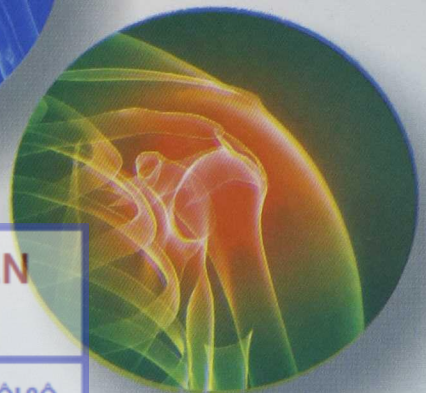


BỆNH VIỆN BẠCH MAI  
KHOA CƠ XƯƠNG KHỚP

Chủ biên: PGS. TS. Vũ Thị Thanh Thủy

**CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ**  
*những bệnh*  
**CƠ XƯƠNG KHỚP**  
*thường gặp*



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC



THƯ VIỆN  
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



**THƯ VIỆN  
HUBT**

**TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ**

**BỆNH VIỆN BẠCH MAI**  
**KHOA CƠ XƯƠNG KHỚP**  
Chủ biên: PGS. TS. Vũ Thị Thanh Thủy

**CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ  
NHỮNG BỆNH CƠ XƯƠNG KHỚP  
THƯỜNG GẶP**  
*(Tái bản lần thứ nhất có sửa chữa và bổ sung)*

**NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC**  
**HÀ NỘI - 2012**



**Chủ biên:**

**PGS. TS. Vũ Thị Thanh Thủy**

**Tham gia biên soạn:**

**PGS. TS. Vũ Thị Thanh Thủy**

**PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Lan**

**TS. Trần Thị Minh Hoa**

**TS. Nguyễn Mai Hồng**

**PGS. TS. Nguyễn Vĩnh Ngọc**

**TS. Nguyễn Đình Khoa**

**TS. Nguyễn Văn Hùng**

**ThS. Trần Thị Tô Châu**

**ThS. Nguyễn Phương Thủy**

**ThS. Bùi Hải Bình**

**ThS. Hoàng Văn Dũng**

## LỜI GIỚI THIỆU

Bệnh viện Bạch Mai là một trong những bệnh viện đầu ngành về Nội khoa của ngành y tế Việt Nam, bệnh viện là nơi làm việc của nhiều giáo sư, bác sĩ giàu kinh nghiệm, là cơ sở đào tạo thực hành cho các sinh viên đại học, sau đại học của Trường Đại học Y Hà Nội và cũng là nơi thực hiện công tác chỉ đạo tuyến dưới với các cơ sở y tế tuyến dưới. Trong nhiều năm qua, bệnh viện đã thực hiện tốt công tác chỉ đạo tuyến, đã biên soạn nhiều tài liệu, đã đào tạo, bồi dưỡng nâng cao nghiệp vụ khám chữa bệnh cho các thầy thuốc ở các tuyến dưới.

Trong dịp này, tôi xin giới thiệu cuốn sách mới xuất bản chuyên đề về bệnh lý Cơ Xương Khớp - là một trong những bệnh nội khoa thường gặp trên thế giới cũng như ở Việt Nam, bệnh có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi, ảnh hưởng rất nhiều đến khả năng lao động, sinh hoạt và chất lượng sống của người bệnh và là một trong những nguyên nhân gây tàn phế, là gánh nặng kinh tế cho gia đình và xã hội. Tuy nhiên, sự hiểu biết về bệnh lý cơ xương khớp, về phương pháp chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh tại nhiều cơ sở y tế còn hạn chế đôi khi gây ra tai biến điều trị, để lại hậu quả tàn phế cho người bệnh.

Cuốn sách “Chẩn đoán và điều trị các bệnh Cơ Xương Khớp thường gặp” là một tài liệu chuyên ngành được biên soạn công phu với sự đóng góp của tập thể các giáo sư, bác sĩ của khoa Cơ Xương Khớp Bệnh viện Bạch Mai và một số giảng viên của bộ môn Nội tổng hợp Trường Đại học Y Hà Nội. Đây là cuốn sách tương đối hoàn chỉnh về các bệnh lý nội khoa về cơ xương



khớp, giúp cho các bác sỹ, sinh viên y khoa trong thực hành lâm sàng chẩn đoán, điều trị bệnh cơ xương khớp thường gặp có hiệu quả hơn.

Cuốn sách là tâm huyết và cố gắng trong nhiều năm của tập thể các giáo sư, bác sỹ đã làm việc lâu năm trong lĩnh vực cơ xương khớp tại Bệnh viện Bạch Mai, nên tôi hy vọng sẽ đáp ứng được nhu cầu của các bác sỹ muốn tìm hiểu về lĩnh vực này.

Tôi xin trân trọng giới thiệu với bạn đọc và xin cảm ơn sự cộng tác nhiệt tình và đầy trách nhiệm của các tác giả.

**PGS. TS. Trần Thuý Hạnh**

***Nguyên Q. Giám đốc Bệnh viện Bạch Mai***



# LỜI NÓI ĐẦU

(Tái bản lần thứ nhất)

Bệnh lý Cơ Xương Khớp là bệnh thường gặp, là một trong nguyên nhân hàng đầu gây tàn phế. Cùng với sự phát triển của nền y học, các bệnh lý nội khoa và đặc biệt là các bệnh Cơ Xương Khớp ngày càng được quan tâm trong nghiên cứu và thực hành lâm sàng, với mục đích chẩn đoán sớm, điều trị kịp thời và phòng bệnh hiệu quả để nâng cao chất lượng sống, tránh nguy cơ tàn phế cho người bệnh.

Trong những năm qua, sự hiểu biết về bệnh lý xương khớp, về phương pháp chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh tại nhiều cơ sở y tế ở nước ta còn có những hạn chế, do đó còn để những tai biến điều trị, xảy ra hậu quả tàn phế cho người bệnh. Nhân dịp kỷ niệm 40 năm ngày thành lập khoa Cơ Xương Khớp Bệnh viện Bạch Mai (1969 - 2009) và sau nhiều năm ấp ủ, chúng tôi xin ra mắt cuốn sách “Chẩn đoán và điều trị những bệnh Cơ Xương Khớp thường gặp”, nhằm mục đích cập nhật các tiến bộ trong chẩn đoán, điều trị cũng như phòng bệnh, hy vọng sẽ đáp ứng được nhu cầu cho bác sỹ trong thực hành chẩn đoán và điều trị các bệnh xương khớp thường gặp có hiệu quả hơn.

Cuốn sách được viết trong điều kiện ngành nội khoa và chuyên khoa cơ xương khớp đang phát triển rất mạnh mẽ, ngày càng hiện đại với những tiến bộ vượt bậc về sinh học phân tử. Tuy nhiên cuốn sách này mới chỉ đáp ứng những vấn đề thực hành cơ bản, chưa đề cập đầy đủ các mặt bệnh trong gần 200 các bệnh lý Cơ Xương Khớp và không thể không có những thiếu sót nhất định.



Điều mong muốn của chúng tôi là bệnh nhân xương khớp được khám, chẩn đoán và điều trị bệnh một cách tốt hơn, phòng bệnh và tránh các biến chứng bệnh, tàn phế không đáng xảy ra. Chúng tôi cũng mong muốn cuốn tài liệu này sẽ có thể là người bạn đồng hành giúp các bạn đồng nghiệp trong thực hành lâm sàng và rất mong sự góp ý của các bạn đồng nghiệp.

Với kinh nghiệm và tâm huyết của cả tập thể các tác giả, chúng tôi hy vọng cuốn sách này sẽ là một viên gạch góp phần xây dựng và phát triển chuyên ngành Cơ Xương Khớp ở Việt Nam.

Chúng tôi xin bày tỏ lòng biết ơn đến Nhà xuất bản Y học, Bệnh viện Bạch Mai và giáo sư tiến sỹ Trần Ngọc Ân - Chủ tịch Hội Thấp khớp học Việt Nam, giáo sư đầu ngành khớp Việt Nam đã hết sức động viên và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho cuốn sách sớm được ra mắt bạn đọc.

*Hà Nội ngày 29 tháng 2 năm 2012*

**TM các tác giả**

**CHỦ BIÊN**

**PGS. TS. Vũ Thị Thanh Thủy**

# MỤC LỤC

	<b>Trang</b>
<b>Lời giới thiệu</b>	<b>3</b>
<b>Lời nói đầu</b>	<b>5</b>
<b>Phân loại một số bệnh khớp thường gặp</b>	<b>9</b>
<i>PGS. TS. Vũ Thị Thanh Thùy</i>	
<b>Bệnh loãng xương</b>	<b>16</b>
<i>PGS. TS. Vũ Thị Thanh Thùy</i>	
<b>Thoái hóa khớp</b>	<b>35</b>
<i>TS. BSCCKII. Nguyễn Mai Hồng</i>	
<b>Thoái hóa cột sống</b>	<b>56</b>
<i>TS. BSCCKII. Nguyễn Mai Hồng</i>	
<b>Hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi</b>	<b>65</b>
<i>TS. Nguyễn Văn Hùng</i>	
<b>Đau cột sống thắt lưng và đau thần kinh tọa (hông)</b>	<b>75</b>
<i>PGS. TS. Vũ Thị Thanh Thùy</i>	
<b>Viêm khớp dạng thấp</b>	<b>88</b>
<i>PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Lan</i>	
<b>Chẩn đoán và điều trị bệnh gút</b>	<b>110</b>
<i>ThS. Hoàng Văn Dũng</i>	
<b>Lupus ban đỏ hệ thống</b>	<b>124</b>
<i>PGS. TS. Nguyễn Vĩnh Ngọc</i>	
<b>Xơ cứng bì toàn thể</b>	<b>138</b>
<i>PGS. TS. Nguyễn Vĩnh Ngọc</i>	
<b>Hội chứng Gougerot - Sjogren</b>	<b>149</b>
<i>PGS. TS. Nguyễn Vĩnh Ngọc</i>	
<b>Viêm đa cơ và viêm da cơ</b>	<b>163</b>
<i>TS. Nguyễn Đình Khoa</i>	

<b>Bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính</b>	<b>169</b>
<i>TS. Trần Thị Minh Hoa</i>	
<b>Bệnh lý viêm điểm bám gân và phần mềm</b>	<b>190</b>
<i>ThS. Trần Thị Tô Châu</i>	
<b>Viêm khớp thiếu niên tự phát</b>	<b>203</b>
<i>ThS. Trần Thị Tô Châu</i>	
<b>Viêm khớp nhiễm khuẩn</b>	<b>222</b>
<i>ThS. Bùi Hải Bình</i>	
<b>Viêm xương tủy nhiễm khuẩn</b>	<b>232</b>
<i>ThS. Bùi Hải Bình</i>	
<b>Bệnh lao cột sống</b>	<b>244</b>
<i>ThS. Nguyễn Phương Thủy</i>	
<b>Ung thư di căn xương</b>	<b>252</b>
<i>ThS. Hoàng Văn Dũng</i>	
<b>Đa u tủy xương</b>	<b>267</b>
<i>TS. Nguyễn Đình Khoa</i>	
<b>Xét nghiệm cận lâm sàng trong chẩn đoán, điều trị và theo dõi bệnh lý cơ xương khớp</b>	<b>275</b>
<i>TS. Nguyễn Đình Khoa</i>	
<b>Tổ chức phòng tiêm khớp tại bệnh viện</b>	<b>288</b>
<i>TS. Trần Thị Minh Hoa</i>	
<b>Tiêm corticosteroid vào ổ khớp và tổ chức phần mềm cạnh khớp</b>	<b>290</b>
<i>TS. Trần Thị Minh Hoa</i>	
<b>Nội soi khớp gối</b>	<b>303</b>
<i>TS. BSCKII. Nguyễn Mai Hồng</i>	
<b>Tài liệu tham khảo</b>	<b>312</b>

# PHÂN LOẠI MỘT SỐ BỆNH KHỚP THƯỜNG GẶP

PGS. TS. Vũ Thị Thanh Thủy

## I. BỆNH CỦA TỔ CHỨC LIÊN KẾT

1. Lupus ban đỏ hệ thống

2. Viêm đa cơ

3. Viêm đa cơ và da (viêm da cơ)

4. Xơ cứng bì toàn thể và các hội chứng liên quan

- Xơ cứng bì toàn thể.
- Hội chứng Sharp.
- Hội chứng CREST.

5. Viêm khớp dạng thấp

6. Bệnh Still ở người lớn (Adult's Still disease)

7. Hội chứng Sjogren (Sjogren's syndrome)

8. Chứng đau nhiều cơ do thấp (Polymyalgia Rheumatica)

9. Bệnh lý viêm mạch (Vasculitis), phân loại theo kích thước mạch

### **9.1. Các mạch lớn bị tổn thương (động mạch chủ và các nhánh)**

- Viêm động mạch (thái dương) tế bào khổng lồ (Giant-cell (temporal) arteritis).
- Viêm động mạch Takayasu (Takayasu's arteritis).

### **9.2. Các mạch máu trung bình**

- Viêm nút quanh động mạch (Polyarteritis nodosa).
- Bệnh Kawasaki (Kawasaki's disease).

### **9.3. Các mạch máu nhỏ (tiểu tĩnh mạch, tiểu động mạch, mao mạch và các động mạch nhỏ)**

- U hạt Wegener (Wegener's granulomatosis).
- Hội chứng Churg-Strauss (Churg-Strauss syndrome).
- Viêm nhiều mạch nhỏ (Microscopic polyangiitis).
- Bệnh Henoch-Schonlein (Henoch-Schonlein purpura).
- Bệnh cryoglobulin máu vô căn (Essential cryoglobulinemic).

## **II. BỆNH LÝ CỘT SỐNG HUYẾT THANH ÂM TÍNH**

### **1. Viêm cột sống dính khớp**

### **2. Bệnh lý đường ruột có viêm khớp (Enteropathic Arthritis)**

- Viêm loét đại tràng (Ulcerative colitis) và bệnh Crohn.
- Viêm khớp phản ứng đường ruột (Enteropathic reactive arthritis).
- Bệnh Whipple.

### **3. Viêm khớp vẩy nến**

### **4. Hội chứng Reiter và viêm khớp phản ứng**

## **III. BỆNH KHỚP TINH THỂ**

### **1. Bệnh gút**

### **2. Bệnh khớp do tinh thể khác (Pseudogout)**

## **IV. BỆNH LÝ NHIỄM KHUẨN LIÊN QUAN TỚI HỆ XƯƠNG KHỚP**

### **1. Viêm khớp nhiễm khuẩn**

- Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ.
- Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ do liên cầu.
- Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ do phế cầu.
- Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ do tụ cầu.
- Viêm khớp nhiễm khuẩn sinh mủ do vi khuẩn khác.

### **2. Viêm khớp do lao**

### **3. Viêm khớp sau bệnh Lyme (do xoắn khuẩn *Borrelia burgdorferi*)**

### **4. Viêm khớp do virus**

### **5. Viêm khớp do ký sinh trùng, nấm**

### **6. Viêm khớp ở bệnh nhân AID**

## 7. Cốt tuỷ viêm

## 8. Sốt thấp (Rheumatic Fever) hay thấp khớp cấp, thấp tim

# V. BỆNH THOÁI HOÁ KHỚP VÀ CÁC RỐI LOẠN XƯƠNG KHỚP LIÊN QUAN TỚI CHUYỂN HOÁ VÀ CÁC BỆNH LÝ KHÁC...

## 1. Thoái hoá khớp (nguyên phát và thứ phát)

- Thoái hoá đa khớp.
- Thoái hoá cột sống.
- Thoái hoá khớp gối.
- Thoái hoá khớp háng.
- Thoái hoá khớp khác.

## 2. Hoại tử vô khuẩn xương

- Hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi.
- Hoại tử xương tại các vị trí khác (ít gặp hơn).

## 3. Loãng xương

- Loãng xương không có gãy xương bệnh lý.
- Loãng xương kèm theo có gãy xương
- Loãng xương trong bệnh nội tiết.
- Loãng xương trong các bệnh khác.

## 4. Nhuyễn xương

## 5. Bệnh Paget

**6. Bệnh khớp do nguyên nhân nội tiết (tuyến giáp, tuyến yên, tuyến thượng thận...)**

**7. Bệnh khớp do nguyên nhân bệnh máu (Hemophilia, nhiễm sắc tố sắt...)**

**8. Bệnh khớp do nguyên nhân thần kinh (giang mai thần kinh- Tabes, loạn dưỡng thần kinh giao cảm - hội chứng Sudeck, xơ cột bên teo cơ, rỗng ống tủy...)**

**9. Bệnh khớp do các nguyên nhân khác**

- Do tâm thần.
- Do thuốc, vaccin, huyết thanh...
- Do hoá chất, chất độc.
- Loại khác.

## **VI. CÁC BỆNH KHÁC Ở KHỚP**

**1. Bệnh khớp sau chấn thương**

- Tràn dịch, tràn máu ổ khớp.
- Viêm màng hoạt dịch sau chấn thương.
- Vi chấn thương do nghề nghiệp.

**2. Các dị dạng (do bẩm sinh, mắc phải)**

**3. Các khối u và loạn sản**

- U lành, nang nước.
- U ác tính (nguyên phát, thứ phát).
- Loạn sản xương, sụn.



#### **4. Bệnh khớp sau bệnh ác tính**

- Hội chứng Pierre- Marie.
- Bệnh Leucemia, Hodgkin.
- Carcinoid.

#### **5. Các bệnh khác**

- Bệnh khớp Amyloid (Amyloid arthropathy).
- Sickle cell disease, beta thalassemia.
- Bệnh viêm màng hoạt dịch thể lỏng nốt sắc tố (Pigmented villonodular synovitis).
- Sarcoidosis.

### **VII. CÁC BỆNH LÝ PHẦN MỀM CẠNH KHỚP**

- 1. Chứng đau cơ (myalgia), đau sợi cơ (fibromyalgia)**
- 2. Viêm gân (Tendinitis)**
- 3. Viêm túi thanh mạc (Bursitis)**
- 4. Viêm gân nơi bám tận, viêm lõi cầu**
- 5. Hội chứng đường hầm**
- 6. Viêm quanh khớp (periarthritits)**
- 7. Viêm mô tế bào (cellulitis), viêm mô sợi (fibrositis)**

## VIII. NHÓM BỆNH THẤP Ở TRẺ EM

### 1. Viêm khớp trẻ em tự phát (Idiopathic childhood arthritis-ICA)

- Thể khởi đầu vài khớp (Oligoarticular-onset ICA).
- Thể khởi đầu nhiều khớp (Polyarticular-onset ICA).
- Thể khởi đầu hệ thống (Systemic-onset ICA, còn gọi là bệnh Still ở trẻ em).

### 2. Viêm khớp liên quan đến bệnh lý đường ruột- cột sống huyết thanh âm tính

- Viêm cột sống dính khớp.
- Bệnh lý khớp- cột sống thiếu niên (Juvenile spondyloarthritis).
- Viêm khớp vẩy nến thiếu niên.
- Bệnh lý khớp liên quan đến bệnh đường ruột.

### 3. Viêm khớp thứ phát sau các bệnh hệ thống

- Lupus ban đỏ hệ thống.
- Viêm da cơ, viêm đa cơ.
- Ban xuất huyết Schlein- Henoch.

### 4. Các bệnh khớp khác

- Hội chứng Marfan.
- Hội chứng Ehlers- Danlos.
- Cystic fibrosis.
- Viêm khớp liên quan tới các thiếu hụt miễn dịch...

# BỆNH LOÃNG XƯƠNG

PGS. TS. Vũ Thị Thanh Thủy

## I. ĐẠI CƯƠNG VỀ BỆNH LOÃNG XƯƠNG

### 1. Tầm quan trọng

- Trên thế giới có khoảng 200 triệu người bị loãng xương (LX).
- 30% phụ nữ  $\geq 50$  bị xẹp lún từ 1 đốt sống trở lên do loãng xương.
- Châu Âu: cứ 30 giây lại có một người bị gãy xương do loãng xương.
- Riêng ở Mỹ hàng năm có khoảng 25 triệu phụ nữ có nguy cơ loãng xương. 1,4 triệu người bị gãy cổ xương đùi do loãng xương.
- Mỗi năm có 1/5 số trường hợp bị gãy cổ xương đùi và xẹp đốt sống do loãng xương bị tử vong.
- 1/3 số phụ nữ và 1/5 số nam giới có nguy cơ loãng xương.
- Tỷ lệ gãy xương do loãng xương hàng năm cao hơn tỷ lệ nhồi máu cơ tim cộng đột quỵ và ung thư vú. Nguy cơ gãy cổ xương đùi ở nam cao hơn nguy cơ ung thư tiền liệt tuyến.
- **Dự đoán:** tỷ lệ gãy cổ xương đùi sẽ tăng từ 1,7 triệu người (năm 1990) lên đến 6,3 triệu người (năm 2050), trong đó 50% sẽ là người châu Á.
- Chi phí rất tốn kém: hàng năm chi phí cho loãng xương ở Mỹ là 14 tỷ đô la (USD), ở châu Âu: 350 triệu EUR, ở Anh: 1 tỷ bảng.

- Châu Á: tỷ lệ gãy xương do loãng xương cũng đang tăng lên đáng kể, đặc biệt là ở các nước công nghiệp phát triển như Singapore, Hong Kong.

- Theo Cooper, 1992: ước tính có khoảng 3,2 triệu người bị gãy cổ xương đùi do LX. Lau, 1996: xẹp lún đốt sống ở Hong Kong: 30%.

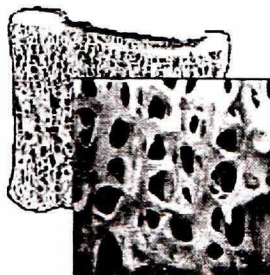
**Bảng 1.** Chi phí trực tiếp hàng năm kể cả nhập viện đối với loãng xương (tại Mỹ)

Bệnh	Tỷ lệ %	(tỷ USD)
Tim mạch	4,6	20,3
<b>Loãng xương</b>	<b>10</b>	<b>13,8</b>
Hen	15	7,5

## 2. Định nghĩa loãng xương

- Loãng xương là tình trạng bệnh lý của hệ thống xương được đặc trưng bởi sự giảm khối xương, gây tổn hại đến vi cấu trúc của tổ chức xương làm giảm độ chắc của xương gây nguy cơ gãy xương.

Bình thường



Loãng xương



**Hình 1.** So sánh loãng xương đốt sống

- Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh LX theo Tổ chức Y tế thế giới – WHO (Kanis, 1994) dựa vào T- Score (phương pháp đo bằng máy DEXA tại cột sống và cổ xương đùi):

- + Bình thường: T- Score > - 1,0.
- + Giảm mật độ xương:  $-2,5 < T\text{- Score} \leq - 1$ .
- + Loãng xương:  $T \leq - 2,5$ .

*Tuy nhiên cần lưu ý khi chẩn đoán LX không dựa hoàn toàn vào mật độ xương (MDX) mà cần kết hợp với đánh giá nguy cơ loãng xương. Ví dụ nếu T- Score < - 2,5 nhưng không có yếu tố nguy cơ thì ta không chẩn đoán là loãng xương mà chẩn đoán là giảm MDX.*

## II. CHỨC NĂNG VÀ CẤU TRÚC CỦA XƯƠNG

### 1. Chức năng của xương

*Có năm chức năng:*

- Nâng đỡ cơ thể.
- Vận động: là nơi bám của các cơ vận động.
- Bảo vệ: tạo khung bảo vệ cho các tạng và tủy sống.
- Là những khoang tạo máu.
- Chức năng chuyển hóa các chất khoáng: là kho chứa các chất khoáng: 99% lượng calci của cơ thể là ở trong xương, nếu calci trong máu giảm do bất cứ một nguyên nhân nào thì calci trong xương sẽ huy động ra ngoài để duy trì sự thăng bằng nội môi của cơ thể.



Hình 2. Chức năng của khung xương

## 2. Cấu trúc mô xương

Xương là một mô liên kết đặc biệt bao gồm các tế bào và chất khuôn xương (bone matrix). Chất khuôn xương bao gồm các sợi collagen và các mô liên kết khác giàu chất glucoaminoglycin, khuôn xương có thể trở thành calci hoá. Mô xương có xương đặc (xương vỏ) và xương xốp; 80%-90% khối lượng xương đặc được calci hoá; 15 - 25% khối lượng xương xốp được calci hoá. Xương đặc có chức năng bảo vệ còn xương xốp có chức năng chuyển hoá.

Các tế bào xương bao gồm: huỷ cốt bào là các tế bào khổng lồ đa nhân, có nhiệm vụ tiêu xương. 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.

Việc 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 30 - 35 tuổi, từ tuổi này trở lên tạo cốt bào hoạt động quá mức, huỷ xương cao hơn tạo xương dẫn tới giảm khối xương theo thời gian, đặc biệt ở giai đoạn mãn kinh, gây nên tình trạng loãng xương.

## 3. Khối lượng xương đỉnh (peak bone mass - PBM)

Là mật độ xương đạt được tối đa vào tuổi từ 20 – 35 (Tuy nhiên tuổi đạt được PBM tùy theo từng tác giả). PBM càng cao thì nguy cơ loãng xương sau này càng thấp.

*Những yếu tố ảnh hưởng đến PBM:*

- Di truyền: 60- 80% do yếu tố di truyền. Một số gen liên quan đến giảm MĐX là những gen điều hoà sự tổng hợp collagen, các thụ thể estrogen, vitamin D.

- Dinh dưỡng: rất quan trọng trong quá trình phát triển của xương khi còn nhỏ và tuổi thanh niên, đặc biệt là vấn đề sử dụng calci giúp xương khoẻ và PBM đạt được đỉnh cao.

- Tình trạng sức khỏe ở tuổi đang phát triển càng tốt thì xương càng khỏe.

- Vấn đề tập luyện: trong quá trình phát triển của xương, tập luyện tăng sức chịu tải sẽ làm tăng MDX, nếu ít hoạt động sẽ hạn chế đạt được đỉnh cao của khối xương.

- Hormon giới tính: nếu giảm sẽ làm chậm tuổi dậy thì, giảm sự phát triển của xương, giảm khối lượng xương đỉnh.

### III. NHỮNG YẾU TỐ CÓ THỂ GÂY NGUY CƠ LOÃNG XƯƠNG

#### 1. Tuổi, giới, chủng tộc, di truyền, tiền sử gia đình

- Từ 50 tuổi: nữ: (3 phụ nữ/1 bị loãng xương); nam: (5 nam giới/1 bị loãng xương): tuổi càng cao, hoạt động của tạo cốt càng giảm và hoạt động của hủy cốt bào càng tăng, trong khi sự hấp thu calci ở ruột giảm đi và sự tái hấp thu calci ở ống thận cũng giảm. Ngoài ra ở người già, các nội tiết tố cũng giảm, sự hấp thu tiền vitamin D qua da cũng giảm ...

- Chủng tộc: người da trắng và châu Á có nguy cơ loãng xương cao hơn người da đen.

- Di truyền: có một số gen liên quan đến làm giảm mật độ xương và loãng xương.

- Tiền sử gia đình: người có mẹ và chị gái bị loãng xương thì có nguy cơ cao bị loãng xương.

**2. Thể chất:** thấp bé nhẹ cân (BMI<19), gầy sút nhanh

**3. Lối sống:** tĩnh tại, hút thuốc lá nhiều, uống rượu nhiều

**4. Dinh dưỡng:** chế độ ăn không đủ dinh dưỡng, thiếu calci, vitamin D, C...

## 5. Bệnh lý

- Các tình trạng gây giảm hormon sinh dục: mãn kinh, cắt buồng trứng, mất kinh kéo dài, không sinh đẻ ...

