thương ở xương, khớp, phần mềm quanh khớp. Tùy theo vị trí thương tổn mà chẩn đoán phân biệt các thể bệnh phần mềm quanh khớp với các bệnh: viêm khớp, thoái hoá khớp, đau do tổn thương xương, đau dây thần kinh, fibromyagia (đau do xơ cơ).

1.5. Các phương pháp điều trị

– Các biện pháp không dùng thuốc (vật lý trị liệu)

Giảm hoặc ngừng vận động chi có gân tổn thương cho tới khi hết đau.

Cố định tạm thời gân tổn thương bằng nẹp hoặc băng, máng bột, dụng cụ chỉnh hình... Thường chỉ định đối với bệnh lý gân Achilles, lồi cầu ngoài xương cánh tay, ngón lò xo, bao gân De quervain.

Chườm lạnh: chỉ định trong giai đoạn cấp tính (có sưng, nóng, đỏ). Chườm lạnh có tác dụng làm giảm tuần hoàn và giảm chuyển hoá tại nơi tổn thương, do đó làm giảm sưng và giảm viêm. Ngoài ra còn có tác dụng giảm đau. Hiện tại vẫn còn ít các nghiên cứu hiệu quả của phương pháp này.

Sóng siêu âm: tác dụng làm nóng tổ chức tại chỗ, làm tăng tuần hoàn tại chỗ, kích thích dưỡng bào giải phóng histamin và các chất trung gian hoá học, làm hấp dẫn đại thực bào và bạch cầu đa nhân đến nơi tổn thương, làm tăng nhanh pha viêm cấp và qua trình liền sẹo. Sóng siêu âm cũng kích thích nguyên bào sợi tổng hợp collagen giúp cho phục hồi thương tổn. Tuy nhiên, chưa có nhiều bằng chứng lâm sàng chứng minh lợi ích của phương pháp này.

Sóng xung kích ngoài cơ thể (shock waves): có một vài nghiên cứu gợi ý lợi ích trong điều trị bệnh lý calci hoá ở gân.

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Luyện tập phục hồi chức năng: luyện tập kéo giãn gân tích cực tăng dần là phương pháp giúp phục hồi chức năng cho gân tổn thương sau giai đoạn viêm cấp tính, nhất là cho gân Achille, gân bánh chè. Tuy nhiên, kết quả tùy đáp ứng của mỗi bệnh nhân. Đau có thể tăng lên khi bắt đầu áp dụng phương pháp này.

– Thuốc

Thuốc chống viêm không steroid dùng đường uống hoặc tại chỗ: dùng 1 – 2 tuần.

Tiêm corticoid tại chỗ mang lại hiệu quả tốt. Corticoid có tác dụng trên nhiều giai đoạn khác nhau của quá trình viêm, không phụ thuộc nguyên nhân gây viêm. Tiêm corticoid tại chỗ là phương pháp điều trị thông dụng trong bệnh lý phần mềm quanh khớp, song vẫn chưa có bằng chứng rõ ràng về hiệu quả lâu dài cũng như chưa có phác đồ cụ thể được khuyến cáo. Các chế phẩm corticoid thường dùng:

- Hydrocortison acetat: thuốc dạng hỗn dịch, tác dụng nhanh, thời gian bán hủy ngắn. Liều mỗi lần tiêm từ 5 – 50mg (0,2 – 2ml) tùy vị trí tiêm. Tiêm không quá 3 lần cho mỗi đợt điều trị, mỗi mũi cách nhau 3 – 4 ngày. Mỗi năm không quá ba đợt.

- Depo-Medrol (hỗn dịch Methylprednisolon acetat): tác dụng kéo dài do sự phóng thích hoạt chất chậm, liều lượng 0,2 – 1ml/ mỗi lần (10 – 30mg/ mỗi lần) tùy thuộc vị trí, mỗi mũi cách nhau 7 – 10 ngày, không quá hai lần trong một đợt; mỗi đợt cách nhau 3 – 6 tháng; mỗi năm không quá 3 đợt.

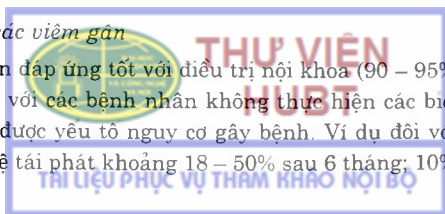
- Diprosan (Betamethasone dipropionate): là loại corticoid tác dụng kéo dài. Liều 0,2 – 1ml/1lần (0,8 – 4 ml/1 lần) tùy thuộc vị trí, mỗi mũi cách nhau 7–10 ngày, không quá hai lần trong một đợt, mỗi đợt cách nhau 3 – 6 tháng, mỗi năm không quá 3 đợt.

Cần lưu ý các chống chỉ định tiêm corticoid tại chỗ: các tổn thương do nhiễm khuẩn, nấm hoặc chưa loại trừ được nhiễm khuẩn; tổn thương nhiễm trùng trên hoặc gần vị trí tiêm. Cần thận trọng khi tiêm corticoid tại chỗ: cao huyết áp, đái tháo đường, viêm loét dạ dày tá tràng (phải điều trị và theo dõi trước và sau tiêm); đang dùng thuốc chống đông hoặc có rối loạn đông máu.

Các biến chứng do tiêm corticoid tại chỗ có thể xảy ra gồm: đau sau tiêm vài giờ, có thể kéo dài một vài ngày, nhiễm khuẩn, đứt gân do tiêm vào trong gân, teo da tại chỗ; teo dây thần kinh do tiêm vào trong dây thần kinh, mảng sắc tố da: biểu hiện mảng da méo mó, tối màu (trạng thái này sẽ biến mất trong vài tháng đến hai năm).

Tiến triển của các viêm gân

Đa số bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị nội khoa (90 – 95%) song tỷ lệ tái phát còn cao, nhất là đối với các bệnh nhân không thực hiện các biện pháp phòng bệnh hoặc không loại bỏ được yếu tố nguy cơ gây bệnh. Ví dụ đối với viêm lõi cầu ngoài xương cánh tay, tỷ lệ tái phát khoảng 18 – 50% sau 6 tháng; 10% phải phẫu thuật.



– Điều trị bệnh chính gây viêm gân

Các trường hợp viêm gân, bao gân là triệu chứng của bệnh viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, đái tháo đường... cần phải điều trị đồng thời và kéo dài các thuốc điều trị bệnh chính cùng với chế độ sinh hoạt phù hợp.

– Chỉ định điều trị ngoại khoa

Chỉ định phẫu thuật giải phóng phần dây chằng chèn ép hoặc, nạo vét phần bám tận của gân bị viêm nếu điều trị nội khoa thất bại.

2. Các viêm gân thường gặp

2.1. Các viêm gân tại bàn tay

* Viêm bao gân De Quervain

Viêm bao gân De Quervain (hội chứng De Quervain) thường gặp nhất trong nhóm bệnh viêm gân vùng cổ tay và bàn tay. Thường gặp ở nữ, tuổi 30 đến 50 tuổi. Bình thường cơ giạng dài và cơ duỗi ngón cái trượt dễ dàng trong bao gân ở đường hầm cổ tay. Khi bao gân này bị viêm sẽ sưng phồng lên làm chèn ép lẫn nhau gây đau và hạn chế vận động ngón cái.



Giải phẫu bao gân De Quervain

Triệu chứng

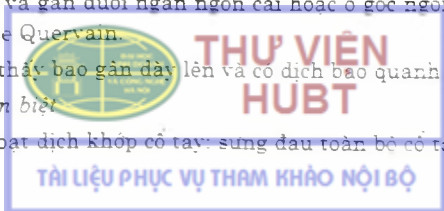
Sưng đau vùng mỏm trâm quay, đau tăng khi vận động ngón cái, đau liên tục nhất là về đêm. Đau có thể lan ra ngón cái và lan lên cẳng tay. Sờ thấy bao gân dày lên, có khi có nóng, đỏ, ấn vào đau hơn. Khi vận động ngón cái có thể nghe thấy tiếng kêu cọt két.

Test Finkelstein: gấp ngón cái vào trong lòng bàn tay. Nắm các ngón tay trum lên ngón cái. Uốn cổ tay nghiêng về phía trụ. Nếu bệnh nhân thấy đau chói vùng gân giạng dài và gân duỗi ngón cái hoặc ở góc ngón cái là triệu chứng của viêm bao gân De Quervain.

Siêu âm có thể thấy bao gân dày lên và cơ dịch bao quanh

Chẩn đoán phân biệt

– Viêm màng hoạt dịch khớp cổ tay: sưng đau toàn bộ cổ tay



- Thoái hoá khớp giữa xương thang – đốt bàn một: test Finkelsteins âm tính.
- + Viêm bao hoạt dịch gân cơ duỗi cổ tay quay ngấn và gân cơ duỗi cổ tay quay dài: sưng đau phía trong bao gân De Quervain, đau tăng khi duỗi cổ tay có đối lực, test Finkelstein dương tính nhẹ (khi thực hiện test, bệnh nhân đau ít).
- + Chèn ép nhánh nông thần kinh quay: đau mặt ngoài đầu dưới xương quay, kèm theo tê, rối loạn cảm giác mặt mu các ngón 1, 2, 3 và nửa dọc ngón 4.

Điều trị

Giảm hoặc ngừng vận động cổ tay và ngón tay cái (thường trong 4 – 6 tuần). Trường hợp sưng đau nhiều nên làm băng nẹp cổ tay và ngón cái liên tục 3 – 6 tuần ở tư thế cổ tay để tự nhiên, ngón cái giạng 45° so với trục xương quay và gấp 10° .

Chườm lạnh, thuốc giảm đau, thuốc chống viêm không steroid (uống, bôi tại chỗ). Tiêm corticoid trong bao gân De Quervain

Thuốc: Hydrocortison acetat liều 0,3 – 0,5 ml / mỗi lần/ 3 lần mỗi đợt điều trị hoặc Depo-Medrol 0,3 – 0,5 ml một lần tiêm duy nhất.

- **Kỹ thuật tiêm:** điễm tiêm tại *mỏm trâm quay hướng dọc lên trên, kim gần như tiếp tuyến với mặt da, mục đích là tiêm thuốc vào trong bao gân De Quervain.*



Kỹ thuật tiêm bao gân De Quervain

* Ngón tay lò xo (bao gân gấp ngón tay)



Ngón tay lò xo

Nguyên nhân: do tình trạng viêm gân, bao gân gấp ngón tay gây phì đại và quá sản sụn sợi ở bề mặt tiếp xúc của gân và bao gân (chủ yếu tại vị trí đầu gần của ròng rọc A1) làm cho bao gân dày lên, hình thành cục xơ ở gân, làm chít hẹp đường hầm của gân. Sự chít hẹp này làm gân di chuyển qua ròng rọc sẽ khó khăn, và cuối cùng bị kẹt lại khiến ngón tay không cử động được. Do lực duỗi ngón tay thường không thắng được phần tắc nghẽn này nên ngón tay thường ở tư thế gấp. Nếu cố duỗi hoặc duỗi thu động thì sẽ thấy tiếng “bật” khi cục xơ vượt qua chỗ hẹp và ngón tay được duỗi ra như kiểu ngón tay có lò xo.

Triệu chứng lâm sàng: đau gốc ngón tay tại vị trí bao gân bị viêm và tại cục xơ; khó cử động ngón tay. Triệu chứng này nặng hơn vào buổi sáng và cải thiện hơn vào ban ngày. Bệnh nhân cảm giác được tiếng “bật” ở gân khi gấp hoặc duỗi

ngón tay. Ngón tay có thể bị kẹt ở tư thế gấp vào lòng bàn tay hoặc duỗi thẳng. Ngón tay có thể có sưng; sờ dọc gân gấp có thể thấy cục xơ nhỏ dọc trên gân gấp ngón tay. Thường sờ thấy cục xơ ở vị trí khớp đốt bàn ngón tay (vùng rỗng rọc A1). Cục xơ di động khi gấp, duỗi ngón tay. Chụp Xquang bàn tay bình thường. Hình ảnh Xquang chỉ có giá trị phân biệt với các tổn thương viêm khớp bàn ngón tay.

Chẩn đoán phân biệt: cần chẩn đoán phân biệt với bệnh cơ cứng Dupuytren giai đoạn sớm thường gặp nhất là cơ cứng tại ngón 4, sau đó đến các ngón 5, 3 và 2. Thường bị cả hai tay do xơ hoá dải cân bàn tay. Cũng phải phân biệt với viêm khớp bàn ngón tay: đau vùng gốc ngón tay nhưng không có hiện tượng ngón lò xo.

Điều trị: giảm vận động ngón tay có gân tổn thương, nẹp duỗi ngón tay về đêm để tránh đau do cơ quắp ngón tay khi ngủ.

Thuốc chống viêm không steroid, thuốc giảm đau. Tiêm corticoid tại chỗ.

Kỹ thuật: hướng mũi kim 30° theo hướng vào gân gấp (dầu gân vùng rỗng rọc A1). Hút kiểm tra không có máu, bơm vào nhẹ tay thì bơm thuốc vào từ từ. Trong khi tiêm thuốc, cho bệnh nhân gấp, duỗi ngón tay nhẹ, nếu kim tiêm di động cùng với ngón tay tức là kim đã cắm vào gân, khi đó phải rút nhẹ trở lại 1 – 2 mm để tránh tiêm vào trong gân.



Kỹ thuật tiêm corticoid ngón tay lò xo (ngón thứ tư)

Kén màng hoạt dịch cổ tay (kyste synovial)

Nguyên nhân: do thoái hoá dạng nhầy của tổ chức liên kết bao khớp. Thường ở cổ tay, phía mu tay tự nhiên xuất hiện một khối sưng dần, tròn, cố định, không đau. Có thể tự biến mất.

Điều trị: hút dịch, tiêm corticoid tại chỗ. Với điều trị nội khoa, ít khi kén biến mất hoàn toàn. Ngoại khoa giúp điều trị triệt để.

* **Hội chứng đường hầm cổ tay**

Nguyên nhân: do dây thần kinh giữa bị chèn ép ở cổ tay.

Triệu chứng lâm sàng và các test chẩn đoán

Triệu chứng thường xuất hiện từ từ, lúc đầu các triệu chứng xuất hiện không thường xuyên, về sau thường kéo dài, liên tục.

Rối loạn cảm giác vùng thần kinh giữa chi phối làm bệnh nhân thấy tê và đau buốt ở đầu các ngón tay cái và ngón hai, ba. Tê và đau nhức phía gan tay, thường đau liên tục và tăng lên về đêm và khi làm các động tác duỗi cổ tay. Bệnh nhân thường thấy khó cài khuy áo, khó cầm nắm các vật và dễ đánh rơi

Khám: tại vùng cổ tay có thể thấy sưng nhẹ so với bên lành. Một số nghiệm pháp tăng sức ép vào vùng đường hầm có giá trị chẩn đoán.

– Dấu hiệu Tinel: duỗi bàn tay hết cỡ, dùng búa gõ phản xạ gõ vào vùng cổ tay làm xuất hiện cảm giác tê và đau các ngón 1, 2, 3 và dọc 1/2 ngón 4 do đây là vùng thần kinh giữa chi phối.

– Dùng dây ga rô thắt chặt phần trên cẳng tay, sau vài giây, xuất hiện cảm giác đau và tê như trên.

– Nghiệm pháp gọng kim ngón cái và ngón trỏ thấy cơ lực giảm so với bên lành.

Một số trường hợp nặng hoặc viêm kéo dài sẽteo cơ mô cái, giảm cảm giác nông ở các ngón 1, 2, 3 và nửa ngón 4.

Điện cơ: có sự dẫn truyền bất thường của thần kinh giữa ở đoạn cẳng tay. Điện cơ giúp phân biệt với hội chứng rễ – dây thần kinh cột sống cổ, hội chứng đám rối thần kinh cánh tay.

Siêu âm với đầu dò tần số cao thấy có dày bao gân và dịch tụ quanh bao gân trong đường hầm cổ tay.

Điều trị hội chứng đường hầm cổ tay



Kỹ thuật tiêm corticoid điều trị hội chứng đường hầm cổ tay

Giảm vận động cổ tay bàn tay. Nếu bệnh nhân đau nhiều, cần dùng máng nẹp để cố định cổ tay ở tư thế tự nhiên, thuốc chống viêm không steroid, thuốc giảm đau.

– Tiêm corticoid tại vị trí đường hầm

Thuốc: Hydrocortison acetat: 20 – 30 mg/1 lần hoặc Depo-Medrol: 20 – 30 mg/lần hoặc Diprospan: 2 – 3 mg/ lần.

– Kỹ thuật tiêm: vị trí tiêm tại nếp gấp cổ tay, phía ngoài gân cơ gan tay dài. Chọc kim góc 30° hướng tới ngón 4 sâu

khoảng 3cm. Nếu chọc kim gặp cản trở hoặc bệnh nhân thấy tê các ngón 1, 2, 3 thì rút nhẹ kim trở lại và hướng kim thêm về phía trụ. Hút kiểm tra không có máu, bơm thuốc từ từ vào đường hầm.

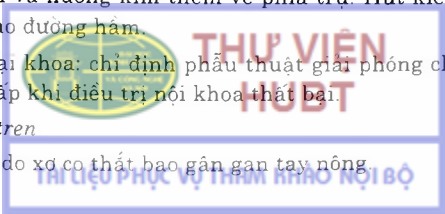
– Điều trị ngoại khoa: chỉ định phẫu thuật giải phóng chèn ép bằng cách cắt đứt mạc giữ gân gấp khi điều trị nội khoa thất bại.

* **Bệnh Dupuytren**

Nguyên nhân: do xơ cơ thắt bao gân gan tay nông



Hội chứng đường hầm cổ tay
Thần kinh giữa bị chèn ép (mũi tên)



Triệu chứng: thường khu trú ở ngón tay 4 – 5. Khởi đầu là hạn chế vận động bàn tay, hoặc thấy một hạt ở gan tay. Hạt này ở bề mặt da, cứng, cố định ở bao gân. Tiến triển có thể nhanh hoặc chậm, tùy trường hợp. Sự xuất hiện những dải bao gân, làm cho các ngón tay co ở tư thế gấp không duỗi được.



Điều trị: tránh tác động vào dải xơ; tránh day, tránh cọ xát. Tiêm corticoid ít hiệu quả.

Trường hợp hạn chế chức năng nhiều: phẫu thuật cắt bỏ dải xơ.

2.2. Viêm gân tại khuỷu tay

* *Khuỷu tay của người chơi tennis (Tennis elbow)*

Nguyên nhân: do viêm các gân cơ bám tận tại lỗ cầu ngoài xương cánh tay, còn gọi là viêm lỗ cầu xương cánh tay. Thường gặp ở người chơi thể thao như tennis, golf, bóng bàn...

Triệu chứng và chẩn đoán

– Đau khu trú ở vùng mặt ngoài khuỷu tay, có khi đau lan lên trên và xuống dưới; đau tăng khi làm các động tác xoay cẳng tay, gấp duỗi ngón tay, nắm chặt tay, đau có thể tăng vào buổi chiều tối. Đau có thể làm giảm sức nắm của bàn tay.

– Khám ít khi thấy sưng, nóng, đỏ; ấn vào lỗ cầu ngoài đau tăng lên hoặc xuất hiện cảm giác đau chói. Khám cơ lực nắm tay hai bên có thể thấy giảm sức nắm bên tổn thương. Vận động khớp khuỷu tay bình thường.

– Test Cozens

Thầy thuốc dùng một tay đặt ngón cái lên lỗ cầu ngoài xương cánh tay của bệnh nhân, giữ khuỷu tay bệnh nhân ở tư thế gấp 90° và úp sấp cẳng tay; tay còn lại nắm bàn tay bệnh nhân. Bệnh nhân sẽ thấy đau chói tại lỗ cầu ngoài khi bệnh nhân duỗi cổ tay có đối lực bởi bác sĩ.

Hoặc thầy thuốc duỗi thẳng khuỷu tay bệnh nhân, úp sấp cẳng tay, gấp và xoay cổ tay bệnh nhân ra ngoài sẽ gây đau tại lỗ cầu ngoài xương cánh tay.

– Xquang quy ước khớp khuỷu đôi khi phát hiện calci hoá các đầu gân bám quanh lỗ cầu.

Điều trị

– Giảm hoặc ngừng vận động cẳng tay (thường 4 – 6 tuần).

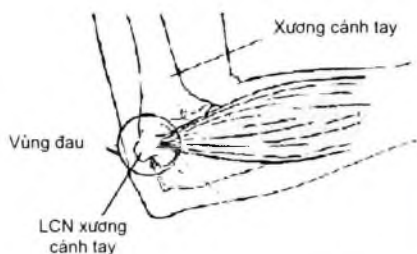
– Chườm lạnh 2 – 3 lần/ngày nếu sưng đau nhiều, mỗi lần 20 – 30 phút.

– Thuốc giảm đau, thuốc chống viêm không steroid (đường uống, bôi tại chỗ).

– Tiêm corticoid tại lỗ cầu ngoài xương cánh tay.

• Loại thuốc: Hydrocortison acetat hoặc Depo-Medrol hoặc Diprospan. Lượng thuốc không quá 0,2 – 0,3 ml.

• Kỹ thuật tiêm: để khuỷu tay bệnh nhân gấp 45° , cổ tay sấp. Đưa kim vuông góc với nền xương lồi cầu ngoài tới khi chạm xương, rút ngược kim trở lại 1 – 2 mm, hút kiểm tra không có máu thì bơm thuốc chậm đều vào trong lồi cầu.



Kỹ thuật tiêm viêm lồi cầu ngoài xương cánh tay

* Một số trường hợp đau tại các lồi cầu khác

– Thường gặp viêm vùng gân của chỗ bám tận (viêm gân – màng xương): đau tại vùng lồi cầu trong xương cánh tay. Viêm lồi cầu trong xương cánh tay ít gặp hơn 8 – 10 lần so với viêm lồi cầu ngoài xương cánh tay. Biểu hiện bởi đau tại vùng lồi cầu trong, có thể có sưng, nóng đỏ; đau tăng khi gấp cổ tay hoặc lật sấp cẳng tay có đối lực, ấn lồi cầu trong đau chói.

– Ngoài ra, tại khuỷu tay còn có một số viêm gân và kén thanh dịch khác, song hiếm gặp hơn.

2.3. Các viêm gân tại gối

* Bệnh Osgood–Schlatter (viêm lồi củ xương chày)

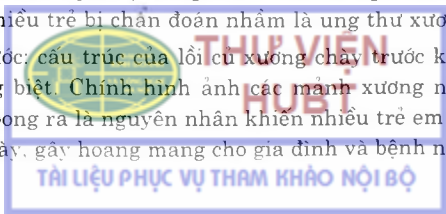
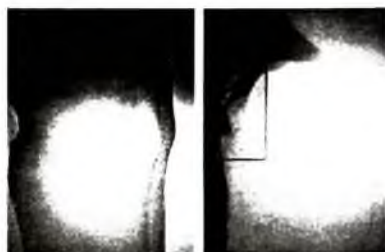
Nguyên nhân: là hậu quả của sự bong nhẹ hoặc đứt một phần dây chằng bánh chè ở vùng bám của lồi củ xương chày.

Triệu chứng và chẩn đoán:

- Thường gặp ở các trẻ trai 10 – 15 tuổi.
- Trẻ đau tại vùng lồi củ trước xương chày, tăng khi bước hoặc khi chạy.

– Tại vùng lồi củ xương chày sưng, đôi khi có nóng. Chính triệu chứng sưng tại chỗ này khiến nhiều trẻ bị chẩn đoán nhầm là ung thư xương chày.

– X-quang quy ước: cấu trúc của lồi củ xương chày trước không đều, có thể có vài đảo xương riêng biệt. Chính hình ảnh các mảnh xương nhỏ tại lồi củ xương chày dường như bị bong ra là nguyên nhân khiến nhiều trẻ em bị chẩn đoán nhầm là ung thư xương chày, gây hoang mang cho gia đình và bệnh nhi.



* Viêm gân cơ duỗi khớp gối

Viêm gân cơ tứ đầu và gân bánh chè. Sở thấy điểm đau khu trú hoặc ở trên thân của gân, hoặc trên chỗ bám tận của gân (trên xương bánh chè đối với gân bánh chè, trên lồi củ trước trên xương chày).

* Viêm gân chân ngỗng

– Giải phẫu: gân chân ngỗng tạo bởi gân cơ may, cơ thon, cơ bám gân; bám tận ở lồi cầu trong xương chày. Quanh các gân này có các túi hoạt dịch nhỏ.

Triệu chứng

– Đau vùng lồi cầu trong xương chày, đau có thể lan ra xung quanh, có thể kèm theo sưng nóng, đỏ. Đau tăng khi leo cầu thang, khi cơ hoặc duỗi chân hết cỡ.

– Ấn có điểm đau chói ở dưới bờ trong khe khớp gối 3 – 5cm. Có khi trên lâm sàng khó phân biệt với viêm bao hoạt dịch và hội chứng dây chằng bên chày của khớp gối.

– Đôi khi chẩn đoán chính xác cần sự hỗ trợ của siêu âm và cộng hưởng từ khớp gối.

Điều trị: chủ yếu là giảm vận động, thuốc chống viêm không steroid. Nếu không có hiệu quả, có thể tiêm corticoid tại điểm đau (lượng thuốc không quá 0.2 – 0.3 ml).

* Viêm gân bánh chè

Triệu chứng: chủ yếu là đau vùng cực dưới xương bánh chè, đau tăng khi vận động, đặc biệt là khi leo cầu thang, chạy, nhảy...

Điều trị: hầu hết các trường hợp đáp ứng với nghỉ ngơi và thuốc chống viêm không steroid. Trường hợp ngược lại, tiêm corticoid (0.2 – 0.3 ml) vào điểm đau. Đôi khi phải phẫu thuật cắt bỏ phần viêm.

* Kén khoeo chân

Nguyên nhân: do viêm túi thanh mạc, thường được gọi là kén Baker, khi túi thanh mạc sinh lý của hõm khoeo bị thông với khoang khớp.

Triệu chứng và chẩn đoán: kén khoeo chân thường xuất hiện trên một khớp gối bệnh lý (Thường gặp nhất là trong đợt viêm khớp dạng thấp hoặc thoái hoá khớp gối). Kén có thể di chuyển xuống phía sâu, ở sau các cơ sinh đôi ở bắp chân. Đôi khi, kén gây các hiện tượng chèn ép tĩnh mạch, hoặc hiện tượng viêm khi bị vỡ kén. Biểu hiện bằng một khối sưng ở phía khoeo chân, căng. Có thể không đau, thường gây hạn chế vận động khớp gối. Khi kén bị vỡ: bệnh nhân đau dữ dội và đột ngột ở bắp chân, khi ấn vào rất căng và đau. Chẩn đoán dựa vào lâm sàng, siêu âm, chụp khớp cản quang, đặc biệt là chọc dò có dịch khớp tại kén.



Chụp khớp gối cản quang: có sự thông thương giữa phần trước và sau khớp gối



Kén khoeo chân Baker: quan sát phía khoeo

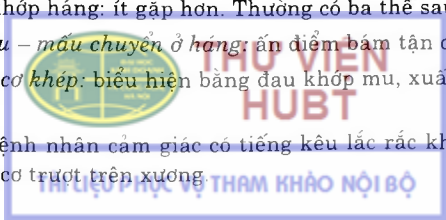
2.4. Các viêm gân khác

Các viêm gân dưới đây ít gặp hơn. Việc điều trị cũng tương tự các viêm gân đã nêu ở trên.

- Viêm gân ở bàn chân: thường gặp những gân bám tận trên xương gót.
- Viêm gân Achille: biểu hiện bằng đau cơ học vùng sau gót chân, xuất hiện khi bước; có điểm đau chói khi ấn vào gân. Thường hay tái phát, luôn có nguy cơ đứt từng phần hoặc hoàn toàn.
- Viêm cân gan chân (hoặc “gai xương gót”): viêm cân hoặc bao gân bám tận tại vùng gan chân của xương gót. Biểu hiện bằng đau gót chỉ khi bị tỳ đè, khi ấn vào vùng sau- trong của gót. Chụp Xquang xương gót có thể có hình ảnh gai xương, do xơ hoá các điểm bám tận của gân gan chân. Tuy nhiên, nếu sử dụng danh từ “gai xương gót” sẽ khiến bệnh nhân sợ hãi. Gai sẽ tồn tại, song không phải lúc nào bệnh nhân cũng đau.

- Bệnh Haglund: do sự cọ sát giữa giày dép và xương gót gây nên. Biểu hiện bằng đau phía sau gót, gặp chủ yếu ở phụ nữ trẻ tuổi làm bệnh nhân khó đi giày. Đôi khi có kèm phì đại lõi củ sau xương gót.

- Viêm quanh khớp háng: ít gặp hơn. Thường có ba thể sau:
 - + Viêm gân chậu – máu chuyển ở háng: ấn điểm bám tận có điểm đau chói.
 - + Viêm gân các cơ khép: biểu hiện bằng đau khớp mu, xuất hiện khi khép đùi có đôi kháng.
 - + Háng lò xo: bệnh nhân cảm giác có tiếng kêu lác rác khi bước ở vùng máu chuyển lớn. Do gân cơ trượt trên xương.



BỆNH GÚT

I. ĐẠI CƯƠNG

Gút là bệnh do rối loạn chuyển hoá các nhân purin, có đặc điểm chính là tăng acid uric máu. Khi acid uric bị bão hoà ở dịch ngoài tế bào, sẽ gây lắng đọng các tinh thể monosodium urat ở các mô. Tuỳ theo vị tinh thể urat bị tích lũy ở mô nào mà bệnh biểu hiện bởi một hoặc nhiều triệu chứng lâm sàng như viêm khớp và cạnh khớp cấp và/hoặc mạn tính, thường được gọi là viêm khớp do gút; hạt to phi ở mô mềm; bệnh thận do gút và sỏi tiết niệu.

Bệnh thường gặp ở các nước phát triển, chiếm khoảng 0.02 – 0.2% dân số, với 95% là nam giới, trung niên (30 – 40 tuổi). Nữ giới thường gặp ở lứa tuổi 60 – 70. Tỷ lệ này tại Việt Nam, theo thống kê năm 2000 tại phường Trung Liet – Hà Nội và tại huyện Tân Trường – Hải Dương đều là 0.14% số dân. Nghiên cứu ở Rochester, Minnesota (2004) cho thấy tỷ lệ mắc bệnh gút có xu hướng tăng lên trong hơn hai thập kỷ qua. Tại Việt Nam, gần đây, do hoàn cảnh kinh tế đã phát triển, lại được quan tâm chẩn đoán, tỷ lệ bệnh gút phát hiện cao hơn. Theo số liệu của Bệnh viện Bạch Mai trong 10 năm (1978–1989), viêm khớp do gút chiếm 1.5% các bệnh về khớp được điều trị nội trú tại khoa Xương khớp. Tỷ lệ này là 6.1% (1991–1995) và 10,6% (1996–2000). Có 99% bệnh nhân gút nước ta là nam giới, trên 30 tuổi. Đa số các trường hợp này được phát hiện muộn, ở giai đoạn đã có biểu hiện ở các nội tạng (thận, da...). Những năm gần đây, chúng ta đã phát hiện được bệnh ở giai đoạn sớm hơn, điều trị có hiệu quả hơn.

II. NGUYÊN NHÂN, CƠ CHẾ BỆNH SINH VÀ PHÂN LOẠI GÚT

Sự xuất hiện gút có xu hướng liên quan với tình trạng tăng acid uric máu mạn tính, tuy nhiên chỉ khoảng 25% các trường hợp tăng acid uric máu sẽ dẫn đến bệnh gút. Con người là một trong số ít loài có men uricase không hoạt động, kết quả là tăng nồng độ acid uric máu. Acid uric bảo vệ cơ thể chống lại quá trình thoái hoá bằng cách hoạt động tương tự chất chống oxy hoá. Nồng độ urat cao và trong các điều kiện nhất định sẽ kết tủa thành các tinh thể mono sodium urat và khi những tinh thể này lắng đọng trong bao hoạt dịch, dịch khớp hoặc các mô khác có thể dẫn đến bệnh gút. Do vậy, có thể nói nguyên nhân chính gây bệnh gút là hậu quả của tình trạng acid uric máu cao. Và vị tinh thể urat có vai trò chính trong cơ chế bệnh sinh của bệnh gút.

Được gọi là tăng acid uric máu khi nồng độ acid uric vượt quá giới hạn tối đa của độ hoà tan của urat trong dịch có cùng nồng độ natri như huyết tương, cụ thể là: Trên 7.0 mg/dl (tức trên 420 $\mu\text{mol/l}$) đối với nam giới và trên 6.0 mg/dl (360 $\mu\text{mol/l}$) đối với nữ giới.

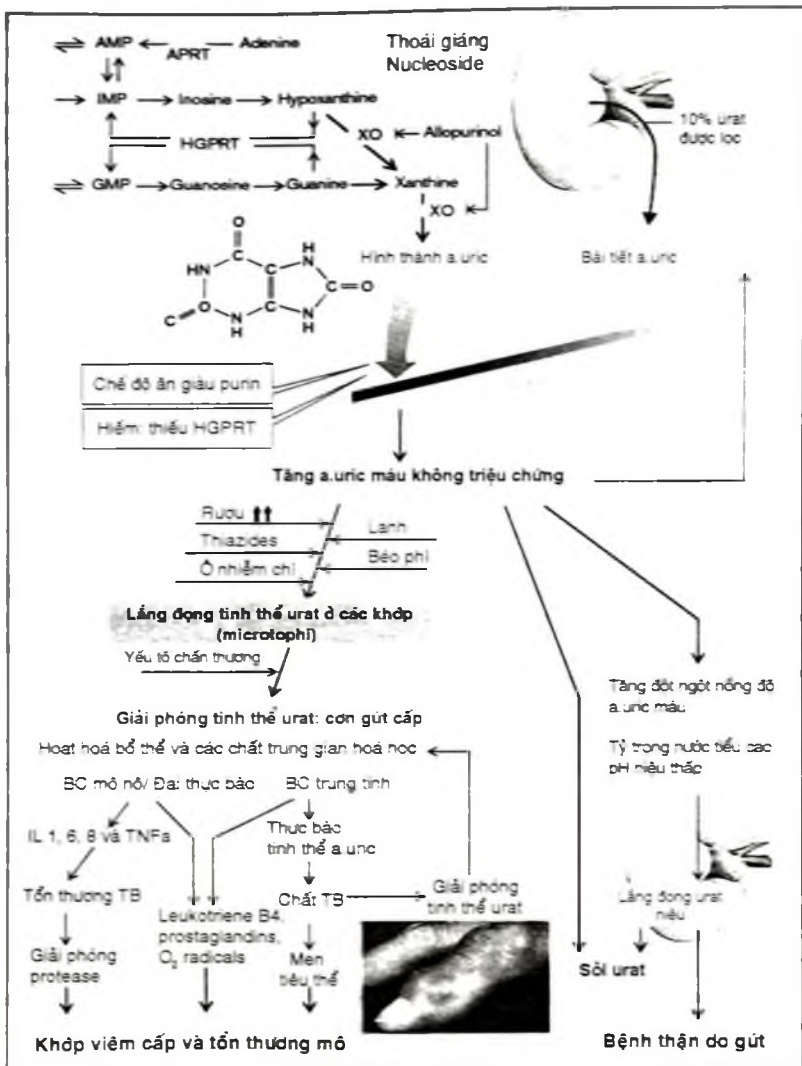
Nguyên nhân gây tăng acid uric máu: bao gồm ba nguyên nhân đã được biết rõ (1) Do rối loạn chuyển hoá một số enzym tham gia vào quá trình chuyển hoá acid uric. Thực ra, các rối loạn này hiếm gặp và thường dẫn đến các chứng tăng acid uric bẩm sinh. Đó là sự thiếu hụt enzym HPRT (Hypoxanthine phosphoribosyltransferase), hoặc tăng hoạt tính của enzym phosphoribosyl-pyrophosphat synthetase (PRPP), dẫn đến tăng tổng hợp purin; (2) Tăng dị hoá các acid nhân nội sinh (tiêu tế bào); (3) Giảm thải trừ acid uric (nguyên nhân do suy thận). Tuy nhiên, đa số các trường hợp mắc bệnh gút lại là gút nguyên phát. Tình trạng tăng acid uric máu, ở gút nguyên phát xảy ra do một bất thường nào đó còn chưa rõ, mà nguồn thức ăn làm nặng thêm.

1. Các nguyên nhân gây tăng acid uric máu

Từ lâu gút đã được xem là một bệnh rối loạn chuyển hoá có tính chất gia đình, khoảng 40% các bệnh nhân gút có tiền sử gia đình. Cơ chế di truyền đến nay vẫn chưa được biết rõ nhưng các nghiên cứu đã tiến hành gợi ý rằng nồng độ acid uric máu được kiểm soát bởi nhiều gen liên quan đến quá trình sản xuất và đào thải acid uric.

Nồng độ acid uric máu được duy trì ở mức tương đối hằng định trong cơ thể là nhờ sự cân bằng giữa hai quá trình sản xuất và đào thải. Acid uric có nguồn gốc ngoại sinh và nội sinh, là sản phẩm cuối của quá trình chuyển hoá purin trong thức ăn và acid nucleic trong quá trình đổi mới tế bào. Hầu hết acid uric máu được lọc tại cầu thận, 80% được tái hấp thu tại ống lượn gần, một số ít tại ống lượn xa, sau đó một phần lại được bài tiết vào lòng ống thận. Kết quả là khoảng 10% acid uric được đào thải qua thận. Acid uric máu cao có thể là hậu quả của tăng sản xuất acid uric hoặc giảm đào thải acid uric qua thận. Acid uric máu cao có thể thứ phát sau một số bệnh lý (suy thận, bệnh lý tủy tăng sinh, béo phì, nghiện rượu và thuốc).

Acid uric máu cao do giảm thải trừ acid uric (nguyên nhân do suy thận): 80% – 90% bệnh nhân gút nguyên phát có tình trạng giảm đào thải acid uric niệu mặc dù chức năng thận bình thường, có thể do giảm quá trình lọc, tăng tái hấp thu hoặc giảm bài tiết, nhưng cơ chế nào là quan trọng nhất thì vẫn chưa được rõ ràng. Tổn thương thận gây tăng acid uric máu chủ yếu do giảm khối lượng lọc ở cầu thận và giảm bài tiết ở ống thận. Những bệnh nhân mắc bệnh thận do nhiễm độc chì dường như có xu hướng đặc biệt tiến triển thành bệnh gút. Các nghiên cứu gần đây thấy phơi nhiễm với chì có thể góp phần gây tăng acid uric máu và gút trong một số trường hợp. Cơ chế tại thận là nguyên nhân của hầu hết các trường hợp tăng acid uric máu liên quan đến thuốc. Aspirin liều thấp làm thay đổi khả năng giữ urat của thận trong vòng một tuần sau điều trị, đặc biệt là ở người già. Cyclosporin tác động đến dòng máu qua thận và chức năng ống thận.



Ghi chú:

AMP: Adenosine monophosphate, IMP: Inosine monophosphate, GMP: Guanosine monophosphate, APRT: Adenine phosphoribosyltransferase, HPRT: Hypoxanthine phosphoribosyltransferase, HGPRT: Hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase, PRPP: Phosphoribosyl pyrophosphate, XO: Xanthine oxidase

Cơ chế bệnh sinh của gút [Stefan Silbermagl, Florian Lang (2000)]

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Do rối loạn chuyển hoá một số enzym tham gia vào quá trình chuyển hoá acid uric: khoảng 10% đến 20% bệnh nhân gút nguyên phát là do tăng tổng hợp purin dẫn đến tăng sản sinh acid uric. Thực ra, các rối loạn này hiếm gặp và thường dẫn đến các chứng tăng acid uric bẩm sinh. Có bốn loại rối loạn di truyền trong tổng hợp purin là: (1) Tăng hoạt động men phosphoribosyl pyrophosphat synthetase (PRPP), (2) Thiếu men glucose-6-phosphatase, (3) Thiếu men fructose-1-phosphate aldolase, và (4) Thiếu men hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase (HGPRT). Trong các rối loạn di truyền này thì thiếu hụt hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase (HGPRT) được biết đến nhiều nhất. Thiếu hụt hoàn toàn men này gây ra hội chứng Lesch-Nyhan ở trẻ em và thiếu hụt một phần liên quan với bệnh gút khởi phát sớm và sỏi thận.

Do tăng dị hoá các acid nhân nội sinh (tiêu tế bào): hầu hết các bệnh lý liên quan đến tình trạng tăng acid uric máu thứ phát có đặc trưng là sản xuất quá mức acid uric do tăng đổi mới tế bào như đa u tủy xương, đa hồng cầu, thiếu máu huyết tán, rối loạn sinh tủy và tăng sinh lympho, và các bệnh lý ác tính khác. Ngoài ra, tình trạng tăng acid uric máu ở một số bệnh nhân mắc bệnh nguy kịch do hậu quả của quá trình giáng hoá adenosine triphosphate xảy ra nhanh.

2. Phân loại gút

– *Gút nguyên phát:* nguyên nhân còn chưa rõ. Loại này thường có tính chất gia đình, khởi phát thường do ăn quá nhiều thức ăn chứa nhân purin và thường kèm theo uống quá nhiều rượu. Đa số các trường hợp là gút nguyên phát, do đó, thông thường khi nói đến gút, tức là nói đến gút nguyên phát. Thường gặp ở nam giới trung niên và nữ tuổi sau mãn kinh. Tỷ lệ nữ mắc bệnh gút ở Việt Nam thấp (0 – 0,7%), tỷ lệ này trong các nghiên cứu ngoài nước cũng chỉ khoảng 1 – 4%.

– *Gút thứ phát:* là hậu quả của tăng acid uric do tiêu tế bào quá mức (bệnh bạch cầu thể tủy mạn tính, thiếu máu huyết tán, bệnh vẩy nến diện rộng....) hoặc do suy thận.

– *Gút do các bất thường về enzym:* là bệnh di truyền do thiếu hụt hoàn toàn hoặc một phần enzym hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase (HGPRT), hoặc tăng hoạt tính của enzym phosphoribosyl pyrophosphat synthetase (PRPP).

3. Cơ chế bệnh sinh của gút

– *Quá trình lắng đọng tinh thể urat và hình thành viêm do tinh thể*

Cơ chế bệnh sinh chính của bệnh gút là sự tích lũy acid uric ở mô. Trong mọi trường hợp, tăng acid uric dẫn đến tích lũy tinh thể urat tại mô, tạo nên các microtô phi. Khi các hạt tô phi tại sụn khớp bị vỡ sẽ khởi phát cơn gút cấp; sự lắng đọng vi tinh thể cạnh khớp, trong màng hoạt dịch, trong mô sụn và mô xương sẽ dẫn đến bệnh xương khớp mạn tính do gút; sự có mặt vi tinh thể urat tại mô mềm, bao gân tạo nên hạt tô phi, và cuối cùng, viêm thận kẽ (bệnh thận do gút) là do tinh thể urat lắng đọng tại tổ chức kẽ của thận.

– *Mối liên quan giữa nồng độ acid uric máu và bệnh gút*

Khi nồng độ acid uric máu dưới 7,0mg/dl (416 $\mu\text{mol/l}$) và pH bằng 7,4 acid

uric gần như hoà tan hoàn toàn dưới dạng ion dương urat. Khi nồng độ acid uric trong máu lớn hơn 7,0 mg/dl, vượt quá nồng độ hoà tan tối đa, urat kết tủa thành các vi tinh thể mono sodium urat. Các điều kiện thuận lợi cho sự lắng đọng và kết tủa tinh thể bao gồm nhiệt độ thấp (ở các khớp ngoại vi), giảm pH dịch ngoài tế bào, và giảm khả năng gắn urat của protein máu. Ngoài ra còn có các yếu tố khác như chấn thương và nồng độ urat tại chỗ tăng nhanh do sự huy động của nước từ mô ở ngoại vi (khi nâng cao chân bị phù).

Tóm tắt phân loại và nguyên nhân tăng acid uric máu

Tăng tổng hợp acid uric	Tăng acid uric máu nguyên phát: tự phát; thiếu một phần hoặc hoàn toàn men hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase (HGPRT); men phosphoribosyl pyrophosphat synthetase (PRPP) tăng hoạt động. Tăng acid uric máu thứ phát: chế độ ăn nhiều purin; bệnh lý tủy tăng sinh; tan máu; bệnh vẩy nến; bệnh lý dự trữ glycogen typ 1.3.5.7. Tăng acid uric máu nguyên phát: tự phát
Giảm đào thải acid uric	Tăng acid uric máu thứ phát: suy thận; toan chuyển hoá; mất nước; thuốc (lợi tiểu, cyclosporin, pyrazinamid, ethambutol, salicylat liều thấp); tăng huyết áp; bệnh thận nhiễm độc chi.
Tăng tổng hợp và giảm đào thải acid uric	– Nghiện rượu – Thiếu men Glucose-6-phosphatase – Thiếu men Fructose-1-phosphate-aldolase

Tỷ lệ mới mắc và hiện mắc bệnh gút tỷ lệ thuận với tỷ lệ mới mắc và hiện mắc của tình trạng tăng acid uric máu trong cộng đồng. Tăng acid uric máu có liên quan rõ rệt với tăng nguy cơ mắc bệnh gút. Những người có nồng độ acid uric máu trên 10 mg/dl (595 $\mu\text{mol/l}$), tỷ lệ mới mắc gút hàng năm là 70/1000 và tỷ lệ mắc bệnh trong 5 năm là 30%. trong khi những người có nồng độ acid uric máu dưới 7 mg/dl (416 $\mu\text{mol/l}$) thì tỷ lệ mới mắc hàng năm chỉ là 0,9/1000 và tỷ lệ mắc bệnh trong 5 năm là 0,6%. Nguy cơ tiến triển bệnh gút và độ tuổi khởi phát liên quan đến khoảng thời gian và mức độ tăng acid uric máu. Ở những người có nồng độ acid uric máu trong khoảng 7,0 – 8,0 mg/dl (416 – 476 $\mu\text{mol/l}$) tỷ lệ mới mắc gút tích lũy là 3%, còn những người có nồng độ acid uric trên 9,0 mg/dl (535 $\mu\text{mol/l}$) thì tỷ lệ mới mắc tích lũy trong 5 năm là 22%. Các yếu tố khác có mối tương quan chặt chẽ với nồng độ acid uric máu và tỷ lệ mắc bệnh gút là nồng độ creatinin máu, trọng lượng cơ thể, chiều cao, huyết áp và lượng rượu sử dụng.

– Cơ chế viêm tại khớp trong bệnh gút

Các yếu tố có vai trò trong đáp ứng viêm với vi tinh thể vẫn chưa được hoàn toàn hiểu rõ. Tinh thể urat có thể trực tiếp làm khởi phát, phóng đại và duy trì một đáp ứng viêm mạnh, gọi là cơn gút cấp, bởi vì nó có khả năng kích hoạt thành phần viêm dịch thể và tế bào. Con đường gây viêm do tinh thể monosodium urat như sau: đầu tiên tinh thể urat được phóng thích vào trong khoang khớp, gây kích thích lớp màng hoạt dịch. Khả năng gây viêm của tinh thể liên quan đến khả năng gắn vào các immunoglobulin và protein, đặc biệt là bổ thể và

lipoprotein. Phức hợp này gắn vào cơ quan thụ cảm ở bề mặt đại thực bào và dưỡng bào, dẫn đến hoạt hoá và giải phóng các cytokin, yếu tố hoá học và các hoạt chất trung gian khác. Yếu tố Hageman được hoạt hoá tại chỗ, từ đó kích thích các tiền chất gây viêm Kininogen và Kallikreinogen trở thành Kinin và Kallikrein gây phản ứng viêm ở màng hoạt dịch. Tiếp theo là sự tập trung và kích hoạt của tế bào mastocyst và monocyst ở máu ngoại vi qua hoạt động của tế bào nội mạc. Do có yếu tố khởi phát quá trình viêm bạch cầu đa nhân trung tính tập trung tới vị trí viêm sẽ thực bào các vi tinh thể urat rồi giải phóng các enzym tiêu thể của bạch cầu (lysosom). Các enzym này cũng là một tác nhân gây viêm rất mạnh và kích hoạt tế bào hơn nữa. Yếu tố góp phần kết thúc quá trình viêm bao gồm sự phân hủy các tinh thể bởi enzym myeloperoxidase, tăng nhiệt độ và tuổi máu dẫn đến các tinh thể bị phá hủy và đào thải ra khỏi khớp.

Phản ứng viêm của màng hoạt dịch sẽ làm tăng chuyển hoá sinh nhiều acid lactic tại chỗ làm giảm độ pH. Môi trường càng toan thì urat càng lắng đọng nhiều và phản ứng viêm trở thành một vòng xoắn bệnh lý kéo dài liên tục. Sự tự giới hạn của phản ứng viêm cấp do đại thực bào thoái triển, bạch cầu đa nhân trung tính hoại tử và quá trình chết theo chương trình (apoptosis). Tiếp theo đó là sự thuyên giảm phản ứng viêm của màng hoạt dịch và có thể bình thường hoá hoàn toàn.

– Cơ chế gây hủy xương trong bệnh gút (mạn tính)

Quá trình viêm sẽ làm giải phóng các protease (đặc biệt là Metalloprotease) từ các tế bào màng hoạt dịch và các tế bào sụn gây tiêu protein. Các chất này tấn công lên các cấu hình sụn khớp. Đồng thời bản thân bạch cầu đa nhân trung tính cũng chứa nhiều thành phần cấu tạo khác nhau của protease. Các chất này cũng được giải phóng ra và khuếch đại tác dụng của Metalloprotease. Tuy nhiên, trong cơ thể còn có một số tác nhân ức chế protease làm cân bằng quá trình hủy khớp. Khi quá trình viêm lớn hơn tác nhân ức chế sẽ gây hủy khớp (hốc, khuyết). Tình trạng lắng đọng urat tại xương (hạt to phi tại xương) cũng là một nguyên nhân gây nên tổn thương bào mòn xương.

– Cơ chế gây sỏi tiết niệu trong bệnh gút

Sỏi tiết niệu trong bệnh gút do acid uric niệu tăng và sự toan hoá nước tiểu. Có khoảng 10 – 20% bệnh nhân gút có sỏi thận, tỷ lệ mắc sỏi thận liên quan đến nồng độ acid uric huyết thanh nhưng có liên quan nhiều hơn với lượng acid uric được thải ra trong nước tiểu. Nguy cơ hình thành sỏi tăng lên 50% nếu nồng độ urat huyết thanh trên 13,0 mg/dl (773 $\mu\text{mol/l}$) hoặc acid uric niệu trên 1100 mg/24giờ.

– Các yếu tố nguy cơ của bệnh gút

Giới tính: đa số bệnh nhân gút là nam giới (90 – 95%), điều này có thể do nam giới có lối sống, chế độ ăn nhiều chất đạm, giàu purin, rượu, bia; cũng có thể do di truyền (enzym).

Tuổi mắc bệnh: các nghiên cứu đều nhận thấy tuổi mắc bệnh gút là 30 – 50 ở nam giới. Với nữ giới, thường gặp ở lứa tuổi sau mãn kinh.

Tình trạng uống rượu bia: sự kết hợp giữa rượu – bia và bệnh gút đã được nói đến từ thời cổ xưa, trong đó bia là yếu tố nguy cơ độc lập mạnh nhất đối với gút. Nhiều nghiên cứu thấy rằng có tới 75 – 84% bệnh nhân gút uống rượu bia thường xuyên trung bình từ 7 – 10 năm.

Béo phì: một số đối tượng có chỉ số khối cơ thể (BMI: Body Mass Index) > 25 bị tăng nguy cơ mắc bệnh gút lên 5 lần so với người không béo phì.

Tăng acid uric và các rối loạn chuyển hoá khác: tăng glucose máu, rối loạn lipid máu là các bệnh rối loạn chuyển hoá thường kết hợp với bệnh gút. Tăng cholesterol gặp trong khoảng 20% bệnh nhân gút, tăng triglycerid máu lên tới 40%.

Yếu tố gia đình: có thể có yếu tố gen nào đó chưa được phát hiện hoặc do thói quen sinh hoạt, chế độ ăn uống giống nhau trong gia đình.

Thuốc: dùng kéo dài một số loại thuốc ảnh hưởng đến tăng tổng hợp hoặc giảm thải acid uric, dẫn đến tăng acid uric máu. Nhóm này gồm các thuốc lợi tiểu thiazid, furosemid, aspirin, thuốc chống lao như pyrazynamid.

Các bệnh lý liên quan

Một số các bệnh mạn tính có liên quan đến bệnh gút và tăng acid uric máu (cả hai loại nguyên phát và thứ phát), trong đó hay gặp là bệnh thận. Hầu hết tổn thương thận ở bệnh nhân gút tiên phát là xơ hoá thận do tăng huyết áp. Tuy nhiên, tăng acid uric máu có thể là nguyên nhân trực tiếp trong tiến triển của bệnh thận và tăng huyết áp.

Bệnh lý thận cấp tính do acid uric có liên quan với hội chứng ly giải khối u gặp ở bệnh nhân lơ xê mi hoặc u lympho đang điều trị hoá chất. Hậu quả dẫn đến hội chứng suy thận cấp.

Mối liên quan giữa gút với bệnh thận và nhiễm độc chì mạn tính được chú ý ở một số cộng đồng dân cư. Ở Mỹ người ta cho rằng mối liên quan này là do uống rượu whisky sản xuất lậu có chứa chì cũng như nghề nghiệp tiếp xúc với chì.

Gút cũng liên quan với béo phì, đái tháo đường, tăng lipid máu, và xơ vữa động mạch. Nghiện rượu làm thúc đẩy cơn gút cấp ở người nhạy cảm. Nghiện rượu nặng trong thời gian dài dẫn đến tăng acid uric máu do giảm khả năng đào thải của thận và tăng sản xuất acid uric; một số đồ uống có cồn đặc biệt là bia, cũng là một nguồn thực phẩm giàu purin.

III. TRIỆU CHỨNG HỌC BỆNH GÚT

Bệnh gút thường gặp ở nam giới tuổi trung niên, đỉnh khởi phát bệnh là 50 tuổi, nhưng tỷ lệ mắc bệnh tăng dần ở cả hai giới nam và nữ ở các nhóm tuổi cao hơn. Các nghiên cứu ở Việt Nam cho thấy tuổi trung bình mắc bệnh gút: $58,4 \pm 10,0$ tuổi (thấp nhất: 30 – cao nhất: 90). Có 98,3% các bệnh nhân nằm trong độ tuổi trên 40 tuổi. Bệnh thường gặp ở nam giới trung niên và nữ tuổi sau mãn kinh; ở Việt Nam tỷ lệ nam chiếm ưu thế tuyệt đối, từ 96,7% – 100% tùy nghiên cứu. Trên thế giới, tỷ lệ mắc bệnh gút là 0,7% – 1,4% ở nam giới và 0,5% – 0,6% ở nữ giới. Tỷ lệ này tăng

lên 4,4% – 5,2% ở nam và 1,8% – 2,0% ở nữ trong độ tuổi trên 65. Trong số những bệnh nhân khởi phát gút sau 60 tuổi, tỷ lệ mắc bệnh của nam và nữ là gần bằng nhau và nếu gút khởi phát sau 80 tuổi thì tỷ lệ nữ lại cao hơn nam. Nghiên cứu của Harrold và cộng sự trên 6133 người thấy tỷ lệ nam/nữ = 4,3; nữ có tuổi trung bình cao hơn (70 ± 13 tuổi) so với nam (58 ± 14 tuổi) với $p < 0,001$ và nữ mắc nhiều bệnh kết hợp và sử dụng lợi tiểu nhiều hơn (77% và 40%, $p < 0,001$).

Thời gian từ khi tăng acid uric máu đến khi xuất hiện cơn gút cấp là khoảng 10 đến 30 năm, chưa có bằng chứng chứng tỏ có sự tổn thương của bất kỳ cơ quan nào trong giai đoạn này. Tuy nhiên, tại sao và khi nào cơn gút đầu tiên xảy ra vẫn còn chưa được sáng tỏ. Cơn gút cấp đặc trưng bởi tình trạng viêm khớp khởi phát đột ngột, đau dữ dội, kèm theo sưng, nóng và đỏ ở khớp bị tổn thương, đau tăng dần đến mức tối đa sau 8 – 12 tiếng.

Do gút cấp và mạn tính có đặc điểm khác nhau, nên được trình bày riêng biệt.

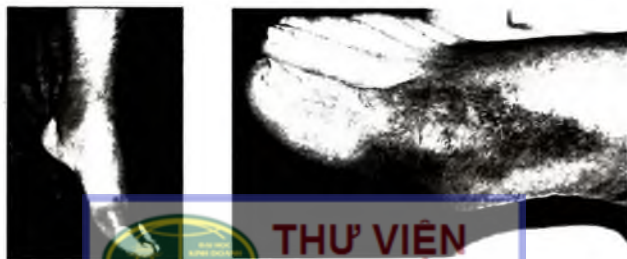
1. Gút cấp tính

1.1. Triệu chứng lâm sàng cơn gút cấp

– Triệu chứng tại khớp

Vị trí: cơn gút cấp đặc trưng bởi tình trạng viêm khớp khởi phát đột ngột, đau dữ dội, kèm theo sưng, nóng và đỏ ở khớp bị tổn thương, đau tăng dần đến mức tối đa sau 8 – 12 tiếng.

Cơn gút ban đầu thường chỉ ảnh hưởng đến một khớp (85% – 90% bệnh nhân). Vị trí thường gặp các khớp ở chi dưới như khớp bàn ngón chân cái, gối, bàn ngón khác, khớp cổ chân. Hơn 1/2 các trường hợp có triệu chứng đầu tiên ở khớp bàn ngón chân cái... Trong giai đoạn sớm của gút, các khớp bàn ngón chân, khớp cổ chân, gót chân và khớp gối cũng có thể bị tổn thương. Các khớp cổ tay, bàn ngón tay và khớp khuỷu là vị trí tổn thương thường gặp trong những đợt cấp ở giai đoạn sau. Ở phụ nữ lớn tuổi, tổn thương các khớp nhỏ ở ngón tay (các khớp đã bị tổn thương trước đó do thoái hoá khớp) thường thấy sớm hơn trong đợt gút cấp.



THƯ VIỆN
HUYẾT

Viêm khớp trong gút cấp

– Cơ điển hình

Các khớp thường đều có các đặc điểm sau:

THƯ VIỆN HUYẾT KHÁO NỘI BỘ

Hoàn cảnh xuất hiện: cơn xuất hiện tự phát hoặc sau một bữa ăn nhiều chất đạm hoặc uống rượu quá mức; một chấn thương; một bệnh gian phát; một can thiệp phẫu thuật; một đợt dùng thuốc: aspirin, lợi tiểu (thiazid, furosemid, pyrazynamid, ethambutol, thuốc gây huỷ tế bào...).

Tiền triệu: có thể có một số triệu chứng xảy ra trước khi có cơn gút cấp mà một số bệnh nhân có thể tự nhận biết. Đây là thời điểm tốt để điều trị phòng ngừa, không cho cơn gút cấp khởi phát. Có thể có các triệu chứng sau:

- Rối loạn thần kinh: đau đầu, trạng thái kích thích, mệt mỏi.
- Rối loạn tiêu hoá: đau thượng vị, táo bón, ợ hơi.
- Rối loạn tiết niệu: đái nhiều, đái dắt.
- Đặc biệt là các triệu chứng tại chỗ: khó cử động chi dưới, nổi tĩnh mạch, tê bì ngón chân cái.

Thời điểm khởi phát: cơn thường khởi phát đột ngột vào nửa đêm.

Tính chất: khớp đau ghê gớm, bỏng rát, thường xuyên đau đến cực độ, đau làm mất ngủ, mất ngủ càng tăng thêm do tăng cảm giác đau của da. Đau chủ yếu về đêm, ban ngày có giảm đau. Thường kèm theo cảm giác mệt mỏi, đôi khi sốt 38 – 38,5°C, có thể kèm rét run. Đau tăng về đêm trong 5 – 6 đêm tiếp đó. Ban ngày đau giảm dần, có thể hết đau hoàn toàn vào ban ngày.

Triệu chứng thực thể: khớp bị tổn thương sưng, da trên đó hồng hoặc đỏ. Nếu là khớp lớn thường kèm tràn dịch, khớp nhỏ thường phù nề. Nếu có tràn dịch, có thể chọc dò lấy dịch làm xét nghiệm để chẩn đoán.

Đáp ứng với điều trị: các triệu chứng viêm rất nhạy cảm với colchicin, có thể thuyên giảm hoàn toàn sau 48 h. Đây là một dấu hiệu tốt cho phép chẩn đoán xác định từ những cơn gút cấp đầu tiên.

– **Cơn không điển hình**

Khá thường gặp. Do vị trí tổn thương và đặc điểm của thể này mà vấn đề chẩn đoán phân biệt phải đặt ra.

Biểu hiện tại chỗ chiếm ưu thế: dễ nhầm với viêm khớp nhiễm khuẩn.

Biểu hiện tràn dịch chiếm ưu thế: thường ở khớp gối, diễn biến bán cấp, dễ nhầm với lao khớp.

Biểu hiện toàn thân là chính: cơ thể suy nhược, trong khi hiện tượng viêm tại chỗ không đáng kể. Đặc biệt ở các bệnh nhân có tác dụng không mong muốn là tiêu chảy kéo dài khi điều trị colchicin. Nhiều trường hợp bệnh nhân bị chẩn đoán nhầm là ung thư do thể trạng suy kiệt.

Biểu hiện bởi viêm nhiều khớp cấp: dấu hiệu gợi ý là khởi phát đột ngột, viêm 3 – 4 khớp, thường là ở chi dưới. Thể này thường gặp trong giai đoạn tiến triển của bệnh.

Biểu hiện viêm cạnh khớp cấp tính: biểu hiện cạnh khớp có thể đơn độc hoặc kèm theo cơn gút cấp có triệu chứng khớp điển hình. Biểu hiện chính là viêm gân



do gút, nhất là viêm gân Achille, viêm túi thanh mạc khuỷu tay, hoặc hiếm hơn, có thể gặp viêm tĩnh mạch.

– Các triệu chứng khác kèm theo

Béo phì, tăng huyết áp, đái đường, tiền sử gia đình bị gút: là các yếu tố thường kèm theo bệnh gút.

Tiền sử cơn đau quặn thận (do sỏi urat); tiền sử dùng thuốc (các thuốc có thể làm khởi phát cơn đã kể trên).

1.2. Xét nghiệm và Xquang giai đoạn gút cấp

– **Xét nghiệm acid uric máu:** acid uric máu tăng cao: nam trên 70 mg/l (420 $\mu\text{mol/l}$), nữ trên 60 mg/l (360 $\mu\text{mol/l}$). Có 40% số bệnh nhân có acid uric máu bình thường trong cơn gút cấp. Trong các trường hợp này, cần làm lại trong nhiều ngày liên tiếp, và không nên chỉ định ngay thuốc hạ acid uric.

– **Xét nghiệm acid uric niệu 24 h:** xét nghiệm thường được chỉ định với mục đích hướng dẫn điều trị: nhằm xác định tăng tình trạng bài tiết urat (trên 600 mg/24h) hay giảm thải tương đối (dưới 600 mg/24h). Nếu ở tình trạng tăng bài tiết acid uric niệu, không được dùng nhóm thuốc hạ acid uric có cơ chế tăng đào thải.

– **Xét nghiệm dịch khớp:** trong trường hợp viêm khớp lớn như khớp gối, khớp cổ chân, thường dễ dàng lấy được dịch khớp làm xét nghiệm. Đặc điểm của dịch khớp trong bệnh gút là dịch khớp viêm, rất giàu tế bào (có thể 3.000 – 100.000 bạch cầu/ 1 mm^3), chủ yếu là bạch cầu đa nhân (không thoái hoá).

Nếu phát hiện được tinh thể urat, cho phép xác định chẩn đoán cơn gút. Đó là các tinh thể nhọn hai đầu, số lượng có thể ít hay nhiều, nằm ở trong hoặc ngoài bạch cầu. Dưới kính hiển vi phân cực, tinh thể này phân cực rõ. Tinh thể bị phân huỷ bởi enzym uricase.



Tinh thể urat
hình kim



Tinh thể pyrophosphat
calci hình gậy đầu tù

– **Xét nghiệm chức năng thận:** cần phải thăm dò tổn thương thận và chức năng thận một cách có hệ thống: urê, creatinin máu, protein niệu 24h, tế bào niệu, pH niệu, siêu âm thận... Đôi khi chỉ phát hiện được sỏi thận khi làm UIV.

– **Xét nghiệm phát hiện các bệnh lý kết hợp:** cần thăm dò lipid máu, triglycerid máu, cholesterol máu, đường máu, đường niệu vì các rối loạn chuyển hoá này thường kết hợp.

– **Các xét nghiệm thông thường:** tốc độ lắng máu thường tăng cao (có thể trên 100 mm giờ thứ nhất). Bạch cầu tăng, trong đó bạch cầu đa nhân trung tính tăng.

– **Xquang khớp tổn thương:** giai đoạn gút cấp đầu tiên, hình ảnh Xquang khớp nói chung bình thường.



2. Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của gút mạn tính

Viêm khớp trong cơn gút đầu tiên chiếm khoảng 10 – 15% các trường hợp. Nếu không điều trị thì cơn gút cấp thường giảm sau vài ngày, tuy nhiên có thể kéo dài vài tuần. Sau khi cơn gút cấp kết thúc, giữa các đợt cấp hoàn toàn không có triệu chứng lâm sàng. Lúc đầu, khoảng thời gian giữa các đợt cấp dài, thay đổi từ vài tháng đến vài năm, nhưng sau đó các đợt cấp xuất hiện ngày càng nhiều, khởi phát ít cấp tính hơn, thời gian viêm kéo dài hơn và tổn thương nhiều khớp hơn. Rất hiếm bệnh nhân không xuất hiện cơn gút thứ hai. Trong một nghiên cứu được tiến hành trước khi sử dụng các thuốc làm giảm acid uric máu thấy 78% bệnh nhân xuất hiện cơn gút thứ hai trong vòng 2 năm và 93% có cơn gút thứ hai trong vòng 10 năm.

Giữa các đợt cấp, các khớp đã bị tổn thương hầu như không có triệu chứng, nhưng các vi tinh thể urat vẫn tiếp tục lắng đọng. Tùy theo tình trạng của mỗi bệnh nhân mà có thể có các cơn thưa: hoặc là vài tháng, thậm chí vài năm mới có một cơn. Đôi khi có các cơn liên tiếp; cơn càng mau, mức độ cơn càng trầm trọng. Tổn thương có thể ở khớp ban đầu, song thường gặp là tổn thương thêm các khớp khác: ngón chân cái bên đối diện, khớp bàn-ngón, khớp cổ chân, gối. Khớp khuỷu, cổ tay hiếm gặp hơn; các khớp ở bàn tay càng hiếm gặp ở giai đoạn gút cấp, song rất thường gặp ở giai đoạn gút mạn. Không gặp khớp vai, háng, cột sống.

Vì vậy, có thể tìm thấy tinh thể urat trong dịch khớp và phát hiện các tổn thương xương trên phim chụp Xquang. Gần đây, các nghiên cứu sử dụng siêu âm đánh giá tình trạng lắng đọng acid uric cho thấy có thể phát hiện sớm các tổn thương này.

Cuối cùng, sau khoảng 10 đến 20 năm với các đợt gút cấp, bệnh tiến triển thành gút mạn có hạt tô phi. Lúc này, các biểu hiện lâm sàng, sinh hoá, Xquang là biểu hiện của sự tích lũy urat ở các mô, chứng tỏ quá trình mạn tính. Gút mạn tính có các biểu hiện sau: hạt tô phi, bệnh khớp mạn tính do muối urat, bệnh thận do gút.

2.1. Hạt tô phi



Hạt tô phi ở giai đoạn không viêm



Hạt tô phi ở giai đoạn viêm, sấp sủ



THƯ VIỆN
HUYẾT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Nguồn gốc của hạt là do tích lũy muối urat sodium kết tủa trong mô liên kết, tăng dần sau nhiều năm, tạo thành các khối nổi lên dưới da. Đặc điểm của hạt tô phi:

Vị trí thường gặp: vành tai, mồm khủy, cạnh các khớp tổn thương, ở bàn chân, bàn tay, cổ tay. Hạt có thể ở trong các gân, nhất là gân Achille.

Hình dạng tròn hoặc ô van, số lượng có thể từ một vài hạt đến rất nhiều hạt. Kích thước có thể rất khó phát hiện (0,5 – 1 mm), hoặc có thể rất to (3 – 10 cm). Hạt thường gồ ghề, có thể rắn chắc hoặc mềm, tùy tình trạng của bệnh, ấn không đau.

Da phủ trên hạt mỏng bình thường, màu sắc da phụ thuộc tình trạng viêm của hạt. Qua lớp da có thể nhìn thấy màu trắng nhạt của các tinh thể urat trong hạt tô phi. Hạt có thể ở tình trạng viêm cấp (da nóng, đỏ), hoặc chảy ra chất nhão và trắng như phấn, hoặc rỉ dịch vàng.

Hạt thường là nguyên nhân gây biến dạng, vô cảm và hạn chế vận động chức năng của bàn tay bàn chân trong trường hợp tiến triển lâu năm và bệnh nặng.

2.2. Tổn thương khớp mạn tính do muối urat

Do tích lũy muối sodium urat trong mô cạnh khớp, trong sụn, và trong xương.

– *Lâm sàng:* tổn thương khớp xuất hiện muộn, trong thể nặng, thể tiến triển, điều trị chưa thích đáng.

Vị trí tổn thương: chủ yếu ở các khớp đã bị tổn thương trong cơn gút cấp. Lúc đầu thường ở chi dưới, sau đó, tổn thương thêm các khớp chi trên, đặc biệt ở khủy, bàn ngón tay... dễ nhầm với viêm khớp dạng thấp.

Tính chất: đau khớp kiểu cơ học, tiến triển bán cấp với các đợt cấp tính. Khớp thường bị biến dạng do huỷ hoại khớp và do các tôphi gồ ghề như các mấu quanh các gốc cây già. Viêm khớp thường không đối xứng, kèm theo cứng khớp.

– *Xquang:* có các khuyết và hốc rất gợi ý. Có thể là một hoặc nhiều hốc, có thể rất lớn, làm cho các xương ống của đầu ngón có dạng móc câu. Có những khuyết xương ở xa vị trí bám của màng hoạt dịch. Có hình ảnh tân tạo xương, đôi khi có rất nhiều gai xương. Khe khớp hẹp.

Lưu ý: có thể gặp hoại tử vô khuẩn đầu xương đùi kết hợp với gút. Sự kết hợp này khá thường gặp ở các bệnh nhân nước ta.



Hạt tô phi ở vành tai



Xquang tổn thương xương khớp trong gút mạn tính

Hình ảnh siêu âm khớp tổn thương do gút

Gần đây, việc ứng dụng siêu âm đầu dò tần số cao để chẩn đoán xác định tôphi tại khớp, dự báo cơn gút cấp mới được nhiều tác giả nước ngoài đề cập đến. Theo Perez-Ruiz and Naredo, sử dụng siêu âm để đánh giá và phân biệt các hạt dưới da và có thể chọc hút các hạt dưới da và dịch khớp để lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm rất quan trọng. Các tác giả này cho rằng hình ảnh đường đôi (double contour) rất có giá trị." Hình ảnh đường đôi: được tạo bởi hai đường lượn song song: đường tăng âm (sáng) không đều, mỏng (là hình ảnh thu được do các vi tinh thể urat lắng đọng trên sụn khớp) và đường viền của vỏ xương (tăng âm-sáng). Giữa hai đường này là sụn khớp hyaline biểu hiện bởi một đường trống âm (màu đen). Trường hợp calci hoá sụn khớp (chondrocalcinosis) sẽ biểu hiện bởi một đường viền tăng âm (do tinh thể pyrophosphat calci lắng đọng tạo nên) nằm ở giữa phần sụn hyaline trống âm (đen). Đường viền này cũng song song với đường của vỏ xương).

Theo Perez-Ruiz and Naredo siêu âm Doppler năng lượng (power-Doppler US) có thể phân biệt được tổ chức màng hoạt dịch có tình trạng viêm tiến triển hoặc không. Khi màng này có triệu chứng viêm hoạt động, tức là có khả năng cơn gút cấp sẽ xảy ra. Các tổn thương xuất hiện trên siêu âm Doppler năng lượng thậm chí trước khi có biểu hiện lâm sàng cơn gút cấp. Ngoài ra, có thể dùng siêu âm Doppler năng lượng để theo dõi điều trị nhờ các thay đổi tại khớp.

Siêu âm có độ phân giải cao ở khớp bàn ngón chân cái ở bệnh nhân mắc bệnh gút: cho thấy hạt tô phi, tràn dịch khớp và tăng sinh màng hoạt dịch. (Et: gân duỗi ngón cái; M: xương bàn ngón; P: xương ngón chân; mũi tên trắng: tổ chức tôphi; #: tràn dịch khớp; tam giác trắng: tăng sinh màng hoạt dịch; *: dấu hiệu đường đôi).



Hình ảnh siêu âm bàn ngón chân cái ở bệnh nhân tổn thương do gút

Một nghiên cứu đầu tiên về hình ảnh siêu âm tại khớp bàn ngón chân I tại Việt Nam cho thấy siêu âm trong gút mạn tính phát hiện được tình trạng viêm màng hoạt dịch (bởi hình ảnh tăng độ dày màng hoạt dịch và dịch khớp) và tình trạng lắng đọng tinh thể urat (Dấu hiệu đường đôi – 100%, hạt tô phi – 92,3%, khuyết xương – 92,3%). Tình trạng lắng đọng tinh thể urat được phát hiện trên siêu âm tốt hơn Xquang. Tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương khuyết xương của bệnh gút tăng theo thời gian mắc bệnh, thời gian mắc bệnh càng dài, tỷ lệ khuyết xương càng cao.

2.3. Biểu hiện thận

Gồm hai loại tổn thương là sỏi urat và viêm thận kẽ do tinh thể urat.

– *Sỏi urat*: sỏi urat thường biểu hiện lâm sàng bằng cơn đau quặn thận, hoặc chỉ đái máu. Hiếm gặp các đợt nhiễm trùng tiết niệu. Có thể biểu hiện bằng biến chứng tắc nghẽn (vô niệu do sỏi). Sỏi không cản quang, chỉ thấy được trên siêu âm và UIV, thường hai bên.

– *Tổn thương thận kẽ*: tổn thương thận kẽ do gút ít gặp. Bệnh có thể độc lập, không kết hợp với sỏi thận. Triệu chứng: protein niệu không thường xuyên và vừa phải; đái máu, bạch cầu niệu vi thể. Toan máu có tăng chlo máu biểu hiện khá sớm; thường kết hợp tăng huyết áp.

– *Suy thận*: trước kia, suy thận tiến triển rất hay gặp ở bệnh nhân gút; có 25% bệnh nhân gút tử vong do bệnh thận nhưng ngày nay tỷ lệ này đã giảm đi nhiều. Tăng huyết áp, đái tháo đường, nhiễm độc chì mạn tính và xơ vữa động mạch là những yếu tố quan trọng góp phần gây ra biến chứng này. Tuy nhiên, trong thực tế mặc dù đã kiểm soát chặt chẽ huyết áp động mạch ở bệnh nhân gút nhưng vẫn xuất hiện suy thận. Bệnh lý thận mạn tính do urat được mô tả là một tình trạng bệnh lý riêng gây ra bởi sự lắng đọng các vi tinh thể urat trong nhu mô và tháp thận.

IV. CHẨN ĐOÁN BỆNH GÚT

1. Chẩn đoán xác định

Hiện nay ở đa số các nước và Việt Nam tiêu chuẩn chẩn đoán của Bennett và Wood 1968 được sử dụng rộng rãi để chẩn đoán bệnh gút vì đơn giản, dễ áp dụng.

a) Hoặc tìm thấy tinh thể urat trong dịch khớp hay trong các hạt tô phi.

b) Hoặc có ít nhất hai trong bốn yếu tố sau đây:

– Tiền sử hoặc hiện tại có ít nhất hai đợt sưng đau của một khớp với tính chất khởi phát đột ngột, sưng đau dữ dội, và khởi hoàn toàn trong vòng hai tuần.

– Tiền sử hoặc hiện tại có một đợt sưng đau khớp bàn ngón chân cái với các tính chất như trên.

– Có hạt tô phi.

– Đáp ứng tốt với colchicin (giảm viêm, giảm đau trong vòng 48h) trong tiền sử hoặc hiện tại.

Chẩn đoán xác định khi có tiêu chuẩn a hoặc ít nhất 2 yếu tố của tiêu chuẩn b.

2. Chẩn đoán phân biệt

– Viêm khớp nhiễm khuẩn

Do tổn thương một khớp với tính chất sưng nóng đỏ đau rõ rệt, bệnh nhân có thể sốt, đôi khi kèm rét run, dịch khớp có thể có bạch cầu đa nhân trung tính



thoái hoá nên có thể nhầm. Song nếu tìm thấy tinh thể urat trong bạch cầu đa nhân thì rất có giá trị chẩn đoán gút. Nói chung nên soi cấy dịch khớp nhằm phát hiện một viêm khớp nhiễm khuẩn có thể kết hợp với gút.

– Viêm khớp dạng thấp

Giai đoạn gút mạn tính thường có tổn thương nhiều khớp: các khớp nhỏ ở bàn ngón tay, bàn ngón chân, cổ chân, gối...

Đặc biệt theo thống kê tại một vài bệnh viện nước ta trong những năm 1980–1990, đã có 30 – 50% số trường hợp gút bị nhầm lẫn với viêm khớp dạng thấp.

Chẩn đoán phân biệt dựa vào: giới, tuổi (nam, trung niên). Tính chất các đợt viêm khớp cấp tính trong tiền sử. Việc phát hiện ra các hạt tô phi ở vành tai, ở bàn tay hoặc các vị trí khác rất có giá trị chẩn đoán xác định. Acid uric máu, hình ảnh Xquang... giúp khẳng định chẩn đoán.



Tổn thương khớp ở bàn tay trong bệnh gút

– Phân biệt với một số bệnh khớp khác

Bệnh cảnh ngón chi hình khúc dỗi trong viêm khớp vẩy nến (thuộc nhóm bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính) có thể nhầm với cơn gút cấp.

V. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

- Chống viêm khớp trong các đợt cấp.
- Hạ acid uric máu nhằm mục đích phòng những đợt viêm khớp cấp tái phát. làm ổn định bệnh lâu dài, ngăn ngừa biến chứng (bằng chế độ ăn và thuốc hạ acid uric máu nếu cần).
- Điều trị các bệnh lý kèm theo (tăng huyết áp, đái tháo đường, tăng mỡ máu, béo phì).
- Cần điều trị viêm khớp cấp trước. Chỉ sau khi tình trạng viêm khớp đã hết hoặc thuyên giảm mới bắt đầu dùng các thuốc hạ acid uric máu.
- Để điều trị có hiệu quả cần thường xuyên kiểm tra acid uric máu và niệu. chức năng thận. Nếu ở tình trạng tăng bài tiết acid uric niệu (trên 600 mg/24h), không được dùng nhóm thuốc hạ acid uric có cơ chế tăng đào thải. Các thuốc hạ acid uric máu có thể phải dùng suốt đời.

2. Điều trị cơn gút cấp

Mục đích điều trị cơn gút cấp là chống viêm khớp và giảm đau. Các thuốc chống viêm bao gồm thuốc chống viêm không steroid, colchicin, corticosteroid

THƯ VIỆN HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

(hay corticotropin – ACTH), trong đó thuốc chống viêm không steroid được ưu tiên hàng đầu. Lựa chọn thuốc tùy theo các bệnh lý kèm theo của bệnh nhân như thận hay dạ dày tá tràng.

– *Các thuốc chống viêm không steroid.*

Thuốc chống viêm không steroid là thuốc được lựa chọn hàng đầu để điều trị đợt gút cấp ở hầu hết bệnh nhân và là thuốc lý tưởng để điều trị đợt gút cấp ở bệnh nhân không có bị bệnh dạ dày tá tràng và bệnh thận. Cần điều trị càng sớm càng tốt. Có tác dụng nhanh chóng điều trị gút cấp. Tuy nhiên, cần sử dụng thuốc chống viêm không steroid một cách thận trọng, chỉ trong thời gian ngắn và với liều thấp khi có bệnh kèm theo và ở người cao tuổi. Tính độc tiêu hoá, thận, thần kinh trung ương của thuốc gây hạn chế sử dụng thuốc này ở người cao tuổi. Thuốc chống chỉ định ở các bệnh nhân có bệnh thận và loét dạ dày tá tràng, đang dùng thuốc chống đông. Thận trọng với bệnh nhân có tiền sử dị ứng với aspirin, hen hoặc polyp mũi. Các thuốc thường dùng là:

– Diclofenac (Voltaren) ống 75 mg, tiêm bắp 1 – 2 ống một ngày trong 2 – 3 ngày, sau đó chuyển sang uống 100 mg một ngày.

– Mobic, ống 15 mg, tiêm bắp một ống một ngày trong ba ngày, sau đó chuyển sang uống viên 7,5 mg, uống 2 viên một ngày chia hai lần.

Các thuốc chống viêm không steroid chỉ cần dùng trong 2 – 5 ngày. Khi qua khỏi đợt cấp, có thể duy trì thuốc nhóm này với liều thấp để dự phòng nếu cần thiết. Nếu một thuốc chống viêm không steroid không dung nạp thì có thể dùng loại khác hay colchicin.

– *Colchicin.*

Cơ chế tác dụng của colchicin trong bệnh gút: colchicin có ái lực đặc biệt và tập trung nhiều trong bạch cầu đa nhân trung tính. Nó vẫn còn phát hiện được trong bạch cầu đa nhân trung tính và nước tiểu 10 ngày sau khi uống. Colchicin tương tác với các bước của quá trình viêm được trung gian bởi bạch cầu đa nhân trung tính. Colchicin tạo thành phức hợp tubulin–colchicin, làm dày nắp đầu gắn kết của các vi ống, có vai trò vận chuyển các chất thực bào vào tiêu thể của bạch cầu. Colchicin cũng ức chế quá trình phosphoryl hoá protein tyrosin, được cảm ứng bởi tinh thể gút. Do vậy colchicin ức chế thực bào tinh thể urat bởi bạch cầu đa nhân trung tính. Colchicin còn ngăn chặn giải phóng các yếu tố hoá hướng động, giảm độ di động và kết dính của bạch cầu đa nhân trung tính, ức chế tổng hợp leukotrien B4. Colchicin có tác dụng tốt khi dùng trong 12 – 36 h đầu của đợt gút cấp. Thuốc có tác dụng chống viêm nhưng không có tác dụng giảm đau. Colchicin không làm thay đổi acid uric máu.

Chỉ định colchicin trong đợt cấp của gút: vì tác dụng chống viêm chọn lọc và hiệu quả trong điều trị gút cấp, colchicin là thuốc lựa chọn hàng đầu trong nhiều năm, góp phần giải quyết hoàn toàn cơn gút cấp ở 80% số bệnh nhân trong vòng

48h. Tuy nhiên, hiện nay colchicin ít được ưa chuộng hơn trước đây vì tác dụng chậm hơn các thuốc khác và gây tiêu chảy. Do vậy, người ta chỉ dùng colchicin trong các đợt cấp khi các thuốc chống viêm không steroid hay glucocorticoid có chống chỉ định hay không dung nạp. Tuy nhiên, ở Việt Nam, colchicin nên được coi là chỉ định đầu tay trong đợt viêm khớp cấp đầu tiên do có thể đem lại thông tin đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán Bennet–Wood. Colchicin cần chỉ định ngay trong 12 – 36 h đầu của đợt gút cấp. Thuốc làm thuyên giảm triệu chứng của bệnh trong 6 – 12 h.

Colchicin có thể dùng đường uống hay đường tiêm. Hiện nay người ta không còn dùng colchicin đường tiêm tĩnh mạch vì có nhiều tác dụng phụ như suy tuỷ xương, tổn thương gan, thận, thậm chí tử vong. Thường dùng colchicin đường uống.

Cách 1: đầu tiên dùng đường uống 2 viên 0,5 – 0,6 mg. Sau đó dùng một viên mỗi giờ cho đến khi giảm các triệu chứng, hoặc cho đến khi xuất hiện tác dụng không mong muốn (buồn nôn, nôn, ỉa chảy) hoặc cho đến khi đạt tổng liều là 5 – 7 mg. Liều uống cần giảm ở người có tuổi, và người có suy gan hay thận.

Cách 2: khởi đầu bằng 3 mg (viên nén–1 mg) trong 24 h, chia 3 lần, trong 2 ngày; tiếp theo: 2 mg/24 h, chia hai lần, trong 2 ngày tiếp; sau đó: 1 mg/24 h, duy trì trong 15 ngày để tránh tái phát.

Tác dụng không mong muốn của thuốc: hay gặp nhất là tiêu chảy, nôn, đau bụng. Cần dùng thuốc giảm nhu động và băng niêm mạc kết hợp. Hoặc thay colchicin bằng colchimax (Colchicin có kèm opium để chống ỉa chảy).

– Corticosteroid

Trong những năm gần đây, corticoid có xu hướng được chỉ định rộng rãi trong điều trị gút cấp ở các nước tiên tiến. Tuy nhiên, không khuyến khích chỉ định thuốc này ở Việt Nam do sự lỏng lẻo trong quản lý bệnh nhân và tình trạng tự sử dụng thuốc bừa bãi của bệnh nhân nước ta. Nếu dùng kéo dài, thuốc gây tăng acid uric máu, thúc đẩy nhanh quá trình bệnh chuyển thành mạn tính. Một nghiên cứu về tình trạng lạm dụng corticoid ở 63 bệnh nhân mắc bệnh Gút điều trị nội trú tại khoa Cơ Xương Khớp Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 9 năm 2007 đến tháng 5 năm 2008 cho thấy tỷ lệ sử dụng corticoid: 61,9%, trong đó 25,6% phụ thuộc corticoid. Đa số (76,9%) bệnh nhân sử dụng liều 5 – 10 mg/ngày; thời gian sử dụng trung bình 3 năm. Các biểu hiện tác dụng không mong muốn của corticoid đa dạng với 15 triệu chứng: bộ mặt Cushing (15,4%); suy thượng thận (7,7%); hạ kali máu (28,2%); tăng đường máu (20,5%), giảm calci máu (15,4%); tăng calci niệu (12,8%); loãng xương nặng (15,4%), tăng huyết áp (12,8%) và một số triệu chứng khác.

Corticoid chỉ được chỉ định trong một số trường hợp đặc biệt, chủ yếu ở bệnh nhân viêm nhiều khớp do gút không đáp ứng hoặc chống chỉ định với colchicin và thuốc chống viêm không steroid. Thường chỉ định cho bệnh nhân cao tuổi và có bệnh lý khác kèm theo. Thận trọng sử dụng ở bệnh nhân đái tháo đường.

Corticoid đường toàn thân: các thuốc như prednison, prednisolon được dùng với liều bắt đầu từ 20 – 50 mg/ngày. Liều dùng 0,5 mg/kg prednison/ngày thứ nhất sau đó giảm liều 5 mg/ngày tỏ ra rất hiệu quả. Cần phải điều trị trong 1 – 2 tuần. Sau đó quản lý, theo dõi bệnh nhân để tránh các đợt gút cấp tái phát, nhằm không phải nhắc lại thuốc này.

Corticoid đường tại chỗ: nếu chỉ tổn thương 1 – 2 khớp, tiêm nội khớp corticoid (methylprednisolon acetate hoặc triamcinolon acetonide) có hiệu quả tốt. Cần loại trừ hoàn toàn viêm khớp nhiễm khuẩn trước khi quyết định tiêm. Trong hầu hết các trường hợp, cần hút dịch khớp để chẩn đoán và nuôi cấy trước khi tiêm khớp nhằm loại trừ viêm khớp do nhiễm khuẩn. Có thể dùng Depomedrol, ống 40 mg/ ống, tiêm 40 mg ở khớp lớn như khớp gối và 5 – 20 mg ở các khớp nhỏ. Tránh dùng corticoid đường tiêm bắp như K-cort vì có thể gây các biến chứng teo cơ hay nhiễm khuẩn rất nặng nề.

– ACTH

ACTH được Wolfson dùng đầu tiên vào năm 1949. ACTH cũng có thể điều trị đợt gút cấp có hiệu quả. Liều 40 IU tiêm bắp và nhắc lại sau mỗi 8 hay 24 h cũng có hiệu quả như indometacin (Indocin) 50 mg x 3 lần/ngày. Tuy nhiên, thuốc đòi hỏi phải nhiều lần tiêm nhắc lại và không sử dụng được ở bệnh nhân trước đó dùng corticoid vì sử dụng ACTH chỉ có tác dụng với trực thượng thận không bị ức chế. Thuốc cũng không có hiệu quả hơn corticoid.

– Các thuốc khác

Trong đợt gút cấp, khi bệnh nhân đau nhiều, cần dùng thêm các thuốc giảm đau như paracetamol (EfferalganTM), Efferalgan – CodeinTM, IdaracTM, Di-antalvicTM...

Bệnh nhân cũng cần dùng muối kiềm 1 – 2 gói nabica 5g/ ngày pha nước uống hoặc các nước khoáng có kiềm nhằm kiềm hoá nước tiểu, tránh sỏi tiết niệu.

3. Điều trị dự phòng cơn gút cấp (điều trị gút ở giai đoạn giữa các đợt gút cấp)

Điều trị dự phòng cơn gút cấp có mục tiêu giảm acid uric máu, hạn chế sự lắng đọng urat trong mô và tổ chức, do vậy dự phòng được tái phát các cơn gút cấp, ngăn ngừa hình thành gút mạn tính.

– Chế độ ăn uống và sinh hoạt (cho cả gút cấp và mạn).

Bệnh nhân béo phì cần áp dụng chế độ ăn giảm năng lượng, giảm mỡ.

Chế độ ăn giảm đạm (thịt ăn không quá 150 g/ ngày). Đặc biệt tránh các thức ăn chứa nhiều chất purin như: phủ tạng động vật (đồng lợn, tiết canh, gan, thận, óc, dạ dày, lưỡi), các loại thịt đỏ (thịt chó, dê, trâu, bê), các loại hải sản (tôm, cua, cá bèo), đậu hạt các loại, nấm khô, sôcôla.

Kiêng rượu bia và các chất kích thích như ốt, cà phê, hạt tiêu.

Uống nhiều nước, đặc biệt là nước khoáng kiềm (sở dĩ nước khoáng Vĩnh Hảo...)

để tăng cường thải tiết acid uric qua nước tiểu. Khi có các đợt viêm khớp cấp tính, bệnh nhân nên uống nhiều nước (nước lọc, nước hoa quả, sữa) và ăn cháo, súp, sữa trứng.

Ăn nhiều rau xanh, hoa quả như xà lách, cà rốt, bắp cải, dưa chuột, dưa gang, khoai tây, cà chua, nấm tươi, măng, rau actisô. Có thể ăn trứng, sữa và các chế phẩm, phomat trắng không lên men, cá nạc, ốc, sò...

Sinh hoạt điều độ, làm việc nhẹ nhàng, tránh lạnh, tránh mệt mỏi cả về tinh thần lẫn thể chất (lao động quá mức, chấn thương...). Cần tập thể dục, đi bộ, chơi một số môn thể thao nhẹ nhàng như bóng bàn, cầu lông, bơi.

Cần tránh dùng một số loại thuốc có thể làm tăng acid uric máu: các thuốc lợi tiểu (hypothiazid, lasix), các thuốc corticoid (prednisolon, hydrocortison, dexamethason), aspirin, thuốc chữa lao (pyrazinamid, ethambutol)...

Nếu chế độ ăn đạt hiệu quả, tức là không có các cơn thường xuyên, acid uric máu dưới 60 mg/l, không có hạt tophi và tổn thương thận, thì chỉ cần duy trì chế độ trên. Nếu không, phải dùng thêm thuốc giảm acid uric.

– Trường hợp tăng acid uric không có triệu chứng

Tất cả các trường hợp tăng acid uric máu không có triệu chứng và ở mức độ trung bình (dưới 540 $\mu\text{mol/l}$) thì chỉ cần thực hiện các biện pháp vệ sinh – ăn uống.

Bất kỳ trường hợp tăng acid uric nào trên 540 $\mu\text{mol/l}$ kháng với các biện pháp vệ sinh ăn uống đều cần phải dùng các thuốc giảm acid uric, đặc biệt trong các trường hợp có tiền sử gia đình bị gút, tăng urat niệu có nguy cơ gây sỏi thận, có dấu hiệu tổn thương thận

– Thuốc dự phòng cơn gút cấp

Thuốc dự phòng cơn gút cấp bao gồm colchicin (nhằm mục đích phòng chống viêm khớp) và thuốc hạ acid uric máu (nhằm điều trị tận gốc tình trạng viêm khớp do vi tinh thể).

Colchicin: colchicin bắt đầu được sử dụng rộng rãi để dự phòng tái phát sau đợt cấp hay điều trị dự phòng lâu dài. Với bệnh nhân đang dùng corticoid, bắt đầu dùng liều thấp colchicin 0.5 – 1 mg ngày. Bệnh nhân dùng thuốc chống viêm không steroid có thể dùng kết hợp colchicin để dự phòng ngay hoặc đợi đến khi kiểm soát được đợt cấp. Chiến lược này dự phòng được gút cấp trong 85% bệnh nhân, nhưng không dự phòng được lắng đọng urat về sau hay sự phát triển hạt tophi. Dự phòng cần tiếp tục khoảng 1 – 2 tháng sau đợt gút cấp và trong nhiều tháng nếu bệnh nhân có tiền sử bị nhiều đợt gút tái phát, cũng như khi bắt đầu điều trị bằng thuốc hạ urat máu.

Các thuốc hạ acid uric máu: có nhiều loại thuốc hạ acid uric máu, tác động vào các khâu khác nhau của quá trình chuyển hóa acid uric trong cơ thể. Tùy theo cơ chế tác dụng, người ta phân ra các nhóm sau:

- + Các thuốc ức chế tổng hợp acid uric: allopurinol (Zyloric), Thiopurinol.
- + Các thuốc tăng thải acid uric: benemid, anturan, amplivix, desuric.
- + Thuốc tiêu acid uric: uricozyme.

Với các bệnh nhân đã có hạt tô phi cần duy trì nồng độ urat máu dưới 300 $\mu\text{mol/l}$ (50 mg/l) nhằm dự phòng đợt gút cấp tiếp theo và làm tiêu hạt tô phi.

– Các thuốc ức chế tổng hợp acid uric

+ *Allopurinol*: allopurinol có bản chất hoá học là pyrazolopyrimidin và là chất đồng đẳng của hypoxanthin, có tính chất ức chế enzym xanthin oxidase, gây ức chế chuyển hypoxanthin thành xanthin và chuyển từ xanthin thành acid uric.

Chỉ định: thuốc có chỉ định trong mọi trường hợp gút. Allopurinol là thuốc lựa chọn hàng đầu ở bệnh nhân gút có lắng đọng tô phi nặng, viêm khớp mạn tính do gút có khuyết xương. Thuốc cũng được chỉ định trong trường hợp gút có tiền sử suy thận (độ thanh thải creatinin dưới 50 ml/phút), bệnh lý thận do acid uric hay sỏi thận. Đó cũng là thuốc được dùng trước khi tiến hành hoá trị liệu ở bệnh nhân mắc bệnh máu ác tính (u lympho hay u tuỷ), để dự phòng bệnh lý thận do tăng acid uric máu thứ phát.

Cách dùng: biệt dược Zyloric, Zyloprim, dưới dạng viên nén 100 – 300 mg... Không nên dùng allopurinol ngay trong khi đang có cơn cấp, mà nên đợi khoảng một tuần sau mới bắt đầu. Nếu đang dùng allopurinol mà có đợt cấp, vẫn tiếp tục dùng. Nên bắt đầu dùng allopurinol với liều 50 – 100 mg/ngày, sau đó tăng dần liều 50 – 100 mg hai tuần một lần, cho đến khi liều urat máu nhỏ hơn 360 $\mu\text{mol/l}$. Liều dùng thông thường từ 200 – 300 mg/ngày. Các nghiên cứu đã chứng tỏ allopurinol với liều 0,3 g/ngày làm giảm nồng độ của urat máu dưới 420 $\mu\text{mol/l}$ trong 70% bệnh nhân. Allopurinol bắt đầu làm giảm urat máu ngay từ 24 h đầu sau dùng thuốc và đạt hiệu quả tối đa sau 2 tuần dùng thuốc.

Dự phòng tác dụng không mong muốn của allopurinol: việc bắt đầu điều trị bằng allopurinol có thể gây ra đợt gút cấp. Do vậy cần phải kết hợp sử dụng colchicin hay thuốc chống viêm không steroid trong thời gian đầu dùng thuốc. Tác dụng không mong muốn thường gặp của allopurinol là ngứa, ban đỏ ngoài da, giảm bạch cầu và rối loạn tiêu hoá. Ngứa xảy ra ở 2% bệnh nhân dùng allopurinol và 20% bệnh nhân dùng đồng thời allopurinol và ampicillin. Ngứa giảm dần nếu ngừng allopurinol và không xảy ra tiếp nếu dùng liều thấp allopurinol. Nếu bệnh nhân có tác dụng phụ của allopurinol thì cần phải giải mã cảm hay dùng oxypurinol. Đó là chất chuyển hoá cơ bản của allopurinol và hiện tại chỉ có ở Mỹ. Giải mã cảm có thể thành công ở trường hợp quá mẫn đa hệ nhưng hiếm khi thành công ở trường hợp nặng. Hiếm gặp (ít hơn 1 trong 1000 trường hợp) nhưng nguy hiểm là hội chứng quá mẫn gây tử vong kèm theo sốt, suy tủy xương, độc gan, suy thận và viêm mạch quá mẫn hệ thống. 20% trong số đó bị tổn thương nặng nề. chủ yếu ở bệnh nhân cao tuổi bị bệnh thận và dùng lợi tiểu thiazid. Đôi khi chỉ cần ngừng

allopurinol và điều trị hỗ trợ trong trường hợp không nặng. Prednison có hiệu quả trong các trường hợp này. Để dự phòng biến chứng này cần phải giảm liều thuốc ở bệnh nhân suy thận, tùy theo độ thanh thải creatinin. Ngoài ra allopurinol có thể làm tăng độc tính của azathioprin và mercaptopurin vì các thuốc này bình thường bị ức chế bởi enzym xanthine oxidase. Do vậy cần phải giảm liều 25% các thuốc này ở bệnh nhân dùng allopurinol. Thuốc làm tăng nguy cơ suy tủy xương khi dùng kết hợp với cyclophosphamid. Thuốc cũng làm kéo dài thời gian bán hủy của wafarin và theophylin.

+ *Tisopurine (Biệt dược: Thiopurinol)*

Cơ chế: ức chế enzym xanthine-oxydase, ngoài ra còn ức chế cả purinosynthèse của con đường novo.

Liều: tấn công: 300 – 400 mg/24 h; duy trì: 100 – 200 mg/24 h.

Thời hạn dùng: cho đến khi acid uric máu trở về bình thường.

– *Các thuốc ức chế tổng hợp acid uric khác*

+ *Y-700 là 1-phenylbutazol:* có tác dụng ức chế xanthine oxidase mạnh và tác dụng hạ urat máu kéo dài hơn allopurinol. Do thuốc ít thải qua thận nên có thể dùng ở bệnh nhân suy thận. Thuốc có ít tác dụng phụ.

+ *Febuxostat* là một thuốc ức chế xanthine oxidase mới, gắn kết với gen theo kiểu khác với allopurinol và oxypurinol. Thuốc có nhiều ưu điểm hơn allopurinol. Thuốc chuyển hoá tại gan nên có thể dùng cho bệnh nhân suy thận nhẹ đến vừa. Thuốc cũng an toàn khi điều trị cho bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ đến vừa và không gây ra phản ứng quá mẫn. Thuốc hiện nay đã được sử dụng ở nhiều nước song và chưa có tại Việt Nam.

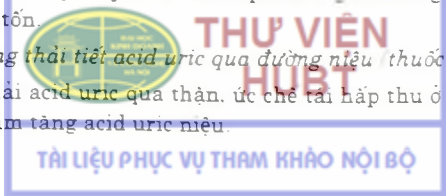
+ *Fenofibrat* là dẫn chất của acid fibric có tác dụng hạ lipid máu. Kết hợp fenofibrat (300 mg/ng) với allopurinol làm giảm urat máu có ý nghĩa sau 2 tháng, dù cho hiệu quả còn khiêm tốn. Fenofibrat còn có thể điều chỉnh tăng urat máu gây ra do dùng thuốc lợi tiểu indapamid. Fenofibrat làm giảm acid uric máu nhẹ (khoảng 15 – 20%) và chỉ mới đánh giá trong thời gian ngắn.

+ *Losartan* là chất đối kháng thụ thể angiotensin II làm giảm acid uric thông qua cải thiện độ thanh thải của thận. Một nghiên cứu cho thấy dùng losartan (50 mg/ngày) trong 3 tháng để điều trị bệnh nhân tăng huyết áp bị gút, lượng allopurinol phải dùng giảm đi có ý nghĩa thống kê.

+ *Amlodipin:* thuốc chẹn calci được dùng ở bệnh nhân ghép tạng bị tăng huyết áp và tăng urat máu do cyclosporin. Amlodipin làm giảm đáng kể acid uric máu dù kết quả còn khiêm tốn.

– *Các thuốc tăng thải tiết acid uric qua đường niệu (thuốc lợi niệu urat)*

Cơ chế: tăng thải acid uric qua thận, ức chế tái hấp thu ở ống thận, làm giảm acid uric máu và làm tăng acid uric niệu.



Các thuốc: probenecid (Bénémid), Benzbromaron.

Chỉ định: các trường hợp không dung nạp với allopurinol.

Cơ chế: tăng thải acid uric qua thận, và ức chế hấp thu ở ống thận. làm giảm acid uric máu,

Điều kiện sử dụng: thuốc tăng thải acid uric qua đường nước tiểu được chỉ định ở các bệnh nhân có hàm lượng acid uric niệu thấp, bệnh nhân có chức năng thận bình thường (mức lọc cầu thận trên 60 ml/phút), không có tiền sử sỏi thận, không sử dụng salicylat.

Chống chỉ định: thuốc lợi niệu urat chống chỉ định trong trường hợp nồng độ urat nước tiểu cao, lượng nước tiểu bài tiết thấp (<1 ml/phút), nếu bệnh nhân có tiền sử sỏi thận, hay suy thận (độ thanh thải creatinin dưới 50 ml/phút), những người dùng liều thấp aspirin thường xuyên.

Cách dùng: xác định lượng urat bài tiết qua nước tiểu trong 24 h rất quan trọng để xác định thuốc hạ urat máu thích hợp nhất cũng như kiểm tra xem bệnh nhân có suy thận từ trước hay không. Bài tiết urat bình thường là 800 mg/24h (4,76 μ mol/ngày) đối với bệnh nhân ăn uống bình thường.

Thận trọng khi dùng thuốc: do tăng thải tiết urat, thuốc lợi niệu urat có thể gây sỏi thận. Sỏi có thể xảy ra sớm trong quá trình điều trị nhưng có thể phòng bằng cách dùng liều bắt đầu thấp, lợi tiểu cưỡng bức, kiềm hoá nước tiểu. Probenecid tác động ở mức ống thận xa, bloc tái hấp thu urat vừa được lọc. Tác động này bị ức chế bởi liều thấp của aspirin. Do vậy, bệnh nhân đang dùng liều thấp aspirin không được dùng Probenecid.

Hạn chế tác dụng không mong muốn của thuốc lợi niệu urat: do thuốc gây tăng acid uric niệu có nguy cơ dẫn đến tăng lắng đọng các vi tinh thể urat ở ống thận và tăng nguy cơ hình thành sỏi. Hạn chế nguy cơ này bằng cách duy trì lượng nước tiểu trên 2 lít/ngày, kiềm hoá nước tiểu, khởi liều thấp và tăng dần liều.

Các thuốc tăng thải acid uric hầu như ít được sử dụng ở Việt Nam nên không trình bày chi tiết ở đây. Probenecide (Bénémid) là thuốc được sử dụng rất lâu đời. Thường được chỉ định với liều 500 mg x 1–2 viên/ 24 h). Benzbromaron là dẫn xuất của benziodarone. Ngay cả trong trường hợp suy thận, thuốc vẫn có hiệu quả. Tuy nhiên, do thuốc có độc tính cao đối với gan nên hiện ở Mỹ đã không được sử dụng. Thuốc hiện còn được chỉ định ở Pháp trong trường hợp không dung nạp cả allopurinol và probenecid.

– *Thuốc tiêu acid uric (Uricozyme):* là enzym tiêu urat, đó là một loại urate oxidase được chiết xuất từ *Aspergillus fumigatus*. Thuốc có tác dụng chuyển acid uric thành allantoin rất hoà tan và có thể đi hoá. Được chỉ định trong các trường hợp tăng acid uric cấp trong các bệnh về máu. Phải dùng trong bệnh viện. Nói chung rất hiếm khi được dùng.

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

4. Điều trị gút mạn tính

Điều trị gút mạn tính cấp bao gồm colchicin (nhằm mục đích phòng đợt gút cấp) và thuốc hạ acid uric máu (nhằm điều trị tận gốc tình trạng viêm khớp do vi tinh thể). Ngoài ra, các thuốc chống thoái hoá khớp tác dụng chậm rất có hiệu quả, nên được chỉ định kết hợp do thường có hiện tượng thoái hoá khớp thứ phát kết hợp.

4.1. Các thuốc điều trị gút mạn tính

Điều trị giảm acid uric máu cho phép tránh được biến chứng suy thận mạn. Điều trị duy trì đến khi acid uric máu đạt dưới 60 mg/l, thậm chí 50 mg/l trong gút mạn tính có tô phi. Trị liệu này có tác dụng ngăn các cơn gút cấp, và làm các hạt tô phi biến mất dần. Có những trường hợp phải duy trì suốt đời nếu acid uric máu không về bình thường.

– **Colchicin**: với mục tiêu phòng tránh các cơn gút cấp tái phát cũng có phác đồ dùng colchicin trong 3 tháng liền, mỗi ngày một viên 1 mg trước khi đi ngủ. Với bệnh nhân không có bệnh thận và không có hạt tô phi thì colchicin có thể điều trị dự phòng trong nhiều tháng đến vài năm, tùy thuộc vào từng bệnh nhân và bệnh nhân có được điều trị bằng thuốc hạ urat không. Các bệnh nhân có hạt tô phi thì cần phải dùng colchicin trong nhiều năm. Colchicin cũng cần cho vài ngày trước khi dùng thuốc giảm nồng độ urat máu, với liều 0.6 – 1.2 mg/ngày. Điều trị bằng liều thấp colchicin cho đến khi nồng độ urat máu trở về bình thường và bệnh nhân không bị gút tái phát trong 6 – 8 tuần, có khi tới 3 – 6 tháng, thậm chí tới một năm thì có thể dùng colchicin. Sau đó bệnh nhân có thể duy trì thuốc hạ urat đơn độc. Nếu bệnh nhân không dung nạp colchicin thì có thể dùng liều thấp thuốc chống viêm không steroid. Lưu ý colchicin không có tác dụng hạ acid uric. Có thể kết hợp các thuốc chống viêm không steroid và colchicin cho những bệnh nhân viêm khớp còn đang tiến triển.

– **Allopurinol**: một nghiên cứu trên bệnh nhân uống allopurinol để điều trị hạt tô phi chứng tỏ rằng đợt gút tái phát trong 51% bệnh nhân và hạt tô phi tái phát trong 43% bệnh nhân sau khi ngừng thuốc. Do vậy, hầu hết bệnh nhân bị hạt tô phi nặng nề tốt nhất là nên dùng thuốc hạ urat máu suốt đời, thậm chí cả khi hạt tô phi đã tiêu đi và các đợt gút cấp đã khỏi hoàn toàn.

– **Thuốc thải urat**: không nên dùng trong điều trị gút mạn tính do thường có tổn thương thận.

4.2. Các thuốc chống thoái hoá khớp tác dụng chậm

– **Diacerein (Artrodar®)**: là thuốc chống thoái hoá khớp đầu tiên được chứng minh là có cơ chế ức chế các cytokine như interleukine (IL) IL-1; IL-6, TNF- α ; và kích thích yếu tố phát triển TGF- β . Do ức chế tổng hợp IL-1; IL-6, sẽ dẫn tới giảm metalloprotease và nitric oxide (NO). Các chất này gây huỷ hoại sụn, do đó thuốc có bảo nhu collagen typ 2, proteoglycan và acid hyaluronic gia tăng. Thuốc không làm giảm tỷ lệ prostaglandin, nên không gây tổn hại da dày. Liều: 100 mg/24h.

chia hai lần, uống sau bữa ăn trưa và ăn tối. Thuốc này cần duy trì kéo dài nhiều tháng, kể cả khi các khớp đã hết sưng đau.

– *Glucosamin sulfat (Viarthril-S®)*: thuốc có thể ức chế các enzym huỷ sụn khớp như collagenase và phospholipase A2, ức chế sinh ra các gốc superoxide huỷ tế bào, ức chế interleukin, do vậy có tác dụng lên cơ chế bệnh sinh của thoái hoá khớp và có tác dụng giảm đau. Ngoài ra do glucosamin sulfat là chất cần thiết cho quá trình sinh tổng hợp và kích thích tế bào sụn sản xuất ra proteoglycan có cấu trúc bình thường. Liều: 1–1,5 gam/ngày, duy trì kéo dài nhiều tháng, kể cả khi các khớp đã hết sưng đau.

– *Acid hyaluronic (Go-on®, Hyalgan®) đường tiêm nội khớp*: với thành phần là hyaluronate de sodium, khi bổ sung vào khoang khớp, thuốc tạo ra được một "độ nhớt bổ sung" thực sự. Thuốc còn giúp điều hoà hoạt động của các tế bào màng hoạt dịch cải thiện số lượng và chất lượng dịch khớp. Chỉ định trong các trường hợp tổn thương khớp do gút cũng rất có hiệu quả.

Ngoại khoa: điều trị nội khoa nhằm bình thường hoá acid uric máu luôn là mục tiêu điều trị chính. Tuy nhiên, trong một số trường hợp. Cần chỉ định điều trị ngoại khoa kết hợp.

Cắt bỏ hạt tô phi: đối với những hạt tô phi to, ảnh hưởng nhiều đến chức năng vận động hoặc vì mục đích thẩm mỹ, có thể phẫu thuật cắt bỏ.

Nội soi rửa khớp: đối với những khớp lớn (gối, vai...) việc nội soi rửa khớp mang lại kết quả tốt.

Dự phòng cơn gút cấp bằng colchicin trong các trường hợp có nguy cơ: đối với các bệnh nhân mắc bệnh gút, khi chuẩn bị phẫu thuật hoặc có sang chấn, stress, nhiễm khuẩn...) cần cho colchicin dự phòng.

4.3. Phòng bệnh gút ở những người chưa mắc bệnh gút

Cần có chế độ ăn uống thích hợp, tránh thái quá về chất đạm. Tránh thức uống có cồn. Cũng cần có chế độ vận động, thể dục thể thao thích hợp nhằm cân bằng chuyển hoá năng lượng. Đây là điều rất quan trọng trong dự phòng bệnh gút ở những người chưa mắc bệnh gút.

Đối với những người trên 40 tuổi, nên kiểm tra acid uric máu mỗi 06 tháng nhằm phát hiện sớm yếu tố nguy cơ, điều chỉnh chế độ ăn uống nhằm dự phòng bệnh xuất hiện. Hướng dẫn dự phòng theo các mức độ tăng acid uric không có triệu chứng nêu ở phần trên.

Tóm tắt phác đồ điều trị bệnh gút tại Việt Nam

Chế độ dinh dưỡng, sinh hoạt, tập luyện thể lực hợp lý. Uống đủ nước và kiểm tra nước tiểu bằng natribicarbonat hoặc nước khoáng có kiềm.

Colchicin hoặc thuốc chống viêm không steroid: trường hợp có viêm khớp.

Allopurinol hoặc probenecid: giảm acid uric, tránh cơn gút cấp tái phát. Thậm chí có thể phải dùng suốt đời nếu chế độ ăn uống, tập luyện và kiểm tra nước tiểu không có hiệu quả.

BỆNH KHỚP DO VI TINH THỂ PYROPHOSPHAT CALCI

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh khớp do vi tinh thể pyrophosphat calci (Calcium Pyrophosphate Dihydrate Crystal Arthropathies) là bệnh khớp rối loạn chuyển hoá, gây nên bởi sự lắng đọng vi tinh thể pyrophosphat calcium tại khớp, tại sụn xơ và cạnh khớp. Đa số bệnh thường không biểu hiện triệu chứng lâm sàng, chỉ biểu hiện trên Xquang. Một số các trường hợp biểu hiện bởi bệnh cạnh lâm sàng tương tự cơn gút cấp (gây nên bởi tinh thể urat) nên có tên là "giả gút - Pseudogout"). Bệnh còn được gọi là calci hoá sụn khớp (chondrocalcinosis) do có các tổn thương calci hoá sụn hyalin, phát hiện được trên Xquang. Các khớp thường bị tổn thương nhiều nhất là khớp gối, cổ tay và háng. Nguyên nhân của bệnh chưa được biết rõ, sự tăng thoái giáng adenosine triphosphate với hậu quả là tăng pyrophosphat vô cơ tại khớp như là hậu quả của tuổi tác, yếu tố di truyền (hoặc kết hợp cả hai yếu tố này). Sự thay đổi chất cơ bản sụn có thể đóng vai trò quan trọng trong việc khởi phát bệnh. Một số rất ít trường hợp có yếu tố di truyền.

II. TRIỆU CHỨNG HỌC

Bệnh thường gặp ở người cao tuổi, gần 50% số người trên 85 tuổi có hình ảnh calci hoá sụn khớp trên Xquang.

Thường gặp ở các bệnh nhân cường cận giáp trạng, nhiễm thiết huyết tố (hemochromatosis), giảm phospho máu hoặc các rối loạn chuyển hoá xương do suy thận. Một vài trường hợp, bệnh có thể xuất hiện sau chấn thương. Đôi khi, bệnh nhân có triệu chứng đường hầm cổ tay.

Bệnh có năm kiểu biểu hiện thường gặp nhất.

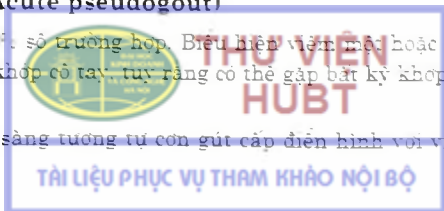
1. Không có triệu chứng lâm sàng (lanthanic)

Thể này thường gặp nhất, chỉ phát hiện hình ảnh trên Xquang: hình ảnh sụn hyalin hoặc sụn xơ trên Xquang khớp gối, hình ảnh sụn xơ của dây chằng tam giác ở cổ tay, tại khớp mu, khớp háng.

2. Thể giả gút (Acute pseudogout)

Gặp khoảng 25% số trường hợp. Biểu hiện viêm một hoặc nhiều khớp. Thường gặp khớp gối hoặc khớp cổ tay, tuy rằng có thể gặp bất kỳ khớp nào, kể cả các khớp ngón xa.

Biểu hiện lâm sàng tương tự cơn gút cấp điển hình với viêm một khớp, sưng



nóng, đỏ đau, tuy rằng nói chung không quá trầm trọng. Có thể gặp viêm nhiều khớp. Cơ giả gút có thể xuất hiện sau các bệnh nội khoa như nhồi máu cơ tim, bệnh tim xung huyết, tai biến mạch não, chấn thương. Thậm chí khi calcium máu cao cũng có thể khởi phát cơn.

Một số ít trường hợp, giả gút có thể biểu hiện như hội chứng giả nhiễm khuẩn, với viêm khớp cấp, sốt và bạch cầu trong máu tăng cao và công thức chuyển trái.

Chọc hút dịch khớp từ khớp tổn thương:

+ Dịch kiểu viêm nhẹ, 10.000 – 50.000 bạch cầu/ml, trên 90% là bạch cầu trung tính.

+ Dưới kính hiển vi phân cực, có thể phát hiện được tinh thể hình gậy, đầu tù nằm trong hoặc ngoài tế bào.

+ Nhuộm Gram dịch khớp: không tìm thấy vi khuẩn. (Mặc dù về lâm sàng, có thể loại trừ viêm khớp nhiễm khuẩn, song vẫn nên chỉ định xét nghiệm này để có bằng chứng).



Vi tinh thể Pyrophosphat calci hình gậy, đầu tù

3. Giả thoái hoá khớp (Pseudoosteoarthritis)

Có 50% số bệnh nhân biểu hiện bởi bệnh cảnh giả thoái hoá khớp. Thường biểu hiện ở khớp ngón xa, gối, cột sống tương tự thoái hoá khớp nguyên phát. Ngoài ra còn gặp ở khớp các cổ tay, khuỷu và vai- các khớp ít gặp trong thoái hoá khớp nguyên phát. Có một nửa số bệnh nhân này có kết hợp với các cơn giả gút.

Hình ảnh Xquang:

+ Gai xương, thường gặp nhất ở đầu xương bàn ngón II, III.

+ Hình ảnh calci hoá sụn khớp, rất thường gặp.

Cần chẩn đoán phân biệt với nhiễm thiết huyết tố (hemochromatosis), cường cận giáp trạng, chấn thương khớp (ở những người vận hành máy móc nặng).



Calci hoá sụn ở khớp gối

4. Thể giả viêm khớp dạng thấp (Pseudorheumatoid arthritis)

Có khoảng 5% số bệnh nhân biểu hiện bởi thể này: viêm khớp bàn ngón và khớp ngón gần đối xứng hai bên, có dấu hiệu cứng khớp buổi sáng. Xquang có hình ảnh bào mòn xương, song thường kết hợp với calci hoá sụn khớp. Tốc độ máu lắng tăng. Yếu tố dạng thấp thường xuất hiện ở người già, song calci hoá sụn khớp giúp chẩn đoán phân biệt. Tuy nhiên, trên thực tế, có thể có những bệnh nhân viêm khớp vi tinh thể đồng thời mắc bệnh viêm khớp dạng thấp.

5. Giả bệnh lý khớp do nguyên nhân thần kinh (Pseudoneuropathic joints)

Khoảng 5% số bệnh nhân biểu hiện thể này, thường gặp ở khớp gối với hủy hoại khớp nặng. Tuy vậy, không có bệnh lý thần kinh kèm theo để lý giải triệu chứng tổn thương khớp này. Hơn nữa, sự có mặt của calci hoá sụn khớp giúp chẩn đoán.

III. CHẨN ĐOÁN BỆNH KHỚP DO VI TINH THỂ PYROPHOSPHAT CALCI

1. Chẩn đoán xác định

Áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh theo Hiệp hội Thấp khớp (Arthritis Foundation) Mỹ – 1997.

– Tiêu chuẩn I – Có tinh thể pyrophosphat calcium tại tổ chức hoặc dịch khớp (hình ảnh Xquang điển hình, vi tinh thể điển hình dịch khớp, phân tích hoá học vi tinh thể).

– Tiêu chuẩn IIa: phân lập vi tinh thể có một hoặc ba thiết diện không phân cực hoặc phân cực yếu dưới kính hiển vi phân cực.

– Tiêu chuẩn IIb: có hình ảnh calci hoá sụn khớp điển hình trên Xquang.

– Tiêu chuẩn IIIa: viêm khớp cấp tính, đặc biệt khớp gối hoặc các khớp lớn khác.

– Tiêu chuẩn IIIb: viêm khớp mạn tính (khớp gối, háng, cổ tay, khuỷu, vai hoặc khớp bàn ngón), đặc biệt nếu kèm theo viêm dữ dội. Các đặc điểm sau giúp phân biệt các viêm khớp mạn tính với thoái hoá khớp:

Vị trí ít gặp: Cổ tay, bàn ngón, khuỷu, vai.

Hình ảnh Xquang: khe khớp cổ tay-quay hoặc khớp đùi-bánh chè hẹp, đặc biệt nếu chỉ có triệu chứng này đơn độc.

Kén xương dưới sụn.

Mức độ thoái hoá nặng, tiến triển với hốc xương dưới sụn, thể ngoại lại nội khớp.

Gai xương tân tạo, calci hoá dây chằng, đặc biệt gân tam đầu, Achilles, mẫu chuyển lớn.

2. Chẩn đoán

– Chẩn đoán chắc chắn: nếu có yếu tố I hoặc IIa và IIb

– Chẩn đoán nghi ngờ: có một yếu tố IIa hoặc IIb

– Chẩn đoán gợi ý: có một yếu tố IIIa hoặc IIIb

Một số yếu tố có thể kết hợp với bệnh khớp do vi tinh thể pyrophosphat calci: vì vậy, khi chẩn đoán bệnh này ở người dưới 60 tuổi, cần khảo sát một số thông số trong huyết thanh như sau: calcium, magiê, phospho, phosphatase kiềm, sắt, khả

năng gắn sắt toàn thể (total iron-binding capacity (TIBC), transferrin bão hoà và ferritin, hormon kích thích tuyến giáp (thyroid-stimulating hormone).

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị nội khoa

Chỉ định điều trị phụ thuộc biểu hiện lâm sàng.

1.1. Thể không có biểu hiện lâm sàng

Thể này không cần điều trị, ngoại trừ khi có biểu hiện của các triệu chứng kết hợp như cường cận giáp trạng hoặc nhiễm thiết huyết tố. Trị liệu này không có khả năng phục hồi các khớp bị tổn thương mà chỉ phòng ngừa được tổn thương của các cơ quan đích.

1.2. Điều trị thể giả gút

Điều trị viêm khớp cấp tính

Thuốc chống viêm không steroid: do bệnh thường xảy ra ở người lớn tuổi, nên chỉ định các loại chống viêm không steroid có thời gian bán huỷ nhanh thường tốt hơn loại chậm. Các loại chống viêm không steroid có gắn mạnh với 95% albumin của huyết tương nên dễ có nguy cơ tương tác với các thuốc khác (đặc điểm của người lớn tuổi là đồng thời mắc nhiều bệnh). Chỉ định phải thận trọng ở các trường hợp có suy thận, tim và gan. Liều tùy theo tình trạng lâm sàng đáp ứng của bệnh nhân: bệnh nhân dù dễ chịu và ở trong giới hạn dung nạp được. Nói chung, liều chống viêm không steroid dùng cho người lớn tuổi thường bắt đầu bằng liều thấp hơn liều vẫn dùng cho người lớn. Ví dụ: Voltaren®: Viên 50 mg: ngày 2 viên, chia hai lần. Hoặc Voltaren SR 75 hoặc 100 mg/viên, ngày một viên. Các tác dụng không mong muốn dạ dày-ruột là kinh điển đối với nhóm thuốc này, gây hậu quả chảy máu đường tiêu hoá. Có thể hạn chế tác dụng này bằng cách kết hợp với thuốc ức chế bơm proton (ví dụ: omeprazol 20 mg hoặc esomeprazol 20 mg mỗi tối uống 01 viên trước khi đi ngủ). Đây là thuốc thường được lựa chọn đầu tiên. Có thể thay thế thuốc chống viêm không steroid kinh điển bằng thuốc ức chế chọn lọc COX-2 vì người có tuổi là các đối tượng có nguy cơ với các tai biến dạ dày tá tràng. Tuy nhiên, cần lưu ý chống chỉ định của nhóm này là bệnh nhân có tiền sử tim mạch.

Colchicin: colchicin thường được chỉ định liều cao như điều trị bệnh gút cấp. Thường khởi đầu bằng 3 mg (viên nén 1 mg) trong 24 h, chia 3 lần, trong 2 ngày; tiếp theo: 2 mg/ 24 h, chia hai lần, trong 2 ngày tiếp; sau đó: 1 mg/ 24 h, duy trì trong 15 ngày để tránh tái phát. Tuy nhiên, hầu như chưa có công trình nào đánh giá hiệu quả của colchicin liều cao và nói chung khả năng chống viêm của thuốc trong bệnh này cũng không thật cao như điều trị cơn gút cấp.

Các thuốc giảm đau: tương tự trong điều trị triệu chứng các bệnh khớp khác, sử dụng kết hợp các thuốc giảm đau theo sơ đồ bậc thang của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO). Trong bệnh calci hoá sụn khớp, thường chỉ cần dùng thuốc giảm đau bậc 1 (Thuốc không có morphin (paracétamol, salicylés, noramidopyrine, floctafenine) hoặc bậc hai là các loại morphin yếu (codein, dextropropoxyphene, buprenorphine, tramadol).

Chọc hút dịch khớp, tiêm corticosteroid nội khớp: có thể chỉ định trong trường hợp viêm vôi khớp lớn và nhỏ, đạt hiệu quả tốt. Có hai loại chế phẩm như sau:

+ Hydrocortisone acetate: mỗi đợt 2 – 3 mũi tiêm cách nhau 5 – 7 ngày. Không vượt quá 4 mũi tiêm mỗi đợt.

+ Các chế phẩm tác dụng kéo dài (Diprospan, Depomedrol): mỗi đợt 1 – 2 mũi, cách nhau 6 – 8 tuần.

Acid hyaluronic (Go-on®, Hyalgan®) đường tiêm nội khớp cũng mang lại hiệu quả tốt trong các trường hợp.

Nội soi rửa khớp: chỉ định trong trường hợp các liệu pháp trên ít hoặc không hiệu quả.

Điều trị dự phòng đợt viêm khớp tái phát

Colchicin: tuy không đạt hiệu quả chống viêm khớp trong các đợt có viêm khớp cấp tính, liều colchicin 1 mg/ 24 h, có hiệu quả điều trị dự phòng, giảm tần suất xuất hiện các đợt viêm khớp cấp.

Thuốc chống viêm không steroid: một số tác giả đề nghị dự phòng bằng các thuốc chống viêm không steroid kéo dài, song hiệu quả không chắc chắn.

Magienium: các chế phẩm chứa Magienium khi dùng kéo dài có hiệu quả điều trị dự phòng, giảm tần suất xuất hiện các đợt viêm khớp cấp trong bệnh calci hoá sụn khớp. Cơ chế: magienium làm tăng độ hoà tan của tinh thể pyrophosphat calci, và magienium là một cofacteur quan trọng của phosphatase kiềm, do vậy có tác dụng giảm đau và giảm tần suất của các cơn viêm khớp cấp.

Các thuốc chống thoái hoá khớp tác dụng chậm: các thuốc thuộc nhóm này như glucosamin sulfat (Viarthril-S®), diacerein (Artrodar®) có thể dùng kéo dài cũng mang lại hiệu quả giảm đau và giảm tần suất của các cơn viêm khớp cấp.

1.3. Thế giả thoái hoá khớp

Điều trị thế này bao gồm các thuốc điều trị như thoái hoá khớp thông thường. Các thuốc chống thoái hoá khớp tác dụng chậm như glucosamin sulfat (Viarthril-S®), diacerein (Artrodar®) được dùng dài ngày. Khi bệnh nhân có đau khớp, chỉ định thêm các thuốc chống viêm không steroid và thuốc giảm đau (Paracetamol và các chế phẩm kết hợp) ngắn ngày.

Corticoids và hoặc acid hyaluronic tiêm nội khớp cũng mang lại hiệu quả tốt.

Trường hợp khớp thoái hoá nặng, chức năng vận động giảm, có chỉ định thay khớp nhân tạo như các trường hợp khác.

1.4. Thể giả viêm khớp dạng thấp

Điều trị thể viêm đa khớp ngoài việc chỉ định các thuốc chống viêm không steroid, thuốc giảm đau, tiêm nội khớp như trên, một số trường hợp cần chỉ định corticosteroid liều thấp (prednisone 5 mg/ngày). Thuốc corticoid mang lại hiệu quả nhanh chóng, song có nguy cơ phụ thuộc thuốc cao.

Methotrexat cũng được chỉ định trong một số trường hợp.

2. Điều trị ngoại khoa

Về mặt lý thuyết, có thể lấy các calci hoá khỏi khớp song thực tế ít được thực hiện.



HOẠI TỬ VÔ MẠCH CHỖM XƯƠNG ĐÙI

I. ĐỊNH NGHĨA

Hoại tử chỏm xương đùi là một bệnh thuộc nhóm bệnh hoại tử xương với tình trạng chết của các tế bào ở cả hai phần của xương là tủy mỡ tạo máu và các tế bào xương. Bệnh còn được gọi với các tên khác như hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi, hoại tử do thiếu máu cục bộ, hoại tử vô mạch, viêm tách xương sụn.

II. DỊCH TỄ HỌC, NGUYÊN NHÂN, CƠ CHẾ BỆNH SINH

Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi, tuy nhiên phần lớn các trường hợp xuất hiện ở nam giới, dưới 50 tuổi. Tỷ lệ nam nữ vào khoảng 8:1, với tuổi bị bệnh trung bình của nữ cao hơn nam giới khoảng 10 tuổi. Tổn thương có thể gặp ở một khớp háng hoặc cả hai bên. Bệnh chiếm khoảng 10% tổng số ca thay khớp háng hàng năm.

Hiện tượng hoại tử xương là do tình trạng không cung cấp đủ lượng oxy cần thiết ở vùng tổ chức xương bị bệnh. Hiện tượng này thường xảy ra ở phần tủy mỡ của xương, nơi có ít mạch máu nuôi dưỡng. Vùng xương dễ bị tổn thương là phần trước trên của chỏm xương đùi, sát ngay dưới phần bề mặt chịu lực của xương đùi. Ở phần xương tổn thương có hiện tượng chết của các tế bào xương và tủy xương, đôi khi lan tới tận phần xương dưới sụn. Phần xương bị tổn thương không có khả năng phục hồi hoàn toàn hệ thống mạch máu. Khi đã có tổn thương trên Xquang thì thường sẽ có xẹp chỏm xuất hiện sau đó từ vài tuần cho đến vài năm.

Hoại tử chỏm xương đùi có thể tự phát hoặc là hậu quả của một số tình trạng sinh lý hoặc bệnh lý như thai nghén, uống rượu, tắc mạch, chấn thương, do dùng thuốc.

Sinh bệnh học của hoại tử chỏm xương đùi có liên quan đến một số cơ chế sau. Tắc mạch hoặc huyết khối ở các động mạch nhỏ ở phần chỏm xương đùi do các giọt mỡ, kết dính hồng cầu, các bóng hơi. Phá hủy cấu trúc của thành mạch máu do các tổn thương viêm mạch, hoại tử do tia xạ, hoặc do giải phóng các yếu tố gây co mạch. Các tổn thương này dẫn đến giảm hoặc mất cung cấp máu cho tổ chức xương. Tiếp theo có hiện tượng xung huyết ở các tổ chức xương lân cận dẫn đến mất chất khoáng và giảm khối lượng các tế bào xương. Xương dễ bị xẹp khi bị tụt dè. Quá trình này diễn ra liên tục dẫn đến hủy hoại khớp sau 3 đến 5 năm nếu không được phát hiện và điều trị.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

1. Triệu chứng lâm sàng

Hoại tử chỏm xương đùi có thể tiến triển mà không có các biểu hiện trên lâm sàng. Tổn thương của xương phát hiện được trên phim chụp cộng hưởng từ có thể



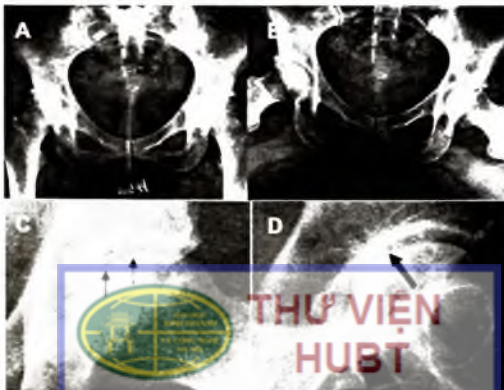
xuất hiện trước các biểu hiện lâm sàng từ vài tuần cho đến vài tháng. Các triệu chứng bệnh thường xuất hiện trong giai đoạn tiến triển của bệnh với biểu hiện đau hoặc nhức ở vùng bẹn hoặc quanh khớp háng bị bệnh. Nếu giai đoạn muộn có thể có hạn chế vận động khớp háng, dáng đi tập tễnh.

Các triệu chứng thực thể không có tính chất đặc hiệu. Ở giai đoạn sớm có thể có hạn chế các động tác vận động của khớp háng bị tổn thương. Đau khi thăm khám nhất là các động tác xoay hoặc gượng khớp háng. Bệnh nhân có thể duy trì khả năng vận động của khớp háng bị tổn thương trong nhiều năm với sự giới hạn của các động tác vận động. Khi bệnh tiến triển nặng, bệnh nhân thường có đau nhiều, cứng hoặc hạn chế vận động khớp háng nhiều. Thời gian tiến triển của bệnh từ khi xuất hiện đến giai đoạn cuối thay đổi từ vài tháng đến hàng năm.

2. Xét nghiệm cận lâm sàng

2.1. Các xét nghiệm hình ảnh

Xquang quy ước khớp háng: có giá trị chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển của bệnh. Tuy nhiên, phương pháp này ít có giá trị chẩn đoán ở giai đoạn sớm của bệnh. Phim Xquang quy ước có thể bình thường nhiều tháng sau sự xuất hiện của các dấu hiệu lâm sàng đầu tiên. Có hai tư thế chụp có thể giúp phát hiện tổn thương là chụp khớp háng tư thế thẳng trước sau và chụp phần bên của khớp với tư thế chân ếch. Những biểu hiện sớm nhất của hoại tử chỏm xương đùi bao gồm các thay đổi nhẹ về mật độ của xương, các ổ hoại tử và các nang xương. Có thể có hình ảnh hình trăng lưỡi liềm đặc trưng của bệnh (giải tăng thấu quang dưới sụn) khi có xẹp xương dưới sụn. Giai đoạn muộn hơn có thể thấy mất hình cầu của chỏm xương và xẹp chỏm. Giai đoạn cuối có thể thấy khe khớp hẹp và các hình ảnh của thoái hoá thứ phát ở ổ cối.



Hình ảnh Xquang quy ước hoại tử chỏm xương đùi giai đoạn 2 (A, B) với các nang xương xen lẫn với các vùng xơ hoá ở phần chỏm; giai đoạn 3 (C, D) với hình ảnh trăng lưỡi liềm (mũi tên).

Xạ hình xương: có giá trị chẩn đoán đối với các bệnh nhân nghi ngờ có tổn thương hoại tử chỏm xương đùi nhưng hình ảnh Xquang bình thường. Hình ảnh tăng tín hiệu do hình thành tổ chức xương mới hoặc tăng chuyển hoá ở quanh tổ chức xương bị hoại tử. Hình ảnh “bánh rán” hay hình ảnh điểm lạnh trong vùng nóng tuy ít gặp nhưng rất đặc trưng cho hoại tử chỏm xương đùi. Đó là hình ảnh giảm tín hiệu ở vùng trung tâm của một vùng tăng tín hiệu. Ngoại trừ dấu hiệu này, các hình ảnh khác của xạ hình xương không đặc hiệu cho hoại tử chỏm xương đùi.



Hình ảnh “bánh rán” của hoại tử chỏm xương đùi trên xạ hình xương (mũi tên).

CT scan: có thể giúp phát hiện sớm hoại tử chỏm xương đùi với biểu hiện xơ hoá ở vùng trung tâm của chỏm (dấu hiệu hoa thị), đánh giá kích thước của vùng hoại tử, phát hiện sụp chỏm nhẹ ở phần trước.

Chụp cộng hưởng từ (MRI): là phương pháp giá trị nhất để phát hiện hoại tử chỏm xương đùi ở giai đoạn sớm khi chưa có sụp chỏm và các xét nghiệm hình ảnh khác bình thường, với độ nhạy tới trên 90%.



Hình ảnh hoại tử chỏm xương đùi trên MRI với vùng giảm tín hiệu phía ngoài và tăng tín hiệu phía trong.

Các biểu hiện bao gồm hình ảnh một vùng giảm tín hiệu xuất hiện ở phần chỏm xương, đặc biệt là ở vùng xương dưới sụn. Hình ảnh thường gặp nhất là các ổ tổn thương xuất hiện ở vùng trước trên của chỏm, đôi khi lan rộng xuống phần hành xương. Có thể gặp hình ảnh giảm tín hiệu vùng rìa xương trên chuỗi xung T1 và T2. Hình ảnh tăng tín hiệu phía trong có ranh giới rõ với vùng giảm tín hiệu phía ngoài. Dấu hiệu đường viền kép đặc trưng gặp trong 50 – 80% các trường hợp. Vùng tăng tín hiệu trên T2 là do tăng lượng nước trong lòng mạch hoặc khoảng gian bào ở vùng tổn thương.

2. 2. Các xét nghiệm sinh hoá

Các xét nghiệm máu và sinh hoá ở bệnh nhân hoại tử chỏm xương đùi hoàn toàn bình thường.

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Dựa vào các yếu tố dịch tễ, tuổi và giới kết hợp với các triệu chứng lâm sàng và các xét nghiệm hình ảnh.

2. Chẩn đoán phân biệt

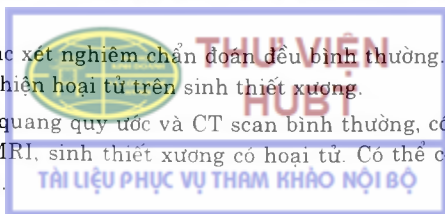
Ở giai đoạn 1 và 2 chẩn đoán xác định thường khó khăn. Với giai đoạn 1 cần phân biệt với tất cả các bệnh có tổn thương xương, sụn và màng hoạt dịch khớp. Giai đoạn 2, các tổn thương bào mòn xương không đặc hiệu trên Xquang cần được xác định bằng xạ hình xương và MRI với các bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ bị hoại tử chỏm xương đùi. Ở phụ nữ có thai cần phân biệt hoại tử chỏm xương đùi với tình trạng loãng xương thoáng qua do mang thai. Với giai đoạn 3 và 4, các dấu hiệu trên Xquang đặc hiệu cho hoại tử chỏm xương đùi. Tuy nhiên, ở giai đoạn 5 và 6 rất khó phân biệt hoại tử chỏm xương đùi với các bệnh khớp háng khác vì ở giai đoạn cuối các bệnh này đều có biểu hiện giống nhau.

3. Giai đoạn bệnh

Xác định giai đoạn bệnh của hoại tử chỏm xương đùi thường được dựa vào các xét nghiệm hình ảnh và mô bệnh học. Bảng phân loại được nhiều người chấp nhận được xây dựng bởi Hiệp hội quốc tế về chuyển hoá và hoại tử xương bao gồm 7 giai đoạn:

Giai đoạn 0: các xét nghiệm chẩn đoán đều bình thường. Chẩn đoán dựa vào mô bệnh học, xuất hiện hoại tử trên sinh thiết xương.

Giai đoạn 1: Xquang quy ước và CT scan bình thường, có bất thường trên xạ hình xương hoặc MRI, sinh thiết xương có hoại tử. Có thể có hoặc không có các biểu hiện lâm sàng.



Giai đoạn 2: có các hình ảnh bất thường trên Xquang là hình ảnh của xương chết rở ở chòm xương đùi. Những hình ảnh này có thể bao gồm dải hoại tử, các ổ lắng đọng calci, các nang ở vùng chòm hoặc cổ xương đùi. Phần trước, sau và bên của chòm xương đùi vẫn còn có dạng hình cầu trên cả phim Xquang quy ước cũng như trên phim CT Scan.

Giai đoạn 3: chòm xương đùi có các biến đổi cơ học. Có dấu hiệu hình trăng lưỡi liềm xuất hiện ngay ở phần xương dưới sụn. Chòm xương vẫn còn giữ hình dạng cầu.

Giai đoạn 4: có bất kỳ bằng chứng nào của sụp chòm xương đùi với dấu hiệu hẹp khe khớp.

Giai đoạn 5: có thể có bất kỳ hoặc tất cả các dấu hiệu về hình ảnh đã mô tả ở trên cùng với dấu hiệu hẹp khe khớp. Có các biểu hiện của thoái hoá khớp thứ phát sau các biến đổi cơ học của chòm xương đùi, với các biểu hiện xơ hoá, nang xương ở phần ổ cối và có thể có gai xương.

Giai đoạn 6: phá hủy nặng chòm xương đùi với các biểu hiện thoái hoá nặng.

V. ĐIỀU TRỊ

Điều trị hoại tử chòm xương đùi là một trong những vấn đề gây nhiều tranh cãi nhất. Mục tiêu của điều trị nhằm bảo tồn cấu trúc tự nhiên của khớp càng lâu càng tốt. Việc lựa chọn phương pháp điều trị được dựa vào mức độ tổn thương của chòm xương đùi. Tổn thương dưới 15% thể tích của chòm được áp dụng các biện pháp điều trị bảo tồn. Tổn thương từ 15 đến 30% thể tích chòm được điều trị bằng khoan giảm áp lực hoặc tạo hình xương. Với tổn thương trên 30% thể tích chòm, phương pháp điều trị áp dụng là phẫu thuật thay toàn bộ khớp háng. Có bốn phương pháp được áp dụng bao gồm:

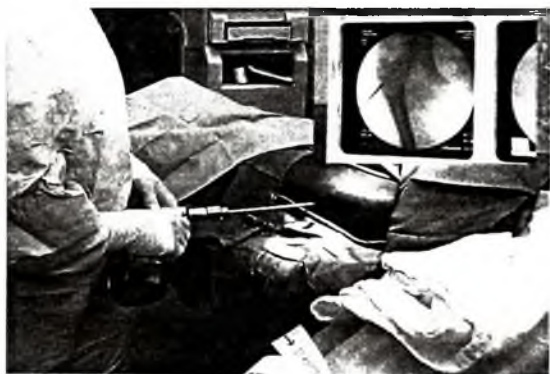


Thay khớp háng nhân tạo hai bên trong điều trị hoại tử chòm xương đùi giai đoạn 3, 4.

* **Điều trị bảo tồn:** với giai đoạn 0, 1 và 2 có thể điều trị bằng các biện pháp bảo tồn hoặc khoan giảm áp lực. Điều trị bảo tồn bao gồm việc nghỉ ngơi, giảm tải trọng cho khớp háng bằng việc dùng gậy chống, Giảm đau bằng thuốc chống viêm không steroid hoặc giảm đau đơn thuần. Kết hợp với các phương pháp vật lý trị liệu nhằm duy trì sức mạnh của cơ, tránh co rút, các dụng cụ hỗ trợ đi lại. Tuy nhiên, các biện pháp này không giúp ngăn cản tiến triển của bệnh.

Trong số các thuốc điều trị, bisphosphonat có thể được chỉ định trong điều trị hoại tử chỏm với mục đích làm giảm quá trình huỷ hoại xương ở phần xương bị hoại tử và kéo dài thời gian trước khi có xẹp chỏm xương.

* *Phẫu thuật thay khớp háng*: áp dụng cho những trường hợp đau kéo dài, đáp ứng với điều trị kém và mất chức năng vận động tiến triển nhanh. Nên được tiến hành trước khi chỏm xương đùi bị xẹp hoàn toàn, thường ở giai đoạn 3, 4. Thay khớp háng có thể tiến hành ở một bên nếu bên kia bình thường hoặc tổn thương nhẹ có thể điều trị bằng các phương pháp bảo tồn. Thay khớp háng cũng có thể thực hiện ở cả hai bên nếu tổn thương hoại tử chỏm ở cả hai khớp háng ở giai đoạn muộn gây mất chức năng vận động nhiều. Đây là phương pháp triệt để và hiệu quả, giúp lấy lại chức năng vận động của khớp nhanh chóng. Tuy nhiên, chi phí tương đối cao nên không phải trường hợp nào cũng có thể áp dụng được.



Kỹ thuật điều trị khoan giảm áp trong điều trị hoại tử chỏm xương đùi giai đoạn 1, 2, 3.

* *Khoan giảm áp chỏm*: khi các biện pháp điều trị bảo tồn không mang lại hiệu quả. Thường áp dụng cho các trường hợp ở giai đoạn 1, 2 và 3 (hình trên). Mục đích của biện pháp này là nhằm làm giảm áp lực trong xương, giúp tái tạo lại hệ thống tưới máu xương, tạo điều kiện để phần xương lành lân cận tham gia quá trình tái tạo xương. Kết quả tốt đạt từ 30 đến trên 90% trường hợp.

* *Tạo hình xương*: là một kỹ thuật nhằm bảo tồn khớp. Phương pháp này loại bỏ phần xương bị bệnh ở vùng chịu tải chính của chỏm xương đùi nhằm phân bố lại lực tỳ đè vào phần sụn khớp được chống đỡ bởi tổ chức xương lành phía dưới.



**THU VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

BỆNH LÝ NHIỄM KHUẨN Ở BỘ MÁY VẬN ĐỘNG

VIÊM KHỚP NHIỄM KHUẨN

I. ĐẠI CƯƠNG

Định nghĩa: viêm khớp nhiễm khuẩn (septic arthritis) hoặc còn gọi là viêm khớp mủ (pyogenic arthritis) là hậu quả của vi khuẩn sinh sống, phát triển tại khớp. Có thể phân lập được vi khuẩn tại khớp và việc xác định được loại vi khuẩn gây bệnh mang lại sự thành công trong điều trị. Khớp sưng đau, mất chức năng vận động và sốt là các yếu tố gợi ý chẩn đoán. Viêm khớp do lậu là một thể đặc biệt, lây theo đường tình dục. Viêm khớp do lao đã có bài trình bày riêng nên chúng tôi chỉ đề cập tới viêm khớp do vi khuẩn sinh mủ. Viêm khớp nhiễm khuẩn có thể khỏi hoàn toàn nếu được chẩn đoán sớm, điều trị kháng sinh đúng và đủ ngày. Trong phạm vi bài này, chúng tôi chỉ đề cập tới các viêm khớp nhiễm khuẩn ở người lớn.

II. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

* Nguyên nhân gây bệnh

Viêm khớp nhiễm khuẩn do các vi khuẩn có mặt tại khớp gây nên. Có thể phân lập được vi khuẩn này khi soi, nuôi cấy dịch khớp. Các vi khuẩn gây bệnh thường gặp là tụ cầu – *Staphylococcus*, đặc biệt là tụ cầu vàng – *S. aureus* (50 – 70%); liên cầu – *Streptococcus*, phế cầu – *Pneumococcus* và liên cầu tan huyết β – chiếm 25%. Vi khuẩn Gram âm (*E. coli*, *thường hàn*, trực khuẩn mủ xanh *P. aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*): 15%. Vi khuẩn Gram âm thường gây viêm xương khớp ở người già, bệnh nhân đái tháo đường. Viêm khớp do lậu – *Neisseria gonorrhoea* gặp ở thanh niên. Đôi khi có thể dự đoán vi khuẩn tuý theo tình huống lâm sàng. Một số vi khuẩn khác ít gặp như *Borrelia burgdorferi* (bệnh Lyme). Có 10% số trường hợp nhiễm đồng thời nhiều loại vi khuẩn.

* Đường vào của vi khuẩn

- Tại chỗ: vi khuẩn xâm nhập vào khớp qua các nhiễm khuẩn ngoài da, do viêm cơ kề cận, do viêm tổ chức phần mềm bên cạnh khớp.
- Đường máu: liên quan đến các bệnh toàn thân.

* Yếu tố cơ địa

Viêm khớp nhiễm khuẩn dễ dàng xảy ra ở những bệnh nhân có các yếu tố làm suy giảm chức năng của hệ thống miễn dịch. Các bệnh nhân bị đái tháo đường (thường gặp ở những bệnh nhân kiểm soát đường máu không tốt, song ngay cả những bệnh nhân có kiểm soát đường máu tốt vẫn có thể mắc viêm khớp nhiễm khuẩn). Những người bị nhiễm HIV, những bệnh nhân có các bệnh hệ thống phải điều trị corticoid kéo dài, những người suy kiệt, những bệnh nhân có bệnh khớp mạn tính, những bệnh nhân này có thể phải điều trị bằng corticoid hoặc các thuốc ức chế miễn dịch khác (ví dụ như methotrexat...) cũng làm suy giảm miễn dịch, ngoài ra những bệnh nhân này có thể điều trị chậm cứu kết hợp. Khi chậm cứu không đảm bảo vô khuẩn sẽ tạo điều kiện cho vi khuẩn từ da xâm nhập vào khớp và gây viêm khớp nhiễm khuẩn. Những bệnh nhân có bệnh lý ác tính: bệnh bạch cầu cấp, các bệnh lý ung thư... Viêm khớp nhiễm khuẩn còn hay gặp ở những bệnh nhân lạm dụng thuốc theo đường tĩnh mạch.

III. TRIỆU CHỨNG HỌC VIÊM KHỚP NHIỄM KHUẨN

1. Triệu chứng lâm sàng

– Triệu chứng tại khớp

Thường viêm cấp tính một khớp duy nhất: sưng, nóng, đỏ, đau dữ dội, hạn chế vận động. Nếu được phát hiện và điều trị sớm trong vòng 1 – 3 ngày đầu, tiến triển thường tốt. Nếu không được điều trị kịp thời, khớp sẽ bị huỷ hoại, dính khớp, biến dạng khớp, có thể biến chứng viêm xương tuỷ, ảnh hưởng đến chức năng vận động sau này.

Viêm khớp do lậu cầu: chiếm một nửa số trường hợp viêm một khớp cấp tính ở người trẻ tuổi. Đa số là khớp lớn (khớp gối, cổ tay, cổ chân). Thường có các mụn mủ ngoài da kèm theo các triệu chứng tại bộ phận sinh dục (viêm cổ tử cung, viêm niệu đạo...)

Viêm túi thanh dịch: thường ở khớp khuỷu và gối và thường xảy ra sau chấn thương, ở người mắc bệnh đái tháo đường. Túi thanh dịch sưng, nóng, đỏ, đau, rất đặc trưng. Khớp không hạn chế vận động, thường kèm theo sốt. Nói chung sẽ thuyên giảm sau vài ngày.

– Triệu chứng toàn thân

Có hội chứng nhiễm trùng (thường sốt cao, có thể rét run), thường xảy ra ở các đối tượng có suy giảm miễn dịch (dùng corticoid kéo dài, đái tháo đường, nhiễm HIV...). Khai thác tiền sử thường phát hiện được đường vào.

– Dự đoán vi khuẩn gây viêm khớp mủ

Dự đoán vi khuẩn dựa trên đường vào; tổn thương ngoài da; tụ cầu; đường



Viêm khớp cổ chân do nhiễm khuẩn

sinh dục: lậu cầu, liên cầu; đường tiết niệu: vi khuẩn Gram âm; phổi, tai mũi họng: phế cầu; sau tiêm khớp, châm cứu: tụ cầu, enterococ; đặt catheter tĩnh mạch trung tâm: tụ cầu.

Dự đoán vi khuẩn dựa trên cơ địa: người nghiện: tụ cầu vàng, trực khuẩn mủ xanh; lupus: Salmonella.

Dự đoán vi khuẩn dựa trên môi trường tiếp xúc của bệnh nhân: các nhiễm khuẩn trên môi trường bệnh viện, phòng cấp cứu... thường là nhiễm đa vi khuẩn (nhiễm khuẩn bệnh viện).

2. Triệu chứng cận lâm sàng

- Bilan viêm

Bilan viêm thường dương tính rõ rệt với bạch cầu tăng, tỷ lệ bạch cầu đoạn trung tính tăng. Số lượng bạch cầu máu thường trên 10 G/l, bạch cầu đa nhân trung tính tăng trên 75%.

Tốc độ máu lắng tăng cao (khi nữ > 20mm, nam > 10mm), có trường hợp tăng trên 60 – 100 mm giờ đầu.

CRP: tăng khi > 0.5mg/dl.

- Phát hiện nhiễm khuẩn máu

Cấy máu: có thể dương tính. Cần làm kháng sinh đồ nếu phân lập được vi khuẩn. Đây thường là vãng khuẩn huyết. Có trường hợp nhiễm khuẩn máu thực sự.

- Xét nghiệm dịch khớp

+ Chọc hút dịch khớp: dịch khớp thường màu vàng, đục. Test Mucin (Mucin clot) dương tính. Số lượng bạch cầu và tỷ lệ bạch cầu trung tính cao (có thể trên 50.000/mm³), có bạch cầu đa nhân thoái hoá. Có thể phân lập được vi khuẩn.

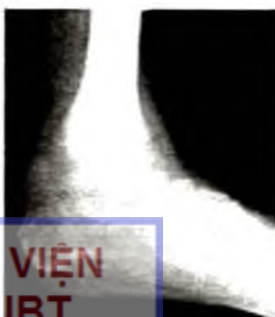
+ Nhiễm lậu cầu có 30% trường hợp phân lập được vi khuẩn từ dịch khớp: 50 – 80% từ đường sinh dục.

- Xquang quy ước

Sau viêm khớp một tuần có thể đã có tổn thương trên Xquang quy ước. Hình ảnh điển hình: hẹp khe khớp, hủy xương về hai đầu xương đối diện (hình ảnh soi gương).



Viêm khớp mủ: hình ảnh hẹp khe khớp, hủy xương về hai đầu xương đối diện



Viêm khớp mủ nặng: hủy hoại xương cổ chân



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định viêm khớp nhiễm khuẩn dựa vào các triệu chứng sau:

- Lâm sàng: sưng, nóng, đỏ, đau tại một khớp. Có thể có đường vào của vi khuẩn.
- Xét nghiệm: có hội chứng viêm sinh học (tốc độ máu lắng cao, CRP cao...)
- Chẩn đoán hình ảnh: hẹp khe liên đốt và huỷ xương về hai phía của khe khớp.
- Mô bệnh học: từ tổ chức tổn thương phát hiện được tế bào mủ (bạch cầu đa nhân thoái hoá).
- Chẩn đoán nguyên nhân: phân lập được vi khuẩn qua cấy máu hoặc từ tổ chức tổn thương.

2. Chẩn đoán phân biệt

- *Viêm khớp do gút cấp*: thường tổn thương khớp một hoặc vài khớp ở chi dưới. Triệu chứng gợi ý: tiền sử đã có các đợt viêm tương tự không kéo dài quá 2 tuần; khởi phát sau bữa ăn giàu chất đạm, uống bia rượu; điều trị thủ bằng colchicin 2 ngày liền (3 mg/ngày chia 3 lần) triệu chứng viêm giảm nhanh. Tiêu chuẩn vàng chẩn đoán viêm khớp do gút: phát hiện được tinh thể urat trong dịch khớp (hiếm gặp, do Việt Nam không có kính hiển vi phân cực).

- *Viêm khớp do vi khuẩn lao*: khớp chỉ sưng đau, ít nóng đỏ. Có thể có triệu chứng nhiễm lao (sốt, gầy sút, hạch dọc cơ ức đòn chũm, tiền sử lao các tạng khác, test mantoux dương tính...) hoặc lở rò chảy dịch cạnh khớp. Xét nghiệm dịch khớp có tế bào bán liên, tê bào khổng lồ; có thể phân lập được vi khuẩn lao.

- *Cốt tuỷ viêm*: tổn thương xương do nhiễm khuẩn có thể dẫn đến viêm khớp hoặc ngược lại.

V. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

- Dùng kháng sinh sớm, thích hợp. Tại các tuyến cơ sở: lựa chọn theo đường vào. Tại các tuyến cao hơn, lúc chưa có kháng sinh đồ cần lưu ý để tránh chỉ định các kháng sinh đã bị kháng. Lưu ý thủ phản ứng trước khi dùng.

- Thời gian điều trị kháng sinh nói chung từ 4 – 6 tuần.
- Thuốc giảm đau và nâng cao thể trạng.
- Thuốc và dịch truyền chống sốc (nếu có).
- Các biện pháp kết hợp: cố định khớp, rửa khớp... tùy khả năng từng tuyến.

2. Điều trị cụ thể viêm khớp do vi khuẩn

Tại tuyến cơ sở

- Kháng sinh (tổng thời gian điều trị 4 – 6 tuần)

+ Benzylpenicillin 1.000.000 ĐV/lọ, ngày tiêm tĩnh mạch 08 lọ, chia 4 lần.

Kết hợp gentamycin 80 mg: 02 lọ, tiêm bắp một lần vào buổi sáng.

Sau 2 – 3 tuần tiêm, nếu kết quả tốt, chuyển sang uống thuốc sau:

Amoxicillin viên 0,5 g: ngày 8 viên, chia 4 lần.

+ Nếu khớp vẫn sưng đau, chuyển tuyến trên.

– Thuốc giảm đau

Paracetamol 0,5g: ngày 4 – 6 viên, chia 2 – 3 lần.

– Thuốc chống viêm

+ Diclofenac 50 mg: ngày 2 viên, chia hai lần (uống sau ăn no).

– Cố định khớp ở tư thế cơ năng.

Tại tuyến huyện

– Kháng sinh

+ Trường hợp chưa có hoặc không có kết quả cấy máu:

Cloxacilin 8g/ngày (đường tĩnh mạch hoặc tiêm bắp) ngày chia 4 lần.

Kết hợp ceftriaxon 1 – 2g đường tĩnh mạch hoặc tiêm bắp một lần duy nhất trong ngày.

+ Trường hợp xác định được vi khuẩn

* Với tụ cầu vàng nhạy cảm với methicilin

Cloxacilin 8g/ngày đường tĩnh mạch hoặc tiêm bắp chia 4 lần. Khi khớp đỡ sưng đau, hết sốt thì chuyển đường uống cloxacilin 4 g/ngày chia 4 lần. Tổng thời gian dùng kháng sinh 2 – 3 tuần.

Hoặc clindamycin 1800mg/ngày (đường tĩnh mạch) chia 3 lần. Khi khớp đỡ sưng đau, hết sốt thì chuyển sang uống clindamycin 1200 – 2700 mg chia 4 lần trong ngày. Tổng thời gian dùng kháng sinh 2 – 3 tuần.

Hoặc lincomycin 1800 mg/ngày (đường tĩnh mạch) chia 3 lần, sau đó chuyển uống clindamycin 1350 mg/ngày chia 3 lần. Tổng thời gian dùng kháng sinh 2 – 4 tuần.

Hoặc cefazolin 3 – 6 g/ngày (tiêm bắp hoặc tĩnh mạch) chia 3 lần, khi khớp đỡ sưng đau, hết sốt thì chuyển đường uống cefalexin 4 – 8g ngày chia 4 lần. Tổng thời gian dùng kháng sinh 2 – 3 tuần.

* Với tụ cầu vàng kháng với methicilin: chuyển tuyến trên.

– Kết hợp thuốc giảm đau, thuốc chống viêm.

– Chọc hút dịch khớp nếu có tràn dịch: lấy bệnh phẩm xét nghiệm và là liệu pháp giảm đau do giảm áp lực trong khớp.

Tại tuyến tỉnh, trung ương

– Thuốc kháng sinh

+ Trường hợp vi khuẩn chưa kháng thuốc: chọn kháng sinh giống ở tuyến huyện.

+ Trường hợp kháng kháng sinh: đối với các chủng *S.aureus* kháng cloxacilin



được coi như kháng lại toàn bộ các kháng sinh nhóm beta-lactam. kể cả các kháng sinh nhóm cephalosporin. Khi đó vancomycin là lựa chọn hàng đầu. Liều 2g/ ngày chia hai lần, pha 250 ml natriclorua 0,9% (hoặc glucose 5%), truyền tĩnh mạch ít nhất 60 phút. Chính liều theo mức độ suy thận.

- Thuốc giảm đau, thuốc chống viêm.
- Nếu không hiệu quả: cắt bỏ màng hoạt dịch, làm cứng khớp.
- Thời gian điều trị kháng sinh.

Thời gian điều trị kháng sinh được quyết định tùy theo các thông số sau:

+ Loại vi khuẩn gây bệnh: liên cầu, não mô cầu, hemophilus cần thời gian điều trị ngắn hơn tụ cầu và vi khuẩn Gram âm.

+ Tình trạng khớp tổn thương: điều trị kháng sinh kéo dài ở các trường hợp có tổn thương sụn khớp hoặc ở các bệnh nhân đã có bệnh khớp có sẵn như viêm khớp dạng thấp do ở các đối tượng này nguy cơ tái phát cao.

+ Các triệu chứng lâm sàng và sinh học cải thiện nhanh chóng thì thời gian điều trị có thể ngắn.

Nói chung cần điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch ít nhất từ 7- 15 ngày.

Đối với nhóm beta lactam cần dùng ngay đường tĩnh mạch, còn các thuốc như quinolon, rifampicin, acid fusidic có thể dùng đường uống.

3. Điều trị kháng sinh trong viêm khớp do vi khuẩn khác

- Do lậu cầu

Do hiện tượng kháng penicillin, nên thường chỉ định các cephalosporin thế hệ 3: Ceftriaxon 1 gam/ ngày (tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 01 liều duy nhất) trong 7 - 10 ngày liền. Nếu tiên triển tốt, có thể tiếp tục bằng ampicillin đường uống.

Trường hợp dị ứng các thuốc trên, có thể chỉ định spectinomycin 4 gam/ngày chia hai lần tiêm bắp trong 7 - 10 ngày. Hoặc dùng ciprofloxacin trong 7 - 10 ngày.

Có thể cần chọc tháo dịch khớp. Trường hợp mãn hữu có thể phải chỉ định nội soi rửa khớp.

Trường hợp có bằng chứng viêm màng não hoặc viêm nội tâm mạc do lậu cầu cần dùng thuốc kéo dài từ 2 - 4 tuần.

- Trong bệnh Lyme

Kháng sinh: liệu trình điều trị thường kéo dài 03 tuần.

- + Doxycyclin: liều 200 mg/ ngày; chia hai lần; đường uống.
- + Hoặc amoxicillin: 100 mg/kg/ ngày; chia 4 lần; tiêm tĩnh mạch.
- + Hoặc ceftriaxon: 2 gam/lần/ngày; đường tiêm bắp hoặc tĩnh mạch.

Trường hợp có viêm màng não, ceftriaxon thường cho kết quả tốt.

Một số rất ít trường hợp cần phải cắt bỏ màng hoạt dịch, thường làm dưới nội soi.

4. Tiên lượng và dự phòng

– Tiên lượng

Các thông số đánh giá và theo dõi: các triệu chứng toàn thân, tại chỗ, xét nghiệm CRP, số lượng bạch cầu, tốc độ máu lắng là thông số để đánh giá đáp ứng của kháng sinh. Trường hợp đáp ứng kém có thể có cốt tủy viêm, thường có tổn thương xương trên Xquang.

Nếu tình trạng toàn thân nặng, có triệu chứng sốc nhiễm khuẩn, bệnh nhân có khả năng tử vong nếu không được chống sốc kịp thời. Trường hợp khớp sưng đau kéo dài, không được cố định ở tư thế cơ năng có thể mất chức năng vận động (cứng khớp). Tổn thương có thể lan sang các cơ quan lân cận (viêm xương, viêm tủy xương, viêm cơ...).

Nhiễm khuẩn kéo dài có thể dẫn đến tình trạng toàn thân, gây sút, suy kiệt, bệnh lý ổ nhiễm...

– Dự phòng

Thực hiện vô trùng tuyệt đối khi làm thủ thuật (châm cứu, tiêm tại khớp...).

Điều trị tốt các nhiễm khuẩn tại các cơ quan khác, đặc biệt tại da (mụn nhọt, vết loét mục...).

Phòng viêm khớp do lậu cầu: không quan hệ giới tính ngoài hôn nhân.



VIÊM ĐĨA ĐỆM ĐỐT SỐNG DO VI KHUẨN

I. ĐẠI CƯƠNG

Định nghĩa: viêm đĩa đệm đốt sống nhiễm khuẩn (septic spondylitis) là tổn thương viêm tại đĩa đệm đốt sống gây nên bởi vi khuẩn thường. Định nghĩa này loại trừ viêm đĩa đệm đốt sống do vi khuẩn lao (bệnh Pott). Bệnh có thể khỏi hoàn toàn nếu được chẩn đoán sớm, điều trị kháng sinh đúng. Giai đoạn muộn, có thể chèn ép thần kinh, gây liệt.

Nguyên nhân gây bệnh: vi khuẩn thường gặp là tụ cầu – *Staphylococcus*, đặc biệt là tụ cầu vàng – *S. aureus* (60%); sau đó là *Enterobacteriaceae* (20%). Thường xảy ra sau các thủ thuật tại vùng cột sống như tiêm cạnh cột sống, tiêm khớp liên mỏm gai, chọc hút sinh thiết hoặc đổ xi măng (ciment) tại đốt sống... hoặc nội soi vùng sinh dục tiết niệu.

II. GIẢI PHẪU CỘT SỐNG, NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

1. Giải phẫu cột sống và các thành phần liên quan

Cột sống được cấu tạo từ 32 hoặc 33 đốt sống và được chia thành năm đoạn theo chức năng đó là đoạn cổ, đoạn lưng, đoạn thắt lưng, đoạn cùng, đoạn cụt. Các đốt sống nằm chồng lên nhau và đệm giữa các thân đốt sống là các đĩa đệm gian đốt sống, riêng giữa CI- CII và đoạn cùng, cụt không có đĩa đệm.

– **Đặc điểm chung của các đốt sống**

Cấu tạo của một thân đốt sống gồm có các thành phần sau:

Thân đốt sống: là một khối xương ở phía trước, hình trụ dẹt có hai mặt và một vành xung quanh. Hai mặt của thân đốt sống sẽ tiếp khớp với các thân đốt sống trên và dưới qua đĩa đệm. Phía trước và phía sau thân đốt sống có dây chằng dọc trước và dây chằng dọc sau chạy qua.

Cung đốt sống: là mảnh xương cong ở phía sau thân đốt sống. Một cung gồm có: phía sau rộng dẹt gọi là mảnh cung đốt sống và hai cuống cung đốt sống. Cuống cung đốt sống là phần trước cung dính vào thân đốt sống. Bờ trên và dưới của mỗi cuống đều lõm gọi là khuyết sống trên và dưới. Khi hai đốt sống khớp với nhau thì các khuyết này hợp thành lỗ gian đốt sống, có các dây thần kinh sống và các mạch máu đi qua.

Các mỏm: mỗi đốt sống có 7 mỏm đều từ cung đốt sống tách ra, đó là một mỏm gai, 2 mỏm ngang và 4 mỏm khớp.

Lỗ đốt sống: giới hạn bởi mặt sau thân đốt sống và mặt trước cung sống. Khi các đốt sống chồng lên nhau tạo thành cột sống thì các lỗ này hợp thành ống sống có tủy sống nằm ở trong.

Đĩa gian đốt sống: mỗi đĩa đệm là hình thấu kính hai mặt lõm, cấu tạo bởi hai phần: Phần chu vi hay vòng sợi gồm nhiều vòng sợi đồng tâm và rất chun giãn: Phần giữa có một nhân keo là di tích của dây sống. Nhân keo cũng rất đàn hồi, có xu hướng phình ra theo chiều đứng dọc, có thể giảm nhẹ các va chạm, chấn động của các đốt sống.

Các thành phần liên kết giữa các mòm của cột sống: có dây chằng gian mòm gai, dây chằng gian mòm ngang và bao khớp càng xuống thấp càng chắc và được tăng cường bởi dây chằng vàng, dây chằng dọc sau.

- Tuỷ sống

Nằm trong ống sống, từ bờ trên của đốt sống cổ I đến bờ dưới của đốt sống thắt lưng I hoặc bờ trên của đốt sống thắt lưng II. Do chiều dài của tuỷ ngắn hơn chiều dài của cột sống nên các khoang tuỷ không khớp với đốt sống tương ứng.

- Mạch máu

Các đốt sống được nuôi dưỡng bởi các động mạch tách ra từ động mạch chủ. Mỗi động mạch này nuôi dưỡng nửa trên và nửa dưới của hai đốt sống kề nhau. Đĩa đệm của đốt sống không có mạch máu. Đĩa đệm được nuôi dưỡng bằng thẩm thấu từ lớp xương xốp dưới lớp sụn của thân đốt sống.