- Cường cận giáp, cường tuyến giáp, đái tháo đường phụ thuộc insulin.

- Viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, biến dạng cột sống.

- Hội chứng Cushing, đa u tuỷ xương (Multiple Myeloma).

- Bệnh dạ dày ruột gây rối loạn hấp thu, chán ăn, bệnh lý gan mật, suy thận, tăng calci máu, suy tủy, sau ghép phủ tạng, bất động kéo dài, ung thư, thiếu máu huyết tán, bệnh hemoglobin, bệnh tạo xương bất toàn...

**6. Sử dụng một số thuốc:** các thuốc corticoid, heparin, phenytoin, điều trị thyroid quá liều, thuốc hóa trị liệu, tia xạ, thuốc chống động kinh, tetracyclin, cyclosporin, rifampicin...

## IV. PHÂN LOẠI LOÃNG XƯƠNG

**1. Tiên phát:** do tuổi và tình trạng mãn kinh

**2. Loãng xương thứ phát:** xuất hiện do các bệnh lý và sử dụng một số thuốc gây LX.

**3. Loãng xương bẩm sinh:** do thiếu gen tổng hợp vitamin D và các loại gen khác.

## V. CHẨN ĐOÁN LOÃNG XƯƠNG

**1. Triệu chứng lâm sàng**

### 1.1. Triệu chứng

Biểu hiện kín đáo, tiến triển thầm lặng không có triệu chứng sớm cho đến khi có biểu hiện gãy xương. Các triệu chứng cơ năng đầu tiên của LX có thể liên quan đến quá trình xẹp đốt

sống, gãy cổ xương đùi hoặc gãy xương ngoại vi (xương cẳng tay, xương dưới đòn).

- *Đau cột sống do xẹp các đốt sống:*

Xuất hiện tự nhiên, hoặc liên quan tới gắng sức hoặc chấn thương nhỏ. Thường biểu hiện đau cột sống cấp tính, khởi phát đột ngột, không lan, không có triệu chứng chèn ép thần kinh kèm theo. Đau có tính chất cơ học: giảm rõ khi nằm và giảm dần rồi biết mất trong vài tuần. Đau xuất hiện khi có một đốt sống mới bị xẹp, hoặc đốt sống ban đầu bị xẹp nặng thêm. Khoảng 60% trường hợp có xẹp đốt sống do loãng xương nhưng không có biểu hiện lâm sàng.

- *Đau cột sống mạn tính do rối loạn tư thế cột sống:*

Sau các đợt đau cột sống cấp tính tương tự, dần dần, các đợt đau mới này sẽ xuất hiện trên nền đau cột sống mạn tính, do các rối loạn tư thế cột sống gây nên. Bệnh nhân dần xuất hiện sự giảm chiều cao, gù đoạn lưng, có thể tới mức các xương sườn cuối cùng 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 là đầu trên xương đùi, xương cánh tay, đầu dưới xương cẳng tay.

- Ngoài ra, bệnh nhân có thể có biểu hiện khó thở do hội chứng dạ dày ruột (do các xương sườn bị yếu, không đảm nhiệm được chức năng làm điểm bám cho các cơ liên sườn và cơ bụng).

- Và hậu quả là: bệnh nhân trở thành người tàn phế, có thể có biểu hiện về tâm thần như trầm cảm ...

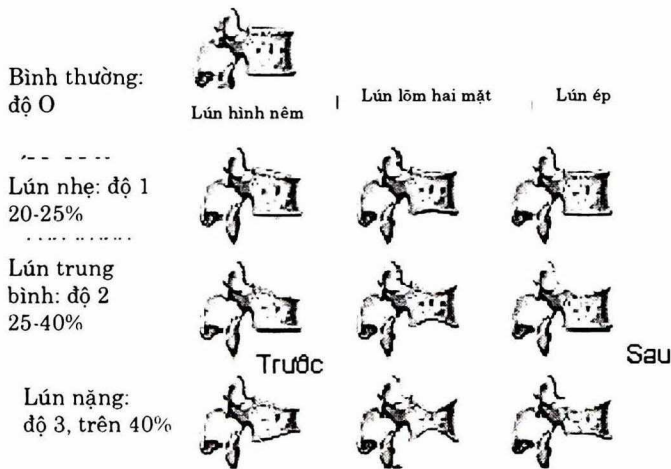
## **1.2. Các thăm dò để chẩn đoán loãng xương**

### **1.2.1. X-quang quy ước**

- *Giai đoạn sớm:* có thể thấy hình ảnh tăng thấu quang, hình ảnh đốt sống răng lược, tương ứng với sự tồn tại của các bề xương thẳng đứng. X-quang cho phép khẳng định sự mất xương

chỉ khi đã có biến chứng gãy hoặc lún đốt sống. Vì khi khối lượng xương đã mất từ 30% trở lên thường mới phát hiện được, do đó không dùng X-quang để chẩn đoán sớm.

- *Giai đoạn muộn*: thấy các biến dạng đốt sống, xẹp lún đốt sống (XLĐS) (vertebral fracture) là biểu hiện rất hay gặp trong loãng xương, là nguyên nhân đau thắt lưng và có thể gây tàn phế. Vấn đề xác định có XLĐS hay không là rất quan trọng để có biện pháp điều trị kịp thời vì nếu bệnh nhân có một đốt sống bị lún xẹp thì 20% sẽ có nguy cơ bị xẹp lún đốt tiếp theo trong vòng 12 tháng (Harry K Genant - 2001) và nguy cơ gãy cổ xương đùi là 2 lần.



**Hình 3.** Xẹp lún đốt sống xếp loại theo phương pháp bán định lượng

Khi chiều cao của các bờ (trước, giữa, sau) của thân đốt sống giảm đi từ 20% trở lên so với nhau thì gọi là lún đốt sống và được chia theo mức độ như sau:

Độ 1: chiều cao (của bất cứ một bờ nào của thân đốt sống), giảm đi từ 20-25%.

Độ 2: chiều cao (của bất cứ một bờ nào của thân đốt sống) giảm đi từ 25-40%.

Độ 3: chiều cao (của bất cứ một bờ nào của thân đốt sống) giảm đi từ > 40%.

*Chú ý triệu chứng âm tính quan trọng là không có các vùng huỷ xương trên hình ảnh X-quang của thân đốt sống. Các đốt sống có mật độ đồng nhất, có kết đặc ở vùng mâm đốt sống (hình ảnh viền tang). Khe đĩa đệm không bị hẹp. Các cung sau hầu như bình thường.*

**Chỉ định X-quang cột sống:** giảm chiều cao, gù vẹo cột sống, lâm sàng nghi ngờ có xẹp đốt sống.

*Lưu ý:*

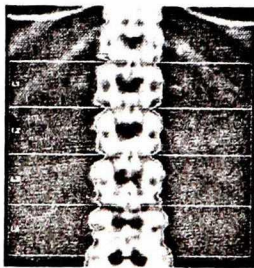
- Cần nhớ: không phải tất cả các trường hợp gãy xương đều do loãng xương
- Cân nhắc Scan xương nếu gãy không rõ hoặc gãy do tác động gián tiếp
- Cân nhắc chụp MRI hoặc sinh thiết xương nếu nghi ngờ gãy liên quan đến carcinoma di căn
- Cân nhắc chụp MRI nếu nghi ngờ có di lệch sau hoặc bên

### 1.2.2. Phương pháp đo mật độ xương

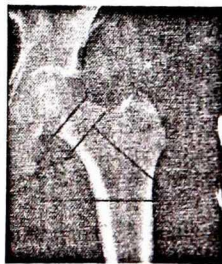
1) Phương pháp hấp phụ năng lượng tia X kép (Dual Energy Xray-Absorptionmetry - DEXA):

#### Đo hấp thụ tia X kép (DXA)

Những vị trí đo chính



Cột sống trước sau (PA)



Đoạn gần (trên) xương đùi

Hình 4. Đo hấp thụ tia X kép (DXA)

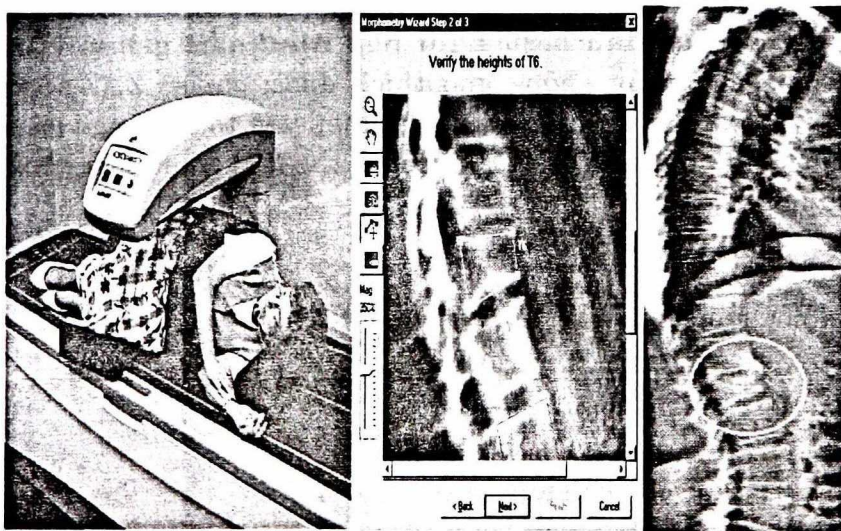
+ Nguyên lý: hai chùm tia phát ra với bước sóng khác nhau đi qua vùng xương định đo MDX, khi loãng xương, sự hấp thu tia giảm.

+ Vị trí đo:

- Đo MDX cổ xương đùi, cột sống: là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán loãng xương.
- Đo ở ngoại biên như: xương cẳng tay, xương gót.

\* Phương pháp đánh giá xẹp lún đốt sống (XLĐS) bằng kết hợp với phương pháp DEXA.

- o Ưu điểm: phát hiện được những trường hợp XLĐS mà không phát hiện được bằng X-quang thường quy.



Hình 5. Đánh giá xẹp lún đốt sống bằng phương pháp DEXA

2) Phương pháp siêu âm: chỉ có ý nghĩa sàng lọc là chính.

3) Chụp cắt lớp vi tính định lượng (QCT) cho phép đánh giá khối lượng xương ở vùng cột sống, tuy nhiên giá thành đắt và bệnh nhân chịu tia xạ nhiều.

### 1.2.3. Các xét nghiệm máu

#### **Những xét nghiệm thường quy:**

- Tốc độ lắng máu.
- Công thức máu.
- Calci, phospho, protein toàn phần, albumin toàn phần, phosphatase kiềm, men gan, creatinin, điện giải đồ.
- Calci niệu.

**Khi có các dấu hiệu nghi ngờ như:** nam giới bị loãng xương, gãy xương không giải thích được; chỉ số Z (Z-score) thấp (<-2); đáp ứng điều trị kém; nhiều yếu tố nghi ngờ loãng xương thứ phát trên lâm sàng thì có thể làm thêm một số xét nghiệm sau:

- TSH.
- Với nam giới: testosterone máu.
- Với một số phụ nữ: FSH máu, estradiol máu.
- PTH máu.
- Chất chuyển hóa vitamin D.
- Điện di protein máu và tổng phân tích nước tiểu.
- Sinh thiết xương.

### ***Các dấu ấn hóa sinh:***

<b>Tạo xương</b>	<b>Hủy xương</b>
Huyết thanh: alkaline phosphatase đặc hiệu cho xương (BAP); amino terminal of type I collagen (PINP); osteocalcin. Propeptid C và N của collagen typ I	Những liên kết chéo pyriminium và những đoạn collagen liên quan (telopeptid C và N: CTx, NTx). Acid phosphatase kháng tartrat hydroxyprolin Hydroxylysin glycosid

### ***Giá trị của dấu ấn sinh hóa:***

- Đánh giá hoạt động luân chuyển xương và hiện tượng mất xương.
- Đánh giá nguy cơ gãy xương, đặc biệt là có thể sử dụng kết hợp phương pháp đo MĐX để đánh giá nguy cơ gãy xương.
- Đánh giá hiệu quả điều trị ngắn hạn.
- Cải thiện sự tuân thủ điều trị.

## **VI. CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ LOÃNG XƯƠNG**

### **- Mục đích:**

- + Tăng khối lượng xương.
- + Cải thiện cấu trúc và độ chắc của xương.
- + Giảm nguy cơ gãy xương.

### **- Chỉ định:**

- + Có tiền sử bị gãy xương do loãng xương.
- + Được chẩn đoán bị loãng xương bằng phương pháp đo mật độ xương kết hợp có yếu tố nguy cơ.

## 1. Nhóm bisphosphonat

Ức chế hoạt động hủy xương thông qua: ái lực hóa học mạnh cho các tinh thể calci và liên kết ngẫu nhiên trên bề mặt của xương. Làm gián đoạn các hoạt động của các tế bào hủy xương thông qua một số chất trung gian, ngoài ra còn kích thích hoạt động của tạo cốt bào và đại thực bào.

Hiện tại một số thuộc nhóm thuốc này đang được sử dụng rộng rãi trên thế giới như:

### (1) Sử dụng qua đường uống:

- Alendronat: 70 mg/mỗi tuần.

- Risedronat: 35 mg/mỗi tuần.

- Ibandronat: 2,5 mg/mỗi ngày.

*Lưu ý: cần uống vào buổi sáng, trước ăn ít nhất 30 phút, uống với một cốc nước lọc đầy (200 ml), không được nằm ít nhất 30 phút sau khi uống.*

Chống chỉ định: hạ calci máu, loét thực quản.

### (2) Sử dụng qua đường tĩnh mạch:

- Pamidronat: liều 30-60 mg, kết hợp với huyết thanh ngọt 5%, truyền tĩnh mạch trong vòng 2-4 giờ. Ba tháng điều trị nhắc lại một lần. Nếu do ung thư di căn xương có thể điều trị 1 tháng/1 lần.

- Acid zoledronic (ACLACTA): 5 mg, truyền tĩnh mạch chậm trong vòng 15 phút/mỗi năm một lần.

- Zometa: 4 mg, truyền cùng huyết thanh ngọt 5%, truyền trong vòng 15 phút. Chỉ định tốt cho những trường hợp loãng

xương nặng, đặc biệt là trong những trường hợp bị Kahler, ung thư xương di căn (4 tuần 1 lần).

\* Một số tác dụng phụ khác: hạ calci máu, loét thực quản; hoại tử xương hàm (rất hiếm), do đó khi bệnh nhân có bệnh răng miệng cần thận trọng khi chỉ định.

## 2. Calcitonin

- Do các tế bào nang tuyến giáp sản xuất, là một polypeptid gồm 32 acid amin. Calcitonin cá hồi tổng hợp (MIACALCIC) có những ưu điểm như: mạnh gấp 50 lần calcitonin người, thời gian tác dụng lâu hơn, không ảnh hưởng đến sự biến đổi của các yếu tố nội sinh.

Cơ chế tác dụng: ức chế hoạt động của hủy cốt bào, kích thích hoạt động của tạo cốt bào. Ngoài tác dụng làm giảm hủy xương, miacalcic có tác dụng giảm đau mạnh do: giảm tổng hợp chất trung gian gây đau như prostaglandin; tăng nồng độ  $\beta$  endorphin gấp 15-30 lần; tác động trực tiếp lên trung tâm đau của hệ thần kinh trung ương; tác động lên chất dẫn truyền thần kinh của hệ thần kinh trung ương như cathecholamin, serotonin.

\* Tác dụng phụ: dị ứng (rất hiếm); bừng mặt; buồn nôn và nôn, nhưng sẽ hết sau một hai ngày điều trị. Dạng xịt hầu như không có tác dụng phụ, đôi khi gây viêm mũi.

- Liều: 50 UI - 200 UI calcitonin tiêm bắp hoặc dưới da. Hiện tại dạng xịt mũi được sử dụng rộng rãi hơn dạng tiêm.

## 3. Các tác nhân điều hòa thụ thể estrogen chọn lọc

(Selective Estrogen Receptor Modulators- SERM)



- Raloxifen (Evista) 60 mg uống/mỗi ngày: là một chất tổng hợp, có tác dụng giống estrogen nhưng chỉ tác động trực tiếp lên thụ thể estrogen tại mô xương mà không tác động lên thụ thể này tại mô vú, nội mạc tử cung do đó không gây tác dụng phụ giống estrogen tự nhiên như: nguy cơ ung thư vú, nội mạc tử cung và còn có tác dụng lên chuyển hóa lipid làm giảm cholesterol, LDL. Tuy nhiên, thuốc này không cải thiện được tình trạng sau mãn kinh ở một số bệnh nhân có biểu hiện rối loạn sau mãn kinh. Một số tác dụng phụ cần lưu ý là: chuột rút, bốc hỏa, nguy cơ huyết khối sâu ...

#### **4. Hormon thay thế**

Thường có thể xem xét sử dụng trong những trường hợp mãn kinh sớm (trước 45 tuổi) hoặc có những biểu hiện rối loạn sau mãn kinh. Tác dụng: phòng mất xương, giảm nguy cơ gãy xương.

- Estrogen: 0,625 mg uống hàng ngày kết hợp với progesteron. Tác dụng phụ: xuất huyết âm đạo, nguy cơ ung thư vú, nội mạc tử cung, huyết khối. Việc chỉ định thuốc này cần được tư vấn bởi các bác sĩ phụ khoa. Không nên dùng kéo dài nhiều năm.

- Tibolon (Livial): 0,25 µg/ngày. Là một steroid tổng hợp, thông qua các sản phẩm chuyển hóa của mình, Livial tác động lên thụ thể estrogen, progesteron, androgen trực tiếp hoặc gián tiếp tại các mô. Tác dụng phụ: căng ngực, lên cân; huyết khối sâu. Cần kiểm tra estrogen máu, TSH, siêu âm mạch.

#### **5. Những thuốc khác**

- Vitamin K: đặc biệt là vitamin K2 (Glakay), đã được nhiều nghiên cứu chứng minh làm tăng mật độ xương, giảm nguy cơ gãy xương do thúc đẩy quá trình tạo xương. Liều: 1 viên x 3 lần/ngày.

- Parathyroid hormon (1-34 fragment of parathyroid hormon): teriparatide (Forteo) 20 µg tiêm dưới da 1 ống/ngày có tác dụng kích thích các hoạt động của tạo cốt bào, làm giảm hủy xương, tăng mật độ xương do làm tăng độ dày của vỏ xương, tăng số lượng bè xương và sự kết nối giữa các bè xương. Tác dụng phụ: buồn nôn, đau đầu. Chỉ định: khi có nguy cơ gãy xương và điều trị bằng các phương pháp khác không có kết quả và không điều trị quá hai năm. Chống chỉ định: bệnh osteosarcoma, ung thư xương, trẻ em, tăng calci máu.

- Strontium ranelate (Protelos) có tác dụng tăng tạo xương và giảm hủy xương.

- RANKL (Receptor Activator of Nuclear factor- Kappa B ligand): có tác dụng giảm chu trình hủy xương.

- Hormon tăng trưởng (GH): có tác dụng làm tăng đồng hóa xương và cơ.

- Isoflavon: cũng được chứng minh làm giảm sự mất xương ...

## 6. Những thuốc điều trị phối hợp

- Calci: 0,5 gram/mỗi ngày; và: 1-1,2 gram/mỗi ngày đối với phụ nữ có thai và trên 60 tuổi.

- Vitamin D và dẫn xuất của vitamin D (25-OHD, 1,25 (OH<sub>2</sub>D)): rất cần thiết cho sự hấp thu calci, còn có tác dụng làm tăng trương lực cơ, phòng nguy cơ ngã. Liều: 400 UI đến 800 UI/mỗi ngày. Tác dụng phụ: tăng calci máu và calci niệu do đó cần kiểm tra thường xuyên hai yếu tố nói trên.

## 7. Điều trị ngoại khoa trong trường hợp gãy xương

- Điều trị ngoại khoa đối với gãy cổ xương đùi và các xương ngoại vi: giống như các trường hợp gãy xương khác mà không phải do loãng xương.



- Điều trị ngoại khoa những trường hợp xẹp lún đốt sống do loãng xương:

Để giảm đau có thể dùng phương pháp tạo hình đốt sống như tiêm chất cement polymetalmetylacrylat vào thân đốt sống. Tuy nhiên, vấn đề theo dõi lâu dài về ảnh hưởng đến đốt sống bên cạnh như thế nào thì vẫn còn đang được nghiên cứu.

Tóm lại: vấn đề chỉ định và lựa chọn thuốc điều trị loãng xương phụ thuộc vào: tuổi, tình trạng có gãy xương hay không, tình trạng MDX tại vị trí cột sống và cổ xương đùi. Sự can thiệp không dùng thuốc bao gồm chế độ cung cấp calci, tập luyện, giảm thiểu những nguy cơ loãng xương và nguy cơ ngã là rất quan trọng.

## VII. PHÒNG BỆNH LOÃNG XƯƠNG

Việc phòng loãng xương cần được đặt ra ngay từ khi còn nhỏ, ở tất cả các lứa tuổi.

### 1. Vấn đề dinh dưỡng

Đảm bảo đủ chất dinh dưỡng, protein, calci, vitamin D, C, vi lượng.

### 2. Rèn luyện thể lực

Thường xuyên đều đặn, tăng sức chịu tải của cơ thể ở mọi lứa tuổi sẽ giúp xương chắc khỏe, làm tăng mật độ xương và làm giảm sự mất chất xương.

### 3. Tránh hút thuốc lá

Bỏ thuốc lá có thể làm giảm nguy cơ gãy cổ xương đùi 40%.

### 4. Tránh uống nhiều rượu

Sử dụng nhiều rượu làm tăng nguy cơ gãy cổ xương đùi.

## 5. Phòng tránh ngã

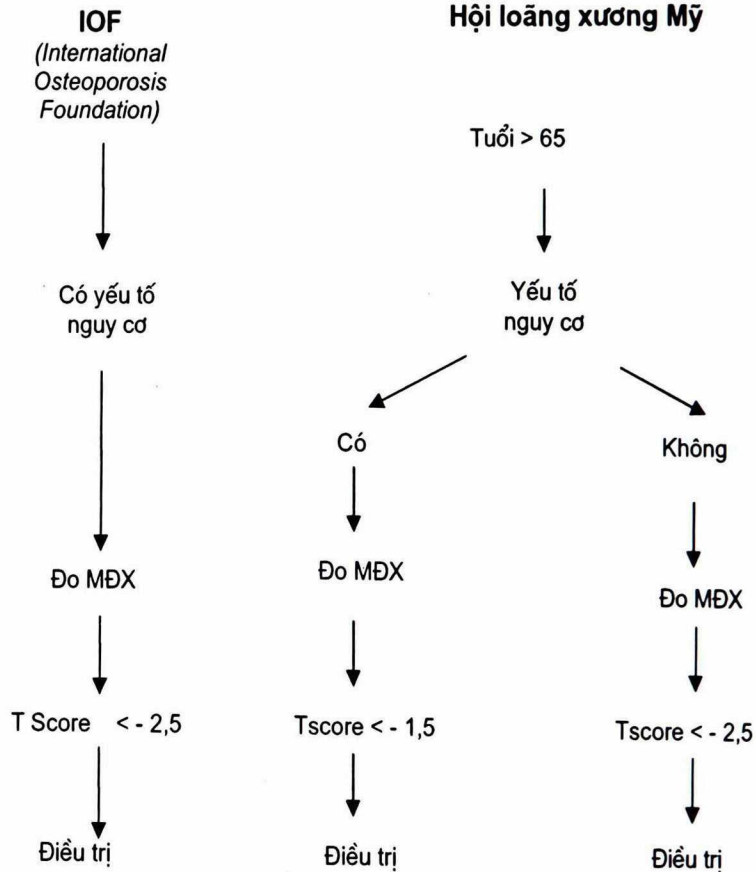
Tập luyện để tăng độ chắc cơ bắp, khám kiểm tra thị lực thường xuyên, tránh tác dụng phụ của những thuốc có thể dễ gây ngã.

**6. Điều trị dự phòng loãng xương** bằng calci và vitamin D nếu chế độ ăn không đầy đủ và ở những bệnh nhân bị những bệnh hoặc sử dụng các thuốc liên quan đến loãng xương, đặc biệt là khi sử dụng glucocorticoids từ 3 tháng trở lên.

## 7. Kiểm tra mật độ xương

Đối với người có nguy cơ vì nếu chỉ số TScore giảm đi 1 SD thì nguy cơ gãy xương do loãng xương tăng lên gấp đôi.

## HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ LOÃNG XƯƠNG



# THOÁI HOÁ KHỚP

TS. BSCKII. Nguyễn Mai Hồng

## I. ĐẠI CƯƠNG

### 1. Định nghĩa

Thoái hoá khớp (THK) là hậu quả của quá trình cơ học và sinh học làm mất cân bằng giữa tổng hợp và huỷ hoại của sụn và xương dưới sụn. Sự mất cân bằng này có thể được bắt đầu bởi nhiều yếu tố: di truyền, phát triển, chuyển hoá và chấn thương. Thoái khớp liên quan đến tất cả các mô của khớp động, cuối cùng biểu hiện bởi các thay đổi hình thái, sinh hoá, phân tử và cơ sinh học của tế bào và chất cơ bản của sụn dẫn đến nhuyễn hoá, nứt loét và mất sụn khớp, xơ hoá xương dưới sụn, tạo gai xương ở rìa khớp và hốc xương dưới sụn.

### 2. Dịch tễ học

Thoái hóa khớp gặp ở mọi chủng tộc, dân tộc, mọi điều kiện khí hậu, địa lý, kinh tế. Tần số mắc bệnh tăng lên theo tuổi.

- Nam và nữ mắc bệnh ngang nhau, tuy nhiên tỷ lệ thoái hoá khớp gối ở nữ cao hơn nam, nhưng tỷ lệ THK háng ở nam cao hơn nữ.

## II. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

### 1. Nguyên nhân

Tổn thương cơ bản trong THK xảy ra ở sụn khớp. Có 2 giả thuyết được đưa ra:

- *Thuyết cơ học*: dưới ảnh hưởng của các tấn công cơ học, các vi chấn thương gây suy yếu các đám collagen tổn hại các chất proteoglycan (PG) trong tổ chức của sụn khớp.

- *Thuyết tế bào*: các tế bào sụn bị cứng lại do tăng áp lực, giải phóng các enzym tiêu protein, những enzym này làm huỷ hoại dần dần các chất cơ bản trong tổ chức sụn, là nguyên nhân dẫn tới thoái khớp.

## 2. Cơ chế bệnh sinh

- *Vai trò của các cytokines tiền viêm*: interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) và yếu tố hoại tử u (TNF $\alpha$ ) là những cytokin tiền viêm chủ yếu gây nên quá trình dị hoá trong thoái hoá khớp. IL-1 $\beta$  là yếu tố chính trong việc phá huỷ sụn khớp kích hoạt các enzym trong khi đó TNF $\alpha$  gây quá trình viêm.

- *Vai trò của nitric oxid (NO)*: các gốc tự do tham gia quá trình dị hoá sụn. NO được tổng hợp từ L-arginin dưới tác động của men nitric oxid synthase cảm ứng (NOS) các men này được tổng hợp nhanh sau khi các tế bào bị kích thích do một cytokin nhất định. Trong thoái hoá khớp, sụn khớp tiết nhiều NO so với sụn bình thường. NO thúc đẩy IL-1 $\beta$  gây THK chủ yếu bằng cách ức chế tổng hợp các chất căn bản sợi collagen và tăng hoạt tính của metalloprotease.