2. Vi khuẩn gây bệnh

Các vi khuẩn sinh mù gây viêm đĩa đệm đốt sống: trước kia, vi khuẩn thương hàn được coi là nguyên nhân gây bệnh kinh điển, nhưng ngày nay hầu như không gặp nữa. Hiện nay nguyên nhân chủ yếu là do tụ cầu vàng (60%), sau đó Enterobacteriaceae(20%), liên cầu da, trực khuẩn mù xanh và serretia.

3. Cơ chế bệnh sinh

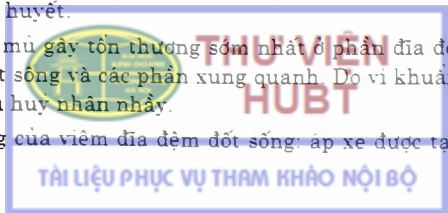
- **Yếu tố thuận lợi:** bệnh rất thường gặp ở đối tượng có suy giảm miễn dịch như dùng corticoid kéo dài, đái tháo đường, nhiễm HIV.

- Cơ chế gây viêm đĩa đệm đốt sống do vi khuẩn mù

Vi khuẩn sinh mù đến gây tổn thương tại đốt sống và đĩa đệm có thể theo ba con đường chính: đường kề cận đó là ổ nhiễm khuẩn gần cột sống như mụn nhọt, viêm cơ, áp xe cơ, viêm ở bộ phận sinh dục tiết niệu... theo đường tĩnh mạch hoặc bạch huyết lan vào cột sống; hoặc vi khuẩn được trực tiếp đưa vào đốt sống đĩa đệm do thầy thuốc như các can thiệp vào vùng cột sống như tiêm và chọc hút vào cột sống, các phẫu thuật ở vùng cột sống trong điều kiện khử khuẩn không tốt. Con đường nữa là theo con đường toàn thân, viêm đĩa đệm đốt sống trong bệnh cảnh nhiễm khuẩn huyết.

Vi khuẩn sinh mù gây tổn thương sớm nhất ở phần đĩa đệm sau đó mới xâm nhập sang thân đốt sống và các phần xung quanh. Do vi khuẩn này giải phóng ra các enzym làm tiêu hủy nhân nhầy.

Các biến chứng của viêm đĩa đệm đốt sống: áp xe được tạo ra do sự lan tràn



của mũ từ nơi tổn thương tới gây viêm dây chằng và phần mô mềm kế cận. Chèn ép tuỷ sống bởi áp xe ngoài màng cứng, xương chết, mảng mục của đĩa đệm, áp xe phần mềm.

– *Tổn thương giải phẫu đốt sống do vi khuẩn sinh mũ*

Tổn thương hay gặp ở đoạn cột sống lưng, thắt lưng. Tổn thương chủ yếu là huỷ đốt sống và đĩa đệm.

Viêm mũ có đặc điểm là phản ứng huyết quản và xâm nhập bạch cầu tăng nhanh chủ yếu là bạch cầu đa nhân. Các bạch cầu đa nhân bị thoái hoá sẽ tạo thành mũ. Kích thước của những tổn thương thay đổi từ những vi áp xe kín đáo dần to hơn. Tổn thương phá huỷ mức độ nào tùy thuộc vào vị trí của tổn thương và loại vi khuẩn.

III. TRIỆU CHỨNG HỌC VIÊM ĐĨA ĐỆM ĐỐT SỐNG DO VI KHUẨN

1. Triệu chứng lâm sàng

* *Biểu hiện tại cột sống*

– Đau có thể xuất hiện âm thầm, đau tại cột sống tương ứng với vùng đốt sống tổn thương, lan ra phía ngực hoặc bụng. Thường kèm theo sốt. Trên thực tế, bệnh nhân thường bị chẩn đoán nhầm là nhồi máu cơ tim, viêm màng phổi, viêm túi mật hoặc thậm chí viêm ruột thừa.

– Khám có thể thấy một điểm đau chói khi sờ gai sau. Thường có cơ cứng cơ cạnh cột sống hai bên. Giai đoạn muộn có thể thấy lõi gai sống ở vị trí cột sống bị tổn thương (nhìn hoặc sờ thấy).

* *Triệu chứng toàn thân*

Có hội chứng nhiễm trùng rõ rệt. Rất thường gặp ở các đối tượng có suy giảm miễn dịch (dùng corticoid kéo dài, đái tháo đường, nhiễm HIV...).

* *Các biến chứng*

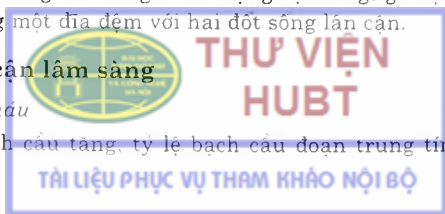
– Ép tuỷ do áp xe ngoài màng cứng hoặc viêm màng cứng. Tùy theo vị trí tổn thương bệnh nhân có các dấu hiệu như: liệt tứ chi (tổn thương ở cột sống cổ), liệt hai chân (tổn thương cột sống lưng, thắt lưng trên), hội chứng đuôi ngựa (đoạn thắt lưng dưới). Kèm theo các rối loạn cảm giác nóng và sâu. Phản xạ gân xương tăng. Do biến chứng này cũng khá thường gặp, nên luôn phải khám thần kinh để phát hiện triệu chứng liên quan.

– Gù do tổn thương đốt sống: biến dạng cột sống, gù cột sống, thường là gù nhọn do tổn thương một đĩa đệm với hai đốt sống lân cận.

2. Triệu chứng cận lâm sàng

* *Xét nghiệm máu*

– Số lượng bạch cầu tăng, tỷ lệ bạch cầu đoạn trung tính tăng, tốc độ máu lắng tăng.



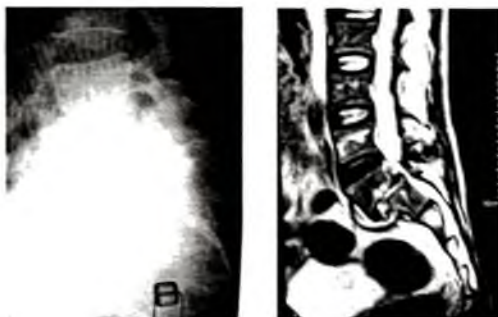
- Cây máu: có thể phân lập được vi khuẩn, cần làm kháng sinh đồ.

* *Chẩn đoán hình ảnh*

- Xquang quy ước: giai đoạn rất sớm (dưới một tuần). Xquang quy ước đốt sống có thể bình thường. Sau một tuần, thường đã có các tổn thương đặc hiệu: hẹp khe đĩa đệm, huỷ xương về hai phía của thân đốt sống (hình ảnh soi gương qua khe đĩa đệm).

- Chụp cắt lớp vi tinh hoặc cộng hưởng từ: chỉ định trong trường hợp không phát hiện được tổn thương trên X. quang, sẽ phát hiện được các tổn thương đĩa đệm đốt sống kín đáo. Ngoài ra, có thể phát hiện được ổ mủ tại mức đốt sống tổn thương hoặc khu trú ở vùng lân cận.

- Chọc hút thăm dò dưới hướng dẫn của CT Scanner có thể lấy được mủ. Cây mủ (hoặc dịch tại đốt sống) và làm kháng sinh đồ nếu phân lập được vi khuẩn.



Viêm tại đĩa đệm đốt sống do vi khuẩn: Xquang quy ước và cộng hưởng từ ngoài tổn thương hẹp khe đĩa đệm, huỷ xương về hai phía của thân đốt sống còn thấy trượt đốt sống ra trước.

IV. CHẨN ĐOÁN VIÊM ĐĨA ĐỆM ĐỐT SỐNG

1. Chẩn đoán xác định viêm đĩa đệm đốt sống

1.1. Chẩn đoán xác định viêm đĩa đệm đốt sống

Chẩn đoán xác định viêm đĩa đệm đốt sống dựa vào các triệu chứng sau:

- *Lâm sàng:* đau tại cột sống, có điểm đau chói, có thể kèm theo lõi gai sống.
- *Xét nghiệm:* có hội chứng viêm sinh học (tốc độ máu lắng cao, CRP cao...).
- *Chẩn đoán hình ảnh:* hẹp khe liên đốt và huỷ xương về hai phía của thân đốt sống.
- *Mô bệnh học:* từ tổ chức tổn thương phát hiện được tế bào mủ (bạch cầu đa nhân thoái hoá).

1.2. Chẩn đoán nguyên nhân gây viêm đĩa đệm đốt sống

Phân lập được vi khuẩn qua cây máu hoặc từ tổ chức tổn thương.



2. Chẩn đoán phân biệt

– Viêm đĩa đệm đốt sống do vi khuẩn lao (bệnh Pott)

Hội chứng nhiễm trùng thường mạn tính chứ không rầm rộ như do vi khuẩn và thường không có đường vào. Có thể có tiền sử nhiễm lao (phổi, hạch...); thường có triệu chứng thần kinh (rối loạn cơ tròn, liệt – tương ứng với phần tuỷ bị tổn thương) do áp xe lạnh chèn ép.

Chẩn đoán hình ảnh: trên Xquang quy ước hoặc cắt lớp vi tính, ngoài các hình ảnh đặc trưng chẩn đoán viêm đĩa đệm đốt sống còn thấy hình ảnh calci hoá kèm theo.

Mô bệnh học: từ tổ chức tổn thương phát hiện được tế bào bán liên, tổ chức bã đậu.

Phản ứng PCR với BK từ tổ chức tổn thương.

Phân lập được vi khuẩn BK từ tổ chức tổn thương: hiếm

– Chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân gây đau

Cần chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân gây đau cột sống khác như viêm cột sống dính khớp, thoái hoá cột sống, bệnh đa u tủy xương, ung thư di căn xương v.v...

V. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

– Dùng kháng sinh sớm, thích hợp kèm thuốc giảm đau, giãn cơ. Các kháng sinh sẽ được lựa chọn khác nhau tùy theo tuyến cơ sở điều trị, do càng ở tuyến đầu, tình trạng kháng sinh càng ít kháng, không cần thiết chỉ định các kháng sinh đắt tiền.

– Cố định cột sống bằng cách nằm nghỉ tuyệt đối trên nền giường cứng hoặc đeo thắt lưng cố định (nếu tổn thương cột sống thắt lưng), đeo vòng cổ cố định (nếu tổn thương cột sống cổ).

– Giảm đau, nâng cao thể trạng.

Thuốc và dịch truyền chống sốc (nếu có).

– Nếu điều trị nội khoa không có kết quả hoặc có ép tuỷ: chuyển ngoại khoa giải phóng vùng tuỷ bị chèn ép, mổ dẫn lưu lấy xương chết và tổ chức hoại tử.

2. Điều trị cụ thể

Điều trị cụ thể tại tuyến cơ sở

– Thuốc kháng sinh.

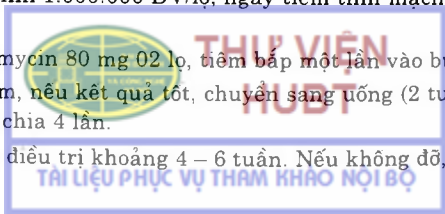
+ Đối với liên cầu khuẩn beta tan huyết nhóm A.

* Benzylpenicillin 1.000.000 ĐV/lọ, ngày tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp 08 lọ, chia 4 lần.

Kết hợp gentamycin 80 mg 02 lọ, tiêm bắp một lần vào buổi sáng.

Sau 2 tuần tiêm, nếu kết quả tốt, chuyển sang uống (2 tuần): amoxicillin viên 0,5 g: ngày 8 viên, chia 4 lần.

Tổng thời gian điều trị khoảng 4 – 6 tuần. Nếu không đỡ, chuyển tuyến trên.



– **Thuốc giảm đau**

Paracetamol 0,5g: ngày 4 – 6 viên chia 2 – 3 lần.

– **Thuốc chống viêm**

+ Diclofenac 50 mg: ngày 2 viên, chia hai lần (uống sau ăn no).

– Thuốc giãn cơ: mydocalm 150 mg uống 4 viên/ngày chia hai lần hoặc myonal 50 mg uống 3 viên/ngày chia 3 lần.

Nằm nghỉ tuyệt đối trên nền giường cứng.

Điều trị cụ thể tại tuyến huyện

– **Kháng sinh**

+ Với tụ cầu vàng

• Clindamycin 2400 mg/ngày, chia 4 lần. Sau khi tiêm khoảng 2 tuần nếu triệu chứng đỡ thì có thể chuyển đường uống clindamycin 1200 – 1800 mg/ngày, chia 4 lần. Thời gian điều trị kéo dài 4 – 6 tuần.

• Hoặc cloxacillin 8 g/ngày đường tĩnh mạch hoặc tiêm bắp chia 4 lần. Sau khi tiêm khoảng 2 tuần nếu triệu chứng đỡ thì có thể chuyển đường uống cloxacillin 4 g /ngày chia 4 lần. Thời gian điều trị kéo dài 4 – 6 tuần.

• Hoặc cefazolin 3 – 6g/ngày đường tĩnh mạch hoặc tiêm bắp chia 3 lần. Sau khi tiêm khoảng 2 tuần nếu triệu chứng đỡ thì có thể chuyển đường uống Cefalexin 4 – 8 g/ngày, chia 4 lần. Thời gian điều trị kéo dài 4 – 6 tuần.

• Hoặc Pefloxacin (đường tĩnh mạch/uống) 13 mg/kg/24h chia 2–3 lần kết hợp gentamycin (tiêm bắp) 3 mg/kg/24h dùng một lần trong ngày.

+ Với liên cầu khuẩn beta tan huyết nhóm A.

• Benzypenicillin 8 triệu đơn vị/ngày, đường tĩnh mạch hoặc tiêm bắp, chia 4 lần. Sau khi tiêm khoảng 2 tuần nếu triệu chứng đỡ thì có thể chuyển đường uống Amoxicillin 3 – 4g/ngày, chia 3 – 4 lần. Thời gian điều trị kéo dài 4 – 6 tuần.

+ Với Salmonella.

Ciprofloxacin 1500 mg/ngày chia hai lần, thời gian điều trị 6 tuần (chống chỉ định ở phụ nữ có thai).

+ Với trực khuẩn đường ruột Enterobacteriaceae.

Pefloxacin (đường tĩnh mạch /uống) 13 mg/kg/24h chia 2 – 3 lần kết hợp gentamycin (tiêm bắp) 3 mg/kg/24h dùng một lần trong ngày (hoặc kết hợp amikacin đường tĩnh mạch 25 mg/kg/24h một lần trong ngày).

Các thuốc kết hợp: thuốc giảm đau, thuốc chống viêm, thuốc giãn cơ.

Có thể phải làm nẹp cố định đốt sống tổn thương bằng cách nằm nghỉ tuyệt đối trên nền giường cứng hoặc đeo thắt lưng cố định (nếu tổn thương cột sống thắt lưng), đeo vòng cổ cố định (nếu tổn thương cột sống cổ).

Điều trị cụ thể tại tuyến tỉnh, trung ương

– Thuốc kháng sinh: trường hợp vi khuẩn chưa kháng thuốc thì tùy chủng vi khuẩn mà điều trị kháng sinh như ở tuyến huyện.

+ Trường hợp kháng kháng sinh: đối với các chủng *S.aureus* kháng oxacillin được coi như kháng lại toàn bộ các kháng sinh nhóm beta-lactam, kể cả các kháng sinh nhóm cephalosporin. Khi đó vancomycin là lựa chọn hàng đầu. Liều 2g/ ngày chia hai lần, pha 250 ml natri clorua 0,9% (hoặc glucose 5%), truyền tĩnh mạch ít nhất 60 phút. Chính liều theo mức độ suy thận.

+ Với tụ cầu vàng, liên cầu tan huyết beta nhóm A, *Salmonella*: giống thuốc điều trị ở tuyến huyện.

+ Với Enterobacteriaceae.

• Oxacillin đường tĩnh mạch 150 mg/kg/24h chia 3 – 4 lần.

• Hoặc ticarcillin đường tĩnh mạch 200 mg/kg/24h chia 3 lần.

• Hoặc ceftriaxon đường tĩnh mạch 30 mg/kg/24h chia 3 lần.

• Hoặc imipenem đường tĩnh mạch 50 – 100 mg/kg/24h chia 3 lần.

• Hoặc Pefloxacin (đường tĩnh mạch/uống) 13mg /kg/ 24h kết hợp gentamycin tiêm bắp 3 mg/kg/24h một lần trong ngày.

• Hoặc fosfomycin đường tĩnh mạch 200 mg/kg/24h chia 3 lần.

Lưu ý khi dùng kháng sinh: duy trì thêm 4 – 6 tuần kể từ khi các triệu chứng toàn thân, tại chỗ, xét nghiệm CRP, số lượng bạch cầu, tốc độ máu lắng thuyên giảm; bệnh nhân hết sốt, đỡ đau cột sống. Trường hợp nhiễm khuẩn Gram dương hoặc *E. coli*, kháng sinh cần phải kéo dài 2 – 3 tháng. Nếu do salmonella, thời gian dùng thuốc phải dài hơn nữa, có thể tới 6 tháng, tùy theo đáp ứng của bệnh.

Các thuốc kết hợp: thuốc giảm đau, thuốc chống viêm, thuốc giãn cơ.

Có thể phải làm nẹp cố định đốt sống tổn thương bằng cách nằm nghỉ tuyệt đối trên nền giường cứng hoặc đeo thắt lưng cố định (nếu tổn thương cột sống thắt lưng), đeo vòng cổ cố định (nếu tổn thương cột sống cổ). Khi có các triệu chứng ép tuỷ cần phẫu thuật giải phóng.

3. Tiên lượng và dự phòng

– *Tiên lượng*

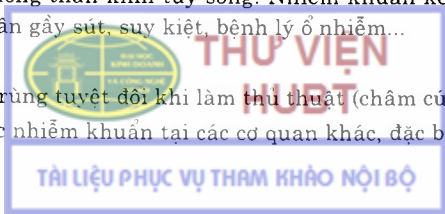
Tiên lượng nặng nếu tình trạng toàn thân nặng, đặc biệt khi có triệu chứng sốc nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn máu; có khả năng tử vong nếu không được chống sốc kịp thời.

Tình trạng huỷ đốt sống, áp xe màng cứng hoặc ngoài màng cứng có thể dẫn đến liệt do tổn thương thần kinh tuỷ sống. Nhiễm khuẩn kéo dài có thể dẫn đến tình trạng toàn thân gầy sút, suy kiệt, bệnh lý ổ nhiễm...

– *Dự phòng*

Thực hiện vô trùng tuyệt đối khi làm thủ thuật (châm cứu, tiêm tại khớp...).

Điều trị tốt các nhiễm khuẩn tại các cơ quan khác, đặc biệt tại da (mụn nhọt, vết loét mục...).



VIÊM CƠ DO VI KHUẨN

I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm cơ do vi khuẩn sinh mủ hoặc viêm cơ nhiễm khuẩn (septic myositis) là tổn thương viêm hoặc áp xe tại cơ vân do vi khuẩn gây nên. Định nghĩa này loại trừ các viêm cơ vô khuẩn, do cơ chế tự miễn trong các bệnh hệ thống (Polymyositis, Dermatomyositis...).

Nguyên nhân gây bệnh: vi khuẩn gây viêm cơ thường gặp là tụ cầu – *Staphylococcus*, đặc biệt là tụ cầu vàng – *S.aureus*; Liên cầu nhóm A – *Streptococcus*. Vi khuẩn Gram âm (trực khuẩn mủ xanh), hoặc các vi khuẩn yếm khí khác ít gặp hơn. Đường vào thường tại chỗ (qua các nhiễm khuẩn ở da...) hoặc toàn thân (qua đường máu).

II. GIẢI PHẪU CƠ, VI KHUẨN GÂY BỆNH VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

1. Giải phẫu cơ vân và các thành phần liên quan

Viêm cơ nhiễm khuẩn là bệnh nhiễm khuẩn do vi khuẩn ở các cơ vân, nên trong phần này chỉ đề cập đến giải phẫu cơ vân.

Cấu tạo chung của cơ vân

Cơ vân còn gọi là cơ xương hay cơ vận động theo ý muốn, có khoảng > 500 cơ. Các cơ khác nhau về hình dạng, kích thước, về vị trí, hướng sợi bám, chỗ bám và động tác. Cấu trúc cơ vân gồm hai phần là bụng cơ và phần gân.

Bụng cơ (hoặc phần thịt cơ): do các sợi cơ và thành phần mô liên kết tạo nên. Các sợi cơ xếp thành từng bó sợi chạy song song với nhau. Mỗi bó sợi cơ gồm nhiều sợi cơ dài chạy suốt chiều dài của bó và những sợi ngắn nối đầu với nhau để chạy suốt chiều dài của nó. Phần mô liên kết của bụng cơ bao gồm ba màng: Màng sợi cơ là bao mô liên kết bọc xung quanh mỗi sợi cơ và những đầu nối tiếp giữa các sợi cơ. Màng chu cơ là bao mô liên kết dày hơn bọc mỗi bó sợi cơ. Màng ngoài cơ là bao mô liên kết bao toàn bộ cơ.

Mạc cơ: ở giữa cơ và da, có một lớp liên kết gọi là mạc gồm có hai phần, phần đặc nằm sâu sát màng ngoài cơ gọi là mạc sâu, phần lỏng lẻo (chứa mỡ) ở ngay dưới da là mạc nông.

Gân: mô liên kết bao quanh các bó cơ, các sợi cơ và toàn bộ cơ kéo dài vượt quá chiều dài các sợi cơ để trở thành phần gắn vào xương hay cấu trúc khác gọi là gân. Thường gân là các sợi trắng bóng. Những gân rộng và dẹt gọi là cân. Hầu hết các cơ bám xương hoặc sụn, một số cơ có đầu bám vào da (cơ mặt), cơ bám vào niêm mạc (cơ lưỡi), cơ bám vào mạc (cơ căng da đùi), một số cơ chạy vòng tròn gọi là cơ thắt... Trừ những cơ thắt, các cơ còn lại đều có hai đầu nguyên ủy và bám

tận, đầu nguyên ủy là đầu bám cố định hơn, đầu bám tận là đầu bám di động hơn. Có một số cấu trúc tạo điều kiện thuận lợi cho sự di chuyển của các gân cơ đó là bao xơ của gân, các hãm gân, các túi hoạt dịch và các bao hoạt dịch.

Cơ thất lưng chậu và các phần liên quan: đây là khối cơ cũng thường bị viêm. Cơ này cũng có cấu tạo chung như những cơ vẫn khác song lại có liên quan đến nhiều bộ phận trong cơ thể như cột sống thất lưng, các cơ quan trong ổ bụng, hệ tiết niệu-sinh dục. Do vậy, khi cơ này tổn thương thường có các triệu chứng của các tổn thương cơ quan lân cận kèm theo.

– Mạch máu và thần kinh

Nhánh thần kinh đi đến mỗi cơ là một hỗn hợp gồm cả sợi vận động (khoảng 60%), sợi cảm giác (40%) và một số sợi giao cảm giúp chi phối các mạch máu nuôi cơ. Mạch máu nuôi cơ được tách ra từ các mạch máu lớn sau đó chia thành các mạch máu nhỏ đi vào từng cơ.

2. Vi khuẩn gây bệnh

Các loại vi khuẩn gây viêm cơ thường gặp là tụ cầu (*Staphylococcus*), đặc biệt là tụ cầu vàng (*S. aureus*), liên cầu (*Streptococcus*), vi khuẩn Gram âm như trực khuẩn mủ xanh (*Pseudomonas aeruginosa*). Các vi khuẩn kỵ khí ít gặp hơn.

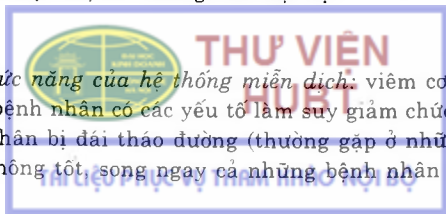
Viêm cơ nhiễm khuẩn do tụ cầu vàng thường gặp nhất, tỷ lệ mắc bệnh do tụ cầu vàng 75% – 95%, hay gặp ở vùng nhiệt đới và ít khi biết rõ được đường vào.

Hoại thư sinh hơi thường xảy ra sau khi bị vết thương đâm xuyên nặng, có dính đất vào vết thương. Những trường hợp hoại thư sau chấn thương này thường do clostridium gây ra, trong các chủng clostridium phân lập được *C. Perfringens* chiếm 80–95% các trường hợp, *C. Novyi* chiếm 10 – 40% và *C. Sep Tticum* chiếm 5 –15%. Dạng hiếm gặp là hoại thư mưng mủ sau khi bị vết thương xuyên nhiều khả năng do bào tử nằm lại trong vết thương cũ. Hoại thư tự phát không do chấn thương gặp trên những bệnh nhân có giảm bạch cầu, bệnh ác tính đường ruột, túi thừa hoặc sau chiếu phóng xạ vùng bụng, loại này thường do *C. Septicum* gây ra, loại vi khuẩn kỵ khí này có khả năng chịu được oxy, điều đó giải thích tại sao *C. Septicum* có thể gây bệnh tự phát trong các tổ chức bình thường của cơ thể.

Viêm cơ do liên cầu nhóm A hiếm gặp, có đặc điểm đau dữ dội, dấu hiệu viêm tại chỗ rõ rệt. Bệnh cảnh lâm sàng của thể này thường có nhiễm khuẩn huyết, tiến triển lâm sàng rất nhanh và kịch liệt, tỷ lệ tử vong rất cao, cần phẫu thuật cắt lọc và dùng penicillin. Hoại thư do liên cầu tan máu có thể xảy ra sau chấn thương hoặc phẫu thuật hoặc có đường vào thật sự.

3. Yếu tố cơ địa

– Suy giảm chức năng của hệ thống miễn dịch: viêm cơ nhiễm khuẩn được tìm thấy ở những bệnh nhân có các yếu tố làm suy giảm chức năng của hệ thống miễn dịch. Bệnh nhân bị đái tháo đường (thường gặp ở những bệnh nhân kiểm soát đường máu không tốt, song ngay cả những bệnh nhân có kiểm soát đường



máu tốt vẫn có thể mắc viêm cơ nhiễm khuẩn). Những người có suy giảm miễn dịch cơ thể như nhiễm HIV, mắc các bệnh hệ thống hoặc bệnh khớp mạn tính phải điều trị bằng corticoid hoặc các thuốc ức chế miễn dịch khác (ví dụ như methotrexat...), những người suy kiệt, những bệnh nhân có bệnh lý ác tính: bệnh bạch cầu cấp, các bệnh lý ung thư....

– *Chịu các thủ thuật không đảm bảo vô khuẩn*: các bệnh nhân được điều trị chăm cứu, tiêm nội khớp, tiêm bắp, lạm dụng thuốc theo đường tĩnh mạch.... Nếu các thủ thuật không đảm bảo vô khuẩn sẽ tạo điều kiện cho vi khuẩn từ da xâm nhập vào cơ và gây viêm cơ nhiễm khuẩn. Trường hợp này nếu xảy ra trên các bệnh nhân mắc bệnh khớp nêu trên, hiện tượng suy giảm miễn dịch cơ thể là yếu tố thuận lợi thêm vào.

– *Thiếu các vitamin*: viêm cơ nhiễm khuẩn còn liên quan đến sự thiếu thiamin, bệnh Scorbut (thiếu vitamin C), bệnh Beri–Beri (thiếu vitamin B1).

4. Cơ chế bệnh sinh của viêm cơ nhiễm khuẩn

Cơ chế bệnh sinh của viêm cơ nhiễm khuẩn chưa thật rõ ràng. Có hai đường vào của vi khuẩn: đường tại chỗ (qua các nhiễm khuẩn ngoài da, do viêm khớp nhiễm khuẩn kế cận, do viêm tổ chức phần mềm bên cạnh...) và đường máu (liên quan đến các bệnh toàn thân).

Một số tác giả thấy rằng nếu chỉ có vi khuẩn trong máu thôi cũng chưa đủ điều kiện gây viêm cơ hay tạo ổ áp xe. Một thí nghiệm kinh điển chứng minh điều này là tiêm vào tĩnh mạch động vật một liều thấp (liều không gây chết) tụ cầu vàng, thấy không có viêm cơ hay áp xe cơ xảy ra, viêm cơ chỉ xảy ra cho tới khi các cơ bị tổn thương do chấn thương, do sốc điện hay thiếu máu cơ cục bộ.

Chấn thương với những cơ bị tổn thương gây ra sự thay đổi trong cấu trúc cơ, được cho là một cơ chế quyết định gây viêm cơ nhiễm khuẩn. Một số tác giả cho rằng chấn thương làm thay đổi các cấu trúc cơ cục bộ, tạo ra các “ổ” cho vi khuẩn làm tổ và phát triển. Bệnh nhân có tiền sử chấn thương có thể gây viêm cơ nhiễm khuẩn sau đó vài ngày đến vài tuần.

Với kết quả của những thí nghiệm, nhiều tác giả cho rằng, viêm cơ nhiễm khuẩn chỉ xuất hiện khi mà có đủ hai yếu tố là có vi khuẩn gây bệnh và cơ bị tổn thương, tổn thương cơ tạo điều kiện cho vi khuẩn xâm nhập, làm “ổ”, phát triển và gây bệnh.

III. TRIỆU CHỨNG HỌC VIÊM CƠ DO VI KHUẨN SINH MŨ

1. Triệu chứng lâm sàng

1.1. Triệu chứng lâm sàng tại các cơ ở nông

Vị trí cơ tổn thương: có thể gặp ở bất kỳ vị trí nào trên cơ thể.

Số lượng cơ viêm: có thể viêm một hoặc nhiều cơ. Đa số viêm một cơ. Viêm nhiều

cơ xảy ra trong trường hợp nhiễm khuẩn máu hoặc trên cơ địa suy giảm miễn dịch nặng.

Đường vào: thông thường, viêm cơ xuất hiện sau chấn thương, mụn nhọt ngoài da, hoặc sau khi châm cứu, tiêm truyền không đảm bảo vô trùng. Viêm cơ thất lưng chậu thường xảy ra sau các nhiễm khuẩn sinh dục, tiết niệu, sau mổ các cơ quan tại ổ bụng.

Triệu chứng tại cơ thường có ba giai đoạn

Giai đoạn đầu (thường trong hai tuần đầu): cơ sưng tại chỗ, có thể kèm đỏ hoặc không, đau và căng nhẹ. Nếu chọc hút sẽ chưa có mủ. Giai đoạn này các triệu chứng thường không rõ ràng nên dễ bị bỏ qua.

Giai đoạn 2 (thường sau 10 – 30 ngày): cơ to ra, biểu hiện viêm tại chỗ rõ (sưng nóng đỏ đau rõ), khám cơ có thể thấy dấu hiệu bùng nhùng, dấu hiệu phù nề ấn lõm. Chọc hút có thấy mủ. Bệnh thường được chẩn đoán ở giai đoạn này.

Giai đoạn 3 (biểu hiện hệ thống): tại cơ vẫn là các triệu chứng sưng, nóng, đỏ đau rõ ràng như giai đoạn 2. Nếu không được điều trị từ các giai đoạn trên, có thể gây ra các biến chứng: áp xe xa, viêm khớp lân cận, sốc nhiễm khuẩn, suy chức năng thận.

1.2. Triệu chứng lâm sàng viêm cơ thất lưng chậu

Lưu ý, nguyên nhân do thường do vi khuẩn lao (sau viêm đĩa đệm đốt sống) thường gặp hơn là vi khuẩn sinh mủ.

Triệu chứng tại chỗ: khó phát hiện vì cơ ở sâu. Bệnh nhân thường đau tại vùng mạng sườn, hạ sườn. Có một triệu chứng gợi ý: bệnh nhân không duỗi được chân bên có cơ bị tổn thương trong khi mọi động tác khác của khớp háng (gấp, giạng, khép, xoay...) vẫn bình thường. Khối áp xe có thể di chuyển xuống các cơ quan lân cận phía dưới như khớp háng, phần trên đùi, cơ mông... (khi thấy có các viêm, áp xe cơ ở phần này phải kiểm tra cột sống và cơ thất lưng chậu).

1.3. Triệu chứng toàn thân của viêm cơ nói chung

Có hội chứng nhiễm trùng cấp tính (sốt cao, có thể rét run, môi khô lưỡi bẩn)...

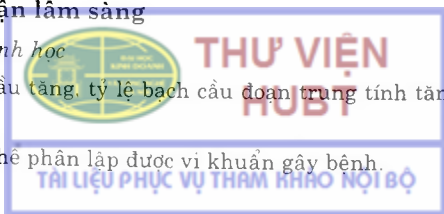
Rất thường gặp ở các đối tượng có suy giảm miễn dịch (dùng corticoid kéo dài, đái tháo đường, nhiễm HIV...).

2. Triệu chứng cận lâm sàng

– *Bi lan viêm sinh học*

Số lượng bạch cầu tăng, tỷ lệ bạch cầu đoạn trung tính tăng, tốc độ máu lắng, CRP tăng.

– *Cấy mẫu:* có thể phân lập được vi khuẩn gây bệnh.



- **Siêu âm cơ** (dùng đầu dò tần số cao từ 5 – 7,5 MHz): chẩn đoán viêm cơ dựa vào các hình ảnh: cơ tăng thể tích, mất cấu trúc sợi cơ, các ổ có cấu trúc siêu âm hỗn hợp. Tình trạng hoá mủ biểu hiện (ổ áp xe) biểu hiện bằng các ổ trống âm có ranh giới rõ ràng. Siêu âm rất có giá trị trong chẩn đoán viêm các cơ ở sâu như cơ thắt lưng chậu.

- **Chọc hút tổn thương**

Chọc thăm dò mủ hoặc dưới hướng dẫn của siêu âm lấy được mủ, xét nghiệm có nhiều bạch cầu đoạn thoái hoá, có thể phân lập được vi khuẩn và làm kháng sinh đồ.

- **Xquang quy ước**

Trường hợp tổn thương các cơ ở chi: chụp chi có cơ tổn thương khớp có thể phát hiện cốt tuỷ viêm kết hợp.

Trường hợp tổn thương cơ thắt lưng chậu: chụp cột sống thắt lưng thấy bóng cơ thắt lưng chậu to, có thể thấy khí. Nếu có calci hoá tại vùng áp xe thì rất gợi ý nguyên nhân do vi khuẩn lao.

Nếu phát hiện được viêm đĩa đệm đốt sống (khe đĩa đệm hẹp, huỷ xương về hai phía đốt sống): đó là vị trí của ổ nhiễm khuẩn nguyên phát.

Nếu phát hiện được viêm đĩa đệm đốt sống (khe đĩa đệm hẹp, huỷ xương về hai phía đốt sống): đó là vị trí của ổ nhiễm khuẩn nguyên phát.

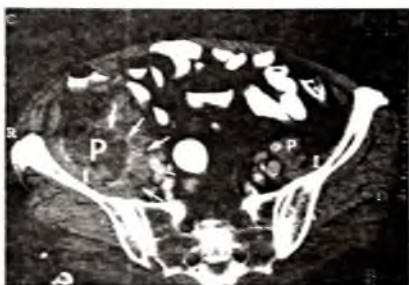
- **Chụp cắt lớp vi tính – CT Scanner**

Được chỉ định với cơ thắt lưng chậu. Hiếm khi cần chụp CT Scanner xương đối với viêm cơ. Cho phép phát hiện sớm tổn thương và có độ nhạy cao nhất. Nếu thấy khí tại vùng cơ, tức là đã có áp xe xuất hiện. CT Scanner cho phép hướng dẫn chọc hút mủ lấy bệnh phẩm xét nghiệm mô bệnh học và vi khuẩn học.

- **Chụp cộng hưởng từ** hiện đem lại nhiều thông tin về tình trạng viêm/áp xe cơ tại cả hai vị trí viêm cơ tại chi hoặc cơ thắt lưng chậu. Tình trạng thay đổi tín hiệu: giảm tín hiệu trên T1, tăng tín hiệu trên T2 thành ổ khu trú trên cơ.



Hình ảnh viêm cơ thắt lưng chậu phải hoá mủ trên siêu âm (ổ áp xe)



Hình ảnh áp xe cơ thắt lưng chậu bên phải trên CT khung chậu

IV. CHẨN ĐOÁN VIÊM CƠ

1. Chẩn đoán xác định

- **Bảng chững chẩn đoán viêm cơ**

+ **Lâm sàng:** có sưng đau tại cơ tổn thương, có hội chứng nhiễm trùng toàn thân.



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- + Xét nghiệm máu: bạch cầu tăng, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính tăng, tốc độ máu lắng tăng.
- + Siêu âm có thay đổi cấu trúc cơ.
- + CT: giảm tín hiệu khu trú thành ổ.
- + Cộng hưởng từ: thay đổi tín hiệu: giảm tín hiệu trên T_1 , tăng tín hiệu trên T_2 thành ổ khu trú.
- + Chọc hút tại cơ tổn thương không có mủ.
- *Bảng chứng chẩn đoán áp xe cơ.*
- + Ngoài các biểu hiện của viêm cơ, trên lâm sàng khám thấy ổ áp xe (ổ búng nhùng, ổ viêm ẩn lõm).
- + Siêu âm cơ có ổ trống âm.
- + CT: giảm tín hiệu khu trú thành ổ.
- + Cộng hưởng từ: thay đổi tín hiệu: giảm tín hiệu trên T_1 , tăng tín hiệu trên T_2 thành ổ khu trú.
- + Chọc hút ra dịch mủ, tế bào học có bạch cầu đoạn trung tính thoái hoá.
- *Bảng chứng chẩn đoán vi khuẩn gây viêm cơ*
- + Phân lập vi khuẩn: soi, cấy bệnh phẩm từ cơ tổn thương hoặc máu có thể phân lập được vi khuẩn.

2. Chẩn đoán phân biệt

2.1. Chẩn đoán phân biệt trong trường hợp viêm cơ ở nông

- *U cơ, sarcom cơ:* cơ sưng to, song không có triệu chứng viêm (không nóng đỏ...). Xét nghiệm thường thấy bạch cầu không tăng. Siêu âm cũng có mất cấu trúc của cơ, huỷ cơ thành ổ; song chọc hút thường chỉ có máu. Một vài trường hợp có thể tìm thấy tế bào ác tính khi chọc hút bằng kim nhỏ, song đa số trường hợp cần phải sinh thiết mới lấy được bệnh phẩm.

- *Sarcom xương thâm nhiễm cơ:* các cơ bị thâm nhiễm sưng to, song không có triệu chứng viêm. Chụp Xquang quy ước hoặc CT Scanner xương có thể thấy tổn thương xương (bong màng xương, hình ảnh cỏ cháy...). Chọc hút bằng kim nhỏ hoặc sinh thiết tìm thấy tế bào ác tính.

2.2. Chẩn đoán phân biệt trong trường hợp viêm cơ thất lưng chậu

- Tổn thương khớp háng: hạn chế mọi động tác (gấp, duỗi, giạng, khép, xoay...) của khớp háng.

- Đám quanh ruột thừa hoặc các nguyên nhân gây đau cột sống thất lưng khác: một triệu chứng rất gợi ý là bệnh nhân bị viêm cơ thất lưng chậu không duỗi được chân bên có cơ bị tổn thương trong các trường hợp còn lại không hạn chế động tác này.

- Trường hợp lấy được mủ cũng cần xét nghiệm để loại trừ viêm đĩa đệm đốt sống do lao (bệnh Pott) chảy vào cơ thất lưng chậu và gây tổn thương cơ này.

7. ĐIỀU TRỊ (HOẶC XỬ TRÍ)

. Nguyên tắc điều trị

- Dùng kháng sinh sớm, thích hợp: lựa chọn theo đường vào hoặc theo kháng sinh đồ nếu có.
- Chọc hút dẫn lưu mũ hoặc phẫu thuật dẫn lưu mũ.
- Nâng cao thể trạng.
- Điều trị chống sốc nhiễm khuẩn (nếu có).

2. Điều trị cụ thể

- Điều trị cụ thể tại tuyến cơ sở

- **Kháng sinh:** nếu áp xe xảy ra sau khi bị mụn nhọt ngoài da—thường là nhiễm khuẩn Gram dương: Benzylpenicillin (penicillin G) 150/kg/ngày tiêm bắp hoặc tĩnh mạch chia 4 lần. Tiêm tĩnh mạch trong 7–10 ngày. Sau đó cần duy trì đường uống bằng penicillin V 100–150 mg/kg/ngày. Tổng thời gian điều trị kháng sinh khoảng 6 tuần.

- **Thuốc hạ sốt, giảm đau:** paracetamol viên 0.5g, liều 4 – 6 viên/ngày, chia 2 – 3 lần. Nếu tình trạng bệnh không đỡ: chuyển tuyến trên.

- Điều trị cụ thể tại tuyến huyện

- **Kháng sinh:** theo định hướng dưới đây:

Tấn công (đường tĩnh mạch)

Duy trì (uống)

Chưa định hướng được vi khuẩn gây bệnh

Cloxacillin	Flucloxacillin
4g/ngày hoặc 00mg/kg/ngày	4.5g/ngày hoặc 75 – 80 mg/kg/ngày
chia hai lần x 7 – 10 ngày	chia 3 lần (tổng thời gian 4 – 6 tuần)

Nghi ngờ nhiễm khuẩn Gram (-)

Cefuroxim	Flucloxacillin
4.5g/ngày hoặc 75 – 80 mg/kg/ngày	4.5g/ngày hoặc 75 – 80 mg/kg/ngày
chia 3 lần x 7 – 10 ngày	chia 3 lần (tổng thời gian 4– 6 tuần)
Hoặc Cefotaxim 6 g /ngày chia 3 lần	
tiêm tĩnh mạch trong 4 – 6 tuần.	

Nghi ngờ có nhiễm khuẩn Gram (+) nhạy với penicillin

Cefazolin	Cefalexin
3 g/ngày, chia 3 lần x 2 – 4 tuần	4 g/ngày, chia 4 lần (tổng thời gian 4 – 6 tuần)
Hoặc Clindamycin	Clindamycin
1350 mg/ngày, chia 3 lần x 2 – 4 tuần	1350 mg/ngày, chia 3 lần (tổng thời gian 4 – 6 tuần).
Hoặc lincosycin	Clindamycin
1800mg/ngày, chia 3 lần x 2 – 4 tuần	1350 mg/ngày, chia 3 lần (tổng thời gian 4 – 6 tuần).

Thời gian dùng kháng sinh: tổng thời gian điều trị từ 4 – 6 tuần (kể cả thời gian điều trị tấn công bằng đường tĩnh mạch và đường uống).

– **Thuốc hạ sốt, giảm đau:** Efferalgan codein 500 mg, ngày uống 2 – 4 viên, chia 2, pha vào nước, tùy mức độ đau. Nếu đau ít, uống thay bằng paracetamol 0,5g, ngày uống 2 – 4 viên, chia hai lần.

– **Dẫn lưu mủ:** chọc hút dẫn lưu mủ hoặc phẫu thuật dẫn lưu mủ với các cơ ở nông.

– **Điều trị cụ thể tại tuyến tủy, trung ương.**

– **Kháng sinh:** trường hợp vi khuẩn chưa kháng thuốc: chọn kháng sinh giống ở tuyến huyết. Trường hợp kháng kháng sinh: đối với các chủng *S.aureus* kháng oxacillin được coi như kháng lại toàn bộ các kháng sinh nhóm beta-lactam, kể cả các kháng sinh nhóm cephalosporin. Khi đó vancomycin là lựa chọn hàng đầu. Liều 2g/ ngày chia hai lần, pha vào 250 ml natri clorua 0,9% (hoặc glucose 5%), truyền tĩnh mạch ít nhất 60 phút. Chính liều theo mức độ suy thận.

– **Thuốc hạ sốt, giảm đau:** như trên.

– **Dẫn lưu mủ:** phẫu thuật dẫn lưu mủ, đặc biệt trong các trường hợp áp xe cơ ở sâu như áp xe cơ thất lưng chậu.

3. Tiên lượng và dự phòng

– **Tiên lượng**

Các thông số đánh giá và theo dõi bao gồm: các triệu chứng toàn thân, tại chỗ, xét nghiệm CRP, số lượng bạch cầu, tốc độ máu lắng là thông số để đánh giá đáp ứng của kháng sinh.

Nếu tình trạng toàn thân nặng, có triệu chứng sốc nhiễm khuẩn, hoặc cơ và phần mô mềm sưng nóng kéo dài hoặc hoại tử, bệnh nhân sẽ có nguy cơ tử vong nếu không được chống sốc kịp thời. Có thể nhiễm khuẩn máu, tổn thương có thể là đa phủ tạng.

Nhiễm khuẩn mạn tính kéo dài có thể dẫn đến tình trạng toàn thân như gầy sút, suy kiệt, bệnh lý ổ nhiễm...

– **Dự phòng**

Thực hiện vô trùng tuyệt đối khi làm thủ thuật (châm cứu, tiêm tại khớp...).

Điều trị tốt các nhiễm khuẩn tại các cơ quan khác, đặc biệt tại da (mụn nhọt, vết loét mục...). Không làm vỡ, chích nặn các tổn thương mụn nhọt ngoài da.



LAO XƯƠNG KHỚP

I. ĐẠI CƯƠNG

Lao xương khớp là tình trạng nhiễm khuẩn ở khớp và cột sống do vi khuẩn lao *Mycobacterium tuberculosis*. Nam mắc bệnh nhiều hơn nữ. Viêm khớp do lao có thể gặp ở bất kỳ lứa tuổi nào, tuy nhiên trẻ em và người lớn tuổi thường gặp hơn, đặc biệt những người suy dinh dưỡng, suy giảm miễn dịch.

Các tổn thương lao đã được phát hiện ở các xác ướp đặt trong các Kim tự tháp Ai Cập từ 3000 năm về trước. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, cứ 7 người chết thì có một là do lao. Hàng năm có khoảng 100 triệu người bị nhiễm lao, trong đó có 10 triệu người mắc bệnh lao. Tỷ lệ mắc bệnh lao giảm đáng kể trong 50 năm qua. Tuy nhiên, giữa những năm 1985 – 1993, có sự trở dậy lao kháng đa thuốc ở Mỹ, kết hợp với sự gia tăng HIV (gây nguy cơ bị lao gấp 500 lần so với tỷ lệ trong dân chúng Pháp) và sự di cư của những người từ các nước đang phát triển. Lao cột sống được coi là bệnh nguy hiểm nhất trong các bệnh nhiễm khuẩn xương khớp. Bệnh để lại di chứng nặng nề về thần kinh và cột sống (liệt, tàn phế thậm chí là tử vong) làm giảm khả năng lao động, sinh hoạt và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân nếu như chẩn đoán muộn và điều trị không đúng.

Lao xương khớp chiếm 10% các loại lao ngoài phổi và khoảng 2% các loại lao mới mắc. Trong lao xương khớp, lao cột sống chiếm 60%, lao khớp háng đứng hàng thứ hai (10–20%), lao khớp gối (10–15%).

Lao cột sống (Mal de Pott): lao cột sống chiếm 1/2 tổng số lao xương khớp. Bệnh được miêu tả lần đầu tiên vào cuối thế kỷ XIX bởi bác sĩ ngoại khoa người Anh là Percivall Pott. Đối với lao cột sống, tổn thương vùng lưng và thắt lưng chiếm 90% trường hợp. Vi khuẩn lao thường gây tổn thương hai đốt sống trên dưới và một đĩa đệm ở giữa. Đây là nguyên nhân gây liệt hai chi dưới do chèn ép tủy và rễ thần kinh.

Điều trị lao xương khớp cần kết hợp nhiều kháng sinh và thời gian đủ dài để tránh kháng thuốc. Hiện nay tỷ lệ kháng thuốc ngày càng cao, đặc biệt ở các đối tượng nhiễm HIV.

II. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

1. Nguyên nhân

Vi khuẩn lao có tên là BK (Bacille de Koch), mang tên nhà bác học Đức Robert Koch tìm ra năm 1882 (được giải thưởng Nobel năm 1905). Đó là loại trực khuẩn mảnh, không có nha bào, hiệu lực kháng cồn, kháng acid, có màu đỏ khi nhuộm



Zielh-Neelsen. Trục khuẩn lao sinh sản rất chậm, 1 – 2 tháng mới tạo được khuẩn lạc. Vi khuẩn gây bệnh thường là trục khuẩn lao người, một số ít do lao bò.

2. Cơ chế bệnh sinh lao xương khớp

Vi khuẩn lao được lây truyền qua đường hô hấp (đờm dãi, nước bọt), tiêu hoá (nuốt đờm, ăn uống chung dụng), tiếp xúc (qua da, niêm mạc mắt...), qua đường tiêm (dụng cụ tiêm nhiễm BK). BK gây lao ở các cơ quan trong cơ thể: Lao phổi (70–80%), lao ngoài phổi (20–30%: lao màng não, lao hạch, lao xương, lao thân, gan, lách, tử cung, vòi trứng...). Lao xương khớp chiếm 10% các loại lao ngoài phổi và khoảng 2–5% các loại lao mới mắc.

Lao xương khớp thường là lao thứ phát. Lao xương khớp do vi khuẩn lan truyền theo đường máu, bạch huyết hoặc do cơ quan lân cận bị tổn thương, từ ổ lao nguyên phát, phổ biến nhất là từ phổi (30%), tiết niệu sinh dục (20%), một số trường hợp không tìm thấy ổ nhiễm khuẩn tiên phát.

Trong lao cột sống, vi khuẩn từ các ổ lao tiên phát qua đường máu, bạch huyết hoặc đường kế cận đến cột sống. Do đặc điểm giải phẫu hai đốt sống kề nhau, nửa dưới của đốt sống trên và nửa trên của đốt sống dưới được một động mạch nuôi dưỡng nên vi khuẩn từ ổ nguyên phát theo động mạch này đến gây tổn thương hai đốt sống. Những bệnh nhân có tổn thương nhiều đốt sống thường ở giai đoạn muộn, khi vi khuẩn lan rộng gây tổn thương nhiều nơi. Tổn thương đầu tiên do vi khuẩn lao gây nên là tiêu xương ở phần xương xốp dưới sụn của thân đốt sống. Vi khuẩn lao thiếu các enzym phân huỷ protein nên chúng không xâm nhập đĩa đệm mà tấn công lớp xương ở mâm đốt sống. Tổn thương còn lây lan sang đốt sống bên cạnh theo dây chằng dọc trước, dọc sau hoặc qua khe liên đốt. Vi khuẩn có thể gây ra các áp xe cạnh cột sống, thường bị calci hoá, gọi là các áp xe lạnh.

Lao khớp ngoại vi thường do lan truyền kế cận từ cốt tuỷ của xương viêm bên cạnh. Do trong lao, enzym collagenase không được sản xuất ra, nên hủy hoại khớp diễn ra chậm hơn so với viêm khớp nhiễm khuẩn.

III. TRIỆU CHỨNG HỌC LAO XƯƠNG KHỚP VÀ CỘT SỐNG

1. Các đặc điểm chung về lâm sàng và xét nghiệm trong lao khớp

– *Triệu chứng toàn thân*: hội chứng nhiễm khuẩn mạn tính: sốt về chiều, thiếu máu, gầy sút, mệt mỏi, chán ăn, ra mồ hôi “trộm”...

– *Các triệu chứng nhiễm lao ở các cơ quan khác*: lao khớp thường xuất hiện sau lao các cơ quan khác. Có khoảng 50% các trường hợp có kèm các triệu chứng của lao phổi, màng phổi, màng tim, màng bụng, lao hạch... (ho ra máu, khó thở, hạch to, phù...).

– Các xét nghiệm

+ Tế bào máu ngoại vi: số lượng bạch cầu bình thường hoặc tăng nhẹ, tỷ lệ bạch cầu lympho thường tăng (> 30%), tốc độ máu lắng tăng trong 95% các trường hợp.

+ Phản ứng Mantoux chỉ dương tính trong 90% số bệnh nhân. Xét nghiệm này hỗ trợ chẩn đoán, giúp định hướng các thăm dò khác để chẩn đoán.

+ Phát hiện bằng chứng nhiễm lao tại cơ quan khác nếu có: chụp phổi, tìm BK trong đờm, trong dịch rửa phế quản, hạch đồ hoặc sinh thiết hạch...

+ Các phương pháp phát hiện vi khuẩn lao

• Xét nghiệm giải phẫu bệnh: tổn thương do lao là viêm đặc hiệu, tạo thành các nang lao. Nang lao có trung tâm là hoại tử dạng bã đậu, trong đó có một hoặc nhiều tế bào khổng lồ, có hàng trăm nhân xếp lại thành một vành mỏng ngựa hay vành khăn gọi là tế bào Langhans. Vùng rìa có các tế bào lympho, tế bào bán liên, tế bào xơ sắp xếp lộn xộn hoặc thành vòng hướng tâm.

• Soi tìm vi khuẩn lao trực tiếp: nhuộm soi theo phương pháp Zielh–Neelsen. Tỷ lệ phát hiện được vi khuẩn trong ổ áp xe cột sống là 20%.

• Nuôi cấy: dùng môi trường nuôi cấy đặc biệt Loewenstein–Jesen. Thời gian mọc vi khuẩn sau một hai tháng. Nuôi cấy cho kết quả dương tính cao hơn phương pháp soi kính (90%).

• PCR (Polymerase Chain Reaction): là kỹ thuật tạo ra hàng triệu bản copy có thể xác định được trình tự ADN hoặc ARN đặc hiệu. Kết quả nhận được sau 24 – 48 giờ. Phương pháp có độ nhạy và độ đặc hiệu cao (độ nhạy 74 – 91% và độ đặc hiệu 95 – 100%).

• ELISA: cho phép xác định kháng thể kháng vi khuẩn lao trong huyết thanh bệnh nhân.

2. Triệu chứng học lao các khớp ngoại vi

2.1. Triệu chứng học lao các khớp ngoại vi

Viêm khớp do lao là viêm khớp bán cấp hoặc mạn tính, thứ phát sau một nhiễm khuẩn do trực khuẩn lao. Phần lớn chỉ bị một khớp, thường gặp nhất là khớp háng và khớp gối, khớp cổ chân chiếm 50% các lao khớp ngoại vi. Lao khớp ngoại vi cũng chia làm ba giai đoạn, cần chú ý giai đoạn sớm mặc dù các dấu hiệu khá kín đáo, nhưng nếu phát hiện được thì điều trị sớm có kết quả rất tốt, không để lại di chứng. Tiền sử lao khai thác được trong 20% các trường hợp. Có hai cách diễn biến: Tổn thương lao từ đầu xương lan sang diện khớp và bao hoạt dịch. Đây là thể lao khớp kinh điển. Hoặc tổn thương xuất phát từ màng hoạt dịch, sau đó mới lan sang diện khớp, đầu xương. Thể này ít gặp và khó chẩn đoán hơn.

– Giai đoạn khởi phát

Lâm sàng: đặc điểm của tổn thương tại khớp: thường tổn thương một khớp đơn độc. Tính chất viêm bán cấp: đau vừa phải, khớp sưng rõ, tăng lên khi vận

động. Khớp sưng nề do tràn dịch xuất hiện nhanh, giảm vận động khớp. teo cơ nhanh. Các triệu chứng nhiễm vi khuẩn lao tương tự như phần trên.

Xét nghiệm: các xét nghiệm chung tương tự như trên.

Xét nghiệm dịch khớp: bạch cầu tăng cao từ 10.000 – 20.000 tế bào/mm³, protein trên 3,5 g/dl. Nhuộm tìm vi khuẩn kháng cồn kháng toan trong dịch khớp hay màng hoạt dịch khớp chỉ dương tính 10 – 20%. Nuôi cấy trên môi trường Loewenstein từ dịch khớp dương tính 80% và từ màng hoạt dịch khớp dương tính tới 94%.

Sinh thiết màng hoạt dịch bằng kim hay phẫu thuật cho thấy tổn thương lao điển hình (nang lao, bã đậu, BK). Đây là phương pháp chẩn đoán rất có giá trị. Đặc biệt nội soi khớp và sinh thiết màng hoạt dịch dưới nội soi cho phép đánh giá trực tiếp tổn thương và sinh thiết màng hoạt dịch đúng vị trí tổn thương.

Sinh thiết hạch gốc chi của khớp tổn thương đôi khi cũng có thể thấy tổn thương lao.

Xquang xương khớp

Rất có giá trị chẩn đoán sớm thể lao xương khớp. Tuy vậy, đối với thể lao màng hoạt dịch, hình ảnh Xquang quy ước ít thay đổi. Giai đoạn sớm có thể thấy khe khớp bị hẹp, mất chất khoáng dưới sụn, bờ xương bị bào mòn nhám nhở. Hình bào mòn, khuyết xương, hốc ở đầu xương hoặc dưới sụn khớp là những biểu hiện khá đặc hiệu. Giai đoạn này nên chụp cộng hưởng từ.

– Giai đoạn toàn phát

Lâm sàng: trong giai đoạn này, tổn thương lao lan rộng, hình thành các ổ áp xe lạnh, gây hạn chế vận động nhiều. Khám khớp có thể thấy ổ rò cạnh khớp. Cơ của đoạn chi liên quan teo rõ rệt, thường có hạch tại gốc của chi có tổn thương lao.

Hình ảnh Xquang khớp tổn thương: tổn thương bao gồm mất chất khoáng đầu xương lan rộng; hẹp khe khớp, khớp nhám nhở cả về hai phía đầu xương (hình ảnh soi gương) do sụn khớp bị phá hủy nhám nhở, có hình ảnh khuyết hoặc hang, hốc ở đầu xương. Phần mềm quanh khớp đậm đặc, cản quang hơn bình thường do sự hình thành ổ áp xe.

– Giai đoạn cuối

Lâm sàng: khớp đỡ sưng, lỗ rò có thể để lại sẹo xấu, hạn chế vận động khớp nhiều. Nếu không điều trị tốt có thể có các biến chứng như lao lan sang bộ phận khác hoặc rò mù kéo dài và có bội nhiễm.

Xquang: các tổn thương hủy hoại xương khớp nặng, dẫn đến dính khớp.

– Tiến triển của lao xương khớp

Đối với viêm khớp do lao, tổn thương giai đoạn đầu bệnh thường tiến triển từ giai đoạn viêm bao hoạt dịch đặc hiệu lao đến giai đoạn bã đậu hoá, sau đó tiến triển đến viêm xương khớp, có thể để lại các hậu quả hủy hoại khớp nghiêm trọng. Tiến triển thường chậm hơn (trung vòng 4 – 5 năm), so với các viêm khớp mô thông thường.

2.2. Các thể lao định khu

Viêm khớp do lao thường là viêm khớp mạn tính, gặp nhiều ở chi dưới hơn chi trên. Mỗi khớp bị lao lại có những đặc điểm riêng biệt.

– *Khớp gối* (29% các trường hợp): thường khởi phát từ viêm lao ở xương chày, xương bánh chè, xương đùi. Thường gặp ổ áp xe lạnh ở khu vực này. Xquang tổn thương ở phần mâm chày và phía sau lồi cầu dưới xương đùi.

– *Khớp cổ – bàn chân* (20%): kèm theo teo cơ cẳng chân, gây tổn thương kiểu chân ngựa, nổi hạch khoeo chân và thường nhanh chóng xuất hiện áp xe rò mù. Xquang: tổn thương ở phần trên xương sên và đầu dưới xương chày.

– *Khớp vai* (15%): sưng vùng vai, teo cơ delta và cơ trên gai, hạch nách to. Xquang cho thấy hình ảnh khuyết xương phía trên ngoài của chỏm xương cánh tay.

– *Khớp háng* (10%): đau khớp với dấu hiệu tại chỗ kín đáo. Teo cơ mông và cơ đùi, có thể có hạch bẹn, và áp xe ở bẹn hay mông. Xquang khớp háng cho thấy hẹp khe khớp không đồng đều, đôi khi kết hợp với viêm mủ chuyển lớn là những dấu hiệu rất gợi ý lao. Tiếp đó bệnh gây huỷ hoại phần trên ngoài chỏm xương đùi và bán trật trên ngoài khớp háng.

– *Khớp cùng chậu* (10%): thường chỉ ở một bên. Biểu hiện bởi đau mông, tăng lên khi đi lại. Xquang cho thấy khớp cùng chậu mờ, đôi khi có xương chết. Có thể sờ thấy khối áp xe khung chậu khi thăm trực tràng.

– *Viêm khớp nhiều ổ* (5%): gặp ở người cao tuổi, tiền sử dùng nhiều corticoid. Có thể kết hợp với viêm đốt sống đĩa đệm do lao hoặc lao nội tạng.

2.3. Các thể lao đặc biệt

– Cốt tuỷ viêm do lao

Bệnh chiếm 15% cốt tuỷ viêm mạn tính do nhiễm khuẩn và 15% trường hợp lao khớp. Phần lớn tổn thương một ổ (90% các trường hợp). Thường hay gặp tổn thương xương ống và xương dẹt.

Lâm sàng bệnh tiến triển âm thầm kéo dài, do đó thường được chẩn đoán muộn và hay có các biến chứng như áp xe phần mềm, rò mù. Khi có lỗ rò có thể kết hợp bội nhiễm vi khuẩn thường.

Xquang điển hình có các tổn thương dạng huỷ xương có xơ xương phản ứng tối thiểu, ít gặp mảnh xương chết.

– Viêm ngón do lao (*spina ventosa*)

Bệnh xảy ra chủ yếu ở trẻ nhỏ. Đây là một thể lâm sàng của cốt tuỷ viêm do lao gây tổn thương xương dài ở bàn tay hoặc bàn chân. Thường hay gặp ở xương ngón tay, bao gồm huỷ xương ở phần trung tâm với phản ứng của màng xương rõ, khiến cho xương có hình ảnh phình ra. Triệu chứng lâm sàng là phù nề tại chỗ, phần thân xương bị tổn thương không đau, có các triệu chứng loạn dưỡng da trên vùng tổn thương.

– Viêm bao gân và túi thanh mạc do lao

Thường hay gặp ở người lớn và người già. Viêm bao gân hay gặp ở bàn tay và cổ tay, đặc biệt ở bên phía tay thuận. Viêm túi thanh mạc thường thấy ở nơi dễ bị chấn thương như khuỷu tay, mắt chuyển. Dấu hiệu lâm sàng thường gặp là phù nề tại chỗ, không đau hoặc đau ít, kèm theo hạn chế vận động. Chẩn đoán dựa trên phân lập được vi khuẩn lao từ mô tổn thương hoặc tìm thấy u hạt ở màng hoạt dịch.

– Bệnh Poncet

Bệnh có biểu hiện bởi viêm đa khớp vô khuẩn, xuất hiện trên nền một lao tiến triển ở nơi khác. Thường hay gặp viêm các khớp ở bàn tay hay bàn chân của bệnh nhân đang bị lao hoặc có tiền sử bị lao có nhóm HLADR4. Các dấu hiệu lâm sàng mất đi sau khi điều trị bằng thuốc chống lao. Cơ chế của bệnh là dị ứng do có một protein sốc nhiệt của BK phản ứng chéo với proteoglycan của sụn khớp gây ra phản ứng của tế bào T ở những bệnh nhân có HLA DR4.

2.4. Chẩn đoán lao khớp ngoại vi

– Chẩn đoán xác định

+ Tiêu chuẩn viêm khớp.

Về lâm sàng: viêm một khớp mạn tính, khởi phát từ từ. Có thể có lở rò.

Xquang: hẹp khe khớp, huỷ xương về hai phía của khớp (hình ảnh soi gương).

+ Tiêu chuẩn xác định nguyên nhân do vi khuẩn lao: như trên.

– Chẩn đoán phân biệt

Cần chẩn đoán phân biệt với các viêm khớp do nguyên nhân khác: do vi khuẩn sinh mủ, do nấm, đợt viêm của thoái hoá khớp, giả gút....

3. Lao cột sống (Tuberculosis of the spine)

Tên đồng nghĩa: bệnh Pott (Mal de Pott), viêm đĩa đệm đốt sống do lao. Bệnh được mô tả lần đầu tiên vào cuối thế kỷ XIX bởi bác sĩ ngoại khoa người Anh là Percivall Pott. Do tổn thương thường là viêm hai đĩa đệm liền kề, nên hiện bệnh còn có tên gọi là viêm đĩa đệm đốt sống do lao.

Lao cột sống chiếm 1/2 tổng số lao khớp. Giới: nam chiếm khoảng 50 – 62,8%. Tổn thương chủ yếu ở thân hai đốt sống, còn phần sau thân đốt sống ít bị tổn thương. Ở giai đoạn muộn có thể có tổn thương phần mềm quanh cột sống tạo thành các ổ áp xe lạnh, áp xe ngoài màng cứng, có thể dẫn đến chèn ép tuỷ và rễ thần kinh.

3.1. Triệu chứng học lao cột sống

– Giai đoạn khởi phát

Vị trí tổn thương: thường ở các đốt sống lưng–thắt lưng (90%).

Triệu chứng cơ năng: đau khu trú ở một điểm tại vùng cột sống bị tổn thương.



Lúc đầu đau tăng khi vận động, giảm khi nghỉ ngơi. Sau đau tăng dần, liên tục cả ngày đêm. Ở giai đoạn muộn hơn khi tổn thương chèn ép vào một vài nhánh của rễ thần kinh, xuất hiện đau kiểu rễ. Đau lan theo đường đi của rễ và dây thần kinh tăng lên khi ho, hắt hơi, rặn mạnh. Các triệu chứng toàn thân hoặc nhiễm lao tại cơ quan khác.

Triệu chứng thực thể: gõ hoặc ấn vào gai sau đốt sống tổn thương gây đau chói. Vận động cột sống bị hạn chế, rõ nhất động tác cúi.

Thường có các triệu chứng toàn thân hoặc nhiễm lao tại cơ quan khác.

- **Xquang cột sống:** hẹp đĩa đệm (rõ nhất trên phim nghiêng) là dấu hiệu sớm nhất. Hình ảnh huỷ xương đốt sống về hai phía. Mật dưới của đốt sống trên và mật trên của đốt sống dưới bị phá huỷ nham nhỏ (hình ảnh soi gương qua khe liên đốt); tổn thương thân đốt sống (nham nhỏ phần trước thân đốt sống, sau đó đến mật đốt sống). Phần mềm quanh đốt sống cản quang đậm hơn.

- **Giai đoạn toàn phát**

Tổn thương: các đốt sống và đĩa đệm bị phá huỷ nhiều tạo thành các ổ áp xe lạnh, đồng thời có biến dạng cột sống và có dấu hiệu chèn ép thần kinh.

Triệu chứng lâm sàng: bệnh nhân đau liên tục, tăng dần tại đốt sống tổn thương. Có thể đau lan theo kiểu rễ thần kinh.

Khám thấy cột sống biến dạng, đốt sống tổn thương lồi ra sau.

Có thể thấy ổ áp xe lạnh có vị trí khác nhau tùy vị trí tổn thương và sự di chuyển của khối áp xe. Túi áp xe lạnh thường di chuyển xuống vùng mông hoặc bẹn. Túi thường mềm, không đau, một số có thể vỡ ra, chảy nước vàng và bã đậu để lại các vết loét và lỗ rò dai dẳng không liền. Dịch bã đậu có thể chảy ra theo lỗ rò cạnh cột sống hay chảy tại các vị trí có ổ ở mông, bẹn.

Trong một số trường hợp nặng, đốt sống và đĩa đệm bị phá huỷ nhiều, trượt ra sau và chèn vào tuỷ sống, đuôi ngựa, gây liệt (thường ở đoạn cột sống cổ hay lưng). Tùy theo vị trí tổn thương bệnh nhân có thể bị liệt tứ chi (tổn thương ở cổ), liệt hai chi dưới (tổn thương cột sống lưng, thắt lưng trên), hội chứng đuôi ngựa (tổn thương đoạn thắt lưng dưới). Mức độ rối loạn cảm giác, yếu cơ lực đến mức độ nặng liệt cứng, có rối loạn cơ tròn.

Các dấu hiệu toàn thân như gầy sút, da xanh, cơ thể suy nhược. Giai đoạn này sốt thường rõ rệt hơn.

- **Xquang quy ước cột sống vùng tổn thương**

Hình ảnh huỷ thân trước đốt sống và đĩa đệm (đốt sống bình chêm trên phim nghiêng), sập đốt sống, cột sống gập góc.

Hình ảnh áp xe lạnh (65%), thường thấy trong lao cột sống cổ và lưng: trên phim chụp thẳng thấy hình mờ quanh tổn thương (hình thoi hay củ hành).



Hình ảnh khe liên đốt hẹp, thân đốt sống xẹp và áp xe lạnh dọc thân đốt sống



Hình ảnh khe liên đốt hẹp, hủy xương về hai phía và thân đốt sống xẹp

– *Chụp cắt lớp (CT) hoặc chụp cộng hưởng từ*

Phát hiện các tổn thương như trên ngay cả khi ở giai đoạn sớm. Xquang quy ước chưa phát hiện được: áp xe khoang ngoài màng cứng, đánh giá mức độ chèn ép tủy và hẹp ống sống. Riêng CT Scanner còn phát hiện được hình ảnh calci hoá trong ổ áp xe – một dấu hiệu gợi ý nguyên nhân do vi khuẩn lao.



Hình ảnh hủy thân đốt sống



Hình ảnh calci hoá trong ổ áp xe

– *Siêu âm tìm ổ áp xe ở cơ thắt lưng chậu*: dễ dàng phát hiện thấy ổ áp xe.

– *Dịch não tủy*: chỉ định chọc khi có tình trạng ép tủy hoặc tình trạng viêm màng não tủy. Dịch có đặc điểm là dịch viêm, tăng bạch cầu lympho.

– *Giai đoạn cuối*

Nếu không được điều trị, bệnh nặng dần. Lao lan ra các bộ phận khác như màng não, lao màng tim, màng phổi. Bệnh nhân có thể bị liệt, chết vì suy kiệt hay nhiễm khuẩn phụ.

3.2. *Chẩn đoán xác định lao cột sống*

– Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định viêm đĩa đệm đốt sống

+ Lâm sàng: đau tại cột sống, có điểm đau chói, có thể kèm theo lõi gai sống.

+ Xét nghiệm: có hội chứng viêm sinh học (tốc độ máu lắng cao, CRP cao...).



+ Chẩn đoán hình ảnh: hẹp khe liên đốt và huỷ xương về hai phía của thân đốt sống.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán nguyên nhân do lao.
- *Tiêu chuẩn vàng chẩn đoán nguyên nhân do lao*

Có ít nhất một trong hai tiêu chuẩn vàng sau:

- Xác định vi khuẩn lao: PCR dương tính, hoặc phân lập được vi khuẩn.
- Mô bệnh học viêm lao: hoại tử bã đậu, tế bào khổng lồ, tế bào bán liên, lympho bào.

- *Trường hợp không có tiêu chuẩn vàng*

Phải kết hợp nhiều dấu hiệu gợi ý tổn thương do vi khuẩn lao:

- + Tiền sử gia đình có người bị lao hay đã mắc bệnh lao.
- + Có biểu hiện hội chứng nhiễm trùng lao mạn tính: sốt nhẹ về chiều, mệt mỏi, gầy sút và ra mồ hôi ban đêm.
- + Khám có khối áp xe lạnh cạnh cột sống đang rò mủ, lõi gai sống, hội chứng ép rễ...
- + Tế bào máu ngoại vi: tỷ lệ bạch cầu lympho tăng cao (>30%).
- + Test Mantoux dương tính.
- + Xquang quy ước có khối áp xe lạnh hoặc chụp CT Scanner thấy có nốt calci hoá trong ổ áp xe phần mềm.
- + Có ổ lao đang tiến triển ở các cơ quan khác: lao phổi, lao màng phổi, lao hạch.
- + Điều trị thuốc chống lao có kết quả tốt.

3.3. Chẩn đoán phân biệt lao cột sống

Cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh gây tổn thương cột sống.

- *Viêm đốt sống đĩa đệm do vi khuẩn khác*

Vi khuẩn thường gặp: tụ cầu, brucella, actinomyces... Các xét nghiệm về vi khuẩn và tế bào giúp chẩn đoán chắc chắn.

Triệu chứng gợi ý do vi khuẩn sinh mủ: hội chứng nhiễm khuẩn cấp tính. Thường có đường vào: mụn nhọt, loét da, viêm cơ, sau châm cứu, tiêm chọc, làm thủ thuật không đảm bảo vô trùng (phẫu thuật tiểu khung, phẫu thuật ổ bụng, thông tiểu...). Test Mantoux âm tính. Đáp ứng với điều trị kháng sinh là một trong các tiêu chuẩn thường được sử dụng trên lâm sàng, chứng tỏ tổn thương viêm do vi khuẩn thông thường.

- *Các tổn thương u tại đốt sống*

Xem thêm bài "Đau cột sống thất lưng - thần kinh tọa".

Với ung thư thân đốt sống: dựa vào các dấu hiệu toàn thân. Xquang không có hình ảnh áp xe lạnh. Chọc hút tế bào vùng tổn thương cho phép phát hiện các tế bào ung thư.

Đau tuỷ xương, tổn thương ung thư di căn đốt sống: thường có nguồn gốc từ vú, tiền liệt tuyến, phổi, đường tiêu hoá... Vị trí tổn thương đầu tiên thường bắt đầu từ thân đốt sống. Dần dần đốt sống có thể sập hoàn toàn, nhưng ít thấy hình chêm phía trước và không có hình ảnh áp xe lạnh, thường có các triệu chứng của cơ quan bị ung thư.

IV. ĐIỀU TRỊ LAO KHỚP VÀ CỘT SỐNG

1. Điều trị nội khoa

1.1. Các nguyên tắc điều trị

– Nguyên tắc chung

Cố định đoạn cột sống bị tổn thương bằng cách nằm trên giường bột hay mang áo bột cột sống.

Sử dụng thuốc chống lao đúng nguyên tắc. Kết hợp thuốc giảm đau, chống viêm và giãn cơ nếu cần. Có các biện pháp nâng cao thể trạng.

Trường hợp can thiệp ngoại khoa vẫn phải điều trị thuốc chống lao đúng nguyên tắc.

Chẩn đoán và điều trị càng sớm thì tiên lượng càng tốt.

– Các nguyên tắc điều trị thuốc chống lao

+ Phối hợp các thuốc chống lao: việc lựa chọn loại thuốc và các phác đồ kết hợp tùy theo từng điều kiện cụ thể mà quyết định trên nguyên tắc phối hợp các loại thuốc chống lao mạnh đủ liều lượng và đủ thời gian. Cần phối hợp ít nhất ba loại trong giai đoạn điều trị tấn công và ít nhất hai loại trong giai đoạn điều trị duy trì.

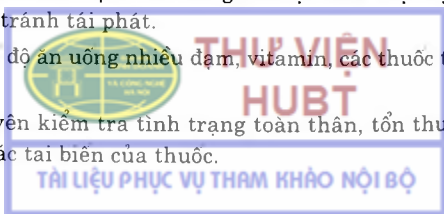
+ Phải dùng thuốc đúng liều: các thuốc chống lao có tác dụng hiệp đồng. Mỗi loại thuốc có nồng độ hiệu quả riêng. Nếu dùng liều thấp sẽ gây kháng thuốc, song dùng liều cao sẽ gây độc. Do vậy, cần dùng liều có hiệu quả.

+ Phải dùng thuốc đúng giờ: tất cả các loại thuốc đều tiêm hoặc uống hết liều cùng một lúc, vào lúc đói, buổi sáng để đạt hiệu quả hấp thu tối đa.

+ Cần dùng thuốc đủ thời gian: việc điều trị cần tuân thủ theo giai đoạn điều trị tấn công (2 – 3 tháng) và giai đoạn điều trị duy trì (4 – 6 tháng). Mục đích của giai đoạn điều trị tấn công là tiêu diệt nhanh số lượng lớn vi khuẩn nhằm chặn các đợt biến kháng thuốc. Mục đích của giai đoạn điều trị duy trì là tiêu diệt nốt các vi khuẩn nhằm tránh tái phát.

Phối hợp với chế độ ăn uống nhiều đạm, vitamin, các thuốc tăng cường sức khoẻ, nghỉ ngơi hợp lý.

Cần thường xuyên kiểm tra tình trạng toàn thân, tổn thương tại chỗ, sự tiến triển của bệnh và các tai biến của thuốc.



2. Cách thức điều trị lao

– Liều thuốc chống lao

Streptomycin (S): 15 mg/kg.

Isoniazid (H): Rimifon 5 mg/kg/ngày.

Rifampicin (R): Rifadin 10mg/kg/ngày.

Pyrazinamid (Z): Pyrilen 15 – 30 mg/kg/ngày.

Ethambutol (E): Myambutol 20 mg/kg/ngày.

– Thời gian điều trị thuốc chống lao

Có nhiều chế độ điều trị thuốc chống lao khớp, song nói chung tương tự như điều trị lao phổi. Tuy nhiên, cần tiếp tục điều trị từ 6 – 9 tháng sau nuôi cấy âm tính (3 tháng ở đối tượng không bị AIDS và 6 tháng đối với bệnh nhân AIDS).

Thường bắt đầu điều trị với isoniazid (5 mg/kg/ngày cho đến 300 mg/ngày), pyrazinamid (15 – 30 mg/kg/ngày cho đến 2 gam/ngày) và rifampicin (10 mg/kg/ngày cho đến 600 mg/ngày). Có thể ngừng pyrazinamid sau 8 tuần điều trị. Nếu tỷ lệ kháng đa thuốc < 4%, thì có thể thêm ethambutol (5 – 25mg/kg/ngày) hay streptomycin 15 mg/kg) cho đến khi có bằng chứng là thuốc bị kháng.

– Chọn phác đồ chống lao

+ Nguyên tắc chung: thường điều trị qua hai giai đoạn.

Giai đoạn tấn công: phối hợp tối thiểu ba loại thuốc chống lao như rimifon, streptomycin, pyrazinamid, ethambutol, rifamicin, dùng hàng ngày trong 2 – 3 tháng để tiêu diệt BK, ngăn chặn lao phát triển.

Giai đoạn duy trì: phối hợp 2 – 3 loại thuốc lao, tiếp tục dùng thuốc trong 4 – 12 tháng, mỗi tuần dùng 2 – 3 ngày, tiêu diệt nốt BK còn lại để tránh lao tái phát.

+ Công thức điều trị lao mới

Lao mới là các trường hợp được phát hiện nhiễm lao lần đầu, chưa dùng thuốc chống lao bao giờ.

Công thức điều trị lao mới: 2SHRZ/6HE. Tức là trong hai tháng đầu dùng bốn loại kháng sinh phối hợp: Streptomycin (S), isoniazid (H), rifampicin (R), pyrazinamid (Z), 6 tháng sau dùng hai loại thuốc là isoniazid và ethambutol và (E) hàng ngày.

+ Công thức điều trị lại

Chỉ định trong trường hợp được phát hiện lần đầu thất bại, bệnh tái phát, hoặc điều trị lại các trường hợp tự bỏ điều trị.

Công thức điều trị lại: 2SHRZE/1HRZE/5HR3E3. Tức là trong hai tháng đầu dùng năm kháng sinh phối hợp, tháng thứ ba dùng bốn loại thuốc, năm tháng tiếp theo dùng ba ngày mỗi tuần với ba loại thuốc.

+ Công thức điều trị lao trẻ em

2HRE/4HR. Tức là hai tháng đầu dùng ba loại kháng sinh phối hợp H,R,E hàng ngày; bốn tháng tiếp theo dùng hai loại H, R hàng ngày. Một số tác giả đề

ngiht dùng phác đồ 2HRZE/4HR hoặc 2HRZ/4HR, dùng hàng ngày. Trong các thể nặng, có thể cân nhắc chỉ định dùng phối hợp streptomycin.

+ Điều trị những trường hợp đặc biệt

Phụ nữ có thai hoặc cho con bú: sử dụng phác đồ 2RHZE/4RH. Không dùng streptomycin vì có thể gây diếc cho trẻ.

Phụ nữ đang dùng thuốc tránh thai: do rifampicin tương tác với thuốc tránh thai, nên khi chỉ định rifampicin cần khuyên người bệnh chuyển phương pháp tránh thai khác.

Người có tổn thương gan: nên dùng S, E hoặc kết hợp với ofloxacin.

Người có suy thận: 2RHZ/4RH.

Người nhiễm HIV: tương tự như người không nhiễm HIV, tuy cần lưu ý phối hợp điều trị thuốc chống lao với kháng sinh phòng nhiễm trùng cơ hội.

1.3. Các phương pháp không dùng thuốc

Nên bất động khớp trong suốt thời gian tiến triển của bệnh nhưng không nên cố định hoàn toàn và không liên tục. Tốt nhất là sử dụng giường bột cho cột sống và áo bột, nẹp bột, máng bột cho các chi. Ngày nay có nhiều loại áo, nẹp bằng chất dẻo cố định rất thuận tiện. Tuyệt đối tránh các biện pháp điều trị làm di lệch cột sống (day, ấn huyết, kéo nắn cột sống). Thời gian cố định thường kéo dài từ 2 – 3 tháng, sau đó vận động tăng dần, tập thể dục. Những tổn thương nhẹ, được chẩn đoán sớm thì chỉ cần nằm nhiều, tránh các vận động và mang vác nặng, không cần cố định bằng bột.

2. Điều trị ngoại khoa

2.1. Chỉ định điều trị ngoại khoa

- Lao cột sống đã có ép tuỷ trên lâm sàng, có bằng chứng kháng định trên phim cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ.
- Lao có ổ áp xe lạnh to chèn ép các bộ phận tại chỗ hoặc di chuyển xa.
- Tổn thương phá huỷ đốt sống nhiều, có nguy cơ gây ép tuỷ.
- Tổn thương lao phá huỷ đầu xương nhiều gây bán trật khớp hay trật khớp.
- Tổn thương xương lan toả.

2.2. Các phương pháp phẫu thuật

- Mở giải phóng ép tuỷ: lấy xương chết, bã đậu, sau đó cố định bằng ghép xương hoặc buộc dây kim loại.
- Mở lấy ổ áp xe (nao ổ áp xe, dẫn lưu ổ áp xe, nao ổ khớp). Mở rộng lỗ rò, đặt ống thông bơm thuốc kháng sinh.
- Mở chỉnh hình gù vẹo nhiều, phẫu thuật tạo hình khớp.

2.3. Tiên lượng

Nếu tổn thương xương khớp ban đầu ít, chỉ cần điều trị nội khoa cũng có thể khỏi hoàn toàn. Các nghiên cứu mới đây cho thấy 80% trường hợp có kết quả điều trị nội khoa tốt dù tổn thương nặng. Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong trong lao cột sống là 20% ở người già, chủ yếu do các biến chứng thần kinh.

Tóm tắt các phác đồ điều trị lao

- Lao khớp: 4HRPE/2HR.
- Lao mới: 2SHRZ/6HE.
- Công thức điều trị lại: 2SHRZE/1HRZE/5HR3E3.
- Công thức điều trị lao trẻ em: 2HRE/4HR.



THẤP KHỚP CẤP

I. ĐẠI CƯƠNG

Định nghĩa: thấp khớp cấp là bệnh có sốt nhẹ, xảy ra sau viêm họng do nhiễm liên cầu khuẩn tan huyết beta nhóm A, đặc trưng bởi tình trạng viêm của tổ chức liên kết.

Tên đồng nghĩa: bệnh sốt thấp cấp tính (acute rheumatic fever), thấp tim, bệnh Buillaud

Đặc điểm: bệnh tự miễn, có tính hệ thống, biểu hiện ở nhiều cơ quan, đặc biệt ở khớp, tim, thần kinh trung ương da, dưới da, diễn biến cấp tính hoặc bán cấp, hay tái phát (nguy cơ tái phát 50% trong đợt viêm họng mới). Bệnh biểu hiện nặng nhất ở tim, có thể đưa đến tử vong trong đợt cấp hoặc để lại di chứng van tim, dẫn đến tàn phế suốt đời. Việc phòng và theo dõi bệnh mang lại kết quả khả quan.