- *Thay đổi sinh hoá học và cơ học lớp xương dưới sụn*: các proteoglycan chất căn bản bị mất dần và các lưới sợi collagen bị thoái hoá làm tổn thương cấu trúc và sự toàn vẹn chức năng của tổ chức, làm tăng bất thường các enzym proteolytic đặc biệt là metalloprotease (MMPs). Bề mặt sụn bị bào mòn dần và xơ hoá, các mảnh vỡ rơi vào dịch khớp và bị các tế bào đại thực bào màng hoạt dịch thực bào do vậy thúc đẩy quá trình viêm.

## III. PHÂN LOẠI

Theo nguyên nhân chia 2 loại THK nguyên phát và thứ phát.

## 1. Thoái hoá khớp nguyên phát

- *Sự lão hoá*: là nguyên nhân chính, xuất hiện muộn, thường ở người sau 60 tuổi, tổn thương nhiều vị trí, tiến triển chậm, mức độ không nặng.

- *Yếu tố di truyền*: những yếu tố như hàm lượng collagen và khả năng tổng hợp PG của sụn được mang tính di truyền. Mới đây đã phát hiện sự đa dạng về hình thể của gen collagen typ 2 trong một gia đình mắc bệnh thoái hoá khớp ở giai đoạn sớm.

- *Yếu tố nội tiết và chuyển hoá*: mãn kinh, đái tháo đường, loãng xương do nội tiết.

## 2. Thoái hoá khớp thứ phát

Phần lớn là do các nguyên nhân cơ giới, bệnh phát sinh do những rối loạn làm thay đổi đặc tính của sụn và làm hư hại bề mặt khớp. Bệnh gặp ở mọi lứa tuổi (thường trẻ dưới 40), khu trú một vài vị trí, nặng và tiến triển nhanh.

- *Tiền sử chấn thương*: gãy xương khớp, cal lệch, đứt dây chằng (khớp vai...), tổn thương sụn chêm hoặc sau cắt sụn chêm, vi chấn thương liên tiếp do nghề nghiệp (khớp bàn tay, khớp vai của các võ sĩ quyền anh; khớp khuỷu của công nhân vận hành búa máy; khớp gối của vận động viên bóng rổ hoặc cử tạ; khớp cổ chân của diễn viên balê; cột sống của thợ mỏ than)...

- *Các dị dạng bẩm sinh và rối loạn phát triển*: loạn sản và trật khớp háng bẩm sinh, lồi ổ cối.

- *Tiền sử phẫu thuật*: cắt sụn chêm....

- *Tiền sử bệnh xương*: bệnh Paget hoặc hoại tử xương

- *Rối loạn chảy máu*: 90% bệnh nhân Hemophilie có tràn máu khớp, gặp ở khớp gối, cổ chân, khuỷu tay. Tràn máu tái phát gây tăng sinh màng hoạt dịch, thúc đẩy sự tiến triển thoái hoá khớp thứ phát.

- *Bệnh nội tiết và rối loạn chuyển hoá:*

+ Bệnh to đầu chi: tăng hormon quá mức làm sụn khớp dày lên, mất tính đàn hồi chịu lực.

+ Bệnh Cushing và sử dụng corticosteroid kéo dài: corticosteroid ức chế chức năng tạo cốt bào gây cường cận giáp thứ phát, kích thích hoạt động của hủy cốt bào và làm tăng quá trình hủy xương dưới sụn.

+ Các tinh thể lắng đọng trong dịch khớp: tinh thể urat (bệnh Gout), Calciumpyrophosphate dihydrate (CPPD).

+ Bệnh da xạm nâu hay alcapton niệu: do một enzym bị khiếm khuyết dẫn tới tích tụ sắc tố trong sụn gây thoái hoá tế bào sụn.

+ Bệnh nhiễm sắc tố: có sự lắng đọng sắt trong sụn khớp và màng hoạt dịch.

## IV . ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

### 1. Triệu chứng lâm sàng

- *Đau khớp:* thường liên quan đến vận động: đau âm ỉ, tăng khi vận động, khi 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, sau đó tái phát đợt khác hoặc có thể đau liên tục tăng dần.

- *Hạn chế vận động:* các động tác của khớp bước lên hoặc xuống cầu thang, đang ngồi ghế đứng dậy, ngồi xổm, đi bộ lâu xuất hiện cơn đau ...

- *Biến dạng khớp:* thường do mọc các gai xương, do lệch trục khớp hoặc thoát vị màng hoạt dịch.

- Các dấu hiệu khác:

+ Tiếng lục khục khi vận động khớp.

+ Dấu hiệu "phá rĩ khớp": là dấu hiệu cứng khớp buổi sáng kéo dài không quá 30 phút.

+ Có thể sờ thấy các "chồi xương" ở quanh khớp.

+ Teo cơ: do ít vận động

+ Tràn dịch khớp: đôi khi gặp, do phản ứng viêm thứ phát của màng hoạt dịch.

+ Thường không có biểu hiện toàn thân.

## 2. Các phương pháp thăm dò hình ảnh chẩn đoán

### 2.1. X-quang qui ước

Có 3 dấu hiệu cơ bản:

- Hẹp khe khớp: khe không đồng đều, bờ không đều.

- Đặc xương dưới sụn: gặp ở phần đầu xương, trong phần xương đặc thấy một số hốc nhỏ sáng hơn.

- Mọc gai xương: ở phần tiếp giáp giữa xương, sụn và màng hoạt dịch. Gai xương có hình thô và đậm đặc, một số mảnh rời ra nằm trong ổ khớp hay phần mềm quanh khớp.

+ **Tiêu chuẩn chẩn đoán thoái hoá khớp trên X-quang của Kellgren và Lawrence**

Giai đoạn 1: gai xương nhỏ hoặc nghi ngờ có gai xương

Giai đoạn 2: mọc gai xương rõ

Giai đoạn 3: hẹp khe khớp vừa

Giai đoạn 4: hẹp khe khớp nhiều kèm xơ xương dưới sụn.

## 2.2. Chụp cộng hưởng từ - CHT (MRI)

Phương pháp này có thể quan sát được hình ảnh khớp một cách đầy đủ trong không gian 3 chiều, phát hiện được các tổn thương sụn khớp, dây chằng, màng hoạt dịch.

### + Cộng hưởng từ đánh giá màng hoạt dịch (MHD)

Trong các trường hợp THK điển hình, quan sát trên các lớp chuỗi T1, có thể nhận biết được tình trạng bệnh lý của MHD, MHD viêm sẽ được đánh giá theo những độ sau:

- Độ 0: màng hoạt dịch không dày
- Độ 1: màng hoạt dịch dày dưới 2mm
- Độ 2: độ dày từ 2 – 4mm

### + Đánh giá thương tổn sụn

Thông thường nhất, các thương tổn sụn luôn là các thương tổn về cấu trúc (độ 1) và về hình thái (độ 2 – 4).

- Độ 1: có bất thường về cấu trúc trong của sụn, những bất thường xuất hiện dưới dạng xơ sợi hoặc phù trong khi phần khoang trên bề mặt không có sự biến dạng nào.

- Độ 2: có nét không đều của bề mặt khoang trên hoặc qua sự sụt giảm dưới 50% độ cao sụn.

- Độ 3: có sự bất thường về độ cao của toàn bộ sụn, độ dày trên 4mm và/hoặc mất trên 50%.

- Độ 4: tương ứng với tình trạng sụn bị phá hủy hoàn toàn, lộ phần xương dưới sụn, đôi khi kèm theo vết phù xương tua vách.

### + Đánh giá thương tổn xương dưới sụn

Những vết phù xương được thể hiện trên T2, là nguyên nhân gây nên những vết nứt, loét của xương dưới sụn.

Về mặt lý thuyết, các kết quả đối chiếu giữa cộng hưởng từ (MRI) với nội soi khớp (NSK) đã cho thấy có một sự tương ứng giữa 2 phương pháp này trong việc đánh giá tình trạng thương tổn sụn. Tuy nhiên, NSK vẫn được lựa chọn là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán THK.

### **2.3. Nội soi khớp (Arthroscopy)**

Nội soi khớp (NSK) là một thủ thuật cho phép quan sát trực tiếp ổ khớp nhờ hệ thống thấu kính với nguồn ánh sáng lạnh qua một ống dẫn nhỏ, bằng cách quan sát trực tiếp bằng mắt trên một màn hình vô tuyến màu, cho phép đánh giá rất chính xác về mức độ, tình trạng, phạm vi và định khu được các tổn thương của sụn, màng hoạt dịch, dây chằng... các tổn thương không thể phát hiện được trên X-quang thông thường.

Nội soi còn cho biết mức độ calci hoá của sụn khớp, điều mà khó nhìn thấy khi chụp X-quang cũng như lấy bệnh phẩm xét nghiệm. NSK còn cho phép phân tích tổng thể phần xương dưới sụn, nhất là khi thương tổn có chiều hướng bị loét. Đôi khi thương tổn này cứng như ngà voi mà ta có thể cảm nhận được thông qua que thăm dò. Hoặc nhìn thấy trực tiếp bằng mắt những mảnh sụn thoái hoá bong ra, trôi nổi trong dịch khớp.

- Sinh thiết màng hoạt dịch kết hợp khi nội soi để làm các xét nghiệm tế bào, sinh hoá, miễn dịch cho phép chẩn đoán chính xác hơn các tổn thương bệnh lý trong khớp.

### **2.4. Siêu âm khớp**

*Có thể phát hiện được:*

- Hẹp khe khớp.
- Gai xương: hình tăng âm có bóng cản liên tục với vỏ xương ở ngoại vi của khớp.

- Trần dịch khớp: thường thấy ở túi cùng trên trong, trên ngoài và túi cùng trên xương bánh chè.

- Mảnh xương sụn tự do trong ổ khớp: thường gặp ở túi cùng trên xương bánh chè, biểu hiện hình tăng âm kèm bóng cản, di động.

- Dày bao hoạt dịch.

### **2.5. Chụp cắt lớp vi tính (CT scanner)**

Phát hiện các tổn thương của sụn khớp, tuy nhiên không thấy rõ tổn thương của màng hoạt dịch.

### **2.6. Chụp xạ hình xương (Scintigraphie)**

Hình ảnh tăng hấp thu phóng xạ tại xương dưới sụn ở khớp bị thoái hoá.

### **2.7. Chụp bơm thuốc cản quang vào ổ khớp**

Hiện ít được ứng dụng.

## **3. Các xét nghiệm khác**

+ *Xét nghiệm máu và sinh hoá*: tốc độ lắng máu bình thường, số lượng bạch cầu bình thường, CRP có thể tăng khi có viêm thứ phát MHD.

+ *Dịch khớp*: bình thường hoặc có tính chất viêm mức độ ít trong các đợt tiến triển. Dịch thường có màu vàng, độ nhớt bình thường hoặc giảm nhẹ, có  $<1000$  tế bào/ $1\text{mm}^3$ .

## **V. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH**

Dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán THK theo Hội thấp khớp học Mỹ (ACR) 1991.

**Bảng 2.** Tiêu chuẩn chẩn đoán thoái hoá khớp theo Hội thấp khớp học Mỹ-ACR (American College of Rheumatology) 1991

Thoái hoá khớp gối	Thoái hoá khớp háng	Thoái hoá khớp bàn ngón tay
1. Mọc gai xương ở rìa khớp (X-quang) 2. Dịch khớp là dịch thoái hoá 3. Tuổi trên 38 4. Cứng khớp dưới 30 phút 5. Lục khúc khi cử động	1. Đau khớp háng (hầu như cả ngày) 2. Tốc độ máu lắng < 20mm ở giờ thứ nhất. 3. X-quang chỏm xương đùi và/hoặc ổ cối có gai xương 4. Hẹp khe khớp háng	1. Đau và/hoặc cứng bàn tay trong các tháng trước đó 2. Kết đặc xương tối thiểu 2 trong 10 khớp đã được lựa chọn * 3. Sưng tối thiểu 2 khớp bàn ngón a - Kết đặc xương tối thiểu một khớp ngón xa hoặc b - Biến dạng tối thiểu 1 trong 10 khớp*
Chẩn đoán xác định khi có yếu tố 1,2,3,4 hoặc 1,2,5 hoặc 1,4,5	Chẩn đoán xác định khi có yếu tố 1,2,3 hoặc 1,2,4 hoặc 1,3,4	Chẩn đoán xác định khi có yếu tố 1,2,3a hoặc b

## VI. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

### 1. Viêm khớp dạng thấp

#### 1.1. Viêm khớp dạng thấp thể một khớp

Khi viêm khớp dạng thấp (VKDT) chỉ ở 1 khớp lớn, chẩn đoán phân biệt với thoái khớp đôi khi khó khăn, cần dựa vào các yếu tố sau:

Dịch khớp: dịch chứa nhiều bạch cầu  $>5000/1\text{mm}^3$ , tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính cao, và độ nhớt giảm so với khớp thoái hoá, mucintest (+).

Xét nghiệm máu: tốc độ máu lắng tăng, CRP tăng, yếu tố dạng thấp dương tính, anti CCP (+),.

X-quang: có hiện tượng bào mòn và mất khoáng ở đầu xương thành dải, khe khớp hẹp, nham nhỏ.

## **1.2. Viêm khớp dạng thấp thể nhiều khớp**

VKDT: hay gặp ở khớp ngón gân và khớp cổ tay

THK: khớp ngón xa, khớp ngón 1 bàn tay

*Những dấu hiệu lâm sàng của VKDT để chẩn đoán phân biệt:*

- Biểu hiện viêm khớp và giảm chức năng vận động nhiều.
- Nhiều khớp cùng bị tổn thương, thường ở khớp bàn tay, đối xứng.
- Tiến triển nhanh hơn.
- Dấu hiệu cứng khớp buổi sáng >1 giờ.
- Có biểu hiện toàn thân: sốt, thiếu máu do viêm

## **2. Bệnh cột sống huyết thanh âm tính**

- Viêm khớp vảy nến: bệnh lý kết hợp thương tổn vảy nến ở da hoặc móng và tình trạng viêm khớp ở chi và/hoặc cột sống.

- Bệnh Reiter: biểu hiện một tam chứng gồm viêm khớp, viêm niệu đạo, viêm kết mạc mắt. Đôi khi kèm tổn thương ngoài da (ban đỏ dạng nốt).

- Viêm cột sống dính khớp: viêm khớp cùng chậu và cột sống, khớp háng, gối.

## **3. Bệnh khớp liên quan đến bệnh lý ruột**

- Viêm loét đại tràng, hay gặp ở khớp gối cổ chân, đặc điểm viêm khớp không bào mòn kết hợp viêm đại tràng.

- Bệnh Crohn: viêm khớp cùng chậu, viêm cột sống hoặc các khớp chi dưới phối hợp với viêm loét đại tràng.

#### **4. Viêm khớp vi tinh thể**

Bệnh gút (Gout): thường biểu hiện viêm khớp cấp tính ở khớp chi dưới (khớp ngón cái, cổ chân, khớp gối). Xét nghiệm tăng acid uric máu, có tinh thể hình kim trong dịch khớp.

Bệnh giả gút (Pseudogout): có thể cùng tồn tại với thoái khớp. Nguyên nhân do sự lắng đọng các tinh thể Calciumpyrophosphate dihydrat ở khớp. X-quang có những vết vôi hoá ở sụn khớp. Dịch khớp có các tinh thể hình thoi.

### **VII. CÁC THỂ LÂM SÀNG**

**1. Thoái hoá khớp gối:** nữ chiếm 80% trường hợp.

#### **1.1. Nguyên nhân**

- Các dị tật của trục khớp gối:
- Khớp gối quay ra ngoài (genu valgum).
- Khớp gối quay vào trong (genu varum)
- Khớp gối quá duỗi (genu recurvatum...)
- Các di chứng của bệnh khớp gối: di chứng chấn thương, vi chấn thương do nghề nghiệp. Di chứng viêm (viêm khớp dạng thấp, lao khớp, viêm mủ...). Chảy máu trong khớp (hemophilie).....

#### **1.2. Triệu chứng lâm sàng**

- Đau khớp gối (khi nghỉ và ban đêm).
- Cứng khớp khi không vận động (buổi sáng dưới 30 phút).
- Giảm khả năng vận động (khó khăn với một vài động tác).
- Có tiếng lục khục khi cử động.

Tăng cảm giác  
đau xương.

Sờ thấy ụ  
xương.

Nhiệt độ da  
vùng khớp bình  
thường hoặc ấm  
lên không đáng kể.



Hình 7. Thoái hóa khớp gối

## 2. Thoái hoá khớp háng

Nam thường mắc bệnh nhiều hơn nữ. Châu Á ít gặp thoái hoá khớp háng hơn châu Âu.

### 2.1. Nguyên nhân

Thoái hoá khớp háng thứ phát chiếm 50% trường hợp, thường do những nguyên nhân sau:

- Loạn sản và trật khớp háng bẩm sinh
- Chỏm khớp dẹt: là hậu quả của loạn sản sụn chỏm xương đùi (bệnh Legg - Perthes - Calvé).
- Hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi do viêm tắc động mạch nuôi dưỡng đầu xương đùi...
- Lồi ổ cối bẩm sinh
- Di chứng chấn thương, vi chấn thương.
- Di chứng viêm (lao, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp dạng thấp, viêm mủ...)

## 2.2. Triệu chứng lâm sàng

### \* Cơ năng:

- Đau ở vùng bẹn hoặc phần trên mông, lan xuống đùi, có khi chỉ đau ở trước đùi và khớp gối. Đau xuất hiện từ từ tăng dần, đau tăng khi đi lại, đứng lâu, thay đổi thời tiết, giảm khi nghỉ ngơi. Có thể có dấu hiệu "phá gở khớp" khi khởi động.

- Hạn chế vận động: lúc đầu khó làm một số động tác (ngồi xổm, lên xe đạp, bước lên bậc cao...), về sau hạn chế nhiều, đi khập khiễng, phải chống gậy.

### \* Thực thể

- Có các điểm đau ở mặt trước khớp và phần trên mông. Đo thấy chân bệnh ngắn hơn chân lành trong một số trường hợp.

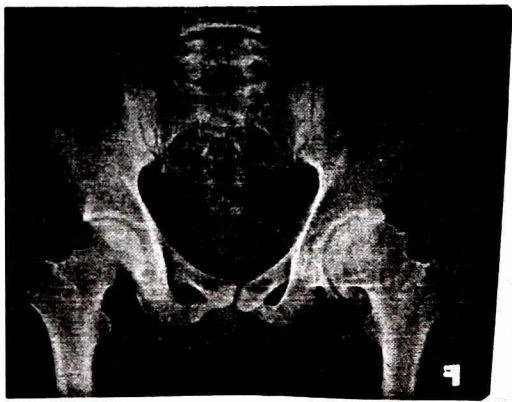
- Hạn chế vận động một số động tác: lúc đầu là duỗi cổ và quay, về sau hạn chế các động tác khác nhất là gập.

### \* X-quang:

- Hẹp khe khớp: thường hẹp ở phần ngoài.

- Đặc xương dưới sụn: thấy ở chỏm xương đùi, ổ cối, xương chậu, lỗ dây chằng tròn... trong phần xương đặc thường có các hốc xương, có khi hốc xương to mở thông vào ổ khớp.

- Mọc gai xương: mọc ở nhiều vị trí trên ổ cối, chỏm xương đùi, lỗ dây chằng tròn...



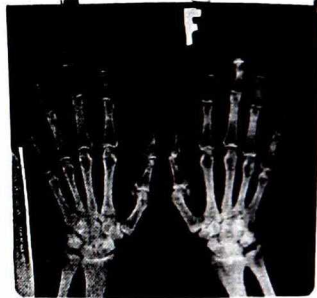
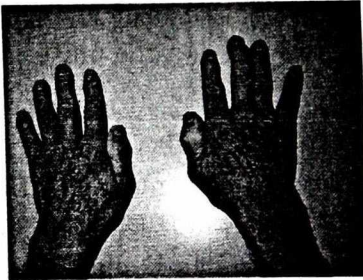
Hình 8. Thoái hóa khớp háng

Chẩn đoán theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội thấp khớp học Mỹ-ACR (American College of Rheumatology) 1991. (Bảng 2).

### 3. Thoái hoá khớp bàn tay

Thoái hoá khớp bàn tay thường gặp ở khớp bàn ngón xa (hạt Heberden), hoặc khớp ngón gần (hạt Bouchard), hoặc ở khớp bàn ngón tay cái.

+ Triệu chứng lâm sàng: thường đau ít, hạn chế vận động khớp.



Hình 9. Thoái hóa khớp bàn ngón tay

+ Chẩn đoán: theo tiêu chuẩn chẩn đoán thoái hoá khớp bàn tay theo ACR 1991 (Bảng 2).

### 4. Thoái hoá khớp bàn ngón chân I

- Lâm sàng: đau, viêm khớp bàn ngón I do viêm bao khớp.

- X-quang: có gai xương



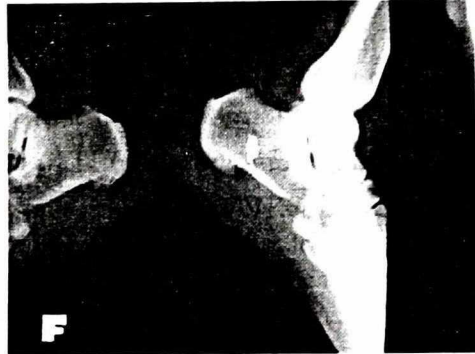
Hình 10. Thoái hóa khớp bàn ngón chân I

## 6. Gai xương gót

- Lâm sàng: đau vùng gót chân đặc biệt khi ngủ dậy, khi đặt gót chân xuống đất.

- X-quang: có hình ảnh mọc gai xương gót chân.

Hình 11. Thoái hóa xương gót chân



## VIII. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

*Mục tiêu điều trị:*

- Giảm đau
- Duy trì và tăng khả năng vận động.
- Hạn chế và ngăn ngừa biến dạng khớp
- Tránh các tác dụng phụ của thuốc
- Nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

### 1. Điều trị nội khoa

- *Giáo dục bệnh nhân:* tránh cho khớp bị quá tải bởi vận động và trọng lượng, giảm trọng lượng với các bệnh nhân béo phì. Sửa chữa các tư thế xấu gây lệch trục khớp.

- *Vật lý trị liệu:* có tác dụng giảm đau, duy trì dinh dưỡng cơ ở cạnh khớp, điều trị các đau gân và cơ kết hợp.

- *Nhiệt điều trị:* siêu âm, hồng ngoại, chườm nóng, liệu pháp sóng siêu âm, bunn có hiệu quả cao.

## 1.1. Thuốc điều trị triệu chứng

- Thuốc giảm đau

+ Paracetamol (acetaminophen): được khuyến cáo sử dụng đầu tay trong THK do nhóm này ít độc với dạ dày và thận so với thuốc chống viêm không steroid (CVKS).

- Thuốc chống viêm không steroid-CVKS (NSAIDs)

+ Các thuốc CVKS (chống viêm không steroids) mới, dựa trên cơ chế ức chế chọn lọc men đồng dạng COX- 2 giảm thiểu tác dụng phụ trên thận và đường tiêu hoá, dung nạp tốt cho người có tuổi: *Mobic* (meloxicam) 7,5-15mg/ngày, *Celebrex* (celecoxib) 200mg/ngày.

+ Thuốc chống viêm không steroid khác: *Felden*, *Brexin* (*Piroxicam*), *Votaren* ...

+ Thuốc bôi ngoài da: các loại gel: *Voltaren Emugel*, *Profenid gel*, *Gelden*... có tác dụng giảm đau đáng kể và không gây ra các tác dụng phụ như dùng đường toàn thân. Bôi tại khớp đau 2-3 lần/ngày

- *Corticosteroid*

+ Đường toàn thân: không có chỉ định.

+ Đường nội khớp: có hiệu quả ngắn đối với các triệu chứng cơ năng của THK.

- Hydrocortison acetat: mỗi đợt 2-3 mũi tiêm cách nhau 5-7 ngày, không vượt quá 3 mũi tiêm mỗi đợt.

- Các chế phẩm chậm: *DepoMedrol* (Methyl prednisolon acetate), *Diprospan* (betamethasone dipropionate) tiêm mỗi mũi cách nhau 6-8 tuần. Tuy nhiên thuốc có thể làm tổn thương sụn khớp nên không tiêm quá 3 đợt 1 năm.

## 1.2. Thuốc điều trị theo cơ chế bệnh sinh

(DMOADs – Disease Modifying Osteoarthritis Drugs)

Đây là một nhóm thuốc điều trị mới, không đạt hiệu quả tức thì mà sau một thời gian dài (trung bình 1 tháng) và hiệu quả này được duy trì cả sau khi ngừng điều trị (sau vài tuần đến 2-3 tháng). Dung nạp thuốc tốt, không có tác dụng phụ. Nhóm này gồm một số loại có tác dụng kích thích tế bào sụn, tăng tổng hợp proteoglycan, ức chế các men... hoặc thay đổi chất nhầy (dịch khớp nhân tạo).

- *Glucosamin* sulfat

+ Chế phẩm: sử dụng đường uống hoặc tiêm, *Viartril-S*: 250 mg, 6 viên / 1 ngày x 6-8 tuần, *Viartril-S* 400mg(ống) tiêm bắp 3 ống/1 tuần x 4-6 tuần, *Bosamin* 500mg, 3 lần/1 ngày..

- *Chondroitin sulfat*: bao gồm các thành phần của Glucosaminoglycan có gắn thêm các phân tử đường, có nguồn gốc từ sụn bò, thường dùng đường uống, thuộc nhóm thuốc đáp ứng chậm.

- Những chế phẩm kết hợp glucosamin sulphat và chondroitin.

### 1.3. Thuốc ức chế cytokin

Sử dụng thuốc ức chế cytokin (Interleukin 1, TNF- $\alpha$ ) là xu hướng mới trong điều trị THK.

+ Chế phẩm *Diacerhein*, một dẫn xuất của anthraquinon làm kìm hãm NF-kB, có thể ngăn chặn sản xuất IL-1 $\beta$ , kìm hãm sự sản xuất của nitric oxid (NO). *Diacerhein* (*Artrodar-50mg*) 1-3 viên/ngày.

### 1.4. Thuốc ức chế phá huỷ sụn

Do ức chế các men phá huỷ chất cơ bản của sụn, hiện đang được nghiên cứu áp dụng:

- Tetracyclin: tetracyclin đặc biệt là Minocyclin và Doxycylin có thể có tác dụng làm giảm hoạt động của men Collagenase, ức

chế hoạt động của men phá huỷ sụn, giảm quá trình tiêu xương, các thuốc này còn có tác dụng kháng viêm.

- Yếu tố tăng trưởng: IGF-1
- Điều trị gen: hiện đang được nghiên cứu áp dụng.

### **1.5. Bổ sung chất nhày dịch khớp**

+ Acid hyaluronic (HA) dưới dạng hyaluronate de sodium.

(Adant, Arthrum H, Artz, BioHy, Durolane, Fermathron, Go-On, Hyalgen, Hyalan G-F 20 (Synvisc Hylan G-F 20), NRD-101, Orthovisc, Ostenil, Replasyn, SLM-10, Suplasyn, Synject and Zeel).

Trong bệnh THK nồng độ của HA giảm xuống làm cho độ nhớt của dịch khớp cũng bị giảm do đó ảnh hưởng đến tính đàn hồi làm sụn khớp không được bảo vệ và bị huỷ hoại. Vì vậy tiêm hyaluronic acid nội khớp có tác dụng:

- Ngăn chặn tác dụng của cytokin và ngăn sinh tổng hợp PGE2.
- Giảm sinh tổng hợp Bradykinin và ức chế cảm thụ đau.
- Bao phủ và bôi trơn bề mặt sụn khớp.

Hyaluronic acid được áp dụng trong tiêm nội khớp đều được chiết xuất từ mào gà, từ cuống rốn của động vật có vú, từ sự lên men của vi khuẩn (steptococcus zoepidicus, steptococcus equisimilis...) hoặc do tổng hợp.