Dịch tễ học: bệnh gặp ở trẻ em, tỷ lệ cao nhất từ 5 – 15 tuổi, song đa số là tuổi đi học (tiểu và trung học), hai giới như nhau. Cũng có một tỷ lệ thấp người lớn mắc bệnh, thường diễn biến bán cấp. Hiện nay bệnh chủ yếu gặp ở các nước đang phát triển (tỷ lệ bệnh gặp ở Mỹ là 0,2% theo thống kê năm 1982, trong khi đó Mexico là 8,5% theo số liệu năm 1997. Với việc sử dụng kháng sinh và corticoid và các chiến dịch phòng chống thấp, tỷ lệ này đang giảm dần, đặc biệt hiếm gặp ở các nước đã phát triển. Ở Việt Nam, theo nghiên cứu năm 1993, tỷ lệ bệnh là 1,5% tại Hà Nội và 2,23% tại Thành phố Hồ Chí Minh (Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học – Hội Tim Mạch học 4/2000).

II. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

1. Nguyên nhân

Bệnh xảy ra sau viêm họng do nhiễm liên cầu khuẩn tan huyết beta nhóm A khoảng 2 – 3 tuần. Thường gặp nhất là nhóm M. Các nhiễm khuẩn da không bao giờ gây thấp khớp cấp.

2. Cơ chế bệnh sinh

– *Cơ chế bệnh sinh*

Cơ chế gây bệnh thấp khớp cấp còn chưa được rõ ràng. Đáp ứng của cơ thể người dẫn đến sự tích lũy phức hợp miễn dịch. Miễn dịch trung gian tế bào gây tổn hại tim là do sự tương đồng giữa các kháng nguyên vỏ tế bào liên cầu (protein M hoặc carbohydrat nhóm A) và tổ chức cơ tim. Độc tố ngoại tế bào của liên cầu có thể đóng vai trò như một siêu kháng nguyên hoặc cũng có thể là nguyên nhân gây bệnh. Yếu tố cá thể như có hoặc không có kháng nguyên HLA cũng có thể làm tăng nhạy cảm với bệnh.

- Tổn thương giải phẫu bệnh học

Tổn thương cơ bản là hạt Aschoff, gồm ba lớp từ trong ra ngoài: trung tâm là khối hoại tử dạng tơ huyết; bao quanh khối này là các tế bào trung mô to, tổ chức bào, tế bào Aschoff (hình tròn hoặc đa giác có kích thước lớn), ngoài cùng là các lympho, tương bào và bạch cầu đa nhân.

Các tổ chức tổn thương, ngoài tình trạng viêm xung huyết, còn thấy các hạt Aschoff. Các hạt này xuất hiện vào giai đoạn cấp tính, mất dần khi bệnh thoái triển, để lại sẹo.

III. TRIỆU CHỨNG HỌC THẤP KHỚP CẤP

1. Triệu chứng lâm sàng

Thường xảy ra ở 3% trẻ bị viêm họng nặng do liên cầu tan huyết beta nhóm A không được điều trị. Giai đoạn nhiễm liên cầu xảy ra trước khi có các triệu chứng toàn phát 1 – 2 tuần, 1/3 số bệnh nhân không có triệu chứng; 2/3 số bệnh nhân còn lại xuất hiện các triệu chứng viêm họng, hoặc viêm đường hô hấp trên, có thể có hạch góc hàm. Thường kèm theo hội chứng nhiễm khuẩn và các triệu chứng toàn thân: sốt khoảng 38 – 39°C, mệt mỏi, xanh xao, ra mồ hôi, đánh trống ngực. Giai đoạn toàn phát bệnh nhân có các triệu chứng dưới đây:

- Biểu hiện tại khớp

Đa số viêm khớp kiểu di chuyển thường xảy ra ở nhiều khớp (gối, cổ chân, cổ tay), hiếm khi gặp các khớp nhỏ, có thể đối xứng hoặc không. Dấu hiệu viêm tại khớp rõ: sưng, nóng, đỏ, rất đau. Có khoảng dưới 1% thể không điển hình với một khớp hoặc nhiều khớp nhỏ ở bàn tay hoặc bàn chân. Tình trạng viêm thường hết hẳn sau 1 – 2 tuần. Triệu chứng viêm khớp đáp ứng tốt với corticoid và thuốc chống viêm không steroids. Đa số các trường hợp không để lại di chứng ở khớp, ngoài một số hiếm có tổn thương khớp Jaccoud (không có hình bào mòn, có thể phục hồi, gây biến dạng các khớp ở tay, đôi khi có tái phát).

- Biểu hiện ở tim

Có thể viêm một hoặc cả ba màng tim. Trường hợp biểu hiện ở cả ba màng thường nặng, điều trị khó khăn. Tổn thương tim thường gặp ở trẻ em, chỉ gặp ở 15% người lớn, và ở đối tượng này thường không có di chứng ở van tim.

Viêm màng trong tim: biểu hiện bằng các tiếng tim mờ, xuất hiện các tiếng thổi, có cường độ thay đổi hàng ngày. Sau vài tuần đến vài tháng, hoặc tiếng thổi biến mất, tiếng tim trở lại bình thường nếu điều trị tốt; hoặc để lại di chứng ở van tim: thường hẹp, hở hoặc hẹp kết hợp với hở các van 2 lá, van động mạch chủ.

Viêm cơ tim: biểu hiện với các mức độ khác nhau, rối loạn dẫn truyền trên điện tim đồ, nhịp nhanh, loạn nhịp tim hoặc suy tim cấp với tiếng ngựa phi, khó thở, tím, diện tim to... Tổn thương cơ tim có thể không để lại di chứng.

Viêm màng ngoài tim: biểu hiện bằng tiếng cọ màng tim, có thể có tràn dịch màng ngoài tim thực sự mức độ nhẹ (thường phát hiện trên điện tim, đặc biệt nhờ siêu âm tim). Đáp ứng tốt với corticoid. Không để lại di chứng.

– Biểu hiện ở các cơ quan khác

Hạt Meynet: là các hạt dưới da có đường kính từ 5 – 20 mm. nổi trên nền xương nông (chấm, khuỷu, gối). Hạt không đau, không di động, không dính vào da, xuất hiện trong đợt viêm tiến triển và mất nhanh sau vài ngày, không để lại dấu vết.

Ban vòng Besnier: là các vết hoặc mảng màu hồng, vàng nhạt, có gờ xung quanh màu đỏ sẫm, xuất hiện ở thân, gốc chi, không bao giờ ở mặt. Ban cũng xuất hiện trong đợt viêm tiến triển và mất nhanh sau vài ngày, không để lại dấu vết. Các tổn thương da cũng rất hay gặp ở người lớn, là dấu hiệu gợi ý.

Múa giật Sydenham: chỉ biểu hiện ở trẻ em mà không gặp ở người lớn. Xuất hiện muộn, sau đợt viêm tim, viêm khớp vài tháng. Lúc đầu, bệnh nhân thấy lo âu, kích thích, bồn chồn, sau đó xuất hiện các động tác vô ý thức ở một chi hoặc nửa người. Múa giật tăng khi gắng sức, xúc động, giảm khi nghỉ.

– Các biểu hiện hiếm gặp

Phổi– màng phổi: mặc dù hiếm song bệnh nhân có thể có các triệu chứng của viêm phổi màng phổi. Tràn dịch màng phổi thường là dịch trong, khô lượng ít, đáp ứng tốt với corticoid, không để lại di chứng. Rất hiếm gặp hội chứng đông đặc từng vùng phổi hoặc phù phổi cấp.

Thận: có thể biểu hiện bằng protein niệu, hồng cầu niệu đơn độc hoặc viêm cầu thận kết hợp.

Các biểu hiện khác: đôi khi bệnh nhân có biểu hiện đau bụng giả ngoại khoa; các triệu chứng viêm động–tĩnh mạch hoặc viêm mạch; gan, lách, hạch có thể to. Các biểu hiện này khiến bác sĩ có thể lạc hướng chẩn đoán.

2. Triệu chứng cận lâm sàng

2.1. Hội chứng viêm

Các biểu hiện của hội chứng viêm sinh học thường rõ ràng trong các đợt cấp.

– Tốc độ lắng máu tăng (80 – 100 mm), CPR tăng.

– Điện di huyết thanh: $\alpha 2$ globulin và γ -globulin, (>30g/l), sợi huyết tăng.

– Thiếu máu do viêm, có thể tăng bạch cầu đa nhân trung tính.

2.2. Xét nghiệm chứng tỏ sự nhiễm liên cầu khuẩn

– Tìm trực tiếp liên cầu ở họng: ít khi thấy.

– Phát hiện sự có mặt các kháng thể.

Tăng tỷ giá các kháng thể anti-streptolysin O (ASLO), anti-streptokinase và anti-hyaluronidase chứng tỏ sự nhiễm liên cầu mới xảy ra mặc dù không có test nào thật đặc hiệu.

Anti-streptolysin O (ASLO): bình thường dưới 150 đơn vị Todd. Hiệu giá kháng thể tăng cao sau nhiễm liên cầu khoảng 15 ngày, kéo dài 3–5 tuần rồi giảm dần. Lưu ý xét nghiệm này ít đặc hiệu, vì có khoảng 20% bệnh nhân không tăng ASLO, trong khi có một tỷ lệ cao người có tăng ASLO lại không bị bệnh.

Các xét nghiệm dưới đây đặc hiệu hơn, song ở ta ít có điều kiện thực hiện:

Anti-hyaluronidase (AH): tăng trên 2000 UI/ml

Anti-streptokinase: tăng trên 200 UI/ml

Antistreptodanase: tăng trên 180 UI/ml

2.3. Điện tim đồ

– Các rối loạn nhịp tim: trong đó nhịp nhanh và bloc nhĩ thất thường gặp nhất (khoảng PR kéo dài trên 0.02 giây), đôi khi có các bloc cấp 2 hoặc 3, có thể có ngoại tâm thu.

– Các dấu hiệu viêm màng ngoài tim: PQ chênh xuống, QRS giảm biên độ, T âm.

2.4. Siêu âm tim

Với sự phát triển của siêu âm tim, dễ dàng đánh giá một cách khách quan các tổn thương van tim, cơ tim và màng ngoài tim ở bệnh nhân thấp khớp cấp. Thăm dò không chảy máu này giúp cho theo dõi và quản lý các bệnh nhân có tổn thương tim.

IV. CHẨN ĐOÁN THẤP KHỚP CẤP

1. Chẩn đoán xác định thấp khớp cấp

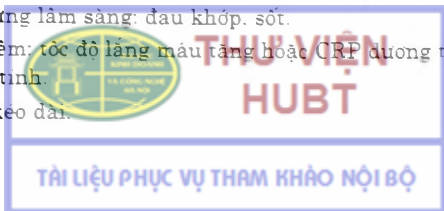
Hiện nay, chẩn đoán xác định thấp khớp cấp vẫn trên cơ sở áp dụng tiêu chuẩn Jones, được hội Tim học Mỹ đề nghị cải tiến năm 1992. Tiêu chuẩn này bao gồm năm yếu tố của tiêu chuẩn chính, bốn yếu tố của tiêu chuẩn phụ và chú trọng bằng chứng của sự nhiễm liên cầu khuẩn. Cụ thể như sau:

– *Tiêu chuẩn chính*

1. Viêm tim
2. Viêm khớp
3. Múa giật
4. Ban vòng
5. Hạt dưới da

– *Tiêu chuẩn phụ*

1. Tiền sử thấp khớp cấp hoặc thấp tim có di chứng
2. Các triệu chứng lâm sàng: đau khớp, sốt.
3. Hội chứng viêm: tốc độ lắng máu tăng hoặc CRP dương tính, hoặc tăng bạch cầu đa nhân trung tính.
4. Khoảng PR kéo dài.



– Xét nghiệm chứng tỏ sự nhiễm liên cầu khuẩn

Biểu hiện bởi cấy họng dương tính với liên cầu nhóm A hoặc tăng có ý nghĩa các kháng thể kháng liên cầu.

Chẩn đoán xác định khi:

Có xét nghiệm chứng tỏ sự nhiễm liên cầu khuẩn;

Kèm theo: + Ít nhất có hai yếu tố của tiêu chuẩn chính.

+ Hoặc một yếu tố của tiêu chuẩn chính và hai yếu tố của tiêu chuẩn phụ.

2. Chẩn đoán phân biệt

– Đối với trẻ em

Cần thiết phải phân biệt với các bệnh sau: cốt tuỷ viêm, viêm cơ; biểu hiện khớp của các bệnh máu, nhất là lờxemi.

Đối với trẻ là thấp khớp tái phát, cần phân biệt với bệnh viêm nội tâm mạc Osler.

– Đối với người lớn

Đa số người lớn là thấp khớp bán cấp chứ không phải là thấp khớp cấp. Một số tác giả đề nghị khái niệm “ không có thấp khớp cấp ở người trên 26 tuổi”. Cần thiết phải phân biệt với viêm khớp phản ứng (hội chứng Reiter) hoặc viêm khớp do lậu cầu.

Một số trường hợp cần phân biệt với các biểu hiện ở giai đoạn đầu của viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống

V. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH THẤP KHỚP CẤP

1. Điều trị đợt thấp khớp cấp

– Chế độ chăm sóc trẻ

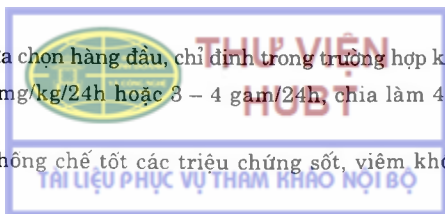
Nghỉ ngơi tuyệt đối trong thời gian tiến triển, ít nhất trong tuần đầu, sau đó cho đi lại trong phòng, cho đến khi mạch và CRP trở lại bình thường mới cho trẻ đi học lại. Với trường hợp tổn thương tim, nghỉ ngơi cho đến khi tình trạng viêm tim ổn định. Không hoạt động nặng hoặc thể dục thể thao trong vòng 6 tháng. Giữ ấm họng, ăn nhẹ, giàu vitamin. Trường hợp dùng corticoid liều cao phải cho trẻ ăn nhạt và bổ sung kali, calci.

– Thuốc

+ Aspirin

Là thuốc được lựa chọn hàng đầu, chỉ định trong trường hợp không tổn thương tim. Liều: 80 – 120 mg/kg/24h hoặc 3 – 4 gam/24h, chia làm 4 – 6 lần uống lúc no trong ngày.

Thuốc có thể không chế tốt các triệu chứng sốt, viêm khớp và viêm tim mức



độ vừa phải. Duy trì cho đến khi hết các triệu chứng viêm tại khớp. Thường dùng khoảng 2 tuần. Sau đó dùng liều 60 mg/kg trong khoảng 6 tuần tiếp theo.

+ *Các thuốc chống viêm không steroid*

Các thuốc nhóm này cũng cho hiệu quả tốt.

+ *Corticoid*

Không có bằng chứng rằng corticoid tốt hơn aspirin trong việc hạn chế các tổn thương tim sau này. Thuốc được chỉ định trong trường hợp có tổn thương tim hoặc không đáp ứng với aspirin.

Liều: 1 – 2 mg/kg/24h, chia 3 – 4 lần cho đến khi tốc độ lắng máu bình thường. Sau khoảng 2 – 4 tuần, rồi giảm liều dần trong vòng 8 – 10 tuần. Khi đạt tới liều 30 mg/ngày, mỗi khi giảm một viên prednisolon, thay bằng một viên aspirin để tránh tái phát.

+ *Thuốc kháng sinh*

Mọi trường hợp đều được chỉ định kháng sinh trong 10 ngày

Penicillin: Penicillin G tiêm bắp 1–2 triệu đơn vị mỗi ngày, trong 10 ngày.

Penicillin uống 2 gam/ngày, trong 10 ngày.

Erythromycin: chỉ định trong trường hợp dị ứng Penicillin. Liều 40–50 mg/kg/24h.

2. Điều trị dự phòng thấp khớp cấp

– Đề phòng nhiễm liên cầu khuẩn.

Cải thiện chế độ ăn ở, vệ sinh, tăng cường giữ ấm, giải quyết triệt để các ổ nhiễm khuẩn tai mũi họng, răng miệng.

– *Dự phòng tái phát*

Tiêm kháng sinh dự phòng là biện pháp phòng thấp hiệu quả. Thời gian dự phòng kháng sinh kéo dài năm năm kể từ đợt viêm khớp cuối cùng nếu không có biểu hiện tim và trong năm năm đó không có đợt thấp khớp tái phát. Trường hợp có biểu hiện tim, tiêm đến khi trẻ 25 tuổi.

– *Benzathin Penicillin* tiêm bắp 600.000 đơn vị với trẻ em và 1.200.000 đơn vị với người lớn hoặc trẻ trên 30 kg thể trọng mỗi 4 tuần. Trường hợp có phơi nhiễm với liên cầu và mọi trường hợp có tổn thương tim thì khoảng cách giữa các mũi tiêm là 3 tuần

– *Penicillin V (dạng uống)*: chỉ định nếu không có điều kiện tiêm, liều 1 triệu đơn vị mỗi ngày, trong thời gian như trên.

– *Erythromycin*: 500 mg chia hai lần mỗi ngày nếu dị ứng với Penicillin.

3. Khái niệm về phòng thấp cấp I

Dựa trên nguyên tắc “ngừa được viêm họng là ngừa được thấp tim”, phòng thấp cấp một là để phòng ngay từ lúc trẻ mới bị viêm họng mà chưa bị thấp tim.

Hiện nay đang được đề nghị triển khai tại Việt Nam. Phác đồ do WHO đề nghị năm 1988.

Phác đồ phòng thấp cấp 1 do WHO đề nghị năm 1988

Kháng sinh	Liều dùng	Cách dùng và thời gian
Benzathin Penicillin	600.000 đơn vị với trẻ dưới 30 kg và 1.200.000 với trẻ trên 30 kg thể trọng.	Tiêm bắp liều duy nhất mỗi 3 tuần
Penicillin V	250 mg x hai lần với trẻ dưới 30 kg và 500 mg x hai lần với trẻ trên 30 kg thể trọng.	Uống liền trong 10 ngày
Erythromycin	40 mg/ kg/24h, chia hai lần	Uống liền trong 10 ngày

VI. TIẾN TRIỂN VÀ TIỀN LƯỢNG

Với cách sử dụng kháng sinh và corticoid cùng các chiến dịch phòng chống thấp, theo kỹ yếu toàn văn các đề tài khoa học – Hội Tim Mạch học 4/2000, tỷ lệ tử vong ở Việt Nam vẫn là 1,2% với thấp khớp cấp và 7,2% với các di chứng van tim do thấp. Việc tách mổ, thay van tim và chi phí cho điều trị suy tim tốn kém. Do đó công tác phòng ngừa vô cùng quan trọng với một nước đang phát triển và khí hậu ẩm thấp như Việt Nam.



CÁC BIỂU HIỆN CƠ XƯƠNG KHỚP Ở BỆNH NHÂN BỊ NHIỄM HIV

I. ĐẠI CƯƠNG

Cùng với đại dịch AIDS phát triển trên thế giới, tỷ lệ ngày càng tăng của bệnh AIDS, Việt Nam chúng ta cũng không là ngoại lệ. Ngoài các biểu hiện chung mà nhiều người đã quen thuộc như gầy sút, nhiễm trùng ngoài da, thì các biểu hiện xương khớp cũng khá thường gặp. Các biểu hiện cơ xương khớp kết hợp ở những bệnh nhân bị nhiễm HIV đặt ra nhiều khó khăn trong chẩn đoán phân biệt nguyên nhân: là triệu chứng của nhiễm virus HIV hay là bệnh riêng biệt hoặc là các tác dụng không mong muốn của các thuốc chống virus.

Các biểu hiện cơ xương khớp thường xuất hiện ở nhóm bệnh nhân nhiễm HIV khá đa dạng. Tổn thương khớp bao gồm: đau khớp (45%), hội chứng Reiter, viêm khớp vẩy nến, bệnh lý cột sống không xác định, viêm khớp kết hợp ở bệnh nhân nhiễm HIV, hội chứng đau khớp. Tổn thương cơ thường gặp là đau cơ, viêm da cơ, bệnh lý về cơ do thuốc điều trị (ví dụ như azidothymidin). Ngoài ra, còn gặp hội chứng thâm nhiễm bạch cầu lympho lan tỏa (5%), viêm mạch, nhiễm khuẩn cơ, xương, khớp; hoại tử xương, viêm gân, viêm túi thanh mạc, gút... Ở các bệnh nhân này, các biểu hiện trên có khi chỉ là triệu chứng đơn độc (đau cơ, đau xương, đau khớp...), có lúc tập hợp thành hội chứng (tổn thương các tuyến nước bọt, tuyến lệ...), song có khi đó là một bệnh khớp điển hình (viêm khớp nhiễm khuẩn, viêm khớp phản ứng, viêm khớp vẩy nến) và các bệnh tự miễn dịch khác (lupus ban đỏ hệ thống). Trong số các biểu hiện trên, có những biểu hiện bệnh lý gặp cả ở người không nhiễm virus, song có những triệu chứng chỉ gặp ở bệnh nhân nhiễm HIV, đó là viêm khớp kết hợp ở bệnh nhân nhiễm HIV và hội chứng thâm nhiễm bạch cầu lympho lan tỏa. Một số nghiên cứu tại Mỹ năm 2006 cho thấy các biểu hiện cơ xương khớp ở các bệnh nhân nhiễm HIV khá cao, mặc dù đang được điều trị: 41% có nhiễm khuẩn các loại (bao gồm viêm khớp nhiễm khuẩn, viêm mô tế bào, cốt tủy viêm, viêm đĩa đệm đốt sống và viêm da cơ). Đau xơ cơ (fibromyalgia) chiếm 17%. Ngoài ra có viêm khớp các loại (viêm nhiều khớp, vài khớp), thấp khớp vẩy nến, hội chứng đường hầm, viêm gân, u lymphoma non-Hodgkin gây tổn thương xương da ở, sarcoma Kaposi tại xương; hoại tử vô mạch da xương...

Đặc điểm chung của những triệu chứng xương khớp ở những bệnh nhân bị nhiễm HIV như sau: đa số các bệnh nhân thường phân nản là đau cạnh khớp, hơn là sưng đau khớp. Họ khó xác định chính xác điểm đau tại xương, cơ hay khớp, nhất là ở giai đoạn đầu. Đôi khi, phải chờ đến khi các triệu chứng trở nên rõ ràng mới chẩn đoán được.

Có khi ở bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng giống như nhiễm trùng hoặc ung thư (sốt, gây sút...). Với các triệu chứng này rất khó phân biệt được nguyên nhân là do suy giảm miễn dịch của HIV hay nhiễm trùng kết hợp hoặc ung thư mới xuất hiện.

Nhóm người này thường có tỷ lệ tự kháng thể cao, do nhiễm trùng mạn tính, do rối loạn điều hoà miễn dịch và do các thuốc sử dụng (đặc biệt là AZT-azidothymidin). Chính vì vậy, các trường hợp được tìm thấy kháng thể kháng nhân cũng không chắc đó là bệnh lupus ban đỏ hệ thống. Chẩn đoán cuối cùng phải do bác sĩ chuyên khoa quyết định.

Phần dưới đây trình bày một số biểu hiện cơ xương khớp thường gặp nhất ở bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS.

II. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Vai trò trực tiếp của virus đối với các biểu hiện cơ xương khớp.

Trong số các biểu hiện cơ xương khớp đa dạng, có những biểu hiện bệnh lý gặp cả ở người không nhiễm virus (hội chứng Reiter, viêm đa cơ...), song có những triệu chứng chỉ gặp ở bệnh nhân nhiễm HIV (viêm khớp kết hợp ở bệnh nhân nhiễm HIV và hội chứng thâm nhiễm bạch cầu lympho lan tỏa). Vai trò trực tiếp của virus đối với các biểu hiện cơ xương khớp không được chứng minh rõ ràng tuy có một số các biểu hiện liên quan đến suy giảm miễn dịch (viêm đa cơ, viêm mạch, viêm khớp kết hợp ở bệnh nhân nhiễm HIV và hội chứng thâm nhiễm bạch cầu lympho lan tỏa). Việc điều trị các thuốc kháng virus kết hợp, ức chế các enzym tiêu protein như proteases... làm giảm tỷ lệ các bệnh cơ xương khớp ở bệnh nhân nhiễm HIV, gợi ý cơ chế gây tổn thương xương khớp do chính bản thân virus. Hơn nữa, cơ chế gây các triệu chứng hoặc bệnh lý cơ xương khớp là tế bào T CD4 độc lập và tế bào CD 8 có thể đóng vai trò quan trọng hơn nữa trong cơ chế bệnh sinh. Hội chứng Reiter lúc đầu được cho là virus HIV gây nên, song hiện nay chỉ là bệnh lý lây theo đường tình dục mà những người nhiễm HIV là đối tượng nguy cơ cao. Nồng độ cao ARN truyền tin (mARN) có mối liên quan trực tiếp tới bệnh lý cơ hội và tử vong. Nồng độ cao này cũng liên quan tới tình trạng giảm số lượng tế bào T CD 4. Nồng độ cao mARN hút ra được từ các nang ở tuyến mang tai gợi ý rằng chính những tế bào bị nhiễm virus HIV gây nên các triệu chứng bệnh lý, đặc biệt là hội chứng thâm nhiễm bạch cầu lympho lan tỏa.

Vai trò trực tiếp của các tự kháng thể đối với các biểu hiện cơ xương khớp

Bất thường về xét nghiệm thường gặp nhất ở bệnh nhân nhiễm HIV là bệnh lý tăng đa dòng gammaglobulin, gặp ở trên 45% số bệnh nhân. Yếu tố dạng thấp với tỷ giá thấp và kháng thể kháng nhân gặp ở 20 % bệnh nhân. Sự có mặt của kháng thể anticardiolipin IgG gặp ở trên 90% bệnh nhân nhiễm HIV tiến triển thành AIDS, tuy nhiên, chúng hiếm khi có triệu chứng lâm sàng ngay, chúng

không kết hợp với kháng thể kháng anti $\beta 2$ glycoprotein I. Cả hai loại c-ANCA và pANCA đã được phát hiện ở bệnh nhân nhiễm HIV, mặc dù không có các triệu chứng viêm mạch điển hình. Tóm lại bệnh nhân thường bị chẩn đoán nhầm do các kháng thể rất thường gặp, song không có mối liên quan về mặt lâm sàng với sự khởi phát các triệu chứng viêm khớp đặc hiệu.

III. CÁC BIỂU HIỆN CƠ XƯƠNG KHỚP THƯỜNG GẶP

1. Bệnh lý về cơ

Đây là một trong các bệnh cơ xương khớp thường gặp nhất ở bệnh nhân nhiễm HIV. Tiêu cơ vân có thể là một trong các biến chứng đầu tiên ở bệnh nhân nhiễm HIV. Có ba nhóm nguyên nhân gây các tổn thương cơ ở các đối tượng nhiễm HIV: nhóm viêm cơ tự miễn, hiện tượng tiêu cơ vân do dùng thuốc và viêm cơ do bội nhiễm vi khuẩn sinh mũ (tụ cầu vàng và các vi khuẩn sinh mũ khác).

1.1. Viêm đa cơ kết hợp với nhiễm HIV

Viêm đa cơ tự miễn gặp ở khoảng 2% đến 7% người nhiễm HIV. Về mặt lâm sàng, cận lâm sàng, triệu chứng biểu hiện tương tự như viêm đa cơ ở người không nhiễm HIV song tiên lượng tốt hơn và đáp ứng với điều trị miễn dịch tốt hơn.

– *Triệu chứng lâm sàng viêm đa cơ tự miễn*

Đau cơ: có khoảng 10 – 35% số bệnh nhân có đau cơ. Bệnh nhân khác ít khi kêu đau cơ thực sự mà đa số thường phàn nàn về cảm giác “nhức nhối”. Đau tại các cơ tổn thương, có thể khu trú hoặc lan toả.

Yếu cơ: đặc biệt yếu cơ xảy ra đối với các cơ ở gốc chi: các cơ ở vai, cánh tay, chậu, đùi thường tổn thương nhất. Bệnh nhân thường thấy mỏi cơ khi lên xuống cầu thang, khi đi lại, đứng dậy khi đang ngồi, khi chải tóc, khi thực hiện các động tác cần nâng vai. Tương tự các bệnh lý cơ khác, bệnh nhân khó đứng lên ngồi xuống. Khi ngồi xuống, muốn đứng dậy, bệnh nhân cần phải vịn vào ghế mới đứng dậy được (dấu hiệu ghế đầu). Thậm chí yếu cơ nặng đến mức độ bệnh nhân đi đứng không vững, có thể bị ngã. Thầy thuốc, điều dưỡng viên, bản thân bệnh nhân và người nhà cần phải biết điều này để tránh các chấn thương có thể xảy ra.

Teo cơ: khoảng 6% số bệnh nhân có teo các cơ tổn thương.

– *Triệu chứng cận lâm sàng viêm đa cơ tự miễn*

Tăng các enzym cơ: các enzym có nguồn gốc cơ thường tăng như creatin kinase (CK), transaminase (AST-GOT; ALT-GPT), đôi khi có tăng cả lactic dehydrogenase (LDH).

Điện cơ: xuất hiện các rối loạn điện cơ có nguồn gốc tổn thương cơ.

Sinh thiết cơ: có hiện tượng thâm nhiễm tế bào CD8 và kháng nguyên virus. Gần nửa số người bệnh có hội chứng xâm nhiễm bạch cầu lympho.

1.2. Bệnh lý cơ vân do thuốc Zidovudin (Zidovudine myopathy)

Tiêu cơ vân có thể là một trong các biến chứng đầu tiên ở bệnh nhân nhiễm HIV hoặc là biến chứng do bệnh nhân sử dụng các thuốc kháng virus hoạt tính cao (highly active antiretroviral therapy (HAART)). Đặc trưng bởi sự yếu cơ, CK có thể bình thường hoặc tăng. Sinh thiết mẫu cơ cho thấy có bất thường về ty lạp thể. Hiện tượng này có hồi phục khi ngừng thuốc.

1.3. Điều trị các tổn thương cơ

Việc điều trị chủ yếu là điều trị triệu chứng đau cơ và yếu cơ. Trước hết, bệnh nhân phải bỏ rượu và các thuốc không rõ tính chất được liệu đang dùng (ví dụ các thuốc nhập lậu không rõ nguồn gốc, các loại thuốc cây cỏ, thuốc “nâng cao thể trạng”, các loại megavitamin...) nhằm giảm các yếu tố gây hủy tế bào cơ.

Điều trị triệu chứng: các thuốc giảm đau bậc 2 (có kết hợp paracetamol) hoặc thuốc chống viêm không steroid: các thuốc này thường đủ để cải thiện và khống chế triệu chứng đau cơ.

Thuốc chống virus: bệnh nhân cần được tiếp tục điều trị bằng các thuốc đã được chứng minh hiệu quả (ví dụ AZT–azidothymidin). Tuy nhiên, cần lưu ý, ở một số các bệnh nhân đang điều trị bằng AZT mà có các triệu chứng về cơ, ngừng AZT có thể cải thiện 50% các trường hợp.

Kháng sinh: được chỉ định đối với trường hợp có nhiễm trùng, dù nhỏ. Do đây là loại bệnh có suy giảm miễn dịch, nếu không điều trị kịp thời, vi khuẩn sẽ lan toả với tốc độ nhanh chóng và gây tổn thương nhiều cơ quan trong thời gian ngắn. Như vậy, trường hợp có tổn thương cơ mà có các bằng chứng nhiễm khuẩn kèm theo, cần chỉ định kháng sinh kết hợp.

Lý liệu pháp và phục hồi chức năng: nên tiến hành sớm, nhằm tránh co thắt cơ. Các biện pháp phục hồi chức năng cần thực hiện sớm, duy trì đều đặn, có hiệu quả tốt trong việc phục hồi chức năng cơ, tránh teo cơ.

Globulin miễn dịch tĩnh mạch và steroids: được chỉ định khi các biện pháp trên thất bại. Với liều steroids liều thấp (30 mg/ngày) các triệu chứng đau cơ, hủy cơ thường thuyên giảm nhanh chóng. Corticoid cần được chỉ định ngắn ngày, giảm liều dần trong vòng 10 ngày. Đặc biệt, tương tự như những bệnh tự miễn, truyền globulin miễn dịch tĩnh mạch đạt kết quả rất tốt.

2. Các tổn thương khớp

2.1. Các tổn thương khớp triệu chứng

Các tổn thương khớp ở các bệnh nhân nhiễm HIV có một số đặc điểm riêng và điều trị có thể khác biệt với điều trị chung. Do vậy phần trình bày sẽ nêu các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, nguyên nhân (nếu có) và đặc điểm điều trị các triệu chứng này.

Hội chứng đau khớp

Hội chứng này chỉ gặp duy nhất ở những bệnh nhân bị nhiễm HIV và là một trong những biểu hiện cơ xương khớp thường gặp nhất. Nguyên nhân có thể do thiếu máu cục bộ. Tuy nhiên, do triệu chứng nghèo nàn, nên cũng là hội chứng khó phát hiện nhất. Hội chứng gồm hai thể lâm sàng là thể cấp tính và bán cấp.

Hội chứng đau khớp thể cấp tính

Triệu chứng: đau khớp cấp tính mức độ rất trầm trọng, xuất hiện hết sức nhanh chóng. Vị trí tổn thương thường tại khớp gối và cổ chân, đôi xứng hai bên. Khám không thấy gì đặc biệt, trừ việc bệnh nhân không đứng được, trong khi vận động chủ động khớp hoàn toàn bình thường.

Điều trị: rất may là các biểu hiện đau đớn rầm rộ kể trên thường đáp ứng với thuốc trong vòng 2 – 24 giờ hoặc vài ngày. Chỉ cần chỉ định thuốc giảm đau có paracetamol thông thường. Thuốc chống viêm không steroid ít hiệu quả. Các đau khớp này thường khỏi hoàn toàn, ít khi để lại di chứng.

Hội chứng đau khớp thể bán cấp

Triệu chứng: diễn biến trong khoảng vài tuần. Vị trí tổn thương cũng tại khớp gối và cổ chân như thể cấp tính, đôi xứng hai bên. Trên thực tế, đây là các triệu chứng viêm các điểm bám tận. Bệnh nhân đau ở các điểm bám tận của gân cạnh khớp gối và cổ chân, ấn vào các vị trí trên bệnh nhân thấy rất đau. Bệnh nhân có cảm giác căng ở cơ.

Điều trị: thuốc chống viêm không steroid thường có hiệu quả trong các trường hợp này. Nếu thất bại, chỉ định steroids liều thấp (20 mg/ngày). Steroid thường có hiệu quả nhanh chóng và có thể giảm liều trong vòng một tuần. Đa số các trường hợp có hội chứng đau khớp thể bán cấp này khỏi hoàn toàn trong vòng vài tuần hoặc vài tháng. Một vài các trường hợp tiến triển tăng dần và dẫn đến mất khả năng vận động đáng kể.

2.2. Các bệnh khớp kết hợp ở những bệnh nhân bị nhiễm HIV

Khác với các triệu chứng tổn thương nói trên, có một số bệnh khớp thường gặp kết hợp ở những bệnh nhân bị nhiễm HIV, có thể liên quan tới cơ chế miễn dịch như Viêm khớp không đặc hiệu, viêm khớp phản ứng...

– Viêm khớp không đặc hiệu

Có khoảng trên 1% số bệnh nhân có triệu chứng này. Thường biểu hiện bởi hiện tượng viêm vài khớp không rõ nguyên nhân.

Nguyên nhân: một số tác giả cho rằng có thể do hiện tượng xâm nhiễm các tế bào tại màng hoạt dịch và có thể do thiếu máu cục bộ danh khớp.

Triệu chứng lâm sàng: tổn thương thường gặp là các khớp ở chi dưới (khớp gối, cổ chân hai bên), có thể có tràn dịch khớp. Viêm một vài khớp có đặc điểm là

không có hình bào mòn trên Xquang (nonerosive oligoarthritis), tức là thường không có hiện tượng hủy khớp, do đó không gây biến dạng khớp. Triệu chứng kéo dài trong vòng vài tuần, nói chung không quá 6 tuần. Mặc dù biểu hiện viêm một vài khớp có đặc điểm tương tự như viêm khớp phản ứng, song không có các triệu chứng ngoài khớp kèm theo (không có viêm kết mạc, viêm niệu đạo)...

– Viêm khớp phản ứng

Nhóm bệnh lý này gồm hội chứng Reiter, thấp khớp vẩy nến, viêm ruột do thấp, viêm cổ tử cung và niệu đạo... Có khoảng 0,5 – 3% bệnh nhân nhiễm HIV xuất hiện hội chứng Reiter.

Biểu hiện của hội chứng này có thể xuất hiện trước chẩn đoán AIDS khoảng 2 năm, đồng thời hoặc thường gặp nhất là biểu hiện trong thời kỳ suy giảm miễn dịch. Bệnh biểu hiện giống như các bệnh nói trên ở người không nhiễm HIV: sưng đau vài các khớp chi dưới, không đối xứng, viêm niệu đạo. Tuy nhiên, hiếm khi gặp viêm kết mạc. Các triệu chứng viêm điểm bám tận, viêm các cân gan chân, ngón chi hình khúc dỗi, viêm miệng, tổn thương tại da và móng rất thường gặp. Viêm cổ tử cung cũng có thể gặp.

Tổn thương cột sống hiếm gặp. Các khớp có biểu hiện viêm màng hoạt dịch vô khuẩn. Không tìm thấy vi khuẩn trong dịch khớp. Biểu hiện lâm sàng điển hình là viêm vài khớp, mức độ nhẹ, thoáng qua và không để lại di chứng. Tuy nhiên, cũng có những trường hợp viêm khớp có hình bào mòn trên Xquang (có hủy khớp trên lâm sàng) với biểu hiện rất trầm trọng.

Tỷ lệ HLA B27 dương tính cũng tương tự như ở người không nhiễm HIV.

– Điều trị: điều trị viêm khớp phản ứng có một số điểm khác với điều trị viêm khớp phản ứng ở người không nhiễm HIV. Các thuốc chống viêm không steroid, Sulfasalazin, Muối vàng, Kháng sinh nhóm cyclin... vẫn được chỉ định như đối với người không nhiễm HIV. Trong khi đó, các thuốc ức chế miễn dịch (Methotrexate, azathioprine) không được chỉ định ở các đối tượng này. Phác đồ tối ưu là các thuốc điều trị HIV kết hợp với thuốc kháng TNF- α antagonists (ví dụ Infliximab).

– Hội chứng giống lupus

Ở nhóm bệnh nhân nhiễm HIV thường xuất hiện các kháng thể kháng nhân. Ngoài ra, có thể có một số triệu chứng ở da, khớp, thần kinh trung ương và nội tạng. Đa số các bệnh nhân nhiễm HIV thường có kháng thể kháng nhân song tỷ giá thấp, và hiếm khi có mặt loại kháng thể kháng ds-DNA. Nói chung, khó có thể phân biệt về lâm sàng và xét nghiệm, đặc biệt nếu hội chứng này xuất hiện ở nam thanh niên.

– Viêm khớp do vi khuẩn

Trên thực tế, tỷ lệ viêm xương khớp nhiễm khuẩn ở các đối tượng này không

cao. Một số nghiên cứu năm 1997 trên 4.023 trường hợp nhiễm HIV ở các nước thuộc bán đảo Scandinavi, chỉ phát hiện có 14 trường hợp mắc cốt tủy viêm do vi khuẩn. Tuy nhiên, các tác giả đã thấy có một mối liên quan không rõ ràng giữa những trường hợp viêm khớp nhiễm khuẩn ở các đối tượng này với số lượng tế bào CD4. Thường gặp tổn thương tại các khớp lớn ở chi dưới và khớp ức-đòn.

– *Nhiễm HIV kết hợp với bệnh gút*

Hiện tượng tăng acid uric gặp ở khoảng 0.5% bệnh nhân nhiễm HIV.

– *Nhiễm HIV kết hợp viêm đa cơ (polymyositis).*

– *Viêm mạch kết hợp ở bệnh nhân nhiễm HIV.*

Thường gặp ở các bệnh nhân nhiễm HIV giai đoạn sớm có tỷ lệ CD4 cao hoặc ở giai đoạn muộn khi bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch nặng.

Sinh thiết: có hiện tượng viêm mạch xâm nhiễm bạch cầu đơn nhân trung tính không đặc hiệu.

Bệnh cảnh lâm sàng: ban hoặc tổn thương thần kinh ngoại biên hoặc cả hai. Một vài bệnh nhân có kháng thể lạnh huyết thanh (cryoglobulinemia), viêm nút quanh động mạch hoặc có các biến chứng mạch máu lớn trầm trọng như đột quỵ.



CÁC BỆNH VỀ XƯƠNG

LOÃNG XƯƠNG NGUYÊN PHÁT

I. ĐẠI CƯƠNG

Từ nửa đầu thế kỷ XVIII, nhà giải phẫu học J. Martin Lostein đã đề cập đến khái niệm về bệnh loãng xương. Năm 1930 – 1940, Albright là người đầu tiên đưa ra khái niệm loãng xương là sự calci hoá không đầy đủ ở khung xương. Sau đó nhờ sự tiến bộ trong kỹ thuật thăm dò hình thái và tổ chức học của xương, các công trình nghiên cứu của Bordier và Meunier đưa ra định nghĩa: loãng xương là sự giảm toàn bộ khối lượng xương. Sau đó, định nghĩa loãng xương chính thức được Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) thống nhất năm 1993 và sửa đổi năm 2001. Các khái niệm về loãng xương ban đầu chỉ nêu các loãng xương liên quan tới tình trạng mãn kinh ở phụ nữ, sau đó các nguyên nhân gây loãng xương sinh lý và bệnh lý, các yếu tố nguy cơ đã được nghiên cứu. Các thuốc điều trị loãng xương ngày các được ứng dụng trên lâm sàng và đem lại nhiều kết quả khả quan.

II. ĐỊNH NGHĨA – CƠ CHẾ BỆNH SINH VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ LOÃNG XƯƠNG

1. Định nghĩa loãng xương

– Định nghĩa của WHO (World Health Organization) – 1993

Loãng xương là một bệnh lý của xương, được đặc trưng bởi sự giảm khối lượng xương kèm theo hư biến cấu trúc của xương, dẫn đến tăng tính dễ gãy của xương, tức là có nguy cơ gãy xương. Do vậy, cần đo mật độ xương để đánh giá nguy cơ gãy xương.

– Định nghĩa của WHO–2001

Loãng xương được đặc trưng bởi sự thay đổi sức mạnh của xương. Sức mạnh này được đặc trưng bởi mật độ xương và chất lượng của xương. Chất lượng xương được đánh giá bởi các thông số: cấu trúc của xương, chu chuyển xương (turnover rate), độ khoáng hoá, tổn thương tích lũy (damage accumulation), tính chất của các chất cơ bản của xương. Trong các thông số này, chu chuyển xương đóng một vai trò quan trọng. Chúng ta đều biết, quá trình hủy và tạo xương luôn liên tục

diễn ra trong cơ thể, nếu quá trình này cân bằng thì mật độ xương sẽ bình thường. Nếu quá trình hủy xương lớn hơn tạo xương hoặc quá trình tạo xương thấp hơn hủy xương sẽ dẫn đến sự loãng xương. Tuy nhiên, nếu quá trình hủy và tạo xương cân bằng nhưng diễn ra quá nhanh (chu chuyển xương nhanh) thì gây ra giảm sức mạnh của xương. Có thể ví như con đường được lát bằng xi măng, lúc chưa khô thì sức chịu lực rất kém. Do vậy, sức mạnh của xương là một thông số rất quan trọng, thậm chí còn quan trọng hơn cả mật độ xương. Các thông số về sức mạnh của xương hiện đang được nghiên cứu trong phòng thí nghiệm để tìm ra các chỉ số có thể ứng dụng trên lâm sàng. Hiện nay, mật độ xương vẫn là tiêu chuẩn vàng để đánh giá sớm nhất tình trạng loãng xương trên lâm sàng.

2. Phân loại loãng xương

Theo nguyên nhân, loãng xương được chia làm hai loại là loãng xương nguyên phát và thứ phát. Loãng xương nguyên phát lại được chia thành 2 typ: loãng xương sau mãn kinh (typ 1) và loãng xương tuổi già (typ 2). Loãng xương sau mãn kinh thường gặp ở phụ nữ sau mãn kinh hoặc phụ nữ sau cắt bỏ buồng trứng khoảng 5 – 10 năm, liên quan đến sự thiếu hụt oestrogen. Loãng xương tuổi già xuất hiện cả ở nam và nữ trên 70 tuổi.

– Khái niệm về loãng xương nguyên phát

Loãng xương nguyên phát là loại loãng xương không tìm thấy căn nguyên nào khác ngoài tuổi tác và / hoặc tình trạng mãn kinh ở phụ nữ. Nguyên nhân do quá trình lão hoá của tạo cốt bào, làm xuất hiện tình trạng mất cân bằng giữa hủy và tạo xương, gây nên thiếu sản xương.

Loãng xương nguyên phát typ 1 (hoặc loãng xương sau mãn kinh): nguyên nhân là do sự thiếu hụt oestrogen. Loại loãng xương này thường gặp ở phụ nữ khoảng từ 50 – 60 tuổi, đã mãn kinh. Tổn thương chủ yếu là mất chất khoáng ở xương xốp (xương bè), biểu hiện bằng sự lún các đốt sống hoặc gãy xương Pouteau–Colles. Loãng xương nhóm này thường xuất hiện sau mãn kinh từ 5 – 15 năm. Nguyên nhân của loãng xương typ 1, ngoài sự thiếu hụt oestrogen ra, còn có sự giảm tiết hormon cận giáp trạng, tăng thải calci qua nước tiểu, suy giảm hoạt động enzym 25–OH–Vitamin D1α hydroxylase.

Loãng xương nguyên phát typ 2 (hoặc loãng xương tuổi già): tình trạng loãng xương liên quan tới tuổi tác và với sự mất cân bằng tạo xương. Loại này xuất hiện cả ở nam và nữ, thường trên 70 tuổi. Mất chất khoáng toàn thể cả xương xốp (xương bè) và xương đặc (xương vỏ). Biểu hiện chủ yếu là gãy cổ xương đùi, xuất hiện muộn thường sau 75 tuổi cả ở nam và nữ. Loại loãng xương này liên quan tới hai yếu tố quan trọng là giảm hấp thu calci, giảm chức năng tạo cốt bào dẫn tới cường cận giáp thứ phát.

– Loãng xương thứ phát

Loãng xương thứ phát là loại loãng xương tìm thấy nguyên nhân do một số bệnh hoặc một số thuốc gây nên. Thường gặp tiêu chuẩn loãng xương trong các bệnh suy sinh dục, cường vô thương thận, dùng nội tiết tố vô thương thận kéo

dài, cường cận giáp, cường giáp, rối loạn hấp thu, thiếu calci, bất động uai ngay, điều trị bằng heparin kéo dài.

3. Sơ lược về cấu trúc xương và cơ chế bệnh sinh loãng xương

– Cấu trúc xương

Xương là một mô liên kết đặc biệt bao gồm các tế bào xương và chất căn bản (bone matrix). Chất căn bản của mô xương bao gồm các sợi collagen và các mô liên kết khác giàu chất glucoaminoglycin, chất căn bản có thể trở thành calci hoá. Mô xương có xương đặc và xương xốp. Xương đặc được calci hoá 80 – 90% khối lượng xương. Xương xốp được calci hoá 15 – 25% khối lượng xương. Xương đặc có chức năng bảo vệ còn xương xốp có chức năng chuyển hoá.

Có hai loại tế bào xương chính: huỷ cốt bào (là tế bào khổng lồ đa nhân, có nhiệm vụ tiêu xương) và tạo cốt bào (là tế bào có nhân hình thoi, có nhiệm vụ sản sinh ra các thành phần của nền xương (các sợi collagen và các chất nền), có vai trò quan trọng trong quá trình calci hoá.

Quá trình tạo xương (bone formation) và huỷ xương (bone resorption) diễn ra theo cơ chế thay xương cũ bằng xương mới. Bình thường hai quá trình này được duy trì một cách cân bằng cho đến khoảng 40 tuổi. Từ tuổi này trở lên huỷ cốt bào hoạt động quá mức, huỷ xương cao hơn tạo xương dẫn đến giảm khối lượng xương theo thời gian, đặc biệt ở giai đoạn mãn kinh gây nên tình trạng loãng xương.

– Cơ chế bệnh sinh của loãng xương

Mất chất khoáng tăng dần theo tuổi là một hiện tượng sinh lý bình thường, khi bị tăng quá mức sẽ trở thành loãng xương. Các nghiên cứu tế bào học cho phép chỉ ra mức độ thưa xương sinh lý có khác nhau giữa hai giới nam và nữ. Ở nam giới, khối lượng bề xương giảm dần một cách đều đặn, gần 27% trong khoảng thời gian từ 20 – 80 tuổi. Nữ giới mất xương nhiều hơn (gần 40% trong cùng khoảng thời gian đó) với một sự gia tăng nhanh trong vòng 20 năm sau mãn kinh. Tuy nhiên, đó là một hiện tượng bình thường, và việc một người có khối lượng xương ở tuổi 60 thấp hơn ở tuổi 20 không có nghĩa là người đó bị loãng xương. Loãng xương xuất hiện khi sự thưa xương trở nên quá mức, khiến bộ xương không chịu nổi các sức ép cơ học, khi đó có thể xuất hiện gãy xương.

Nguyên nhân của loãng xương liên quan đến sự gia tăng của tuổi tác là sự giảm hoạt động của tạo cốt bào dẫn đến giảm sự tạo xương. Ngoài ra, ở người có tuổi còn có sự giảm hấp thu calci ở cả hai giới, thường do thiếu calci trong chế độ ăn, giảm tổng hợp vitamin D tại da và sự sai lệch tổng hợp 1 – 25 dihydroxy cholecalciferon (do giảm hoạt động của 1 α -hydroxylase tại thận). Các yếu tố này dẫn đến sự tăng tiết hormon cận giáp trạng (cường cận giáp trạng thứ phát), gây thiếu năng xương.

– Một số yếu tố có thể tham gia vào cơ chế gây loãng xương

+ **Yếu tố cơ học:** bất động kéo dài trên 6 tháng, hoặc các du hành vũ trụ khi ở trạng thái không trọng lượng.

+ **Yếu tố di truyền:** người da đen ít bị loãng xương hơn người da trắng; người gầy

và cao hay bị loãng xương hơn; một số loãng xương có tính chất gia đình. Gần đây, một số nghiên cứu dù chưa thống nhất, đã phân lập được gen cấu tạo cơ quan cảm thụ của 1 – 25 dihydroxyvitamin D3 (VDR). Các phân tích trên các cặp sinh đôi cũng cho thấy các phụ nữ mang đồng hợp tử trội BB có mật độ xương thấp hơn loại đồng hợp tử lặn bb; còn loại dị hợp tử có mật độ xương trung gian giữa hai loại trên.

+ **Yếu tố chuyển hoá:** thiếu calci hoặc vitamin D và khả năng giảm tạo 1–25 dihydroxyvitamin D ở người lớn tuổi là vấn đề đang được tranh cãi.

+ **Yếu tố hormon:** tăng tiết hormon cận giáp trạng hoặc corticoid vô thương thận có thể dẫn đến loãng xương thứ phát, giảm tiết oestrogen đóng vai trò quan trọng trong loãng xương: sau mãn kinh, các trường hợp cắt buồng trứng trước 45 tuổi, mãn kinh sớm (thời gian có kinh dưới 35 năm). Nguyên nhân loãng xương ở nam giới do giảm testosterone máu ngoại vi, giảm prolactin máu.

+ **Loãng xương do thuốc:** sử dụng glucocorticoid, heparin kéo dài.

+ **Các yếu tố khác:** hút thuốc lá, uống nhiều rượu, ít hoạt động thể lực, chế độ ăn ít calci (dưới 800 mg/ngày) trước 20 tuổi, thiếu vitamin D...

– **Các yếu tố ảnh hưởng tới mật độ xương**

+ **Tuổi:** tuổi càng cao mật độ xương càng giảm. Ở người già có sự mất cân bằng giữa tạo xương và hủy xương. Chức năng của tạo cốt bào bị suy giảm là một nguyên nhân dẫn tới tình trạng mất xương ở tuổi già. Một nguyên nhân thứ hai dẫn tới sự mất xương ở người già là sự suy giảm hấp thu calci ở ruột và sự giảm tái hấp thu calci ở ống thận. Tham gia vào quá trình hấp thu calci ở ruột có vai trò của 1–25 dihydroxycholecalciferol. Ở người già nồng độ 25 Hydroxycholecalciferol (tiền chất của 1–25 dihydroxycholecalciferol) trong máu cũng giảm do chế độ dinh dưỡng, do giảm tiếp xúc với ánh sáng mặt trời.

+ **Oestrogen:** năm 1940 Albright là người đầu tiên đã tìm thấy được mối liên hệ giữa bệnh loãng xương và giảm chức năng của buồng trứng ở phụ nữ. Sau đó nhiều kết quả nghiên cứu đã khẳng định kết luận của Albright. Mặc dù mất xương là hiện tượng sinh lý xuất hiện từ sau tuổi 40 ở cả hai giới, song rõ ràng tốc độ mất xương ở cả nam và nữ là hoàn toàn khác nhau. Ở tuổi 70 có tới 50% phụ nữ sau mãn kinh có biểu hiện mất xương trong khi ở nam giới chỉ có 25% có biểu hiện mất xương ở độ tuổi 80. Sự mất xương ở nữ xuất hiện sớm hơn từ 15 – 20 năm so với nam giới là do hậu quả của sự suy giảm chức năng buồng trứng một cách nhanh chóng. Như vậy, mãn kinh chính là nguyên nhân trực tiếp gây ra sự khác biệt giữa nguy cơ loãng xương của cả nam và nữ giới. Có thể nói estrogen có vai trò quan trọng trong việc duy trì khối lượng xương.

+ **Yếu tố dinh dưỡng:** dinh dưỡng ảnh hưởng rất lớn đến tình trạng của bộ xương. Chế độ ăn không đầy đủ calci sẽ ảnh hưởng đến sự đạt được đỉnh cao của khối xương và sự mất xương sau này. Một nghiên cứu được tiến hành trên 200 phụ nữ Trung Quốc 57 tuổi được bổ sung 2 ly sữa giàu calci mỗi ngày, kết quả cho thấy ở nhóm nghiên cứu có uống sữa có tốc độ mất xương chậm hơn rõ rệt so với nhóm không uống sữa.

+ *Yếu tố cân nặng*: ở những phụ nữ nhẹ cân sự mất xương xảy ra nhanh hơn và tần suất gãy cổ xương đùi và xẹp đốt sống do loãng xương cao hơn. Ngược lại, cân nặng cao là một yếu tố bảo vệ cơ thể khỏi tình trạng mất xương thông qua việc tăng tạo xương và tăng chuyển hoá androgen của tuyến thượng thận thành estron ở mô mỡ.

+ *Yếu tố chiều cao*: những người có tầm vóc nhỏ có khối lượng xương thấp hơn nên dễ có nguy cơ loãng xương.

+ *Tình trạng vận động*: tình trạng giảm vận động ở những người lớn tuổi cũng là yếu tố nguy cơ dẫn đến sự mất xương. Sự vận động của các cơ kích thích sự tạo xương và tăng khối lượng xương. Ngược lại, sự giảm vận động dẫn tới mất xương nhanh.

+ *Các yếu tố khác*: một số yếu tố như sử dụng một số thuốc (glucocorticoid, heparin...), yếu tố di truyền, uống rượu, hút thuốc lá, số lần sinh đẻ... đều có ảnh hưởng tới loãng xương.

+ *Các bệnh lý ảnh hưởng tới loãng xương*: cường giáp, cường cận giáp, Cushing, đái tháo đường, sau cắt dạ dày, ruột, rối loạn tiêu hoá kéo dài, suy thận, xơ gan, suy giáp, viêm khớp mạn tính.

III. TRIỆU CHỨNG HỌC LOÃNG XƯƠNG

1. Các triệu chứng lâm sàng của loãng xương

Thông thường, loãng xương không gây đau, không có bất cứ một biểu hiện lâm sàng nào. Các triệu chứng đầu tiên có thể là biểu hiện biến chứng của loãng xương (xẹp đốt sống hoặc gãy xương ngoại vi).

Xẹp đốt sống

Đau xuất hiện khi có một đốt sống mới bị xẹp, hoặc đốt sống tiếp tục xẹp nặng thêm. Đau xuất hiện tự nhiên hoặc liên quan tới gắng sức hoặc chấn thương nhỏ. Thường biểu hiện bằng đau cột sống cấp tính, khởi phát đột ngột, không lan, không có triệu chứng chèn ép thần kinh kèm theo. Đau giảm rõ khi nằm và giảm dần rồi biến mất trong vài tuần. Tuy nhiên, một tỷ lệ rất lớn các lún xẹp đốt sống không có triệu chứng đau cột sống. Có những bệnh nhân trước khi lún xẹp đốt sống, không bao giờ có đau cột sống.

Rối loạn tư thế cột sống

Khi xẹp nhiều đốt sống, cột sống thường bị biến dạng (điển hình nhất là gù cong đoạn cột sống lưng – thắt lưng). Bệnh nhân bị giảm chiều cao, gù đoạn lưng, có thể tới mức các xương sườn 10 – 12 cọ sát vào cánh chậu. Các biến dạng này làm cho bệnh nhân đau cột sống và đau do cọ sát sườn – chậu.

Gãy xương

Các vị trí thường gặp thường là đầu trên xương đùi, đầu trên xương cánh tay, đầu dưới xương cẳng tay, xương sườn, xương chậu và xương cẳng.

2. Các triệu chứng Xquang của loãng xương

Với loãng xương sau mãn kinh, Xquang thường được đánh giá tại cột sống vì biểu hiện sớm nhất tại đây.

– Hình ảnh Xquang cột sống giai đoạn sớm.

Hình ảnh đốt sống tăng thấu quang đồng nhất. Giai đoạn rất sớm có thể thấy hình ảnh đốt sống răng lược: chỉ mất các bề ngang, còn lại bề dọc.

Lưu ý là khi khối lượng xương đã mất từ 30% trở lên thường mới phát hiện được, do đó Xquang quy ước không được dùng để chẩn đoán sớm.

– Hình ảnh Xquang đốt sống giai đoạn muộn.

Ngoài tình trạng đốt sống tăng thấu quang, có thể có một hoặc nhiều số đốt sống bị biến dạng hình chêm, lõm một mặt hoặc hai mặt (hình thấu kính).

Đặc điểm của các đốt sống tăng thấu quang là mật độ đồng nhất. Có “hình ảnh viền tang”: đường viền ở mâm đốt sống, tăng độ cản quang, tương phản với hình ảnh tăng thấu quang của thân đốt sống. Mức độ nặng nhẹ của loãng xương đã có biến chứng biểu hiện trên Xquang được đánh giá bằng chỉ số Meunier. Chỉ số càng cao chứng tỏ tổn thương càng nặng.

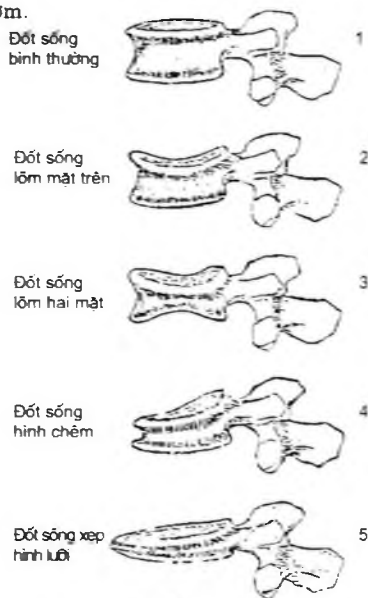
Chỉ số này không có giá trị chẩn đoán, chỉ có giá đánh giá mức độ nặng nhẹ nhằm theo dõi dọc cho bệnh nhân.

Một triệu chứng âm tính quan trọng trên Xquang là không có tổn thương hủy xương ở cột sống, khe đĩa đệm không bị hẹp, các cung sau hầu như bình thường.

3. Các xét nghiệm sinh hoá

Cần lưu ý, trong loãng xương nguyên phát, các xét nghiệm về hội chứng viêm (tốc độ lắng máu, CRP, điện di protein máu...) và bilan phospho-calcii (calcii máu, niệu, phosphatase kiềm...) phải bình thường.

Ngay sau khi có một lún đốt sống mới, tốc độ máu lắng giờ đầu có thể tăng tới 30 mm, và phosphatase kiềm tăng thoáng qua; song các chỉ số này sẽ trở lại bình thường trong vòng một tuần.



Chỉ số Meunier

Điểm số tương ứng với mỗi mức độ tổn thương của đốt sống. Chỉ số Meunier ở mỗi bệnh nhân là tổng điểm của các đốt sống

4. Đo mật độ xương

Hiện nay, việc phát hiện những người loãng xương hoặc có nguy cơ loãng xương đang được thực hiện rộng rãi nhờ các máy móc thăm dò khối lượng xương. Từ năm 2002, các hội nghị quốc tế về loãng xương đã thống nhất quan điểm về giá trị của các loại máy đo mật độ xương: máy đo mật độ xương dùng siêu âm chỉ có giá trị tầm soát, chỉ có máy sử dụng tia X năng lượng kép, được gọi là DEXA (Dual-Energy X-ray Absorptionmetry) mới có giá trị chẩn đoán. Tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương của WHO dựa vào mật độ xương (BMD – Bone Mineral Density) tính theo T-score. T-score của một cá thể là chỉ số mật độ xương BMD của cá thể đó so với BMD của nhóm người trẻ tuổi làm chuẩn.

+ Loãng xương: T-score dưới $-2,5$ (BMD dưới ngưỡng cố định là $-2,5$ độ lệch chuẩn so với giá trị trung bình của người trưởng thành trẻ tuổi, tại bất kỳ vị trí nào của xương).

+ Loãng xương nặng: T-score dưới $-2,5$ và có một hoặc nhiều gãy xương.

+ Thiếu xương (osteopenia): T-score trong khoảng từ -1 đến $-2,5$.

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định loãng xương

Trên thực tế lâm sàng, việc chẩn đoán tình trạng loãng xương có thể dựa vào mật độ xương BMD (tiêu chuẩn vàng). Ngoài ra, có một số phương pháp khác, chủ yếu chẩn đoán loãng xương khi đã có biến chứng.

– *Chẩn đoán tình trạng loãng xương theo tiêu chuẩn chẩn đoán của WHO dựa trên mật độ xương BMD:* như đã nêu trên.

– *Các phương pháp chẩn đoán loãng xương khác ngoài đo BMD*

Các phương pháp này chỉ phát hiện được loãng xương ở giai đoạn muộn, hoặc khi đã có biến chứng. Đó là những phụ nữ đã mãn kinh có các triệu chứng sau:

+ Giảm chiều cao so với thời thanh niên (do đốt sống bị lún xẹp).

+ Cột sống biến dạng – gù cong (còng lưng).

+ Được phát hiện lún xẹp đốt sống hoặc “thưa xương” trên Xquang.

+ Gãy xương không do chấn thương (thường gãy đầu trên xương đùi, đầu dưới xương cẳng tay).

– *Phương pháp đánh giá nguy cơ loãng xương sau mãn kinh dựa vào chỉ số OSTA*

Tại các cơ sở không có máy đo mật độ xương, có thể đánh giá nhanh nguy cơ loãng xương nhờ vào các dụng cụ xác định chỉ số OSTA (Osteoporosis Self-Assessment Tool for Asians index). Các nước trong khu vực (Philippin, Thái Lan...) đã sử dụng chỉ số này và một số nước châu Âu, Mỹ cũng đã có một số nghiên cứu khẳng định tính hiệu quả của chỉ số OSTA. Chưa có nghiên cứu đối với người Việt Nam, tuy nhiên do các tương đồng đối với các chủng tộc của người châu Á, có thể sử dụng chỉ số này như một hướng dẫn chỉ định đo mật độ xương và chỉ định điều trị trong trường hợp không có điều kiện đo mật độ xương.

Tuổi	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90-94
40-44	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình
45-49	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình
50-54	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình
55-59	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình
60-64	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình
65-69	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình
70-74	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình
75-79	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình
80-84	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình
85-89	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình
90-94	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình
95-99	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình

Nguy cơ thấp Nguy cơ trung bình Nguy cơ cao

Dụng cụ xác định chỉ số OSTA

Dụng cụ xác định chỉ số OSTA được áp dụng với người đã mãn kinh. Tìm nguy cơ loãng xương ở điểm giao nhau giữa cân nặng và tuổi.

– Ứng dụng của chỉ số OSTA

Nếu ở mức độ nguy cơ cao: cần khuyến bệnh nhân đi đo mật độ xương. Nếu không có điều kiện đo mật độ xương, cũng nên chỉ định điều trị thuốc chống loãng xương.

Nguy cơ trung bình: có chỉ định đo mật độ xương. Nếu mật độ xương thấp, cần điều trị thuốc chống loãng xương.

Nguy cơ thấp: không cần đo mật độ xương trừ khi có các yếu tố nguy cơ.

Các yếu tố nguy cơ gây loãng xương bao gồm tiền sử hoặc hiện tại đang dùng corticoid (gia tăng nguy cơ nếu liều dùng càng cao và thời gian dùng càng dài), bất động (liệt giường, ngồi xe lăn), gầy, suy dinh dưỡng đặc biệt là thiếu calci, hút thuốc, lối sống ít hoạt động, rối loạn nội tiết (cường tuyến giáp, cường cận giáp) và sử dụng cà phê. (Xem thêm phần điều trị dựa trên có hoặc không có yếu tố nguy cơ dưới đây).

– Phương pháp đánh giá nguy cơ loãng xương theo Hiệp hội Loãng xương Quốc tế IOF (International Osteoporosis Foundation)

Đánh giá nguy cơ loãng xương trên cơ sở trả lời bảng câu hỏi dưới đây.

1. Cha mẹ bạn có bị gãy cổ xương đùi sau chấn thương rất nhẹ không?
2. Bản thân bạn có bị gãy cổ xương đùi sau chấn thương rất nhẹ không?
3. Bạn đã từng dùng cortisol, prednisolon... trên 3 tháng?
4. Chiều cao của bạn có bị giảm trên 3 cm?
5. Bạn có thường xuyên uống rượu không?
6. Bạn có hút trên 20 điếu thuốc lá mỗi ngày không?
7. Bạn có thường bị tiêu chảy không?
8. Bạn đã mãn kinh (hoặc bị cắt bỏ buồng trứng) trước 45 tuổi?

9. Bạn có mất kinh trên 12 tháng (không liên quan đến thai kỳ) không?

10. Riêng đối với nam: bạn có bị bất lực, giảm ham muốn tình dục hoặc có các triệu chứng liên quan đến tình trạng giảm testosterone?

Lưu ý: điều kiện để chẩn đoán loãng xương nguyên phát là trên Xquang cột sống không có các vùng huỷ xương của thân đốt sống; khe đĩa đệm không bị hẹp, các cung sau hầu như bình thường. Với các xét nghiệm: hội chứng viêm âm tính (tốc độ lắng máu, CRP, điện di protein máu...) và bilan phospho-calcii (calcii máu, niệu, phosphatase kiềm...) phải bình thường.

2. Chẩn đoán nguyên nhân

Việc chẩn đoán xác định loãng xương nói chung không khó nếu như đã có lún xẹp đốt sống. Tuy nhiên, phải loại trừ các lún xẹp đốt sống do các nguyên nhân khác, đặc biệt là nguyên nhân ác tính.

– *Điều kiện để chẩn đoán loãng xương nguyên phát*

+ Không có các thay đổi toàn trạng (không gầy sút, không có hạch ngoại biên...).

+ Không có các bất thường về nội tiết cũng như các cơ quan khác.

+ Kết quả các xét nghiệm về hội chứng viêm (tốc độ lắng máu, CRP, tỷ giá hemoglobin...) và bilan phospho-calcii (calcii máu, niệu, phosphatase kiềm...) phải bình thường.

Nên nhớ chẩn đoán xác định một tình trạng loãng xương là nguyên phát, phải loại trừ các loãng xương thứ phát. Phạm vi bài này không đề cập đến loãng xương thứ phát. Tuy nhiên, nếu không đủ các điều kiện trên, phải gửi đến cơ sở chuyên khoa để xác định nguyên nhân gây loãng xương.

V. ĐIỀU TRỊ LOÃNG XƯƠNG

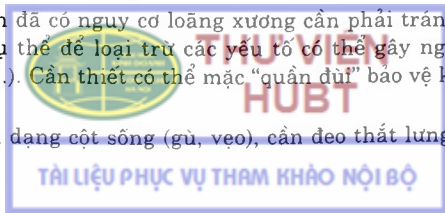
1. Các biện pháp không dùng thuốc

Thể thao, hoạt động thể lực rất quan trọng đối với việc củng cố chất lượng bộ xương. Cần duy trì các bài tập thể dục thông thường có chịu đựng sức nặng của cơ thể (đi bộ, chạy bộ, khiêu vũ, tennis), các bài tập tăng sức mạnh của cơ (bài tập kháng lực, nhấc vật nặng, cử tạ...) nếu không có chống chỉ định (lưu ý là bài không có tác dụng phòng chống loãng xương).

Cần đảm bảo chế độ ăn giàu calci trong suốt cuộc đời, kể từ khi còn nằm trong bụng mẹ, thời niên thiếu, khi còn trẻ và ở bất kỳ lứa tuổi nào. Không bao giờ là muộn khi thực hiện chế độ ăn đủ calci. Nếu cần thiết thì bổ sung calci-vitamin D dưới dạng thuốc. Tránh sử dụng thuốc lá và rượu.

Các bệnh nhân đã có nguy cơ loãng xương cần phải tránh ngã. Cần đánh giá trên bệnh nhân cụ thể để loại trừ các yếu tố có thể gây ngã (tình trạng cơ lực, thần kinh, thị lực...). Cần thiết có thể mặc “quần dùi” bảo vệ khớp háng, tránh gây cổ xương đùi.

Khi đã có biến dạng cột sống (gù, vẹo), cần đeo thắt lưng cố định cột sống để trợ giúp cột sống.



2. Điều trị thuốc

2.1. Chỉ định điều trị nhằm giảm nguy cơ gãy xương

Các đối tượng sau cần được chỉ định điều trị nhằm giảm nguy cơ gãy xương

Phụ nữ có T-scores < -2.5 không có yếu tố nguy cơ

Phụ nữ có T-scores < -1.5, có yếu tố nguy cơ

Phụ nữ > 65 tuổi, có từ hai yếu tố nguy cơ trở lên: điều trị ngay, có thể không cần đo mật độ xương.

Phụ nữ mãn kinh có gãy xương.

2.2. Các nhóm thuốc chống loãng xương

- Kết hợp calci và vitamin D3

Trong mọi phác đồ, luôn phải cung cấp đủ calci trung bình 1 gam mỗi ngày. Nếu chế độ ăn không đủ, cần cung cấp calci dưới dạng thuốc. Người nhiều tuổi nên kết hợp calci (1 gam/ngày) và vitamin D3 (800 UI/ngày). Chỉ dùng đơn độc calci kết hợp với vitamin D thì không đủ để điều trị loãng xương.

Calcitriol là dạng hoạt tính sinh học của vitamin D3 1 α -25 dihydroxycholecalciferol: Rocaltrol® 0.25 μ g/viên, ngày 1 - 2 viên.

- Nhóm bisphosphonat

Là nhóm thuốc có hoạt tính kháng hủy xương với sự giảm tiêu xương, làm chậm chu trình tân tạo xương luôn kết hợp với calci và vitamin D. Hiện được coi là nhóm thuốc có hiệu quả nhất trong điều trị loãng xương. Khi chỉ số T-score \leq -2.5 nên dùng nhóm bisphosphonat.

+ Alendronat - Foxamax®: viên 10 mg (ngày uống 01 viên) hoặc 70 mg (tuần uống 01 viên).

+ Risedronat - Actonel®: viên 5 mg (ngày uống 01 viên) hoặc 35 mg (tuần uống 01 viên).

Các thuốc nhóm này cần uống lúc đói và không được nằm sau uống thuốc ít nhất 30 phút để tránh trào ngược thực quản (tác dụng phụ: viêm thực quản, đau thượng vị).

+ Pamidronat: Aredia® (30 mg ống).

Thuốc này thường chỉ định loãng xương nặng do các nguyên nhân khác gây tăng calci máu: cường cận giáp trạng, ung thư di căn xương, đa u tủy xương...

Chỉ định trong các trường hợp loãng xương nặng ở phụ nữ mãn kinh có lún xẹp đốt sống nhiều (chỉ định đặc biệt). Liều từ 2-3 ống truyền tĩnh mạch, cả liều một lần hoặc mỗi ngày 01 ống. Tuỳ theo tình trạng loãng xương mà chỉ định liều tiếp theo (06 tháng đến 12 tháng).

- Acid zoledronic- Aclasta® 5 mg/100 ml, thuốc nhóm Bisphosphonat

Cơ chế: chống hủy xương.

Hiệu quả của acid zoledronic- Aclasta®: giảm tỷ lệ gãy xương như gãy xương

hông, gãy xương đốt sống (lún xẹp đốt sống) và gãy các xương khác; tăng mật độ chất khoáng của xương; phòng ngừa gãy xương lâm sàng tái phát sau gãy xương hông cả ở nam giới và phụ nữ. Thuốc cũng có hiệu quả giảm đau cột sống nhanh chóng trong những trường hợp lún xẹp đốt sống do loãng xương. Từ năm 2007 được FDA cho phép chỉ định điều trị loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh. Thuốc hiện được dùng ở Việt Nam từ 2009 đã bước đầu cho thấy hiệu quả tốt.

Chỉ định của acid zoledronic-Aclasta®: điều trị loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh hoặc loãng xương ở nam giới.

Chống chỉ định: bệnh nhân có hệ số thanh thải creatinin < 35 ml/phút. Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan hoặc người cao tuổi (trên 65 tuổi) hoặc dị ứng với thành phần của thuốc.

Liều dùng: mỗi năm truyền tĩnh mạch một lần trên cơ sở kết hợp 800 UI vitamin D và 800 – 1200 mg calci mỗi ngày.

Cách dùng acid zoledronic-Aclasta® chai 5 mg đóng sẵn 100 ml dung dịch truyền, được dùng đường tĩnh mạch qua một dây truyền mở lỗ thông với tốc độ truyền hằng định. Thời gian truyền không được dưới 15 phút. Cần đảm bảo bệnh nhân không có giảm calci máu trước khi truyền, có thể cho uống bổ sung 800 UI vitamin D và 800 – 1200 mg calci vài ngày trước truyền Aclasta®. Nên uống nhiều nước (1 – 2 lít) trước và sau truyền thuốc. Có thể cho uống hoặc truyền paracetamol hoặc ibuprofen trước hoặc sau khi truyền nhằm phòng tránh hội chứng giả cúm (sốt, đau mình mẩy, đau xương khớp...) xuất hiện trong vòng 1 – 3 ngày đầu sau truyền thuốc.

– Calcitonin

+ Là thuốc chống loãng xương duy nhất có tác dụng giảm đau.

+ Chỉ định: mới gãy xương, loãng xương nhẹ, dự phòng loãng xương do dùng corticoid.

+ Dạng thuốc: miacalcic® 50 ĐV tiêm bắp ngày 01 lọ

Miacalcic® xịt mũi (ngày 01 lần – 200 ĐV/lần).

– **SERM– Selective estrogen receptor modifiers: thuốc điều hoà thụ thể estrogen chọn lọc**

Đây là chất điều hoà thụ thể estrogen, do đó có tác dụng ức chế hủy xương tương tự như estrogen. Được coi như trị liệu hormon thay thế song không phải hormon nên tránh được các nguy cơ của hormon như tăng sinh, ung thư nội mạc tử cung, ung thư buồng trứng...

+ Raloxifen–Bonmax®, Evista® 1 viên 60 mg/ngày.

– Các steroid tăng đồng hoá

+ Gồm các dẫn xuất tổng hợp của androgen testosterone. Hiện không được dùng để điều trị loãng xương ở Pháp, Mỹ, song vẫn dùng ở một số nước khác. Do thuốc có dầu nên cần tiêm bắp sâu.

+ Durabolin® 25 mg (mỗi tuần tiêm 01 ống) hoặc Deca–Durabolin® 50 mg (mỗi 3 tuần tiêm 01 ống).

– Hormon cận giáp trạng (PTH 1–34)

Thuốc chống loãng xương mới nhất hiện nay. Đây được coi là thuốc đầu tiên

có khả năng tạo xương. Giảm 65% nguy cơ loãng xương đốt sống và 54% nguy cơ loãng xương ngoài đốt sống sau 18 tháng điều trị. Chống chỉ định với các trường hợp loãng xương có nguy cơ ung thư vì thuốc gây ung thư ở chuột thực nghiệm

Forsteo®, liều 20–40 µg/ngày, tiêm dưới da, ngày một lần.

**Bảng chứng về hiệu quả của một số thuốc chống loãng xương
(evidence-based medicine)**

Thuốc	Thời gian sử dụng	Tại cột sống	Tại cổ xương đùi
Estrogen	3 năm	7.6	4.5
Alendronat 10 mg	3 năm	8.8	5.6
Risedronat 5 mg	3 năm	6.4	3.4
Etidronat 400 mg	3 năm	5–8	Thấp
SERM	4 năm	2.6	2.1
Calcitonin	5 năm	1–1.5 (giảm lún xẹp đốt sống mới 36%)	
PTH 20 µg	12 tháng	8.6	3.5

3. Điều trị dự phòng

– *Lối sống và các biện pháp không dùng thuốc*

Như trên

– *Các nội tiết tố*

Hiện nay được cho là chỉ có lợi ích về sinh dục mà ít hiệu quả trong dự phòng mất xương sau mãn kinh.

– Estrogen kèm progesteron: chỉ định với loãng xương sau mãn kinh. (Nếu bệnh nhân đã cắt tử cung thì chỉ cần dùng estrogen đơn độc).

– Hormon tổng hợp: Tibolon (Livial®)– 2.5 mg.

– Nội tiết tố sinh dục nam: chỉ định: dự phòng loãng xương ở nam giới.

Tóm tắt phác đồ điều trị loãng xương

Chọn một trong các nhóm thuốc sau, thường kết hợp với calci và vitamin D

1. Nhóm Bisphosphonat

– Alendronat: Foxamax®, Denfos®

– Risedronat: Actonel®

– Bisphosphonat: Aredia®, Acid Zoledronic; Aclasta®.

2. Calcitonin: Miacalcic®, Calcitar®, Cibacalcine®, Calsyn®.

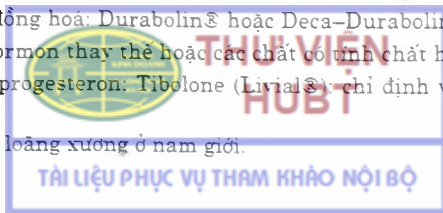
3. SERM: Raloxifene–Evista®, Bonmax® 1 viên 60 mg ngày.

4. Thuốc tăng đồng hoá: Durabolin® hoặc Deca–Durabolin®

5. Liệu pháp hormon thay thế hoặc các chất có tính chất hormon

– Estrogen và progesteron: Tibolone (Livial®), chỉ định với loãng xương sau mãn kinh.

– Andriol®: với loãng xương ở nam giới.



UNG THƯ DI CĂN XƯƠNG

I. ĐẠI CƯƠNG VỀ UNG THƯ DI CĂN XƯƠNG

Ung thư (K) đã được biết đến từ thời Hypocrates. Cho đến nay, người ta biết có đến hơn 200 loại ung thư khác nhau trên cơ thể người. Trong quá trình tiến triển, tất cả các loại ung thư đều có thể cho các ổ di căn xương thứ phát. Ung thư di căn nhiều gấp 25 lần u xương nguyên phát và thường di căn nhiều nơi. Xương là vị trí di căn thường gặp thứ ba sau các vị trí di căn phổi và gan. Các ung thư nguyên phát chủ yếu là ung thư biểu mô như ung thư vú (nữ), ung thư tiền liệt tuyến, ung thư phổi, ung thư dạ dày.

II. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH UNG THƯ DI CĂN XƯƠNG

Theo thứ tự thường gặp, ung thư nguyên phát thường có nguồn gốc từ vú (ở nữ), ung thư tiền liệt tuyến (ở nam giới), ung thư phổi, thận, tuyến giáp trạng, các cơ quan sinh dục (tử cung, buồng trứng, tinh hoàn), đường tiêu hoá (dạ dày, thực quản, ruột non)...

Cách thức di chuyển của tế bào ung thư

Di căn các tế bào ung thư từ ổ nguyên phát tới xương theo hai đường: theo đường bạch huyết và đường máu (tĩnh mạch và động mạch).

Di căn theo đường bạch huyết: theo vùng. Các tế bào ung thư di căn theo đường bạch huyết lân cận vùng tổn thương nguyên phát. Như vậy, ung thư vú xâm lấn cột sống ngực, ung thư tiền liệt tuyến di căn ra vùng xương cùng và thắt lưng.

Di chuyển các tế bào ung thư ngược dòng tĩnh mạch. Chính hệ thống tĩnh mạch không có van dày đặc quanh cột sống, xương sọ đã giải thích ưu thế di căn vào cột sống của một số ung thư (tiền liệt tuyến và vú).

Di căn theo đường máu: lan tỏa toàn thân, gieo hạt các huyết khối có tế bào ung thư trong vòng tuần hoàn. Đây là cách thức thông thường nhất, giải thích vị trí di căn rất xa khỏi u nguyên phát.

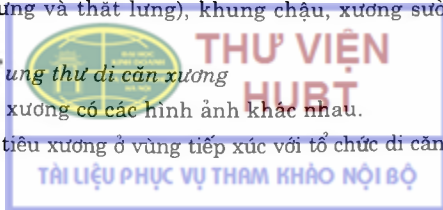
Vị trí di căn xương

Di căn thường nhiều ổ, tạo thành các carcinome lan tỏa. Vị trí thường gặp nhất là cột sống (lưng và thắt lưng), khung chậu, xương sườn, xương đùi, xương cánh tay.

Cấu trúc vi thể ung thư di căn xương

Ung thư di căn xương có các hình ảnh khác nhau.

Thể tiêu xương: tiêu xương ở vùng tiếp xúc với tổ chức di căn gây nên một khoang rỗng ở xương.



Thể đặc xương: là phản ứng xơ và đặc xương tại vùng tiếp xúc với tổ chức di căn.

Thể hỗn hợp: kết hợp hai loại trên.

Ung thư di căn xương tái tạo lại tổ chức của khối u nguyên phát. Do vậy nó có thể điển hình hoặc không điển hình.

Khi di căn xương ở thể tiêu xương, tổ chức ung thư thay thế tổ chức nguyên thủy phát triển nhiều. Còn ở thể đặc xương thì các nhóm tế bào di căn phát triển hạn chế hơn.

III. TRIỆU CHỨNG HỌC UNG THƯ DI CĂN XƯƠNG

1. Triệu chứng lâm sàng ung thư di căn xương

Ung thư di căn xương là ung thư thường gặp nhất trong số các khối u ác tính. Bệnh rất thường gặp trong số các bệnh nhân thuộc chuyên khoa Khớp. Ung thư di căn xương gặp cả ở nam và nữ.

Đôi khi có thể phát hiện được yếu tố khởi phát ung thư di căn xương, thường gặp nhất là sau chấn thương. Ngoài ra, cũng phát hiện ung thư di căn xương ở một bệnh nhân bị ung thư nguyên phát đang trong quá trình điều trị, sau phẫu thuật, chạy tia xạ. Thời gian từ khi phát hiện ung thư nguyên phát đến khi có di căn xương là vài tháng, vài năm; thường là trong 5 năm đầu tiên. Tuổi ung thư di căn xương thường trên 50, rất hiếm gặp ở thanh niên và trẻ em. Khoảng 2/3 số trường hợp chẩn đoán di căn xương chính là triệu chứng đầu tiên của ung thư.