+ Hiện nay tại Việt Nam áp dụng ba dạng bào chế của HA:

- Dạng tự nhiên Hylaluronan (Hyalgan, Hyruan, Hyasyn...) có trọng lượng phân tử từ  $5-7,5 \times 10^6$  dalton. Tiêm khớp: 20mg/ống/1 tuần x 5 tuần.

- Dạng lên men từ vi khuẩn (Go-on) có trọng lượng phân tử trung bình  $1,4 \times 10^6$  dalton. Tiêm khớp: 20mg/ống/1 tuần 3 đến 5 tuần.

- Dạng tổng hợp G-F 20 (*Synvisc - Hylane-F20...*) có trọng lượng phân tử cao từ  $23 \times 10^6$  dalton và thời gian bán hủy kéo dài nhất là 36 giờ. Tiêm khớp: 1 ống/tuần x 3 tuần.

### **1.6. Nhóm bisphosphonat (Alendronat, Risedronat, Pamidronat...)**

Nhóm bisphosphonates hiện đang được dùng để điều trị bệnh loãng xương. Theo cơ chế bệnh sinh, mô xương ở dưới sụn khớp có thể bị hủy trong THK, do đó các thuốc có tác dụng kháng hủy xương và giảm tiêu xương.

Cơ chế:

- Kích thích tăng trưởng các tế bào sụn, thay đổi trực tiếp chuyển hóa sụn.

- Tăng tổng hợp collagen và proteoglycan.

- Ngăn cản tế bào chết theo chương trình, bảo vệ sụn.

## **2. Điều trị ngoại khoa**

Điều trị ngoại khoa thường được chỉ định khi hạn chế chức năng nhiều, hoặc đau khớp không đáp ứng với các phương thức điều trị nội khoa.

\* *Điều trị bằng nội soi khớp (NSK)*

- Trước đây thủ thuật mổ khớp được coi là biện pháp hữu hiệu trong điều trị các tổn thương màng hoạt dịch, sụn khớp, tuy nhiên có nguy cơ cứng khớp hoặc nhiễm trùng và chi phí cao. Gần đây nhờ vào sự phát triển của khoa học kỹ thuật, NSK được áp dụng điều trị thoái hóa khớp gối (THKG) tiến triển, đặc biệt trong những trường hợp bệnh nhân lớn tuổi hoặc không có điều kiện thay khớp vì nhiều lý do khác nhau.

*\* Phương pháp đục xương chỉnh trục (osteotomy)*

Phẫu thuật nhằm sửa chữa sự biến dạng trục khớp và cải biến điểm tỳ của khớp, di chuyển trục chịu tải để khớp ít bị phá huỷ nhất, được áp dụng trên những bệnh nhân bị lệch trục khớp như: khớp gối vẹo vào trong hoặc cong ra ngoài. Đau có thể được cải thiện khi tư thế tốt làm cho sụn khớp tốt hơn. Phương pháp này vừa là dự phòng, vừa để điều trị THK gối.

*\* Cấy tế bào sụn tự thân - ghép sụn (autologous chondrocyte implantation - ACI)* qua nội soi khớp là hướng đi mới trong điều trị THK. Có thể sử dụng 2 phương pháp:

- Cấy ghép sụn tự thân (Autograft): lấy chính sụn bệnh nhân để ghép cho chính họ.

- Cấy ghép sụn đồng loại (Allograft): lấy sụn của người khác cấy ghép cho bệnh nhân.

*\* Phương pháp vi gãy (Micro-fracture)*

Đây là kỹ thuật làm sạch những vùng sụn bị tổn thương tới tận lớp xương dưới sụn trong khi vẫn duy trì mép sụn bình thường theo phương thẳng đứng. Qua dụng cụ nội soi tạo nhiều lỗ nhỏ tại vùng sụn tổn thương trong khi vẫn giữ lớp xương dưới sụn còn nguyên vẹn. Sau khi gây vi gãy, vùng tổn thương được lấp đầy bởi khối tụ máu tạo ra môi trường cho những tế bào tủy xương biến hoá thành tổ chức xơ sụn.

*\* Phẫu thuật thay khớp nhân tạo*

Thay khớp nhân tạo từng phần hoặc toàn phần: chỉ định ở các thể nặng tiến triển, giảm nhiều chức năng vận động, và khi các phương pháp điều trị trên không cải thiện phục hồi chức năng khớp.

Được chỉ định ở tuổi trên 50, trong trường hợp cần thiết vẫn có thể thay khớp ở người trẻ, tuy nhiên do lối sống và hoạt động

của người trẻ, khớp nhân tạo phải chịu những sang chấn nên nhiều khi phải đòi hỏi thay lại trong vòng 15 năm sau.

## IX. PHÒNG BỆNH

- Chống tư thế xấu trong lao động và sinh hoạt.
- Tránh các động tác quá mạnh, đột ngột.
- Kiểm tra định kỳ những người lao động nặng.
- Chống béo phì.
- Chế độ vận động thể dục thể thao hợp lý: tập các bài tập chạy bộ khi khớp chưa có tổn thương X-quang (khe khớp còn bình thường). Đi bộ hoặc đạp xe tại chỗ là các biện pháp tập luyện tốt.
- Phương pháp thủy trị liệu (tập luyện dưới nước và bơi) là phương pháp tốt đối với bệnh nhân THK, đặc biệt là khi đã có tổn thương trên hình ảnh X-quang.
- Với nghề nghiệp của bệnh nhân: tìm các biện pháp để bệnh nhân thích nghi với điều kiện làm việc và tình trạng bệnh, dựa trên nguyên tắc tránh cho khớp tổn thương không bị quá tải.
- Phát hiện sớm các dị tật của xương, khớp, để điều trị kịp thời.

# THOÁI HOÁ CỘT SỐNG

TS. BSKII. Nguyễn Mai Hồng

## I. ĐẠI CƯƠNG

Thoái hoá cột sống (THCS) là bệnh khá thường gặp. Do cột sống phải chịu đựng nhiều các tải trọng xảy ra liên tục, dẫn tới các biến đổi hình thái gồm các biến đổi thoái hoá ở các đĩa đệm, thân đốt sống và ở các mỏm gai sau.

Bệnh THCS thường tiến triển chậm, biểu hiện bởi sự tăng dần dần các triệu chứng: đau, cứng cột sống và hạn chế vận động.

## II. DỊCH TỄ HỌC

Bệnh THCS có liên quan chặt chẽ với quá trình lão hoá, thoái hoá đốt sống cổ được phát hiện thấy ở > 80% các đối tượng trên 55 tuổi. Theo báo cáo của Kellgren và Lawrence THCS thất lưng gặp ở 30% nam giới và 28% phụ nữ từ 55 đến 64 tuổi. Ở Anh mỗi năm có 2,2 triệu người đến khám vì lý do đau vùng thất lưng, 10% -20% trong số này phải nằm viện điều trị.

Bệnh THCS cũng có khác biệt về chủng tộc: tỷ lệ bị bệnh THCS ở người châu Á thấp hơn so với người châu Âu.

## III. SINH BỆNH HỌC

### 1. Thoái hoá đĩa đệm (osteochondrosis intervertebral disc)

Ở người cao tuổi lượng nước ở trong nhân đĩa đệm ngày càng giảm, thành phần khác như proteoglycan cũng giảm, làm giảm tác dụng làm đệm giữa các đốt sống và tạo nên các khoảng trống

và vết nứt rạn ở bên trong đĩa đệm, ở bên trong nhân nhày, và lan toả ra tới vòng sợi ở xung quanh nhân nhày. Thêm vào đó bề dày thân đốt sống còn bị phá huỷ bởi các biến đổi thoái hoá, phát sinh nhiều ổ tăng sinh mô sụn và cốt hoá không đồng đều. Tất cả các biến đổi này làm đĩa đệm giảm tính đàn hồi và giảm chiều cao, trở nên kém đáp ứng với tải trọng quá mức là một yếu tố quan trọng dẫn tới thoái hóa đĩa đệm.

## 2. Thoát vị đĩa đệm

- Thoát vị đĩa đệm là nhân nhày bị dịch chuyển ra ngoài vị trí bình thường về phía sau, hoặc sang hai bên. Phần lớn trường hợp thoát vị đĩa đệm xảy ra ở đĩa đệm nằm giữa đốt sống L4 và L5, hoặc giữa đốt sống L5 và S1. Ở đoạn cột sống cổ, thoát vị đĩa đệm xảy ra chủ yếu ở giữa đốt sống C5 - C6, và C6 - C7.

- Thoát vị đĩa đệm phía trước: ít gặp, nhân nhày trôi ra có thể lách vào trong khe giữa mặt trước của thân các đốt sống và dây chằng dọc trước, lên phía trên hoặc xuống phía dưới. Tuy nhiên, trường hợp hay gặp hơn là phần nhân nhày của đĩa đệm tiến ra ngoài theo hướng chéo, đi qua xương và cuối cùng tách rời phần rìa phía trước của thân đốt sống.

- Các nốt sụn Schmorl (Schmorl's cartilage nodules- hạt Schmorl): là hiện tượng một phần của nhân nhày chuyển dịch vào bên trong thân của đốt sống. Tiếp sau đó mô sụn sinh sản và phản ứng cốt hoá xảy ra ở vùng tiếp giáp với phần lồi ra của đĩa đệm. Các hạt Schmorl gặp ở nam giới nhiều hơn ở phụ nữ, sự khác nhau này do cột sống của nam giới thường phải chịu tải trọng lớn hơn của nữ.

## 3. Thoái hoá thân đốt sống

Thoái hoá thân đốt sống: biểu hiện của các biến đổi thoái hoá mạn tính, tại vùng thân các đốt sống có các gai xương, hay gặp ở cột sống cổ, đoạn cột sống lưng thấp và cột sống thắt lưng.

#### IV. VỊ TRÍ

- Thoái hoá đốt sống cổ: lực vận động của đoạn cột sống cổ lớn nhất ở vùng đốt sống C5 và C6 và càng lên cao hơn thì càng giảm dần do vậy thoái hoá xảy ra chủ yếu ở các đốt sống C5, C6, và C7, và hiếm khi xảy ra ở đoạn cao hơn.

- Thoái hoá đốt sống ở lưng: đặc hiệu bởi hình thành các gai xương nhỏ.

- Thoái hoá cột thắt lưng: cũng tương tự như thoái hoá cột sống lưng, chỉ khác bởi kích thước các gai xương ở đoạn thắt lưng thì lớn hơn. Ở một số bệnh nhân lớn tuổi, các chồi xương có thể phát triển dọc theo suốt toàn bộ chiều dài của cột sống (Forestier) hoặc “ankylosing hyperostosis” để chỉ các trường hợp nặng này.

- Thoái hoá của sụn khớp liên mỏm gai sau: gặp ở BN >40 tuổi, tỷ lệ bị các biến đổi thoái hoá ở các khớp liên mỏm gai sau hay gặp ở đoạn cột sống cổ và thắt lưng. Tuổi càng cao thì chiều cao của các đĩa đệm càng giảm, và tải trọng dồn vào khớp nhỏ của cột sống. Giảm chiều cao của các đĩa đệm cột sống cũng làm cho các mỏm khớp dưới của các đốt sống bị dịch chuyển xuống phía dưới, tạo lực nén trên bao khớp của các khớp liên mỏm gai.

- Đôi khi, một đốt sống bị trượt ra phía trước đốt sống bình thường, hiện tượng này được gọi là “giả-trượt đốt sống” (pseudospondylolisthesis).

#### V. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

- Đau và cứng khu trú, đau rễ dây thần kinh. Đau khu trú xuất phát từ các dây chằng cạnh cột sống, các bao khớp.

- Co thắt các cơ cạnh cột sống.

- Đau rễ dây thần kinh có thể do chèn ép rễ của dây thần kinh ống sống, hoặc có thể chỉ là đau lan truyền dọc theo thần kinh đùi bì có liên quan với tổn thương nguyên phát tại chỗ.

- Các xét nghiệm: thường không có gì đặc biệt.

Các thể lâm sàng của thoái hoá cột sống: 3 thể lâm sàng

## 1. Đau thắt lưng cấp

- Gặp ở lứa tuổi 30 - 40. Con đau xuất hiện sau một động tác mạnh quá mức, đột ngột và trái tư thế (bưng, bê, vác, đẩy, ngã...).

- Đau thường ở vùng cột sống thắt lưng. Có thể đau cả hai bên, nhưng không lan tới đùi, hoặc khớp gối. Vận động bị hạn chế, và khó thực hiện các động tác, thường không có dấu hiệu thần kinh.

- Có thể kèm co cứng cơ cạnh cột sống vào buổi sáng và giảm sau khi vận động.

- Khám thực thể: đau khi sờ nắn vùng thắt lưng. Phản xạ, cảm giác, vận động, và các dấu hiệu thần kinh khác đều bình thường.

- Một số BN có thể tiến triển thành đau lưng mạn tính.

## 2. Đau thắt lưng mạn tính

Khi đau thắt lưng (TL) kéo dài > 4 tháng- 6 tháng.

- Đau thắt lưng mạn tính là do đĩa đệm bị thoái hoá nhiều, đàn hồi kém, chiều cao giảm, giảm khả năng chịu lực, phần lõi ra sau của đĩa đệm kích thích các nhánh thần kinh gây đau.

- Các yếu tố nguy cơ gồm: mang vác nặng, xoay người, cơ thể bị rung (đi xe máy, ngồi ô tô lâu), béo phì, tập luyện thể lực quá mức.

- Lâm sàng:

+ Thường gặp ở lứa tuổi 30 đến 50 tuổi.

+ Đau âm ỉ vùng thắt lưng, không lan xa, đau tăng khi vận động, thay đổi thời tiết, đau giảm khi nghỉ ngơi.

+ Cột sống có thể biến dạng một phần và hạn chế một số động tác cúi nghiêng...

### 3. Thoát vị đĩa đệm

- Xảy ra khi vòng sợi bị rách đứt và nhân nhày lồi vào trong ống sống, chèn ép lên rễ của dây thần kinh sống hoặc lên tuỷ sống.

- Tỷ lệ đau vùng thắt lưng do thoát vị đĩa đệm khoảng 1% đến 2%.

- Thường xảy ra ở những người từ 35 đến 45 tuổi, nam giới nhiều hơn ở nữ.

\* Triệu chứng:

- Đau đột ngột, như dao đâm, đau lan xuống mông, về phía sau ngoài đùi, tăng lên khi ho, hắt hơi, rặn.

- Khám thấy cột sống vẹo, dấu hiệu Lasegue, Valleix, giật dây chuông dương tính bên bị đau, phản xạ gân xương giảm nhẹ, teo cơ, có thể rối loạn cơ tròn.

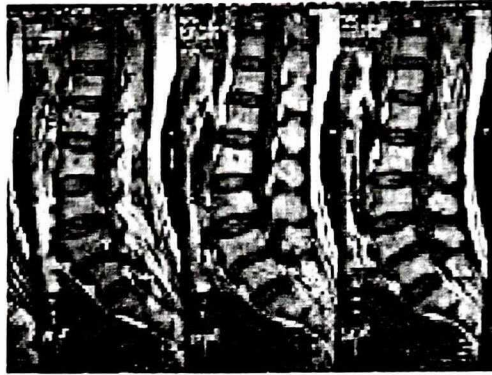
\* Dấu hiệu X-quang:

Chụp X-quang thường: chỉ thấy các dấu hiệu chung của thoái hóa cột sống: hẹp khe đĩa đệm, gai xương, hẹp lỗ liên hợp.

- Chụp MRI: thấy rõ trạng thái thoái hóa và thoát vị của đĩa đệm.

- Ngoài ra có thể chụp ống sống có cản quang, đĩa đệm cản quang, cắt lớp vi tính (CT scanner).

- Các kỹ thuật này cũng có thể phát hiện được thoát vị đĩa đệm và hẹp ống sống, mà chụp X-quang bình thường không phát hiện được.



Hình 12. MRI thoát vị cột sống thắt lưng

#### 4. Thoái hoá cột sống cổ

Có thể gặp thoái hóa ở tất cả các đốt sống cổ nhưng thường gặp thoái hóa ở C5-C6 hoặc C6-C7.

\* Triệu chứng:

- Đau vùng gáy: đôi khi lan xuống vai và cánh tay. Tê một vùng ở cánh tay, cẳng tay và ngón tay.

- Hạn chế vận động các động tác của cổ.

- Nhức đầu: từ vùng chẩm, lan ra thái dương, trán hay sau hố mắt, không có dấu hiệu thần kinh.

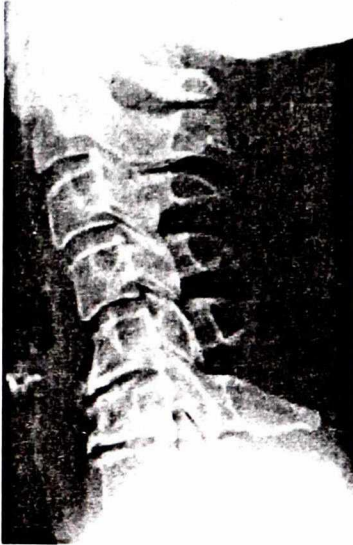
- Hội chứng giao cảm cổ Barré - Liéou: nhức đầu, chóng mặt, ù tai, hoa mắt, mờ mắt. Loạn cảm thành sau họng, nuốt vướng.

- Hội chứng chèn ép tuỷ cổ: một số trường hợp hiếm gai xương mọc ở phía sau thân đốt chèn ép vào phần trước tuỷ, bệnh nhân có dấu hiệu liệt cứng nửa người hoặc tứ chi tăng dần.

- Nhiều triệu chứng xuất hiện do các gai xương chèn ép vào động mạch đốt sống, đặc biệt là ở vùng trên của cổ gồm: chóng mặt, choáng, nhức đầu, và các cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua.

Thoái hoá đốt sống cổ có thể gây ra 3 hội chứng đôi khi chồng chéo nhau: chèn ép rễ dây thần kinh sống, chèn ép tuỷ sống và chèn ép động mạch ống sống.

\* Chẩn đoán: chủ yếu dựa vào hình ảnh X-quang, cắt lớp vi tính hoặc MRI.



Hình 13. X-quang thoái hóa cột sống cổ



Hình 14. MRI thoát vị đĩa đệm cột sống cổ

## VI. ĐIỀU TRỊ

### 1. Vật lý trị liệu

Có tác dụng giảm đau, sửa chữa tư thế xấu và duy trì dinh dưỡng cơ ở cạnh khớp, điều trị các đau gân và cơ kết hợp.

- Nhiệt điều trị: siêu âm, hồng ngoại, chườm nóng, liệu pháp sóng siêu âm, bồn có hiệu quả cao.
- Kéo, phong bế khớp gian móm, châm cứu, xoa bóp, mát-xa.
- Tập luyện: đối với trường hợp đau thắt lưng mạn tính (bơi...)

## 2. Thuốc giảm đau, chống viêm không steroid - CVKS (NSAIDs)

- Thuốc giảm đau: Paracetamol (acetaminophen).
- Các thuốc chống viêm không steroids: dựa trên cơ chế ức chế chọn lọc men đồng dạng COX- 2 giảm thiểu tác dụng phụ trên thận và đường tiêu hoá, dung nạp tốt cho người có tuổi: Mobic (meloxicam) 7,5-15mg/ngày, Celebrex (celecoxib) 200mg/ngày.
- Thuốc chống viêm không steroid khác: diclofenac, Felden. Brexin (Piroxicam) 20mg/ngày...
- Thuốc bôi ngoài da: các loại gel như: Voltaren Emugel, Profenid gel, Gelden... có tác dụng giảm đau đáng kể và không gây ra các tác dụng phụ như dùng đường toàn thân.
- Thuốc giãn cơ: Mydocalm 150mg x 2 viên/ngày, Myonal 50mg x 3 viên/ngày.
- Thuốc chống trầm cảm: đôi khi được chỉ định khi bệnh nhân đau vùng thắt lưng kèm theo lo âu kéo dài, trầm cảm.
  - + Amitryptilin 25mg, 1-2 viên/ngày, Dogmatil.
  - + Tiêm ngoài màng cứng: khi có biểu hiện đau thần kinh tọa. (Hydrocortison acetat: mỗi đợt 3 mũi tiêm cách nhau 5-7 ngày, không vượt quá 4 mũi tiêm mỗi đợt).

## 3. Điều trị ngoại khoa

Chỉ định khi lâm sàng có các biểu hiện:

- Hội chứng đuôi ngựa.
- Có biểu hiện hẹp ống sống với các dấu hiệu thần kinh tiến triển nặng, ảnh hưởng nhiều đến chức năng vận động.
- Trượt đốt sống độ 3, 4.
- Đau lưng kéo dài ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống mà các biện pháp điều trị nội khoa không kết quả.

## VII. PHÒNG BỆNH

- Phát hiện sớm các dị tật của cột sống để điều trị kịp thời.
- Giáo dục bệnh nhân: tránh cho cột sống bị quá tải bởi vận động và trọng lượng, tránh các động tác mạnh đột ngột (bê vác quá nặng, vịn người...), giảm trọng lượng với các bệnh nhân béo phì.

# HOẠI TỬ VÔ KHUẨN CHỎM XƯƠNG ĐÙI

TS. Nguyễn Văn Hùng

## I. ĐỊNH NGHĨA

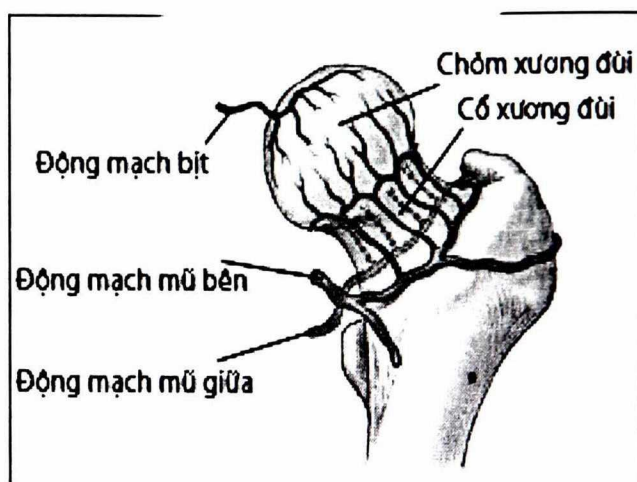
Hoại tử chỏm xương đùi là một bệnh thuộc nhóm bệnh hoại tử xương với tình trạng chết của các tế bào ở cả hai phần của xương là tủy mỡ tạo máu và các tế bào xương. Bệnh còn được gọi với các tên khác như hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi, hoại tử do thiếu máu cục bộ, hoại tử vô mạch, viêm tách xương sụn.

## II. DỊCH TẾ 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.

Phần chỏm và cổ xương đùi được nuôi dưỡng bởi động mạch bịt và hệ động mạch mũ (Hình 15), là các nhánh của động mạch chậu trong và động mạch đùi sâu. Hiện tượng hoại tử xương xảy ra khi có tình trạng không cung cấp đủ lượng ô xy 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 bề 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 X-quang thì thường sẽ có xẹp chỏm xuất hiện sau đó từ vài tuần cho đến vài năm.



Hình 15. Hệ mạch máu nuôi dưỡng chỏm và cổ xương đùi

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 sung huyết ở các tổ chức xương lân cận dẫn đến mất chất khoáng và giảm khối lượng các bè xương. Xương dễ bị xẹp khi bị tì đè. 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

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.

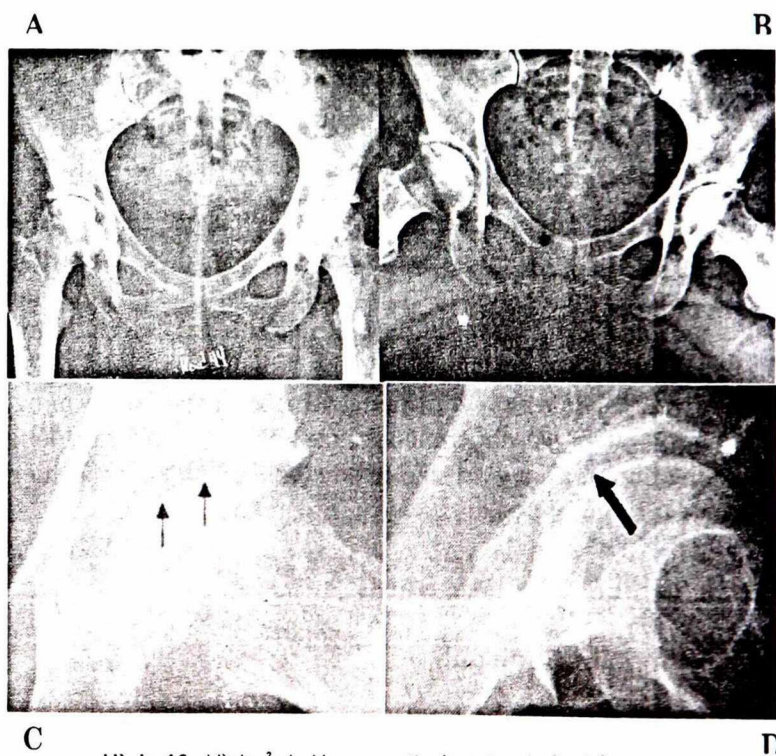
Các triệu chứng thực thể không có tính chất đặc hiệu. Ở giai đoạn sớm có thể có hạn chế các động tác vận động của khớp háng bị tổn thương. Đau khi thăm khám nhất là các động tác xoay hoặc dạng khớp háng. Bệnh nhân có thể duy trì khả năng vận động của khớp háng bị tổn thương trong nhiều năm với sự giới 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.

### IV. XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

#### 1. Các xét nghiệm hình ảnh

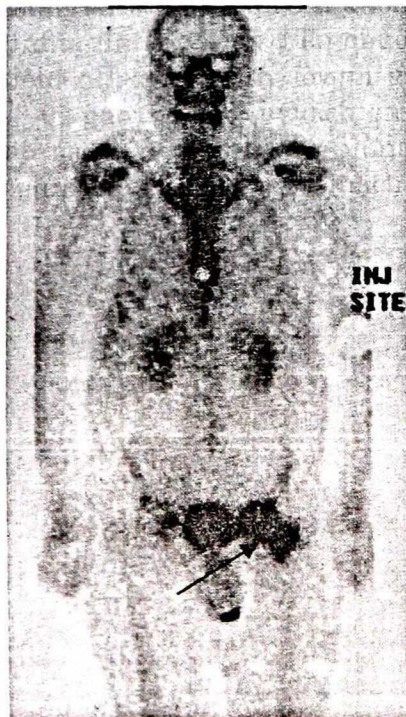
**X-quang thường khớp háng:** có giá trị chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển của bệnh. Tuy nhiên, phương pháp này ít có giá trị chẩn đoán ở giai đoạn sớm của bệnh. Phim X-quang thường có thể bình thường nhiều tháng sau sự xuất hiện của các dấu hiệu lâm sàng đầu tiên. Có hai tư thế chụp có thể giúp phát 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 trắng lưới liềm đặc trưng của bệnh (giải tăng thẫu quang dưới sụn) khi có xẹp xương dưới sụn (Hình 14). 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 hóa thứ phát ở ổ cối.



**Hình 16.** Hình ảnh X-quang thường hoại tử chỏm xương đùi giai đoạn 2 (A, B) với các nang xương xen lẫn với các vùng xơ hóa ở phần chỏm; giai đoạn 3 (C, D) với hình ảnh trắng lưới liềm (mũi tên).

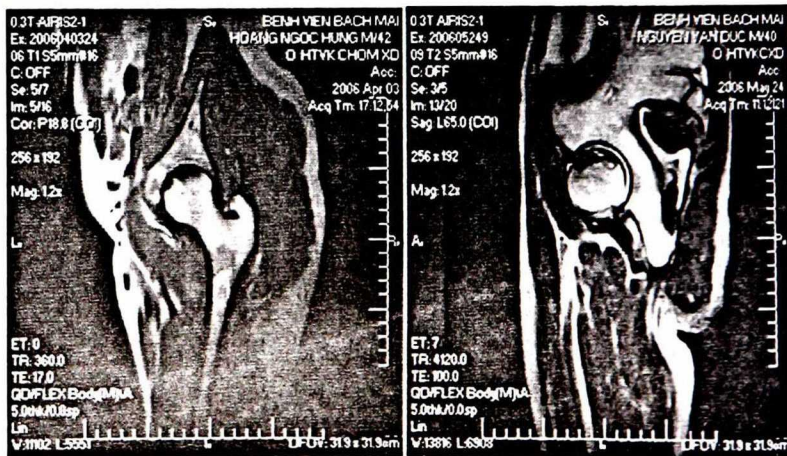
**Xạ hình xương:** có giá trị chẩn đoán đối với các bệnh nhân nghi ngờ có tổn thương hoại tử chỏm xương đùi nhưng hình ảnh X-quang bình thường. Hình ảnh tăng tín hiệu do hình thành tổ chức xương mới hoặc tăng chuyển hóa ở quanh tổ chức xương bị hoại tử. Hình ảnh “bánh rán” hay hình ảnh điểm lạnh trong 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 (Hình 17). Ngoại trừ dấu hiệu này, các hình ảnh khác của xạ hình xương không đặc hiệu cho hoại tử chỏm xương đùi.



Hình 17. 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 hóa ở vùng trung tâm của chỏm (dấu hiệu hoa thị), đánh giá kích thước của vùng hoại tử, phát hiện xẹp 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 xẹp chỏm và các xét nghiệm hình ảnh khác bình thường, với độ nhạy tới trên 90%. 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 (Hình 16). Vùng tăng tín hiệu trên T2 là do tăng lượng nước trong lòng mạch hoặc khoảng gian bào ở vùng tổn thương.



Hình 18. Hình ảnh hoại tử chỏm xương đùi trên MRI với vùng giảm tín hiệu phía ngoài và tăng tín hiệu phía trong

## 2. Các xét nghiệm sinh hóa

Các xét nghiệm máu và sinh hóa ở bệnh nhân hoại tử chỏm xương đùi hoàn toàn bình thường.

## V. GIAI ĐOẠN BỆNH

Xác định giai đoạn bệnh của hoại tử chỏm xương đùi thường được dựa vào các 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 luân chuyển 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: X-quang thường 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 X-quang là hình ảnh của xương chết rõ ở chỏm xương đùi. Những hình ảnh này có thể bao gồm những giải hoại tử, các ổ lắng đọng calci, các nang ở vùng chỏm hoặc cổ xương đùi. Chỏm xương đùi vẫn còn có hình cầu trên cả phim trước sau và bên cũng như CT scan.

- Giai đoạn 3: chỏm xương đùi có các biến đổi cơ học. Có hình ảnh trắng lồi liềm xuất hiện ngay ở phần xương dưới sụn. Chỏm xương vẫn còn giữ hình dạng cầu.

- Giai đoạn 4: có bất kỳ bằng chứng nào của sụp chỏm 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 hóa khớp thứ phát sau các biến đổi cơ

học của chỏm xương đùi, với các biểu hiện xơ hóa, nang xương ở phần ổ cối và có thể có gai xương.

- Giai đoạn 6: phá hủy nặng chỏm xương đùi với các biểu hiện thoái hóa nặng.

## VI. 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 X-quang 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 X-quang 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.

## VII. ĐIỀU TRỊ

Điều trị hoại tử chỏm 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 chỏm xương đùi. Tổn thương dưới 15 % thể tích của chỏm được áp dụng các biện pháp điều trị bảo tồn. Tổn thương từ 15 đến 30 %

thể tích chỏm được điều trị bằng khoan giảm áp lực hoặc tạo hình xương. Với tổn thương trên 30 % thể tích chỏm, phương pháp điều trị áp dụng là phẫu thuật thay toàn bộ khớp háng. Có bốn phương pháp được áp dụng bao gồm.

**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 nạng. 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.

Các thuốc hạ mỡ máu có thể được sử dụng ở các bệnh nhân hoại tử chỏm xương đùi có liên quan với rối loạn chuyển hóa mỡ. Thuốc chống có thể giúp giảm khả năng ngưng tập tiểu cầu, tăng cường tưới máu và tái tạo mạch ở vùng xương tổn thương.

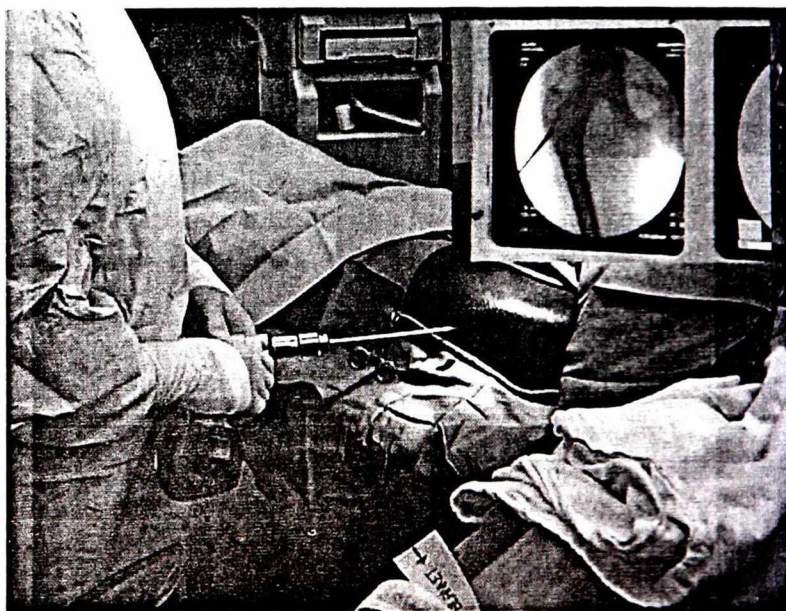
Bisphosphonat có thể được chỉ định trong điều trị hoại tử chỏm với mục đích làm giảm quá trình hủy hoại xương ở phần xương bị hoại tử và kéo dài thời gian trước khi có xẹp chỏm xương.

**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.

**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. 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 tì đè vào phần sụn khớp được chống đỡ bởi tổ chức xương lành phía dưới.

**Ghép xương, tế bào gốc:** là những hướng điều trị mới sử dụng kỹ thuật ghép xương không có tái tạo mạch hoặc tế bào gốc nhằm phục hồi lại tổ chức xương bị hoại tử của chỏm, từ đó giúp phục hồi chức năng của khớp háng bị tổn thương. Tuy nhiên các phương pháp này mới trong giai đoạn thử nghiệm và hứa hẹn mở ra những hướng điều trị mới, hiệu quả đối với hoại tử chỏm xương đùi trong tương lai.



Hình 19. Kỹ thuật khoan giảm áp trong điều trị hoại tử chỏm xương đùi giai đoạn sớm

# ĐAU CỘT SỐNG THẮT LƯNG VÀ ĐAU THẦN KINH TOẠ (HÔNG)

PGS. TS. Vũ Thị Thanh Thuỷ

## I. ĐỊNH HƯỚNG CHẨN ĐOÁN ĐAU CỘT SỐNG THẮT LƯNG

Đau cột sống thắt lưng là biểu hiện rất hay gặp, có tới 80% người bị biểu hiện này trong một đời người. Tuổi bắt đầu bị thường từ 30 – 50 và tỷ lệ giữa nam và nữ là tương đương. Là nguyên nhân làm giảm khả năng lao động ở tuổi dưới 45 và chi phí của bản thân cũng chi phí điều trị rất tốn kém.

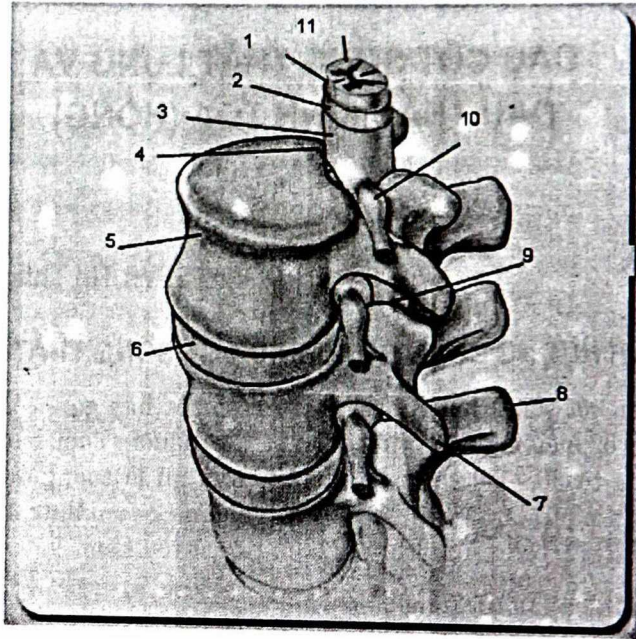
Thành phần cột sống bao gồm:

Đốt sống (Vertebra), đĩa đệm (Intervertebral), mỏm ngang (Transverse process), mỏm gai (Spinous process), các khớp bề mặt đốt sống (Facet joint), thần kinh đốt sống, động mạch đốt sống, dây thần kinh, rễ thần kinh, khối các dây chằng, khối cơ cạnh cột sống. Khi có tổn thương bất cứ một trong những thành phần trên đều gây đau CSTL.

Nguyên nhân hay gặp là chấn thương cơ, dây chằng cột sống, thoái hoá khớp và đĩa đệm, tuy nhiên sự tương quan giữa biểu hiện lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh là rất ít.

Việc chẩn đoán nguyên nhân nhiều khi khó khăn, điều quan trọng chúng ta phải trả lời được 3 câu hỏi sau: có phải đau do bệnh toàn thể không? Có yếu tố stress về tâm lý và xã hội làm tình trạng đau tăng lên và kéo dài không? Có tổn thương thần kinh đòi hỏi phải xem xét vấn đề phẫu thuật không? Để trả lời được những câu hỏi này, chúng ta cần hỏi bệnh tử mỉ và khám lâm sàng cẩn thận và làm các thăm dò cần thiết.





Hình 20. Các thành phần của cột sống

- |                     |                   |                        |
|---------------------|-------------------|------------------------|
| 1. Màng mềm         | 5. Thân đốt sống  | 9. Diện khớp           |
| 2. Màng nhện        | 6. Đĩa đệm        | 10. Dây thần kinh sống |
| 3. Màng cứng        | 7. Gai sống ngang | 11. Tủy sống           |
| 4. Khoảng màng cứng | 8. Mỏm sau gai    |                        |

## ĐỂ CHẨN ĐOÁN ĐÚNG CHÚNG TA CẦN

### 1. Hỏi bệnh

Khai thác những yếu tố nguy cơ: mang vác, xoắn vặn, làm việc ở tư thế rung (lái xe), béo phì, công việc buồn tẻ, tuy nhiên có những bệnh nhân không có yếu nguy cơ.

Tuổi: nếu xuất hiện ở tuổi < 45, nguyên nhân có thể sau chấn thương, bệnh lý (viêm đốt sống đĩa đệm, bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính...), bệnh vẹo cột sống bẩm sinh.

Giới: nam giới trẻ tuổi; cần khai thác các biểu hiện của các bệnh bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính, như viêm cột sống dính khớp...

## **2. Tiền sử đau**

### **2.1. Hoàn cảnh khởi phát đau**

- Đột ngột: thường liên quan đến chấn thương, cần xem xét tổn thương xương, hay phần mềm.

- Nếu không có khởi phát đau: cần xem xét do nguyên nhân không do cơ học.

- Nếu đau từng lúc hoặc có đau bụng có thể xem xét nguyên nhân từ các tạng trong ổ bụng hoặc vùng tiểu khung.

### **2.2. Xác định vị trí đau**

Có lan hay không? Có liên quan đến dấu hiệu kích thích rễ thần kinh không?

### **2.3. Những yếu tố tác động đến tình trạng đau**

Đau tăng khi vận động: nếu đau tăng lên, đặc biệt là khi đi: cần xem xét do nguyên nhân do thoái hoá hoặc có hẹp ống sống. Nếu có kèm cứng khớp buổi sáng và đau đỡ hơn khi vận động có thể nghĩ đến một bệnh trong nhóm bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính.

Đau tăng khi ho hoặc hắt hơi, thường do kích thích rễ.

Những yếu tố khác: hoàn cảnh gia đình; không thoả mãn trong công việc, stress; trình độ văn hoá thấp; người lớn tuổi; hút thuốc lá; kinh tế khó khăn đều là yếu tố nguy cơ gây đau cột sống thắt lưng.

## **3. Các triệu chứng về thần kinh**

Khai thác các triệu chứng về thần kinh ở bệnh nhân đau cột sống thắt lưng là điều cực kỳ quan trọng và nhất thiết phải làm. Nếu có các biểu hiện thần kinh sẽ giúp ta xác định vị trí tổn thương và xem xét việc can thiệp sớm nếu cần thiết.

### 3.1. Những biểu hiện kích thích rễ

Yếu chi, dị cảm, tê bì:

- Nếu xuất hiện ở tuổi từ 20 – 50: thường do thoát vị đĩa đệm (hiếm gặp ở tuổi dưới 20).

- Nếu triệu chứng đau có tính chất dễ xuất hiện ở người > 60 tuổi: thường do thứ phát sau hẹp ống sống do thoái hoá.

- Cũng có thể do ung thư di căn hoặc nhiễm khuẩn gây tổn thương dây thần kinh và rễ thần kinh.

### 3.2. Nếu có rối loạn cơ tròn (ruột, bàng quang)

Thường là biểu hiện của hội chứng đuôi ngựa, cần khẩn cấp chẩn đoán nguyên nhân và xử lý kịp thời.

Những vấn đề cần quan tâm nhất: người lớn tuổi; tiền sử chấn thương, giảm chiều cao có sốt, đau vào ban đêm, khi nghỉ ngơi; có tiền sử bị ung thư; sử dụng glucocorticoids.

**Bảng 3.** Những dấu hiệu thần kinh hay gặp trong tổn thương đĩa đệm

Vị trí	Đau	Cảm giác	Vận động yếu	Phản xạ
L3-4	Trước bên đùi, giữa gối	Trước bên đùi	Cơ duỗi gối	Bánh chè giảm
L4-5	Mặt sau đùi, phía bên bụng chân, phía sau bàn chân, ngón cái	Phía sau bên bụng chân, sau bàn chân, kẽ chân ngón cái	Cơ gấp sau cổ chân; cơ duỗi ngón cái	Không có gì đặc biệt
L5 – S1	Mông, sau đùi, bụng chân, gót, trên bàn chân, mặt bên ngón cái.	Mông, sau đùi, bắp chân, mặt bên của bàn chân, mặt bên 2 ngón cái	Cơ gấp gan bàn chân bình thường hoặc giảm	Giảm phản xạ gân gót

## **4. Chẩn đoán phân biệt đau thắt lưng**

### **4.1. Đau do nguyên nhân cơ học (97%)**

Căng cơ, bong gân (70%); thoái hoá đĩa đệm, diện khớp; thoát vị đĩa đệm; hẹp ống sống; xẹp lún đốt do loãng xương; bệnh lý cột sống; gãy xương do chấn thương; bệnh bẩm sinh (gù, vẹo nặng cột sống, đốt sống nối tiếp), trượt đốt sống, tiêu đốt sống; vỡ bên trong đĩa đệm; trệch đĩa đệm đốt sống.

### **4.2. Đau không do nguyên nhân cơ học (1%)**

- Ung thư: Kahler; carcinoma do di căn (metastatic carcinoma), khối u sau màng bụng, lymphoma, leukemia; u thần kinh cột sống, khối u đốt sống tiên phát.

- Nhiễm khuẩn: cốt tuỷ viêm, viêm đĩa đệm do nhiễm khuẩn, abscess cạnh cột sống, abscess đuôi ngựa.

- Viêm khớp, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp vẩy nến, hội chứng Reiter's, bệnh viêm khớp - đường ruột.

- Scheuermann's (Osteochondrosis)

- Bệnh Paget's.

### **4.3. Bệnh về nội tạng (2%)**

- Bệnh lý ở vùng tiểu khung: tiền liệt tuyến, bệnh nội mạc tử cung, bệnh viêm mạn tính vùng tiểu khung.

- Bệnh thận: sỏi thận, viêm thận bể thận, abscess quanh thận.

- Phình động mạch chủ.

- Bệnh tiêu hóa: viêm tụy, viêm túi mật, loét dạ dày tá tràng.

## 5. Các thăm dò

**5.1. Chụp film X-quang:** chụp tư thế trước sau, nghiêng và chéo.

**5.2. Scintigraphy xương:** phát hiện ung thư di căn hoặc nghi ngờ nhiễm trùng.

### 5.3. Computed tomography (CT)

- Không bơm thuốc cản quang: cho thấy cấu trúc xương đốt sống, phát hiện hẹp ống sống.

- Có bơm cản quang có thể phát hiện tổn thương thần kinh.

**5.4. Chụp cộng hưởng từ trường (MRI):** có thể đánh giá được cấu trúc mô mềm và xương, phát hiện khối u. Có thể phát hiện được 30% những tổn thương không có triệu chứng lâm sàng.

**5.5. Điện cơ:** phát hiện tổn thương nguồn gốc thần kinh.

Tóm lại: đau CSTL có rất nhiều nguyên nhân, trong đó có nhiều trường hợp không có nguyên nhân thực thể, tuy nhiên cần tiến hành chẩn đoán loại trừ những bệnh lý như đã nêu trên.

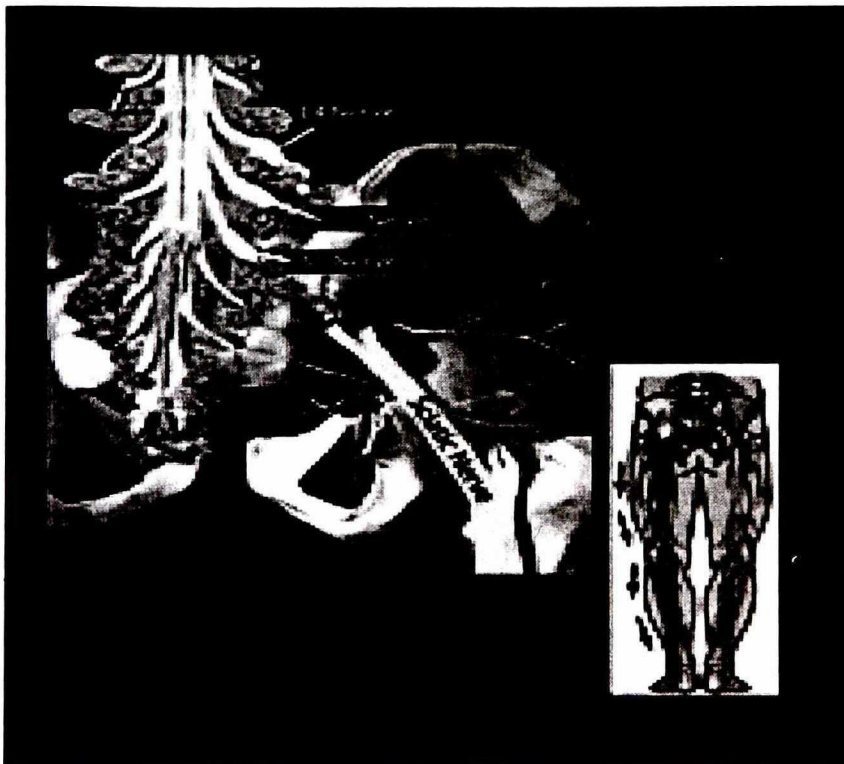
## II. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ ĐAU THẦN KINH TOẠ (HÔNG)

Thần kinh toạ là thần kinh lớn nhất của cơ thể tạo nên bởi các rễ thần kinh. Nó bắt đầu đi từ đốt sống L3, bao gồm các rễ từ L3 – L4 - L5 - S1. Đau thần kinh (TK) hông là 1 hội chứng rất phổ biến, ảnh hưởng nhiều đến khả năng lao động, nhất là những người lao động chân tay. Bệnh thường gặp ở tuổi 30-60, nam nhiều hơn nữ (tỷ lệ 3/1). Ngày nay do những tiến bộ của khoa học kỹ thuật, việc chẩn đoán và điều trị đau TK hông đã có nhiều hiệu quả hơn.

### 1. Nguyên nhân

Đau TK toạ (hông) có nhiều nguyên nhân nhưng chủ yếu vẫn do những tổn thương của cột sống thắt lưng (CSTL). Có thể sắp

xếp các nguyên nhân đau TK hông theo nhóm để tiện cho việc thực hành:



Hình 21. Vị trí thần kinh tọa

### 1.1. Thoát vị đĩa đệm

Là nguyên nhân phổ biến nhất (khoảng 60-90% theo nhiều tác giả). Đĩa đệm nằm ở khe liên đốt sống (ĐS), gồm 2 thành phần: phần trung tâm là nhân nhày có tính đàn hồi cao; phần ngoại vi gồm nhiều sợi sụn đan đồng tâm theo chiều ngang và chéo theo chiều đứng. Nhờ tính đàn hồi, đĩa đệm làm nhiệm vụ như 1 giảm sóc, bảo vệ cột sống (CS) khỏi bị chấn thương (ngã dòn CS, khiêng vác nặng...). ở những người trên 30 tuổi, đĩa

đệm (ĐĐ) thường không còn mềm mại, nhân nhày có thể bị khô, vòng sụn bên ngoài xơ hóa, rạn nứt và có thể rách. Trên cơ sở đó nếu có 1 lực tác động mạnh vào CS (chấn thương, gắng sức...), nhất là sau động tác cúi xuống nâng vật nặng, nhân nhày có thể qua chỗ rách của đĩa đệm thoát vị ra ngoài chui vào ống sống gây chèn ép rễ TK hoặc tủy sống. Tùy theo vị trí của chỗ rách, có thể có thoát vị bên hoặc trung tâm.

Chẩn đoán thoát vị đĩa đệm (TVĐĐ) trên lâm sàng dựa vào các yếu tố: xảy ra sau chấn thương và gắng sức, đau tăng khi ho, hắt hơi; có các triệu chứng của CS: tư thế vẹo chống đau, co cứng cơ cạnh CS, dấu hiệu nghẽn, gập khúc đường gai sống.

## **1.2. Các bất thường vùng cột sống thắt lưng**

### **a. Loại mắc phải:**

Trượt đốt sống TL5, thoái hóa các khớp liên cuống ĐS, bệnh Paget, gây phì đại cuống ĐS, hẹp ống sống dẫn đến chèn ép một hoặc nhiều rễ TK, các loại u lành tính của xương và các thành phần khác của CS, ung thư nguyên phát hoặc thứ phát các ĐS, viêm ĐS do tụ cầu, liên cầu, do lao, gãy ĐS do chấn thương.

### **b. Bẩm sinh:**

Gai đôi S1 có thể là điều kiện thuận lợi cho TVĐĐ. Hẹp ống sống bẩm sinh gây đau TK hông kiểu nhiều rễ và 2 bên, dấu hiệu đau cách hồi, đường kính ống sống hẹp trên phim chụp bao rễ hoặc chụp cắt lớp vi tính.

### **c. Các nguyên nhân trong ống sống:**

U tủy và màng tủy chèn ép vào rễ TK hông, viêm màng nhện tủy khư trú, áp xe ngoài màng cứng vùng TL. Chẩn đoán dựa vào đặc điểm lâm sàng của từng loại kết hợp với triệu chứng dịch não tủy (DNT) như phân ly đạm – tế bào trong ép tủy do u, phản ứng viêm màng và cận màng tủy trong viêm màng nhện và áp xe. Chẩn đoán quyết định dựa vào chụp tủy có cản quang hoặc chụp CT, MRI.

d. Các nguyên nhân khó chẩn đoán: thường chỉ xác định được sau phẫu thuật: dẫn T/M quanh rễ, dẫn T/M màng cứng, phì đại dây chằng vàng, rễ TK 5 hoặc S1 to hơn bình thường.

e. Các nguyên nhân nằm trên đường đi của dây TK hông:

Viêm khớp cùng chậu (liên quan gần về giải phẫu gây kích thích TK hông), các khối u vùng đáy chậu gây chèn ép dây TK hông...

## 2. Triệu chứng

### 2.1. Lâm sàng

\* Triệu chứng chức năng: đau là triệu chứng nổi bật, khởi đầu là đau thắt lưng, vài giờ hoặc vài ngày sau đau tiếp tục tăng lên và lan xuống mông, kheo và cẳng bàn chân theo đường đi của dây TK hông. Có khi đau âm ỉ nhưng thường đau dữ dội, đau tăng khi ho, hắt hơi, cúi. Đau tăng về đêm, giảm khi nằm yên trên giường cứng, gối cao lại. Cảm giác kiến bò, tê cóng hoặc như kim châm bờ ngoài bàn chân chéo qua mu chân đến ngón cái (rễ TL5), ở gót chân hoặc ngón út (rễ S1). Một số BN bị đau ở hạ bộ và đau khi tiểu, đại tiện do tổn thương rộng xâm phạm các rễ thuộc đám rối TK đuôi ngựa.

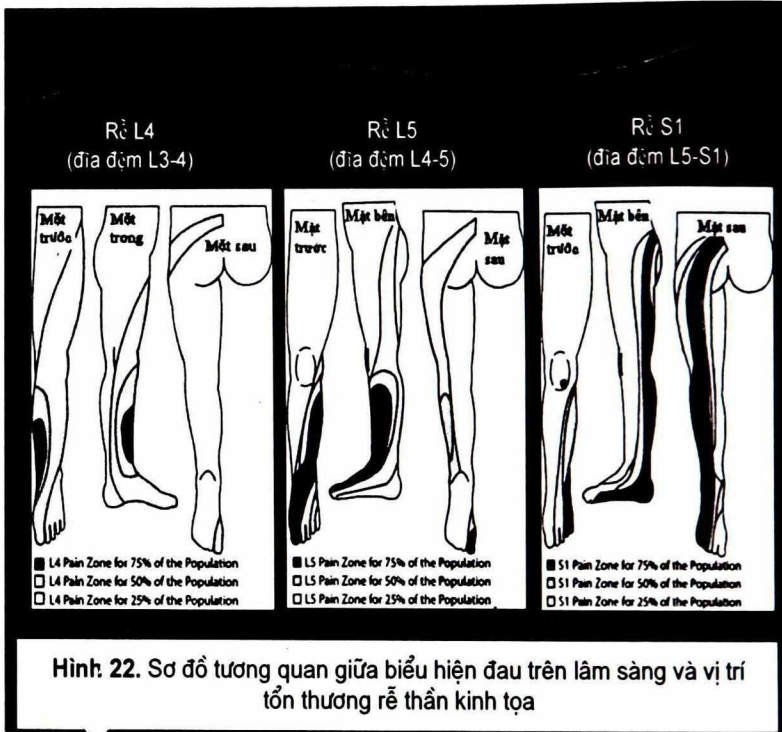
\* Thực thể:

- Cột sống (CS): phản ứng cơ cứng cơ cạnh CS, CS mất đường cong sinh lý, vẹo CS, các tư thế chống đau, gẫy khúc đường gai sống...

- Triệu chứng rễ: dấu hiệu Lasague dương tính. Khám phản xạ, cảm giác, vận động, tình trạng teo cơ để xác định rễ bị tổn thương :

+ Rễ L5: 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 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.