– Biểu hiện toàn thân

Biểu hiện toàn thân có thể có như mệt mỏi, chán ăn, sút cân nhiều và nhanh; thiếu máu (đặc biệt khi ung thư di căn vào tủy xương). Tăng calci máu do hủy hoại xương có thể gây yếu cơ, buồn nôn, táo bón, khát, có thể lú lẫn, hôn mê.

– Đau xương khớp

Đau xương khớp là triệu chứng phổ biến nhất của ung thư di căn xương. Khi ung thư phát triển, xâm lấn và di căn thường gây ra đau đớn dữ dội cho người bệnh đến tận lúc tử vong. Đây là dấu hiệu gợi ý di căn vào xương ở những bệnh nhân đã biết ung thư nguyên phát. Có hai cơ chế đau trong ung thư di căn xương. Thứ nhất là đau liên quan đến khối u di căn. Đau thường về nửa đêm, gần sáng khiến bệnh nhân phải thức giấc trong đêm, có thể giảm dần vào ban ngày. Kiểu đau này do các yếu tố gây viêm và do kích thích màng xương, vì vậy đau giảm khi dùng corticoid. Thứ hai là đau theo kiểu cơ học do di căn xương gây lún, sụp thân đốt sống, chèn ép thần kinh. Đau tăng khi vận động, hạn chế đi lại. Đau ở bệnh nhân ung thư di căn xương thường phối hợp hai kiểu đau trên. Đau trong ung thư di căn xương thường là đau nặng, kém đáp ứng với thuốc giảm đau thông thường. Đau nhiều vị trí khác nhau, thường ở cột sống, khung chậu, khớp háng.

– Các biểu hiện thần kinh

Tủy đoạn tủy hay rễ thần kinh bị chèn ép mà có biểu hiện lâm sàng đoạn tủy

chi phối. Có thể đau thần kinh toạ một hoặc hai bên; giảm hoặc tăng phản xạ gar xương (tuỳ theo ép rễ hay ép tuỷ), có thể có rối loạn cảm giác hoặc rối loạn cơ tròn.

– *Gãy xương bệnh lý*

Gãy xương bệnh lý là tình trạng gãy xương tại những vị trí đã có tổn thương xương từ trước không do sang chấn hoặc sang chấn rất nhẹ. Vị trí thường gặp là các xương dài ở tay, chân và cột sống.

– *Di căn cơ quan khác ngoài xương*

Xương là vị trí di căn thứ ba thường gặp sau phổi và gan. Ung thư di căn xương được coi là di căn xa, là giai đoạn cuối của một ung thư.

2. Triệu chứng cận lâm sàng

2.1. Xét nghiệm

– *Bilan phosphatase– calci máu*

Bilan phosphatase– calci máu luôn được chỉ định khi nghi ngờ ung thư di căn xương. Tăng phosphatase kiểm máu, tăng calci máu khi có sự huỷ xương nhiều. Đặc biệt tăng calci máu là một trong các triệu chứng tiên lượng nặng.

– *Bilan viêm*

Tốc độ máu lắng cao, đặc biệt khi kèm theo thiếu máu không giải thích được nguyên nhân là một triệu chứng gợi ý ung thư di căn xương ở người đau xương trầm trọng. Thiếu máu có thể do di căn tuỷ xương gây suy tuỷ, do suy dinh dưỡng.

– *Xác định các dấu ấn ung thư*

Xác định các dấu ấn ung thư rất có giá trị cho chẩn đoán, tiên lượng các ung thư nguyên phát, vị trí di căn xương, tuý theo loại ung thư nguyên phát mà có dấu ấn khác nhau. Phần dưới đây trình bày các dấu ấn ung thư gợi ý ung thư nguyên phát.

PSA – Prostatic Specific Antigen: ung thư tuyến tiền liệt.

Alpha FP: ung thư gan.

ACE – Antigen Carcino–Embrionaire: ung thư dạ dày, adenome carcinome.

CA 125 – Carbohydrat Antigen: ung thư buồng trứng.

CA15–3: ung thư vú.

CA19–9: ung thư tụy.

NSE: ung thư phổi tế bào nhỏ.

– *Sinh thiết xương*

Mô bệnh học sẽ mang lại các thông tin cơ bản về ung thư nguyên phát. Đây là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán, tuy nhiên độ nhạy của phương pháp không cao. Thường chọc hút qua da bằng kim hay sinh thiết mở tại những vùng xương tổn thương phát hiện trên Xquang. Ngày nay nhờ có hướng dẫn của chụp CT định hướng kim sinh thiết nên khả năng sinh thiết đúng khối u rất cao.

– Sinh thiết hạch: mang lại các triệu chứng bổ sung cho chẩn đoán.

2.2. Chẩn đoán hình ảnh

- Xquang quy ước

Xquang vẫn được coi là xét nghiệm được lựa chọn đầu tiên. Hình ảnh ung thư di căn xương trên Xquang có thể là: tiêu xương, đặc xương và thể hỗn hợp.

- Thể tiêu xương: đây là thể hay gặp nhất, có thể có các hình thái khác nhau.

Hình học là hình không cân quang, đồng đều, thường có giới hạn rõ, tròn hoặc bầu dục kích thước 1-2 cm, đôi khi rất nhỏ. Thường có nhiều tổn thương làm cho xương có hình một găm. Hình thái này thấy ở thân xương dài, vòm sọ. Đôi khi tổn thương là những vùng không cân quang, ranh giới không rõ, thường ở khung chậu. Với những tổn thương tiêu xương thì hình thái tổn thương, bờ viền ổ tổn thương có giá trị gợi ý độ lành tính, ác tính của tổn thương.

Hình tiêu xương: được coi như bị "xoá" một đoạn xương như cứng hoặc cung sau đốt sống (hình đốt sống chột mắt), "xoá" một đoạn ngành ngòai háng.

Gãy xương bệnh lý: gãy xương bệnh lý của một xương là gãy xương xảy ra khi sang chấn hầu như không có hoặc rất nhỏ. Gãy xương dài hoặc gãy của một đốt sống làm cho đốt sống xẹp, hoặc đốt sống có hình chêm trong khi các đốt sống kế bên vẫn bình thường. Thể tiêu xương thường gặp trong các ung thư không biệt hoá rất xâm lấn, đau tuỷ xương, giai đoạn muộn của di căn ung thư.

- *Thể tạo xương (hay còn gọi đặc xương):* thường gặp trong ung thư tiền liệt tuyến và một số bệnh khác như ung thư vú, phổi. Tổn thương hay khu trú ở xương chậu và đốt sống biểu hiện bởi các hình ảnh sau đây:

Tổn thương đặc xương lan tỏa: biểu hiện bởi những điểm mờ, đám mờ bờ viền không rõ rệt, khi tổn thương nhỏ và nhiều làm cho xương có hình thái như bông.

Đốt sống ngà voi: hình ảnh một hoặc nhiều đốt sống đậm đặc. Tuy nhiên, hình ảnh này không đặc hiệu.



Hình ảnh "đốt sống chột mắt"
do tiêu cứng đốt sống



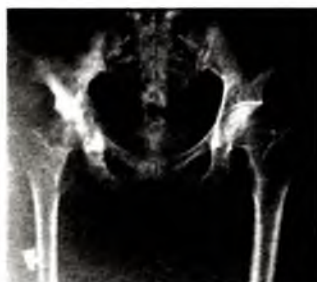
Hình ảnh đốt sống ngà voi

– *Thể hỗn hợp*: là thể phối hợp cả tiêu xương và đặc xương.

Tổn thương xương trong ung thư di căn xương thường gặp nhất là dạng hủy xương. Dạng tổn thương xương cũng phụ thuộc vào ung thư nguyên phát: dạng hủy xương thường gặp trong ung thư thận, tuyến giáp, vú, phổi. Dạng đặc xương thường gặp trong ung thư tiền liệt tuyến. Dạng hỗn hợp thường gặp trong ung thư vú.

– *Xạ hình xương*

Đây được coi là phương pháp lựa chọn đầu tiên để đánh giá ung thư di căn xương. Phương pháp này cho phép khảo sát toàn bộ hệ thống xương, có khả năng phát hiện tổn thương sớm hơn Xquang nhiều tháng (trên 6 tháng). Xạ hình xương có độ nhạy cao tuy nhiên độ đặc hiệu không cao, những tổn thương xương lành tính cũng có thể biểu hiện tăng hoạt tính phóng xạ trên xạ hình xương (viêm xương, chấn thương, thoái khớp...).



Thể hỗn hợp: ung thư di căn xương đùi và chậu

Xạ hình xương ung thư di căn xương

– *Chụp cắt lớp vi tính (CT) và chụp cộng hưởng từ (MRI)*

Các phương pháp này có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn so với xạ hình xương trong việc phát hiện ung thư di căn xương. Chụp CT và MRI rất có giá trị trong việc đánh giá những tổn thương còn ở trong tuỷ xương. CT và MRI rất có giá trị để đánh giá những tổn thương đơn độc trên xạ hình xương, từ đó hướng dẫn sinh thiết tổn thương.

– *SPECT và PET*

Những phương pháp này giúp phát hiện ung thư di căn xương sớm hơn so với xạ hình xương phẳng (khi ung thư mới chỉ khu trú trong tuỷ xương). SPECT và PET cung cấp những hình ảnh trong không gian ba chiều và cho biết cả rối loạn chức năng tại vùng tổn thương, đặc biệt là FDG-PET (fluoro-deoxy-glucose, positron emission tomography). Tuy nhiên, giá thành rất đắt.

IV. CHẨN ĐOÁN UNG THƯ DI CĂN XƯƠNG

Chẩn đoán xác định di căn xương dựa vào lâm sàng, xét nghiệm và chẩn đoán hình ảnh.

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Ngoài ra có thể chẩn đoán u nguyên phát là nguyên nhân của di căn xương. Do chẩn đoán ung thư nguyên phát không luôn dễ dàng, nên chỉ đặt ra chẩn đoán nguyên nhân khi hy vọng có thể thay đổi đáng kể điều trị và tiên lượng sống. Các triệu chứng của u xương tùy thuộc nguyên nhân. Bảng dưới đây nêu các thông tin gợi ý định hướng chẩn đoán ung thư nguyên phát.

Cần chẩn đoán phân biệt với đa u tủy xương, các xâm lấn ung thư nguyên phát (xâm lấn xương sườn của u phổi hay hội chứng Pancoast-Tobias), hội chứng thấp khớp cận ung thư.

Bảng gợi ý định hướng chẩn đoán ung thư nguyên phát

Ung thư tiên phát	Vú	Tuyến liệt tuyến	Tuyến giáp	Thận	Phổi
Gãy xương	+	-	+	++	++
Sưng		+			++
Tiếng thổi/tàng sinh mạch tại xương			++	+	
Hình ảnh Xquang xương	tiêu, đặc xương hoặc hỗn hợp	đặc xương	giả phình mạch lan toả	tổn thương lan toả	tiêu xương hay hỗn hợp
Vị trí	xương sườn, cột sống	khung chậu, cột sống	khắp nơi	cột sống, xương dài	xương sườn, chi
Di căn khắp nơi	++	++			
Tính chất xa hình xương	tăng, đôi khi giảm	tăng cố định	tăng cố định với ¹³¹ Iod	tăng, đôi khi giảm	thay đổi
Sinh học	tăng phosphatase kiềm	tăng phosphatase kiềm		đa hồng cầu	tăng calci máu
Dấu ấn ung thư	CA 15.3	PSA	thyroglobulin (calcitonine)		(NSE)

V. ĐIỀU TRỊ VÀ TIÊN LƯỢNG

Mặc dù không thể chữa khỏi được bệnh song hiện nay đã có các phương pháp điều trị có thể kéo dài cuộc sống và nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh. Chiến lược điều trị là điều trị u nguyên phát nếu có thể và cùng lúc điều trị và dự phòng các biến chứng của di căn. Các biện pháp điều trị bao gồm: hormon liệu pháp (đối với các ung thư tiên liệt tuyến, vú), hóa trị liệu (với u lympho, ung thư vú) hay xạ trị (ung thư biệt hóa của tuyến giáp). Cũng cần phải điều trị triệu chứng, bao gồm giảm đau, điều trị gãy xương, tăng calci máu... từ đó nâng cao

chất lượng cuộc sống của người bệnh. Quyết định phương pháp điều trị phụ thuộc vào: ung thư nguyên phát, mức độ di căn xương (đơn độc hay đa ổ), có di căn cơ quan khác không, toàn trạng bệnh nhân.

1. Các phương pháp điều trị ung thư di căn xương

Liệu pháp hormon: đặc biệt có giá trị với các loại ung thư tuyến nội tiết như ung thư vú, ung thư tiền liệt tuyến. Liệu pháp hormon cải thiện thời gian sống thêm cho bệnh nhân.

Calcitonin (Miacalcic): có tác dụng ức chế hoạt động hủy xương của hủy cốt bào đồng thời kích thích tạo cốt bào tạo xương. Thuốc còn có tác dụng giảm đau do giảm tổng hợp các chất trung gian gây đau như prostaglandin, tăng nồng độ endorphin gấp 15 đến 30 lần; tăng tác động trực tiếp trên cơ chế trung ương của đau và tác động lên chất dẫn truyền thần kinh của hệ thần kinh trung ương (catecholamin và serotonin). Ngoài ra, calcitonin còn có tác dụng hạ calci máu nhanh. Trong trường hợp calci máu tăng trong ung thư di căn xương, chỉ định calcitonin đạt được nhiều mục đích: điều chỉnh calci máu, chống hủy xương và giảm đau.

Bisphosphonat: (Pamidronat: Aredia 30 mg; Zometa 4 mg): có tác dụng ức chế hoạt động hủy xương của hủy cốt bào đồng thời kích thích tạo cốt bào tạo xương. Do đó chúng có tác dụng giảm đau, giảm hủy xương, giảm nguy cơ gãy xương, nâng cao chất lượng cuộc sống. Tương tự calcitonin, thuốc nhóm này cũng có tác dụng điều chỉnh calci máu, chống hủy xương và giảm đau.

Xạ trị ngoài: đây là phương pháp đã được áp dụng từ lâu. Chiếu xạ vào những vùng di căn với mục đích giảm đau, hạn chế sự phát triển. Phổ biến là dùng Strontium-89 và P32 (phospho-32).

2. Điều trị ung thư tiên phát

- Ung thư tiền liệt tuyến: cắt bỏ tinh hoàn bằng phẫu thuật hay chất đồng đẳng của LH-RH, kháng androgen.
- Ung thư vú: hormon trị liệu hay bổ sung, hoá trị liệu và phẫu thuật u tiên phát.
- Các ung thư khác: hoá trị liệu.

3. Điều trị di căn

- Phẫu thuật: hiếm khi phẫu thuật khỏi, trừ khi tổn thương duy nhất có thể cắt hết được như cắt thân đốt sống, xương sườn, đoạn chi, thay chi giả.
- Xạ trị: liều 30 Gy chia 10 lần trong 2 tuần với những thể tiến triển chậm.
- Phẫu thuật-xạ trị: xạ trị sau đó phẫu thuật

4. Điều trị dự phòng và điều trị các biến chứng

- Biến chứng thần kinh: phẫu thuật giải phóng chèn ép và/hay ổn định cột sống, kết hợp với xạ trị.

– Gãy xương: phẫu thuật chỉnh hình, phòng gãy xương bằng đóng đinh nội tủy hay đóng đinh nẹp xương, kết hợp với xạ trị, biphosphonat.

– Giảm đau: thuốc giảm đau, thuốc chống viêm không steroid, xạ trị giảm đau, biphosphonat, xạ trị chuyển hoá (strontium-89, rhenium-186, samarium-153).

– Tăng calci máu: truyền nước muối sinh lý, Pamidronat đường tĩnh mạch, calcitonin. Trường hợp không đáp ứng, có thể chỉ định thuốc lợi tiểu, corticoid, ciplastin, nitrat de galium.

5. Tiên lượng ung thư di căn xương

Đối với đa số di căn xương của ung thư, thời gian sống trung bình sau khi chẩn đoán khoảng 5 tháng. Có khoảng 35% sống được một năm, 20% sống đến 2 năm, và chỉ có 5% sống được 5 năm. Những người sống được 5 năm thường có ung thư nguyên phát là vú, hay tiền liệt tuyến hay ung thư nhạy cảm với điều trị hoá chất (ung thư tinh hoàn). Hiện nay có thể chẩn đoán sớm di căn ung thư vú. Các yếu tố tiên lượng tốt là có cơ quan cảm thụ quan với estrogen, độ dài của khoảng yên lạnh, không có các di căn khác tại thời điểm chẩn đoán. Chỉ có 1/4 trường hợp di căn xương là dấu hiệu khởi phát, ít hơn tỷ lệ của di căn hạch khởi phát và cao hơn di căn phổi và gan khởi phát. Có một nửa số trường hợp không tìm được ung thư tiên phát. Đối với các bệnh nhân này cần sinh thiết xương hay các vị trí di căn khác để khẳng định chẩn đoán.



BỆNH ĐA U TỦY XƯƠNG

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh đa u tủy xương (Multiple myeloma) hay còn được gọi là bệnh Kahler, do Kahler – một bác sĩ chuyên khoa Thần kinh người Sec lần đầu mô tả chi tiết về triệu chứng lâm sàng và hình ảnh Xquang xương từ năm 1889. Tuy nhiên, ngay từ năm 1845 Ben Jones đã đưa ra kết luận rằng trong nước tiểu bệnh nhân đầu tiên được phát hiện bệnh này có mặt một loại protein không bình thường. Đây là bệnh gây nên bởi hậu quả của sự tăng sinh ác tính dòng tương bào (plasmacells) trong tủy xương. Chính các tế bào này gây nên rối loạn tăng tiết globulin miễn dịch đơn dòng (protein M–protein monoclonal), không bình thường về số lượng cũng như chất lượng. Bệnh cảnh lâm sàng và biến chứng của bệnh rất đa dạng, phong phú, thường có thiếu máu, tổn thương xương, rối loạn chức năng thận, tăng calci máu, nhiễm khuẩn... Mặc dù đây là một bệnh thuộc nhóm ung thư tế bào tủy xương, song nếu được chẩn đoán sớm, có chiến lược điều trị hợp lý thì tiên lượng bệnh rất tốt.

II. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

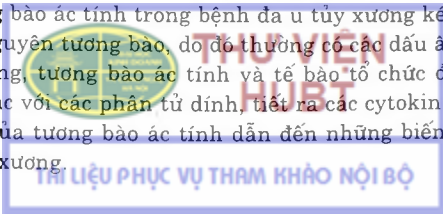
Những hiểu biết về bệnh nguyên, bệnh sinh của bệnh đa u tủy xương (bệnh Kahler) cho đến nay còn chưa sáng tỏ. Người ta nói đến nhiều yếu tố nhưng chưa có bằng chứng xác đáng. Nghiên cứu ở chuột chủng BLAB/C, tiêm nhiều lần một loại dầu vô cơ vào phúc mạc sau một thời gian xuất hiện các u hạt tương bào và gây nhiễm thêm cho chuột vi khuẩn hay virus thì gây được u tương bào thực sự.

Nghiên cứu về gen thấy ở chuột bị gây u tương bào thực nghiệm có tăng gen C–myc ở một đoạn ADN, do có sự tái sắp xếp lại gen trong quá trình bị kích thích bởi kháng nguyên.

Các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ mắc bệnh đa u tủy xương gia tăng sau 15 – 20 năm ở những nạn nhân sống sót sau vụ nổ bom nguyên tử.

Vấn đề cơ địa và yếu tố gia đình cũng chưa rõ ràng, tuy nhiên nhiều nghiên cứu khẳng định người da đen có tỷ lệ mắc bệnh đa u tủy xương cao hơn người da trắng.

Các nghiên cứu cho thấy tế bào ung thư trong đa u tủy xương tương ứng với tương bào có đời sống dài. Những tương bào ác tính chủ yếu khu trú trong tủy xương có mối liên quan chặt chẽ với tổ chức đệm tủy xương. Ngược với tương bào bình thường, tương bào ác tính trong bệnh đa u tủy xương kèm biệt hoá và có thể có hình thái của nguyên tương bào, do đó thường có các dấu ấn CD 19, CD 56, CD 38. Trong tủy xương, tương bào ác tính và tế bào tổ chức đệm có sự hiệp đồng thông qua tương tác với các phân tử dính, tiết ra các cytokin để hỗ trợ cho sự tồn tại và phát triển của tương bào ác tính dẫn đến những biến chứng có liên quan đến bệnh đa u tủy xương.



Sự tăng sinh tương bào trong tủy xương gây lấn át các dòng tế bào sinh máu bình thường, phá huỷ xương gây tăng calci, tăng acid uric máu và gây ra những rối loạn do tăng tiết Ig bệnh lý.

Sự tăng sinh ác tính lan tràn các tế bào plasmocyt trong tủy xương dẫn đến hậu quả suy giảm cả ba dòng, phá hoại tủy xương và có thể gây ra gãy xương tự nhiên. Nhưng hậu quả quan trọng nhất là những tương bào ác tính này sản xuất ra một cách không bình thường các globulin miễn dịch đơn dòng và do đó lượng protein máu cũng tăng lên rất nhiều, thường > 80g/l, có khi > 100g/l. Tuy nhiên, khi lượng protein bình thường cũng không loại trừ bệnh đa u tủy xương vì có thể là một bệnh lý chuỗi nhẹ hoặc bệnh ở giai đoạn sớm.

Bệnh đa u tủy xương đầy đủ nghĩa là có cả chuỗi nặng và chuỗi nhẹ, khi chuỗi nhẹ được tổng hợp quá nhiều và do chuỗi nhẹ có trọng lượng phân tử thấp (khoảng 25.000 DAL) chúng lọt qua cầu thận và đi vào trong nước tiểu. Loại protein này được gọi là protein nhiệt tán (protein Bence-Jones). Có hai loại protein Bence-Jones là chuỗi Kappa và chuỗi Lamda.

Bệnh đa u tủy xương typ IgG chiếm khoảng 50%; IgA chiếm khoảng 25%; loại chuỗi nhẹ đơn thuần chiếm khoảng 20%; loại IgM và IgD rất hiếm; loại IgE càng hiếm hơn.

Các nghiên cứu về cytokin cho thấy: vai trò của IL-4 có tác dụng kích thích tế bào B tổng hợp DNA, IL-5 kích thích sự tăng sinh tế bào B và IL6 có vai trò biệt hoá thành tương bào. Các cytokin như GM-CSF, IL-3, IL-1, inteferon α có tác dụng hiệp đồng cùng với IL-6 kích thích khối u tương bào phát triển. Một số các cytokin khác như IL-1, TNF α , IL-5, TNF β còn kích thích yếu tố hoạt hoá huỷ cốt bào gây nên tình trạng tiêu huỷ xương và gây xương bệnh lý trong bệnh đa u tủy xương.

Khi nghiên cứu tổn thương nhiễm sắc thể cho thấy một số trường hợp có tăng gen Cmyc, Ras, một số có bất thường nhiễm sắc thể số 2, 13, 14, 22 và tiên lượng ở những bệnh nhân này thường xấu.

Nhìn chung trong bệnh đa u tủy xương chưa có một nguyên nhân, một cơ chế sinh bệnh học nào được khẳng định chắc chắn. Có rất nhiều yếu tố nguy cơ, nhiều hiện tượng quan sát nảy sinh trong quá trình nghiên cứu rất phức tạp nhưng chưa được làm sáng tỏ.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG BỆNH ĐA U TỬY XƯƠNG

Do triệu chứng rải rác ở nhiều cơ quan, nên chúng tôi trình bày cả triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng theo hệ cơ quan.

- *Tổn thương xương và tăng calci máu*

Triệu chứng đau xương thường gặp với tỷ lệ cao, khoảng 70 – 80%. Vị trí đau thường là ở cột sống lưng – thắt lưng, xương sườn. It gập đau ở các xương chi... đau tăng lên khi vận động, dùng thuốc giảm đau không mang lại hiệu quả rõ rệt.

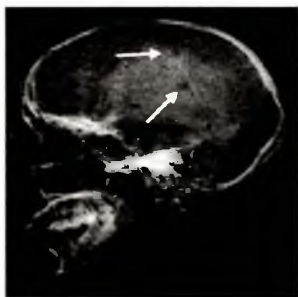
Những cơn đau lưng, thắt lưng dữ dội đột ngột thường là dấu hiệu của xẹp đốt

sống, thường khởi phát do vận động mạnh. Đau xương thường từng cơn, có thể kéo dài nhiều giờ, nhiều ngày hay hơn nữa.

Một dấu hiệu mà bệnh nhân có thể tự nhận ra là thấy chiều cao giảm từ 5 đến 10 cm so với trước, là do các đốt sống bị xẹp. Đây chính là hiện tượng gãy xương tại đốt sống.

Gãy xương bệnh lý khác cũng hay gặp. Các xương bị gãy thường là xương sườn, xương ức (gãy biến dạng lồng ngực). Một số ít trường hợp các xương đòn, xương chậu hay xương dài bị gãy ngay cả khi thấy thuốc thăm khám.

Xquang xương cho hình ảnh tổn thương xương với các hình thái: loãng xương đồng đều hay không đồng đều, tiêu xương hình hốc tròn hay bầu dục. Vị trí thường là các xương dẹt (xương sọ, xương sườn, xương bả vai...), xương cột sống, xương chậu, xương dài. Gãy xương hay gặp, nhất là gãy xương sườn, xương đòn, xẹp đốt sống. Tuy nhiên, có tới 20% không phát hiện thấy tổn thương xương.



Xquang sọ: hình ảnh mất chất khoáng và tiêu xương hình hốc lan tỏa



Xquang khung chậu: hình ảnh tiêu xương hình hốc lan tỏa ở ngành ngồi mụ và dấu trên xương đùi



Xquang cột sống thắt lưng: hình ảnh mất chất khoáng lan tỏa, xẹp đốt sống đa tầng



Xquang cột sống ngực: hình ảnh xẹp đốt sống L2



THƯ VIỆN
HUBT

LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Tăng calci máu gặp khoảng 25% là hậu quả của tiêu xương gây tăng calci máu, đó là một trong những nguyên nhân quan trọng dẫn đến suy thận. Biểu hiện của tăng calci máu trên lâm sàng là: tiểu nhiều, buồn nôn, nôn, mất nước nặng và có thể hôn mê.

– Rối loạn ở máu và cơ quan tạo máu

+ **Giảm các tế bào máu ngoại vi:** thiếu máu gặp khoảng 80% bệnh nhân, thường là thiếu máu đẳng sắc và mạn tính. Tỷ lệ hồng cầu lưới thấp phản ánh thiếu máu không hồi phục, có hiện tượng hồng cầu “chuỗi tiền” do tăng protein máu, bạch cầu bình thường hoặc giảm, ít khi thấy tương bào ra máu ngoại vi. Tiểu cầu giảm nhẹ ở giai đoạn muộn (15%) có thể do cơ chế tự miễn hoặc hậu quả của điều trị hoá chất, ngoài ra còn do bị lấn át bởi các tương bào ác tính.

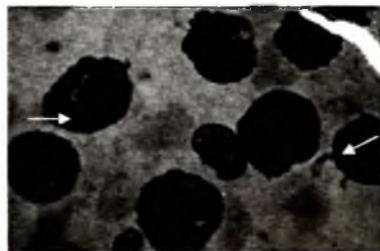
+ **Tủy đỏ:** tăng tỷ lệ tương bào > 10% (qua chọc hút tủy). Sự tăng sinh của plasmocyt tủy có thể lan toả nhưng cũng có khi khu trú kèm với hiện tượng tăng sinh xơ, vì vậy sinh thiết tủy xương và làm tủy đỏ là hai xét nghiệm quan trọng hỗ trợ nhau trong xác định tăng sinh tương bào ác tính. Các tương bào trong tủy có hình thái trưởng thành hoặc dạng non chưa biệt hoá hoặc dạng trung gian, có rối loạn cấu trúc.

– Tổn thương thận

Suy thận gặp khoảng 25% các trường hợp là hậu quả của tăng calci máu, tăng acid uric máu, lắng đọng dạng bột ở cầu thận, nhiễm trùng tái diễn ở đài bể thận, tình trạng thâm nhiễm tương bào... Trong đó lắng đọng protein chuỗi nhẹ ở thận và tăng calci máu là nguyên nhân chính gây suy thận. Triệu chứng biểu hiện chủ yếu trên các xét nghiệm sinh hoá máu và nước tiểu.



Tủy đỏ: hình ảnh các tương bào bất thường



Máu ngoại vi: hiện tượng “hồng cầu chuỗi tiền”

- Tăng protid toàn phần, tăng immunoglobulin đơn clon, tăng độ quánh máu
- Tăng protid toàn phần, tăng lượng globulin là một gợi ý quan trọng trong chẩn đoán bệnh đa u tủy xương.
- Tăng đơn dòng immunoglobulin: một dòng cao (IgG>3.5g/dl hoặc IgA>2g/dl) trong khi các dòng khác giảm.
- Tăng độ quánh máu: bình thường độ quánh của máu là 1,8 so với nước. Khi

THƯ VIỆN HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

tăng tới 5 – 6 tương ứng với mức IgM: 40g/l, IgG: 50g/l và IgA: 70g/l sẽ có biểu hiện lâm sàng như nhức đầu, rối loạn thị giác và bệnh lý võng mạc, có thể suy tim, các typ IgA, IgG thường có biểu hiện hội chứng này.

– Tăng độ quánh máu biểu hiện bởi tốc độ máu lắng tăng rất cao. Tốc độ máu lắng giờ đầu tăng trên 60 mm là một dấu hiệu gợi ý bệnh Kahler.

– Các rối loạn khác

+ Nhiễm khuẩn: hơn 75% bệnh nhân có biểu hiện nhiễm khuẩn trong đó có 25% nhiễm khuẩn tái diễn. Đây cũng là một trong những nguyên nhân gây tử vong. Thông thường là viêm phổi do Streptococcus pneumonie, Staphylococcus aureus và Klebsiella pneumonie, sau đó là nhiễm khuẩn tiết niệu do escherichia coli. Sự suy giảm miễn dịch do giảm các Ig miễn dịch bình thường là yếu tố quan trọng nhất gây ra nhiễm khuẩn tái phát kinh điển ở bệnh nhân đa u tủy xương.

+ Xuất huyết: gặp ở 15% bệnh nhân đa u tủy xương nói chung và 30% đối với type IgA. Nguyên nhân do thiếu oxy và tắc mạch ở vi quản, lắng đọng chất dạng tinh bột quanh mạch máu và bệnh lý đông máu mắc phải, giảm tiểu cầu, có khi suy tủy, rối loạn chức năng ngưng tập tiểu cầu.

+ Tổn thương thần kinh: tổn thương cột sống gây chèn ép rễ thần kinh hay sự xâm lấn trực tiếp tương bào ác tính vào tủy sống, biểu hiện hội chứng rễ. Trong hội chứng tinh bột hoá cũng có sự lắng đọng chất dạng tinh bột ở các dây thần kinh ngoại biên và các rễ thần kinh. Tình trạng mệt mỏi, bất lực, lú lẫn kèm nhức đầu, rối loạn thị giác và bệnh lý võng mạc có thể do tăng độ quánh máu và tăng calci máu.

+ Ngoài ra còn có thể thấy gan to (20%), lách to (5%) và hiếm khi thấy hạch to.

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Các tiêu chuẩn chẩn đoán đều dựa trên ba đặc trưng cơ bản về: tế bào, sinh hoá, Xquang. Dưới đây trình bày một số tiêu chuẩn thường được áp dụng của một số tác giả trên thế giới, trong đó tiêu chuẩn Tubiana – 1993 thường dễ áp dụng nhất.

1.1. Tiêu chuẩn Tubiana – 1993

Tế bào

– Tương bào >10% ở tủy

– Sinh thiết tủy có u tương bào.

Sinh hoá và Xquang

– Có protein M trong máu

– Có protein Bence – Jones niệu

– Xquang có loãng xương, tiêu xương.

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Chẩn đoán xác định khi có một triệu chứng tế bào học kèm theo một triệu chứng sinh hoá hoặc Xquang.

1.2. Tiêu chuẩn Bart-Bartogic – 1995

Tiêu chuẩn chính

- Có u tương bào trên mẫu sinh thiết tủy hoặc sinh thiết tổ chức.
- Tăng tỷ lệ dòng tương bào trong tủy >30%
- Tăng nồng độ protein M trong máu hoặc trong nước tiểu.
- + IgG > 3.5g/dl
- + IgA > 2g/dl hoặc
- + Chuỗi nhẹ > 1g/24giờ trong nước tiểu

Tiêu chuẩn phụ

- Tăng tỷ lệ tương bào 10 – 30% trong tủy
- Protein M tăng dưới mức nêu ở trên
- Tổn thương tiêu xương điển hình trên Xquang
- Giảm các dòng Ig bình thường trong máu:
- + IgG < 0.6g/dl
- + IgA < 0.1g/dl hoặc
- + IgM < 0.05g/dl

Chẩn đoán xác định khi có ít nhất một yếu tố thuộc tiêu chuẩn chính và một yếu tố thuộc tiêu chuẩn phụ hoặc có ít nhất ba yếu tố thuộc tiêu chuẩn phụ.

1.3. Tiêu chuẩn Longo – 1998

Tương bào >10% ở tủy, kèm theo ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau:

- Protein M > 3 g/dl máu, hoặc dương tính trong nước tiểu.
- Hình ảnh tiêu xương điển hình trên Xquang.

2. Chẩn đoán phân biệt

Do triệu chứng của bệnh có thể nghèo nàn, tàn mạt ở giai đoạn đầu, cần chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân gây thiếu máu, loãng xương, suy thận, tăng calci máu... do các nguyên nhân khác.

V. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

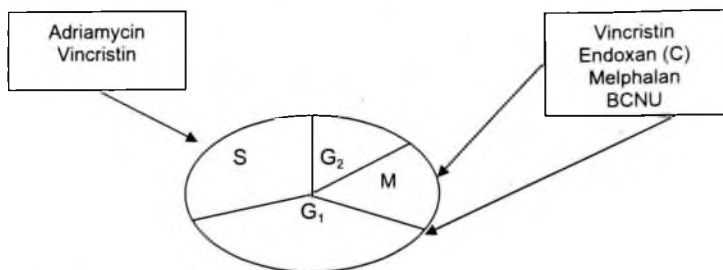
- Mục đích điều trị: kéo dài thời gian sống cho bệnh nhân; giảm hoặc phòng ngừa các biến chứng của bệnh: đau xương, gãy xương bệnh lý, thiếu máu nặng, suy thận hoặc tăng calci huyết.



– **Phác đồ điều trị:** có thể sử dụng đơn độc liệu pháp hoá học hoặc kết hợp v liệu pháp xạ trị, phẫu thuật, miễn dịch và các điều trị hỗ trợ khác.

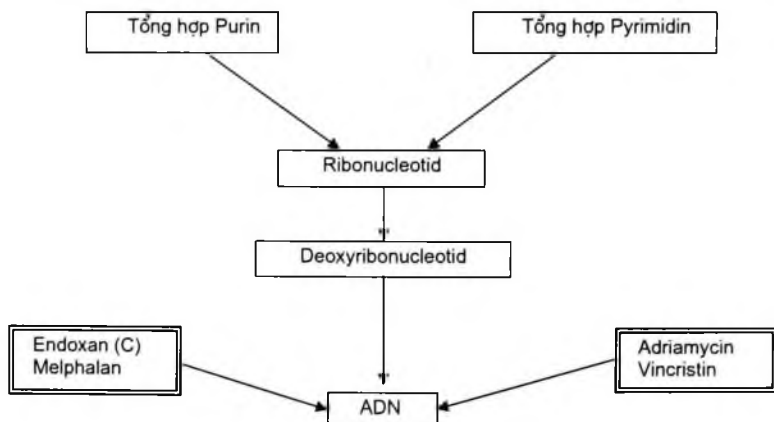
2. Điều trị hoá chất

2.1. Cơ chế tác dụng của hoá chất trong điều trị bệnh da u tuỷ xương



Sơ đồ cơ chế tác dụng của hoá chất lên các pha của chu kỳ tế bào

- + Pha S : GĐ tổng hợp acid nucleic
- + Pha G₁: GĐ phân chia
- + Pha G₂: GĐ trước phân chia
- + Pha M : GĐ sau phân chia



Cơ chế tác dụng hoá chất lên các pha của chu kỳ tế bào

2.2. Các phác đồ điều trị hoá chất

– **Phác đồ MP (Melphalan và Prednisolon)**

+ Cách dùng và liều dùng

Melphalan: 6mg/m² cơ thể; Prednisolon: 60mg/ m² cơ thể.

Uống đồng thời hai thuốc trên trong bốn ngày liên tiếp. Cứ sau mỗi bốn tuần lại một đợt. Tổng liều điều trị sáu đợt.

+ **Chỉ định:** những bệnh nhân trên 64 tuổi, thể trạng yếu.

+ **Ưu nhược điểm:** ít tác dụng phụ, đơn giản, dễ sử dụng, kinh phí thấp; song tỷ lệ đáp ứng thấp, thời gian đáp ứng chậm.

– **Phác đồ CP (Cyclophosphamid và Prednisolon)**

+ **Cách dùng và liều dùng**

Cyclophosphamid: 400 mg/kg/24h/m²; Prednisolon: 60 mg/m²

Uống đồng thời hai thuốc trên trong 10 ngày liên tiếp. Lập lại 4 tuần/ 1 đợt/ 6 đợt

+ **Ưu nhược điểm:** ít tác dụng phụ, đơn giản, dễ sử dụng, kinh phí thấp; song phác đồ CP rất nhanh chóng bị mất hiệu quả vì hiện tượng kháng thuốc.

– **Phác đồ VMCP (Vincristin, Melphalan, Cyclophosphamid, Prednisolon)**

+ **Cách dùng và liều dùng**

Ngày thứ nhất: vincristin: liều 1mg/m² uống (thuốc này chỉ uống ngày đầu tiên).

Ngày thứ nhất đến ngày thứ tư, uống đồng thời ba loại thuốc sau, trong bốn ngày liên tiếp: melphalan: 6mg/m²; cyclophosphamid: 100mg/m²; prednisolon: 60mg/m²

Cứ sau mỗi bốn tuần lập lại một đợt. Tổng liều điều trị: sáu đợt.

+ **Chỉ định:** bệnh nhân < 65 tuổi, thể trạng trung bình trở lên.

+ **Ưu nhược điểm:** kết hợp đa hoá chất, tỷ lệ đáp ứng cao, song có độc tính cao, nhiều tác dụng phụ, phải theo dõi điều trị tại bệnh viện.

– **Phác đồ VAD (Vincristin, Adriamycin (Doxorubicin), Dexamethason)**

+ **Cách dùng và liều dùng**

* Vincristin: 1mg/m², uống ngày thứ nhất và ngày thứ ba (N1- N3).

* Doxorubicin: 9mg/m² uống trong bốn ngày liên tiếp (N1–N4)

* Dexamethason: 40mg/m² uống trong bốn ngày liên tiếp (N1–N4), nghỉ bốn ngày, lại uống thêm bốn ngày liên tiếp (N9–N12), sau đó lại nghỉ bốn ngày, rồi lại uống bốn ngày (N17–N20).

Cứ sau mỗi ba tuần lập lại một đợt. Tổng liều điều trị: sáu đợt.

+ **Chỉ định:** những bệnh nhân không đáp ứng với phác đồ MP hoặc VMCP, hoặc những bệnh nhân có yếu tố tiên lượng xấu, có suy thận.

+ **Ưu nhược điểm:** kết hợp đa hoá chất, hiệu quả điều trị cao, tác dụng nhanh, ít độc với thận; song gây giảm sản tủy, độc với cơ tim, gây rụng tóc nhiều.

– **Phác đồ VAD cải tiến (Vincristin, Adriamycin (Doxorubicin), Dexamethason)**

+ **Cách dùng và liều dùng**

* Adriablastin 30 mg/m², truyền tĩnh mạch chậm ngày thứ nhất (N1).

* Vincristin 1mg/m², truyền tĩnh mạch chậm ngày thứ hai (N2).

Uống đồng thời hai thuốc sau trong 5 ngày liên tiếp: N1–N5: melphalan 5mg/m² và prednisolon 40mg/m²

Cứ sau mỗi ba tuần lặp lại một đợt. Tổng liều điều trị: sáu đợt.

+ *Ưu nhược điểm*: sử dụng phối hợp nhiều thuốc trong thời gian ngắn (năm ngày) nên việc điều trị nhắc lại được tiến hành nhanh hơn, nhờ vậy mà hiệu quả trong việc tiêu diệt tế bào ác tính tăng hơn.

– *Tác dụng không mong muốn của hoá chất*

Gây độc trên tủy xương: giảm bạch cầu, hồng cầu, tiểu cầu (hầu hết các loại hoá chất đều có thể gây tác dụng không mong muốn này).

Rụng tóc (Adriamycin, Cyclophosphamid).

Rối loạn tiêu hoá: buồn nôn, nôn, liệt ruột, viêm miệng (adriamycin, cyclophosphamid, vincristin);

Viêm bàng quang (cyclophosphamid).

3. Các phương pháp điều trị khác

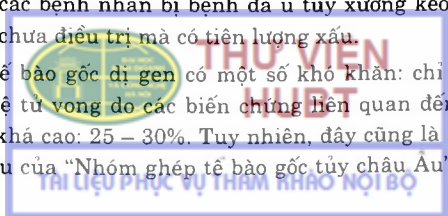
Xạ trị: rất có hiệu quả đối với một tổn thương xương đang đau hoặc có vị trí nguy hiểm (đốt sống), tại một nơi gãy tự nhiên hoặc tại ngay một u xương. Một lần bức xạ 5 gray được áp dụng để giảm đau đối với bệnh nhân có tình trạng xấu, và cao nhất là 30 gray trong trường hợp chống gãy xương.

Phẫu thuật: lấy bớt khối u tại cột sống trong những trường hợp có chèn ép thần kinh.

Sử dụng các tác nhân gây biến đổi đáp ứng sinh học: Interferon – α (INF – α) liều 6 – 10 \times 10⁶ UI, tiêm bắp ngày 2 – 4 – 6. Về cơ chế tác dụng thì chưa rõ nhưng hiệu lực thực tế trên lâm sàng đã được chứng minh. Khi phối hợp INF – α với phác đồ VBMCP thì có thể gây lui bệnh ở 80% các bệnh nhân mà trước đó chưa điều trị gì; trong đó có 30% lui bệnh hoàn toàn.

Ghép tế bào gốc tự thân hoặc ghép tế bào gốc dị gen: ghép tế bào gốc tự thân có nhiều ưu điểm: không cần phải xét nghiệm tìm sự phù hợp với người cho, có thể áp dụng cho người có độ tuổi cao, việc làm sạch dịch tủy lấy ra để sử dụng cho người ghép không đòi hỏi quá nghiêm ngặt. Ngoài ra ghép tế bào gốc tự thân còn đem lại những lợi ích rất thiết thực trong việc phối hợp để nâng cao chất lượng sử dụng hoá trị liệu trong điều trị bệnh đa u tủy xương. Ví dụ theo Barlogie – 1995 chỉ nhờ có sự trợ giúp của ghép tế bào gốc tự thân mà người ta có thể dùng Melphalan với liều rất cao mà bình thường không dùng được hoặc tia xạ toàn bộ cơ thể để tạo ra sự lui bệnh ở đa số các bệnh nhân bị bệnh đa u tủy xương kéo dài dai dẳng cũng như đa u tủy xương chưa điều trị mà có tiên lượng xấu.

Sử dụng ghép tế bào gốc dị gen có một số khó khăn: chỉ áp dụng cho bệnh nhân \leq 55 tuổi, tỷ lệ tử vong do các biến chứng liên quan đến ghép (đặc biệt là ghép chống chủ) là khá cao: 25 – 30%. Tuy nhiên, đây cũng là một biện pháp khá tích cực. Theo số liệu của “Nhóm ghép tế bào gốc tủy châu Âu” cho thấy qua việc



thực hiện ghép tế bào gốc dị gen ở hơn 100 bệnh nhân bị bệnh đa u tủy xương, về sau có khoảng 40% sống khoẻ mạnh, hoặc chỉ bị các bệnh tối thiểu sau ghép.

- Điều trị hỗ trợ: là một biện pháp không thể thiếu được bên cạnh việc điều trị hoá chất bởi nó góp phần đáng kể vào thành công của điều trị.

+ Chống tăng calci máu: calci máu tăng trong bệnh đa u tủy xương là do tế bào u hoạt hoá yếu tố hủy cốt bào. Cần bù nước và điện giải, lợi tiểu, song song với điều trị hoá chất kết hợp. Có thể truyền bổ sung calcitonin, pamidronate, thăm phân máu.

+ Chống nhiễm khuẩn: đây cũng là một biến chứng hay gặp và là một trong những nguyên nhân gây tử vong cho bệnh nhân. Cần dùng kháng sinh phổ rộng kết hợp cấy máu, kháng sinh đồ, có thể dùng yếu tố kích thích sinh bạch cầu hạt G-CSF để tăng số lượng bạch cầu hạt.

+ Chống rối loạn chức năng thận: chỉ định thăm phân máu trong trường hợp suy thận nặng.

+ Các tổn thương xương: tiêu xương, gãy xương gây tàn phế ở người bệnh. Có chỉ định điều trị bằng phẫu thuật hay tia xạ hoặc cả hai phương pháp. Có thể truyền pamidronate (Aredia) 90mg/lần/tháng. Calcitonin có hiệu quả giảm tiêu xương và giảm đau tốt.

+ Thiếu máu: truyền khối hồng cầu hoặc erythropoietin liều 150 – 250UI/kg cân nặng/lần, tiêm dưới da hai lần/tuần.



BỆNH VỀ CƠ

LOẠN DƯỠNG CƠ TIẾN TRIỂN

I. ĐẠI CƯƠNG

Dưới tên gọi loạn dưỡng cơ tiến triển (Dystrophies hoặc muscular dystrophies) là rất nhiều các bệnh về cơ vân do rối loạn di truyền, viêm, nội tiết, chuyển hoá và nhiễm độc, hậu quả là gây suy giảm chức năng vận động kéo dài, biểu hiện bằng triệu chứng yếu cơ. Phần xếp loại tóm tắt dưới đây sẽ điếm qua các bệnh về cơ vân. Do các nguyên nhân thuộc về các chuyên khoa khác nhau, nên các tổn thương cơ sẽ được đề cập đến khi học bệnh học các bệnh này. Trong phạm vi bài này của chúng tôi chỉ đề cập đến các bệnh về cơ thường gặp ngoài các chuyên khoa trên, đó là các bệnh loạn dưỡng cơ do nguyên nhân di truyền. Bảng hệ thống các bệnh loạn dưỡng cơ tiến triển dưới đây cho phép hình dung các bệnh cơ này. Qua đó, chúng ta thấy nhóm bệnh cơ do di truyền rất phong phú, chỉ có một số bệnh thường gặp. Để đáp ứng với thực tế lâm sàng, trong phạm vi bài này, chúng tôi chủ yếu trình bày một số bệnh loạn dưỡng cơ thường gặp. Bệnh loạn dưỡng cơ không có điều trị đặc hiệu. Việc điều trị bao gồm vật lý trị liệu, hô hấp trị liệu, vận tốc trị liệu và các phẫu thuật chỉnh hình. Các thuốc bao gồm corticoid nhằm làm chậm quá trình thoái hoá, chống co giật, nhằm kiểm soát hoạt động của cơ, các thuốc chống miễn dịch nhằm trì hoãn các tổn hại tế bào cơ trơn, kháng sinh trong các trường hợp nhiễm khuẩn hô hấp.

II. XẾP LOẠI CÁC BỆNH NGUYÊN PHÁT CỦA CƠ

1. Bệnh cơ do di truyền

– Loạn dưỡng cơ

Có khoảng 30 bệnh loạn dưỡng cơ do di truyền đặc trưng bởi sự yếu cơ tiến triển và thoái hoá hệ thống cơ xương có chức năng kiểm soát sự vận động. Một vài thể bệnh có biểu hiện từ nhỏ, một số khác khởi phát ở tuổi



trung niên hoặc muộn hơn. Trong các nhóm bệnh trên, thường gặp nhất là bệnh loạn dưỡng cơ Duchenne, loạn trương lực cơ, loạn dưỡng cơ mặt – vai – cánh tay, cơ thắt lưng, cơ mắt – hầu, vai – mác, loạn dưỡng cơ bẩm sinh, loạn dưỡng cơ ngón chi, cơ mắt.

– Các bệnh cơ bẩm sinh

Các cơ nhân trung tâm, cơ trung tâm nhân, mất cân xứng các nhóm khác nhau của sợi cơ.

– Các bệnh cơ do chuyển hoá

Do chuyển hoá glycogen: thiếu hụt enzym phosphorylase, phosphofructokinase, phosphoglycêromutase, maltase acide, và các enzym khác.

Do chuyển hoá lipid: sai sót trong tổng hợp hoặc vận chuyển carnitine, thiếu hụt enzym carnitine palmitoyltransferase.

Do chu kỳ của các nhân purin: thiếu hụt enzym myoadenylate desaminase.

– Chứng rối loạn trương lực cơ: bẩm sinh.

– Liệt chu kỳ: do hạ kali máu, tăng kali máu.

2. Các bệnh cơ do viêm

– Bệnh tổ chức liên kết: lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thấp, xơ cứng bì, bệnh tổ chức liên kết kết hợp.

– Sarcoidose, carcinoide, các u tân tạo.

– Bệnh cơ do nhiễm trùng: nhiễm virus (influenza B), nhiễm động vật đơn bào (bạch cầu trùng – toxoplasmosis), nhiễm ký sinh trùng (giun xoắn).

– Bệnh cơ không rõ nguyên nhân: viêm đa cơ, viêm da và cơ.

3. Các bệnh cơ do nội tiết và chuyển hoá

– Rối loạn điện giải: calcium, phosphore, magnésium, natri, kali.

– Rối loạn nội tiết: suy hoặc cường giáp trạng, thượng thận, cận giáp trạng, tuyến yên.

4. Các bệnh cơ do nhiễm độc

Nhiễm độc rượu, thuốc phiện, pentazocin, clofibrate, và các loại khác.

5. U và các đám cơ

Gồm các u cơ tân tạo nguyên phát và di căn, nhiễm trùng, sarcoidose, viêm cơ xương hoá, calci hoá, đứt cơ và tụ máu.



III. CÁC BỆNH LOẠN DƯỠNG CƠ TIẾN TRIỂN THƯỜNG GẶP

1. Bảng hệ thống các bệnh loạn dưỡng cơ tiến triển và một số đặc điểm lâm sàng

Loại (type)	Kiểu di truyền	Dấu hiệu lâm sàng	Các tổn thương khác
Duchenne (giả phì đại)	Gen lặn, liên quan đến NST X	Khởi phát lúc 5 tuổi; Teo dần các cơ thắt lưng; không thể đi lại khi 12 tuổi; gù, suy hô hấp trong khoảng 20 – 30 tuổi	Bệnh cơ tim, Rối loạn tâm thần
Baker (giả phì đại lành tính)	Như trên	Khởi phát trong tuổi niên thiếu, sớm hoặc muộn; Teo dần các cơ thắt lưng một cách chậm chạp, có thể đi lại lúc 5 tuổi; suy hô hấp sau 40 tuổi	Bệnh cơ tim
Chứng loạn trương lực cơ	Di truyền trội (NST thường)	Khởi phát ở mọi lứa tuổi; Teo chậm và tăng dần các cơ mí mắt, mắt, cổ và ngón chi	Rối loạn dẫn truyền tim, rối loạn tâm thần, đục thủy tinh thể, suy sinh dục
LD cơ mặt – vai – cánh tay	Như trên	Khởi phát ở khoảng 20 – 40 tuổi; Teo dần và chậm chạp các cơ mặt, vai, và thủy trước ngoài	Tăng huyết áp
Bệnh các cơ thắt lưng	Di truyền lặn (NST thường)	Khởi phát ở mọi lứa tuổi Teo chậm và tăng dần các cơ của thắt lưng: vai, chậu.	Bệnh cơ tim
Bệnh cơ mắt – họng	Di truyền trội (NST thường)	Khởi phát muộn (50 – 60 tuổi); Teo chậm và tăng dần các cơ mắt, mí mắt, mắt và họng.	
Các thể khó định nghĩa			
Bẩm sinh	Di truyền lặn	Khởi phát lúc mới sinh; Giảm trương lực cơ, cơ thắt và chậm vận động, suy hô hấp sớm, song đôi khi ổn định	
LD cơ ngón chi	Di truyền lặn	Khởi phát lúc 20 – 30 tuổi; teo chậm và tăng dần các chi dưới.	
LD cơ bả vai – mào	Di truyền trội	Khởi phát lúc 20 – 30 tuổi; Teo dần các cơ bả và cẳng chân	

Ghi chú: LD: loạn dưỡng; NTS: nhiễm sắc thể

2. Một số đặc điểm cận lâm sàng của các bệnh về cơ

– Xét nghiệm sinh hoá

Một số enzym trong cơ tương cơ thể thoát vào tuần hoàn được coi là chỉ số đánh giá tổn thương của cơ. Đó là Creatine- Kinase (CK) Aspartate aminotransferase (ASAT, SGOT); Alanine aminotransferase (ALAT, SGPT); Lacticodeshydrogenase (LDH); Aldolase. Các enzym này có thể tăng ở các bệnh nhân có hư biến cơ ở giai đoạn hoạt động. Trong số các enzym trên, CK là chỉ số nhạy cảm nhất, đặc hiệu nhất.

Creatin – Kinase (CK)

CK là chỉ số nhạy cảm nhất, đặc hiệu nhất. Đó là enzym xúc tác phản ứng sau:

Adenosin-triphosphat + creatin \rightleftharpoons Adenosin-diphosphat + creatin phosphat.

Nồng độ bình thường: 5 – 55 U/ml.

CK tăng: trong bệnh loạn dưỡng cơ tiến triển (Duchenne): enzym CK tăng từ 20 – 100 lần giá trị bình thường. Chỉ số enzym bất thường ngay từ khi mới sinh, cho phép chẩn đoán sớm ở các trẻ bị bệnh. Chỉ số enzym tăng kéo dài trong thời gian bị bệnh, rồi giảm dần do bất động và teo cơ. Do vậy, khi enzym không tăng, cũng không loại trừ chẩn đoán.

CK bình thường: trong các bệnh thần kinh ngoại biên, và các bệnh do chức năng thần kinh cơ, tăng vừa phải trong teo cơ do tủy, xơ cột bên teo cơ và một số các bệnh thần kinh vận động khác.

Lưu ý rằng enzym này còn tăng trong các trường hợp tổn thương cơ khác như thiếu máu cục bộ cấp các chi, nhồi máu cơ tim.

– Điện cơ đồ (EMG)

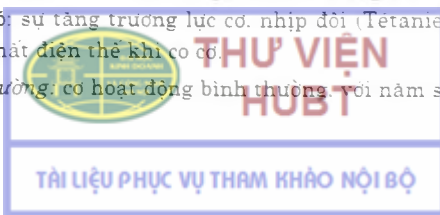
Để hiểu rõ về điện cơ đồ, chúng ta xem lại một số kiến thức liên quan:

Đơn vị vận động: muốn vận động được một cơ, cần có một đơn vị vận động, bao gồm bốn thành phần sau: (1) thân tế bào của neuron vận động, nằm ở sừng trước tủy sống (đối với các cơ do gai tủy chi phối); hoặc nằm ở nhân của các dây thần kinh sọ (đối với các cơ mắt, mặt...); (2) sợi trục neuron vận động trong dây thần kinh ngoại biên; (3) phức hợp thần kinh cơ; (4) các sợi cơ do neuron vận động chi phối.

Đo điện cơ đồ: đo hoạt động điện của các sợi cơ thường được thực hiện bởi một điện cực được cắm vào cơ muốn thăm dò, bằng đường qua da. Một cơ bình thường, khi nghỉ ngơi, không có hoạt động điện. Sau sóng gây nên do cảm kim điện cực qua da tắt, thì ta không thu được bất kỳ một tiềm lực nào. Khi cơ tự co, tiềm lực bắt đầu xuất hiện. Khi các cơ co xen kẽ tăng lên, các đơn vị thứ hai cũng được thu lại. Khi sự co cơ được tăng cường, tiềm lực của các đơn vị vận động, hoạt động điện học được dẫn truyền qua một bộ phận xử lý, và ta thu được hình ảnh sau biểu hiện tiềm năng hoạt động cơ có 3 pha, với biên độ và thời gian.

Trong trường hợp bệnh lý, chú ý đánh giá các đặc điểm sau: sự có mặt của hoạt động tư phát của cơ khi nghỉ ngơi; các bất thường về biên độ, thời gian và dạng tiềm tàng của một đơn vị vận động; giảm số lượng các đơn vị vận động; tìm các dấu hiệu nếu có: sự tăng trương lực cơ, nhịp dôi (Tetanie), tiềm lực liên tiếp hoặc xuất hiện sự mất điện thế khi co cơ.

Điện cơ bình thường: cơ hoạt động bình thường, với năm sợi cơ cho mỗi đơn vị vận động tích cực.



Trường hợp bệnh về cơ: chỉ có hai sợi còn hoạt động, còn ba sợi khác (cơ vận động) bị tổn thương do bệnh cơ. Điện cơ đồ của các bệnh về cơ: các tổn thương của bệnh này là huỷ hoại không có hệ thống các sợi của một đơn vị vận động, do đó làm giảm độ dày đặc của các sợi cơ trong mỗi đơn vị vận động. Vì vậy, thời gian khi gắng sức tối đa vẫn còn bình thường, song biên độ sóng giảm. Biên độ giảm ở một cơ yếu là một trong những dấu hiệu đặc hiệu nhất của điện cơ đồ.

Trường hợp tổn thương thần kinh: bốn sợi thuộc đơn vị vận động khác vốn không được thần kinh chi phối, lại được tái chi phối bởi các tận cùng tới từ đơn vị vận động lành. Biên độ của sóng cao hơn bình thường. Chú ý rằng chỉ có riêng tình trạng bệnh lý này các sợi của cùng một đơn vị vận động vẫn còn gần nhau.

Cần lưu ý rằng, điện cơ chỉ cho phép khẳng định nguyên nhân của tổn thương cơ được thăm dò đó là do tổn thương cơ hoặc tổn thương thần kinh, chứ không cho phép xác định type của các bệnh cơ.

– Sinh thiết cơ

Tổ chức học của cơ bình thường: trên cúp cắt ngang của sợi cơ bình thường cho thấy một số lượng lớn các sợi cơ tạo thành nhóm trong các vùng được chia cách bởi phần tổ chức liên kết, trong đó có thể chứa lưới thần kinh hoặc mạch máu. Các sợi cơ riêng biệt được bao quanh bởi các sợi collagène thanh mảnh và các mao mạch. Đường kính của các bó cơ là 40 – 80 μm đối với các cơ xương ở người lớn và sự phân bố các đường kính của bó cơ là đồng dạng. Người ta chia các sợi cơ thành 2 typ: khi nhuộm với thuốc nhuộm APPase (pH 9,4): typ I có màu sáng, typ II bắt màu sẫm.

Tổ chức học các sợi cơ bị bệnh loạn dưỡng: sinh thiết cơ chỉ ra các sợi cơ có các kích thước khác nhau, do các sợi cơ phì đại và teo, các sợi thoái hoá với các ổ hoại tử nhỏ và thoái hoá. Các sợi cơ bị mất và xơ hoá. Tổ chức liên kết và tổ chức mỡ thay thế các sợi cơ bị mất.

3. Một số bệnh loạn dưỡng cơ thường gặp

3.1. Loạn dưỡng cơ Duchenne

Bệnh được Edward Meryon mô tả lần đầu tiên năm 1882, song được mang tên nhà thần kinh học người Pháp Duchenne de Boulogne. Đây là bệnh di truyền lặn, liên quan đến nhiễm sắc thể giới tính X, hầu như chỉ biểu hiện ở nam giới. Tần số mắc bệnh là 13 – 33 trên 100.000 trẻ trai mới sinh. Trong số đó, có 1/3, thậm chí hơn 1/3 không tìm thấy yếu tố gia đình, điều này gợi ý rằng có nhiều trường hợp đột biến. Các nghiên cứu thực hiện ở một số hiếm các phụ nữ có mang kiểu hình của bệnh đã xác định được vị trí nhiễm sắc thể của gen mang bệnh Duchenne. Sự chuyển đoạn và khuyết đoạn được thực hiện trên nhánh ngắn của nhiễm sắc thể giới tính X, ở vị trí Xp21. Điều này được khẳng định nhờ các nghiên cứu gen, sử dụng các endonucleases giới hạn. Sự phát triển mới đây của

đường dẫn tới ADN đặc hiệu có thể cho phép nhận biết các bào thai có nguy cơ bị bệnh và cung cấp một test trực tiếp và chắc chắn để phát hiện các phụ nữ truyền bệnh. Các phụ nữ mang tật luôn biểu hiện một số dấu hiệu của bệnh, song kỹ thuật phát hiện bệnh hiện nay là định lượng các enzym creatine-kinase (CK), enzym pyruvat kinase và enzym lactico-deshydrogenase hoặc một số phương pháp khác, chỉ cho phép phân lập được một nửa số trường hợp.

- Các biểu hiện lâm sàng

Rối loạn vận động: biểu hiện rối loạn vận động xuất hiện vào khoảng từ 3 – 5 tuổi: đứa bé trai thường xuyên ngã, khó lòng chơi một cách bình thường với bạn trẻ cùng tuổi. Đặc biệt rõ là trẻ rất khó chạy, khó đứng trên một chân, khó nhảy. Theo dõi trên biểu đồ phát triển vận động, thấy rõ sự chậm phát triển của trẻ, song nếu trẻ dưới 2 tuổi, mà không có tiền sử gia đình, thì dù có thấy sự chậm phát triển, thì cũng chưa thể nghi ngờ chẩn đoán. Ở tuổi thứ 5, sự thiếu hụt về vận động thể hiện rõ khi dùng các nghiệm pháp khám cơ và thực tế, trẻ rõ ràng không thể chạy, đứng trên một chân hoặc nhảy. Khi đứng lên, trẻ phải dựa trên hai tay mới đứng dậy nổi (dấu hiệu Gowers). Ở các đứa trẻ nhỏ hơn, cơ cẳng chân thường to hơn bình thường, do phì đại cơ. Còn trẻ lớn hơn, thì tuy vẫn to khối cơ cẳng chân, song lúc này là giả phì đại, vì các sợi cơ đã bị thay thế bằng tổ chức mỡ và tổ chức liên kết.

Cơ thắt gân Achille xuất hiện vào khoảng 7 – 8 tuổi, làm cho khi bước có một tư thế đặc biệt. Sự mất cơ lực tăng dần, chủ yếu xảy ra tại các cơ gốc chi và các cơ gấp của cổ; tổn thương cơ chi dưới nặng hơn cơ ở chi trên.

Khoảng 8 – 10 tuổi, đi lại phải dùng nạng, hoặc xe lăn, do ngồi nhiều kéo dài, các biến dạng khớp nặng dần lên ở các tư thế gấp khớp háng, duỗi khớp gối, khuỷu và cổ tay.

Đến 12 tuổi, nhiều bệnh nhân không rời được khỏi xe lăn. Cơ cứng cơ làm gù tăng dần, có thể thấy rõ. Biến dạng lồng ngực kèm theo gù theo chiều trước sau, làm cho chức năng hô hấp vốn đã giảm lại càng giảm vì yếu cơ.

Biểu hiện của tổn thương các cơ quan khác: nói chung muộn.

Tổn thương phổi: khoảng 14 – 18 tuổi, bệnh nhân có thể có các nhiễm trùng phổi nặng, thậm chí có thể tử vong. Các nguyên nhân khác gây tử vong là sặc thức ăn vào đường thở, và giãn dạ dày cấp.

Tổn thương tim: tử vong hiếm khi do tim, dấu rằng hầu như mọi bệnh nhân đều có tổn thương cơ tim. Hiếm khi suy tim, trừ trường hợp có kèm theo stress nặng như viêm phổi. Các rối loạn nhịp ít gặp. Điện tâm đồ điển hình cho thấy khoảng PR ở V1 dài ra rõ rệt, các sóng Q sâu, nhọn ở các chuyển đạo trước tim bên và dạng RSR' hoặc sóng R nhiều pha ở V1.

Tâm thần: thường có rối loạn trí tuệ. Một phần ba số bệnh nhân có chỉ số IQ

dưới 75, và QI trung bình là 85. Tổn thương trí tuệ không do tổn thương cơ, vì các thử nghiệm về trí tuệ rối loạn trước khi cơ bị tổn thương nặng. Nguyên nhân của rối loạn trí tuệ còn chưa rõ. Và ngược lại với các tổn thương cơ, các rối loạn trí tuệ không tiến triển mà giữ nguyên.

– *Triệu chứng cận lâm sàng*

Xét nghiệm sinh hoá: enzym CK tăng, gấp từ 20 – 100 lần bình thường.

Chỉ số enzym bất thường ngay từ khi mới sinh, cho phép chẩn đoán sớm ở các trẻ bị bệnh. Chỉ số enzym tăng kéo dài trong thời gian bị bệnh, rồi giảm dần do bất động và teo cơ. Do vậy, khi enzym không tăng, cũng không loại trừ chẩn đoán.

Điện cơ đồ (EMG): cho thấy rõ các dấu hiệu của bệnh có nguồn gốc tổn thương cơ.

Sinh thiết cơ: cho thấy các sợi cơ có kích thước khác nhau và các ổ nhỏ các sợi cơ đang trên đường hoại tử và thoái hoá. Tổ chức liên kết và tổ chức mỡ thay thế các sợi cơ bị mất.

3.2. Loạn dưỡng cơ Baker

Thể này ít trầm trọng hơn, do Baker và Keiner mô tả năm 1955, do di truyền lặn nhiễm sắc thể X. Thường được gọi là thể lành tính của loạn dưỡng cơ giả phi đại. Biểu hiện giống như thể Duchenne, song tiến triển chậm hơn.

Việc các gen gây loạn dưỡng ở thể Baker hoặc ở vị trí hoặc ở gần locus trên nhiễm sắc thể X gợi ý rằng các rối loạn này phải là allel. Các kỹ thuật phát hiện các chuyển đoạn tương tự như thể Duchenne và cả hai cùng có chung một kiểu sai sót. Tỷ lệ thể loạn dưỡng cơ Baker kém thể Duchenne khoảng 10 lần.

– *Triệu chứng cận lâm sàng*

Bệnh thường không biểu hiện trước 5 tuổi. bệnh nhân đi lại bình thường cho đến 15 tuổi, đôi khi đến tận 40 tuổi. Các biến chứng gây tử vong là các biến chứng đã gặp trong thể Duchenne, có thể xảy ra sau 40 tuổi. Song ngược lại với loạn dưỡng Duchenne, bệnh thể hiện ở tuổi sinh sản, tất cả các con gái của bệnh nhân bị bệnh Baker mang gen bệnh, trong khi các con trai của họ sẽ bị bệnh.

– *Triệu chứng cận lâm sàng*

Tương tự như bệnh Duchenne, chỉ số enzym CK huyết thanh tăng sớm và hạ dần. Biến đổi trên điện cơ và sinh thiết cơ giống như trong loạn dưỡng cơ Duchenne.

3.3. Loạn dưỡng cơ mặt – vai – cánh tay

Bệnh tiến triển chậm, tương đối lành tính, thường di truyền theo nhiễm sắc thể thường, kiểu trội, biểu hiện cả ở hai giới.

– *Triệu chứng cận lâm sàng*

Tổn thương cơ: mức độ nặng nhẹ thay đổi, khởi phát bất kỳ lúc nào, song thường khoảng 30 – 40 tuổi. Song bệnh nhân cũng có thể suốt đời không thể hiện

triệu chứng. Như tên của bệnh, biểu hiện teo đặc trưng các cơ ở mặt, cơ vai, và cánh tay. Các xương bả vai không khớp vào ổ, vai rơi thông xuống do tổn thương cơ răng cửa lớn thuộc khối cơ bậc thang và cơ thoi. Cơ nhị đầu, tam đầu thường tổn thương muộn hơn, các cơ delta ít khi bị tổn thương. Tổn thương các cơ ở mặt làm bệnh nhân không huýt sáo được, không biểu hiện được tình cảm ra mặt. Sự yếu các cơ ở trước ngoài cẳng chân có thể làm cho bàn chân rơi xuống sớm. Tổn thương các cơ chi dưới có thể làm bệnh nhân không đi lại được.

Tổn thương các cơ quan khác kèm theo: hiếm gặp. Các rối loạn tim phổi ít gặp, và thường do các bệnh gian phát. Chứng lồi mắt thường có, song chức năng tuyến giáp bình thường. Thường gặp tăng huyết áp thoáng qua và vừa phải. Trí tuệ không bị ảnh hưởng và hy vọng sống hoàn toàn bình thường.

– *Triệu chứng cận lâm sàng*

Xét nghiệm enzym CK: không cần thiết trong trường hợp điển hình, có tiền sử gia đình. CK có thể bình thường hoặc tăng nhẹ. Điện cơ và sinh thiết cơ: chỉ ra các dấu hiệu nguồn gốc tổn thương là sự kết hợp giữa cơ và thần kinh, nên có thể gây nhầm lẫn.

– *Điều trị thể loạn dưỡng cơ mặt – vai – cánh tay*

Không có điều trị đặc hiệu. Đôi khi cần thiết dùng các khớp giả để khỏi hệt chân. Các phương pháp làm ổn định khớp vai làm cho xương bả vai không bị rời ra, song không làm cải thiện chức năng của vai.

3.4. Chứng loạn trương lực cơ

Bệnh di truyền gen trội có biểu hiện ở cơ và đa hệ thống. Tần số mắc bệnh là 1/ 10.000, có thể nhiều hơn vì có nhiều trường hợp không được biết. Gene nằm trên NST 19 và có liên quan đến các gene chế tiết: nhóm máu Luthéran, peptidase D và phân C của bố thể.

– *Triệu chứng lâm sàng*

Bệnh khởi phát khoảng 20 – 30 tuổi, song có thể vô triệu chứng suốt đời. Các triệu chứng thường kết hợp: tổn thương trí tuệ, ngủ nhiều, bệnh lý tim, đục thủy tinh thể, teo tuyến sinh dục, suy hô hấp và rối loạn tiêu hoá. Tổn thương cơ khởi phát bằng teo các cơ mí mắt, thái dương, mặt và các cơ gập cổ, cả các cơ ngón chi. Loạn trương lực: nắm bàn tay, gõ vào lưỡi, duỗi cổ tay gây rối loạn trương lực cơ. Ở thể nặng, loạn dưỡng trương lực cơ bẩm sinh, xuất hiện ở một số trẻ có mẹ mang gen bệnh, và được đặc trưng bằng các tổn thương mặt trầm trọng: suy hô hấp thoáng qua có thể thấy khi sinh ra. Hạn chế về trí tuệ thường gặp ở trẻ bị bệnh.

Tổn thương kết hợp: rối loạn dẫn truyền tim thường gặp nhất: đa số các trường hợp là bloc nhĩ thất cấp I; bloc nhĩ thất hoàn toàn đòi hỏi phải đặt máy tạo nhịp. Nguy cơ đột tử đòi hỏi phải theo dõi chặt chẽ tất cả các rối loạn dẫn truyền dẫn rằng không có một tiêu chuẩn chắc chắn nào để chỉ rõ thời điểm nào thì phải đặt máy tạo nhịp. Nhịp chậm và suy tim hiếm gặp.

Teo các cơ hô hấp nặng có thể gặp, thậm chí gặp cả ở các bệnh nhân chỉ có tổn thương cơ ở chi vừa phải. Suy hô hấp cấp, nhất là ở thời kỳ trước và sau mổ, có thể là hậu quả của các tổn thương cơ học đường hô hấp hoặc của sự quá nhạy cảm với tác dụng ức chế hô hấp của các chế phẩm opi và các chất giảm đau. Có thể gặp ngừng thở lúc ngủ do trung tâm hô hấp hoặc kết hợp. Thiếu oxy mạn tính có thể dẫn đến bệnh cảnh của bệnh tim-phổi mạn, nguyên nhân của suy tim.

– Các xét nghiệm

Xét nghiệm enzym không ích gì và gây nhầm lẫn. Sinh thiết cơ cho thấy teo các sợi cơ nhóm I. Trong các cơ tổn thương nặng nhất, có thể thấy các sợi hình nhẵn, các mảng cơ tương và các nhân trung tâm hoá mà sự kết hợp các tổn thương này rất gợi ý.

– Chẩn đoán

Dựa vào hình dạng đặc biệt của mặt; sự phân bố đặc biệt của cơ bị teo làm cho mặt dài ra hình "cái riêu", hói trán sớm thường gặp. Sự teo ngọn chi và loạn trương lực cơ cho phép chẩn đoán.

Hiện nay, có thể phát hiện sớm và chẩn đoán trước khi sinh ở các gia đình bị bệnh. Thường dùng kỹ thuật linkage. Ngoài ra, trước khi xuất hiện các triệu chứng, có thể phát hiện các thành viên mắc bệnh trong gia đình, bằng các thử nghiệm lâm sàng và điện gây loạn trương lực cơ, và tìm dấu hiệu dục thủy tinh thể dưới bao điển hình.

– Điều trị

Chứng loạn trương lực nói chung hiếm khi đòi hỏi phải điều trị. Thường chỉ định thuốc phenytoin. Lưu ý: quinin và procainamid có nguy cơ làm nặng các rối loạn dẫn truyền của tim.

IV. KẾT LUẬN

Trước một trường hợp yếu cơ, teo cơ, phải loại trừ các nguyên nhân như viêm, chuyển hoá.

– Lâm sàng: dựa trên bệnh cảnh lâm sàng để hướng tới chẩn đoán.

– Xét nghiệm: enzym CK giúp xác định các tổn thương cơ, song có giai đoạn enzym không tăng.

– Điện cơ: chỉ cho phép phân biệt bệnh cơ có nguồn gốc tại tổn thương cơ hay thần kinh, mà không cho phép phân lập các bệnh cơ với nhau.

– Di truyền học: cho phép xác định vị trí tổn thương trên nhiễm sắc thể, do vậy khẳng định chẩn đoán các bệnh cơ do di truyền, và cho phép phát hiện sớm người mang bệnh và bào thai mang gen bệnh.

Hiện chưa có phương pháp điều trị hữu hiệu. Chủ yếu là phục hồi chức năng cơ.

BỆNH NHƯỢC CƠ

I. ĐẠI CƯƠNG

– *Định nghĩa*: nhược cơ – Myasthenia Gravis có nghĩa là yếu cơ nặng. Đây là một bệnh rối loạn tự miễn dịch của bộ phận dẫn truyền thần kinh – cơ. Bệnh có các đặc điểm chính về lâm sàng là sự yếu cơ tăng dần trong quá trình vận động và đặc điểm về miễn dịch là trong huyết thanh có mặt các kháng thể kháng thụ thể acetylcholin ở bản vận động của màng tế bào cơ (Acetylcholine Receptor–AchR). Các kháng thể này là nguyên nhân gây tăng chu chuyển và giảm bề mặt hoạt động của các thụ thể acetylcholin, dẫn đến giảm sự khử cực ở cơ và gây yếu cơ.

– *Nguyên nhân*: mặc dù đa số các trường hợp nhược cơ không rõ nguyên nhân, một số trường hợp có kết hợp với u tuyến ức hoặc phì đại tuyến ức (lành hoặc ác tính). Một số rất ít các trường hợp là phản ứng sau khi điều trị D–penicillamin.

– *Tần suất mắc bệnh*: bệnh hiếm gặp, tỷ lệ mắc bệnh khoảng 14/ 100.000. Về giới tính, tỷ lệ mắc bệnh có hai cực: nữ chiếm ưu thế ở lứa tuổi 20 – 30 và nam chiếm ưu thế ở những bệnh nhân trên 50 tuổi. Một số trường hợp có liên quan tới HLA–B8 và DR3.

– Chẩn đoán xác định tình trạng nhược cơ dựa vào sự khai thác triệu chứng và làm các nghiệm pháp làm sự mỏi cơ xuất hiện nhanh chóng khi vận động (dấu hiệu sụp mí...) và test anticholinesterase dương tính.

II. TRIỆU CHỨNG HỌC

1. Triệu chứng lâm sàng

– *Triệu chứng cơ năng*

Triệu chứng cơ năng biểu hiện tùy theo các cơ tổn thương, khiến bệnh nhân nhanh mỏi cơ khi vận động các cơ này. Triệu chứng rất thường gặp là tổn thương cơ vận nhãn gây sụp mí, nhìn đôi. Tùy theo các cơ do các dây thần kinh sọ não khác chi phối tổn thương, bệnh nhân sẽ có vẻ mặt vô cảm, hàm trễ, chảy nước mũi, nghẹn, giọng mũi cao, nhỏ...



Triệu chứng sụp mí

Với các cơ ở chi, tùy theo tổn thương các cơ ở chi nào và mức độ tổn thương, bệnh nhân sẽ khó thực hiện các công việc hàng ngày như khó chải đầu, khó cầm nắm các vật, khó đi lại, trèo cầu thang, chạy. Các triệu chứng thường rõ nhất sau khi vận động và về cuối ngày.

Nếu tổn thương cơ hô hấp, bệnh nhân sẽ khó thở. Đây là triệu chứng khá thường gặp và là triệu chứng báo hiệu tiên lượng nặng, có thể gây tử vong trong cơn nhược cơ.

Bệnh biểu hiện bởi các cơn nhược cơ nhanh chóng xảy ra sau khi vận động cơ. Cơn trầm trọng theo thời gian, càng vận động cơ triệu chứng càng rõ ràng và cơn nặng trong một số điều kiện như có stress xúc cảm, nhiễm khuẩn, và bệnh tuyến giáp trạng. Có 2/3 số trường hợp yếu cơ nặng nhất xuất hiện trong năm đầu tiên.

Khi tổn thương các cơ ở chi: gốc chi nặng hơn ngọn chi.

– *Triệu chứng thực thể*

– *Phát hiện các cơ tổn thương*: các nghiệm pháp khám dựa trên nguyên tắc để bệnh nhân thực hiện các động tác của các cơ, sẽ thấy các triệu chứng xuất hiện ngày càng rõ ràng: bệnh nhân chải đầu vài lần, đứng lên ngồi xuống nhiều lần... sẽ xuất hiện hiện tượng mỗi cơ và bệnh nhân sẽ không còn thực hiện được các động tác của cơ đó nữa. Ví dụ: để bệnh nhân mở to mắt hoặc giơ thẳng tay trước mặt... Nếu test dương tính, hoặc sau vài phút sẽ xuất hiện mỏi cơ, xuất hiện sụp mi hoặc bệnh nhân không giữ được tay thẳng, tay sẽ hạ xuống dần.

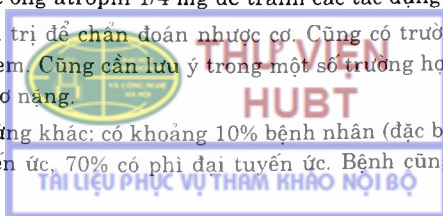
– *Khám cơ*: cơ tổn thương không sưng, không viêm. Có thể có teo cơ. Mức độ bệnh càng trầm trọng và thời gian diễn biến của bệnh càng dài thì mức độ teo cơ càng nặng. Có khoảng 15% số bệnh nhân có triệu chứng này. Thường có teo các cơ ở hàm, mặt, lưỡi...

– *Các triệu chứng âm tính*: thăm khám lâm sàng thường không thấy những triệu chứng thực thể tại các cơ quan khác. Tình trạng toàn thân hoàn toàn bình thường. Khám thần kinh: không có bất kỳ triệu chứng thần kinh nào. Phản xạ gân xương bình thường, cả trong cơn nhược cơ.

– *Test Tensilon (test anticholinesterase)*: tiêm tĩnh mạch 0,1 – 0,2 mg edrophonium trong 15 giây, đánh giá kết quả sau vài phút hoặc tiêm bắp 0,5 – 1,0 mg neostigmin, đánh giá tác dụng tối đa sau 30 phút. Nếu dương tính, các triệu chứng về cơ (sụp mi, khó thở...) sẽ phục hồi, bệnh nhân sẽ dễ chịu trong khoảng 2 giờ sau đó. Nên tiêm bắp thêm một ống atropin 1/4 mg để tránh các tác dụng phụ.

Test rất có giá trị để chẩn đoán nhược cơ. Cũng có trường hợp test âm tính giả, đặc biệt ở trẻ em. Cũng cần lưu ý trong một số trường hợp khác, test gây nên những cơn nhược cơ nặng.

– *Các triệu chứng khác*: có khoảng 10% bệnh nhân (đặc biệt người trẻ tuổi) có kết hợp với u tuyến ức, 70% có phì đại tuyến ức. Bệnh cũng có thể kết hợp với



một số bệnh tự miễn khác như bệnh tuyến giáp (15%), viêm khớp dạng thấp (4%) và lupus ban đỏ hệ thống (2%).

2. Triệu chứng cận lâm sàng

– *Phát hiện kháng thể chống lại thụ thể acetylcholin của màng tế bào cơ trong huyết thanh (AChR)*: Xét nghiệm này dương tính từ 25 – 100% số bệnh nhân tùy theo thể (thể càng nặng, tỷ lệ dương tính càng cao). Có 65% dương tính đôi với nhược cơ thể mắt và 85% với thể nhược cơ lan toả. Kháng thể này có thể dương tính giả ở bệnh nhân lupus và ở người họ hàng khoẻ mạnh của bệnh nhân nhược cơ.

– *Phức hợp miễn dịch*: có thể phát hiện các phức hợp miễn dịch ở bản vận động, chủ yếu dùng trong nghiên cứu.

– *Enzym cơ*: tất cả các enzym tăng trong quá trình huỷ hoại cơ như creatinin phosphokinase (CPK), cholinesterase, aldolase, transaminase... hoàn toàn bình thường.

– *Điện cơ*: có các thay đổi đặc biệt gợi ý chẩn đoán là hiện tượng giảm đáp ứng với các kích thích liên tiếp: các phức hợp điện cơ đầu tiên có hình dạng hoàn toàn bình thường, sau đó biên độ giảm dần, chứng tỏ sự nhược cơ.

– Các xét nghiệm về hội chứng viêm hoàn toàn âm tính.

3. Tiến triển

– Tháng đầu: 40 % số bệnh nhân có tổn thương cơ vận nhãn đơn độc, 40% có tổn thương cơ lan toả, 10 % chỉ tổn thương cơ ở ngón chi, 10% chỉ tổn thương cơ ở miệng hoặc cơ ở miệng kèm các cơ vận nhãn.

– Cuối năm đầu, cơ mắt tổn thương ở hầu hết các bệnh nhân, chỉ có khoảng 19% có tổn thương khu trú ở cơ vận nhãn.

– Ba năm đầu: có khoảng 50% số bệnh nhân tử vong. Số bệnh nhân còn lại có thể thuyên giảm.

III. CHẨN ĐOÁN BỆNH NHƯỢC CƠ

1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định dựa vào các dấu hiệu sau

– Triệu chứng nhanh chóng mỏi cơ sau vận động: hiện tượng sụp mi...

– Các nghiệm pháp gây xuất hiện sự mỏi cơ khi bệnh nhân mở to mắt hoặc giơ thẳng tay trước mặt. Nếu dương tính, hoặc sau vài phút sẽ xuất hiện mỏi cơ (sụp mi hoặc không giữ được tay thẳng).

– Test Tensilon: rất có giá trị để chẩn đoán nhược cơ.

– Các xét nghiệm khác như điện cơ, test huyết thanh có giá trị gợi ý chẩn đoán.

2. Chẩn đoán phân biệt

– Hội chứng Eaton–Lambert: hội chứng cận ung thư có biểu hiện rối loạn tiền synap (presynap) của dẫn truyền thần kinh vận động.

– Các bệnh có tổn thương cơ khác: viêm da cơ (dermatomyositis), viêm đa cơ tụ miễn (polymyositis), hội chứng suy nhược mạn tính.