## 2.2. Triệu chứng cận lâm sàng

\* Xét nghiệm:

- Cơ bản: CTM, LM không đặc hiệu nhưng có giá trị chẩn đoán phân biệt ban đầu giữa viêm, ung thư và 1 số nguyên nhân khác.

- Dịch não tủy (DNT): protein thường tăng nhẹ nếu có ép rễ. Nếu có viêm hoặc chèn ép tủy, DNT sẽ có biến đổi protein và TB theo công thức đặc hiệu.

- Các XN sinh hóa: calci, phospho, phosphatase kiềm... nếu có nghi ngờ các bệnh chuyển hóa hoặc ung thư.

**\* X-quang:**

- Chụp thường quy: quan trọng để đánh giá hình thái của ĐS, đĩa đệm.

- Chụp đĩa đệm (ĐĐ) có cản quang, chụp ĐĐ cản quang cắt lớp vi tính.

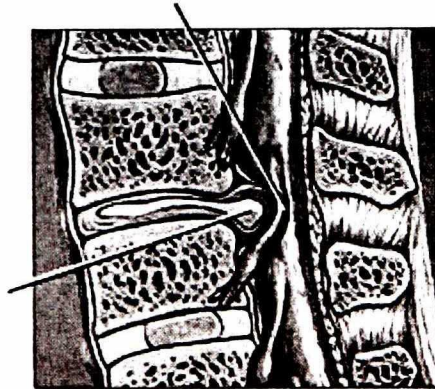
- Chụp bao rễ.

- CT (chụp cắt lớp vi tính).

- MRI (chụp cộng hưởng từ hạt nhân).

Dây thần kinh cột sống (thắt lưng) bị chèn ép

Thoát vị đĩa đệm



**Hình 23.** Hình ảnh MRI thoát vị đĩa đệm gây chèn ép thần kinh

Các kỹ thuật chụp X-quang, đặc biệt là chụp CT, MRI cung cấp những thông tin rất quan trọng cho việc chẩn đoán nguyên nhân đau TK hông, tuy nhiên cần phải kết hợp chặt chẽ với tiền

sử và bệnh cảnh lâm sàng. Vì không có sự tương xứng giữa lâm sàng với hình ảnh X-quang, phụ thuộc quá nhiều vào hình ảnh X-quang có thể dẫn đến sai lầm nghiêm trọng trong chẩn đoán.

Các phương pháp thăm dò khác: điện cơ đồ và đo thời trị dây TK cho phép chẩn đoán vị trí của thoát vị đĩa đệm.

### **3. Điều trị đau thần kinh hông**

Tùy theo nguyên nhân.

#### **3.1. Điều trị nội khoa**

##### **3.1.1. Chế độ vận động**

- Nằm nghỉ tại chỗ trong giai đoạn đầu: khoảng một tháng.
- Vận động hợp lý trong những giai đoạn sau, tập vận động thân thể nhẹ nhàng để tăng cường độ chắc của cơ cạnh cột sống.

**3.1.2. Vật lý trị liệu:** dùng nhiệt, xoa nắn chỉnh hình, điện xung, sóng ngắn, châm cứu, kéo giãn cột sống, tắm suối khoáng, đắp bùn ...

**3.1.3. Tâm lý liệu pháp:** động viên giúp đỡ bệnh nhân kết hợp nghỉ ngơi, thư giãn.

##### **3.1.4. Điều trị bằng thuốc**

- Giảm đau: Paracetamol; opioid, Dialtavic, Idarac, tramadol.
- Thuốc giãn cơ: Myonal, Mydocalm.
- Chống viêm không steroid: diclofenac (Voltarene), meloxicam (Mobic), naproxen (Felden), celecoxib (Celebrex) ... có thể dùng dạng tiêm từ 2 đến 3 ngày ở giai đoạn cấp, sau đó thay bằng đường uống.

- Anticholinergics (trihexyphedyl); benzodiazepin (Clonazepam).
- Neurotin, Lyrica.
- Vitamin B12, Methylcoban.
- Tiêm cạnh cột sống (L5- S1); tiêm ngoài màng cứng hydrocortison acetat, triamcinolon (Depomedrol).

### **3.2. Điều trị phẫu thuật**

- Các trường hợp tìm thấy nguyên nhân: viêm DS do vi trùng, thoát vị đĩa đệm điều trị nội khoa tích cực không kết quả, các khối u lành tính và ác tính chèn ép rễ hoặc dây TK hông gây đau đớn nhiều và các rối loạn khác.
- Các trường hợp không rõ nguyên nhân: điều trị phẫu thuật nếu có liệt và teo cơ, rối loạn cơ tròn, đau tái phát nhiều lần ảnh hưởng nghiêm trọng đến lao động và sinh hoạt, đau kéo dài không đáp ứng với điều trị nội khoa từ 3-6 tháng. Trong các trường hợp trên, phẫu thuật có khi tìm thấy TVĐĐ, dây dính dây chằng, dây chằng to, sung huyết tĩnh mạch...

# VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Lan

## I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm khớp dạng thấp (Rheumatoid Arthritis- Arthrite Rhumatoide) là bệnh 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. Thuật ngữ viêm khớp dạng thấp do Garrod đề nghị năm 1858. Waaler (1940) và Rose (1947) phát hiện ra yếu tố dạng thấp bằng phản ứng ngưng kết hồng cầu cừu. Đây là một trong các bệnh khớp mạn tính thường gặp nhất. Bệnh gặp 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%. Về lâm sàng, bệnh chủ yếu gặp ở nữ giới, tuổi trung niên, bệnh thường diễn biến mạn tính xen kẽ các đợt viêm cấp tính. Mục đích điều trị nhằm khống chế quá trình viêm khớp để bệnh nhân có thể có cuộc sống bình thường. Bệnh duy trì được tình trạng ổn định, tránh được các đợt tiến triển nhờ các thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm (Slow Acting AntiRheumatis Druds) hay còn gọi là nhóm thuốc DMARD's (Disease Modifying Anti Rheumatis Druds).

## II. TRIỆU CHỨNG HỌC BỆNH VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

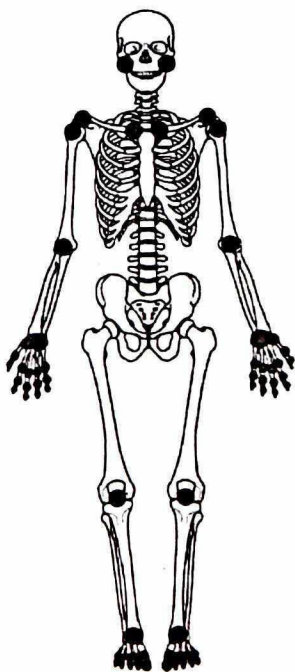
### 1. Triệu chứng lâm sàng

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

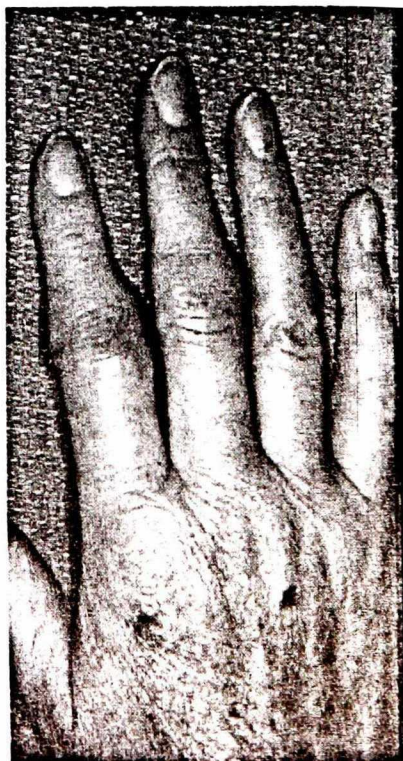
## Biểu hiện tại khớp

- 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%).

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 (2,4-60%). Đôi khi có tổn thương khớp háng. Khớp viêm thường đối xứng hai bên.



Hình 24. Các vị trí khớp tổn thương



Hình 25. Viêm khớp ngón gân

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*: trong các đợt tiến triển, các khớp sưng đau, nóng, ít khi đỏ. Đau kiểu viêm. Các khớp ngón gần 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.

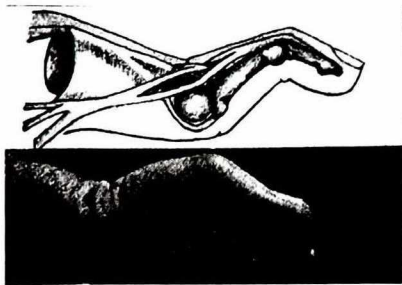
- *Biến dạng khớp*: nếu bệnh nhân được điều trị đúng cách khi chức năng khớp chưa bị tổn thương, chức năng khớp có thể bảo tồn. Nếu không điều trị, bệnh nhân sẽ có nhiều đợt tiến triển liên tiếp, hoặc sau một thời gian diễn biến mạn tính, các khớp nhanh chóng bị biến dạng với các dạng rất gợi ý như bàn tay gió thổi, cổ tay hình lưng lạc đà, ngón tay hình cổ cò, ngón tay của người thợ thừa khuyết, 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).



Hình 26. Cổ tay biến dạng hình lưng lạc đà và đứt gân duỗi ngón tay 4 và 5



Hình 27. Bàn tay gió thổi



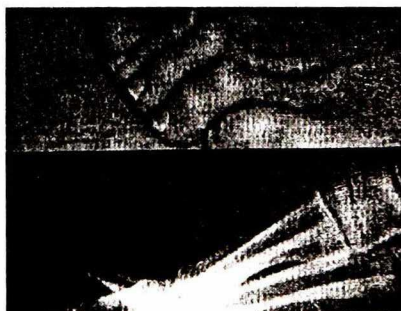
Hình 28. Ngón tay biến dạng hình cổ ngỗng



Hình 29. Biến dạng hình ngón tay của người thợ thừa khuyết (thợ làm khay)



Hình 30. Biến dạng hình gan chân tròn



Hình 31. Bàn chân biến dạng hình vuốt thú

- **Biểu hiện toàn thân và ngoài khớp**



**Hình 32.** Hạt dưới da

- **Hạt dưới da:** số lượng: có thể có một hoặc nhiều hạt. Vị trí: hạt xuất hiện trên xương trụ gần khuỷu, trên xương chày gần khớp gối hoặc quanh các khớp nhỏ ở bàn tay.

Tính chất: chắc, không di động, không đau, không bao giờ vỡ.

Các bệnh nhân 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, hoạt tử vô khuẩn 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 (tràn dịch màng phổi, màng tim...) hiếm gặp, thường xuất hiện trong các đợt tiến triển.

- *Triệu chứng khác*: có thể gặp một số triệu chứng khác như thiếu máu (có đặc điểm của thiếu máu do viêm); rối loạn thần kinh thực vật (cơn bốc hỏa...), hồng ban gan bàn tay, gan bàn chân; hội chứng đường hầm cổ tay, cổ chân; viêm móng mắt; nhiễm bột (thận)...

## 2. Các triệu chứng cận lâm sàng và X-quang

- Hội chứng viêm sinh học:

Tốc độ máu lắng: tăng trong các đợt tiến triển, mức độ phụ thuộc tình trạng viêm khớp.

Tăng các protein viêm: protein C phản ứng (CRP);  $\gamma$ -globulin, sợi huyết...

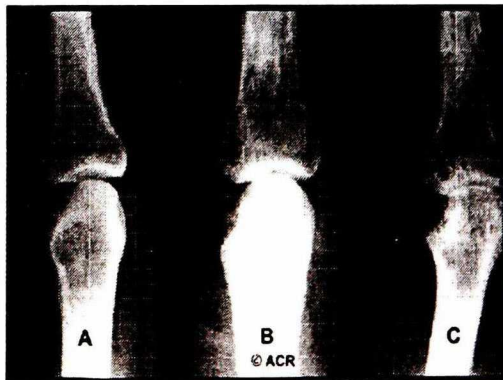
Thiếu máu (thuộc hội chứng viêm), có các tính chất thiếu máu bình sắc hoặc nếu thiếu máu kéo dài, trầm trọng sẽ có tính chất nhược sắc hồng cầu nhỏ; ferritin tăng; không đáp ứng với điều trị sắt mà sẽ hồi phục khi tình trạng viêm được cải thiện.

- Các xét nghiệm miễn dịch:

+ Waaler (1940) và Rose (1947) phát hiện ra yếu tố dạng thấp bằng phản ứng ngưng kết hồng cầu cừu, do đó phản 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 tỉ giá từ 1/32 trở lên.

+ 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 citrullin 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 peptid (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 của 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 chặt chẽ 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) của, nhanh hơn một trường hợp có anti-CCP âm tính.



Hình 33.

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

**\* Chẩn đoán hình ảnh**

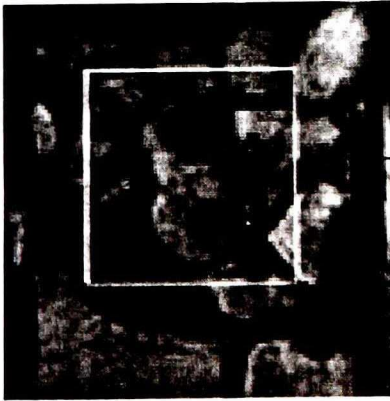
- Hình ảnh X- quang quy ước:

+ 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.

- Cộng hưởng từ khớp cổ tay:

Từ năm 1996, Ostergaard và McQueen 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 (erosion), cộng hưởng từ còn phát hiện tượng hiện tượng phù xương do hiện tượng viêm màng hoạt dịch gây sung huyết từng vùng của xương và sự xâm nhập của dịch rỉ viêm.



**Hình 34.** Cộng hưởng từ:  
hình bào mòn ở khối xương  
cổ tay



**Hình 35.** Cộng hưởng từ:  
phù xương thuyền

### III. CHẨN ĐOÁN

#### 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 X-quang, 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. 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 (2 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. X-quang 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*

Dễ 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. Tiêu chuẩn đánh giá đợt tiến triển

- Đánh giá đợt tiến triển theo lâm sàng (theo hội thấp khớp học châu Âu EULAR).

- Có ít nhất 3 khớp sưng và ít nhất một trong số 3 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.

(Chỉ số Ritchie được tính như sau: số điểm tại một khớp được xác định khi thầy thuốc ấn ngón tay cái vào một khớp, nếu bệnh nhân không đau: 0 điểm; đau nhẹ: 1 điểm; đau vừa (nhấn mặt): 2 điểm; đau nhiều (gạt tay thầy thuốc ra): 3 điểm. Chỉ số Ritchie là tổng của điểm của các khớp trong cơ thể).

- Đánh giá đợt tiến triển theo công thức DAS 28- Disease activity score.

Thang điểm đánh giá mức độ hoạt động bệnh đã được Van Riel sử dụng năm 1983 với 44 khớp. Năm 1995, Prevoo và cộng sự đã cải tiến, chỉ sử dụng 28 khớp. Nhiều nghiên cứu tiếp đó cũng cho thấy DAS 28 có giá trị dự báo mức độ tàn tật và tổn thương X-quang hủy khớp trên phim tốt hơn so với DAS cổ điển. Công thức DAS 28:

$$\text{DAS 28} = [ 0,56 \sqrt{(\text{Số khớp đau})} + 0,28 \sqrt{(\text{Số khớp sưng})} + 0,70 \ln(\text{máu lắng 1h}) ] 1,08 + 0,16$$

Trong đó: số khớp sưng, số khớp đau được đánh giá trên 28 khớp bao gồm: khớp móm cùng vai, khớp khuỷu tay, cổ tay, bàn ngón tay 1 đến 5, khớp ngón gần bàn tay từ 1 đến 5, khớp gối (tính cả hai bên).

- Đánh giá: mức độ hoạt động bệnh

- + DAS < 2,9 điểm: bệnh không hoạt động
- +  $2,9 \leq \text{DAS} \leq 3,2$  điểm: mức độ hoạt động nhẹ
- +  $3,2 < \text{DAS} \leq 5,1$  điểm: mức độ hoạt động trung bình
- + DAS > 5,1 điểm: mức độ hoạt động mạnh

### 3. Chẩn đoán phân biệt

#### \* *Thấp khớp cấp*

- Gặp ở người trẻ tuổi.
- Sung đau các khớp nhỏ, viêm cấp tính, kiểu di chuyển.

- Có tiền sử nhiễm liên cầu khuẩn: sốt, đau họng trước đó khoảng một tuần, 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
- + Thường gặp ở nữ, trẻ tuổi.

+ Đau khớp hoặc đau cơ là chính, vị trí tương tự như trong bệnh viêm khớp dạng thấp. Viêm khớp trong bệnh lupus thường không có hình bào mòn trên X-quang.

+ Thường kèm theo ban cánh bướm, nhạy cảm với ánh nắng; tổn thương thận; sốt kéo dài, rụng tóc, mất kinh.

\* Chẩn đoán theo tiêu chuẩn ACR 1982 áp dụng cho bệnh Lupus ban đỏ hệ thống.

- Xơ cứng bì

+ Nữ, trung niên.

+ Đau khớp: các khớp nhỏ nhỏ ở bàn tay tương tự như bệnh viêm khớp dạng thấp.

+ Thường kèm theo hội chứng Raynaud và có tổn thương da đặc biệt: dày, cứng, rối loạn sắc tố...

\* Chẩn đoán theo tiêu chuẩn ACR với bệnh xơ cứng bì.

- Thoái hoá khớp

+ Thường gặp ở nữ, trung niên.

+ Đau khớp nhỏ ở bàn tay, đặc biệt ở khớp ngón xa; có thể tổn thương cả khớp ngón gần. Có thể có các hạt Heberden (ở ngón xa) hoặc Bouchat (ở ngón gần). Ngoài ra, thường đau các khớp chi dưới, đặc biệt khớp gối. Đau kiểu cơ học, có 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, RF thường âm tính.

- Gút mạn tính

+ Thường là nam giới, trung niên.

+ Khớp sưng đau các khớp nhỏ nhỏ ở bàn tay, chân, đối xứng hai bên.

+ Tiền sử có đợt sưng đau cấp tính ngón chân cái hoặc các khớp ở chi dưới với tính đặc biệt của cơn gút cấp. Có thể có hạt tophi.

+ Có thể tìm thấy tinh thể urat ở hạt tophi 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 Pièrrer Marie

- + Thường gặp ở nam giới, trung niên.
- + Thường có tiền sử nghiện thuốc lá, thuốc Lào; ho khạc kéo dài hoặc ho ra máu.
- + Khớp sưng đau các khớp nhỏ nhỏ ở bàn tay, chân, đối xứng hai bên.
- + Ngón tay dùi trống hoặc mặt kính đồng hồ là triệu chứng rất gợi ý.
- \* Chụp phim X-quang thường phát hiện có u phế quản phổi, u trung thất.
- \* Cắt bỏ u khớp sẽ hết sưng đau và móng tay, ngón tay trở lại bình thường.

#### **IV. ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM KHỚP DẠNG THẤP**

Sự ra đời của các thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm-DMARD's Disease Modifying Anti Rheumatic 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).

##### **1. Mục đích điều trị**

- Kiểm soát quá trình miễn dịch và quá trình viêm khớp.
- Phòng ngừa huỷ 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.

## 2. 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.

## 3. 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 hóa 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 cách.

- 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...

## 4. Điều trị nội khoa

### 4.1. Glucocorticoid

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

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

- Liều glucocorticoid

+ 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 prenisolon.

+ Đợt tiến triển thông thường: 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 không steroid.

+ Trường hợp phụ thuộc corticoid: duy trì 5-7,5mg/24h, uống 1 lần duy nhất vào lúc 08g, sau ăn.

#### **4.2. 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 (Cebebrex ®): 200-400 mg/ngày. Liều dựa trên nguyên tắc liều tối thiểu có hiệu quả.

#### **4.3. 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 1 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.



#### **4.4. Nhóm thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm - MARD's**

- *Thuốc chống sốt rét tổng hợp.*

+ Biệt dược: Hydroxychloroquin (Plaquenil® viên nén 200 mg) hoặc Quinacrin Hydrochlorid (Atabrine® viên nén 100 mg).  
Liều dùng: 200-600 mg/ngày, Việt Nam thường dùng 200 mg/ngày.

+ Chống 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 không mong muốn: 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 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 thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm - DMARD's hàng đầu được chỉ định đối với viêm khớp dạng thấp và thấp khớp vẩy 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 tuỷ.

+ Liều: trung bình 10 - 20 mg mỗi tuần (5-20 mg/tuần) tiêm bắp hoặc uống.

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

+ Cách dùng: thường khởi đầu bằng liều 10 mg/tuần. Thường 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 mỗi 1- 2 tháng 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 giảm cuối cùng. 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 với thuốc chống sốt rét tổng hợp.

- 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/mm<sup>3</sup>.

- Enzym gan, chức năng gan (tỉ 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.

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

- Thường kết hợp thuốc chống sốt rét tổng hợp và methotrexat. Sự kết hợp này giảm tác dụng phụ về gan.

- *Sulfasalazine (Salazopyrine®)*

+ Thành phần: kết hợp giữa 5-aminosalicylic và sulfapyridin

+ Chỉ định: do methotrexat là thuốc được lựa chọn hàng đầu, 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 2 lần. Nếu không thấy tác dụng phụ, duy trì ngày 4 viên, chia 2 lần.

+ Tác dụng không mong muốn: 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 2 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.

+ Entanercept-Enbreil®: ống 25 mg. Liều 25 mg 2 lần mỗi tuần hoặc 50 mg mỗi tuần. Tiêm dưới da.

+ Infliximab- Remicade®: 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.

+ 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.

#### **4.5. 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.

+ Tiêm cortison tại khớp với các khớp còn viêm mặc dù đã được điều trị toàn thân.

+ 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.

#### **4.6. 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 xấp 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 sôi khoáng: trong các đợt tiến triển, các thuốc chống viêm mạnh là cần thiết. Song ở giai đoạn bệnh thuyên giảm, có thể nước sôi khoáng nóng có thể gia tăng tác dụng của phục hồi chức năng khớp. Châm cứu hoặc 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 chứng viêm, giảm liều các thuốc chống viêm, do đó làm giảm tác dụng phụ của các thuốc nhóm này.

## 5. Điều trị ngoại khoa

Chỉnh hình, thay khớp nhân tạo, đặc biệt là các khớp ở bàn tay rất được chú ý ở các nước tiên tiến. Tuy nhiên ở nước ta chỉ thay được các khớp lớn như khớp gối, khớp háng.

## 6. Các thuốc trong tương lai gần

Các nghiên cứu về các thuốc ức chế tế bào B hoặc T như Mycophenolat mofetil (CellCept®) hoặc thuốc ức chế tế bào B (B-cell depletion: như Rituximab (Rituxan®) hoặc phương pháp ghép tế bào nguồn đang được nghiên cứu ở các nước tiên tiến, có nhiều hứa hẹn trong điều trị bệnh lupus và cả với bệnh viêm khớp dạng thấp. Tuy nhiên, các thuốc này đang ở trong giai đoạn nghiên cứu.

# CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH GÚT (GOUT)

ThS. Hoàng Văn Dũng

## I. ĐẠI CƯƠNG BỆNH GÚT

### 1. Định nghĩa và phân loại

Là tình trạng viêm khớp do sự lắng đọng các tinh thể muối urat (Monosodium urat - MSU) trong dịch khớp hoặc mô. Nguyên nhân do tăng acid uric (AU) máu.

Gút được chia làm hai loại là gút nguyên phát và gút thứ phát:

- Gút nguyên phát do rối loạn chuyển hoá bẩm sinh hoặc giảm khả năng đào thải AU của thận mà không có tổn thương thực thể tại thận.

- Gút thứ phát có liên quan đến các bệnh lý khác hoặc do thuốc.

Trong cả hai loại, tình trạng tăng AU máu mạn tính có thể là hậu quả của tăng sản xuất AU hoặc giảm đào thải urat qua thận hoặc phối hợp cả hai cơ chế.

### 2. Dịch tễ học

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.

Tỷ lệ hiện mắc 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. Ở 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. Theo một nghiên cứu đánh giá mô hình bệnh tật tại khoa cơ xương khớp

bệnh viện Bạch Mai trong 10 năm (1991-2000) thì gút chiếm tỷ lệ 8% (so với trước đây là 1,5%).

### **3. Bệnh nguyên và bệnh sinh**

#### **3.1. Tình trạng tăng acid uric máu**

Acid uric máu cao có thể là hậu quả của tăng sản xuất AU hoặc giảm đào thải AU qua thận. 80%- 90% bệnh nhân gút nguyên phát có tình trạng giảm đào thải AU 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.

AU máu cao có thể thứ phát sau một số bệnh lý: suy thận, bệnh lý tuỷ tăng sinh, béo phì.

Sử dụng một số thuốc như: vitamin B12, aspirin, cyclosporin, lợi tiểu thiazid, nghiện rượu.

Khoảng 10%- 20% bệnh nhân gút nguyên phát là do tăng tổng hợp purin dẫn đến tăng sản sinh AU. Có 4 loại rối loạn di truyền trong tổng hợp purin là: (1) Tăng hoạt động men PRPP synthetase, (2) Thiếu men glucose-6- phosphatase, (3) Thiếu men fructose-1- phosphate aldolase, và (4) Thiếu men HGPRT.

#### **3.2. Nguyên nhân tăng acid uric máu**

##### **3.2.1. Tăng sản sinh AU hoặc urat**

- Do rối loạn về một số men do tiên phát hoặc mắc phải: thiếu men (hoàn toàn hoặc một phần) HGPRT; tăng hoạt động men PRPP.

- Những bệnh gây tăng sản xuất nhân purin: bệnh tăng sinh tủy và lympho, bệnh gây tan máu, bệnh ác tính, béo phì, sử dụng thức ăn hoặc thuốc (rượu, thuốc độc tế bào, warfarin, thức ăn nhiều nhân purin).

### 3.2.2. Giảm đào thải urat ở thận (có thể do tiên phát hoặc thứ phát)

Suy thận, tăng huyết áp, mất nước, béo phì, cường cận giáp, suy giáp, sử dụng một số thuốc (ethanol, lợi tiểu, salicylat liều thấp, cyclosporin, ethambutol, pyrazinamid, levodopa.)

### 3.3. Quá trình lắng đọng tinh thể urat và hình thành viêm do tinh thể

Ở nồng độ dưới 7,0mg/dl (416  $\mu\text{mol/l}$ ) và pH bằng 7,4 AU gần như hoà tan hoàn dưới dạng ion (+) urat. Khi nồng độ AU trong máu lớn hơn 7,0 mg/dl, vượt quá nồng độ hoà tan tối đa, urat kết tủa thành các vi tinh thể MSU. 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.

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 tương bào, dẫn đến hoạt hoá và giải phóng các cytokin, yếu tố hoá học và các hoạt chất trung gian khác. Các đại thực bào sẽ thực bào tinh thể urat và phá huỷ lysosom giải phóng arachidonat, collagenase, các gốc oxy hoá gây nên tình trạng viêm khớp.

### 3.3. Những yếu tố nguy cơ

Những yếu tố kích thích làm tăng nguy cơ viêm khớp cấp do gút: chấn thương, phẫu thuật, bất động, uống rượu, nhịn đói lâu, ăn nhiều thức ăn nhiều nhân purin và những thuốc làm tăng nồng độ urat, uống nhiều rượu. Gút tiên phát thường liên quan đến béo bệu tăng mỡ máu, đái tháo đường, tăng huyết áp, vữa xơ động mạch. Gút thứ phát liên quan đến rượu, tăng sinh tủy xương, bệnh do tăng sinh mô bạch huyết.

## II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

### 1. Viêm khớp

#### 1.1. Cơ điển hình

##### 1.1.1. Vị trí khớp tổn thương

Thường gặp ở các khớp chi dưới như: ngón chân cái, gối, bàn ngón và các khớp khác. Có tới 75-90% có tổn thương khớp đốt bàn I ngón I chân, đặc biệt là trong cơn gút đầu tiên (50%).

##### 1.1.2. Hoàn cảnh xuất hiện

- Cơn thường xuất hiện tự phát, khởi phát đột ngột vào ban đêm, sau một bữa ăn hoặc uống rượu quá mức; một chấn thương; một can thiệp phẫu thuật; một đợt dùng thuốc: aspirin, lợi tiểu (thiazid, furosemid), ethambutol, thuốc gây huỷ tế bào...

- Những đợt viêm khớp thường có thể tự hết sau 3-10 ngày và tái phát nhiều đợt. Do đó người thầy thuốc cần khai thác kỹ tiền sử những đợt viêm khớp.

- Có thể có một số triệu chứng xảy ra trước khi có cơn gút cấp như đau đầu, đau thượng vị, tiểu nhiều, tê bì ngón chân. Đây là thời điểm tốt để điều trị phòng ngừa, không cho cơn gút cấp khởi phát.

##### 1.1.3. Tính chất khớp viêm

- Khớp đau dữ dội, bồng rát, đau đến cực độ, đau làm mất ngủ. Đau chủ yếu về đêm, ban ngày có giảm đau. Thường kèm theo cảm giác mệt mỏi, đôi khi sốt 38-38,5 độ C, có thể kèm rét run. Đau tăng về đêm trong 5-6 đêm tiếp đó.

- Khám: khớp bị tổn thương sưng, nóng, đỏ, đau. Nếu là khớp lớn thường kèm tràn dịch, khớp nhỏ thường là sưng nề.

## 1.2. Cơ không điển hình

- Viêm khớp bán cấp tính, tính chất sưng đau không dữ dội, có thể tràn dịch khớp gối đơn thuần.

- 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 tại các vị trí cạnh khớp: viêm gân, nhất là viêm gân Achille, viêm túi thanh mạc khuỷu tay.

## 1.3. Các biểu hiện khác

### 1.3.1. Hạt Tôphi

Hạt Tôphi là những tinh thể MSU lắng đọng ở sụn khớp, đầu xương, phần mềm quanh khớp, đặc biệt là ở quanh khớp gối và khớp khuỷu, dọc theo gân ở bàn tay và bàn chân, quanh các khớp đốt ngón gần và xa ở bàn tay. Các hạt Tôphi thường chắc và di động, da phủ phía trên có thể bình thường hoặc mỏng và đỏ. Khi vỡ ra bề mặt, chất lắng đọng trông như phấn và có màu kem hoặc vàng nhạt. Hạt Tôphi có thể xuất hiện ở nơi không liên quan đến khớp như vành tai. Tinh thể này còn có thể lắng đọng tại một số vị trí khác nhưng hiếm.



Hình 36. Hạt Tôphi ở bàn tay và vành tai

### **1.3.2. Tổn thương khớp mạn tính do tinh thể urat**

- Do tích lũy muối MSU (Monosodium urat) trong mô cạnh khớp, trong sụn và đầu xương là nguyên nhân gây thoái hóa sụn khớp, hủy đầu xương và tăng sinh màng hoạt dịch.

- Viêm nhiều khớp, khớp sưng kèm theo biến dạng do hủy hoại khớp và do hạt Tôphi. Viêm không đối xứng kèm theo cứng khớp.

- X-quang có tổn thương là các khuyết và hốc rất gợi ý: dạng móc câu. Hẹp khe khớp, gai xương, đôi khi rất nhiều gai.

## **1.4. Các triệu chứng khác kèm theo**

### **1.4.1. Biểu hiện thận**

#### **\* Sỏi thận**

- 10-20% bệnh nhân gút có sỏi thận.

- Thường biểu hiện bằng cơn đau quặn thận, hoặc chỉ đái máu.

- Sỏi không cản quang, chỉ thấy được trên UIV và siêu âm, thường ở hai bên.

#### **\* Bệnh thận 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 clo máu biểu hiện khá sớm; thường kết hợp tăng huyết áp.

- Suy thận: trước kia, suy thận tiến triển rất hay gặp ở gút; có **25% bệnh nhân gút tử vong do bệnh thận nhưng ngày nay tỷ lệ này đã giảm đi nhiều.**

## 1.5 Xét nghiệm

### 1.5.1. Xét nghiệm acid uric máu

- AU máu tăng cao: nam bình thường từ 180  $\mu\text{mol/l}$  – 420  $\mu\text{mol/l}$  (4,0-8,6 mg/dL). Nữ bình thường từ 150  $\mu\text{mol/l}$  - 360  $\mu\text{mol/l}$ , (3,0-5,9 mg/dL).

- Nếu AU máu bình thường cũng không loại trừ chẩn đoán và ngược lại nếu AU cao không có triệu chứng viêm khớp cũng không chẩn đoán gút, vì có tới 40% bệnh nhân đang có cơn gút cấp nhưng AU bình thường.

### 1.5.2. Định lượng acid uric niệu 24 giờ

- 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). AU niệu tăng là nguy cơ dẫn đến sỏi thận và, không được dùng nhóm thuốc hạ AU theo cơ chế tăng đào thải.

### 1.5.3. Xét nghiệm dịch khớp

- Dịch khớp viêm, rất giàu tế bào (trên 2.000 TB /1  $\text{mm}^3$ ), đôi khi > 50.000 TB/1 $\text{mm}^3$  chủ yếu là bạch cầu đa nhân (không thoái hoá)

- Thấy được tinh thể MSU, cho phép xác định chẩn đoán gút. Đây là tiêu chuẩn vàng.

### 1.5.4. Các xét nghiệm thông thường

- Tốc độ lắng máu, CRP bình thường, có thể tăng trong giai đoạn cấp.

- Bạch cầu, tiểu cầu bình thường, đôi khi tăng trong cơn gút cấp.

- Nước tiểu:

+ Đánh giá AU niệu, nếu tăng thì nguy cơ sỏi thận.

+ Protein niệu, tế bào niệu, cặn: có thể (+).

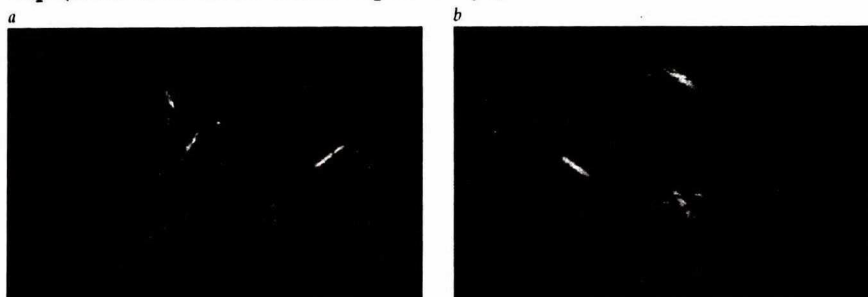
### 1.5.5. X- quang khớp

- Giai đoạn đầu: hình ảnh XQ khớp nói chung bình thường.
- Giai đoạn muộn: tổn thương khuyết, hốc tại đầu xương, hẹp khe khớp, gai xương do hạt Tõphi và thoái hóa khớp thứ phát.

## III. CHẨN ĐOÁN BỆNH GÚT

### 1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định gút khi tìm thấy tinh thể MSU trong dịch khớp hoặc hạt tõ phi. Tinh thể urat hình kim, lưỡng chiết quang, nằm trong tế bào trong giai đoạn cấp nhưng có thể nhỏ hơn và tù hơn và nằm ngoài tế bào trong giai đoạn giữa các đợt cấp (xem dưới kính hiển vi phân cực).



**Hình 37.** Tinh thể monodim urat lưỡng chiết quang trong dịch khớp, quan sát dưới kính hiển vi phân cực, (a) tự do, (b) trong bạch cầu đa nhân

### ***Tiêu chuẩn Bennett và Wood (1968):***

- Hoặc tìm thấy tinh thể MSU trong dịch khớp hay trong các hạt Tõphi.
- Hoặc tối thiểu có trên 2 trong các tiêu chuẩn sau đây:
  - Tiền sử hoặc hiện tại có tối thiểu 2 đợt sưng đau của một khớp với tính chất khởi phát đột ngột, đau dữ dội, và khởi hoàn toàn trong vòng hai tuần.

- Tiền sử hoặc hiện tại có sưng đau khớp bàn ngón chân cái với các tính chất như trên.

- Có hạt Tôphi.

- Đáp ứng tốt với colchicin (giảm viêm, giảm đau trong 48h) trong tiền sử hoặc hiện tại.

***Chẩn đoán xác định khi có tiêu chuẩn a hoặc 2 yếu tố của tiêu chuẩn b.***

## **2. Chẩn đoán phân biệt**

### **2.1. Viêm khớp dạng thấp**

- Trong trường hợp gút cấp tổn thương viêm khớp cấp tính chỉ ở một số khớp đặc biệt ở chi dưới thì ít cần phân biệt với viêm khớp dạng thấp. Tuy nhiên trong trường hợp gút mạn tính có tổn thương nhiều khớp với bệnh cảnh viêm đa khớp thì rất cần chẩn đoán phân biệt với bệnh lý viêm khớp dạng thấp.

- Chẩn đoán phân biệt dựa vào:

+ Giới tính (thường ở nam giới), tuổi.

+ Tính chất các đợt viêm khớp cấp tính giai đoạn đầu (khai thác kỹ tiền sử cơn gút cấp).

+ Tìm các hạt tô phi ở vành tai, ở bàn tay hoặc các vị trí khác.

+ Tăng acid uric.

+ Hình ảnh X quang là hình khuyết lớn xa khớp, hình móc câu.

+ Cứng khớp buổi sáng dưới 1 giờ, xét nghiệm yếu tố dạng thấp thường âm tính.

### **2.2. Viêm khớp nhiễm khuẩn**

- Do viêm khớp trong gút có tính chất cấp tính (sưng, nóng, đỏ, đau) nên đôi khi cần phân biệt với viêm khớp nhiễm khuẩn.

- Chẩn đoán phân biệt dựa vào:

+ Hoàn cảnh xuất hiện: trong viêm khớp do nhiễm khuẩn thường có đường vào (do tiêm, chọc, chàm cứu, chấn thương có rách da...), trong gút là tự phát.

+ Tính chất cơn gút, sự tái phát nhiều lần, mỗi lần kéo dài vài ngày đến 1 tuần là giảm.

+ Chọc hút dịch xét nghiệm tế bào, nuôi cấy vi khuẩn và PCR lao dịch khớp cũng như tìm tinh thể urat trong dịch khớp.

### **2.3. Viêm khớp do tinh thể khác**

- Viêm khớp ngoài do tinh thể MSU, còn có thể gặp viêm khớp do tinh thể khác như calci oxalat, phosphat, do thuốc...

### **2.4. Viêm khớp phản ứng**

- Hình ảnh viêm khớp cấp tính, ngón chân hình khúc dồi cần phân biệt với gút cấp. Khi đó cần khai thác tiền sử nhiễm trùng sinh dục, tiết niệu hay tiêu hoá trước đó trong viêm khớp phản ứng.

**2.5. Phân biệt với một số bệnh khác như:** viêm mô tế bào, viêm tắc tĩnh mạch chi dưới....

## **VI. ĐIỀU TRỊ BỆNH GÚT**

Mục tiêu điều trị đối với bệnh nhân gút bao gồm điều trị cơn gút cấp; ngăn ngừa các cơn gút tiếp theo; điều trị biến chứng do không điều trị; điều trị hạ AU máu dài hạn nếu cần.

### **1. Chống viêm giảm đau**

#### **1.1. Giảm đau**

Acetaminophen/Tylenon hoặc các thuốc giảm đau khác.

## **1.2. Thuốc chống viêm không steroids (CVKS)**

Diclophenac, indomethacin, naproxen, meloxicam, celecobic. Có tác dụng chống viêm trong cơn gút cấp, sau đó giảm liều từ từ khi triệu chứng viêm thuyên giảm. Tác dụng phụ: đau dạ dày, xuất huyết tiêu hóa ... không dùng khi có suy thận.

## **1.3. Colchicin**

- Liều: 0,5 - 1 mg/ngày. Nếu không đáp ứng có thể uống 0,5 mg mỗi 2 giờ cho tới khi hết viêm khớp và khi có tác dụng phụ (nôn, ỉa chảy). Tuy nhiên không nên quá 4 mg mỗi ngày. Còn có thể sử dụng để test chẩn đoán. Tác dụng phụ: ỉa chảy, nôn, đau bụng. Xử lý: cho thêm imodium: 2 mg x 2 đến 4 viên/ngày. Ngoài ra có thể gây giảm bạch cầu (hiếm).

## **1.3. Corticoid**

- Đường toàn thân: có thể được chỉ định điều trị ngắn ngày, chỉ định khi điều trị những thuốc trên không đỡ hoặc trong những trường hợp bệnh nhân có kèm một số bệnh như: gan, thận, bệnh đường dạ dày ruột và khi có chống chỉ định dùng những thuốc trên. Tuy nhiên, tuyệt đối không được dùng kéo dài gây nhiều tác dụng phụ và làm tăng AU và tăng nguy cơ tạo hạt Tôphi.

- Corticoid tại chỗ: (Depo Medrol, Diprosan, hydrocortison acetat ... có thể tiêm trực tiếp vào ổ khớp viêm). Tuy nhiên, cần được thực hiện bởi thầy thuốc chuyên khoa và không tiêm quá 3 lần trong một năm đối với một vị trí.

## **2. Thuốc giảm acid uric**

### **2.1. Các thuốc ức chế tổng hợp AU**

- Các thuốc nhóm này được chỉ định tùy theo lượng AU máu, tình trạng của bệnh nhân (tần số cơn gút cấp, hạt Tôphi...).

- Duy trì thuốc nhóm này cho đến khi AU máu đạt dưới 360 mmol/l, thậm chí 320 mmol/l trong trường hợp gút mạn tính có hạt Tôphi.

- Thường dùng liên tục trong 1-2 tháng. Sau đó, tùy theo lượng AU máu mà chỉnh liều. Có những trường hợp phải duy trì suốt đời nếu bệnh nhân không tuân thủ chế độ ăn nghiêm ngặt, AU máu không về bình thường.

**\* Allopurinol: biệt dược Zyloric**

- Cơ chế: ức chế xanthin oxydase

- Chỉ định: điều trị dự phòng gút, nhất là trường hợp có tăng AU niệu, sỏi thận. Song không được dùng allopurinol ngay trong khi đang có viêm khớp cấp vì sẽ làm cho tình trạng viêm nặng lên. 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 với liều thấp.

- Liều: 100- 200 mg/ngày có thể cao hơn tùy đáp ứng. Khởi đầu 100 mg/ngày, sau đó tăng lên sau 1-2 tuần nếu không đáp ứng điều trị. Đối với người già, liều khởi đầu: 50 mg/ngày. Đối với người suy thận: cần giảm liều.

- Tác dụng phụ:

+ Cơ gút cấp do giảm acid uric máu đột ngột.

+ Tăng nhạy cảm da: ban, sẩn ngứa, mề đay, shock phản vệ.

+ Viêm mạch máu, viêm gan (hiếm).

+ Nên thận trọng khi bệnh nhân giảm chức năng thận vì sẽ làm tăng nguy cơ tác dụng phụ trên. Không dùng khi đang sử dụng amoxicilin, làm tăng nguy cơ dị ứng.

**\* Febuxostat:** là thuốc ức chế xanthin oxidase mới, có nhiều ưu điểm hơn allopurinol. Thuốc chuyển hoá tại gan nên có thể dùng cho bệnh nhân suy thận nhẹ đến vừa. Thuốc hiện nay

# LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

**PGS. TS. Nguyễn Vĩnh Ngọc**

## **I. ĐẠI CƯƠNG**

Lupus ban đỏ hệ thống (LBH) là bệnh lý có tổn thương đa hệ thống và được đặc trưng bởi sự có mặt của kháng thể kháng nhân và nhiều tự kháng thể khác. LBH là một bệnh khá phổ biến. Ở khoa Khớp Bệnh viện Bạch Mai, LBH đứng hàng thứ 5 trong số 15 bệnh xương khớp nội trú thường gặp nhất. Tuổi mắc bệnh trung bình 30, thường từ 16-50 tuổi, song có thể ở mọi lứa tuổi (trẻ em, người có tuổi). Bệnh xảy ra phụ nữ nhiều hơn (tỷ lệ nữ/nam là 9/1). Nguyên nhân của bệnh có thể là hậu quả của sự tác động qua lại giữa yếu tố di truyền, nội tiết, môi trường sống (thuốc, tia cực tím, nhiễm trùng, virus nội sinh...). Cơ chế trung gian là các tự kháng thể và có thể là phản ứng tăng nhạy cảm chậm với trung gian tế bào.

## **II. TRIỆU CHỨNG**

### **1. Lâm sàng**

LBH không phải là một căn bệnh đơn độc, biểu hiện rất đa dạng, từ biểu hiện nhẹ trên da, tổn thương khớp cho đến suy thận tiến triển nhanh, co giật, những tổn thương thần kinh và có thể gây mù loà. Những triệu chứng mà thấy thuốc điều trị thường gặp nữa là triệu chứng mệt mỏi kéo dài, tăng huyết áp, tăng mỡ máu, loãng xương, đái tháo đường, bệnh mạch máu não.

#### **1.1. Toàn thân**

Sốt là triệu chứng thường gặp nhất (50-80% các trường hợp). Sốt bao giờ cũng kèm theo mệt mỏi và gày sút.

## 1.2. Cơ xương khớp

Biểu hiện ở 90 -100% trường hợp. Có thể nhiều dạng tổn thương cơ xương khớp.

- **Cơ:** viêm cơ gây đau cơ, giảm cơ lực, tăng enzym cơ, sinh thiết cơ có thâm nhiễm tổ chức kẽ. Loạn dưỡng cơ. Đau cơ gặp trong 50% các trường hợp, thường đi kèm theo các triệu chứng toàn thân và các biểu hiện khớp.

- **Xương:** hoại tử đầu xương: 10% trường hợp theo tài liệu nước ngoài.

- **Khớp:** chiếm 90% các trường hợp. Đau khớp đơn thuần: gặp trong 1/9 bệnh nhân, thường gặp ở các khớp nhỏ, nhỏ, đối xứng 2 bên. Viêm nhiều khớp cấp, bán cấp, hoặc mạn tính. Thường viêm khớp hai bên, có tính chất đối xứng. Vị trí cũng tương tự như viêm khớp dạng thấp song không có huỷ hoại khớp. Tuy nhiên cần đặc biệt chú ý biến chứng viêm khớp nhiễm khuẩn, thường gặp ở khớp gối, do các vi khuẩn sinh mủ, gram dương và âm.

## 1.3. Da và niêm mạc

Chiếm 70%. 1/4 bệnh nhân bắt đầu bệnh bằng các triệu chứng ngoài da, nhưng cũng có 1/4 bệnh nhân lại không có biểu hiện da trong suốt quá trình bị bệnh. Ban cánh bướm: là thể lupus da cấp, thường xuất hiện khi ra nắng. Ban phẳng, màu hồng, dạng chấm sẩn, tập trung thành đám, nhạy cảm với corticoid, có thể biến mất hoàn toàn hoặc để lại các dát thâm sau điều trị. Ban má này thường có tính chất ly tâm, tiến lên trán, mái tai, vai. Ban có thể xuất hiện lại trong đợt tiến triển. Nhạy cảm với ánh nắng. Ban dạng đĩa (gặp chủ yếu trong lupus mạn tính). Đó là các mảng ban đỏ khu trú, đơn độc hay nhiều vùng, sần, bong vảy, thường có ở mặt, tai, da đầu, thân. Loét miệng, mũi: các vết loét, hoại tử vô khuẩn ở vùng mũi họng. Hội chứng Raynaud (20-30%). Trong một số rất ít các trường hợp có

thể gây biến chứng loét các đầu ngón. Các tổn thương viêm mạch: ban đỏ, phù quanh móng, đau các ngón tay, mô cái, mô út, mảng xanh tím hình lưới, loét bắp chân, hoại tử đầu ngón.

#### **1.4. Thận**

Chiếm 70-80% trường hợp. Chủ yếu là tổn thương cầu thận. Những biểu hiện thận là nguyên nhân gây tử vong thứ hai trong LBH. Các biểu hiện thận đa dạng, bao gồm: hội chứng thận hư, suy thận, sỏi protein, sỏi máu vi thể.

#### **1.5. Thần kinh-tâm thần**

Chiếm 30-40% các trường hợp, biểu hiện phong phú, là nguyên nhân thứ ba của tử vong sau biến chứng nhiễm trùng và tổn thương thận. Cơ động kinh toàn thể: 15% các trường hợp, đáp ứng tốt với các thuốc chống co giật và corticoid. Đau đầu và cơn Migrain, ngất, đột quỵ. Tổn thương thần kinh sọ não, thần kinh ngoại biên, liệt do viêm tuỷ cắt ngang, múa vờn: hiếm gặp. Các biểu hiện tâm thần: chiếm 40-50% các trường hợp. Bao gồm tình trạng loạn thần hay các biểu hiện tâm thần cấp hay mạn.

#### **1.6. Tim mạch**

Cả ba lớp tim đều có thể bị, thậm chí cả mạch vành.

Viêm màng ngoài tim: 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 co thắt. Chỉ biểu hiện trên lâm sàng trong 20-30% các trường hợp nhưng lên tới 60% trên siêu âm tim; viêm nội tâm mạc Libman-Sack. Trên lâm sàng thấy tiếng thổi van hai lá hay van động mạch chủ. Có thể gây biến chứng suy tim sung huyết hay bị Osler; viêm cơ tim (5%): thường không có biểu hiện lâm sàng mà được phát hiện bằng siêu âm. Thường gây loạn nhịp tim, block dẫn truyền, ít khi có loạn nhịp hoàn toàn; huyết khối động-tĩnh mạch (8-20% các

trường hợp). Hay gặp ở vùng tĩnh mạch các chi, cũng có thể ở tĩnh mạch các tạng, tĩnh mạch chủ. Tổn thương mạch vành biểu hiện bằng cơn đau thắt ngực hay nhồi máu cơ tim. Đặc tính hay tái phát của những huyết khối này gợi ý sự có mặt của chất chống đông lưu hành lupus hay kháng thể kháng phospholipid; tăng huyết áp: gặp trong 15-70% bệnh nhân, do suy thận hay dùng corticoid.

### **1.7. Phổi - màng phổi**

Tràn dịch màng phổi một bên hay hai bên gặp trong 25-50% bệnh nhân, thường tái phát trong 10% các trường hợp. Viêm phổi lupus không điển hình, triệu chứng rầm rộ (2-10%).

### **1.8. Máu**

Giảm bạch cầu: thường gặp trong một giai đoạn tiến triển của bệnh (20-80%), chủ yếu là giảm lympho bào, là dấu hiệu quan trọng trong chẩn đoán; thiếu máu: gặp trong 25-30% bệnh nhân, thường là thiếu máu kiểu viêm, thiếu máu huyết tán với test Coombs dương tính; giảm tiểu cầu: gặp trong 10-15% các trường hợp. Đây là giảm tiểu cầu ngoại biên, do nguyên nhân miễn dịch. Giảm tiểu cầu ở mức độ vừa phải, từ 50-100.000/mm<sup>3</sup>; hạch to: gặp trong 20-60% bệnh nhân, gan to (40%), lách to hiếm gặp hơn (10-20%).

### **1.9. Tiêu hoá**

Rối loạn chức năng gan, cổ chướng. Viêm tụy cấp. Rối loạn tiêu hoá.

### **1.10. Mắt**

Viêm võng mạc, xuất tiết võng mạc (10%); viêm kết mạc; hội chứng Sjogren: xơ teo tuyến lệ, tuyến nước bọt.

## 2. Các xét nghiệm cận lâm sàng

Những xét nghiệm sinh học vừa có giá trị chẩn đoán lẫn giá trị tiên lượng vì có thể nói lên cả tính tiến triển của bệnh.

### 2.1. Hội chứng viêm

Tốc độ lắng máu tăng cao trong các đợt cấp của bệnh (80-100% các trường hợp). Protein C phản ứng tăng ít trong các đợt tiến triển, nếu thấy cao nhiều phải nghĩ đến biến chứng nhiễm khuẩn.

### 2.2. Hội chứng miễn dịch

- LBH là bệnh hệ thống hay gặp nhất, có tổn thương nội tạng nhiều nhất, bất thường về miễn dịch phong phú nhất trong nhóm. Có mặt các kháng thể kháng nhân, đặc hiệu với mỗi thể bệnh (98% các trường hợp), được phát hiện bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang gián tiếp. Huỳnh quang trong LBH thường là kiểu đồng nhất hay lốm đốm. Các kháng thể kháng ADN tự nhiên (chuỗi kép của ADN): gặp trong 70-90% các bệnh nhân LBH. Đây là một test rất đặc hiệu cho lupus. Người ta sử dụng phương pháp miễn dịch huỳnh quang gián tiếp trên *Crithidia luciliae*, hay tế bào biểu mô người (Hep), hoặc phương pháp miễn dịch phóng xạ hay ELISA.

- Các kháng thể kháng phospholipid: 10% bệnh nhân lupus có huyết thanh giang mai (BW) dương tính giả. 20% có các chất chống đông lưu hành lupus và 30% có các kháng thể kháng cardiolipin và kháng beta2 GPI. Sự có mặt của các tự kháng thể này gợi ý hội chứng kháng phospholipid. Sự có mặt antiprothrombinase (chất chống đông lupus) biểu hiện bằng thời gian cephalin hoạt hoá kéo dài song không biểu hiện bằng chảy máu mà gây tắc nghẽn mạch.

- Các test Latex, Waaler-Rose dương tính trong 30% trường hợp. Các lupus có yếu tố dạng thấp thường ít bị tổn thương thận hơn các lupus không có yếu tố này.

### III. CHẨN ĐOÁN

#### 1. Chẩn đoán xác định

Áp dụng tiêu chuẩn ACR (American College of Rheumatology) 1997 (đạt 96% độ nhạy và 96% độ đặc hiệu) như sau:

1. Ban đỏ hình cánh bướm ở mặt
2. Ban đỏ dạng đĩa ở mặt và thân
3. Nhạy cảm với ánh nắng
4. Loét miệng hoặc mũi họng
5. Viêm đa khớp không có hình bào mòn
6. Viêm màng tim hoặc màng phổi
7. Tổn thương thận: protein niệu > 500mg/24h hoặc tế bào niệu (có thể là hồng cầu, hemoglobin, trụ hạt, tế bào ống thận hoặc hỗn hợp).
8. Tổn thương thần kinh - tâm thần không do các nguyên nhân khác.
9. Rối loạn về máu:
  - Thiếu máu huyết tán có tăng hồng cầu lưới
  - Hoặc giảm bạch cầu < 4.000/mm<sup>3</sup>
  - Hoặc giảm lympho bào < 1.500/lmm<sup>3</sup>
  - Hoặc giảm tiểu cầu < 100 000/mm<sup>3</sup>
10. Rối loạn miễn dịch:
  - Kháng thể kháng ADN

- Hoặc kháng Sm
- Hoặc tìm thấy kháng thể antiphospholipid dựa trên:
  - a. kháng thể anticardiolipin loại IgG hoặc IgM
  - b. Yếu tố chống đông lupus
  - c. Test huyết thanh 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.