IV. ĐIỀU TRỊ

Bao gồm thuốc ức chế cholinesterase, prednisolon cách ngày, các thuốc điều hoà miễn dịch (azathioprin, cyclophosphamid, cyclosporin), gamma globulin miễn dịch, cắt tuyến ức, lọc huyết thanh.

1. Điều trị nội khoa

– Thuốc ức chế enzym cholinesterase

Thuốc được chỉ định cho mọi thể bệnh, đặc biệt loại có tác dụng kéo dài.

– Kết hợp pyridostigmin bromid và neostigmin bromid.

+ Pyridostigmin bromid (Mestinon®) (60 mg/ viên), liều từ 1/2 – 4 viên mỗi lần, uống mỗi 3 – 4 h/ lần.

+ Neostigmin bromid (15 mg/ viên), liều 180 mg trước khi đi ngủ

– Nếu hội chứng muscarin rõ, chỉ định 0,4– 0,6 mg atropin uống 2–3 lần/ 24h.

– Trường hợp sau mổ hoặc nếu bệnh nhân quá yếu: tiêm pyridostigmin bromid (liều tiêm bằng 1/ 3 liều uống) và neostigmin bromid (bằng 1/5 liều uống).

– Trường hợp có tình trạng nhược cơ nặng thêm khi đã tăng liều anticholinesterase, có thể là cơn cholinergic. Sẽ rất khó phân biệt nhược cơ nặng do bản thân bệnh hay do thuốc. Để phân biệt, có thể dựa vào các triệu chứng sau: nếu là cơn cholinergic kết hợp với hội chứng muscarinic, sẽ có kèm các triệu chứng nôn, buồn nôn, co giật bụng, tăng tiết khí quản, nhịp chậm. Nói chung, khi liều thuốc đã cao, bệnh nhân khó thở, cần đặt nội khí quản, hoặc mở khí quản, hô hấp hỗ trợ, ăn qua đường tĩnh mạch, triệu chứng kháng thuốc sẽ mất sau vài ngày.

– Corticoid

Có hơn 50 – 75 % số bệnh nhân đáp ứng tốt với corticoid liều cao.

Liều: 1 mg/kg, uống cách ngày (ngày chẵn uống, ngày lẻ không uống thuốc). Thường phải dùng liều này trong 5 – 6 tháng, sau đó giảm liều, duy trì liều tối thiểu có hiệu quả.

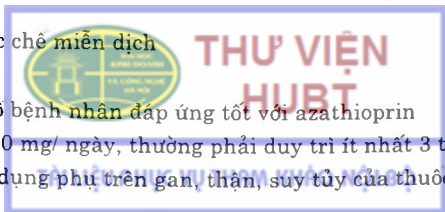
– Các thuốc ức chế miễn dịch

+ Azathioprin

Có hơn 50% số bệnh nhân đáp ứng tốt với azathioprin

Liều: 150 – 200 mg/ ngày, thường phải duy trì ít nhất 3 tháng trở lên.

Lưu ý các tác dụng phụ trên gan, thận, suy tủy của thuốc.



+ Cyclosporin A (Neoral®, Sandimmune®)

– Đầu tiên thuốc được dùng trong chống thải ghép. Sau được sử dụng như một thuốc DMARD's đối với viêm khớp dạng thấp và các bệnh có rối loạn tự miễn khác như nhược cơ nặng. Do thuốc chủ yếu ức chế đáp ứng miễn dịch phụ thuộc của tế bào T, và có thể có hiệu quả trong điều trị nhược cơ nặng. Đa số các trường hợp nhược cơ nặng đáp ứng tốt sau 1 – 2 tháng điều trị cyclosporin và đạt hiệu quả tối đa sau 6 tháng hoặc dài hơn.

– Tác dụng phụ của thuốc: tổn thương thận và tăng huyết áp.

– Tránh dùng các thuốc tương tác với cyclosporin.

+ Cyclophosphamid (Cytoxan®, Endoxan®)

– Cơ chế: thuộc nhóm ankylin, còn gọi là các thuốc độc tế bào (cytotoxic therapy). Thuốc liên kết với acid nhân và protein bởi các mối gắn với các phân tử lớn trong tế bào. Thuốc còn ức chế phản ứng miễn dịch thứ phát.

– Chỉ định: nhược cơ nặng.

– Có trên 50% số bệnh nhân đáp ứng tốt hoàn toàn, không còn triệu chứng.

– Lọc huyết tương

Chỉ định trong thể nặng. Hiệu quả tốt trong nhiều trường hợp.

2. Điều trị ngoại khoa: cắt tuyến ức

– Chỉ định cắt tuyến ức

+ Có kèm u tuyến ức

+ Dùng thuốc kháng cholinesterase không kết quả

+ Bệnh nhân là nữ trẻ tuổi, có phì đại tuyến ức và có tỷ giá kháng thể cao

– Chống chỉ định cắt tuyến ức

+ Thể mất đơn thuần

+ Các trường hợp có nguy cơ do phẫu thuật, trong đó lưu ý người già.



ĐỊNH HƯỚNG CHẨN ĐOÁN VÀ MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

ĐỊNH HƯỚNG CHẨN ĐOÁN MỘT TRƯỜNG HỢP ĐAU KHỚP GỐI

I. ĐẠI CƯƠNG

Trong thực tế lâm sàng, các bệnh lý có đau khớp gối rất thường gặp. Đau có thể kèm theo các triệu chứng viêm (sưng, nóng, đỏ), có thể tràn dịch hoặc không. Có thể tổn thương khớp gối đơn thuần hoặc kèm theo các khớp khác. Khai thác bệnh sử và tiền sử tý mỉ, khám toàn thân, khám các bộ phận cận thận và các xét nghiệm cơ bản đơn giản (máu, nước tiểu) có giá trị định hướng nguyên nhân. Trong số đó, xét nghiệm về hội chứng viêm có tính chất định hướng các bệnh lý viêm hoặc ác tính, thường cần thiết thăm dò và xử trí tích cực. Điều trị đau khớp gối là điều trị nguyên nhân.

II. SƠ LƯỢC VỀ GIẢI PHẪU KHỚP GỐI

Khớp gối gồm các thành phần: đầu dưới xương đùi, đầu trên xương chày, xương bánh chè, sụn chêm, hệ thống gân cơ dây chằng và bao khớp.

– Khớp:

- + Khớp đùi – chày bên
- + Khớp đùi – chày giữa
- + Khớp đùi – bánh chè

– Dây chằng:

Có chức năng giữ cho gối không bị trượt theo chiều trước sau. Quan trọng nhất là dây chằng chéo trước và dây chằng chéo sau.



Giải phẫu khớp gối

Sụn chêm và sụn khớp

– Sụn chêm: có chức năng giảm bớt sự không tương xứng của các diện khớp và bớt đi các va chạm khi vận động khớp.

– Sụn khớp: bao bọc các đầu xương, bảo vệ các đầu xương và dàn đều sức chịu lực lên toàn bộ bề mặt khớp.

– Màng hoạt dịch

Màng hoạt dịch có chức năng tiết ra dịch khớp. Dịch khớp có vai trò bôi trơn ổ khớp, giảm ma sát giữa các bề mặt sụn khớp khi cử động và dinh dưỡng trong ổ khớp.

– Bao khớp và các cấu trúc cạnh khớp

Các thành phần này tham gia vào sự vận động của khớp gối và đảm bảo gối vững chắc ở tư thế động: gân cơ tứ đầu đùi, gân cơ thon, cơ bám gân, cơ bám màng ở phía trong, gân cơ nhị đầu đùi ở phía ngoài, gân cơ sinh đôi ở phía sau.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA ĐAU KHỚP GỐI

1. Nguyên nhân gây đau khớp gối

– Chấn thương – biến dạng trực: khớp quá lỏng lẻo: chân vòng kiếng (đầu gối vẹo trong – genu varum): cẳng chân quay vào trong – trực chân hình chữ O: chân chữ bát (gối vẹo ra ngoài – genu valgum): cẳng chân quay ra ngoài – trực chân hình chữ X: chân bị xoắn vặn (vỡ sụn chêm).

– Các nguyên nhân khác: viêm (màng hoạt dịch, viêm gân); thoái hoá: sụn chêm, sụn khớp; bất thường mạch máu: hoại tử vô mạch; ung thư (Ung thư nguyên phát hoặc thứ phát của xương ở khớp gối, u của tổ chức phần mềm quanh khớp gối); đau do tổn thương lân cận (tổn thương khớp háng có thể đau ở khớp gối).

2. Triệu chứng lâm sàng

* Triệu chứng cơ năng

– Tính chất đau:

Đau kiểu cơ học: gợi ý thoái hoá.

Đau kiểu viêm: nếu kết hợp với dấu hiệu cứng khớp buổi sáng, gợi ý nguyên nhân viêm khớp dạng thấp. Nói chung là gợi ý nguyên nhân viêm, nhiễm khuẩn hoặc ung thư.

– Vị trí đau: tại khớp hoặc các điểm bám tận của gân.

Tình huống khởi phát: tự phát, sau chấn thương trực tiếp có thể là chấn thương đụng dập, thậm chí có thể xảy ra đã lâu mà bệnh nhân quên mất hoặc sau bữa ăn uống thịnh soạn... Khi bắt đầu, đau có thể có tính chất cấp tính, đột ngột (trong vài giờ, vài ngày) hay dần dần âm ỉ (trong vài tuần thậm chí vài tháng).

– Tiến triển: đau liên tục hay theo đợt. Đau mạn tính thường biểu hiện theo từng đợt, xen kẽ những đợt tiến triển và những thời kỳ tạm ổn định. Cần khai thác chính xác thời gian, cách thức tiến triển trong ngày và trong tuần.

– Đánh giá ảnh hưởng tâm thần tinh cảm và xã hội nghề nghiệp của nội chung đau: đau có thể liên quan tới stress, các hoàn cảnh tâm lý; tình trạng tinh thần của bệnh nhân có thể có ảnh hưởng rất lớn tới triệu chứng đau.

** Triệu chứng thực thể*

– Xác định chính xác điểm đau tại điểm bám gân, cơ, xương hay khớp hoặc thần kinh.

– Xác định xem khớp có sưng hoặc tràn dịch không, có thể sờ thấy màng hoạt dịch phì đại biểu hiện bằng khối sưng, sờ thấy căng, phát hiện ở phần diện khớp cạnh xương bánh chè.

– Nếu khớp sưng, phải phân biệt với sưng cấu trúc quanh khớp như kén màng hoạt dịch (phía khoeo chân). Khi màng hoạt dịch thoát vị qua bao khớp hoặc do các nang bám màng ở quanh khớp bị giãn tạo thành kén Baker ở vùng khoeo chân. Kén Baker chứa dịch khớp, khi dịch khớp thoát vị xuống các khối cơ kén Baker thường căng và có khi phình to chiếm toàn bộ hõm khoeo hoặc kéo dài đến bắp chân. Có thể sờ thấy các gai xương hay ở người lớn tuổi trong bệnh thoái hoá khớp.

– Tìm sẹo lỗ rò (lao khớp hoặc nhiễm khuẩn, cốt tuỷ viêm...).

** Triệu chứng toàn thân và các cơ quan khác*

– Triệu chứng toàn thân: tìm kiếm hội chứng nhiễm trùng (viêm khớp mũ, viêm khớp do lao...); sốt kéo dài trong bệnh hệ thống; gầy sút, suy kiệt: trong ung thư, di căn xương

– Có thể phát hiện được khối ở bụng hoặc ở vùng hố chậu: thận to, u ruột hoặc trực tràng, bàng quang, tiền liệt tuyến, buồng trứng, hạch ngoại biên... Nếu có các triệu chứng rối loạn chức năng hoặc/và toàn thân mới xuất hiện thì rất gợi ý: gầy sút, rối loạn chức năng dạ dày, ruột, sản phụ, phế quản-phổi... Điều này gợi ý triệu chứng đau xương khớp là thứ phát, có thể do ung thư di căn. Trường hợp này thường đau nhiều khớp.

3. Triệu chứng cận lâm sàng

– Xét nghiệm

– Hội chứng viêm sinh học.

– Hội chứng miễn dịch

• Bệnh viêm khớp dạng thấp: yếu tố dạng thấp, kháng thể Anti-CCP

• Bệnh hệ thống khác (lupus ban đỏ hệ thống, xơ cứng bì...).

• Nhóm bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính: HLA (Human leukocyte antigen) B27.

– Bilan phosphocalci: tổn thương khớp gối có rối loạn bilan này có thể gặp trong sarcom đầu dưới xương đùi.

– Xét nghiệm dịch khớp

Bảng các thông số xét nghiệm dịch khớp – Định hướng nguyên nhân

Bệnh	Protid (g/L)	Mucin test	Tế bào/ml	Công thức	VK	Tinh thể	RF*
Bình thường	<35	(-)	<500	Hỗn hợp	-	-	-
Thoái khớp	<35	(-)	<1.000	Đa nhân	-	-	-
Viêm khớp	>35	(+)	.	Đa nhân	-	-	-
VKDT	>35	(+)	>10.000– 15.000	Đa nhân Ragocytes	-	-	+
Gút	>35	(+)	>10.000– 20.000	Đa nhân	-	+	-
Viêm khớp mũ	>35	(+)	>10.000– 20.000	Đa nhân thoái hoá	VK	-	-
Lao khớp	>35	(+)	>5.000	Lympho	BK	-	-

* Ghi chú: RF: yếu tố dạng thấp. VKDT: viêm khớp dạng thấp, VK: vi khuẩn. RF: yếu tố dạng thấp

– Chẩn đoán hình ảnh

+ Chụp Xquang quy ước: khớp gối (nên chụp hai bên, thẳng và nghiêng).

+ Trường hợp nghi ngờ tổn thương sụn chêm, màng hoạt dịch, đứt dây chằng chéo: chụp cộng hưởng từ.

+ Trường hợp nghi ngờ có tổn thương xương (sarcom, lao xương...): chụp cắt lớp vi tính.

+ Xạ hình xương toàn bộ khung xương chỉ định khi nghi ngờ ung thư di căn xương. Xạ hình xương ba pha có thể phát hiện tình trạng viêm.

+ Chỉ định các vị trí khác tùy theo bệnh cảnh lâm sàng: ví dụ nghi ngờ viêm khớp gối là triệu chứng của bệnh viêm cột sống dính khớp cần chụp khớp cùng chậu...

IV. GỢI Ý ĐỊNH HƯỚNG CHẨN ĐOÁN MỘT SỐ BỆNH CÓ TỔN THƯƠNG KHỚP GỐI

– Định hướng chẩn đoán dựa trên số lượng khớp tổn thương

Bảng định hướng chẩn đoán dựa trên số lượng khớp tổn thương

Một khớp gối đơn độc	Vài khớp (2– 4 khớp)	Nhiều khớp (>4 khớp)
– Viêm khớp nhiễm khuẩn (do vi khuẩn, lao)	– Bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính, viêm khớp vẩy nến	– Viêm khớp dạng thấp
– Gút, calci hóa sụn khớp	– Đau đa cơ do thấp (polymyositis/rheumatismale)	– Bệnh tổ chức liên kết
– Viêm khớp sau chấn thương	– Bệnh Behcet	– Viêm mạch
– Thoái hóa khớp	– Viêm khớp Lyme	– Nhiễm huyết tố
– Tổn thương khớp trong bệnh Hemochromatose	– Viêm khớp trong nhiễm HIV	– Đợt tiến triển của thoái hóa nhiều khớp (thường kèm theo các khớp ngón xa)

– Định hướng chẩn đoán phân biệt thoái hoá và viêm khớp gối

Bảng định hướng chẩn đoán đau khớp gối trong thoái hoá và viêm khớp gối

Đặc điểm	Thoái hoá khớp gối	Viêm khớp gối
– Đau	Cơ học	Viêm
– Tại khớp		
Sưng	±	±
Nóng	Hiếm khi nóng	+
Đỏ	Hiếm khi đỏ	Rõ trong viêm khớp nhiễm khuẩn
– Tràn dịch khớp	±	Thường có
– Toàn thân	Bình thường	Có thể sốt, gầy, sút...
– Xét nghiệm		
Hội chứng viêm	–	+
– Dịch khớp	Thoái hoá	Viêm
– Xquang		
Hẹp khe khớp	Không hoàn toàn	Hoàn toàn
Xương dưới sụn	Xơ (đặc xương dưới sụn), trường hợp nặng, có thể có hốc dưới sụn	Hủy xương về hai phía của khe khớp
Tân tạo xương	Có	Chỉ xuất hiện khi tổn thương đã cũ (thoái hoá thứ phát).

V. MỘT SỐ BỆNH CẢNH LÂM SÀNG ĐAU KHỚP GỐI THƯỜNG GẶP

1. Tổn thương khớp gối đơn độc

– Viêm khớp nhiễm khuẩn (lao khớp hoặc viêm khớp do vi khuẩn, cốt tuỷ viêm...)

+ Rất thường gặp ở các đối tượng có suy giảm miễn dịch: dùng corticoid kéo dài, đái tháo đường, nhiễm HIV... Bất kỳ khớp nào cũng có thể bị tổn thương. Thường viêm một khớp duy nhất. Với viêm khớp nhiễm khuẩn, triệu chứng viêm cấp tại chỗ thường dữ dội. Với lao khớp thường sưng đau là chính, ít nóng và hầu như không bao giờ đỏ. Giai đoạn muộn có thể có lỗ rò (lao khớp hoặc nhiễm khuẩn, cốt tuỷ viêm...).

+ Viêm khớp nhiễm khuẩn thường có đường vào (châm cứu, tiêm tại khớp, dính gai chọc vào...).

+ Cần chọc hút dịch khớp làm xét nghiệm tế bào học và nuôi cấy tìm vi khuẩn. Trường hợp nghi viêm khớp do lao, cần xét nghiệm thêm bilan lao (chụp phổi, BK đờm hoặc dịch vị, hạch đồ nếu có hạch, phản ứng mantoux...).

+ Xquang quy ước có thể thấy hình ảnh hẹp khe khớp, hủy xương về hai phía (hình ảnh soi gương).

2. Thoái hoá khớp

– Thường gặp ở nữ nhiều hơn ở nam trên 45 tuổi. Tôn thương khớp gối: thường lúc đầu một bên, sau đó đau cả hai bên. Tôn thương khớp kèm theo: có thể đau cả các khớp nhỏ ở bàn tay (khớp bàn ngón I, ngón xa, ngón gần) song thường bệnh nhân ít đau các khớp này song đã có biến dạng khớp: có các hạt Heberden (ở ngón xa) hoặc Bouchat (ở ngón gần). Đau cơ học, dấu hiệu phá rí khớp < 30 phút. Khớp thường không có dấu hiệu viêm (không nóng đỏ, có thể có tràn dịch).

– Xét nghiệm: máu và dịch khớp: không có hội chứng viêm sinh học.

3. Tôn thương khớp gối kết hợp với các khớp khác

– Viêm khớp dạng thấp

Gặp ở nữ, trung niên. Tôn thương khớp gối: thường cả hai bên. Tôn thương khớp kèm theo (có thể xuất hiện trước hoặc sau tôn thương khớp gối): sưng đau khớp ngón gần, bàn ngón tay, cổ tay, khuỷu, cổ chân, bàn ngón chân, hai bên. Thường kèm theo dấu hiệu cứng khớp buổi sáng.

Xét nghiệm: yếu tố dạng thấp (dương tính khoảng 80%). Các kháng thể Anti-CCP (Cyclic Citrullinated Peptide) dương tính. Nên chỉ định nếu chỉ tôn thương một khớp gối.

Có thể cần nội soi để sinh thiết màng hoạt dịch khớp gối để chẩn đoán.

Chẩn đoán theo 7 tiêu chuẩn ACR 1987.

– Lupus ban đỏ hệ thống

Gặp ở nữ, trẻ tuổi. Tôn thương khớp gối: thường cả hai bên. Tôn thương khớp kèm theo: ít khi đau khớp gối đơn độc. Thường kèm theo sưng đau khớp ngón gần, bàn ngón tay, cổ tay, khuỷu, cổ chân, bàn ngón chân, hai bên. Triệu chứng khác: ban hình cánh bướm, nhạy cảm với ánh nắng, tôn thương thận, sốt kéo dài, rụng tóc, mắt kính...

Chẩn đoán theo 11 tiêu chuẩn ACR 1982.

– Gút

Gặp ở nam, trung niên hoặc phụ nữ cao tuổi (hiếm gặp ở nữ). Tôn thương khớp gối: thường có tràn dịch. Có tính chất nóng, đỏ, đau có thể cấp tính. Những đợt đầu thường thuyên giảm trong vòng dưới hai tuần. Có thể tìm thấy tinh thể urat trong dịch khớp. Tôn thương khớp kèm theo: có thể có đợt sưng đau cấp tính ngón chân cái ở giai đoạn đầu. Giai đoạn sau, tôn thương thường xuất hiện ở các khớp khác ở chân, và sau đó là các khớp ở chi trên (các khớp nhỏ nhỏ ở bàn tay) đôi xứng hai bên. Tuy nhiên, có những trường hợp ở giai đoạn đầu, chỉ tôn thương khớp gối đơn độc, cần xét nghiệm dịch khớp tìm tinh thể urat, hoặc test điều trị thử với colchicin để chẩn đoán. Nếu phát hiện được hạt tô phi thì chẩn đoán dễ dàng hơn.

Acid uric máu thường tăng (trên $410 \mu\text{mol/l}$). Tuy nhiên, nếu acid uric máu bình thường cũng không loại trừ chẩn đoán. Có thể có kèm các rối loạn chuyển hoá đường và/hoặc lipid máu.

Chẩn đoán theo tiêu chuẩn Bennett–Wood.

– Viêm cột sống dính khớp

Chủ yếu gặp ở nam giới, trẻ tuổi. Tổn thương khớp gối: sưng đau khớp gối thường hai bên, kéo dài nhiều ngày. Tổn thương khớp kèm theo: sưng đau khớp khác ở chi dưới (háng, cổ chân hai bên). Thường đau vùng mông và giảm vận động cột sống thắt lưng, đau gót chân hai bên hoặc các điểm bám tận khác. Thường nhanh chóng dẫn đến teo cơ, dính khớp, đặc biệt là khớp háng và cột sống thắt lưng.

+ Xquang có viêm dính khớp cùng chậu, thường hai bên. Giai đoạn muộn, có hình ảnh cầu xương (cột sống hình cây tre).



ĐỊNH HƯỚNG CHẨN ĐOÁN MỘT TRƯỜNG HỢP ĐAU XƯƠNG KHỚP MẠN TÍNH

I. ĐẠI CƯƠNG

Trong thực tế lâm sàng, đau xương khớp mạn tính là chứng bệnh rất thường gặp (phạm vi bài này chỉ trình bày chứng đau xương khớp ở người lớn). Đôi khi bệnh nhân khó xác định là mình đau ở đâu, cơ, xương hay khớp hoặc thần kinh. Nguyên nhân của chứng này khá đa dạng, có thể là biểu hiện của nhiều bệnh, nhiều hội chứng hoặc thuộc nguyên nhân tâm lý. Nhiệm vụ của người thầy thuốc là xác định chính xác triệu chứng, vùng tổn thương, mức độ trầm trọng để có hướng xử trí: có thể điều trị ngay tại cơ sở hoặc gửi bệnh nhân đến các cơ sở chuyên khoa để xác định chẩn đoán và xử trí. Muốn vậy, người thầy thuốc phải hỏi bệnh sử và tiền sử tỉ mỉ, khám xét toàn thân và các bộ phận hết sức cẩn thận. Các xét nghiệm cơ bản đơn giản (máu, nước tiểu) có giá trị định hướng nguyên nhân. Trong số đó, xét nghiệm về hội chứng viêm có tính chất định hướng các bệnh lý viêm hoặc ác tính, thường cần thiết thăm dò và xử trí tích cực. Nguyên nhân trầm cảm cũng rất thường gặp và đôi khi rất khó điều trị. Điều trị đau xương khớp là điều trị nguyên nhân.

II. CÁCH THỨC ĐỊNH HƯỚNG NGUYÊN NHÂN ĐAU XƯƠNG KHỚP

Muốn định hướng nguyên nhân, cần thiết phải tiến hành các bước dưới đây:

1. Hỏi bệnh

- Vị trí đau: cơ, xương hay khớp hoặc thần kinh, đau lan hay khu trú ở khớp, vị trí đau lan có theo rễ thần kinh không.

- Tính chất đau: viêm hoặc cơ học. Đau tăng do gắng sức, mệt mỏi, đi lại, giảm bớt khi nghỉ ngơi gọi ý bệnh thoái hoá. Trường hợp phải thức dậy do đau, đau ở nửa đêm gần sáng, kết hợp với cứng khớp buổi sáng sẽ nghĩ tới bệnh khớp viêm. Nếu bệnh nhân đau dai dẳng, không đáp ứng với thuốc giảm đau, hoặc có cường độ đau tăng dần, không giảm bớt khi nằm, thì nguyên nhân đau có thể là viêm, nhiễm khuẩn hoặc ung thư.

- Cường độ đau có thể đánh giá gián tiếp bằng lượng thuốc chống viêm hoặc hạ đau mà người bệnh phải dùng.

- Tình huống khởi phát, tự phát, sau chấn thương trực tiếp có thể là chấn thương đụng dập, thậm chí có thể xảy ra đã lâu mà bệnh nhân quên mất hoặc sau bữa ăn uống thịnh soạn. Khi bắt đầu, đau có thể có tính chất cấp tính, đột ngột (trong vài giờ, vài ngày) hay đau âm ỉ tăng dần (trong vài tuần thậm chí vài tháng).

– Tiến triển: đau liên tục hay theo đợt. Đau cũ thường biểu hiện theo từng đợt, xen kẽ với những thời kỳ tạm yên. Cần chính xác hoá thời gian cách thức tiến triển trong ngày và trong tuần.

– Đánh giá ảnh hưởng tâm thần tình cảm và xã hội nghề nghiệp của họ chứng đau (đau có thể liên quan tới stress, các hoàn cảnh tâm lý; tình trạng tinh thần của bệnh nhân có thể có ảnh hưởng rất lớn tới triệu chứng đau).

2. Khám bệnh

* Khám khớp

– Xác định chính xác điểm đau tại điểm bám gân, cơ, xương hay khớp hoặc thần kinh.

– Xác định xem khớp có sưng hoặc tràn dịch không, có thể sờ thấy màng hoạt dịch phi đại lan ra diện khớp.

– Nếu khớp sưng, phải phân biệt với sưng cấu trúc quanh khớp như kén màng hoạt dịch (cổ tay, gối...) viêm túi thanh dịch (khủy), sự nhô ra và ấn đau của lồi cầu, lồi củ các xương (thường gặp ở trên xương trụ trong “khủy tay của người chơi tennis”), các hạt dưới da, u xương... Ngoài ra, có thể sờ thấy các gai xương hay ở người lớn tuổi trong bệnh thoái hoá khớp.

– Tim sọ lỗ rò (lao khớp hoặc nhiễm khuẩn, cốt tuỷ viêm...).

* Khám toàn thân và các cơ quan khác

Có thể phát hiện được khối ở bụng hoặc ở vùng hố chậu: thận to, u ruột hoặc trực tràng, bàng quang, tiền liệt tuyến, buồng trứng, hạch ngoại biên... Nếu có các triệu chứng rối loạn chức năng hoặc/và toàn thân mới xuất hiện thì rất gợi ý gây sút, rối loạn chức năng dạ dày, ruột, sản phụ, phế quản–phổi... Điều này gợi ý triệu chứng đau xương khớp là thứ phát, có thể do ung thư di căn.

Có thể có triệu chứng rối loạn thần kinh: rối loạn phản xạ, mất vận động từng phần, giảm cảm giác vùng mông... trường hợp này cần xác định xem tổn thương thần kinh này tại cột sống (lao cột sống, hẹp ống sống, ung thư di căn cột sống... hoặc tại tuỷ (u thần kinh, u màng nhện tuỷ...)).

3. Chỉ định các xét nghiệm cận lâm sàng

Với mọi trường hợp đau xương khớp mạn tính, các xét nghiệm cơ bản cần được chỉ định một cách có hệ thống, trong đó xét nghiệm hội chứng viêm sinh học, tổng phân tích nước tiểu hết sức cần thiết. Sau đó, tuỳ theo các triệu chứng lâm sàng gợi ý mà tiến hành tiếp các xét nghiệm khác. Không nên sa đà chỉ định quá nhiều xét nghiệm, dễ bị lạc lối do các dương tính giả. Ngoài ra, việc phân tích để đánh giá sự phù hợp giữa lâm sàng và xét nghiệm rất quan trọng.

– **Các xét nghiệm cơ bản:** do điều kiện kinh tế, các xét nghiệm được gọi là xét nghiệm cơ bản trong thập kỷ học ở nước ta bao gồm:

– Tế bào máu ngoại vi, tốc độ máu lắng: có giá trị định hướng chẩn đoán. Nếu có hội chứng viêm sinh học, các nguyên nhân đau xương khớp sẽ thuộc về nhóm bệnh khớp viêm, ung thư di căn xương...; nếu hội chứng viêm âm tính, nguyên nhân có thể là thoái hoá khớp, đau khớp do tâm lý...

– Các xét nghiệm sinh hoá như urê, creatinin, đường, acid uric, enzym gan: ngoài việc đánh giá các bệnh lý kết hợp (đái tháo đường, gút), chủ yếu đánh giá chức năng gan thận, nhằm mục đích chỉ định các thuốc điều trị.

– Tổng phân tích nước tiểu: phát hiện tổn thương thận trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống, gút; nhiễm khuẩn tiết niệu trong nhóm bệnh hội chứng Reiter (viêm khớp phản ứng)...

– Khi nghi ngờ các đau xương khớp do bệnh tự miễn, tùy theo bệnh cảnh lâm sàng mà chỉ định các xét nghiệm miễn dịch. Trường hợp nghi ngờ viêm khớp dạng thấp, chỉ định xét nghiệm yếu tố dạng thấp: anti-CCP (Anti-Cyclic Citrullinated Peptide). Nếu nghi ngờ bệnh hệ thống, cần thiết chỉ định kháng thể kháng nhân...

– Bilan phospho-calcii được xét nghiệm trong trường hợp có hình ảnh mất chất khoáng hoặc huỷ xương (sau khi chụp Xquang hoặc chỉ định ngay khi lâm sàng nghi ngờ bệnh lý liên quan đến chuyển hoá xương hoặc ung thư di căn xương).

Các xét nghiệm khác tùy theo triệu chứng chính định hướng nguyên nhân.

Xquang quy ước được chỉ định đối với vị trí tổn thương. Khi tổn thương nhiều khớp, cần định hướng chẩn đoán và chụp vị trí đem lại thông tin nhiều nhất (phần dưới đây sẽ đề cập rõ hơn). Trong chẩn đoán hình ảnh, Xquang quy ước đem lại rất nhiều thông tin và nhiều trường hợp chỉ cần Xquang quy ước là đủ.

Phần dưới đây trình bày một số xét nghiệm chính

**** Hội chứng viêm sinh học***

Hội chứng này rất cần được chỉ định một cách hệ thống khi hội chứng viêm sinh học dương tính sẽ có các đặc điểm sau:

– Tăng tốc độ máu lắng.

– Tăng các protein viêm: sợi huyết, protein C phản ứng (CRP: C reactive protein), γ -globulin, fibrin và fibrinogen.

– Hội chứng thiếu máu mạn tính do viêm, có các đặc điểm sau: thiếu máu hồng cầu bình thường, hoặc khi ở giai đoạn muộn có thiếu máu hồng cầu nhỏ. Ferritin thường tăng; Sắt huyết thanh thấp, song không phải thiếu sắt thực sự, điều trị bổ sung sắt không hiệu quả, song tình trạng thiếu máu được cải thiện khi tình trạng viêm khớp được cải thiện. Mức độ thiếu máu vừa phải, hiếm khi phải truyền máu. Có thể kèm tăng tiêu cầu. Có các đặc điểm của hội chứng viêm sinh học kèm theo như tăng tốc độ máu lắng, CRP...

* Hội chứng miễn dịch: có mất một số yếu tố miễn dịch, tùy theo từng bệnh.

Bệnh viêm khớp dạng thấp: xét nghiệm tìm yếu tố dạng thấp RF (Rheumatoid Factor): phát hiện bằng phản ứng Waaler–Rose và/hoặc latex, hoặc định lượng. Dương tính khi tỷ giá $\geq 1/32$ hoặc trên 14 IU/ml. Kháng thể Anti–CCP (Cyclic Citrullinated Peptide) được sử dụng để chẩn đoán viêm khớp dạng thấp tại nhiều quốc gia. Hiện nay, tiêu chuẩn ACR (American College of Rheumatology) – 1987 được áp dụng rộng rãi trên phạm vi toàn thế giới để chẩn đoán bệnh viêm khớp dạng thấp. Khi triệu chứng lâm sàng rõ ràng thì tiêu chuẩn này rất tiện lợi và chính xác. Các kháng thể anti–CCP xuất hiện sớm, thậm chí trước khi có viêm khớp, và có giá trị tiên lượng viêm khớp dạng thấp có huỷ hoại khớp (tổn thương trên Xquang). Khi có mặt đồng thời cả RF và Anti–CCP thì độ đặc hiệu trong chẩn đoán viêm khớp dạng thấp rất cao.

Tóm tắt thay đổi các thông số thuộc bilan phosphocalci trong một số bệnh xương khớp

Bệnh / Thông số	Loãng xương nguyên phát	Đa u tủy xương (Multiple Myeloma)	Ung thư di căn xương	Nhuễn xương	Cường cận giáp tiên phát	Loạn dưỡng xương do thận
Calci máu	BT	BT hoặc ↑	BT hoặc ↑	↓ Hiếm khi BT	↑ hiếm khi BT	↓
Calci niệu	BT	BT hoặc ↑	BT hoặc ↑	↓ Hiếm khi BT	↑	↓
Phospho máu	BT	BT	BT	↓	↓	↑
Phosphatase kiềm	BT	BT	↑	↑	↑ hoặc BT	↑
Creatinine máu	BT	BT hoặc ↑	BT hoặc ↑	BT	BT đôi khi ↑	↑
Máu lắng	BT	↑	↑	BT	BT	BT
Thiếu máu	Không	Thường có	Thường có	Không	Không	Có thể

Ghi chú: BT: bình thường

Các bệnh hệ thống khác (lupus ban đỏ hệ thống, xơ cứng bì...): các kháng thể kháng nhân. Có các kháng thể kháng nhân đặc hiệu với mỗi thể bệnh (Anti ADN, Anti RNP, Anti Sm, Anti Ro...). Ngoài ra, xét nghiệm BW có thể dương tính mà không do nhiễm giang mai, được gọi là BW dương tính giả (test huyết thanh với giang mai dương tính kéo dài trên 6 tháng, trong khi test cố định xoắn khuẩn hoặc hấp thụ kháng thể xoắn khuẩn bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang âm tính).

Trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống có thể có yếu tố chống đông lưu hành và kháng thể antiphospholipid. Thường có kháng thể kháng tổ chức: kháng tuyến giáp, kháng tiểu cầu, hồng cầu, bạch cầu (test Coombs dương tính); Phức hợp miễn dịch lưu hành và/hoặc tỷ giá bổ thể giảm, Interleukin, TNF γ (thường dùng trong nghiên cứu).

– Nhóm kháng nguyên phù hợp tổ chức HLA (Human leukocyte antigen):

HLA-B27 gặp trong nhóm bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính (viêm cột sống dính khớp, viêm khớp vẩy nến...).

– Bilan phosphocalci: gồm một số thăm dò sinh hoá, được chỉ định trong các trường hợp mất chất khoáng xương. Trên cơ sở thay đổi các thông số đó, có thể gợi ý chẩn đoán một số bệnh. Ngoài ra, tốc độ máu lắng có vai trò quan trọng trong định hướng (hoặc loại trừ) các bệnh viêm hoặc ác tính. Bảng dưới đây tóm tắt sự thay đổi các thông số thuộc bilan phospho calci trong một số bệnh xương khớp.

III. GỢI Ý ĐỊNH HƯỚNG CHẨN ĐOÁN MỘT SỐ BỆNH CÓ ĐAU XƯƠNG KHỚP MẠN TÍNH

1. Định hướng chẩn đoán dựa trên số lượng khớp tổn thương

Định hướng chẩn đoán dựa trên số lượng khớp tổn thương

Một khớp (1 khớp)	Vài khớp (2 – 4 khớp)	Nhiều khớp (> 4 khớp)
<ul style="list-style-type: none"> – Viêm khớp nhiễm khuẩn (do vi khuẩn, lao) – Gút, calci hoá sụn khớp – Viêm khớp sau chấn thương – Thoái hoá khớp – Tổn thương khớp trong bệnh Hemophilie 	<ul style="list-style-type: none"> – Bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính, viêm khớp vẩy nến – Đau đa cơ do thấp (polymyalgie rhumatismale) – Bệnh Behcet – Viêm khớp Lyme – Viêm khớp trong nhiễm HIV 	<ul style="list-style-type: none"> – Viêm khớp dạng thấp – Bệnh tổ chức liên kết – Viêm mạch – Nhiễm thiết huyết tố – Đợt tiến triển của thoái hoá nhiều khớp ngón xa

2. Định hướng chẩn đoán các trường hợp đau khớp có kèm dấu hiệu viêm

Định hướng chẩn đoán đau khớp có các dấu hiệu viêm

Chẩn đoán nghi ngờ	Các triệu chứng gợi ý
Các viêm khớp nhiễm khuẩn	
<ul style="list-style-type: none"> – Viêm khớp nhiễm khuẩn cấp Chủng vi khuẩn: Đặc biệt thường gặp là tụ cầu, liên cầu, E. coli, thương hàn, hemophilus – Các viêm khớp có nguồn gốc nhiễm khuẩn + viêm khớp phản ứng. HC Reiter: sau viêm dạ dày-ruột; nghi ngờ Campylobacter, thương hàn, lý trực khuẩn, yersinia; sau viêm niệu đạo: lậu cầu, chlamydia 	<ul style="list-style-type: none"> – Lâm sàng (dấu hiệu viêm rõ). – Chọc dịch khớp tìm vi khuẩn, cấy máu.
<ul style="list-style-type: none"> + Brucellosis 	<ul style="list-style-type: none"> – Hồi bệnh: tiếp xúc với động vật. – Xét nghiệm dịch khớp, huyết thanh học
<ul style="list-style-type: none"> + Viêm khớp Lyme + Viêm khớp do lao 	<ul style="list-style-type: none"> – Hồi bệnh: bị bò sốt? huyết thanh học – Chỉ định: Xquang khớp, Xquang phổi, hạch đốt (nếu tìm thấy hạch), test mantoux, chọc dò dịch khớp xét nghiệm tế bào, tìm BK trong đờm và trong dịch khớp, PCR với VK lao dịch khớp chọc dò



THU VIỆN
HUYẾT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

+ Viêm khớp virus: Rubeole, viêm gan, tinh hồng nhiệt (rougeole), thủy đậu, oreillons, bệnh bạch cầu đơn nhân (mononucléose) cúm, HIV...	- Hội bệnh, lâm sàng (ban), huyết thanh học
Các viêm khớp do thấp	
- Viêm khớp dạng thấp	Tiêu chuẩn ACR (xem bài viêm khớp dạng thấp)
- Bệnh tổ chức liên kết	Kháng thể kháng nhân
- Bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính	- Lâm sàng
+ Viêm cột sống dính khớp	- X quang khớp cùng chậu
+ Bệnh Crohn, viêm đại trực tràng chảy máu, bệnh Whipple	- HLA-B27
+ Viêm khớp phản ứng, HC Reiter (xem phần viêm khớp nhiễm khuẩn)	
- Viêm mạch	Lâm sàng, sinh thiết
- Đau đa cơ do thấp (polymyalgie rhumatismale)	Tốc độ máu lắng, đáp ứng với corticoid
- Bệnh Behcet (đau khớp, viêm mống mắt, loét hoại tử miệng và sinh dục, hồng ban nút)	Lâm sàng
- Thoái hoá khớp đợt tiến triển: thường gặp khớp gối	Lâm sàng, tốc độ máu lắng tăng vừa phải, tế bào máu ngoại vi (thường bình thường)
Các bệnh chuyển hoá	
- Bệnh gút: khớp bàn ngón cái, khớp cổ chân, gót, cổ chân, gối (các vị trí thường gặp theo thứ tự giảm dần). Giai đoạn mạn tính thường gặp cả các khớp ở tay.	Lâm sàng (cơn gút cấp), acid uric, hạt tophi
- Calci hoá sụn khớp (già gút, thường gặp nhất ở khớp gối)	Vì tinh thể khi chọc dò dịch khớp, X quang
Các bệnh khác	
- Ung thư, bệnh bạch cầu (hội chứng cận ung thư)	Tim kiếm nguồn gốc ung thư

3. Định hướng chẩn đoán các trường hợp đau khớp không kèm dấu hiệu viêm

Định hướng chẩn đoán đau khớp không kèm các dấu hiệu viêm

Chẩn đoán nghi ngờ	Các triệu chứng gợi ý
Các bệnh khớp thoái hoá	
- Thoái hoá khớp có biến dạng và thoái hoá nhiều khớp ngón xa	Lâm sàng, X quang
- Thấp ngoài khớp (viêm quanh khớp vai)	
Các bệnh chuyển hoá	
- Tăng lipid máu	Triglycerid, cholesterol huyết thanh
- Đái tháo đường (trường hợp viêm đa dây thần kinh, thường gặp nhất ở các khớp bàn chân)	Hội bệnh, đường máu trong ngày
- Nhiễm thiết huyết tố (Hemochromatose)	Sắt, ferritin huyết thanh
- Các bệnh lắng đọng: bệnh Gaucher	Tủy đỏ
Các bệnh khác	
- Hội chứng đau xơ cơ (fibromyalgie)	

IV. MỘT SỐ BỆNH CẢNH LÂM SÀNG THƯỜNG GẶP

1. Một số nguyên nhân đau xương khớp mạn tính thường gặp

– Các bệnh có diễn biến mạn tính, có kèm đợt cấp tính: gút, viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, lupus ban đỏ hệ thống.

– Các bệnh có diễn biến mạn tính: gút, viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, lupus ban đỏ hệ thống, xơ cứng bì, thoái hoá khớp, viêm khớp nhiễm khuẩn, hoại tử vô khuẩn đầu trên xương đùi, đau xơ cơ (fibromyalgie), đau xương khớp do trầm cảm, hội chứng cận ung thư nói chung và hội chứng Pierre Marie.

2. Đặc điểm của một số bệnh có đau xương khớp mạn tính thường gặp

– Viêm khớp dạng thấp

Lâm sàng: gặp ở nữ, trung niên.

Tổn thương khớp gối: thường cả hai bên. Tổn thương khớp kèm theo (có thể xuất hiện trước hoặc sau tổn thương khớp gối): Sưng đau khớp ngón gần, bàn ngón tay, cổ tay, khuỷu, cổ chân, bàn ngón chân, hai bên. Thường kèm theo dấu hiệu cứng khớp buổi sáng.

Xét nghiệm: yếu tố dạng thấp (dương tính khoảng 80%); Các kháng thể Anti-CCP (Cyclic Citrullinated Peptide) dương tính.

Chẩn đoán theo 7 tiêu chuẩn ACR 1987.

Có thể cần nội soi để sinh thiết màng hoạt dịch khớp gối để chẩn đoán nếu chỉ tổn thương một khớp gối.

– Lupus ban đỏ hệ thống

Lâm sàng: thường gặp ở nữ giới trẻ tuổi. Tổn thương khớp gối: thường cả hai bên. Tổn thương khớp kèm theo: ít khi đau khớp gối đơn độc. Thường kèm theo sưng đau khớp ngón gần, bàn ngón tay, cổ tay, khuỷu, cổ chân, bàn ngón chân hai bên. Triệu chứng khác: ban hình cánh bướm, nhạy cảm với ánh nắng, tổn thương thận, sốt kéo dài, rụng tóc, mất kinh...

Xét nghiệm: các xét nghiệm về tổn thương thận, máu ngoại vi, phát hiện tràn dịch các màng tim, màng phổi (siêu âm, Xquang) và kháng thể kháng nhân.

Chẩn đoán theo 11 tiêu chuẩn ACR 1982.

– Xơ cứng bì toàn thể

Lâm sàng: gặp ở nữ, trung niên. Đau khớp: các khớp nhỏ nhỏ ở bàn tay như viêm khớp dạng thấp. Hội chứng Raynaud. Tổn thương da đặc biệt: dày, cứng, rời loạn sắc tố...

– Thoái hoá khớp

Lâm sàng: gặp ở nữ nhiều hơn nam, tuổi trung niên. Tổn thương các khớp nhỏ ở bàn tay, song thường bị cả khớp ngón xa. Có thể có các hạt Heberden (ở ngón xa) hoặc Bouchat (ở ngón gần). Thường tổn thương khớp gối một hoặc hai bên. Đau cơ học, dấu hiệu phá vỡ khớp dưới 30 phút. Khớp thường không có dấu hiệu viêm.



Xét nghiệm: máu và dịch khớp: không có hội chứng viêm sinh học.

– *Gút*

Lâm sàng: gặp ở nam, trung niên. Tổn thương khớp gối: thường có tràn dịch. Có tính chất nóng, đỏ, đau có thể cấp tính. Những đợt đầu thường xuyên giảm trong vòng dưới hai tuần. Có thể tìm thấy tinh thể urat trong dịch khớp. Tổn thương khớp kèm theo: có thể có đợt sưng đau cấp tính ngón chân cái ở giai đoạn đầu. Giai đoạn sau, tổn thương thường xuất hiện ở các khớp khác ở chân, và sau đó là các khớp ở chi trên (các khớp nhỏ nhỏ ở bàn tay) đối xứng hai bên. Tuy nhiên, có những trường hợp ở giai đoạn đầu, chỉ tổn thương khớp gối đơn độc, cần xét nghiệm dịch khớp tìm tinh thể urat; hoặc test điều trị thử với colchicin để chẩn đoán. Nếu phát hiện được hạt tô phi thì chẩn đoán dễ dàng hơn.

Xét nghiệm: acid uric máu thường tăng (trên 410 $\mu\text{mol/l}$). Tuy nhiên, nếu acid uric máu bình thường cũng không loại trừ chẩn đoán. Có thể có kèm các rối loạn chuyển hoá đường và/hoặc lipid máu.

Siêu âm khớp có thể thấy hình ảnh đường đôi, hạt tô phi và khuyết xương.

Xquang quy ước trong trường hợp gút mạn có hình ảnh khuyết xương thường kèm theo gai xương.

Chẩn đoán theo tiêu chuẩn Bennett–Wood.

– *Viêm cột sống dính khớp*

Lâm sàng: gặp ở nam giới, trẻ tuổi. Tổn thương khớp gối sưng đau khớp gối thường hai bên, kéo dài nhiều ngày. Tổn thương khớp kèm theo: sưng đau khớp khác ở chi dưới (háng, cổ chân hai bên). Thường đau vùng mông và giảm vận động cột sống thắt lưng, đau gót chân hai bên hoặc các điểm bám tận khác. Thường nhanh chóng dẫn đến teo cơ, dính khớp, đặc biệt là khớp háng và cột sống thắt lưng.

Xét nghiệm: bilan viêm trong trường hợp có đợt tiến triển.

Xquang có viêm dính khớp cùng chậu, thường hai bên. Giai đoạn muộn, có hình ảnh cầu xương: cột sống hình cây tre.

– *Viêm khớp nhiễm khuẩn (lao khớp hoặc viêm khớp do vi khuẩn, cốt tuỷ viêm...).*

Lâm sàng: rất thường gặp ở các đối tượng có suy giảm miễn dịch: dùng corticoid kéo dài, đái tháo đường, nhiễm HIV... Bất kỳ khớp nào cũng có thể bị tổn thương. Thường gặp nhất là lao khớp cổ chân, cổ tay. Thường viêm một khớp duy nhất. Với viêm khớp nhiễm khuẩn, triệu chứng viêm cấp tại chỗ thường dữ dội. Với lao khớp thường sưng đau là chính, ít nóng và hầu như không bao giờ đỏ. Giai đoạn muộn có thể có lỗ rò (lao khớp hoặc nhiễm khuẩn, cốt tuỷ viêm...). Viêm khớp nhiễm khuẩn thường có đường vào (châm cứu, tiêm tại khớp, dính gai chọc vào...).

Xét nghiệm: cần chọc hút dịch khớp làm xét nghiệm tế bào học và nuôi cấy tìm vi khuẩn. Trường hợp nghi viêm khớp do lao, cần xét nghiệm thêm bilan lao (chụp phổi, BK đờm hoặc dịch vị, hạch đồ nếu có hạch, phản ứng mantoux...).

Xquang quy ước có thể thấy hình ảnh hẹp khe khớp, huỷ xương về hai phía (hình ảnh soi gương).

– *Hoại tử vô khuẩn đầu xương*

Lâm sàng: có thể gặp ở mọi xương: chỏm xương đùi, đầu trên xương chày, đầu xương trụ... Ở nước ta, chỏm xương đùi hay gặp nhất, ở các đối tượng uống nhiều rượu, mắc bệnh gút. Với chỏm xương đùi, thường đau khớp háng một bên kiểu cơ học.

Xquang quy ước: khe khớp không hẹp. Hình ảnh huỷ xương chỉ ở một xương, không tổn thương xương đối diện. Có thể có kết đặc phía dưới vùng huỷ xương

Cộng hưởng từ cho các thông tin chẩn đoán sớm.

– *Đau xơ cơ (fibromyalgie)*

Lâm sàng: thường gặp ở nữ, 40 – 60 tuổi, có thể khởi phát bởi stress hoặc đau mạn tính, đặc biệt ở những người có yếu tố gia đình. Đau là triệu chứng chính, đau lan toả kéo dài trên 3 tháng. Có các điểm khởi phát đau đặc biệt (tại các điểm bám tận của gân cơ tại vai, cổ, lồng cầu khuỷu tay). Các điểm đau cả bên phải và trái, cả phần thân trên và dưới, bắt buộc phải có đau cột sống. Có nhiều triệu chứng chồng chéo. Chẩn đoán theo tiêu chuẩn ACR 1990.

– *Đau khớp do nguyên nhân trầm cảm*

Có thể đau bất kỳ khớp nào, thường đau toàn thân và cột sống thắt lưng. Các bilan viêm âm tính. Đôi khi rất khó điều trị.

– *Hội chứng cận ung thư nói chung và hội chứng Pierre Marie*

Đau bất kỳ khớp nào, thường đau toàn thân và cột sống thắt lưng, đau về đêm, không đáp ứng hoặc ít đáp ứng với thuốc giảm đau.

Hội chứng Pierre Marie: thường đau khớp cổ tay, khuỷu, gối, cổ chân hai bên, có ngón chi dài trống. Thường có nguồn gốc từ vú, tử cung phần phụ, tiền liệt tuyến, phổi, dạ dày... Tùy theo nguồn gốc nghi ngờ mà làm thêm các chỉ thị về u: α FP trong trường hợp nghi ung thư gan, PSA–ung thư tiền liệt tuyến; CA125–ung thư buồng trứng; CA15–3–ung thư vú; ACE–adenome carcinome; Ca19–9–ung thư tụy; NSE–ung thư phổi tế bào nhỏ.

Sinh thiết tuỷ xương: có thể phát hiện bệnh đa u tuỷ xương hoặc khẳng định một ung thư nào đó di căn tuỷ xương.

Xạ hình xương (Scintigraphie xương): có giá trị trong việc phát hiện các điểm di căn trên toàn bộ khung xương.

Tóm tắt các bước định hướng tìm nguyên nhân đau xương khớp:

- Hỏi bệnh, khám lâm sàng kỹ lưỡng phát hiện triệu chứng tại chỗ, toàn thân.
- Xét nghiệm bilan viêm và xét nghiệm cơ bản (chức năng gan thận, đường máu) ngay cả khi khám lâm sàng bình thường.
- Chỉ định xét nghiệm cận lâm sàng tùy theo định hướng chẩn đoán.
- Không quên các nguyên nhân tâm lý, song không lạm dụng chẩn đoán này.

CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH TRONG BỆNH XƯƠNG KHỚP NỘI KHOA

I. ĐẠI CƯƠNG

Ngày 8–11–1895, W.C. Rontgen đã phát minh ra tia X – là cơ sở của chuyên ngành Chẩn đoán hình ảnh. Từ đó đến nay, chuyên ngành này liên tục phát triển không ngừng. Chẩn đoán hình ảnh là một thăm dò cận lâm sàng có vai trò rất quan trọng trong các bệnh xương khớp nội khoa, vì chúng cung cấp các thông tin mà không một loại xét nghiệm nào khác có thể thay thế được. Trong nhiều bệnh, thậm chí Xquang là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán. Tuy nhiên, có các vấn đề phải lưu ý:

– Trước tiên, phải khám lâm sàng thật kỹ lưỡng và toàn diện, nhằm tìm các triệu chứng định hướng cho yêu cầu chẩn đoán hình ảnh, và các thông tin về chẩn đoán hình ảnh sẽ được đối chiếu lại với lâm sàng.

– Các thông tin về chẩn đoán hình ảnh được phân tích theo logic triệu chứng và tổng hợp để chẩn đoán bệnh.

– Luôn nhớ rằng các hình ảnh có thể sai lệch, do các vấn đề kỹ thuật (góc chệch của tia không chính xác, tia có cường độ không thích hợp...) và không phải các tổn thương trên Xquang luôn giải thích được triệu chứng lâm sàng.

Như vậy, một bác sĩ lâm sàng không bao giờ chỉ dựa vào thông tin Xquang để chẩn đoán, vì hình ảnh thấy trên Xquang không phải lúc nào cũng tương ứng với tình trạng thực tế trên lâm sàng. Ví dụ như một bệnh nhân đau cột sống thắt lưng do nguyên nhân ở thận (ứ nước, ứ mủ bể thận...) có hình ảnh thoái hoá khớp trên Xquang. Nếu chỉ dựa vào Xquang để chẩn đoán thoái hoá khớp, sẽ bỏ sót tổn thương thận, có thể bỏ qua giai đoạn điều trị được, dẫn đến thiệt hại tính mạng của bệnh nhân.

II. TRIỆU CHỨNG HỌC XQUANG XƯƠNG KHỚP

1. Hình ảnh Xquang về xương

Triệu chứng học Xquang về xương có thể tóm tắt lại theo ba loại hình bất thường: đậm độ, cấu trúc và hình thái. Các loại hình này có thể thấy riêng biệt hoặc phối hợp với nhau và thấy được trên phim Xquang quy ước cũng như cắt lớp vi tính. Như trên đã nêu, phạm vi bài này trình bày chủ yếu các hình ảnh Xquang quy ước của bệnh lý xương khớp nội khoa thường gặp.

Cần lần lượt nghiên cứu một cách hệ thống các phim Xquang nhằm đánh giá mật độ, cấu trúc và hình thái. Lưu ý: màng xương và sụn khớp không cản quang.

Bất thường về đậm độ.

Cấu trúc xương: bao gồm phần vỏ xương và các bè của xương xốp, nhìn thấy dưới dạng các đường đậm. Các xương dài, ngắn và dẹt có tỷ lệ xương xốp và xương đặc khác nhau. Mật độ của một xương phụ thuộc vào lượng calci chứa trong một đơn vị thể tích. Mật độ xương giảm khi khối lượng calci được chứa trong xương bị giảm, và tăng (khu trú hoặc lan toả) trong các bệnh xương kết đặc. Màng xương và sụn khớp không cản quang.

- **Đậm độ xương giảm:** khi lượng calci giảm từ 30% trở lên mới phát hiện được trên Xquang quy ước. Do đó, đây là các triệu chứng muộn, tuy nhiên cũng có giá trị trong các trường hợp không đo được mật độ xương. Đánh giá mật độ xương tại một số vị trí khác nhau thông qua một số chỉ số như chỉ số Sight (xương đùi); chỉ số Meunier (thân đốt sống); hoặc chỉ số Banette và Nordin (đánh giá mật độ vỏ xương thông qua hình ảnh chụp xương bàn ngón tay thứ II bên phải). Nguyên nhân mất chất khoáng ở xương có thể toàn thể hoặc tại chỗ.

+ Nguyên nhân mất chất khoáng toàn thể: bệnh loãng xương, nhuyễn xương, cường cận giáp, bệnh Paget...

+ Nguyên nhân mất chất khoáng tại chỗ: khi phần xương đó ở cạnh một thương tổn như nhiễm khuẩn, khối u (đặc biệt là u mạch), ký sinh trùng, chấn thương...

- **Đậm độ xương tăng:** hiếm hơn.

+ Nguyên nhân tăng chất khoáng lan toả: ung thư di căn xương (đốt sống ngà voi; các tổn thương kết đặc trong ung thư tiền liệt tuyến di căn xương...), bệnh alcapton niệu, ngộ độc kim loại nặng, giang mai, các bệnh bẩm sinh (xương hoá đá...)

+ Nguyên nhân tăng chất khoáng khu trú: phản ứng của xương hoặc bệnh tạo xương (một số khối u xương), cạnh khớp (kết đặc dưới diện khớp trong thoái hoá khớp...)

Bất thường về cấu trúc

- **Quá trình hủy xương:**

Hình ảnh cơ bản là hình khuyết trong đó không có calci mà chứa mô sống hoặc đã chết. Hình thái, kích thước, giới hạn (bờ viền): có thể cho biết một số thông tin gợi ý như: giới hạn đặc trưng tỏ tiến triển chậm, gợi ý tổn thương lành tính. Cần đánh giá bờ viền tổn thương đồng đều hoặc không, có vách ngăn, hình mờ ở trung tâm hoặc không.

- Vị trí: một số vị trí có thể gợi ý nguyên nhân:

+ Thân xương: thường là di căn ung thư, u từ nguồn gốc tế bào máu (đa u tủy xương-bệnh Kahler), nhiễm khuẩn.

- Hành xương: u nguyên phát.

- Đầu xương: u hủy cốt bào, u nguyên bào sụn.

+ Gãy xương, phình to xương...

+ Các vết nứt: trên xương chày, xương đùi; đường nứt vuông góc với thân xương, có thể ở cả hai phía, giống như gãy xương (giả gãy xương): đường Looser–Milkman trong nhuyễn xương (osteomalacie).

– *Quá trình tạo xương* bao gồm phản ứng tạo xương; Phản ứng màng xương; Hủy hạc: huỷ và tạo; Lan toả hoặc đơn độc.

– *Chẩn đoán hình ảnh một tổn thương xương khu trú*

Một khi đã phát hiện một tổn thương xương khu trú trên Xquang cần phải tiến hành nhiều khâu để có thể chẩn đoán nguyên nhân, vốn khá đa dạng: u, nhiễm trùng, thiếu sản xương... Trong đó, triệu chứng lâm sàng vô cùng quan trọng, ngoài ra, các triệu chứng khác cũng cần được xem xét cẩn thận. Dưới đây trình bày một số đặc điểm về triệu chứng Xquang.

Triệu chứng Xquang của một tổn thương nhiễm khuẩn tại xương: tổn thương ở thân xương; có xương chết; phản ứng màng xương đều, rõ; không có bong màng xương; có thể huỷ sụn khớp lân cận tổn thương.

Phân biệt giữa một khối u lành và ác tính trên Xquang

Đặc điểm Xquang	Lành tính	Ác tính
Ranh giới	Đều đặn, đôi khi lượn sóng. Rõ nét, phân cách rõ với vùng lân cận. Có viền xơ.	Không rõ hoặc khó xác định
Hướng lan toả	Khu trú. Xâm lấn hoặc vào khoang tuỷ, hoặc cột xương (có thể bị vỡ hoặc biến dạng, song không bị huỷ hoại).	Xâm lấn nhiều, kèm huỷ hoại cột xương, xâm lấn cả vào phần mềm
Kích thước	Dưới 6 cm	Trên 6 cm
Cấu trúc nội tổ chức	Đồng nhất, đôi khi có dạng bè	Không đều, không đồng nhất, lấm chấm (huỷ và tạo xương kết hợp)
Phản ứng màng xương	Hiếm, nếu xuất hiện thì cũng đồng nhất.	Thường gặp trong các u nguyên phát Hình ảnh không đều, (hình củ hành hoặc mũi lao)
Tiến triển	Chậm. Không hoặc ít thay đổi so với các phim chụp trước đó. Hình xơ quanh tổn thương, có tái tạo và biến dạng xương.	Nói chung tiến triển nhanh
Khu trú	Tổn thương ở đầu xương và xương ngắn thường là lành tính	

2. Hình ảnh Xquang quy ước khớp

Đối với mỗi khớp, trên phim Xquang cần thiết đánh giá các yếu tố sau:

– Trục của chi: bán trật, trật khớp, gấp góc (gãy xương...)

– Khe khớp: bình thường, rộng, hẹp, mất, nham nhỏ...

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

– Đầu xương dưới sụn: loãng xương, đặc xương, biến dạng (hình khuyết, phi đại...).

– Sụn khớp: khi bị tổn thương biểu hiện bằng khe khớp hẹp trên Xquang quy ước. Thấy được trên cộng hưởng từ.

– Phần mềm: sưng to, calci hoá

Quan trọng nhất là phân biệt hình ảnh Xquang của một khớp viêm và thoái hoá.

Riêng với khớp cùng chậu, có nhiều dạng giải phẫu khớp khác nhau.

3. Hình ảnh Xquang cột sống

Trên phim thẳng

Cần xác định các thông tin sau:

– Trục cột sống

– Đếm các đốt sống: hình thái thân đốt sống (các cuống sống, gai sống: khi bị mất: "đốt sống chột mắt", thường là ung thư di căn); quá phát mòm ngang (L5): hình huỷ xương...

– Khe đĩa đệm: hẹp, nham nhỏ, bình thường...

Trên phim nghiêng

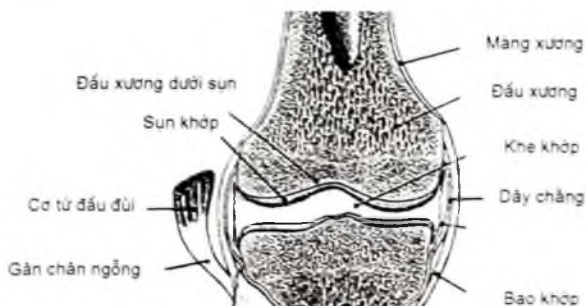
– Đường cong sinh lý: mất, quá lõm

– Trục thành trước ống tủy: nếu có trượt đốt sống ra trước hoặc sau, phải chụp thêm phim chếch 3/4 phải và trái để phát hiện "gãy cổ chó"

– Hình thái đốt sống: hình chêm, hình lõm một hoặc hai mặt....

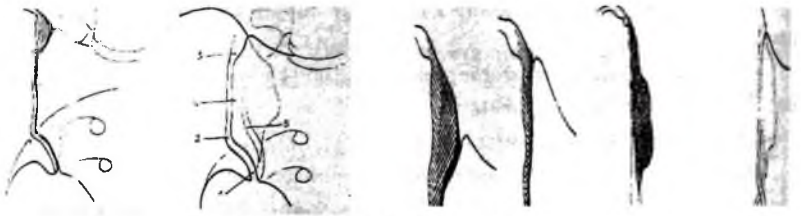
– Khe đĩa đệm: hẹp, nham nhỏ, bình thường...

Lỗ liên hợp

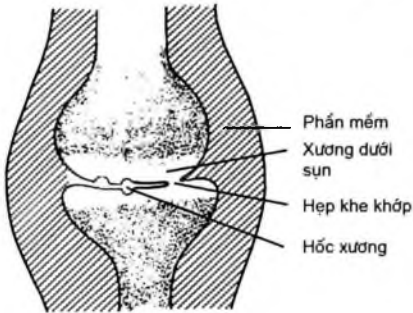


 **THƯ VIỆN**
HUBI
Cấu tạo một khớp gối bình thường

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Các dạng khớp cùng chậu bình thường



Khớp gối viêm



Khớp gối thoái hoá

III. HÌNH ẢNH XQUANG MỘT SỐ BỆNH XƯƠNG KHỚP THƯỜNG GẶP

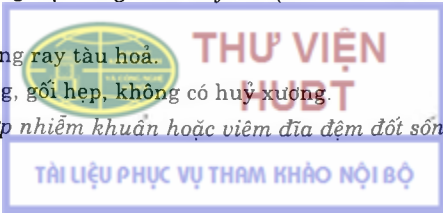
– Viêm khớp dạng thấp

- + Mất vôi đầu xương, hình cản quang phần mềm quanh khớp (do sưng phần mềm), có thể mất vôi thành dải.
- + Hình bào mòn xương (hình khuyết nhỏ).
- + Hình hốc trong xương.
- + Khe khớp hẹp.
- + Giai đoạn muộn: dính và biến dạng khớp (muộn): hình ảnh lệch trục, hình cây bút cắm vào nghiền mực...

Viêm cột sống dính khớp

- + Viêm khớp cùng chậu thường hai bên: khe khớp hẹp, có thể dính khớp.
- + Hình cầu xương: cột sống hình cây tre (do xơ và cốt hoá dây chằng bên và dây chằng trước).
- + Hình ảnh đường ray tàu hoả.
- + Khe khớp háng, gối hẹp, không có huy xương.

Viêm xương khớp nhiễm khuẩn hoặc viêm đĩa đệm đốt sống (do lao hoặc do vi khuẩn).



+ Hẹp khe khớp hoặc hẹp khe đĩa đệm.

+ Hình ảnh huỷ xương nham nhở đối xứng qua khe khớp hoặc khe đĩa đệm. Tổn thương bắt đầu từ khe khớp—khe đĩa đệm lan toả sang hai cực của khớp hoặc đĩa đệm: hình ảnh soi gương.

+ Khi nguyên nhân gây viêm do lao, có thể thấy hình ảnh khối áp xe lạnh ở cạnh khớp và cột sống. Khi tổn thương ở cột sống, khối áp xe lạnh biểu hiện bằng hình mờ quanh đốt sống tổn thương, hình thoi hoặc củ hành, có thể không đồng đều do có chỗ bị calci hoá. Sự có mặt của calci hoá là triệu chứng gợi ý lao. Tuy nhiên, chỉ có kết quả giải phẫu bệnh mới có thể là tiêu chuẩn vàng để khẳng định nguyên nhân. Các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng khác có giá trị gợi ý.

+ Các dấu hiệu tái tạo xuất hiện khi bệnh ở giai đoạn muộn: kết đặc xương cạnh đốt sống tổn thương, các gai xương quanh đĩa đệm.

–Thoái hoá khớp – cột sống

+ Hẹp khe khớp hoặc hẹp khe đĩa đệm, hẹp các lỗ liên hợp.

+ Kết đặc xương dưới sụn (tại đầu xương hoặc ở mâm đốt sống) và xẹp các diện dưới sụn.

+ Chồi xương, mô xương (hình tân tạo xương).

+ Trong giai đoạn tiến triển: ngoài các hình ảnh trên còn có thêm các hốc dưới sụn, đôi khi có hình ảnh huỷ khớp: thoái hoá khớp thể huỷ khớp, hiếm gặp.

– *Tổn thương đốt sống trong loãng xương nguyên phát*

+ Hình ảnh các đốt sống tăng thấu quang đồng nhất. Có thể thấy đốt sống có hình răng lược. Trường hợp nặng, đốt sống có thể trong như thủy tinh.

+ Đốt sống lún một mặt hoặc cả hai mặt. Lún xẹp đốt sống, có thể tổn thương nhiều đốt sống. Thường tổn thương sớm nhất ở D9–D10, sau đó là các đốt sống thắt lưng).

+ Các mâm đốt sống có hình ảnh kết đặc (Đốt sống có hình "viên tang").

+ Khe đĩa đệm không hẹp, không có huỷ xương.

(Có thể đánh giá mức độ loãng xương tại cột sống bằng chỉ số Meunier. Điểm của chỉ số là tổng điểm của các đốt sống. Cách cho điểm mỗi đốt sống tùy theo mức độ tổn thương đốt sống (bình thường: 01; tổn thương nặng nhất: 04 điểm).

Hoại tử vô khuẩn đầu xương

Thường gặp ở chòm xương đùi, đầu trên xương chày, đầu xương trụ, xương bán nguyệt...

+ Hình ảnh huỷ xương chỉ ở một xương, không tổn thương xương đối diện.

+ Có kết đặc phía dưới vùng huỷ xương, đầu xương có hình ảnh lõm đóm

– Khe khớp không hẹp

Tổn thương xương khớp do gút mạn tính

– Hình khuyết xương với tính chất có vị trí cách xa vị trí bám của màng hoạt

dịch; các xương ống của đầu ngón có dạng móc câu; có các hốc rất gọt ý, một hoặc nhiều hốc; không có viền xơ ở đầu xương cạnh khớp.

+ Hẹp khe khớp.

+ Hình ảnh tân tạo xương (có gai xương, đôi khi rất nhiều gai).

+ Đôi khi thấy hình cản quang hỗn hợp của hạt tô phi ở cạnh khớp

Hình ảnh Xquang một số bệnh thường gặp

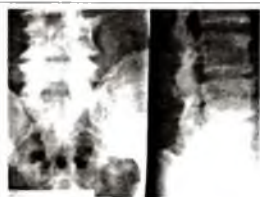


Viêm khớp dạng thấp

Hẹp khe khớp và hình bào mòn tại đầu trên xương bàn ngón IV



Thoái hoá khớp



Thoái hoá cột sống



Viêm đĩa đệm đốt sống do vi khuẩn

Hẹp khe đĩa đệm, huỷ xương đốt sống nham nhỏ đối xứng qua khe đĩa đệm (hình ảnh soi gương)



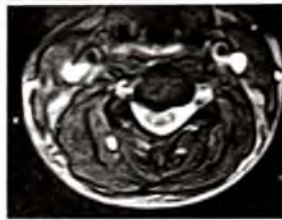
Viêm đĩa đệm đốt sống

Xquang quy ước cho thấy hình ảnh hẹp khe khớp, huỷ xương về hai phía đốt sống L5 và S1 – hình ảnh soi gương. Chụp cộng hưởng từ, ngoài các tổn thương trên còn thấy trượt đốt L5 ra trước.



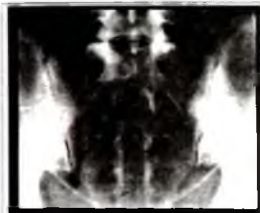
Viêm khớp khuỷu do vi khuẩn

Khe khớp hẹp, huỷ xương về hai phía (hình ảnh soi gương)



Hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi – Bên phải: chỏm xương đùi det (tiêu chỏm) rõ rệt (a); – Bên trái: hình ảnh chỏm xương đùi bị sập (b) – hình ảnh “vỏ trứng”.

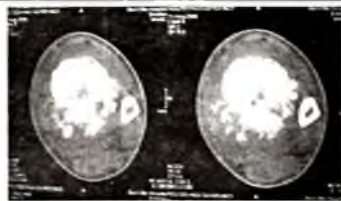
Thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng L4-L5 – trên phim cộng hưởng từ
Chèn ép tầng tuỷ tương ứng và tuỷ dưới (Cắt dọc và cắt ngang)



Khớp cùng chậu bình thường

Viêm khớp cùng chậu hai bên giai đoạn 4

Viêm cột sống dính khớp
Hình ảnh cấu xương



Chồi xương (exostose)

Sarcom xương

Hình ảnh cổ chày trên phim Xquang quy ước và phim chụp cắt lớp vi tinh



Gút mạn tính
Tổn thương xương khớp

U tế bào khổng lồ
Các vách có dạng bọt xà phòng

Bệnh đa u tuỷ xương
Hình ảnh xương so có nhiều hốc huỷ xương



THƯ VIỆN HUYẾT

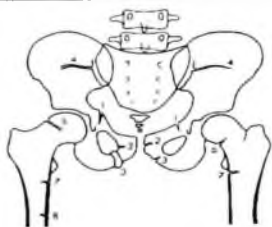
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



Ung thư di căn xương
Hình ảnh huỷ thân L1



Ung thư di căn
Hình ảnh đốt sống "ngà voi"

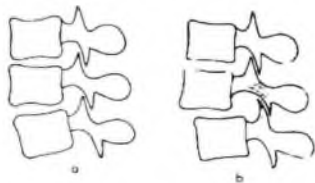


Nhuyn xương

Đường Loose–Milkman (tại các vị trí có đánh số và mũi tên), ổ cối hai bên bị lún, có hình ảnh "quần bài cơ"

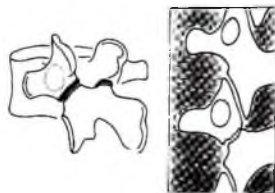


U mạch
Đốt sống có hình ảnh "răng lược"



Trượt đốt sống

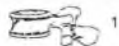
- a. Các đốt sống không bị trượt
- b. Trượt đốt sống ra trước



Gãy cổ chó

Thường do gãy phần lá (lame) của đốt sống

Đốt sống bình thường



1

Đốt sống lõm mặt trên



2

Đốt sống lõm hai mặt



3

Đốt sống hình chêm



4

Đốt sống xep hình lưới



5

Chỉ số Meunier

THƯ VIỆN HUYẾT

U dạng xương (osteome osteoide)

Tổn thương hình "lỗ chim"



TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Chỉ số Singh 1970

Đánh giá trên Xquang quy ước đầu trên xương đùi ở tư thế thẳng. Bình thường, có thể thấy được các hệ thống xương thành dải. Khi mất các dải xương này là loãng xương, bệnh nhân có nguy cơ gãy cổ xương đùi. Tuy nhiên, gần đây các kỹ thuật đo mật độ xương phát triển nên chỉ số này ít giá trị, do đó, không cần thiết nhớ thật chính xác.



- Độ 1: Bè kéo phụ không nhìn thấy. Bè ép chính thấy nhưng giảm rõ rệt



- Độ 2: Bè kéo chính không nhìn thấy.



- Độ 3: Bè kéo chính và phụ bị đứt quãng ngang mẫu chuyển lớn => nhìn thấy cạnh vỏ xương và phần trên đầu xương đùi.



- Độ 4: Nhóm bè ép phụ không nhìn thấy.



- Độ 5: Nhìn rõ bè xương của nhóm chính. Tiêu xương bè phụ => tam giác Ward nhìn rõ hơn



- Độ 6: Thấy mọi nhóm bè chủ yếu ở tam giác Ward. Mật độ của bè giảm hơn vùng xung quanh



- Độ 7: Bình thường. Thấy mọi nhóm bè chủ yếu ở tam giác Ward

CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ BỆNH CƠ XƯƠNG KHỚP

1. Nguyên tắc chung

Các bệnh xương khớp phần lớn là các bệnh mạn tính có diễn biến kéo dài do đó trong công tác điều trị cần phải tuân theo các nguyên tắc dưới đây:

- Điều trị lâu dài, có chương trình kế hoạch từng đợt, từng giai đoạn.
- Theo dõi bệnh nhân thường xuyên và chặt chẽ.
- Phối hợp nhiều phương pháp.
- Chăm sóc toàn diện: học tập, nghề nghiệp, hôn nhân, sinh đẻ, tâm tư tình cảm, hoà nhập cộng đồng.

Điều trị bệnh xương khớp bao gồm sự kết hợp nhiều phương pháp dưới đây:

- Điều trị nội khoa.
- Vật lý trị liệu, phục hồi chức năng.
- Phẫu thuật chỉnh hình, thay khớp nhân tạo.
- Quản lý theo dõi bệnh nhân, dự phòng các đợt tiến triển.
- Giải quyết các vấn đề kinh tế – xã hội.

2. Điều trị nội khoa

Điều trị nội khoa các bệnh xương khớp bao gồm các phương pháp sau:

1. Điều trị thuốc – Vật lý trị liệu – Phục hồi chức năng.
2. Theo dõi, giáo dục, quản lý bệnh nhân.

Nguyên tắc điều trị thuốc

- Chẩn đoán chính xác trước khi điều trị.
- Điều trị đúng phác đồ.
- Tôn trọng chỉ định, chống chỉ định trên mỗi bệnh nhân.
- Tôn trọng thời điểm và thời gian điều trị của mỗi thuốc.
- Điều trị triệu chứng kết hợp với điều trị nguyên nhân.
- Với các bệnh tự miễn, sử dụng sớm các thuốc có thể ngăn chặn được hiện tượng huỷ hoại xương, sụn (corticoid, thuốc điều trị cơ bản). Duy trì các thuốc điều trị cơ bản lâu dài, có thể suốt đời; cần kết hợp nhiều thuốc trong nhóm.

Các loại thuốc điều trị bệnh khớp, bao gồm các nhóm thuốc sau:

1. Nhóm thuốc điều trị triệu chứng

- Thuốc chống viêm: thuốc chống viêm không steroid (CVKS) và steroid.
- Thuốc giảm đau: theo ba bậc của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO).

2. Nhóm thuốc điều trị cơ bản (traitement de fond)

Tên gọi nhóm thuốc này với hàm ý điều trị theo cơ chế sinh bệnh. Nhóm thuốc này còn có các tên đồng nghĩa khác như sau:

- DMARD's: Disease Modifying Antirheumatic Drugs: thuốc làm thay đổi bệnh.
- SAARD's: Slow Acting Antirheumatic Drugs: thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm.

Nhóm thuốc điều trị cơ bản được chỉ định với các bệnh tự miễn, bệnh hệ thống.

3. Điều trị sinh học (Biological Therapy)

4. Thuốc điều trị các bệnh khớp khác

- Thuốc điều trị bệnh gút.
- Thuốc điều trị thoái hoá khớp.
- Thuốc điều trị loãng xương.

Do tầm quan trọng của các thuốc trong điều trị nội khoa các bệnh khớp chúng tôi trình bày các bài riêng về mỗi nhóm thuốc. Riêng các thuốc điều trị các bệnh gút, thoái hoá khớp và loãng xương... chúng tôi không trình bày ở đây (xem các bài bệnh học). Các mục điều trị vật lý trị liệu, phục hồi chức năng, theo dõi, giáo dục, quản lý bệnh nhân sẽ đề cập trong các chuyên đề khác.



THUỐC CHỐNG VIÊM KHÔNG STEROID

I. ĐẠI CƯƠNG VỀ CÁC THUỐC CHỐNG VIÊM KHÔNG STEROID

Định nghĩa: thuốc chống viêm không steroid là một nhóm thuốc bao gồm các thuốc có hoạt tính chống viêm và không chứa nhân steroid.

Nhóm này bao gồm rất nhiều các dẫn chất có thành phần hoá học khác nhau. Song cách thức tác dụng của chúng rất gần nhau: chủ yếu là ức chế các chất trung gian hoá học gây viêm, nhất là prostaglandine – điều này lý giải phần lớn các hiệu quả của thuốc, song cũng giải thích tác dụng phụ của nhóm thuốc chống viêm không steroid. Đa số các thuốc trong nhóm cũng có tác dụng hạ nhiệt và giảm đau. Các thuốc chống viêm không steroid chỉ làm giảm các triệu chứng viêm mà không loại trừ được các nguyên nhân gây viêm, không làm thay đổi tiến triển của quá trình bệnh lý chính.

II. TÁC DỤNG CHÍNH VÀ CƠ CHẾ CỦA CÁC THUỐC CHỐNG VIÊM KHÔNG STEROID

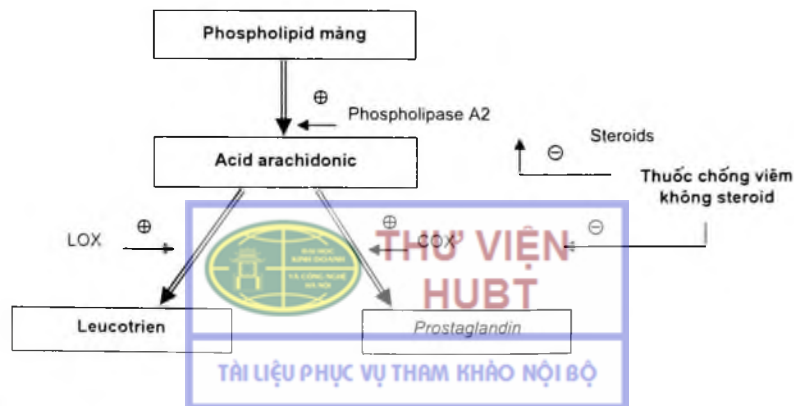
Các tác dụng chính của thuốc là chống viêm, giảm đau, hạ sốt và chống ngưng tập tiểu cầu. Tuy từng thuốc mà mức độ của các tác dụng này biểu hiện ít hoặc nhiều.

1. Tác dụng chống viêm

Các thuốc trong nhóm thuốc chống viêm không steroid có tác dụng chống viêm do các cơ chế sau:

1.1. Ức chế sinh tổng hợp các prostaglandin (cyclooxygenase)

Sơ đồ cơ chế tác dụng của thuốc chống viêm không steroid



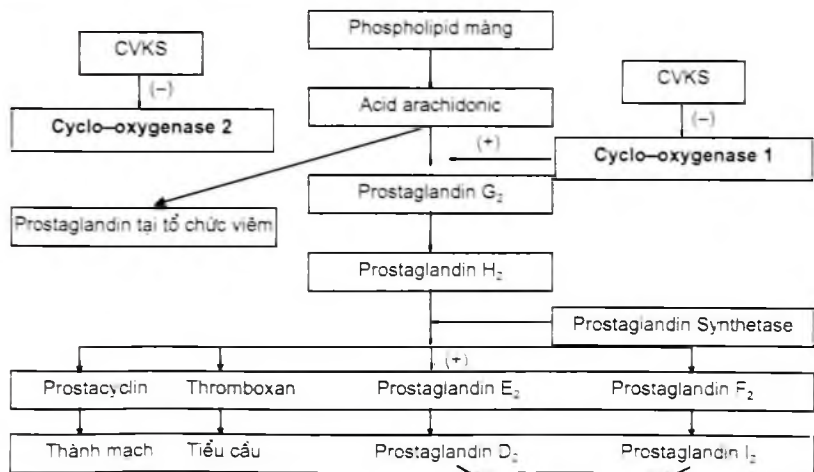
Có hai loại prostaglandin mà mỗi loại có hai chức năng khác nhau: prostaglandin sinh lý và prostaglandin được sinh ra trong quá trình viêm và có các enzym đồng dạng của COX là COX-1 và COX-2.


COX-1: tham gia tổng hợp các prostaglandin có tác dụng "bảo vệ", được gọi là enzym "giữ nhà" ("house keeping" enzym).

COX-2: Các kích thích viêm hoạt hoá COX-2, xúc tác tổng hợp các prostaglandin tại tổ chức viêm gây ra các triệu chứng viêm.

Các thuốc chống viêm không steroid, không chọn lọc (thuốc chống viêm không steroid cũ) ức chế đồng thời các enzym COX-1 và COX-2: khi ức chế COX-2 thuốc có tác dụng kiểm soát được các trường hợp viêm và đau, khi ức chế COX-1 sẽ gây ra những tác dụng phụ trên thận và đường tiêu hoá.

Các thuốc chống viêm không steroid ức chế COX-2 chọn lọc có tác dụng ức chế sự hình thành các prostaglandin và thromboxan A₂ (TXA₂) được tạo ra do các phản ứng viêm, đồng thời cũng ức chế các chất trung gian gây viêm khác như superoxid, các yếu tố hoạt hoá tiểu cầu, metalloprotease, histamin... trong khi đó, tác dụng ức chế lên COX-1 là tối thiểu, do đó làm giảm thiểu tác dụng phụ trên thận và đường tiêu hoá. Các thuốc chống viêm không steroid ức chế COX-2 chọn lọc được chỉ định với các đối tượng có nguy cơ cao, đặc biệt các bệnh nhân có tổn thương dạ dày tá tràng.




THƯ VIỆN
 Cơ chế chống viêm và tác dụng không mong muốn của các thuốc chống viêm không steroid.

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

1.2. Một số cơ chế khác

Thuốc chống viêm không steroid còn ức chế tạo các kinin cũng là những chất trung gian hoá học của phản ứng viêm. Một số thuốc chống viêm không steroid còn ức chế cả enzym lipo-oxygenase (LOX) (Sơ đồ trên).

Thuốc cũng làm bền vững màng lysosome (thể tiêu bào) của đại thực bào, do đó giảm giải phóng các enzym tiêu thể và các ion superoxyd, là các ion rất độc đối với tổ chức, như vậy làm giảm quá trình viêm.

Ngoài ra còn có một số cơ chế khác như thuốc còn ức chế di chuyển bạch cầu, ức chế sự kết hợp kháng nguyên kháng thể, đối kháng với các chất trung gian hoá học của viêm do tranh chấp với cơ chất của enzym.

2. Tác dụng giảm đau

Các thuốc chống viêm không steroid có tác dụng giảm đau trong quá trình viêm do làm giảm tính cảm thụ của các đầu dây thần kinh cảm giác, đáp ứng với đau nhẹ và khu trú, không gây ngủ, không gây nghiện. Thuốc này không có tác dụng với các đau nội tạng, không gây ngủ, không gây cảm giác khoan khoái và không gây nghiện. Cơ chế: các thuốc chống viêm không steroid, ức chế các prostaglandin $PGF2\alpha$, do đó làm giảm tính cảm thụ của các đầu dây thần kinh cảm giác với các chất gây đau như bradykinin, histamin, serotonin...

3. Tác dụng hạ sốt

Thuốc có tác dụng hạ nhiệt, ở liều điều trị, trên những người tăng thân nhiệt do bất kỳ nguyên nhân gì, mà không gây hạ nhiệt độ ở người có thân nhiệt bình thường.

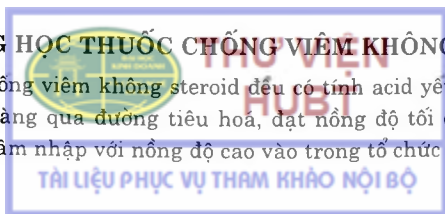
Thuốc chống viêm không steroid, làm tăng quá trình thải nhiệt (giãn mạch ngoại vi, ra mồ hôi), lập lại thăng bằng cho trung tâm điều nhiệt ở vùng dưới đồi. Do đó, thuốc gây hạ sốt, là thuốc chữa triệu chứng, mà không tác dụng trên nguyên nhân gây sốt.

4. Tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu

Tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu của thuốc chống viêm không steroid liên quan đến ức chế enzym thromboxan synthetase, làm giảm tổng hợp thromboxan $A2$ là chất làm đông vón tiểu cầu.

III. DƯỢC ĐỘNG HỌC THUỐC CHỐNG VIÊM KHÔNG STEROID

– Mọi thuốc chống viêm không steroid đều có tính acid yếu, pH từ 2–5. Chúng được hấp thu dễ dàng qua đường tiêu hoá, đạt nồng độ tối đa ở huyết tương từ 30 – 90 phút và thâm nhập với nồng độ cao vào trong tổ chức viêm.



– Thuốc liên kết với protein huyết tương rất mạnh (90%) do đó dễ đẩy các thuốc khác ra dạng tự do, làm tăng độc tính của các thuốc đó (sulfamid hạ đường huyết, kháng vitamin K, methotrexat...). Do vậy, phải giảm liều thuốc các nhóm này khi dùng cùng với thuốc chống viêm không steroid.

– Thuốc dị hoá ở gan (trừ salicylic), thải qua thận dưới dạng còn hoạt tính.

– Các thuốc chống viêm không steroid có độ thải trừ khác nhau: thuốc nào có pH càng thấp thì thời gian bán hủy càng ngắn. Thời gian bán hủy ở dịch khớp chậm hơn ở huyết tương, có thuốc được thải trừ rất chậm. Một số thuốc như aspirin, dẫn chất của propionic có thời gian bán hủy trong huyết tương từ 1 – 2 giờ, do vậy cần cho thuốc nhiều lần trong ngày. Có thuốc có thời gian bán hủy dài tới vài ngày (oxicam, pyrazol) thì chỉ cần cho một lần/ngày.

IV. XẾP LOẠI NHÓM THUỐC CHỐNG VIÊM KHÔNG STEROID

Có nhiều cách xếp loại nhóm thuốc chống viêm không steroid.

1. Theo thành phần hoá học

Có ba nhóm thuốc chống viêm không steroid lớn: Carboxyl acid: Enol và nhóm không có cấu phần acid.

Trong các nhóm trên, lại bao gồm bảy nhóm thuốc chống viêm không steroid: nhóm salicylic, nhóm pyrazol, nhóm indol, nhóm propionic, nhóm anthranilic, nhóm oxicam và nhóm khác, trong đó có dẫn xuất của aryl-acetic acid.

2. Theo thời gian bán hủy

Các thuốc chống viêm không steroid được chia thành hai nhóm:

Thuốc có thời gian bán hủy ngắn (< 6 giờ): profenid, ibuprofen, voltaren, indometacin.

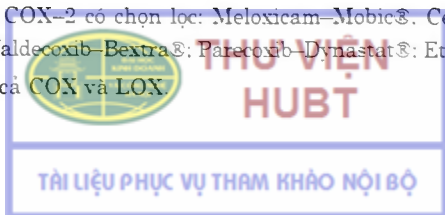
Thuốc có thời gian bán hủy dài (>12 giờ): phenylbutazon, feldene, tilcotil, mobic.

3. Theo khả năng ức chế chọn lọc enzym COX

– Thuốc ức chế COX không chọn lọc (đa số các thuốc chống viêm không steroid “cũ”).

– Thuốc ức chế COX-2 có chọn lọc: Meloxicam–Mobic®, Celecoxib–Celebrex®, Rofecoxib–Vioxx®, Valdecoxib–Bextra®, Parecoxib–Dynastat®, Etoricoxib–Arcoxia®.

– Thuốc ức chế cả COX và LOX.



4. Một số thuốc chống viêm không steroid chính

Tóm tắt một số thuốc chống viêm không steroid

Nhóm	Tên chung	Biệt dược	Liều 24h (mg)	Trình bày (mg)
Salicyles	Aspirin	Aspirin	500–4.000	Viên: 500 mg
	Acétylsalicylate de lysin	Aspégic	500–4.000	Gói: 500; 1000 Ống: 1000
	Bénorilate	Salipran	500–4.000	Gói: 1.000
Pyrazoles	Phénylbutazone	Butazolidin	100–500	Viên: 100, Toạ dược: 250
Dẫn xuất acid acétic - indol	Indométhacin	Indocid	75–150 75–150	Viên: 25; 50; 100; Ống: 75, Viên: 75
	Sulindac	Athrocin	200–400	Viên: 100; 200
Propionic	Fénoprophèn	Nalgésic	300–1200	Viên: 300
	Flurbiprofèn	Cébutid 100	100–300	Viên: 100
	Ibuprofèn	Brufen 400	400–1200	Viên: 400 Toạ dược: 500
	Ketoprofèn	Profênid Profênid LP	50–300	Viên: 50; 150; 200 mg. Toạ dược: 100 Ống: 50; 100 (tiêm bắp)
	Naproxen	Naprosyn Apranax	250–1000	Viên: 250; 500; 275; 550
Anthranilic Oxicams	Acid niflumic	Nifluril	250–1000	Viên nén 250
Các nhóm khác	Piroxicam	Feldel	20–40	Viên, ống 20
	Ténoxicam	Ticotil	20	
Nhóm coxib	Diclofênac	Voltaren Voltaren SR	50–150	Viên: 25; 50; Toạ dược: 100; Ống: 75, Viên: 75; 100
	Etodolac	Lodine	400	Viên: 100; 200
	Meloxicam	Mobic	7,5–15	Viên: 7,5
	Nimesulid	B-nalgesin	200	Viên: 100
	Rofecoxib	Vioxx	25–50	Viên: 12,5 mg; 25mg
	Celecoxib	Celebrex	100–200	Viên: 100 mg
	Parecoxib–	Dynastat	20–40	Ống 20 mg (tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp)
	Valdecoxib– Etoricoxib–	Bextra Arcoxia	60–120	Viên: 60, 90, 120 mg

Ghi chú: phenylbutason hiện nay ít dùng vì có quá nhiều tác dụng phụ.

V. CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

– Tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hoá

Thường gặp nhất là các tác dụng phụ nhẹ như buồn nôn, cảm giác chán ăn, đau thượng vị, ỉa chảy, táo bón. Có thể gặp các biến chứng nặng nề như loét dạ

dày (thường ở bờ cong lớn)—tá tràng, thủng đường tiêu hoá. Một số cơ địa dễ có biến chứng tiêu hoá do thuốc chống viêm không steroid: tiền sử loét cũ, người nghiện rượu, người có tuổi, bệnh nhân dùng thuốc chống đông.

Thuốc cũng thường làm tăng transaminase khi sử dụng lâu dài. Cần ngừng dùng thuốc khi transaminase tăng gấp ba lần bình thường. Hiếm xảy ra biến chứng nặng như: viêm gan gây vàng da do cơ chế miễn dịch dị ứng, tiến triển thuận lợi sau khi ngừng thuốc.

– *Đôi với cơ quan tạo máu*

Độc tế bào gây giảm bạch cầu, suy tủy (pyrazolés) và rối loạn đông máu (aspirine) do tác dụng ức chế ngừng tập tiểu cầu của thuốc.

– *Đôi với thận*

Thuốc gây viêm thận kẽ cấp có hay không kèm theo hội chứng thận hư đường như do nguyên nhân miễn dịch–dị ứng.

Có thể gây suy thận cấp chức năng do các prostaglandine gây giãn mạch thận để duy trì thể tích lọc qua thận bị ức chế.

– *Đôi với thần kinh*

Đau đầu, chóng mặt (Indocid), giảm liều hoặc ngừng thuốc có thể mất triệu chứng này, ù tai và giảm ngưỡng nghe do aspirin quá liều.

– *Trên da–niêm mạc*

Khi dùng mọi thuốc chống viêm không steroid có thể gặp ban, ngứa... Hội chứng Lyell (bong nước thượng bì do nhiễm độc nặng), có thể gặp khi dùng oxycam, song hiếm.

– *Tác dụng phụ khác*

Làm nhiễm trùng nặng thêm, mất tác dụng tránh thai của dụng cụ tử cung (do prostaglandin nội sinh có tác dụng cơ cơ tử cung, khi dùng thuốc chống viêm không steroid, ức chế loại prostaglandin này): gặp ở mọi thuốc chống viêm không steroid. Nhiễm fluo (nifluril), tăng huyết áp do giữ nước – muối (pyrazolés). Và một số tai biến dị ứng khác gặp ở người nhạy cảm, hay gặp khi dùng aspirin. Thuốc gây đóng ống động mạch sớm ở thai nhi, kéo dài thai kỳ, chảy máu sau đẻ.

VI. TƯƠNG TÁC THUỐC

1. Với thuốc chống đông

Thuốc chống viêm không steroid làm tăng tác dụng của các thuốc chống đông (đặc biệt là kháng vitamin K, dẫn xuất của coumarin: tromexane, Sintrom) do có tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu và làm tăng thành phần tử do của thuốc chống đông trong huyết tương, dẫn tới nguy cơ xuất huyết. Vì vậy, nên tránh kết hợp hai loại thuốc này. Khi việc kết hợp là bắt buộc thì nên chọn thuốc chống viêm không steroid loại propionic và thuốc chống đông là dẫn xuất của phenindion (Pindion).

2. Thuốc chống hạ đường huyết

Các thuốc chống viêm không steroid (salicylés, pyrazolés) làm tăng tác dụng của thuốc hạ đường huyết (sulfamid hạ đường huyết là dẫn xuất của sulfonylurê: daonyl, diamicon...). Do vậy, có nguy cơ hạ đường huyết và hôn mê do hạ đường huyết.

3. Thuốc hạ áp

Thuốc chống viêm không steroid làm giảm tác dụng của các thuốc chẹn beta giao cảm, thuốc giãn mạch, lợi tiểu, do đó có nguy cơ gây cơn tăng huyết áp khi dùng thuốc chống viêm không steroid với các thuốc trên và nguy cơ tụt huyết áp khi ngừng dùng thuốc chống viêm không steroid do trước đó tăng liều thuốc hạ áp trong thời gian kết hợp hai loại thuốc.

4. Thuốc kháng acid

Hai thuốc này cần dùng cách nhau, thuốc chống viêm không steroid dùng sau bữa ăn, còn thuốc kháng acid dùng sau bữa ăn 1–2 giờ.

VII. CHỈ ĐỊNH VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH

1. Nguyên tắc sử dụng thuốc chống viêm không steroid

- Bắt đầu bằng loại thuốc có ít tác dụng phụ nhất.
- Cần phải thử nhiều loại thuốc để chọn thuốc có tác dụng nhất do mỗi bệnh nhân có đáp ứng thuốc và độ dung nạp thuốc riêng.
- Dùng liều tối thiểu có hiệu quả, không vượt liều tối đa.
- Thận trọng với các bệnh nhân có tiền sử dạ dày, dị ứng, suy gan, suy thận, người già, phụ nữ có thai.
- Phải theo dõi các tai biến: dạ dày, gan, thận, máu, dị ứng.
- Chú ý các tác dụng tương hỗ của thuốc chống viêm không steroid với các thuốc khác.
- Không kết hợp các thuốc chống viêm không steroid với nhau, vì không làm tăng hiệu quả mà chỉ tăng tác dụng không mong muốn.

2. Chỉ định trong khớp học

- Bệnh khớp cấp tính: thấp khớp cấp, gút cấp, đau thắt lưng cấp, đau thần kinh toạ.
- Bệnh khớp viêm mạn tính: viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp mạn tính thiếu niên, viêm khớp phản ứng, thấp khớp vảy nến...
- Các bệnh tạo keo (lupus ban đỏ hệ thống...).
- Hư khớp và cột sống.
- Viêm quanh khớp do thấp: viêm gân cơ, viêm bao khớp, viêm quanh khớp vai.

3. Các chỉ định khác

- Điều trị đau sau hậu phẫu, chấn thương do thể thao, đau nửa đầu, cơn đau quận thân, đau quận mắt.
- Một số bệnh lý tai-mũi-họng (điều trị kết hợp trong các trường hợp viêm họng, nhổ răng...).
- Viêm tĩnh mạch huyết khối.
- Các rối loạn về phụ khoa, đau sau đẻ, đau sau khi đặt vòng tránh thai, đau bụng kinh nguyên phát.
- Đối với trẻ em: viêm, sốt có liên quan đến nhiễm trùng đường hô hấp, giảm đau do các nguyên nhân khác nhau: đau sau phẫu thuật, đau do tổn thương cơ xương, đau do chấn thương mô mềm...

4. Chống chỉ định

- Chống chỉ định tuyệt đối.
- + Bệnh lý chảy máu.
- + Mẫn cảm với thuốc nếu biết trước.
- + Loét dạ dày tá tràng cũ hoặc đang tiến triển.
- + Suy gan vừa đến nặng.
- + Phụ nữ có thai và cho con bú.
- Chống chỉ định tương đối.
- + Nhiễm trùng đang tiến triển.
- + Hen phế quản.

5. Lưu ý với một số cơ địa đặc biệt

Phụ nữ có thai và cho con bú: tối cần thiết thì cho corticoid.

Trẻ em: nên cho các thuốc sau:

Aspirin: liều dưới 100 mg/kg ngày.

Indocid: 2.5 mg/kg ngày.

Voltaren 2mg/kg ngày.

Naprosyn 10 mg/kg ngày.

Người lớn tuổi: tránh dùng loại thái trừ chậm vì loại "chậm" có thể có nhiều biến chứng thận hơn.

VIII. ĐƯỜNG DÙNG

- Thường dùng đường uống, tốt với mọi trường hợp. Các đường dùng khác chỉ dùng trong trường hợp đặc biệt.



– Đường tiêm: trường hợp cấp tính và đau nhiều (đau rễ thần kinh cấp, đợt viêm đa khớp cấp), dùng không quá 5 ngày.

– Đường đặt hậu môn: tốt đối với các trường hợp viêm khớp mạn tính do làm giảm đau ban đêm và giảm thời gian cứng khớp buổi sáng. Song dùng kéo dài có thể gây viêm trực tràng.

– Bôi ngoài da: ít tai biến, hiệu quả tốt với đau cơ và chấn thương. Có thể dùng một trong các thuốc sau: voltaren emulgel, rheumon gel, gelden, profenid gel, nifluril cream...

IX. CÁC BIỆN PHÁP HẠN CHẾ CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC CHỐNG VIÊM KHÔNG STEROID TRÊN ĐƯỜNG TIÊU HOÁ

Nhằm hạn chế tác dụng phụ hay gặp nhất là loét dạ dày tá tràng, có thể dùng một trong các thuốc sau:

Nhóm thuốc ức chế bơm Proton (Omeprazol 20 mg) hoặc ức chế H₂ (famotidin 40 mg) uống mỗi tối, trước khi đi ngủ.

Misoprostol (Cytotex): chất đồng đẳng của prostaglandine E1: 200 µg/viên, 4 viên/24h, chia 4 lần: sau 3 bữa ăn và trước khi đi ngủ.

Các thuốc bọc niêm mạc ít hiệu quả, nếu chỉ định dùng phải dùng sau ăn 1-2 giờ để tránh cản trở hấp thu thuốc chống viêm không steroid.

Hiện nay, đã có một số thuốc ức chế COX 2, có thể giảm bớt các tai biến trên đường tiêu hoá, do đó có thể chỉ định với các đối tượng có nguy cơ cao.



THUỐC CHỐNG VIÊM CORTICOSTEROID TRONG THẤP KHỚP HỌC

I. ĐẠI CƯƠNG

Các hormon vỏ thượng thận là các corticosteroid, gồm ba nhóm là glucocorticoid (có tác dụng chống viêm) và mineralocorticoid (có tác dụng chuyển hoá nước và điện giải làm giữ nước) và corticoid androgen (nội tiết tố nam testosterone). Trong lâm sàng người ta sử dụng các glucocorticoid tổng hợp có tác dụng chống viêm mạnh và ít tác dụng phụ trên chuyển hoá nước và điện giải hơn.

II. PHÂN LOẠI SINH HOÁ

Các glucocorticoid tổng hợp, liên quan giữa cấu trúc và hoạt tính chống viêm: đều là dẫn xuất từ nhân steroid có 17 phân tử carbon, được phân loại theo cấu trúc sinh hoá, chính cấu trúc này quyết định thời gian bán huỷ, tính chất chống viêm và cả các tác dụng phụ:

– Cortison: là glucocorticoid đầu tiên được tổng hợp năm 1944. Thuốc có tác dụng chống viêm nhưng cũng có hoạt tính giữ nước của mineralocorticoid.

– Hydrocortison: là dẫn xuất của cortison, được hydroxyl hoá ở C 11. Thuốc có thời gian bán huỷ trong huyết tương khoảng 2 giờ, thời gian bán huỷ sinh học từ 8–12 giờ. Tác dụng chống viêm gấp 1.5 lần cortison, nhưng vẫn còn nhiều hoạt tính chuyển hoá khoáng. Thời gian kim hãm tuyến yên ngắn (24–36 giờ).

– Các dẫn xuất delta: chúng có thêm một liên kết kép giữa carbon 1 và 2 so với cortison và hydrocortison. Tương ứng với cortison là delta-cortison hay prednison (Cortancyl, Bevipred...). Với hydrocortison là delta-hydrocortison hay prednisolon (Hydrocortancyl, Solupred...). Prednison và prednisolon có thời gian bán huỷ và hoạt tính chống viêm cao (tương ứng là 2 và 4 lần) và hoạt tính chuyển hoá khoáng giảm ($\times 0.8$) so với hydrocortison. Sự kim hãm tuyến yên cũng ngắn hơn.

– Các dẫn xuất fluor hoá, methyl hoá, hydroxyl hoá của prednison và prednisolon: các dẫn xuất này được fluor hoá ở C6 và C9 hay hydroxyl hoá ở C6 hay C16.

– Methylprednison (Betalon) hay Methylprednisolon (Medrol) là các dẫn xuất methyl hoá của prednison và prednisolon.

– Paramethason (Dilar), betamethason (Celesten), dexamethason (Dectancyl) là các dẫn chất fluo hoá và methyl hoá của prednisolon.

– Cortivazol (Diaster, Altim)...

Các thuốc này, theo thứ tự trình bày có các đặc trưng sau: thời gian bán hủy huyết tương và sinh học càng dài, hoạt tính chống viêm càng cao, hoạt tính chuyển hoá khoáng càng giảm, thời gian kim hãm tuyến yên càng dài. Tuy nhiên, dù có thể tăng khả năng chống viêm, không có một cách thức nào có thể tránh được các hậu quả nội tiết–chuyển hoá thậm chí có thể gây tử vong của các corticoids.

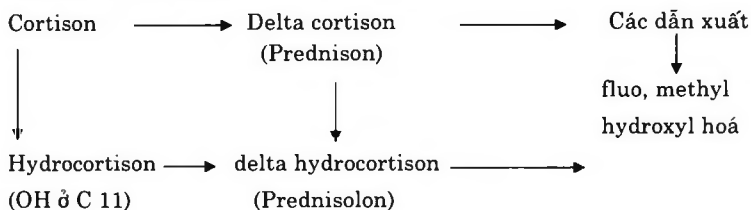
Ví dụ để so sánh với hydrocortison:

– Methylprednisolon có tính chất chống viêm gấp 5 lần, tác dụng giữ nước giảm một nửa và thời gian kim hãm tuyến yên ngắn.

– Betamethason có tính chất chống viêm mạnh gấp 25 lần, ít giữ nước hơn 10 lần và thời gian kim hãm tuyến yên lớn hơn 48 giờ.

– Cortivazol có tác dụng chống viêm mạnh hơn 60 lần, tác dụng giữ nước giảm 10 lần và kim hãm tuyến yên rất lâu.

Cortison và các dẫn xuất



III. CÁC TÁC DỤNG DƯỢC LÝ

1. Tác dụng sinh lý và cơ chế

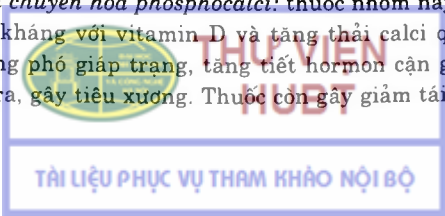
Các tác dụng sinh lý này đều có thể trở thành tai biến trong quá trình điều trị.

– *Tác dụng trên chuyển hoá protid:* giảm chuyển acid amin vào tế bào và tăng dị hoá protid, acid amin tuần hoàn tăng và bilan âm tính. Hậu quả là teo cơ, giảm khung protein của xương và gây mềm xương.

– *Tác dụng trên chuyển hoá glucid:* các glucocorticoid có tác dụng tăng đồng hoá glucid, dẫn đến hậu quả là tăng đường huyết.

– *Tác dụng trên chuyển hoá lipid:* các glucocorticoid gây phân bố lại lipid trong cơ thể, tập trung nhiều mỡ ở mặt, cổ, vai, bụng, gốc chi.

– *Tác dụng trên chuyển hoá phosphocalci:* thuốc nhóm này làm giảm hấp thu calci ở ruột do đối kháng với vitamin D và tăng thải calci qua thận: làm giảm calci máu, gây cường phó giáp trạng, tăng tiết hormon cận giáp (PTH), calci sẽ được kéo từ xương ra, gây tiêu xương. Thuốc còn gây giảm tái hấp thu phospho ở ống thận.



– *Tác dụng trên chuyển hoá nước và điện giải*: thuốc có một số tác dụng giống như aldosteron nhưng kém về mức độ: tăng tái hấp thu Na^+ ở ống lượn xa, kèm theo nước, nên có thể gây phù và tăng huyết áp; tăng thải trừ K^+ và H^+ , dẫn tới giảm huyết và giảm K^+ máu.

– *Tác dụng trên hệ thống tim mạch*: có tác dụng giữ Na^+ và do đó giữ nước, làm tăng thể tích máu; làm thành mạch tăng nhạy cảm với các yếu tố co mạch nội sinh (renin, catecholamin, vasopressin). Hậu quả là gây tăng huyết áp, suy tim mất bù.

– *Tác dụng trên hệ thống tiêu hoá*: do giảm tổng hợp prostaglandin E1, E2 và mucin, thuốc có thể gây các tai biến về tiêu hoá: từ viêm niêm mạc, loét, đến các tai biến nặng, có thể gây tử vong như chảy máu, thủng dạ dày– tá tràng và viêm tụy.

– *Tác dụng trên hệ thần kinh trung ương*: kích thích, gây sáng khoái, bồn chồn, mất ngủ hoặc co giật, trầm cảm do ảnh hưởng của sự trao đổi nước–điện giải của dịch ngoài tế bào.

– *Tác dụng trên khâu não–tuyến yên*: các glucocorticoid ức chế sản xuất pro-opiomelanocortin – chất tiền thân chung của ACTH, β -lipotropin và β -endorphin, dẫn tới giảm lượng ACTH, do đó làm teo vỏ thượng thận.

2. Các tác dụng chính được dùng trong điều trị

Như vậy, có ba loại tác dụng chính của glucocorticoid được áp dụng trong điều trị là chống viêm, chống dị ứng và ức chế miễn dịch. Tuy nhiên, các tác dụng này chỉ đạt được khi nồng độ thuốc ở trong máu cao hơn nồng độ sinh lý. Đó là nguyên nhân dễ dẫn đến các tai biến trong điều trị. Thực tế, cơ chế của các glucocorticoid rất phức tạp vì chúng có nhiều tác dụng lên một tế bào đích, và lại có nhiều tế bào đích chịu tác dụng đồng thời.

2.1. Tác dụng chống viêm

Glucocorticoid tác dụng trên nhiều giai đoạn khác nhau của quá trình viêm, không phụ thuộc vào nguyên nhân gây viêm. Cơ chế chống viêm của các corticoids tổng hợp như sau:

– *Cố định trên các thụ thể đặc hiệu trong tế bào*: do có đặc tính hoà tan, các corticoids dễ dàng qua được màng của tương bào. Ở bào tương, nó được cố định trên thụ thể đặc hiệu sau khi đã tách ra từ một protein được gọi là HSP 90 (Heat Shock Protein) mà nó đã liên kết tại đó. Như vậy, sự tạo thành phức hợp corticoid – thụ thể đặc hiệu diễn ra sau khi sự di chuyển của nó vào trong nhân. Đến lượt mình, phức hợp này cố định trên các vị trí chính xác của ADN nhân và dẫn đến, hoặc là tăng, hoặc giảm hoạt tính của gen lân cận. Trong số các protein được tổng hợp dưới tác dụng của sự điều hoà này, một số có tác dụng chống viêm của glucocorticoid vì chúng được mã hoá các thác phản ứng sinh học nhằm sản xuất ra các trung gian viêm.

– *Tổng hợp lipocortin*: các lipocortin (macrocortin, lipomodulin, renocortin) là các protein tồn tại ở trạng thái bình thường trong đa số tế bào. Sự hoạt hoá sự tổng hợp và giải phóng chúng bởi corticoid gây ra nhiều hiệu quả chống viêm: do hoạt tính kháng phospholipase A2, các lipocortin có thể ức chế tạo acid arachidonic, có tác dụng giảm tổng hợp và giải phóng prostaglandin, leucotrien, do đó làm ngừng quá trình viêm.

– *Ức chế phospholipase A2*: corticoids ức chế mạnh mẽ sự sản xuất các chất trung gian của quá trình viêm bằng cách ngăn chặn, có thể là không đặc hiệu, hoạt động của phospholipase A2. (Xem sơ đồ trên—thuốc chống viêm không steroid).

– *Hoạt tính chống viêm tổ chức*: các corticoids phản ứng mạnh và nhanh ngay từ giai đoạn khởi phát của quá trình viêm ở tổ chức. Thuốc ức chế sự giãn mạch và tăng tính thấm mao mạch ở tại vùng tổn thương; ức chế mạnh sự di chuyển của bạch cầu; làm giảm hoạt động thực bào của đại thực bào, của bạch cầu đa nhân, giảm sản xuất các cytokin; ổn định màng tiêu thể của bạch cầu đa nhân và đại thực bào, do đó ức chế giải phóng các enzym tiêu protein, các ion superoxyd (các gốc tự do), làm giảm hoạt tính của các yếu tố hoá hướng động, các chất hoạt hoá của plasminogen, collagenase, elastase...

Thuốc tác dụng lên sự tăng sinh của nguyên bào xơ, do đó tác dụng lên sự tổng hợp các sợi collagen và mucopolysaccharid. Do vậy, chúng có ích lợi đặc biệt trong quá trình tăng sinh mạn tính và xơ hoá.

2.2. Tác dụng chống dị ứng

Các phản ứng dị ứng xảy ra do sự gắn của các IgE hoạt hoá trên các receptor đặc hiệu ở dưỡng bào (mastocyte) và bạch cầu kiềm tính dưới tác dụng của dị nguyên. Sự gắn các IgE này hoạt hoá phospholipase C, chất này tách phosphatidyl –inositol diphosphat ở màng tế bào thành diacyl-glycerol và inositoltriphosphat. Hai chất này đóng vai trò "người truyền tin thứ hai", làm các hạt ở bào tương của tế bào giải phóng các chất TGHH của phản ứng dị ứng: histamin, serotonin...

Bằng cách ức chế phospholipase C, các glucocorticoid đã phong toả giải phóng TGHH của phản ứng dị ứng. Như vậy, IgE gắn trên dưỡng bào nhưng không hoạt hoá được những tế bào đó. Do đó glucocorticoid là những chất chống dị ứng mạnh.

2.3. Tác dụng ức chế miễn dịch

Glucocorticoid tác dụng chủ yếu trên miễn dịch tế bào, ít ảnh hưởng đến miễn dịch thể dịch, thông qua cơ chế:

– Ức chế tăng sinh các tế bào lympho T do làm giảm sản xuất interleukin 1 (từ đại thực bào) và interleukin 2 (từ T4).

– Giảm hoạt tính gây độc tế bào của các lymphoT (T8) và các tế bào NK (natural killer: tế bào diệt tự nhiên) do ức chế sản xuất interleukin 2 và interferon γ .

- Ức chế sản xuất TNF và interferon, glucocorticoids làm suy giảm hoạt tính diệt khuẩn, gây độc tế bào và nhận dạng kháng nguyên của đại thực bào.

Một số tác dụng này cũng đồng thời là tác dụng chống viêm. Tác dụng ức chế miễn dịch thể hiện khi dùng liều cao (1–2 mg/kg/ngày prednisolon hay tương đương). Do ức chế tăng sinh, glucocorticoids có tác dụng tốt trong điều trị bệnh bạch cầu lympho cấp, bệnh Hodgkin.

IV. DƯỢC ĐỘNG HỌC

- Dược động học: phụ thuộc vào sự hấp thụ, phân phối, chuyển đổi sinh học và sự thải trừ của thuốc.

- Hấp thụ: glucocorticoid được hấp thụ qua các đường: uống, tiêm bắp, tĩnh mạch, hoặc thấm qua da. Liều duy nhất 10 mg prednisolon đường uống được hấp thụ hơn 70% ở ruột. Sự hấp thụ các corticoid đường tiêm phụ thuộc vào từng chế phẩm: thêm một nhóm ở C21 làm tăng tính tan trong nước và tính hấp thụ (hydrocortison hemisuccinat), trong khi triamcinolon acetat được hấp thụ rất chậm (nhiều tuần).

- Phân phối: thuốc được phân phối toàn thể. Tuy nhiên, mức độ thay đổi tùy theo đường dùng và độ hoà tan của sản phẩm. Trong trường hợp tiêm khớp thì chỉ có 5 – 10% thuốc bị khuếch tán.

- Chuyển dạng sinh học: đa số các glucocorticoid hoạt động mà không chuyển dạng. Tuy nhiên, prednisolon và cortison cần thêm một 11– OH để chuyển thành prednisolon và cortisol để có hoạt tính. Quá trình này xảy ra ở gan.

- Thải trừ: các glucocorticoid tổng hợp chủ yếu được thải trừ bằng đường thận.

Tóm tắt đặc điểm của một số glucocorticoid

Thuốc	T bán hủy sinh học (giờ)	Hiệu lực kháng viêm	Hiệu lực giữ Na+	Ái lực với receptor glucocorticoid	Liều dùng (mg)
Thời gian tác dụng ngắn (8 – 12 giờ)					
Cortisol	8 – 12	1	1	100	20
Cortison	8 – 12	0,8	0,8	1	25
Fluocortison		10	125	–	
Thời gian tác dụng trung bình (12 – 36 giờ)					
Prednisolon	12 – 36	4	0,8	5	5
Prednisolon	12 – 36	4	0,8	220	5
Metyl prednisolon	12 – 36	5	0,5	1190	4
Triamcinolon	12 – 36	5	0,5	190	4
Thời gian tác dụng dài (36 – 72 giờ)					
Betamethason	36 – 72	25	0	740	0,75
Dexamethason	36 – 72	25	0	540	0,75

V. CHỈ ĐỊNH VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH TRONG CÁC BỆNH KHỚP

1. Chỉ định

Đường toàn thân: các chỉ định chính của đường toàn thân

– Các bệnh hệ thống (collagenose), đặc biệt khi có biểu hiện nội tạng, viêm khớp dạng thấp giai đoạn tiến triển, thấp khớp cấp có tổn thương tim.

– Bệnh Horton và giả viêm đa khớp gốc chi, viêm mạch.

– Các trường hợp có chống chỉ định thuốc chống viêm không steroid: người già có loét dạ dày.

Các chỉ định đặc biệt dùng corticoid liều thấp trong thời gian ngắn

– Viêm quanh khớp vai vô hoá thể tăng đau.

– Đau thần kinh tọa mà các biện pháp điều trị nội khoa khác thất bại.

Các chỉ định chính của đường tại chỗ

– Viêm khớp mạn tính không do nhiễm khuẩn.

– Tràn dịch khớp gối không do nhiễm khuẩn, kén màng hoạt dịch.

– Viêm màng hoạt dịch thể lỏng nốt và sắc tố.

– Một số trường hợp thoái hoá khớp.

– Viêm quanh khớp vai, viêm gân.

– Viêm các khớp liên mòm sau.

2. Chống chỉ định và thận trọng

Chống chỉ định

– Loét dạ dày tá tràng.

– Đái tháo đường.

– Tăng huyết áp.

– Bệnh nhiễm trùng đang tiến triển: lao cũ, vi khuẩn, virus, ký sinh trùng.

– Đục thủy tinh thể.

Thận trọng với các cơ địa đặc biệt:

– Phụ nữ có thai: khi thật cần mới cho.

– Trẻ em: cho khi thật cần thiết. Liều từ 1/2 mg/kg/24giờ là đã ảnh hưởng đến sự phát triển của trẻ.

– Người có tuổi: thường gây rối loạn chuyển hoá đường.

VI. CÁCH THỨC SỬ DỤNG

Nguyên tắc dùng thuốc

– Dùng thuốc khi có chẩn đoán chính xác.

– Dùng trong thời gian cần thiết.



- Giảm liều ngay khi có thể.
- Theo dõi thường xuyên.
- Phòng ngừa biến chứng.

Các đường dùng

- Đường uống: sử dụng các dạng thuốc viên như cortison (25 mg), prednison (5mg), prednisolon (5mg), methylprednisolon (4mg), triamcinolon (4mg), betamethason (0,75 mg).

- Đường tại chỗ (tiêm trong hay cạnh khớp, tiêm ngoài màng cứng, tiêm vào trong ống sống): phải được bác sĩ chuyên khoa chỉ định và tuân thủ vô trùng chặt chẽ.

- Phác đồ điều trị đặc biệt: corticoid liều cao (Bolus hay flash-Pulse therapy): chỉ định trong trường hợp đặc biệt, phải theo dõi bệnh nhân nghiêm ngặt. Truyền tĩnh mạch 750 mg-1 gam methyl-prednisolon pha trong 250 - 500 ml dung dịch muối sinh lý hay glucose đẳng trương trong 2 - 3 giờ, dùng một liều duy nhất hay một lần/ngày trong 2 - 3 ngày. Sau liều này, tiếp tục bằng đường uống với liều tương đương với prednisolon 1,5 - 2 mg/kg/24 h.

- Đường tiêm bắp hay tiêm tĩnh mạch: đường tiêm bắp hiện nay hầu như không được sử dụng trong khớp học vì các tác dụng tại chỗ khá nghiêm trọng (teo cơ, nguy cơ nhiễm trùng). Dùng các thuốc như hemisuccinat hydrocortison...

- Liều dùng (tính theo prednisolon).

+ Liều thấp: 5 - 10 mg/24 h, trung bình: 20 - 30 mg/24 h, liều cao: 60 - 120 mg/24 h (1 - 2 mg/kg/24 h).

+ Đối với các bệnh thấp khớp, thường cho liều 0.5 mg/kg/24 h, sau đó giảm liều 10% mỗi tuần. Từ liều 15 mg trở đi, giảm 1 mg/tuần. Dùng kéo dài: không quá 5 - 10 mg/24 h.

- Các tác dụng không mong muốn.

+ Tiêu hoá: đau thượng vị, loét-chảy máu-thủng dạ dày tá tràng, viêm tụy.

+ Mắt: đục thủy tinh thể sau dưới bao, tăng nhãn áp.

+ Da: trúng cá, teo da, ban và tụ máu, đỏ mặt, chậm liền sẹo, vết rạn da.

+ Nội tiết: hội chứng Cushing (béo mặt và thân), chậm phát triển ở trẻ em.

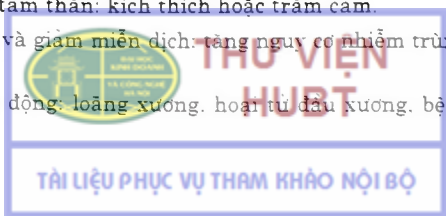
+ Chuyển hoá: tăng đường máu, đái tháo đường có nhiễm toan ceton, hôn mê tăng áp lực thẩm thấu, giữ nước, mất kali. Đặc biệt các rối loạn chuyển hoá đường rất dễ xuất hiện ở người lớn tuổi.

+ Tim mạch: tăng huyết áp, suy tim mất bù.

+ Thần kinh - tâm thần: kích thích hoặc trầm cảm.

+ Nhiễm trùng và giảm miễn dịch: tăng nguy cơ nhiễm trùng, khởi phát nhiễm trùng tiềm tàng.

- Cơ quan vận động: loãng xương, hoại tử đầu xương, bệnh lý về cơ (yếu cơ, nhược cơ).



+ Tai biến do dùng thuốc: cơn suy thượng thận cấp, tái phát đợt cấp của bệnh khớp do ngừng thuốc không đúng cách cần phải giảm liều dần.

– Theo dõi một bệnh nhân được điều trị corticoid.

Việc theo dõi có mục đích đánh giá hiệu quả điều trị, điều chỉnh liều theo kết quả đạt được và phát hiện các biến chứng.

– Theo dõi

+ Về lâm sàng: huyết áp, đường cong biểu đồ cân nặng, đường cong nhiệt độ, khám mắt.

+ Về xét nghiệm: điện giải đồ (đặc biệt là kali máu), đường máu khi đói.

– Chế độ ăn.

Chế độ ăn nhạt: liều càng cao, càng thực hiện nghiêm ngặt. Hạn chế đường hấp thu nhanh (đường, bánh ngọt).

– Chế độ điều trị bổ sung.

+ Kali: thêm 1–2 gam kali chlorurê hoặc 2–4 viên kaleorid 600 mg mỗi ngày.

+ Vitamin D (Dédrogyl®: 10 giọt) + 1 gam calci mỗi ngày.

+ Thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày: thuốc phải uống cách xa lúc uống prednisolon, nếu là thuốc bọc niêm mạc. Tốt nhất nên dùng ức chế bơm Proton uống trước khi đi ngủ.

+ Benzodiazepin trong trường hợp mất ngủ.

Chế độ này phải được thực hiện khi liều prednisolon mỗi ngày vượt quá 10 mg, và càng phải được thực hiện nghiêm ngặt khi liều càng cao.



CÁC THUỐC GIẢM ĐAU DÙNG TRONG THẤP KHỚP HỌC

Nhóm thuốc giảm đau đóng một vai trò quan trọng trong điều trị các bệnh khớp. Nhóm này ít độc với dạ dày và thận hơn thuốc chống viêm không steroid. Có khá nhiều thuốc thuộc nhóm này. Chúng tôi chỉ giới thiệu một số loại thuốc giảm đau thông dụng.

1. Nguyên tắc chỉ định các thuốc giảm đau

- Điều trị nguyên nhân (điều trị đặc hiệu): tác động trên nguyên nhân gây đau.
- Tôn trọng sơ đồ bậc thang theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO).
- Dùng đường uống là chính để đơn giản hoá cách thức sử dụng.
- Tìm liều hiệu quả nhất, dung nạp cao nhất (tôn trọng chống chỉ định, tương tác thuốc, tăng dần liều, lưu ý sự phụ thuộc thuốc...)

2. Sơ đồ bậc thang chỉ định thuốc giảm theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO)

- Bậc 1: thuốc không có morphin (paracetamol, salicyles, thuốc chống viêm không steroid liều thấp, noramidopyrine, Idarac).
- Bậc 2: morphin yếu (codein, dextropropoxyphene, buprenorphine, tramadol).
- Bậc 3: morphin mạnh.

3. Các nhóm thuốc giảm đau chính

3.1. Thuốc giảm đau bậc 1: thuốc không có morphin

3.1.1. Paracetamol (Dafalgan®)

- Thành phần hoá học: là dạng hoạt động của phenacetin.
- Cơ chế: tác dụng giảm đau do ức chế dẫn truyền cảm giác đau tới thần kinh trung ương, do đó paracetamol được xếp vào nhóm thuốc giảm đau ngoại vi. Paracetamol có tác dụng hạ nhiệt do ức chế các prostaglandin tại vùng dưới đồi. Thuốc không có tác dụng chống viêm. Hiệu quả của thuốc mạnh ngang aspirin, song không gây tổn thương dạ dày tá tràng nên được ưa chuộng.
- Chỉ định: là thuốc được chỉ định đầu tiên trong điều trị đau triệu chứng. Chỉ định cho cả phụ nữ có thai và cho con bú.
- Tác dụng không mong muốn: paracetamol dung nạp tốt, hiếm gặp tác dụng không mong muốn, trừ trường hợp mẫn cảm với thuốc. Nói chung thuốc độc với gan. Trường hợp quá liều (10 gam/ngày), có nguy cơ hoại tử gan cấp).
- Chống chỉ định: suy tế bào gan, mẫn cảm với paracetamol.
- Liều: 1 – 6 g/24h, trung bình: 2 – 3 g/24h.

3.1.2. Floctafenine (Idarac®)

– Thuộc nhóm thuốc giảm đau ngoại vi, là thuốc giảm đau đơn thuần, không có tác dụng chống viêm. Tác dụng mạnh hơn aspirin, song không gây tổn thương dạ dày tá tràng và gan.

– Tác dụng phụ: hiếm gặp tác dụng phụ, trừ trường hợp mẫn cảm với thuốc; có thể gây suy thận cấp, giảm tiểu cầu...

– Chống chỉ định: dị ứng với floctafenin, glafenin. Suy tim nặng, bệnh mạch vành, phối hợp với thuốc ức chế β .

– Liều: 2 – 6 viên/ngày (viên nén 200 mg/viên).

3.2. Thuốc giảm đau bậc 2: morphin yếu

3.2.1. Codein

– Thành phần hoá học: là thành phần ester methylic của morphin, có hiệu quả giảm đau bằng 1/10 morphin.

– Chống chỉ định: suy tế bào gan, mẫn cảm thuốc, suy hô hấp, phụ nữ đang cho con bú và ở các tháng cuối thai kỳ.

– Tác dụng phụ: nôn, buồn nôn, táo bón, đau đầu, ngứa gà, dị ứng...

– Biệt dược.

+ Dicodin®: chế phẩm giải phóng kéo dài (dihydrocodéine), viên 60 mg, 2 viên/ngày).

+ Efferalgan Codein® (Paracétamol + codéine): 4 – 6 viên/ ngày.

3.2.2. Dextropropoxyphene

– Thành phần hoá học: là dẫn xuất tổng hợp của morphin, có hiệu quả giảm đau bằng 1/10 – 1/15 morphin.

– Chống chỉ định: suy tế bào gan, mẫn cảm thuốc, suy hô hấp, cho con bú và vào các tháng đầu và cuối của thai kỳ.

– Biệt dược

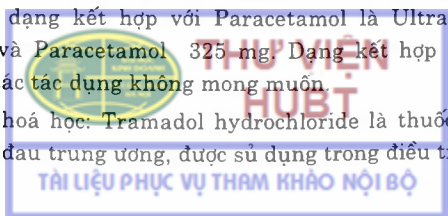
+ Antalvic®: viên 65 mg, 3–5 viên/ngày.

+ Di- antalvic® (Paracétamol + Dextropropoxyphene) 4–6 viên/ ngày.

3.2.3. Tramadol

– Tramadol có chế phẩm sử dụng Tramadol đơn độc (viên giải phóng nhanh 50mg, 100 mg; và các dạng giải phóng chậm có hàm lượng 200 mg hoặc 300 mg. Tramadol cũng có dạng kết hợp với Paracetamol là Ultracet có thành phần Tramadol 37,5mg và Paracetamol 325 mg. Dạng kết hợp làm tăng hiệu quả giảm đau và giảm các tác dụng không mong muốn.

– Thành phần hoá học: Tramadol hydrochloride là thuốc nhóm opioid tổng hợp, tác động giảm đau trung ương, được sử dụng trong điều trị đau nặng.



- Cơ chế hoạt động chính xác của tramadol tương tự morphin: tramadol liên kết với các thụ thể trong não (các thụ thể opioid) rất quan trọng để truyền cảm giác đau đớn từ khắp cơ thể. Tramadol không phải là thuốc thuộc nhóm chống viêm không steroid nên không gây tăng nguy cơ loét hoặc xuất huyết dạ dày.

- Liều: đối với tramadol, liều khuyên dùng là 50-100 mg mỗi 4-6 giờ tùy theo mức độ đau, không quá 400 mg/24h. Với ultracet, liều khuyên dùng là 1-2 viên mỗi 4-6 giờ; liều tối đa 08 viên/24h. Đối với nhóm thuốc này nên tăng dần từ liều thấp đến cao và sử dụng liều thấp nhất có thể.

- Tác dụng không mong muốn: thường gặp nhất là nôn, buồn nôn.

- Chống chỉ định ở những bệnh nhân có ý tưởng tự sát hoặc dễ nghiện, những bệnh nhân uống nhiều rượu, bệnh nhân bị rối loạn cảm xúc hoặc bị trầm cảm, hoặc những bệnh đang dùng thuốc giải lo âu hoặc thuốc chống trầm cảm. Ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 30 ml / phút, liều ultracet không vượt quá 2 viên mỗi 12 giờ. Với bệnh nhân cao tuổi cần phải thận trọng, tránh chỉ định liều cao.

3.3. Thuốc giảm đau bậc 3: morphin mạnh

- Thành phần: chlorhydrate morphin.

- Chế phẩm: dung dịch uống, ống tiêm dưới da hoặc tĩnh mạch 10, 20, 50, 100, 500 mg (theo chỉ định của khoa được bệnh viện).

- Tác dụng không mong muốn: nôn, buồn nôn, táo bón, đau đầu, ngủ gà, dị ứng, phụ thuộc thuốc... Suy hô hấp khi dùng liều quá cao.

- Liều: cứ 4 giờ/lần. Liều tùy theo mức độ đau của bệnh nhân. Thường bắt đầu bằng liều 10 mg/lần (5 mg với người già). Giảm liều trong trường hợp suy thận, suy gan tiến triển, người già.

Không có liều tối đa, mà tùy theo đáp ứng của bệnh nhân. Liều tối đa chlorhydrate morphin cho phép ở Pháp là 30 mg/lần và 180 mg/ngày.

- Sulfate morphin (moscontin[®], skenan[®]).

- Chế phẩm: viên nén, nang dạng hạt có tác dụng giải phóng kéo dài (12h). Hàm lượng 10, 30, 30, 100, 200 mg/viên.

- Liều: thường bắt đầu bằng liều 10 mg-30 lần; hai lần ngày.

4. Điều trị hỗ trợ

- Thuốc chống viêm không steroid

Chỉ định: dùng đơn độc hoặc kết hợp với morphin trong các trường hợp đau xương, viêm khớp, tràn dịch các màng, ung thư xương.

- Corticoids

Chỉ định: đau do chèn ép hoặc phản ứng viêm (phù nề quanh tổ chức u, di căn ung thư xương, gan... tăng áp lực nội sọ).

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Cách dùng: corticoids tiêm: Solumedrol® liều 2 – 3 mg/kg/ngày.

– Tia xạ: nhằm mục đích giảm đau. Tia xạ tại vị trí xương tổn thương, chèn ép thần kinh, các di căn não.

– Thuốc chống co thắt: chỉ định trong trường hợp có rối loạn tiêu hoá.

Trường hợp đau có nguồn gốc thần kinh

– Thuốc giảm đau thần kinh

+ Gabapentin (Neurontin: viên 300 mg). Liều 600 – 900 mg/ngày, chia 2 – 3 lần.

+ Pregabalin (Lyrica; Synapain: viên 75 mg). Liều: 150 – 300 mg/ngày chia 2 lần.

Chỉ định: đau thần kinh tọa, hội chứng chèn ép đám rối thần kinh cánh tay.

Cách dùng: Nên uống vào buổi trưa và tối. Cần tăng liều dần. Khởi đầu bằng liều cao ngay từ đầu có thể gây chóng mặt, buồn nôn.

Vitamin nhóm B (B1, B6, B12).

+ Neurobion (vitamin B1, B6, B12): tiêm hoặc uống.

+ Neurolatxan- B (vitamin B1, B6, B12): uống.

+ Methycobal (vitamin B12: tiêm hoặc uống).

Chỉ định: đau khớp, đau cột sống nói chung, đặc biệt đau có nguồn gốc thần kinh như đau thần kinh tọa, hội chứng chèn ép đám rối thần kinh cánh tay (thường do thoái hoá cột sống cổ hoặc thoát vị cột sống cổ).

Cách dùng: Nên dùng liều cao, đường tiêm hoặc uống.

Trường hợp đau mạn tính

– Thuốc chống trầm cảm ba vòng (Tricyclic antidepressant), chống lo âu.

+ Amitriptylin (Laroxyl: viên 25 mg).

Chỉ định: đau mạn tính, đau có nguồn gốc thần kinh, có rối loạn giấc ngủ, có yếu tố tâm lý, hoặc đau do ung thư.

Cách dùng: Nên khởi đầu bằng liều thấp: 1/2 viên/ngày. Liều: 25 – 75 mg. Có thể gây chóng mặt.

+ Dogmatil (Sulpirid: viên 50 mg).

Chỉ định: đau có rối loạn giấc ngủ hoặc có yếu tố tâm lý.



NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ CƠ BẢN – DMARDS – SAARD'S

Nhóm thuốc điều trị cơ bản (traitement de fond): điều trị theo cơ chế bệnh sinh. Nhóm thuốc này còn có các tên khác đồng nghĩa, theo trường phái Anh– Mỹ như sau:

DMARD's–Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs: thuốc chống thấp khớp có thể thay đổi cơ địa hoặc SAARD's–Slow Acting AntiRheumatic Drugs: thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm.

Đây là một nhóm thuốc có vai trò hết sức quan trọng, được chỉ định ngay từ đầu, dù bệnh ở giai đoạn nào. Thường kết hợp với các thuốc chống viêm và giảm đau. Khi thuốc nhóm này tác dụng đạt hiệu quả (sau 1–2 tháng), có thể giảm liều hoặc bỏ hẳn các thuốc điều trị triệu chứng. Thường kết hợp 2–3 loại thuốc trong nhóm tùy từng trường hợp. Có thể tăng hoặc giảm liều thuốc nhóm này để đạt hiệu quả tối ưu, song thường phải duy trì suốt đời.

1. Thuốc chống sốt rét tổng hợp (Plaquenil®, Quinacrine®)

– Thuốc.

+ Hydroxychloroquine (Plaquenil®).

+ Quinacrine Hydrochloride (Atabrine®).

– Cơ chế: chưa rõ, có xu hướng tác động lên các acid nhân, ổn định màng các lysosome và tác động lên các gốc tự do.

– Liều: bắt đầu bằng liều 0,4 g/ ngày, giảm 1/2 liều sau 4–6 tuần.

– Thận trọng: trường hợp có suy giảm G6PD (glucose–6 phosphate dehydrogenase) hoặc có tổn thương gan.

– Nếu không đáp ứng: thay thế loại thuốc khác.

– Ngừng thuốc: nếu bệnh nhân đáp ứng tốt với thuốc chống sốt rét tổng hợp thì việc ngừng thuốc ở giai đoạn bệnh ổn định có thể làm tăng nguy cơ tái phát bệnh bao gồm những triệu chứng chính như viêm mạch, viêm màng não tủy thoáng qua và bệnh thận lupus.

– Chỉ định: viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống, xơ cứng bì toàn thể.

– Chống chỉ định: phụ nữ có thai; thuốc gây những thiếu hụt bẩm sinh: hở hàm ếch, tổn thương thần kinh thính giác và thiếu hụt cột sau.

– Liều dùng: 200 – 600 mg/ngày. Việt Nam thường dùng 200 mg ngày.

– Tác dụng phụ: chán ăn, nôn, đau thượng vị, xạm da, khô da, viêm tổ chức lưới ở võng mạc không hồi phục, gây mù. Tuy nhiên, với liều thấp thì tỷ lệ tai biến này không đáng kể, song cần kiểm tra thị lực, thị trường, soi đáy mắt mỗi 6

tháng. Nhiễm độc thần kinh trung ương: đau đầu, những thay đổi về cảm xúc, tâm thần: nên ngừng thuốc. Điều trị kéo dài có thể gây bệnh thần kinh cơ: giảm trương lực cơ và phản xạ cơ từng đợt.

2. Methotrexat (MTX) liều nhỏ (Rheumatrex®)

– Cơ chế: methotrexat là một chất kháng chuyển hoá, ức chế sinh tổng hợp ADN. Do có cấu trúc tương tự acid folic, cơ chế chính của thuốc là tranh chấp với vị trí hoạt động của acid folic trong quá trình tổng hợp pyrimidin, dẫn đến giảm tổng hợp ADN. Ngoài ra, methotrexat còn có tính chất chống viêm và ức chế miễn dịch.

– Chỉ định: hiện nay đây là thuốc DMARDs hàng đầu được chỉ định đối với viêm khớp dạng thấp và thấp khớp vẩy nến.

– Liều: 7,5 đến 15 mg mỗi tuần, tiêm bắp hoặc uống.

– Cách dùng: thường khởi đầu bằng liều 10 mg/tuần (4 viên 2,5 mg/viên), tiêm bắp hoặc uống. Liều trung bình 7,5 đến 15 mg mỗi tuần. Nếu uống, chia 2 lần sáng, chiều hoặc uống một lần duy nhất cả liều. Nếu tiêm bắp: mỗi tuần một mũi duy nhất. Liều methotrexat có thể tăng hoặc giảm tùy hiệu quả. Có thể tăng liều dần. Dùng kéo dài nếu có hiệu quả và dung nạp tốt. Hiệu quả sau 1–2 tháng. Khi đã đạt hiệu quả, có thể giảm liều các thuốc kết hợp: lần lượt giảm corticoid, chống viêm không steroid rồi đến thuốc giảm đau. Có thể cần duy trì thuốc suốt đời ở liều thấp nhất có hiệu quả và không có tác dụng phụ. Nếu không có hiệu quả nên đổi các thuốc khác trong nhóm.

Thường kết hợp thuốc chống sốt rét tổng hợp và methotrexate liều nhỏ.

– Các xét nghiệm cần tiến hành trước khi cho thuốc và kiểm tra trong thời gian dùng thuốc:

+ Tế bào máu ngoại vi: ngừng thuốc khi số lượng bạch cầu dưới $2000/\text{mm}^3$.

+ Enzym gan, chức năng gan (tỷ lệ prothrombin và albumin huyết thanh).

+ Creatinin.

+ Chức năng hô hấp.

+ Đối với bệnh nhân là phụ nữ ở tuổi sinh đẻ, phải có biện pháp tránh thai hữu hiệu. Ngừng thuốc trước hai tháng nếu muốn sinh đẻ.

3. Sulfasalazin (Salazopyrine®)

– Thành phần: kết hợp giữa 5-aminosalicylic và sulfapyridin.

– Cơ chế: ức chế các enzym của tế bào lympho, tác động lên chuyển hoá prostaglandin, ức chế sản xuất tế bào T, ức chế hoạt hoá tế bào lympho B và ức chế hoạt hoá các tế bào tiêu diệt tự nhiên, ức chế lympho B tế bào sản xuất các immunoglobulin (Ig) và yếu tố dạng thấp.

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

– Chỉ định: viêm khớp phản ứng, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp mạn tính thiếu niên thể đa khớp, viêm khớp dạng thấp.

– Liều: 2 – 3 gam/ngày.

Tác dụng phụ: rối loạn tiêu hoá, chán ăn, đau thượng vị, ban ngoài da, bong nước, loét miệng, protein niệu, hội chứng thận hư, viêm giáp trạng, giảm tiểu cầu, bạch cầu, huyết tán, hội chứng dạng lupus.

4. D-penicillamin (Trolovol®, Depen®)

– Cơ chế: ức chế nhóm aldehyd trong phân tử collagen trưởng thành, thuốc có thể làm giảm độ dày của da và phòng ngừa các tổn thương nội tạng; làm tăng luân chuyển collagen không hoà tan do cắt đứt các cầu disulfid và ức chế sinh tổng hợp collagen. Thuốc cũng có tác dụng ức chế miễn dịch (giảm phức hợp miễn dịch tuần hoàn và yếu tố dạng thấp, ức chế đáp ứng của lympho với hiện tượng phân bào).

– Chỉ định: hiện nay được chỉ định duy nhất với xơ cứng bì.

– Liều dùng: bắt đầu bằng liều uống 250 mg/ngày trong 2 – 3 tháng (viên 125 mg, 250 mg), tăng đến liều tối đa, đạt đến 750 – 1250 mg/ngày trong 12 – 24 tháng. Nếu đạt hiệu quả, không có các biểu hiện da, sẽ giảm liều chậm cho đến khi đạt liều duy trì 250 mg/ngày. Một số nghiên cứu mới nhất năm 1999 cho thấy dùng liều 125 mg/ngày ít tác dụng phụ hơn và không kém về hiệu quả.

– Tác dụng phụ: xảy ra trong khoảng 30 – 40% các trường hợp, bao gồm: sốt, chán ăn, đau thượng vị, nôn, phát ban, hạ bạch cầu, tiểu cầu, huyết tán, thiếu máu do suy tủy, protein niệu, hội chứng thận hư, nhược cơ nặng, viêm giáp trạng bong nước, loét miệng, hội chứng dạng lupus. Do vậy 1/4 số bệnh nhân phải ngừng thuốc. Các tác dụng khác, đặc biệt như khó chịu về dạ dày, ruột, sốt phát ban sẽ ít gặp hơn nếu dùng thuốc theo kiểu “đi nhẹ, đi chậm”. Phải theo dõi lượng bạch cầu, tiểu cầu trong máu và protein niệu.

– Biệt dược: Trolovol®: viên 300mg Depen®: viên 125 và 250 mg.

5. Leflunomide (Arava®)

– Mới được đưa vào sử dụng 10 năm gần đây. Được coi là một loại DMARDs mới. Hiện đã có trên thị trường Việt Nam.

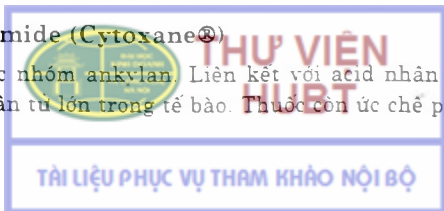
– Cơ chế: ức chế tổng hợp pyrimidin của con đường chuyển hoá novo.

– Liều: 100 mg/ngày trong 3 ngày đầu, sau đó duy trì 20mg/ngày. Đến khi đạt hiệu quả (6 tháng), có thể dùng liều 10 mg/ngày.

– Cách dùng: dùng đơn độc hoặc kết hợp với methotrexat.

6. Cyclophosphamide (Cytosane®)

– Cơ chế: thuộc nhóm alkylant. Liên kết với acid nhân và protein bởi các mối gắn với các phân tử lớn trong tế bào. Thuốc còn ức chế phản ứng miễn dịch thứ phát.



- Chỉ định: lupus, viêm mạch, viêm khớp dạng thấp nặng, bệnh phổi kẽ.
- Liều: - Liều tấn công: 0,1 – 3,5 mg/kg/ngày (uống một lần duy nhất vào buổi sáng) liên tục đến khi bệnh được kiểm soát thì giảm liều rồi có thể ngừng.
- Liều cao: 10 – 15mg/ kg hoặc 0,5 – 1g/m² cơ thể (phương pháp bolus cyclophosphamid); truyền tĩnh mạch mỗi tháng một lần. Thường kết hợp với corticoid.
- Chỉ định: lupus có tổn thương thận, mạch máu, thần kinh trung ương.
- Thận trọng: suy thận, vì thuốc đào thải qua thận.
- Tác dụng: làm chậm quá trình xơ hoá ở thận, ngăn ngừa mất chức năng thận, giảm nguy cơ suy thận giai đoạn cuối.
- Tác dụng phụ: khá nhiều: huyết học, suy buồng trứng, vô tình trùng nếu điều trị kéo dài, viêm bàng quang chảy máu, xơ bàng quang, ung thư bàng quang. Do đó cần làm công thức máu và điều chỉnh liều dựa vào số lượng bạch cầu, tiểu cầu, hematocrit và kiểm tra nước tiểu, soi bàng quang để tìm những thay đổi ác tính.

7. Cyclosporin A (Neoral® Sandimmune®)

- Cơ chế: ức chế vận chuyển ADN và phòng ngừa sự tích tụ mRNA có vai trò tạo ra một số cytokin. Thuốc cũng ức chế các pha ban đầu của sự hoạt hoá tế bào T đối với các đại thực bào, làm giảm tổng hợp các interleukin 2. Thuốc có tác dụng ức chế miễn dịch song không có độc tính đối với tuỷ xương.
- Chỉ định: các bệnh tự miễn, các thể kháng thuốc của viêm khớp dạng thấp, viêm khớp vảy nến.
- Liều: 2–5mg/ kg/ ngày, chia hai lần.
- Cách dùng: dùng đơn độc hoặc kết hợp với methotrexat.
- Biệt dược: Neoral® viên 25 và 100 mg; Sandimmune® ống 100 mg.

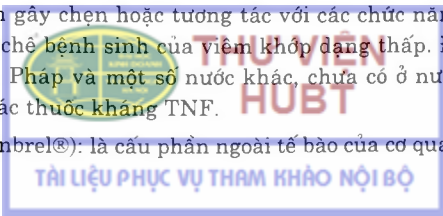
8. Azathioprin (AZA) (Imuran®) và 6-Mercaptopurin (6-MP) (urinethol®)

- Cơ chế: ức chế tổng hợp purine.
- Chỉ định: lupus, viêm mạch, viêm khớp dạng thấp nặng.
- Liều azathioprin: 2–3 mg/kg/ngày.
- 6-MP: 1–2 mg/kg/ngày
- Biệt dược: Imuran® (Azathioprin) và urinethol® (6-MP): viên 50 mg

9. Các tác nhân sinh học: Etanercept (Enbrel®); infliximab

Là các tác nhân gây chẹn hoặc tương tác với các chức năng của các cytokines hoạt động trong cơ chế bệnh sinh của viêm khớp dạng thấp. Đã được thử nghiệm và sử dụng tại Mỹ, Pháp và một số nước khác, chưa có ở nước ta. Trong số này, điển hình nhất là các thuốc kháng TNF.

- Etanercept (Enbrel®): là cấu phần ngoài tế bào của cơ quan thụ cảm TNF.



+ Cơ chế: chẹn các cơ quan thụ cảm của TNF- α hoặc TNF- β , không cho chúng tương tác với các cơ quan thụ cảm TNF trên tế bào bề mặt.

+ Liều: 10 hoặc 25 mg hai lần mỗi tuần.

+ Cách dùng: đơn độc hoặc kết hợp với methotrexat.

+ Infliximab: là thành phần của kháng thể đơn dòng cố định ở người và ở những vùng khác nhau của chuột.

+ Cơ chế: tác động đặc hiệu trên các dạng hoà tan và qua màng của TNF- α

+ Liều: 10 mg/kg truyền tĩnh mạch một liều duy nhất mỗi tháng,

+ Cách dùng: đơn độc hoặc kết hợp với methotrexat.

10. Muối vàng (Solganal®, Ridaura®)

- Cơ chế: chưa rõ. Tác động lên đại thực bào và chức năng của bộ thể.

- Chỉ định: viêm khớp dạng thấp, viêm khớp vẩy nến. Hiện ít được sử dụng do nhiều tác dụng phụ và hiệu quả kém methotrexat.

- Liều dùng

+ Liều tấn công: 100 mg/tuần. Tiêm bắp mỗi tuần cho đến khi đạt tổng liều là 1,2 đến 1,5 gam thì chuyển liều duy trì.

Liều duy trì: một mũi 50 – 100 mg mỗi hai tuần, sau đó một mũi mỗi 3 tuần, rồi một mũi mỗi 4 tuần.

Có thể dùng đường uống: Ridaura® (auranofine); liều duy nhất: 2 viên/ngày kéo dài.

- Tác dụng phụ: ban da, đỏ da toàn thân, viêm da, ngứa, viêm thận cấp, giảm tiểu cầu, loét miệng, ỉa chảy, viêm phổi kẽ cấp, viêm thần kinh và múa vờn, viêm gan.

- Biệt dược: Solganal® 50 mg, ống Ridaura® (auranofine); viên 3 mg.



ĐIỀU TRỊ SINH HỌC (BIOLOGICAL THERAPY)

Trên cơ sở sự hiểu biết về cơ chế bệnh sinh của bệnh, về chức năng của mỗi tế bào, mỗi cytokine mà hiện nay các thuốc điều trị sinh học đã tạo ra cuộc cách mạng trong việc điều trị các bệnh tự miễn như bệnh nhân viêm khớp dạng thấp, bệnh lupus ban đỏ hệ thống...nhờ hiệu quả cao, tác dụng nhanh, và dung nạp tốt. Nhóm thuốc này bao gồm các tác nhân gây chẹn hoặc tương tác với các chức năng của các cytokine hoạt động trong cơ chế bệnh sinh của các bệnh nói trên. Trong phạm vi bài này, chúng tôi trình bày chủ yếu các thuốc điều trị sinh học được ứng dụng nhiều nhất trong bệnh viêm khớp dạng thấp mà việc điều trị theo đích nhắm vào hoạt động của mỗi tế bào, của mỗi yếu tố gây tổn thương (các thuốc điều trị theo cơ chế bệnh sinh được tóm tắt ở sơ đồ dưới đây). Nhóm thuốc này đã được ứng dụng trong điều trị các bệnh tự miễn tại các nước tiên tiến từ nhiều năm trước đây và từ năm 2009, một số thuốc thuộc nhóm này đã có mặt tại Việt Nam. Ngoài cải thiện triệu chứng tại khớp và triệu chứng ngoài khớp trên lâm sàng, thuốc còn hạn chế tổn thương trên X quang (so với các thuốc điều trị cơ bản kinh điển như methotrexat), hạn chế huỷ khớp, bảo tồn chức năng khớp. Do thuốc giúp kiểm soát tốt bệnh nên ngay cả các bệnh nhân đã sử dụng corticoid dài ngày cũng có thể ngừng hẳn hoặc giảm liều corticoid. Thuốc nhóm này có các thuốc ức chế hoặc kháng TNF (còn được gọi là ức chế yếu tố chống hoại tử khối u), thuốc ức chế tế bào B hoặc T như Mycophenolat mofetil (CellCept®) hoặc thuốc ức chế tế bào B (B-cell depletion) như Rituximab (MabThera®, Rituxan ®) ; ức chế các Interleukin 6 như tocilizumab (Actemra ®) v.v...

Đặc điểm chung của nhóm thuốc điều trị sinh học (Biological Therapy)

– Đạt hiệu quả kiểm soát tốt bệnh trên nhiều phương diện, kiểm soát được bệnh, tránh tổn thương khớp, cải thiện triệu chứng, hạn chế tàn phế và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân.

– Chỉ định trong các trường hợp bệnh tự miễn (viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống, viêm cột sống dính khớp...) kháng với các điều trị thông thường. Đối với bệnh viêm khớp dạng thấp, thường vẫn kết hợp với methotrexat nếu không có chống chỉ định. Gần đây nhóm thuốc này được nhiều tác giả khuyến khích sử dụng sớm nhằm tránh huỷ khớp.

– Các thuốc nhóm này nói chung khá an toàn nếu được theo dõi, quản lý tốt. Tác dụng không mong muốn đáng ngại nhất của các thuốc này là lao và các nhiễm khuẩn cơ hội, nhiễm virus (đặc biệt virus viêm gan B, C), lao, ung thư. Do vậy, trước khi chỉ định thuốc sinh học, cần lưu ý khảo sát phát hiện kịp thời các nhiễm trùng, tình trạng tiêm chủng (Không nên dùng vắc xin sống và bất hoạt đồng thời với các thuốc sinh học), phản ứng quá mẫn, bệnh gan tiến triển và suy gan. Điều

trị với thuốc sinh học thường kết hợp với hợp với methotrexat, có thể gây tăng enzym transaminase. Do đó cần thận trọng khi cân nhắc điều trị cho bệnh nhân có bệnh gan tiến triển hoặc suy gan.

1. Các thuốc ức chế TNF - alpha (ức chế yếu tố chống hoại tử khối u- alpha)

Yếu tố hoại tử khối u (TNF) là một protein do cơ thể sản sinh ra trong phản ứng của cơ thể với tình trạng viêm, chấn thương. TNF thúc đẩy hiện tượng viêm như sưng, nóng, đỏ, đau và phản ứng toàn thân như sốt. Chất này đặc biệt có vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của một số bệnh như viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, thấp khớp vẩy nến, bệnh Crohn... Việc điều trị dựa trên cơ sở ức chế chất này. Ức chế TNF- alpha có thể đạt được với một protein thụ thể lưu hành hợp nhất như etanercept (Enbrel) hoặc một kháng thể đơn dòng như infliximab (Remicade) adalimumab (Humira), certolizumab pegol (Cimzia), và golimumab (Simponi). Thuộc nhóm này, etanercept (Enbrel) hiện đã được ứng dụng vào điều trị tại Việt Nam. Thuốc sử dụng đơn giản, an toàn (bệnh nhân có thể tự tiêm dưới da), ít xảy ra hiện tượng kháng thuốc nhất trong số các thuốc thuộc nhóm kháng TNF- α do không phải là kháng thể. Kết quả bước đầu thu được trên các bệnh nhân viêm khớp dạng thấp và viêm cột sống dính khớp Việt Nam rất khả quan.

1.1. Etanercept-Enbrel®

- Cơ chế tác dụng : Etanercept là một protein tổng hợp có trọng lượng phân tử 150 kDa, liên kết với TNF α và làm giảm vai trò của TNF α trong các biểu hiện gây nên bởi hiện tượng viêm, bao gồm các bệnh tự miễn như viêm cột sống dính khớp, viêm khớp dạng thấp, viêm khớp thiếu niên tự phát, bệnh vẩy nến, viêm khớp vẩy nến...và các rối loạn khác gây ra bởi TNF α . Tiêm nâng điều trị này được dựa trên thực tế là TNF-alpha là "tổng thể điều chỉnh" ("master regulator") của các phản ứng viêm trong nhiều hệ thống cơ quan.

- Chỉ định: viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, thấp khớp vẩy nến, bệnh Cronh... nặng khi không đáp ứng với các thuốc khác. Tình trạng viêm khớp thuyên giảm rõ rệt ngay sau tiêm Etanercept-Enbrel®. Sử dụng kết hợp với methotrexat, song không kết hợp với salazopyrin.

- Chống chỉ định: Không dùng cho trẻ em dưới 4 tuổi, phụ nữ có mang, phụ nữ cho con bú.

- Liều dùng: Liều thường dùng là tiêm dưới da 25mg lần, tuần 2 lần hoặc 50 mg/tuần. Trẻ em 4-17 tuổi dùng 0.4mg/kg (tối đa 25mg) x 2 lần/tuần.

- Dạng dùng: Lo thuốc tiêm bột màu trắng không có chất bảo quản chứa 25mg hoặc 50 mg etanercept. Khi dùng hòa tan với 1ml nước vô trùng tạo dung dịch

trong suốt không màu. Bảo quản lạnh (2–8°C). Dạng dùng tiêm khi đã pha, dùng càng sớm càng tốt, khi bảo quản lạnh 2–8°C có thể để được trong vòng 6 giờ.

– Tác dụng không mong muốn: Hay gặp nhất là ngứa, đau, sưng và đỏ nơi tiêm; đau đầu, choáng váng, kích ứng mũi và họng. Hiện tượng sưng và đỏ nơi tiêm có thể giảm thiểu nếu được chườm lạnh khi tiêm. Các tác dụng khác (nhiễm khuẩn...) và thận trọng như các thuốc điều trị sinh học khác.

1.2. Infliximab– Remicade®

– Cơ chế tác dụng : Infliximab là một kháng thể đơn dòng chống lại yếu tố hoại tử khối u alpha (TNF α), đó là một kháng thể nhân tạo, tạo bởi sự kết hợp kháng thể của chuột và kháng thể của người, nên được gọi là kháng thể đơn dòng khảm. Infliximab hoạt động thông qua sự ngăn chặn TNF α gắn kết với thụ thể của nó trong tế bào.

– Chỉ định: viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp vảy nến, bệnh vẩy nến và bệnh Crohn.

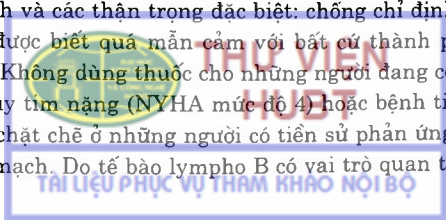
– Dạng dùng: ống 100 mg. Liều 3 mg/kg/ lần. Truyền tĩnh mạch chậm (ít nhất 2 giờ) vào tuần 0, 2 và 6; sau đó nhắc lại mỗi 8 tuần.

2. Thuốc ức chế tế bào B (B–cell depletion) Rituximab (MabThera®, Rituxan ®)

– Cơ chế tác dụng : Rituximab là một kháng thể đơn dòng khảm, hoạt động chống lại protein CD20 chủ yếu được tìm thấy trên bề mặt của các tế bào B. Rituximab được sử dụng trong điều trị u lympho, bệnh bạch cầu nhiều, thải ghép và một số rối loạn tự miễn dịch.

– Chỉ định: bệnh viêm khớp dạng thấp, bệnh lupus ban đỏ hệ thống, bệnh viêm mạch...Ngoài ra có chỉ định trong các bệnh về máu (u lympho, bệnh bạch cầu), và một số rối loạn tự miễn dịch khác. Đối với bệnh viêm khớp dạng thấp, Rituximab được khuyến phối hợp với methotrexat ban đầu được chỉ định điều trị cho các bệnh nhân người lớn bị viêm khớp dạng thấp tiến triển có đáp ứng kém hoặc không dung nạp với một hoặc nhiều liệu pháp điều trị ức chế yếu tố hoại tử khối u (TNF). Trên thực tế, có thể chỉ định cho các bệnh nhân: chưa từng điều trị methotrexat hoặc đáp ứng không thích đáng với methotrexat (vẫn là lựa chọn điều trị tiêu chuẩn hiện nay) nhằm mục đích ngăn ngừa tổn thương huỷ khớp.

– Chống chỉ định và các thận trọng đặc biệt: chống chỉ định dùng Rituximab ở những bệnh nhân được biết quá mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc hoặc protein chuột. Không dùng thuốc cho những người đang có bệnh nhiễm trùng nặng, hoặc người suy tim nặng (NYHA mức độ 4) hoặc bệnh tim không kiểm soát được. Cần theo dõi chặt chẽ ở những người có tiền sử phản ứng thuốc tiêm truyền biểu hiện ở hệ tim mạch. Do tế bào lympho B có vai trò quan trọng trong việc duy



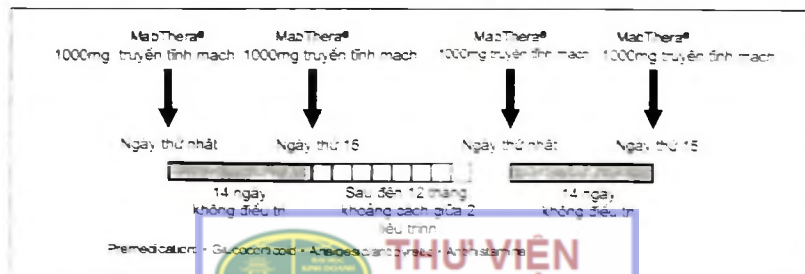
trì đáp ứng miễn dịch bình thường, các bệnh nhân điều trị với Rituximab có thể nhạy cảm hơn với nhiễm trùng. Các thận trọng khác (nhiễm khuẩn...) tương tự các thuốc điều trị sinh học.

Đối với phụ nữ có thai: Vì kháng thể IgG có thể qua được hàng rào nhau thai, Rituximab có thể làm giảm lượng tế bào lympho B ở bào thai. Do vậy, không nên dùng MabThera cho phụ nữ mang thai trừ khi các lợi ích điều trị vượt trội so với nguy cơ có thể gặp. Do tác dụng ức chế kéo dài tế bào lympho B của Rituximab, phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ cần dùng biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị và kéo dài 12 tháng sau khi ngừng điều trị Rituximab. Hiện chưa rõ Rituximab được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Tuy nhiên, do kháng thể IgG của người mẹ được bài tiết có trong sữa, phụ nữ không nên cho con bú khi đang điều trị MabThera hoặc trong vòng 12 tháng sau khi dùng MabThera.

Không dùng Rituximab cho trẻ em do chưa có đầy đủ thông tin về an toàn và hiệu quả.

- **Dạng thuốc:** chất cô đặc pha dung dịch dùng để truyền tĩnh mạch. Dung dịch lỏng, không màu, đóng trong lọ liệu đơn vô trùng, không có chất bảo quản. Lọ thuốc chứa 100 mg/10 ml và 500 mg/50 ml.

Liều khuyến cáo sử dụng cho mỗi liệu trình điều trị: Rituximab (MabThera®) truyền tĩnh mạch hai lần, mỗi lần 1.000 mg, cách nhau hai tuần. Bệnh nhân có thể được điều trị thêm một số liệu trình, dựa vào các triệu chứng cơ năng và thực thể của bệnh. Ở phần lớn người bệnh, các tác dụng điều trị thu được sau đợt dùng thuốc duy nhất tiếp tục được duy trì ở mức tối ưu cho tới ít nhất là 6 tháng sau đó. Sau đó các tác dụng này mới bắt đầu giảm xuống. Bệnh nhân cần được điều trị để duy trì tình trạng bệnh thuyên giảm. Các đợt điều trị nhắc lại được dung nạp tốt và có đạt hiệu quả ít nhất tương tự như với đợt điều trị ban đầu. Thời gian giữa hai đợt điều trị thay đổi, ở các nước châu Âu và Mỹ từ 6 tháng – 1 năm, ở một số bệnh nhân thời gian này dài hơn (xem ví dụ ở bảng dưới đây).



Các thuốc dùng trước khi truyền tĩnh mạch Rituximab (MabThera®) nhằm hạn chế tác dụng không mong muốn.

Có thể gặp hạ huyết áp thoáng qua trong khi truyền thuốc nên đối với bệnh nhân tăng huyết áp có thể tạm ngừng thuốc chống tăng huyết áp trong 12 giờ trước khi truyền. Bệnh nhân có thể dùng acetaminophen/paracetamol và kháng histamine (ví dụ diphenhydramine) có thể làm giảm các phản ứng tiêm truyền. Dùng methylprednisolone (100 mg tiêm tĩnh mạch hoặc thuốc corticoid khác với hàm lượng tương đương) trước khi truyền 30 phút.

Trên đây là khuyến cáo của nhà sản xuất, song trên thực tế tại Việt Nam, khi chúng tôi sử dụng Rituximab –MabThera® (cho các chỉ định không phải viêm khớp dạng thấp), thấy khá an toàn, không cần thiết phải tiêm truyền các thuốc như methylprednisolone trước.

3. Thuốc ức chế các Interleukin 6 (IL-6): tocilizumab –Actemra ®

– Cơ chế tác dụng : tocilizumab –Actemra ® là kháng thể đơn dòng kháng thụ thể interleukin-6 (IL-6) ở người được nhân hoá tái tổ hợp là thành phần của phân nhóm globulin miễn dịch (Ig) IgG1. Trên cơ sở hiểu biết IL-6 là một cytokine đa chức năng có tác động sinh học rộng lớn điều hòa nhiều quá trình bao gồm các đáp ứng viêm cấp tại gan, chuyển hoá sắt, tạo máu, chuyển hoá xương và các bệnh lý tim mạch. IL-6 ảnh hưởng khớp thông qua sản xuất yếu tố tăng trưởng nội mạc mạch máu (vascular endothelial growth factor –VEGF) góp phần hình thành màng máu màng hoạt dịch Panus, kích thích huỷ cốt bào trưởng thành và tăng hoạt hoá, và là chất trung gian trong quá trình viêm mạn tính (tập hợp bạch cầu). IL-6 gây các triệu chứng toàn thân do IL-6 là tác nhân kích thích chính trong tổng hợp protein viêm giai đoạn cấp; có mối liên quan giữa IL-6 và tình trạng thiếu máu trong bệnh lý viêm; IL-6 kích thích tổng hợp cả acid béo của gan và ly giải mô mỡ gây rối loạn lipid máu và tăng nguy cơ các biến cố tim mạch. IL-6 tác động trên hệ miễn dịch do đóng vai trò chính trong điều hòa các tác nhân tham gia vào quá trình miễn dịch dịch thể (tế bào B), miễn dịch tế bào (tế bào T), huỷ cốt bào. IL-6 có thể duy trì đáp ứng tự kháng thể trong viêm khớp dạng thấp thông qua hoạt hoá TH17. Chính vì vậy tocilizumab ức chế IL-6 sẽ đạt các hiệu quả như một điều trị thông qua cơ chế bệnh sinh. Các ứng dụng thuốc trên bệnh nhân Việt Nam bước đầu đã có hiệu quả tốt.

– Chỉ định điều trị : tocilizumab –Actemra ®, phối hợp với methotrexat, được chỉ định cho điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp tiến triển từ trung bình đến nặng ở bệnh nhân trường thành đáp ứng không đầy đủ hoặc không dung nạp với điều trị trước đó bằng một hoặc nhiều thuốc điều trị cơ bản bệnh (DMARDs) hoặc chất chống yếu tố hoại tử khối u (TNF). Ở những bệnh nhân này, Actemra có thể được dùng đơn trị trong trường hợp không dung nạp với MTX.

- **Liều lượng:** đối với người trưởng thành, liều 8 mg/kg dùng mỗi 4 tuần bằng cách truyền tĩnh mạch, có thể được dùng đơn trị hoặc kết hợp với methotrexat và/hoặc các thuốc DMARDs khác.

- **Cách dùng:** Nên pha loãng Actemra® trong 100 ml dung dịch NaCl 0,9%, được khuyến cáo truyền tĩnh mạch trong một giờ trở lên.

- **Lưu ý:** Không cần chỉnh liều ở những bệnh nhân lớn tuổi, những bệnh nhân suy thận.

+ **Cảnh báo và thận trọng chung:** tương tự các thuốc trong nhóm thuốc điều trị sinh học.



CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ BỆNH KHỚP KHÁC

1. Điều trị tại chỗ

- Tiêm corticoid tại khớp: xem bài tiêm khớp.
- Cắt bỏ màng hoạt dịch: có hai phương pháp.
- Phương pháp dùng hoá chất: tiêm acid osmic nội khớp.
- Phương pháp ngoại khoa: mổ mở hoặc cắt dưới nội soi.

2. Gamma globulin tĩnh mạch

- Chế phẩm gammaglobulin có chứa các thành phần tương tự như các kháng thể đã được làm biến đổi. Tác dụng trong các trường hợp giảm tiểu cầu do chẹn cơ quan thụ cảm Fc của đại thực bào. Một số cơ chế khác như hoạt hoá các kháng thể, tác động trên quá trình sản xuất cytokin và cơ quan thụ cảm của cytokin làm tăng dị hoá các globulin miễn dịch sinh bệnh.

- Chỉ định: viêm cơ tự miễn, ban xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch, viêm mạch lupus giảm tiểu cầu.

- Chống chỉ định: bệnh nhân thiếu hụt IgA.
- Liều: 2g/kg, chia 2 – 3 ngày.
- Chế phẩm: 1 – 3 và 6 gam.

3. Các điều trị ít được sử dụng

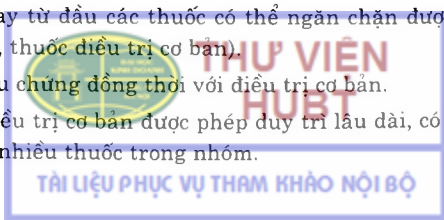
Ngay cả ở các nước tiên tiến cũng ít được sử dụng. Việt Nam chưa hoặc ít dùng. Hiệu quả của các phương pháp không cao, phức tạp, nhiều tai biến. Chỉ được chỉ định trong các thể đặc biệt nặng, có phức hợp miễn dịch lưu hành. Gồm các phương pháp:

- Thay huyết tương (plasmaphèreses).
- Lọc lympho bào (Lymphaphérèse).
- Chiếu xạ hệ thống lympho toàn thân: đang được nghiên cứu.

4. Các chiến lược điều trị

Nguyên tắc

- Sử dụng ngay từ đầu các thuốc có thể ngăn chặn được sự huỷ hoại xương, huỷ sụn (corticoid, thuốc điều trị cơ bản).
- Điều trị triệu chứng đồng thời với điều trị cơ bản.
- Các thuốc điều trị cơ bản được phép duy trì lâu dài, có thể suốt đời. Hiện có xu hướng kết hợp nhiều thuốc trong nhóm.



NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ MỘT SỐ BỆNH XƯƠNG KHỚP KHÁC

1. Nhóm thuốc điều trị bệnh gút

Ngoài các thuốc điều trị gút, cần có chế độ dinh dưỡng hợp lý và kiểm soát nước tiểu bằng natri bicarbonat hoặc nước khoáng có kiềm.

1.1. Các thuốc chống viêm trong đợt cấp

Colchicin: 1 mg/ viên nén.

Liều: bắt đầu: 3 mg / 24 h, chia 3 lần, trong 2 ngày; tiếp theo: 2mg/24h, chia hai lần, trong 2 ngày tiếp; sau đó: 1 mg / 24 h, duy trì trong 15 ngày để tránh tái phát.

Tác dụng của colchicin rất nhanh: giảm đau nhanh trong vòng 48 h.

Tác dụng phụ: hay gặp nhất: ỉa chảy, nôn, đau bụng. Cần dùng thuốc giảm nhu động và băng niêm mạc kết hợp. Hoặc thay colchicin bằng Colchimax®. (Colchicin có kèm opium để chống ỉa chảy). Có thể gặp hạ bạch cầu.

Ngoài tác dụng giảm viêm, colchicin còn được coi là một test quan trọng giúp chẩn đoán gút. Lưu ý: colchicin không làm thay đổi acid uric (AU) máu.

Các thuốc chống viêm không steroides

Tất cả các thuốc thuộc nhóm này đều có tác dụng chống viêm trong cơn gút cấp tính. Hiệu quả tốt song do tác dụng phụ nhiều và trầm trọng, nên hạn chế dùng. Được chỉ định khi không dung nạp với colchicin

Corticoides và salicyles: chống chỉ định.

Kiểm hoá nước tiểu

Đảm bảo nước để có thể lọc tốt qua thận, sao cho lượng acid uric niệu không vượt quá 400 mg/l. Kiểm soát nước tiểu bằng các loại nước khoáng có kiềm hoặc nước kiềm 14‰ uống khoảng 300ml mỗi ngày.

1.2. Các thuốc hạ acid uric máu

Các thuốc ức chế tổng hợp acid uric

Các thuốc nhóm này được chỉ định tuỳ theo lượng acid uric máu. Duy trì đến khi acid uric máu đạt dưới 60 mg/l, thậm chí 50 mg/l trong gút mạn tính có tophi. Trị liệu này có tác dụng ngăn các cơn gút cấp, và làm các hạt tophi biến mất dần. Có những trường hợp phải duy trì suốt đời nếu acid uric không về bình thường. Có thể dùng một trong các thuốc sau:

- Allopurinol: biệt dược Zyloric
- Trình bày: viên nén 100 – 300 mg

+ **Chỉ định:** mọi trường hợp gút, nhất là trường hợp có tăng acid uric niệu, sỏi thận, suy thận. Song không nên dùng allopurinol ngay trong khi đang có cơn cấp, mà nên đợi khoảng một tuần sau, khi tình trạng viêm giảm, mới bắt đầu cho allopurinol. Nếu đang dùng allopurinol mà có đợt cấp, vẫn tiếp tục dùng.

+ **Liều:** 200 – 400 mg/ 24 h. Thường dùng 300 mg/ 24 h liên tục trong 1 – 2 tháng. Sau đó, tùy theo lượng acid uric máu mà chỉnh liều. Có những trường hợp phải duy trì suốt đời.

– Tisopurine: biệt dược thiopurinol

+ **Liều:** tấn công: 300 – 400 mg/ 24 h; duy trì: 100 – 200 mg/ 24 h.

+ **Thời hạn dùng:** cho đến khi acid uric máu trở về bình thường.

Lưu ý: thuốc này không hoạt động khi thiếu enzym hypoxanthin guanine phosphoribocyltransferase (HGPRT).

Các thuốc tăng thải acid uric

Benemid (500 mg × 1 – 2 viên/ 24 h),

Anturan (100 mg × 2 – 3 viên/ 24 h),

Amplivix (100 mg × 1 – 2 viên/ 24 h),

Desuric (100 mg × 1 – 3 viên / 24 h).

– **Chỉ định:** các trường hợp không dung nạp với allopurinol.

– **Chống chỉ định:** gút có tổn thương thận hoặc tăng acid uric niệu.

Thuốc tiêu acid uric: biệt dược Uricozyme

– **Chỉ định:** các trường hợp tăng acid uric cấp trong các bệnh về máu. Phải dùng trong bệnh viện. Nói chung rất hiếm khi được dùng.

2. Nhóm thuốc chống thoái hoá khớp

2.1. Điều trị triệu chứng

– Thuốc chống viêm không steroid.

– Thuốc giảm đau.

2.2. Thuốc chống thoái hoá khớp tác dụng chậm

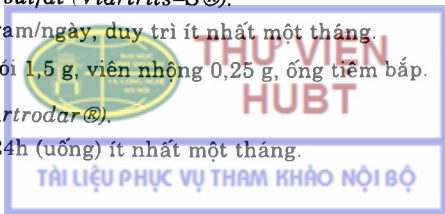
2.2.1. Glucosamin sulfat (Viartrils-S®).

– Liều: 1–1,5 gam/ngày, duy trì ít nhất một tháng.

– Chế phẩm: gói 1,5 g, viên nhộng 0,25 g, ống tiêm bắp.

2.2.2. Diacerein (Artrodar®).

Liều: 100 mg/24h (uống) ít nhất một tháng.



2.2.3. Thành phần không xà phòng hoá của quả bơ (avocat) và đậu nành (soja) (Piascledin®).

- Liều: 0.3 gam/ngày, duy trì ít nhất 2 tháng.
- Chế phẩm: viên nhộng 0.3 g.

2.2.4. Chondroitine sulphate (Structum®, Chondrosulf®).

- Liều: 1gam/ngày.
- Chế phẩm: viên nhộng 450 mg hoặc gói 250 mg.

2.2.5. Acide hyaluronic (AH – Hyalgan®)

- Thành phần: hyaluronate de sodium.
- Đường dùng: tiêm nội khớp.
- Chế phẩm: 20mg/ống.
- Liều: một ống/tuần. Mỗi liệu trình 5 tuần.

3. Các nhóm thuốc điều trị và dự phòng loãng xương

3.1. Điều trị loãng xương

Kết hợp calci và vitamin D3: calcium liều 1 gam mỗi ngày

- Vitamin D

Vitamin D₂ (ergocalciferol): Sterogyl®: mỗi ống 20 ml chứa 400 UI (10 µg ergocalciferol). Liều tùy theo chỉ định và sự thiếu hụt.

Vitamin D₃ (cholecalciferol): vitamin D₃ B.O.N®: ống 1ml chứa 200.000 UI cholecalciferol. tiêm bắp hoặc uống.

Calcitriol là dạng hoạt tính sinh học của vitamin D₃ 1α-25 dihydroxycholecalciferol: Rocaltrol® 0.25 µg/viên. ngày 1 – 2 viên.

- Kết hợp calci và vitamin D₃ được chỉ định với mọi phác đồ chống và dự phòng loãng xương. Liều: calci (1 gam/ngày) và vitamin D₃ (800 UI/ngày).

- Nhóm bisphosphonat: có hoạt tính kháng hủy xương với sự giảm tiêu xương. làm chậm chu trình tân tạo xương.

Etidronate disodic: Didronel® 400 mg

Chỉ định: loãng xương sau mãn kinh có lún sụp đốt sống.

- Dự phòng loãng xương trong điều trị corticoid kéo dài (trên 3 tháng, liều từ 7.5 mg/ngày).

Cách dùng: một viên ngày, trong 2 tuần, mỗi 3 tháng. Kết hợp calci 1 g/ ngày kéo dài. Hiện nay, nhiều nước không còn dùng loại này, do hiệu quả kém so với các chế phẩm thế hệ sau.

- Các thuốc trong nhóm, thế hệ sau: Foxamax®, Denfos® (Alendronate), Actonel®

(Risedronate): hiện được sử dụng rộng rãi với hiệu quả cao hơn và ít tác dụng phụ.

– Bisphosphonat: acid zoledronic (Aclacta) 5mg: truyền tĩnh mạch mỗi năm/lần

– *Calcitonine*

+ Chế phẩm: là hormon từ nang cạnh tuyến giáp (không phải hormon cận giáp trạng PHT). Có nhiều loại, chiết xuất từ cá hồi (Miacalcic®), hoặc từ lợn (Calctar®) hoặc tổng hợp từ mô hình người (Cibacalcine®) hay cá hồi (Calsyn®).

+ Liều: có thể điều trị liên tục 100 UI calcitonin cá hồi tiêm bắp hoặc dưới da trong 1 – 2 năm. Sau một năm, khối lượng xương bề tăng 7%, xương vỏ tăng 3%.

+ Chỉ định: trường hợp loãng xương nhẹ hoặc mới gãy xương. Khi chỉ số T-score $\leq -2,5$ nên dùng nhóm bisphosphonat.

– Fluor kết hợp với calci

+ Liều 20 ± 5 mg/ngày kèm 1 gam calci/ngày. Có thể kéo dài 4 năm. Giảm liều nếu phosphatase kiềm tăng trên 50%.

+ Chống chỉ định: suy thận, tiền sử gãy cổ xương đùi, loãng xương với mật độ xương ở cổ xương đùi thấp.

+ Hiệu quả: có thể tăng khối lượng xương 5 – 10% mỗi năm sau trị liệu.

– Các steroid tăng đồng hoá: các dẫn xuất tổng hợp của androgen testosterone. Hiện không được dùng để điều trị loãng xương ở Pháp, Mỹ. Song vẫn dùng ở một số nước khác:

+ Durabolin® (Nandrolone phenylpropionate) ống 25 mg, liều 50 mg/tuần.

+ Decadurabolin® (Nandrolone decanoate) ống 50 mg, liều 50 mg mỗi 3 tuần.

– Các loại thuốc khác: vitamin K2: enzym atetrenone–Glakay®: viên 15 mg, 3 viên/ngày chia 3 lần.

+ Chống chỉ định: thuốc làm giảm hiệu quả của warfarin nên không dùng cho các bệnh nhân đang dùng warfarin. Tuy nhiên, thuốc không gây các bất thường về đông máu nếu dùng đơn độc.

3.2. Dự phòng loãng xương

– Lối sống.

Thể thao, hoạt động thể lực rất quan trọng. Không uống rượu, hút thuốc lá.

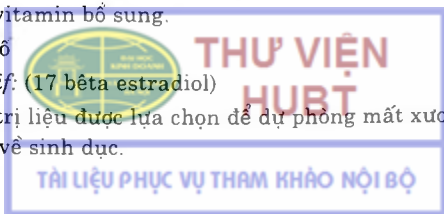
Chế độ ăn giàu calci từ khi còn niên thiếu và trẻ.

Điều trị calci–vitamin bổ sung.

– Các nội tiết tố

Estroprogestatif: (17 beta estradiol)

– Chỉ định: là trị liệu được lựa chọn để dự phòng mất xương sau mãn kinh, vì còn đem lại lợi ích về sinh dục.



– Thường kèm theo progestatif. Trường hợp cắt tử cung, một số tác giả không chỉ định progestatif, coi như không cần thiết, bởi vì nó có vai trò trong phòng ngừa ung thư nội mạc tử cung.

– Chống chỉ định tuyệt đối: các trường hợp u vú và tử cung ác tính, ung thư buồng trứng, lạc nội mạc tử cung tiến triển, tiền sử gia đình ung thư vú, u tuyến yên, hoặc ứ mật tiến triển, tổn thương gan nặng...

– Đường dùng: dạng thấm qua da (gel hoặc patch).

– Thuốc: Estraderm® 50: estradiol loại dán qua da, liều trung bình giải phóng và hấp thụ 24h là 0.05 mg trên bề mặt hấp thụ 10 cm², từ ngày 1 đến ngày 21 hoặc 25 của chu kỳ kinh. Thường kèm theo progestatif trong 10 ngày cuối của liệu trình estradiol, ví dụ: Lutenyl® (nomegestrol acetat) viên 5 mg: từ ngày 11 đến 21 hoặc từ ngày 15 đến 25. Cửa sổ điều trị là 5 – 6 ngày.

– Nội tiết tố sinh dục nam.

– Andriol®: testosterone tổng hợp.

– Chỉ định: loãng xương nam giới.

– Liều: 10 mg/viên tháng đầu 3 viên/ngày, sau đó duy trì một viên/ngày.

– Testoderm®: testosterone tổng hợp.

– Liều và cách dùng: dán trên da với liều 6 mg/24.

– Hormon tổng hợp.

Livial® (Tibolone) – 2.5 mg.

– Liều: mỗi ngày một viên, kéo dài. Hiện được coi như một thuốc thay thế cho liệu pháp hormon thay thế có hiệu quả nhất.

Các thuốc khác: Ovestin®, Evista® (Raloxiphen), Premarin® cũng được sử dụng.

Xu hướng hiện nay là dùng liệu pháp hormon thay thế một cách hệ thống trong 10 năm sau mãn kinh ở tất cả các phụ nữ không có chống chỉ định và chấp nhận điều trị.



CÁC PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ MỘT SỐ BỆNH XƯƠNG KHỚP THƯỜNG GẶP

1. Điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp

Kết hợp ba nhóm thuốc đồng thời:

- Thuốc chống viêm: corticoid liều cao và ngắn ngày (khoảng một tháng), sau đó thay thế bằng thuốc chống viêm không steroid.
- Giảm đau: Paracetamol và các chế phẩm kết hợp khác.
- Một trong phác đồ kết hợp các thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm dưới đây

Hydroxychloroquin	Hydroxychloroquin + Methotrexat
Salazopyrin	Salazopyrin + Methotrexat
	Hydroxychloroquin + Methotrexat + Salazopyrin
Cyclosporin A	– Cyclosporin A+ Methotrexat
Leflunomide (Arava®)	Leflunomide (Arava®) + Methotrexat
Entanercept	Entanercept + Methotrexat
infiximab	infiximab

2. Điều trị bệnh viêm cột sống dính khớp

Kết hợp các nhóm thuốc đồng thời

- Thuốc chống viêm không steroid (thuốc CVKS).
- Thuốc giảm đau.
- Thuốc giãn cơ: Coltramy®l, Décoltractyl®, Myonal®...
- Salazopyrin: thể khớp ngoại biên.
- Tetracyclin hoặc doxycyclin.

3. Điều trị bệnh lupus ban đỏ hệ thống

- Corticoid + Chloroquin.
- Pulse therapy: Methylprednisolon (trường hợp tiến triển).
- Phòng các đợt tiến triển: chế độ vệ sinh, sinh hoạt, quản lý thai nghén...

4. Điều trị bệnh xơ cứng bì toàn thể

- D-penicillamin + Các thuốc điều trị hội chứng Raynaud.
- D-penicillamin + Các thuốc điều trị hội chứng Raynaud + Corticoid (giai đoạn tiến triển).
- Kết hợp tắm suối khoáng nóng có lưu huỳnh (Mỹ Lâm – Tuyên Quang).

5. Điều trị bệnh gút

- Chế độ dinh dưỡng hợp lý.
- Kiểm hoá nước tiểu: natribicarbonat hoặc nước khoáng có kiềm.
- Colchicin: trong trường hợp viêm khớp:
- Một số trường hợp viêm khớp có thể chỉ định thuốc chống viêm không steroid.
- Allopurinol hoặc probenecid: giảm acid uric, có thể phải dùng suốt đời.

6. Điều trị loãng xương

Chọn một trong các nhóm thuốc sau, kết hợp với calci + vitamin D hoặc tiền vitamin D: Rocaltrol®.

- Liệu pháp hormon thay thế.
- + Livial®, Premarin®.
- + Andriol®: với loãng xương nam giới.
- Calcitonin: Miacalcic®, Calcitar®, Cibacalcine®, Calsyn®.
- Thuốc tăng đông hoá: Durabolin® hoặc Deca-Durabolin®.
- Nhóm Bisphosphonat:
- + Didrolnel® (Etidronate): hiện ít dùng.
- + Foxamax®, Denfos® (Alendronate).
- + Aclasta® (acid zoledronic)

7. Điều trị thoái hoá khớp

- Thuốc chống viêm và giảm đau khi bệnh nhân đau: thuốc chống viêm không steroid: ngăn ngày, hoặc corticoids tiêm tại khớp nếu cần thiết (không quá lạm dụng). Kết hợp thuốc giảm đau: Paracetamol và các chế phẩm kết hợp khác.
- Thuốc chống thoái hoá khớp tác dụng chậm.
- + Viarthril-S®.
- + Piascledin®.
- + Hyalgan® nội khớp.
- + Điều trị dự phòng: chỉnh hình.

8. Điều trị đau cột sống thắt lưng do thoái hoá

- Thuốc chống viêm không steroid: Profenid®, Voltarène®, Feldene®, Ticolil®...
- Thuốc giảm đau: Paracetamol, Paracetamol + Codein...
- Thuốc giãn cơ: Coltramyl®, Décoltracyl®, Myonal®...
- Thuốc chống thoái hoá khớp tác dụng chậm: như trên.

KỸ THUẬT CHỌC HÚT DỊCH KHỚP – TIÊM NỘI KHỚP, TIÊM NGOÀI MÀNG CỨNG, TIÊM CẠNH CỘT SỐNG

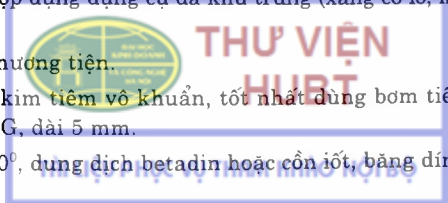
I. ĐẠI CƯƠNG

Chọc hút dịch khớp là một thủ thuật tương đối đơn giản, được chỉ định trong các trường hợp tràn dịch khớp. Thủ thuật này cho phép đánh giá, phân tích dịch khớp, nhằm cung cấp các thông tin cần thiết cho chẩn đoán. Đây còn là một biện pháp điều trị: chọc tháo dịch khớp trong trường hợp tràn dịch nhiều là một biện pháp giảm đau khớp do giảm áp lực nội khớp. Ngoài ra, tùy theo chỉ định, thủ thuật này cho phép tiêm nội khớp, hoặc làm thủ thuật rửa khớp.

Thủ thuật được chỉ định với nhiều khớp: gối, vai, khuỷu, cổ chân, cổ tay, thậm chí cả các khớp nhỏ ngón tay... trong đó phổ biến nhất là khớp gối. Đây là một thủ thuật ít gây tai biến với điều kiện tuân thủ vô trùng tuyệt đối và thực hiện đúng kỹ thuật. Phần dưới đây sẽ trình bày các bước tiến hành nói chung và đường vào mỗi khớp nói riêng. Phần tiêm các điểm bám gân được trình bày trong bài bệnh lý phần mềm quanh khớp.

II. YÊU CẦU TRANG THIẾT BỊ, NHÂN LỰC

- Các trang thiết bị cơ bản.
- Diện tích phòng thủ thuật: 12– 16 m².
- Được thiết kế đạt điều kiện khử khuẩn vô trùng như phòng mổ.
- Có đèn phát tia cực tím để khử trùng .
- Nên có hệ thống điều hoà, thông khí để đảm bảo vô trùng.
- Có hệ thống nước sạch rửa tay, hộp khăn sạch lau tay hoặc máy sấy khô tay, có hệ thống nước thải đổ vào đường nước thải y tế để xử lý.
- 01 giường để thăm khám lại bệnh nhân trước tiêm và tiêm bệnh nhân.
- 02 ghế xoay dành cho bệnh nhân và thầy thuốc.
- Đèn soi Xquang để kiểm tra lại bệnh nhân trước tiêm.
- 01 bàn ghi chép hành chính.
- Tủ thuốc, **hộp đựng dụng cụ đã khử trùng (xăng có lỗ, kẹp có máu, bông băng, gạc...)**.
- Dụng cụ, phương tiện.
- Bơm tiêm, kim tiêm vô khuẩn, tốt nhất dùng bơm tiêm nhựa một lần, loại 20 ml, kim số 17 G, dài 5 mm.
- Bông cồn 70⁰, **dung dịch betadin hoặc cồn iốt, băng dính y tế.**



- Hộp đựng dụng cụ đã khử trùng (xăng có lỗ, kẹp có máu, bông băng gạc...)
- Găng tay vô khuẩn.
- Ống nghiệm vô trùng, ống nghiệm có chống đông bằng heparin.
- Lam kính.
- Dung dịch acid acetic 7N (phục vụ xét nghiệm test mucin).
- Thuốc gây tê, thuốc chống sốc.
- Thuốc: tùy theo chỉ định mà cần chuẩn bị các thuốc tiêm hoặc rửa khớp.
 - + Hydrocortison acetate hoặc các chế phẩm tương đương (Diprosan®: Betamethasone Sodium Phosphate kết hợp Betamethasone Dipropionate), Dépomedrol® (Methylprednisolone acetate và Lidocaine hydrochloride)...
 - + Acid hyaluronic (Go-on, Hyruan...) để khớp nếu có chỉ định.
 - + Dung dịch NaCl 0,9% để bơm rửa vào khớp (500 – 1000 ml).
- Cán bộ y tế
- Một bác sĩ chuyên khoa – Một y tá phụ.

III. KỸ THUẬT CHỌC HÚT DỊCH KHỚP – CÁC BƯỚC TIẾN HÀNH CƠ BẢN

1. Chỉ định, chống chỉ định của chọc hút dịch khớp

- Chỉ định
 - + Lấy dịch khớp nhằm mục đích chẩn đoán.
 - + Lấy dịch khớp nhằm mục đích điều trị: chọc tháo.
 - + Vào khoang khớp nhằm mục đích điều trị: tiêm khớp, rửa khớp.
- Chống chỉ định
 - + Các bệnh lý rối loạn đông máu, chảy máu.
 - + Nhiễm khuẩn ngoài da tại vị trí khớp định chọc hút, nhiễm khuẩn toàn thân.
 - + Không đủ điều kiện vô trùng về phòng thủ thuật hoặc các dụng cụ cần thiết.

2. Chuẩn bị bệnh nhân

- Người bệnh được giải thích trước về thủ thuật để có thái độ hợp tác với thủ thuật viên.
 - Có bệnh án, các xét nghiệm, Xquang để thấy thuốc kiểm tra (nếu cần thiết) trước khi thực hiện thủ thuật (chú ý xét nghiệm đông máu cơ bản).
 - Bác sĩ thăm khám lại bệnh nhân trước khi tiến hành chọc dịch.
 - Chuẩn bị tư thế bệnh nhân: tùy theo vị trí khớp cần chọc dịch.

3. Xác định vị trí chọc dịch hoặc tiêm

- Kỹ thuật chọc hút dịch mỗi khớp cụ thể được trình bày ở phần cuối bài.

- Sát trùng sạch vùng chọc dịch: bằng dung dịch betadin hoặc cồn i ốt.
- Đưa kim vào vị trí đã định, có thể không cần dùng thuốc gây tê, hút dịch khớp nhẹ nhàng và từ từ.
- Đánh giá đại thể dịch khớp và cho dịch khớp vào các ống nghiệm để làm các xét nghiệm cần thiết.
- Sau khi rút kim: sát trùng lại và băng chỗ chọc dịch bằng băng dính y tế. Cần băng ép vị trí chọc kim trong vòng 24 h bằng một băng dính cá nhân nhỏ.

4. Đánh giá dịch chọc dò

- Đại thể dịch khớp
 - + **Số lượng:** tùy vị trí và tùy mức độ tổn thương. Bình thường, dịch khớp gối từ 2 – 4 ml. Trường hợp có tràn dịch, có thể tới 100 ml hoặc hơn. Dịch khớp cổ chân, cổ tay bình thường chỉ có 0,2 – 0,5 ml.
 - + **Màu sắc:** bình thường dịch khớp trong suốt, không màu. Trường hợp viêm dịch thường có màu vàng chanh, hoặc màu nước dưa, đục, có thể có mủ hoặc máu. Máu không đông nếu là tràn máu nội khớp, máu đông nếu chạm phải tĩnh mạch.
 - + **Độ nhớt:** đánh giá sơ bộ bằng cách nhỏ dịch khớp xuống từ bơm tiêm. Dịch khớp bình thường sẽ tạo được một dây tơ dài 2 – 3 mm. Dịch khớp viêm sẽ nhỏ xuống từng giọt như nước.
 - + **Mucin test:** cho dung dịch acid acetic 7 N vào dịch khớp. Dịch khớp có lượng mucin bình thường: sẽ có các tua nổi lên bề mặt dịch (như váng canh cua), phần dưới trong vắt. Dịch khớp viêm: các thành phần này tan rã, làm dịch trong ống nghiệm trở nên đục. Tùy theo mức độ đục mà đánh giá dịch khớp viêm nhiều hoặc ít.

- Các xét nghiệm dịch khớp

Các xét nghiệm dịch khớp cho phép chẩn đoán được một số nguyên nhân gây tràn dịch khớp như sau: bảng dưới đây.

Bảng chẩn đoán nguyên nhân gây tràn dịch qua xét nghiệm dịch khớp

Bệnh	Protid g/l	Tế bào (/mm ³)	Thành phần	Vi khuẩn	Tinh thể	RF
Thoái khớp	< 25	< 1000	Kết hợp	-	-	-
Viêm khớp	>25	> 1000	BCĐN	-	-	-
VKDT	>25	1.000–50.000	BCĐN	-	-	+
VCSĐK	>25	1.000–50.000	BCĐN	-	-	-
Gút	>25	> 50.000	BCĐN	-	+	-
VKNK	>25	Có thể 1.000.000	BCĐN thoái hoá	+	-	-

Ghi chú: VKDT: viêm khớp dạng thấp, VCSĐK: viêm cột sống dính khớp, VKNK: viêm khớp nhiễm khuẩn, BCĐN: bạch cầu đa nhân

IV. KỸ THUẬT TIÊM NỘI KHỚP VÀ CẠNH KHỚP

Tiêm nội khớp là một thủ thuật đơn giản được tiến hành thường quy tại chuyên khoa Khớp. Tuy nhiên, việc chỉ định phải rất thận trọng, nhằm tránh các tai biến, đặc biệt phải tuân thủ vô trùng tuyệt đối. Có thể tiêm corticoid hoặc acid osmic nội khớp nhằm làm giảm phản ứng viêm, giảm tăng sinh màng hoạt dịch. Ngoài ra còn có thể tiêm nội khớp acide hyaluronic (AH), một chất cao phân tử trong điều trị thoái hoá khớp. Phạm vi bài này chỉ đề cập đến tiêm nội khớp và cạnh khớp corticoid.

1. Chỉ định tiêm corticoid, chống chỉ định và thận trọng

– *Chỉ định tiêm corticoid*

+ Một số bệnh khớp viêm không do nhiễm khuẩn: viêm khớp dạng thấp, viêm khớp mạn tính thiếu niên, viêm khớp vảy nến...

+ Bệnh lý thoái hoá: thoái hoá khớp giai đoạn sớm (đặc biệt khớp gối), thoái hoá các khớp liên mấu sau.

+ Bệnh lý phần mềm quanh khớp: viêm gân, viêm bao gân, túi thanh dịch, viêm quanh khớp vai.

– *Chống chỉ định tuyệt đối*

+ Các tổn thương khớp do nhiễm khuẩn, nấm hoặc chưa loại trừ được nhiễm khuẩn.

+ Tổn thương nhiễm khuẩn tại hoặc gần vị trí tiêm.

– *Thận trọng*

+ Bệnh nhân có các chống chỉ định của corticoid: cao huyết áp, đái tháo đường; bệnh nhân phải điều trị ổn định về đường máu và huyết áp. Cần theo dõi sau tiêm để chỉnh liều thuốc phù hợp.

+ Bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông.

2. Các bước tiến hành

– Tương tự phần chọc dịch khớp

– Dẫn dò bệnh nhân sau khi tiêm: tránh nước, tránh nhiễm trùng vị trí tiêm. Báo trước cho bệnh nhân biết có thể có phản ứng đau sau khi tiêm.

– Thuốc và liều thuốc: có hai loại corticoid dùng tiêm nội khớp

+ *Loại thuốc tác dụng nhanh (ngắn):* hydrocortison axetat, prednisolon axetat. Tiêm 3 lần cho một đợt điều trị. Mỗi mũi tiêm cách nhau 3 – 4 ngày.

+ *Loại thuốc tác dụng chậm (kéo dài):* betamethasone dipropionate (Diprospan®), Methylprednisolone acetat (Depomedrol®); tiêm không quá hai mũi cho một đợt điều trị, mỗi mũi cách nhau từ 7 – 10 ngày.

- + Liều thuốc: Với các khớp lớn: vai, gối: tiêm 1 ml thuốc
Với các khớp nhỏ: khuỷu, cổ chân, cổ tay: 0,5 ml thuốc.
Với các điểm bám tận của gân: 0,2 – 0,3 ml.

Chú ý: không nên lạm dụng. Mỗi đợt phải tiêm cách nhau 3 – 6 tháng, mỗi năm không quá 2 – 3 đợt.

– Dặn dò bệnh nhân sau khi làm thủ thuật: không được để nước thấm vào, không xoa thuốc. Sau 24 giờ, tháo băng và tắm rửa bình thường. Có thể xuất hiện đau tại chỗ tiêm trong vòng 12 – 24 giờ đầu, sẽ thuyên giảm trong vòng 48 giờ sau tiêm. Nếu đau kéo dài hơn hoặc sốt, cần đến bệnh viện để khám lại.

3. Theo dõi, tai biến và xử trí

– Trong khi làm thủ thuật tiêm khớp

+ “Say” novocain: một số bệnh nhân có cảm giá khó chịu, buồn nôn. Đây là tai biến thường gặp nhất. Trong trường hợp này, mạch huyết áp ổn định, hiếm khi rối loạn. Chỉ cần cho bệnh nhân nằm đầu thấp, uống nước đường. Thường bệnh nhân trở lại trạng thái bình thường sau khoảng 15 – 30 phút.

+ Chảy máu kéo dài tại chỗ chọc dò: cầm máu tại chỗ và kiểm tra lại tình trạng bệnh lý rối loạn đông máu của bệnh nhân để xử trí tùy theo trường hợp.

+ Sốc: xử lý sốc theo phác đồ (hiếm khi xảy ra).

– Sau khi làm thủ thuật tiêm khớp

+ Phản ứng tại chỗ tiêm (gây ra bởi các tính thể thuốc, diễn biến như viêm khớp vi tinh thể). Hiện tượng này xuất hiện trong vòng 12 – 24 giờ đầu sau tiêm: vị trí tiêm sưng, đau, nóng đỏ. Phản ứng này thường xuất hiện sau mũi tiêm thứ nhất, sẽ thuyên giảm trong vòng 48 giờ sau tiêm. Chỉ cần chỉ định thuốc giảm đau thông thường.

+ Nhiễm trùng tại chỗ: đau kéo dài hơn 48 giờ sau tiêm; hoặc vị trí tiêm nóng, đỏ đau; có thể kèm sốt. Tùy mức độ nhiễm khuẩn mà chỉ định xét nghiệm và điều trị kháng sinh chống nhiễm khuẩn. Kháng sinh kháng tụ cầu là lựa chọn đầu tiên. Cần xác định lại chẩn đoán hoặc kiểm tra lại các khâu vô trùng.

+ Teo da, cơ, thay đổi sắc tố da vùng tiêm: tai biến này thường xảy ra với tiêm điểm bám gân, hiếm khi xảy ra với tiêm nội khớp. Có thể tránh bằng cách không để thuốc trào ra phần da, chỗ chọc kim. Khi đã có tổn thương da, không nên tiếp tục tiêm thuốc vào vị trí cũ. Bệnh nhân cần được theo dõi. Tai biến này không gây nguy hiểm đến tính mạng hoặc chức năng vận động của khớp, chỉ ảnh hưởng đến thẩm mỹ, khó hồi phục.

V. KỸ THUẬT TIÊM MỘT SỐ KHỚP CHÍNH

Thầy thuốc có thể sử dụng riêng kim tiêm (dùng ngón cái và ngón trỏ giữ chặt đốc kim), sau khi lấy được dịch khớp mới lắp bơm tiêm hoặc lắp sẵn bơm tiêm ngay từ đầu khi thực hiện thủ thuật. **KHẢO NỘI BỘ**

- Kỹ thuật tiêm khớp gối

Đường vào: có một số đường vào khớp gối khác nhau: đường trước hoặc đường bên, có thể trong hoặc ngoài.

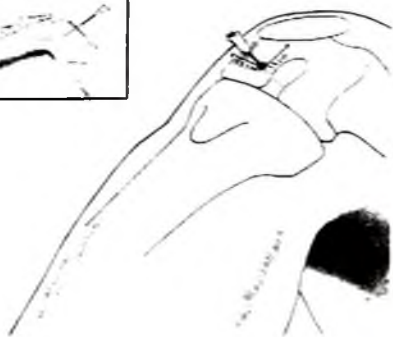
+ **Kỹ thuật tiêm khớp gối đường trước**

Là đường vào tốt nhất để đưa thuốc vào khớp gối.

- Tư thế bệnh nhân: bệnh nhân ngồi dựa lưng vào tường hoặc nằm ngửa, để khớp gối gấp khoảng 75° - 80° .

- Tư thế thầy thuốc: đứng đối diện với khớp tổn thương.

- Cách xác định mốc tiêm và kỹ thuật tiêm: mốc tiêm: 1,5 cm trong và dưới góc xương bánh chè. Đưa kim vuông góc với mặt da, vào khoảng 2 cm cho đến khoang liên lồi cầu. Cảm giác kim lướt nhẹ nhàng. Rút nhẹ nòng bơm tiêm để chắc chắn không có máu rồi bơm thuốc.



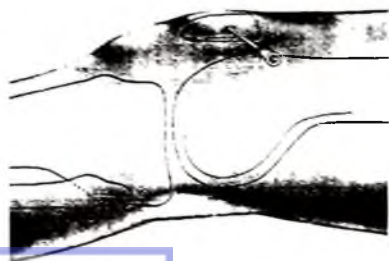
+ **Kỹ thuật tiêm khớp gối đường bên**

- Đường này vào thẳng túi cùng dưới cơ tứ đầu đùi. Đây là đường tốt nhất để chọc hút dịch khớp hoặc kết hợp lấy dịch khớp trước khi đưa thuốc vào khớp gối.

- Tư thế bệnh nhân: nằm ngửa, duỗi thẳng chân để khớp gối duỗi hoàn toàn.

- Tư thế thầy thuốc: ngồi trên ghế, đối diện với bên khớp gối định tiêm.

- Cách xác định mốc tiêm và kỹ thuật tiêm: mốc tiêm: ở bờ trong hoặc ngoài xương bánh chè. Thầy thuốc di động nhẹ xương bánh chè để chắc chắn sẽ đưa được kim dưới mặt xương, vào khoang khớp. Thầy thuốc có thể chỉ cầm riêng đốc kim giữa ngón cái và ngón trỏ, lúc đầu đưa kim vuông góc với mặt da, rồi chệch để lướt dưới mặt dưới xương bánh chè, vào khoang khớp.



Lưu ý không đưa kim quá 2 mm, sẽ dễ gây chảy máu. Dịch khớp sẽ trào ra theo kim (nếu lắp sẵn bơm tiêm, thầy thuốc cần rút nhẹ nòng bơm tiêm, dịch khớp sẽ chảy vào bơm tiêm).

- Sau khi hút dịch khớp xong, sẽ bơm thuốc vào ổ khớp.

TRUNG TÂM
THUYỀN
HUYT
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Kỹ thuật tiêm khớp cổ chân: khớp chày – cổ chân

– Tư thế bệnh nhân: bệnh nhân ngồi trên giường, hoặc nằm ngửa trên giường, bàn chân duỗi thẳng trên giường, gối gấp.

– Tư thế thầy thuốc: đứng đối diện khớp tổn thương.

– Cách xác định mốc tiêm và kỹ thuật tiêm: mốc tiêm: đường nối hai điểm mắt cá, giữa các gân cẳng chân trước ở trong và gân duỗi chung ở ngoài. Hướng dẫn bệnh nhân duỗi nhẹ các ngón chân vài lần để dễ dàng nhận biết các gân này. Hướng kim chéch xuống dưới và vào trong, cho đến khi tiếp xúc với phần trước trong của xương sên



– Kỹ thuật tiêm gân nhị đầu

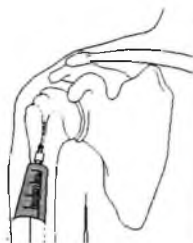
– Tư thế bệnh nhân: ngồi trên ghế, vai thả tự nhiên, cánh tay để dọc thân.

– Tư thế thầy thuốc: đứng trước mặt bệnh nhân, phía bên vai tổn thương.

– Vị trí: rãnh xương cánh tay, vị trí bám tận của bó dài gân nhị đầu.

– Cách xác định mốc tiêm và kỹ thuật tiêm: thầy thuốc đưa kim vuông góc mặt da, ấn sâu khoảng 0,5 cm, không tiêm sâu quá 1cm. Rút nhẹ nòng bơm tiêm trước khi tiêm. Bơm thuốc sẽ thấy nhẹ tay.

– Chỉ định: viêm bó dài gân nhị đầu.



Kỹ thuật tiêm túi thanh dịch dưới mỏm cùng vai – đòn đường sau bên

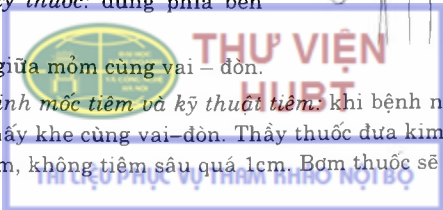
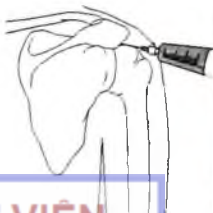
– Kim

– Tư thế bệnh nhân: ngồi, vai thả tự nhiên, khuỷu vuông góc với vai. Đưa cánh tay ra trước và ra sau để thầy thuốc tìm mốc tiêm.

– Tư thế thầy thuốc: đứng phía bên vai tổn thương.

– Vị trí: khe giữa mỏm cùng vai – đòn.

– Cách xác định mốc tiêm và kỹ thuật tiêm: bệnh nhân đưa tay ra trước-sau sẽ dễ dàng thấy khe cùng vai-đòn. Thầy thuốc đưa kim vuông góc mặt da, ấn sâu khoảng 0,5 cm, không tiêm sâu quá 1cm. Bơm thuốc sẽ thấy nhẹ tay.



– **Chỉ định:** tổn thương khớp vai (thoái hoá, viêm khớp dạng thấp...).

Kỹ thuật tiêm dưới mỏm cùng vai (đường trước)

– **Tư thế bệnh nhân:** bệnh nhân ngồi, vai xoay nhẹ ra ngoài.

– **Tư thế thầy thuốc:** đứng phía trước vai tổn thương.

– **Vị trí:** khe dưới mỏm cùng vai.

– **Cách xác định mỏm tiêm và kỹ thuật tiêm:** vị trí tiêm ở bờ ngoài mỏm quạ, xác định bằng cách sờ nắn chỗ nổi nhất của chỏm xương cánh tay. Bệnh nhân xoay nhẹ vai, thầy thuốc cảm nhận được khe dưới mỏm cùng vai dưới ngón tay.



Hướng kim vuông góc mặt da. Điểm tiêm cần phải tiếp xúc dọc theo chỏm xương cánh tay. Khi đẩy nòng bơm tiêm nếu thấy chạt, khó đẩy thuốc, có thể đầu kim đã vào trong gân cơ nhị đầu dài, cần từ từ rút nhẹ kim ra khoảng 1 mm, bơm thuốc từ từ, thấy nhẹ tay là được.

– **Chỉ định:** + Viêm khớp vai (không do nhiễm khuẩn)

+ Viêm quanh khớp vai thể đông cứng.

– **Kỹ thuật tiêm khớp khuỷu**

– **Tư thế bệnh nhân:** ngồi trên ghế và cánh tay bên tổn thương gấp, khuỷu đặt trên bàn.

– **Tư thế thầy thuốc:** đứng phía trước khuỷu tay tổn thương.

– **Vị trí:** khớp khuỷu

– **Cách xác định mỏm tiêm và kỹ thuật tiêm:** vị trí tiêm ở giữa tam giác tạo bởi lỗ cầu bên, đầu trên xương quay và mỏm khuỷu.

– **Chỉ định:** tổn thương khớp khuỷu không do nhiễm khuẩn (viêm, thoái hoá).

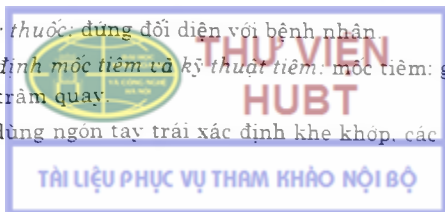
Kỹ thuật tiêm khớp cổ tay: khớp quay–cổ tay

– **Tư thế bệnh nhân:** bệnh nhân ngồi trên ghế, bàn tay duỗi để sấp trên bàn trước mặt.

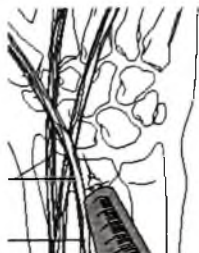
– **Tư thế thầy thuốc:** đứng đối diện với bệnh nhân

– **Cách xác định mỏm tiêm và kỹ thuật tiêm:** mỏm tiêm: giữa đường nối hai mỏm trâm trụ–trâm quay.

Thầy thuốc dùng ngón tay trái xác định khe khớp, các ngón tay còn lại nâng



nhẹ bàn tay bệnh nhân để ở tư thế hơi gấp, khe khớp sẽ mở rõ hơn. Dùng chọc kim cách mỏm trâm quay khoảng 1 cm, trong vùng giữa xương quay, xương thuyền và xương bán nguyệt. Kim hướng lên trên cao, không xuyên quá sâu, chỉ khoảng 0,5 cm.



Kỹ thuật tiêm khớp bàn – ngón tay và khớp liên đốt ngón tay

– Tư thế bệnh nhân: ngồi trên ghế và đặt bàn tay có khớp tổn thương trên mặt bàn.

– Tư thế thầy thuốc: đứng trước mặt bệnh nhân.

– Vị trí: khớp bàn – ngón tay hoặc khớp liên đốt ngón tay.

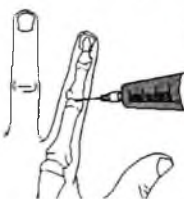
– Cách xác định mốc tiêm và kỹ thuật tiêm: xác định khe khớp ở mặt bên của ngón tay (bên trong hoặc bên ngoài gân duỗi).

Có thể để ngón tay hơi gấp để diện khớp mở rộng hơn. Đưa kim vào khớp, ngay trước đầu xương bàn tay. Kim đi vuông góc với mặt da, sâu khoảng 1 – 2 mm.

– Chỉ định

+ Tổn thương các khớp bàn – ngón tay, khớp liên đốt ngón tay các nguyên nhân không do nhiễm khuẩn (viêm, thoái hoá, chấn thương).

– Lưu ý: dùng kim nhỏ (25 – 27 G) và lượng thuốc rất ít (0,1 – 0,2 ml).



VI. KỸ THUẬT TIÊM NGOÀI MÀNG CỨNG VÀ KỸ THUẬT TIÊM KHỚP LIÊN MÁU SAU (TIÊM CẠNH CỘT SỐNG)

1. Kỹ thuật tiêm ngoài màng cứng

Tiêm ngoài màng cứng là thủ thuật dùng để gây tê hoặc tiêm thuốc vào màng cứng. Tiêm thuốc vào màng cứng là một biện pháp điều trị. Phạm vi bài

này, chúng tôi chỉ trình bày tiêm ngoài màng cứng mà không đề cập đến gây tê ngoài màng cứng. Kỹ thuật tiêm khớp liên mấu sau (tiêm cạnh cột sống), chỉ định với các trường hợp thoái hoá khớp liên mấu sau, thường ở vị trí L4-L5; L5-S1. Đây là một thủ thuật gọn nhẹ, ít gây tai biến. Tuy nhiên, phải tuân thủ tuyệt đối nguyên tắc vô trùng, vì nếu bội nhiễm tại vị trí này thì tác hại sẽ nặng nề hơn rất nhiều trường hợp tiêm nội khớp.

Chỉ định và chống chỉ định của tiêm ngoài màng cứng.

Chỉ định: đau thần kinh tọa.

Chống chỉ định và thận trọng: tương tự tiêm nội khớp.

Các bước tiến hành

– Chuẩn bị bệnh nhân, tai biến, theo dõi xử trí: tương tự phần tiêm nội khớp.

– Thuốc: dùng corticoid “nhẹ”: hydrocortisone acetate. Tránh các chế phẩm tan chậm.

– Kim tiêm: nên dùng kim 5 cm có thông nông, như kim chọc nước não tủy. Nếu không có loại kim này, có thể dùng kim tiêm tĩnh mạch thông thường.

– *Kỹ thuật tiêm khoang màng cứng tại vị trí cùng-cụt*

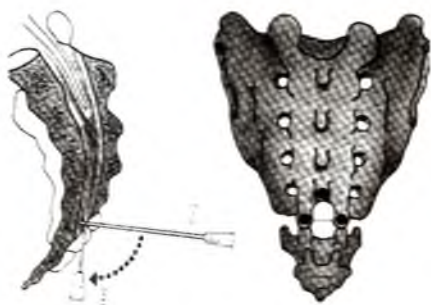
– *Tư thế bệnh nhân:* nằm sấp, hoặc nằm nghiêng hoặc quỳ trên gối, mông nâng cao. Tư thế nằm sấp thường thuận tiện nhất.

– *Kim tiêm:* nên dùng kim 5 cm có thông nông, như kim chọc nước não tủy. Nếu không có, dùng kim tiêm tĩnh mạch thông thường.

– *Tư thế thả thuốc:* ngồi trên ghế, mặt quay theo hướng đầu của bệnh nhân.

– *Cách xác định mốc tiêm và kỹ thuật tiêm:* mốc tiêm: sát mỏm cùng-cụt, xác định tam giác tạo bởi ba điểm: đỉnh tam giác là phần tận cùng của mào xương cùng và đáy tam giác là đường nối lỗ củ sau trong – sau ngoài. Thường dùng ngón tay cái, ấn nhẹ, sẽ thấy tam giác là một khoảng hơi lõm. Điểm mốc tiêm là tâm của tam giác này.

– *Kỹ thuật tiêm:* đưa kim vào giữa tam giác theo hướng vuông góc với mặt da, khi kim sát tới màng cùng-cụt sẽ chéch kim xuống 45° so với mặt da, nhẹ nhàng đưa kim sâu vào trong khoảng cùng-khoảng 3-4 cm. Nếu theo đúng hướng đường giữa, sẽ thấy không có một trở ngại nào, kim vào dễ dàng. Hút nhẹ để đảm bảo không có máu theo kim, bơm thuốc nhẹ nhàng nếu có máu, cần lấy thuốc khác và chọc lại.



- Sau khi rút kim: sát trùng lại và băng vị trí tiêm bằng băng dính y tế.
- Dặn dò bệnh nhân sau khi làm thủ thuật: tương tự phần tiêm nội khớp.

2. Kỹ thuật tiêm khớp liên mấu sau vị trí L4-L5; L5-S1 (tiêm cạnh cột sống)

- *Chỉ định*: thoái hoá khớp liên mấu sau, thường ở vị trí L4-L5; L5-S1.
- *Tư thế bệnh nhân*: bệnh nhân nằm sấp trên giường hoặc ngồi trên ghế, cúi ra trước, tay khoanh lại và để trên đùi.
- *Kim tiêm*: nên dùng kim 5 cm có thông nòng, như kim chọc nước não tủy. Nếu không có, dùng kim tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp thông thường.
- *Tư thế thầy thuốc*: ngồi trên ghế, cạnh giường bệnh nhân, mặt quay theo hướng đầu của bệnh nhân (nếu bệnh nhân nằm) hoặc đối diện với lưng bệnh nhân (nếu bệnh nhân ngồi).

- *Cách xác định mốc chọc kim và kỹ thuật tiêm*

* Đối với khớp liên mấu sau L5-S1: xác định mốc bởi đường ngang qua bờ trên của gai chậu và đường cách đường giữa 2 cm về phía ngoài.

* Đối với khớp liên mấu sau L5-S1: xác định mốc bởi đường ngang qua bờ trên của gai L5 và đường cách đường giữa 2 cm về phía ngoài.

* Đưa kim theo đường vuông góc, chéch nhẹ xuống dưới, sâu khoảng 2 cm, phải chạm tới mặt xương.

* Hút nhẹ bơm tiêm để đảm bảo không có nước não tủy cũng như không có máu chảy ra mới tiêm thuốc.

- * Sau khi rút kim: sát trùng lại và băng vị trí tiêm bằng băng dính y tế.
- * Dặn dò bệnh nhân sau khi làm thủ thuật: tương tự phần tiêm nội khớp.



PHỤ LỤC

BẢNG MÃ BỆNH THEO ICD 10 (MỘT SỐ BỆNH XƯƠNG KHỚP)

Tên bệnh	Mã bệnh
ĐAU VÀ CHÈN ÉP	
Đau cột sống thắt lưng	M54
Đau quanh khớp vai	M75
Đau thần kinh toa	G57
Chèn ép rễ và đám rối thần kinh	G55
THẤP KHỚP CẤP	
Thấp khớp cấp không ảnh hưởng đến tim	I00
Thấp khớp cấp ảnh hưởng đến tim	I01
BỆNH TỔ CHỨC LIÊN KẾT	
Bệnh Behcet	M35.2
Bệnh khớp trong bệnh Schölein Henoch	M36.4
Bệnh khớp trong các bệnh về máu khác	M36.3
Các bệnh viêm da cơ khác	M33.1
Hội chứng Churg-Strauss	M30.1
Hội chứng Sharp	M35.1
Hội chứng Crest	M34.1
Hội chứng Sjögren	M35.0
Lupus ban đỏ hệ thống	M32
Lupus ban đỏ hệ thống do thuốc	M32.0
Tổn thương khớp trong bệnh Hemophilia	M36.2
U hạt Wegener	M31.3
Viêm đa cơ	M33.2
Viêm đa cơ và da	M33
Viêm da cơ không đặc hiệu	M33.3
Viêm đa cơ và da sau các khối u	M36.0
Viêm đa cơ và da thiếu niên	M33.0
Viêm nút quanh động mạch	M30.0
Xơ cứng bì do thuốc và hóa chất	M34.2
Xơ cứng bì toàn thể	M34
Xơ cứng bì toàn thể tiến triển	M34.0



BỆNH THOÁI HOÁ KHỚP

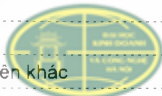
Thoái hoá đa khớp	M15
Thoái hoá cột sống	M47
Thoái hoá khớp cổ- bàn ngón tay cái	M18
Thoái hoá khớp gối	M17
Thoái hoá khớp háng	M16
Thoái hoá khớp khác	M19

VIÊM KHỚP NHIỄM KHUẨN

Viêm khớp do lao	M01.1
Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ	M00
Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ do liên cầu	M00.2
Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ do phế cầu	M00.1
Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ do tụ cầu	M00.0
Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ do vi khuẩn khác đã xác định	M00.8
Viêm khớp trong bệnh Lyme	M01.2
Viêm khớp trong một số bệnh do virus	M01.5
Viêm khớp do nấm	M01.6
Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ do vi khuẩn không xác định	M00.9
Viêm khớp phản ứng	M02
Hội chứng Reiter	M02.3

VIÊM NHIỀU KHỚP

Bệnh Still ở người lớn	M06.1
Viêm bao thanh mạc do thấp	M06.2
Viêm khớp dạng thấp huyết thanh âm tính	M06.0
Viêm khớp dạng thấp huyết thanh dương tính	M05
Viêm mạch máu dạng thấp	M05.2
Viêm nhiều khớp	M06.4
Bệnh khớp vẩy nến	M07
Bệnh khớp sau bệnh Crohn	M07.4
Bệnh khớp vẩy nến ở khớp ngón xa	M07.0
Bệnh viêm khớp vẩy nến khác	M07.3
Viêm cột sống vẩy nến	M07.2
Viêm khớp thiếu niên	M08
Các viêm khớp thiếu niên khác	M08.8
Viêm cột sống dính khớp thiếu niên	M08.1
Viêm khớp dạng thấp thiếu niên	M08.0



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Viêm khớp thiếu niên huyết thanh âm tính	M08.3
Viêm khớp thiếu niên thể hệ thống (Still trẻ em)	M08.2
Viêm khớp thiếu niên thể vài khớp	M08.4
Bệnh gút	M10
Các bệnh khớp khác do vi tính thể	M11
Các bệnh khớp đặc hiệu khác	M12
Bệnh khớp do chấn thương	M12.5
Bệnh khớp thoáng qua	M12.8
Tràn dịch khớp hay tái phát	M12.4
Viêm màng hoạt dịch thể lỏng nốt sắc tố	M12.2
Các viêm khớp khác	M13
Viêm đa khớp không xác định	M13.0
Viêm khớp không xác định	M13.9
Viêm một khớp không xếp loại được ở chỗ khác	M13.1
BỆNH CỘT SỐNG	
Bệnh dinh đốt sống	M43.2
Bệnh tiêu đốt sống	M43.0
Bệnh trật đốt sống ra trước	M43.1
Bệnh thoái hoá xương sụn ở cột sống (bệnh Scheuermann, bệnh calve)	M42.0
BỆNH THÂN ĐỐT SỐNG	
Các bệnh khác của đốt sống	M48
Các bệnh nhiễm khuẩn khác của đốt sống	M46.5
Các bệnh viêm đốt sống khác	M46
Viêm xương tủy xương của thân đốt sống	M46.2
Nhiễm khuẩn mũ đĩa đệm	M46.3
Thoái hoá cột sống	M47
Viêm đốt sống không xác định	M46.9
Viêm đĩa đệm không xác định	M46.4
Viêm cột sống dính khớp	M45
Viêm khớp cùng chậu (chưa phân loại)	M46.1
BỆNH LÝ MỖ MỀM	
Các loại viêm cơ khác	M60.8
Hội chứng De Quervain, viêm móm tròn quay	M65.4
Ngón tay lò xo	M65.3
Phình võ u nang khoeo chân	M66.0



**THƯ VIỆN
HUBT**

BỆNH CỦA CƠ

Viêm cơ	M60
Viêm cơ nhiễm khuẩn	M60.0
Viêm tổ chức kẽ của cơ (viêm cơ kẽ)	M60.1
Viêm màng hoạt dịch và viêm bao gân	M65
Nhược cơ	G70
Bệnh cơ tiên phát	G71
Bệnh cơ bẩm sinh	G71.2
Bệnh cơ khác	G72
Loạn dưỡng cơ	G71.0
Loạn trương lực cơ	G71.1

BỆNH CỦA XƯƠNG

Loãng xương không có gãy xương bệnh lý	M81
Loãng xương kèm theo có gãy xương	M80
Loãng xương trong bệnh nội tiết	M82.1
Loãng xương trong các bệnh khác	M82
Loãng xương trong các bệnh khác	M82.2
Loãng xương trong Kahler	M82.0
Nhuuyễn xương người lớn	M83

BỆNH KHÁC CỦA XƯƠNG

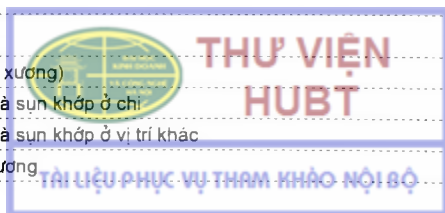
Viêm xương tủy xương khác (cốt tủy viêm khác)	M86.8
Viêm xương tủy xương (cốt tủy viêm)	M86
Viêm xương tủy xương bán cấp (cốt tủy viêm bán cấp)	M86.2
Viêm xương tủy xương cấp khác (cốt tủy viêm cấp khác)	M86.1
Viêm xương tủy xương do đường máu (cốt tủy viêm do đường máu)	M86.0
Viêm xương tủy xương mạn tính có ổ rò (cốt tủy viêm mạn tính có ổ rò)	M86.4
Viêm xương tủy xương mạn tính nhiều ổ (cốt tủy viêm mạn tính nhiều ổ)	M86.3
Hoại tử xương	M87
Bệnh Paget	M88
Các rối loạn khác của xương	M89

CÁC BỆNH CỦA SỤN

Legg-Perthes-Calvé	M91.1
Osgood-Schlatter	M92.5

U XƯƠNG

Kahler (bệnh đa u tủy xương)	C90.0
U ác tính của xương và sụn khớp ở chi	C40
U ác tính của xương và sụn khớp ở vị trí khác	C41
U di căn xương, tủy xương	C79.5



BẢNG MÃ BỆNH THEO ICD 10
(MỘT SỐ BỆNH XƯƠNG KHỚP)
(Theo thứ tự alphabet)

Tên bệnh	Mã bệnh
Bệnh Behcet	M35.2
Bệnh cơ bẩm sinh	G71.2
Bệnh cơ khác	G72
Bệnh cơ tiên phát	G71
Bệnh dinh đốt sống	M43.2
Bệnh gút	M10
Bệnh khớp do chấn thương	M12.5
Bệnh khớp trong bệnh Crohn	M07.4
Bệnh khớp thoáng qua	M12.8
Bệnh khớp trong bệnh Schölein Henoch	M36.4
Bệnh khớp trong các bệnh về máu khác	M36.3
Bệnh khớp vẩy nến	M07
Bệnh khớp vẩy nến ở khớp ngón xa	M07.0
Bệnh Paget	M88
Bệnh Still ở người lớn	M06.1
Bệnh tiêu đốt sống	M43.0
Bệnh trượt đốt sống ra trước	M43.1
Bệnh khớp vẩy nến khác	M07.3
Các bệnh khác của đốt sống	M48
Các bệnh khớp đặc hiệu khác	M12
Các bệnh khớp khác do vi tinh thể	M11
Các bệnh nhiễm khuẩn khác của đốt sống	M46.5
Các bệnh viêm da cơ khác	M33.1
Các bệnh viêm đốt sống khác	M46
Các viêm xương tủy xương khác (các cốt tủy viêm khác)	M86.8
Các loại viêm cơ khác	M60.8
Các rối loạn khác của xương	M89
Các viêm khớp khác	M13
Các viêm khớp thiếu niên khác	M08.8
Cốt tủy viêm (viêm xương tủy xương)	M86
Cốt tủy viêm bán cấp (viêm xương tủy xương bán cấp)	M86.2
Cốt tủy viêm cấp khác (viêm xương tủy xương cấp khác)	M86.1
Cốt tủy viêm do đường máu (viêm xương tủy xương do đường máu)	M86.0
Cốt tủy viêm mạn tính có ổ rò (viêm xương tủy xương mạn tính có ổ rò)	M86.4
Cốt tủy viêm mạn tính nhiều ổ (viêm xương tủy xương mạn tính nhiều ổ)	M86.3

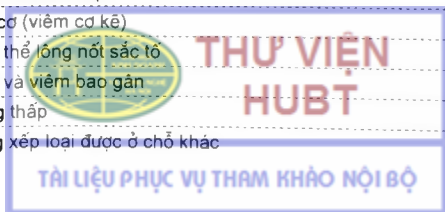
Cột tủy viêm thân đốt sống (viêm xương tủy xương của thân đốt sống)	M46.2
Chèn ép rễ và đám rối thần kinh	G55
Đau cột sống thắt lưng	M54
Đau quanh khớp vai	M75
Đau thần kinh toa	G57
Hội chứng Churg-Strauss	M30.1
Hội chứng Crest	M34.1
Hội chứng De Quervain, viêm bao gân mỏm trâm quay	M65.4
Hội chứng Reiter	M02.3
Hội chứng Sharp	M35.1
Hội chứng Sjögren	M35.0
Hoại tử xương	M87
Kahler	C90.0
Legg-Perthes-Calvé	M91.1
Loãng xương không có gãy xương bệnh lý	M81
Loãng xương kèm theo có gãy xương	M80
Loãng xương trong bệnh nội tiết	M82.1
Loãng xương trong các bệnh khác	M82
Loãng xương trong Kahler	M82.0
Loan dưỡng cơ	G71.0
Loan trương lực cơ	G71.1
Lupus ban đỏ hệ thống	M32
Lupus ban đỏ hệ thống do thuốc	M32.0
Ngón tay lò xo	M65.3
Nhược cơ	G70
Nhiễm khuẩn mũ đĩa đệm	M46.3
Nhuễn xương người lớn	M83
Osgood-Schlatter	M92.5
Phình vỡ u nang khoeo chân	M66.0
Tổn thương khớp trong bệnh Hemophilia	M36.2
Thấp khớp cấp có tổn thương tim	I01
Thấp khớp cấp không có tổn thương tim	I00
Thoái hoá đa khớp	M15
Thoái hoá cột sống	M47
Thoái hoá khớp cổ-bàn ngón tay cái	M18
Thoái hoá khớp gối	M17
Thoái hoá khớp hông	M16
Thoái hoá khớp khác	M19
Tràn dịch khớp hay tại phát	M12.4
U ác tính của xương và sụn khớp ở chi	C40
U ác tính của xương và sụn khớp ở vị trí khác	C41



**THƯ VIỆN
HUBT**

THI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

U di căn xương, tuỷ xương	C79.5
U hạt Wegener	M31.3
Viêm đa cơ	M33.2
Viêm đa cơ	M33
Viêm đa cơ không đặc hiệu	M33.3
Viêm đa cơ trong các bệnh khối u	M36.0
Viêm đa cơ thiếu niên	M33.0
Viêm đa khớp không xác định	M13.0
Viêm đốt sống không xác định	M46.9
Viêm đĩa đệm không xác định	M46.4
Viêm bao thanh mạc do thấp	M06.2
Viêm cơ	M60
Viêm cơ nhiễm khuẩn	M60.0
Viêm cột sống dính khớp	M45
Viêm cột sống dính khớp thiếu niên	M08.1
Viêm cột sống vẩy nến	M07.2
Viêm khớp cùng chậu (chưa phân loại)	M46.1
Viêm khớp dạng thấp huyết thanh âm tính	M06.0
Viêm khớp dạng thấp huyết thanh dương tính	M05
Viêm khớp dạng thấp thiếu niên	M08.0
Viêm khớp do lao	M01.1
Viêm khớp không xác định	M13.9
Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ	M00
Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ do liên cầu	M00.2
Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ do phế cầu	M00.1
Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ do tụ cầu	M00.0
Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ do vi khuẩn khác đã xác định	M00.8
Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ do vi khuẩn không xác định	M00.9
Viêm khớp phản ứng	M02
Viêm khớp trong bệnh Lyme	M01.2
Viêm khớp trong một số bệnh do virus	M01.5
Viêm khớp do nấm	M01.6
Viêm khớp thiếu niên	M08
Viêm khớp thiếu niên huyết thanh âm tính	M08.3
Viêm khớp thiếu niên thể hệ thống (Still trẻ em)	M08.2
Viêm khớp thiếu niên thể vùi khớp	M08.4
Viêm tổ chức kẽ của cơ (viêm cơ kẽ)	M60.1
Viêm màng hoạt dịch thể lỏng nốt sắc tố	M12.2
Viêm màng hoạt dịch và viêm bao gân	M65
Viêm mạch máu dạng thấp	M05.2
Viêm một khớp không xếp loại được ở chỗ khác	M13.1



Viêm nhiều khớp	M06.4
Viêm nút quanh động mạch	M30.0
Bệnh thoái hoá xương sun ở cột sống (bệnh Scheuermann, bệnh calve)	M42.0
Xơ cứng bì do thuốc và hoá chất	M34.2
Xơ cứng bì toàn thể	M34
Xơ cứng bì toàn thể tiến triển	M34.0

TÊN TIẾNG ANH MỘT SỐ BỆNH CƠ XƯƠNG KHỚP THƯỜNG GẶP

Tên bệnh tiếng Việt	Tên tiếng Anh
Đau lưng	Dorsalgia
Đau cột sống thắt lưng	Low back pain
Đau quanh khớp vai (không bao gồm hội chứng vai tay)	Shoulder lesions
Đau thần kinh toa	Sciatica
Bệnh khớp do vi tinh thể	Crystal arthropathies
Bệnh khớp do vi tinh thể Calcium Pyrophosphate	Calcium pyrophosphate dihydrate crystal Arthropathies
Bệnh cơ tiên phát	Primary disorders of muscles
Bệnh dính đốt sống	Fusion of spine
Bệnh gút	Gout
Bệnh khớp do chấn thương	Traumatic arthropathy
Biểu hiện khớp trong bệnh Crohn's	Arthropathy in Crohn's disease [regional enteritis]
Bệnh khớp thoáng qua	Transient arthropathy
Bệnh khớp trong bệnh Schölein Henoch	Arthropathy in Henoch(-Schölein) purpura
Bệnh khớp trong các bệnh về máu khác	Arthropathy in other blood disorders
Bệnh khớp vẩy nến	Psoriatic arthropathies
Bệnh khớp vẩy nến ở khớp ngón xa	Distal interphalangeal psoriatic arthropathy
Bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính	Seronegative spondylopathies
Bệnh Paget	Paget's disease of bone (osteitis deformans)
Bệnh Still ở người lớn	Adult-onset Still's disease
Bệnh tổ chức liên kết	Connective tissue diseases
Bệnh tiêu đốt sống	Spondylolysis
Bệnh trượt đốt sống ra trước	Spondylolisthesis
Bệnh khớp vẩy nến khác	Other psoriatic arthropathies
Các bệnh lý đốt sống khác	Other spondylopathies
Các bệnh khớp đặc hiệu khác	Other specific arthropathies
Các bệnh khớp khác do vi tinh thể	Other crystal arthropathies
Các bệnh lý đốt sống do nhiễm khuẩn khác	Other infective spondylopathies



Các bệnh viêm da cơ khác	Other dermatomyositis
Các bệnh lý đốt sống do viêm khác	Other inflammatory spondylopathies
Các bệnh viêm xương tủy xương khác	Other osteomyelitis
Các bệnh viêm cơ khác	Other myositis
Các bệnh lý khác của xương	Other disorders of bone
Các bệnh viêm khớp khác	Other arthritis
Các viêm khớp thiếu niên khác	Other juvenile arthritis
Cốt tủy viêm (viêm xương tủy xương)	Osteomyelitis
Cốt tủy viêm bán cấp (viêm xương tủy xương bán cấp)	Subacute osteomyelitis
Cốt tủy viêm cấp khác (viêm xương tủy xương cấp khác)	Other acute osteomyelitis
Cốt tủy viêm cấp do đường máu (viêm xương tủy xương do đường máu cấp)	Acute haematogenous osteomyelitis
Cốt tủy viêm mạn tính có ổ rò (viêm xương tủy xương mạn tính có ổ rò)	Chronic osteomyelitis with draining sinus
Cốt tủy viêm nhiều ổ mạn tính (viêm xương tủy xương nhiều ổ mạn tính)	Chronic multifocal osteomyelitis
Cốt tủy viêm đốt sống (viêm xương tủy xương đốt sống)	Osteomyelitis of vertebra
Chèn ép rễ và đám rối thần kinh	Nerve root and plexus compressions
Hội chứng Churg-Strauss	Churg-Strauss syndrome (Polyarteritis with lung involvement)
Hội chứng Crest	CR(E)ST syndrome
Hội chứng De Quervain (viêm bao gân mỏm trâm quay)	De Quervain disease (radial styloid tenosynovitis)
Bệnh Reiter (Hội chứng Reiter)	Reiter's disease
Hội chứng Sharp	Mixed connective tissue disease
Hội chứng khô (hội chứng Sjogren)	Sjogren's Syndrome (Sicca syndrome)
Hoại tử xương	Osteonecrosis
Hoại tử vô mạch (vô khuẩn) chỏm xương đùi	Avascular necrosis femoral head (aseptic necrosis of femoral head)
Hoại tử xương hàm	Osteonecrosis of the jaw
Legg-Perthes-Calvé	Legg-Calvé-Perthes (Juvenile osteochondrosis of head of femur)
Loãng xương	Osteoporosis
Loãng xương có gãy xương bệnh lý	Osteoporosis with pathological fracture
Loãng xương không có gãy xương bệnh lý	Osteoporosis without pathological fracture
Loãng xương trong các bệnh nội tiết	Osteoporosis in endocrine disorders
Loãng xương trong các bệnh khác	Osteoporosis in diseases
Loãng xương trong bệnh Kahler	Osteoporosis in multiple myelomatosis
Kahler (bệnh đa u tủy xương)	Multiple myeloma (Kahler's disease, myelomatosis)
Loan dưỡng cơ	Muscular dystrophy
Loạn trương lực cơ	Myotonic disorders



THƯ VIỆN
HUYẾT

Lupus ban đỏ hệ thống	Systemic lupus erythematosus
Lupus ban đỏ hệ thống do thuốc	Drug-induced systemic lupus erythematosus
Ngón tay lò xo	Trigger finger
Nhược cơ	Myasthenia gravis
Nhiễm khuẩn mũ đĩa đệm	Pyogenic Infection of intervertebral disc
Nhuễn xương người lớn	Adult osteomalacia
Bệnh Osgood-Schlatter	Osgood-Schlatter Disease (Tibial Tubercle Apophysitis)
Phình vỡ u nang khoeo chân	Rupture of popliteal cyst
Tổn thương khớp trong bệnh Hemophilia	Haemophilic arthropathy
Thấp khớp cấp	Acute rheumatic fever
Thấp khớp cấp không có tổn thương tim	Rheumatic fever without heart involvement
Thấp khớp cấp có tổn thương tim	Rheumatic fever with heart involvement
Thoái hoá khớp	Osteoarthritis (Polyarthrosis)
Thoái hoá cột sống	Spondylosis
Thoái hoá khớp cổ- bàn ngón tay cái	Arthrosis of first carpometacarpal joint
Thoái hoá khớp gối	Arthrosis of knee (gonarthrosis)
Thoái hoá khớp hông	Arthrosis of hip (coxarthrosis)
Thoái hoá khớp khác	Other arthrosis
Tràn dịch khớp hay tái phát	Intermittent hydrarthrosis
U ác tính của xương và sụn khớp ở chi	Malignant neoplasm of bone and articular cartilage of limbs
U ác tính của xương và sụn khớp ở vị trí khác	Malignant neoplasm of bone and articular cartilage of other and unspecified sites
U di căn xương và tuỷ xương	Secondary malignant neoplasm of bone and bone marrow
Đa u tủy xương	Multiple Myeloma
U hạt Wegener	Wegener's granulomatosis
Viêm đa cơ	Polymyositis
Viêm da cơ không đặc hiệu	Non-specific dermatopolymyositis
Viêm da cơ trong các bệnh khối u	Dermato(poly)myositis in neoplastic disease
Viêm da cơ thiếu niên	Juvenile dermatomyositis
Viêm đa khớp không xác định	Unspecified polyarthritis.
Viêm cột sống không xác định	Unspecified inflammatory spondylopathy
Viêm đĩa đệm đốt sống do nhiễm khuẩn	Septic spondylitis
Viêm bao thanh mạc do thấp	Rheumatoid bursitis
Viêm cơ	Myositis
Viêm cơ nhiễm khuẩn	Infective myositis
Viêm cột sống dính khớp	Ankylosing spondylitis
Viêm cột sống dính khớp thiếu niên	Juvenile ankylosing spondylitis
Viêm cột sống vẩy nến	Other psoriatic arthropathies



THƯ VIỆN
Y HỌC

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Viêm da cơ	Dermatopolymyositis
Viêm khớp cùng chậu (chưa phân loại)	Not classified sacroiliitis
Viêm khớp dạng thấp huyết thanh âm tính	Seronegative rheumatoid arthritis
Viêm khớp dạng thấp huyết thanh dương tính	Seropositive rheumatoid arthritis
Viêm khớp do lao	Tuberculous arthritis
Viêm khớp không xác định	Unspecified arthritis
Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ	Pyogenic arthritis
Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ do liên cầu	Streptococcal arthritis
Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ do phế cầu	Pneumococcal arthritis
Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ do tụ cầu	Staphylococcal arthritis
Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ do vi khuẩn khác đã xác định	Arthritis and polyarthritis due to other specified bacterial agents
Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ do vi khuẩn không xác định	Unspecified pyogenic arthritis
Viêm khớp phản ứng	Reactive arthropathies
Viêm khớp trong bệnh Lyme	Arthritis in Lyme disease
Viêm khớp trong một số bệnh do virus	Arthritis in other viral diseases
Viêm khớp do nhiễm nấm	Arthritis in mycoses
Viêm khớp thiếu niên	Juvenile arthritis
Viêm khớp tự phát thiếu niên	Juvenile idiopathic arthritis
Viêm khớp thiếu niên huyết thanh âm tính	Seronegative Juvenile polyarthritis
Viêm khớp thiếu niên thể hệ thống (Still trẻ em)	Juvenile arthritis with systemic onset
Viêm khớp thiếu niên thể vài khớp	Pauciarticular juvenile arthritis
Viêm dạng thấp thiếu niên	Juvenile rheumatoid arthritis
Viêm tổ chức kẽ của cơ (viêm cơ kẽ)	Interstitial myositis
Viêm màng hoạt dịch thể lỏng nốt sắc tố	Pigmented villonodular synovitis
Viêm màng hoạt dịch và viêm bao gân	Synovitis and tenosynovitis
Viêm mạch máu dạng thấp	Rheumatoid vasculitis
Viêm một khớp không xếp loại	Not classified monoarthritis.
Viêm nhiều khớp	Inflammatory polyarthropathy
Viêm nút quanh động mạch	Polyarteritis nodosa
Bệnh thoái hoá xương sụn ở cột sống (bệnh Scheuermann, bệnh calve)	Juvenile osteochondrosis of spine
Xơ cứng hệ thống do thuốc và hoá chất	Systemic sclerosis induced by drugs and chemicals
Xơ cứng bì toàn thể	Systemic sclerosis
Xơ cứng bì toàn thể tiến triển	Progressive systemic sclerosis



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

TÀI LIỆU THAM KHẢO

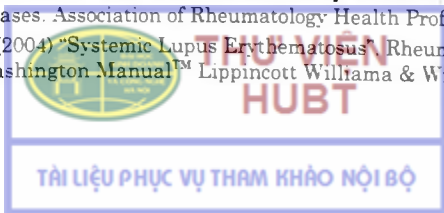
Tiếng Việt

1. Trần Ngọc Ân, *Viêm khớp dạng thấp, Bệnh học nội khoa*, NXB Y học, 2001.
2. Đoàn Văn Đệ. *Một số đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán phân biệt bệnh gút và viêm khớp dạng thấp*, Tạp chí Y học thực hành, số 5: 61 – 63.
3. Trần Thị Minh Hoa, Darmawan, Cao Thị Nhi, Tạ Diệu Yên, Nguyễn Văn Hùng, Vũ Đình Chính, Trần Ngọc Ân (2002), *Tình hình bệnh cơ xương khớp ở hai quần thể dân cư Trung Liệt (Hà Nội) và Tân Trường (Hải Dương)*, tập 1, Công trình nghiên cứu khoa học 2001–2002, NXB: 361– 7.
4. Đỗ Xuân Hợp, *Giải phẫu chức năng và ứng dụng chi trên, chi dưới*, NXB Y học 1976.
5. Netter Frank H., *Atlas giải phẫu người*, tài liệu dịch của Nguyễn Quang Quyền, Phạm Đăng Diệu, NXB Y học, 2007.
6. Bộ Y tế. *Bảng phân loại quốc tế bệnh tật Việt Anh lần thứ 10I CD10*, NXB Y học, 2001:485–526.

Tiếng Anh

7. Andersson GBJ. The epidemiology of spinal disorders, In: Frymoyer JW, ed. The adult spine: principles and practice, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott–Raven, 1997: 93–141.
8. Avouac J., Gossec L, Dougados M. (2006) “Diagnostic and predictive value of anti-cyclic citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: a systematic literature review” *Annals of the Rheumatic Diseases*; 65: 845–851.
9. Balint PV, Kane D, Hunter J, McInnes IB, Field M, Sturrock RD. *Eur Radiol*. Ultrasound guided versus conventional joint and soft tissue fluid aspiration in rheumatology practice: a pilot study. 2004 Mar; 14(3):514–8. Epub 2003 Oct 03.
10. Beary J.F. and Luggen M.E. (2000) “Osteoarthritis”. *Manual of Rheumatology and Outpatient Orthopedic Disorders* 4th edition Lippincott Williams & Wilkins–2000: 337– 350.
11. Ben W.S, Radican L., Reginster J.Y. (2001), “On conducting burden-of-osteoporosis studies: a review of the core concepts and practical issues. A study carried out under the auspices of a WHO Collaborating Center”, *Rheumatology* 2001; 40: 7–14.
12. Calkins E (1992): “Gout”, *Arthritis in the Elderly*, volume 40, No 3. Bulletin on the Rheumatic diseases, Tenth Collection. Arthritis Foundation, 173.
13. Carragee E.J. Persistent low back pain. *N Engl Med* 2005; 352: 1891–8.
14. Croft P (2005). “The epidemiology of osteoarthritis: Manchester and beyond”. *Rheumatology* 2005 44 (Supplement 4):iv27–iv32.
15. Fieds, Martin (2002), *Pain: pathophysiology and management*, 15th edition, Harrison’ Manual of Medicine McGraw–Hill, 1928–37.
16. Fields T.R, Scarpa N.P (2000): “Gout”. *Manual of Rheumatology and Outpatient Orthopedic Disorders–Diagnosis and therapy*, fourth Edition. Lippincott Williams & Winkins, 288–294.

17. Grassi W, Filippucci E, Busilacchi P (2004). "Musculoskeletal ultrasound". Best Pract Res Clin Rheumatol 18:813–26.
18. Harris (1993). Clinical feature of RA. 4th Edition Vol 1. Textbook of Rheumatology. WB Saunders company, 874–911.
19. Karlsson J., Sjrugren L. S, Lohmander L. S. (2002) "Comparison of two hyaluronan drugs and placebo in patients with knee osteoarthritis. A controlled, randomized, double-blind, parallel-design multicentre study. Rheumatology. Nov. 2002; 41: 1240 – 1248.
20. Kelley W.N, Wortmann R.L (1998): "Gout and Hyperuricemia". Textbook of Rheumatology, fifth edition, volume 1. W.B. Saunders company. 1316.
21. Lawrence R.C. Hochberg M.C. Kelsey J.L. et al (1989): "Estimates of the prevalence of arthritic and musculoskeletal diseases in the United States". J Rheumatol 16: 427– 441.
22. Lehman T.J.A. (2000) "Childhood Rheumatic Diseases" Manual of Rheumatology and Outpatient Orthopedic Disorders. 4th edition, Lippincott Williams & Wilkins. 2000: 172–180.
23. Lynn S.C. (2004) "Rheumatologic Joints Exam". Rheumatology Subspecialty Consult. The Washington Manual™ Lippincott Williams & Wilkins. 2004: 14–17.
24. Nistala K. and Southwood T. (2004) "Juvenile idiopathic arthritis" Rheumatology Highlights. 2003–2004. Heath Press: 70–80.
25. O'Neill T.W. Looking back: developments in our understanding of the occurrence, aetiology and prognosis of osteoporosis over the last 50 years. Rheumatology. 2005 (44–Supplement 4):33–35.
26. Paget S.A. (2000) " Musculoskeletal History and Physical Examination" Manual of Rheumatology and Outpatient Orthopedic Disorders 4th edition Lippincott Williams & Wilkins. 2000: 3–13.
27. Recker R, Lips P, Felsenberg D, Lippuner K, Benhamou L, Hawkins F, Delmas PD, Rosen C, Emkey R, Salzmann G, He W, Santora AC (2006). "Alendronate with and without cholecalciferol for osteoporosis: results of a 15-week randomized controlled trial" Curr Med Res Opin. 2006 Sep; 22(9):1745–55.
28. Reginato A.J. Hoffman G.S (1998): "Arthritis due to deposition of calcium crystals", Harrison's principles of internal medicine. 14 th edition, volume 1, McGraw-Hill. 1941–1942.
29. Richey F, Gourlay M, Ross PD, Sen SS, Radican L, De Ceulaer F, Ben Sedrine W, Ethgen O, Bruyere O, Reginster JY. (2004) Validation and comparative evaluation of the osteoporosis self-assessment tool (OST) in a Caucasian population from Belgium QJM. 2004 Jan; 97(1):39–46.
30. Shepherd R.M.(2004) "Osteoarthritis". Rheumatology Subspecialty Consult. The Washington Manual™ Lippincott Williams & Wilkins. 2004: 85–91.
31. Shumacher H.R (1996): "Gout". Acute Inflammatory Arthritis. Clinical Care in the Rheumatic Diseases. Association of Rheumatology Health Professionals. 186–187.
32. Velazquez C.R. (2004) "Systemic Lupus Erythematosus". Rheumatology Subspecialty Consult. The Washington Manual™ Lippincott Williams & Wilkins. 2004: 92–99.



Chịu trách nhiệm xuất bản:

Chủ tịch Hội đồng Thành viên NGUYỄN VĂN AN
Tổng Giám đốc kiêm Tổng biên tập GS.TS. VŨ VĂN HÙNG

Tổ chức bản thảo và chịu trách nhiệm nội dung:

Phó Tổng biên tập NGUYỄN VĂN TƯ
Giám đốc Công ty CP Sách ĐH-ĐN NGÔ THỊ THANH BÌNH

Biên tập nội dung và sửa bản in:

BS. VŨ THỊ BÌNH – TRẦN NGỌC KHÁNH

Thiết kế mỹ thuật và trình bày bìa :

ĐINH XUÂN DŨNG

Thiết kế sách và chế bản:

TRỊNH THỰC KIM DUNG

© Bản quyền thuộc Bộ Y tế (Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo)

BỆNH HỌC CƠ XƯƠNG KHỚP NỘI KHOA

(Dùng cho bác sĩ và học viên sau Đại học)

Mã số: 7K835y5-DAI

In 1000 cuốn (QĐ in số : 05), khổ 19 x 27 cm.

In tại Công ty CP in Phúc Yên.

Địa chỉ : Đường Trần Phú - Thị xã Phúc Yên - Tỉnh Vĩnh Phúc.

Số đăng kí KHXB : 07 - 2015/CXB/221- 1880/GD.

Số QĐXB : 37/QĐ-GD ngày 12 tháng 01 năm 2015.

In xong và nộp lưu chiểu tháng 01 năm 2015.

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