11. Kháng thể kháng nhân: tỉ giá bất thường của kháng thể kháng nhân bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang hoặc các thử nghiệm tương đương, không có các thuốc kết hợp có thể gây “lupus do thuốc”. **Chẩn đoán xác định khi có  $\geq 4$  tiêu chuẩn.**

## 2. Chẩn đoán phân biệt

Cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh có tổn thương các khớp nhỏ nhỏ và tùy theo triệu chứng nào nổi bật thì phải chẩn đoán phân biệt với các bệnh thường có tổn thương đó như: thấp khớp cấp, viêm khớp dạng thấp, các bệnh tạo keo khác (xơ cứng vì toàn thể, viêm da và cơ), xuất huyết giảm tiểu cầu, các bệnh có tổn thương thận, màng tim, màng phổi do các nguyên nhân khác.

## 3. Các thể lâm sàng

### 3.1. Các thể lâm sàng

Tiên lượng phụ thuộc vào các thể lâm sàng

**Thể cấp tính:** biểu hiện tổn thương nhiều phủ tạng. Tiến triển nhanh, tử vong sau vài tháng do các tổn thương ở thận, thần kinh, tim, phổi, nhiễm khuẩn.

**Thể mạn tính:** ít tổn thương nội tạng, diễn biến chậm. Biểu hiện ngoài da nhẹ, tiên lượng tốt.

**Thể bán cấp:** tiến triển từng đợt, nặng dần. Sống sót sau 5-10 năm. Bệnh nặng thêm trong thời kỳ thai nghén, nhiễm khuẩn phụ, chấn thương, phẫu thuật. Thường tử vong do biến chứng thận, thần kinh, nhiễm khuẩn.

#### 4. Những hội chứng lupus không điển hình

- Hội chứng kháng phospholipid (antiphospholipid syndrom):

Đó là sự kết hợp các hội chứng: huyết khối động-tĩnh mạch, xảy thai liên tiếp, giảm tiểu cầu miễn dịch, thay đổi về các kháng thể trực tiếp chống lại các thành phần phospholipid tế bào. Hội chứng này có thể là 1 phần trong những biểu hiện của LBH, nhưng cũng có thể là 1 dạng chính (không có các biểu hiện lâm sàng khác) của lupus BDHT. Tần suất mắc hội chứng kháng phospholipid vào khoảng 30% ở những bệnh nhân lupus.

- Lupus do thuốc:

Thường do các thuốc: hydralazin, procainamid, D-penicillamin, Quinidin, Rimifon,  $\beta$ -bloquants (Sectral), Methyldopa, Largactil, Sulfasalazin, Tegretol, interferon, kháng giáp trạng tổng hợp... Tỷ lệ nữ mắc bệnh ít hơn. Biểu hiện lâm sàng thường là lupus da hay khớp phối hợp với các dấu hiệu toàn thân. Hay gặp những biểu hiện ở nhu mô phổi và có tràn dịch màng phổi hay tràn dịch màng ngoài tim. Hiếm khi có tổn thương thận hay các tổn thương thần kinh trung ương. Khi ngừng điều trị các thuốc gây bệnh, các dấu hiệu lâm sàng hết đi trong vài ngày hoặc vài tháng. Đôi khi phải dùng thêm corticoid.

### IV. ĐIỀU TRỊ

#### 1. Nguyên tắc điều trị

- Phải đánh giá các tổn thương, mức độ nặng nhẹ của bệnh, các bệnh kèm theo, để quyết định biện pháp điều trị. Điều trị cấp cứu phải đặt ra cho các trường hợp bệnh nặng.



- Quá trình điều trị bao gồm: điều trị các đợt tiến triển và điều trị phòng các đợt tái phát bệnh. Áp dụng điều trị tùy theo từng cá thể.

- Thường hay sử dụng các thuốc ức chế viêm hay thuốc can thiệp vào chức năng miễn dịch. Cần phải cân nhắc đánh giá được tác dụng phụ của thuốc (tăng huyết áp, nhiễm khuẩn, loãng xương...).

- Hiện nay việc điều trị bao gồm các thuốc sau:

1. Thuốc chống viêm không steroid (CVKS): mọi thuốc trong nhóm này.
2. Corticoid: liều tùy mức độ nặng nhẹ của bệnh, cho phép cải thiện tiên lượng của bệnh đáng kể.
3. Các thuốc chống sốt rét tổng hợp (CSRTH): được coi là thuốc điều trị cơ bản của bệnh.
4. Thuốc ức chế miễn dịch: chỉ định trong các thể nặng
5. Các thuốc khác (Danazol, globulin miễn dịch, Dapson...)

## **2. Điều trị cụ thể lupus ban đỏ hệ thống**

### **2.1. Điều trị theo thể**

- Đối với thể lành tính: là thể không có tổn thương các nội tạng đe dọa đến tính mạng. Các thuốc chỉ định bao gồm: CVKS và chống sốt rét tổng hợp. Ở giai đoạn tiến triển, chỉ định thêm corticoid liều nhỏ (10-20 mg/24h), ngắn ngày.

- Đối với thể nặng: là thể có tổn thương các tạng quan trọng, thường là các thận. Sử dụng corticoid liều cao: 1-2 mg/kg/24 h. Khi bệnh được kiểm soát, giảm liều 10% mỗi tuần. Đến khi đạt 20 mg/24h thì giảm chậm hơn. Có thể dùng liều gấp đôi cách ngày. Kết hợp với thuốc chống sốt rét tổng hợp. Trong trường hợp bệnh nặng vừa có thể uống hàng ngày azathioprin 1,5-

2,5mg/kg/24h. Khi bệnh nặng, đe dọa tính mạng hoặc có xu hướng tăng tổn thương cơ quan cần dùng liều cao corticoid phối hợp với thuốc ức chế miễn dịch khác.

- Trường hợp tổn thương nội tạng đe dọa tử vong, dùng bolus (pulse therapy) với methylprednisolon. Sau đó duy trì tiếp bằng liều 30-40 mg prednison. Liều pháp trên thường tốt với tổn thương thận, song ít kết quả đối với tổn thương tâm thần kinh. Khi đã khống chế được bệnh, giảm dần liều corticoid. Thường kết hợp dùng thuốc chống sốt rét tổng hợp. Cũng có thể dùng bolus cyclophosphamid 10-20 mg/kg/24h truyền tĩnh mạch 3-4 tuần một lần hoặc dùng đường uống 1,5 - 2,5 mg/kg/24 h. Nên kết hợp mesna (Uromitexan) để dự phòng biến chứng bàng quang.

Đ trị kết hợp: tùy theo từng trường hợp cụ thể mà sử dụng các thuốc kháng sinh, chống đông, hạ áp, an thần kinh... Có thể phối hợp lọc huyết tương, cyclosporin A, Mycophenolat mofetil cũng thấy hiệu quả trong thể có tổn thương thận.

- Ghép thận khi tổn thương thận gây suy thận không hồi phục.

## **2.2. Điều trị theo triệu chứng**

- Sốt: có thể dùng các một trong các loại thuốc: aspirin, CVKS, corticoid.

- Đau khớp: tùy theo mức độ đau có thể dùng một trong các thuốc sau: aspirin, chống viêm không steroid (CVKS), thuốc chống sốt rét tổng hợp. Nếu có biểu hiện viêm khớp rõ thì có thể dùng thêm corticoid.

- Ban ở da: dùng corticoid ngoài da, kết hợp với CSRTH.

- Viêm màng phổi, màng ngoài tim: đáp ứng tốt với thuốc CVKS hay corticoid.

- Tổn thương phổi: dùng corticoid.

- Tăng huyết áp: dùng các thuốc lợi tiểu, chẹn beta giao cảm, ức chế men chuyển hay các thuốc khác

- Giảm tiểu cầu, thiếu máu huyết tán: dùng corticoid rất có hiệu quả. Trường hợp bị kháng corticoid hay phụ thuộc corticoid có thể dùng các thuốc khác như danazol, dapson hay tiêm truyền vinblastin. Nhưng thường áp dụng cắt lách, sau đó tiêm vaccin kháng phế cầu. Truyền gamma-globulin miễn dịch, thường rất có hiệu lực ngắn hạn, chỉ được dùng khi giảm tiểu cầu nặng và chuẩn bị cho phẫu thuật, đặc biệt cắt lách.

- Tổn thương thận: dùng corticoid, thậm chí bolus corticoid. Nếu không hiệu quả có thể sử dụng thuốc ức chế miễn dịch (bolus tĩnh mạch). Nếu bệnh nhân có viêm thận giai đoạn cuối, cần có kế hoạch chạy thận nhân tạo hay ghép thận.

- Tổn thương thần kinh trung ương: có thể dùng corticoid hoặc thuốc ức chế miễn dịch.

- CƠN MIGRAIN: propranolol.

### **2.3. Điều trị kết hợp và một số tình huống đặc biệt**

- Loãng xương do dùng corticoid: các bệnh nhân lupus hay 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: cũng gặp trong 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.

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

- LBH 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.

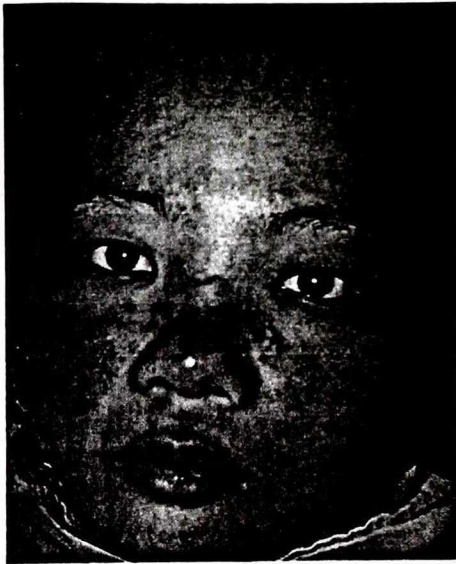
- Lupus và thai nghén:

Thai nghén làm nặng thêm bệnh lupus (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 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 đến 1 năm liền trước đó. Chống chỉ định trên nguyên tắc ở phụ nữ có thai khi bị lupus ban đỏ hệ thống: độ thanh lọc (thải) creatinin <50 ml/phút. Tăng huyết áp nặng. Tăng áp lực động mạch phổi. Bệnh van tim không bù. Có tiền sử huyết khối rõ. Phụ thuộc corticoid >0,5 mg/kg/ngày. Trong khi có thai phải theo dõi như là thai nghén có nhiều nguy cơ. Trong các thể nhẹ, corticoid được dùng với liều 0,2-0,3 mg/kg/ngày. 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 xảy thai hay nạo thai. Hiện nay vẫn cho tiếp tục hydroxychloroquin, đặc biệt trong tiền sử có bệnh thận. Trong các lupus tiến triển và nếu thai nghén được theo dõi, có thể dùng azathioprin hay cyclosporin A. Sau đẻ không nên giảm liều corticoid trong vài tháng. Những bà mẹ bị lupus được điều trị bằng corticoid hay các thuốc chống sốt rét tổng hợp vẫn có thể 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 (Luteran 5, Androcur, Androan). 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.

## V. THEO DÕI VÀ TIỀN LƯỢNG

Lupus là một bệnh tự miễn dịch hệ thống mạn tính có các đợt tiến triển bệnh và lui bệnh. Bệnh có rất nhiều đặc điểm lâm sàng có khi biểu hiện rất nhẹ nhưng cũng có khi bệnh tiến triển rất nhanh dẫn đến tử vong. Thường gặp các đợt tiến triển trên nền mạn tính. Tuy nhiên, xấp xỉ 20% số bệnh nhân có thời gian lui bệnh trung bình 5 năm, một số có thời gian lui bệnh kéo dài hàng chục năm. Ngày nay hầu hết những bệnh nhân LBH tử vong thường do biến chứng nhiễm trùng cơ hội (33%), suy thận mạn tính (18%), biến chứng não-mạch máu (10%) chứ ít khi do chính bản thân nó. 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. Dự phòng các đợt tiến triển được áp dụng trong các giai đoạn lui bệnh. Các biện pháp phòng vệ: tránh ánh nắng trực tiếp và có chế độ dinh dưỡng thích hợp; cẩn thận khi dùng các loại thuốc dễ gây mất cảm, nhất là kháng sinh; đề phòng nhiễm khuẩn (bệnh nhân lupus có nguy cơ nhiễm khuẩn cao, đặc biệt trong trường hợp có suy thận, bất thường van tim, phải dùng liều cao corticoid hay các thuốc ức chế miễn dịch khác...) trong một số trường hợp có thể tiêm vaccin phòng bệnh; phải khuyên người bệnh dùng phương pháp tránh thai ngay từ lần khám bệnh đầu tiên. Khi bệnh không hoạt động cần đảm bảo tối đa chức năng các cơ quan, tránh dùng thuốc ức chế miễn dịch.



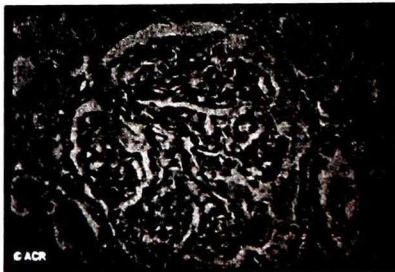
**Hình 38.** Ban đỏ hình cánh bướm ở mặt



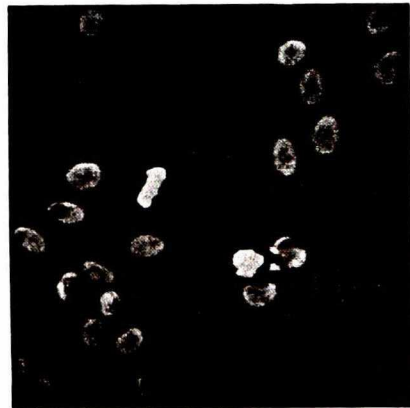
**Hình 39.** Ban dạng đĩa ở mặt



**Hình 40.** Loét niêm mạc họng



**Hình 41.** Tổn thương cầu thận trong lupus



**Hình 42.** Phát hiện kháng thể kháng nhân bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang

# BỆNH XƠ CỨNG BÌ TOÀN THỂ

PGS. TS. Nguyễn Vĩnh Ngọc

## I. ĐẠI CƯƠNG

*Xơ cứng bì toàn thể (XCBTT)* là 1 bệnh hệ thống thường gặp, đứng thứ hai sau lupus ban đỏ hệ thống. Đây là một bệnh tự miễn dịch, đặc trưng bởi tình trạng xơ hoá da và mô dưới da do tổn thương chất cơ bản của thành phần tạo keo ở da là chủ yếu. Các yếu tố bệnh sinh chính là các yếu tố nội tiết, di truyền, môi trường. Người ta đã phát hiện những gia đình có nhiều thành viên bị XCBTT hoặc các bệnh tự miễn khác. Bệnh xuất hiện nhiều hơn ở những người thợ mỏ vàng và mỏ than so với người không làm nghề mỏ đã gợi ý rằng bụi silic có thể là một yếu tố khởi phát. Trong XCB sự dày và mất đàn hồi của da là do tăng sinh và tích đọng quá mức collagen ở da và tổ chức dưới da.

## II. LÂM SÀNG VÀ XÉT NGHIỆM

### 1. Triệu chứng lâm sàng

Đó là một bệnh toàn thể của mô liên kết, có rối loạn đa hệ thống, đặc trưng bởi những tổn thương ở da, mạch máu và nội tạng, chủ yếu là thực quản, phổi, tim, và thận. Bệnh thường gặp ở nữ (80%), lứa tuổi 40-50. Cho tới nay, chưa có phương pháp điều trị thật hiệu quả, nên việc chẩn đoán sớm là vô cùng quan trọng, nhằm ngăn chặn kịp thời tốc độ tiến triển của bệnh, phục hồi chức năng cho bệnh nhân. Bệnh ít tổn thương nội tạng hơn các bệnh khác trong nhóm. Diễn biến mạn tính, kéo dài, trên cơ sở các đợt cấp tính. Tiên lượng khó dự đoán, có thể tử vong đột ngột do tổn thương cơ tim.

### **1.1. Hội chứng Raynaud**

Rất thường gặp, có mặt ở 85-100% trường hợp. Xuất hiện sớm và nặng. Có tới trên 90% bệnh nhân XCBTT được báo trước bằng hội chứng Raynaud (thường là không điển hình), có khi từ trên 10 năm trước. Hội chứng này thường bắt đầu cấp, nhiều đợt, với những loạn dưỡng ở đầu ngón, nhiều khi ở cả tai, mũi, có thể để lại sẹo. Về mặt lâm sàng bệnh nhân thấy tê, mất cảm giác ở các đầu chi, chuột rút, rối loạn vận mạch, hoặc có các giai đoạn điển hình: co mạch (bàn tay trắng bệnh); giãn mạch gây ứ huyết: tím, đau nhức; trở lại bình thường. Triệu chứng nặng: tắc mạch, hoại tử, loét đầu chi.

### **1.2. Tổn thương da (100%)**

Thuật ngữ xơ cứng bì được dùng để chỉ tình trạng bệnh lý ở da, khu trú hay lan toả, trong đó da cứng lại, giảm hoặc mất tính co giãn. Tổn thương của da và mô dưới da trong XCBTT là triệu chứng quan trọng nhất để chẩn đoán bệnh khi khám lâm sàng, thường qua 3 giai đoạn: phù nề (35% các trường hợp), tiếp đó là cứng hoặc xơ, và cuối cùng là teo. Tổn thương da thường thấy ở mặt, tay, thân. Triệu chứng ở mặt rất điển hình: bộ mặt vô cảm, với các chi khẳng khiu như xác ướp. Đó thường là thể tiến triển nhanh, mau dẫn đến tử vong. Ngoài ra, có rối loạn sắc tố và bạch biến, có hình ảnh “khảm xà cừ” ở da. Xơ cứng ngón tay, móng nứt và giòn dẫn đến bàn tay co quắp. Loét da đầu ngón và mu tay do thiếu dinh dưỡng. Vôi hoá tổ chức da, gân và đầu ngón. Xơ hoá lan lên cẳng tay, cánh tay, mặt và toàn thân. Phù cứng ở mặt, cổ, gốc chi không đều (lồi lõm).

### **1.3. Bộ máy vận động (75%)**

Đau mỗi cơ, teo cơ, giảm cơ lực gốc chi, viêm cơ. Xương khớp: đau, viêm, dính cứng khớp; tiêu xương ở các khớp ngón tay, đầu xương trụ.

#### **1.4. Tiêu hoá**

Thực quản tổn thương sớm, khó nuốt, ứ nước bọt (35% các trường hợp). Niêm mạc 1/3 trên thực quản xơ cứng, giảm co bóp, hẹp, loét. Dạ dày, ruột: đau bụng, chướng bụng, ỉa chảy, hội chứng kém hấp thu, sa dạ dày, hẹp môn vị, ruột kém nhu động. Gan, lách, hạch ít bị tổn thương.

#### **1.5. Phổi (25%)**

Xơ phổi kẽ lan toả, hậu quả là rối loạn thông khí phổi xuất hiện sớm và thường gặp. Tăng áp lực động mạch phổi nguyên phát hoặc thứ phát sau xơ phổi. Tâm phế mạn.

#### **1.6. Tim (15%)**

Bệnh xơ cơ tim (suy tim, rối loạn nhịp), có thể gây đột tử. Suy thất phải do biến chứng tâm phế mạn tính. Viêm màng ngoài tim (mạn tính, không biến chứng).

#### **1.7. Thận**

Suy thận cấp. (đột ngột, kèm tăng huyết áp ác tính) do xơ các động mạch thận. Nhẹ: protein niệu (10%).

#### **1.8. Mắt**

Tổn thương đáy mắt (xơ động mạch)

### **2. Xét nghiệm**

*Hội chứng viêm sinh học*: biểu hiện bằng tốc độ lắng máu cao, tăng nồng độ fibrinogen... *Các rối loạn về máu*: thiếu máu huyết tán, giảm tiểu cầu, bạch cầu... *Sinh thiết da*: thường làm ở vùng mặt trước ngoài cẳng tay, dành cho những trường hợp lâm sàng nghi ngờ. Hình ảnh vi thể dưới kính hiển vi quang học thường được mô tả là thượng bì có thể bình thường hoặc teo đi, nhưng trung bì bao giờ cũng dày lên nhiều do sự tăng sinh của

các sợi collagen, khiến mao mạch bị chít hẹp, đồng thời làm cho khoảng cách từ thượng bì tới hạ bì rộng ra; ở lớp trung bì có sự xâm nhiễm rải rác các tế bào viêm. Các thành phần lông, tuyến bã, tuyến mồ hôi thưa thớt.

### III. CHẨN ĐOÁN

#### 1. Chẩn đoán xác định

Hiện nay tiêu chuẩn chẩn đoán XCBTT của Hội thập khớp học Mỹ (ACR) 1980 được dùng phổ biến trên thế giới, bao gồm các tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn chính: xơ da vùng gần

Tiêu chuẩn phụ:

- Xơ da đầu chi
- Sẹo ở ngón tay hoặc vết loét ở đầu ngón tay
- Xơ phổi ở vùng đáy

**Chẩn đoán dương tính khi có tiêu chuẩn chính, hoặc có 2 tiêu chuẩn phụ.**

#### 2. Thể lâm sàng

##### 2.1. Thể lan toả (toàn thân)

##### 2.2. Thể khu trú

Hội chứng CREST:

- Calcinose: calci hoá tổ chức dưới da đầu chi
- Raynaud: hội chứng Raynaud
- Oesophagienn (atteinte): tổn thương thực quản

- Sclérodactilie: XCB ở đầu ngón tay
- Télangiécies: các chấm ban đỏ ở mặt.

### 2.3. Thể kết hợp

- Hội chứng Gougerot - Sjogren (hội chứng khô):
- Viêm khớp + teo xơ tuyến lệ và tuyến nước bọt.

## IV. ĐIỀU TRỊ

### 1. Các thuốc điều trị xơ cứng bì toàn thể

Trong rất nhiều thuốc được đề nghị, chỉ có D-penicillamin, thuốc chẹn calci và ức chế men chuyển là tỏ ra có hiệu quả nhất. Các thuốc được sử dụng để điều trị gồm:

- D- penicillamin uống liều tăng dần kéo dài nhiều tháng.
- Corticosteroid: uống liều trung bình, sau duy trì liều thấp khi có triệu chứng ở khớp, cơ, phổi.

Để điều trị hội chứng Raynaud: dùng thuốc chẹn calci, reserpin...

Điều trị triệu chứng khi có tổn thương ở các nội tạng (thận, tim, phổi, tiêu hoá, nhiễm khuẩn...).

Giữ vệ sinh, chăm sóc da, đầu ngón, điều trị sỏi khoáng.

*Điều trị toàn thân:*

- D- penicillamin (biệt dược là Trolovol): là thuốc duy nhất được khuyến dùng hiện nay. Thuốc có thể làm giảm độ dày của da và phòng ngừa các tổn thương nội tạng. Thuốc cũng có tác dụng ức chế miễn dịch. 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 chậm liều cho đến

khi đạt liều duy trì 250 mg/ngày. 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 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.

- Corticoid:

Được dùng với mục đích giảm miễn dịch, song kết quả không rõ ràng. Thuốc có hiệu quả với phản ứng viêm ở khớp, cơ và phổi, viêm màng ngoài tim cấp song không có hiệu quả với các tổn thương nội tạng và tiên lượng chung của bệnh. Khi xuất hiện tổn thương phổi có yếu tố viêm rõ rệt được phát hiện qua nội soi phế quản và phân tích dịch rửa phế quản phế nang người ta có thể dùng corticoid liều cao (60 - 80 mg prednisolon/ngày chia nhiều lần) trong thời gian ngắn. Thuốc cũng góp phần cải thiện tình trạng tăng áp lực động mạch phổi nếu dùng sớm và kết hợp với thuốc chẹn kênh calci. Với liều 30 - 40 prednisolon mg/ngày chia nhiều lần, thuốc có tác dụng làm giảm rõ rệt các biểu hiện viêm, phù nhưng không có tác dụng trên quá trình xơ hoá. Nhìn chung 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.

- Interferon gamma liên hợp:

Là chất ức chế sản xuất collagen bởi các nguyên bào xơ của da bình thường và da xơ cứng. Có hiệu quả đối với các triệu chứng da, khớp, thực quản (khó nuốt) và thận.

- Colchicin: dùng liều 1 - 2 mg/ngày, có tác dụng ức chế tích lũy collagen do ức chế chuyển tiền collagen thành collagen in vitro. Nói chung hiệu quả không rõ ràng, chỉ có hiệu quả đối với

triệu chứng da khi dùng trong thời gian dài. Thuốc được dung nạp tốt hơn so với D- penicillamin.

- Các thuốc ức chế miễn dịch: cyclophosphamid có thể cải thiện triệu chứng viêm phổi kẽ nặng mặc dù gây nhiều tác dụng phụ.

- Thuốc chống ngưng tập tiểu cầu: các sản phẩm sinh học của tiểu cầu tác dụng lên thành mạch. Aspirin liều thấp ức chế thromboxan A2 (chất gây co mạch và ngưng tập tiểu cầu mạnh). Có thể dùng dipyridamol liều 200 - 400 mg/24 giờ, chia nhiều lần trong ngày.

- Người ta cũng thử dùng một số các thuốc khác như vitamin E, dầu thực vật (Piascledine), EDTA hoặc salazopirin, iod, tinh chất giáp trạng, song hiệu quả chưa rõ ràng. Ngoài ra người ta còn sử dụng các phương pháp điều trị vật lý để làm mềm da, phục hồi chức năng vận động, đặc biệt là điều trị suối khoáng (nước nóng).

## 2. Điều trị triệu chứng

### 2.1. Điều trị hội chứng Raynaud

Các biện pháp chung: cần khuyên bệnh nhân mặc ấm, đi găng tay, tất chân trong mùa lạnh, tránh stress, không dùng các thuốc như amphetamin, ergotamin, chẹn beta giao cảm. Bệnh nhân XCBTT vẫn có thể dùng thuốc tránh thai chứa estrogen và progesteron. Bệnh nhân cần được hỗ trợ tâm lý (thư giãn, tự luyện tập, dạy bệnh nhân tự làm tăng nhiệt độ da bằng cơ chế điều hoà ngược. Với các đợt kịch phát thưa, mức độ nhẹ thì chỉ cần các biện pháp trên đây là đủ. Còn khi các triệu chứng trở nên thường xuyên, nặng, đặc biệt khi có rối loạn dinh dưỡng tổ chức hay loét thì phải dùng thêm thuốc với mục tiêu giãn cơ trơn mạch máu, làm tăng cường tuần hoàn.

*Các thuốc điều trị hội chứng Raynaud:* tùy theo từng bệnh nhân, dùng một trong các loại thuốc sau đây:

- Thuốc ức chế alpha giao cảm: prazosin, reserpin, alpha-methyldopa, guanetidin, phentolamin, phenoxybenzamin, nicergolin, tolazolin.

- Thuốc chẹn calci: diltiazem, nifedipin, verapamin.

- Thuốc đối kháng với serotonin: ketanserin.

- Prostaglandin: PG E<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PG I<sub>2</sub> (prostacyclin).

- Các thuốc khác: trinitrin bôi da, stanozolol, dazoxiben, thyrocalcitonin, liothyronin, indapamid, griseofulvin, ioxsuprin.

- Thuốc chẹn giao cảm alpha như prazosin có tác dụng tốt nhưng khó dung nạp. Do vậy thuốc cần dùng liều thấp rồi tăng dần liều để tránh các tác dụng phụ (mạch nhanh, hạ huyết áp tư thế đứng).

- Reserpin đường uống với liều 0,1 - 0,5 mg/ngày. Trong trường hợp loét da ngón tay, thuốc có thể dùng đường tiêm chậm nội động mạch vào động mạch cánh tay hay động mạch quay với liều 0,5 - 1 mg hoà tan trong dung dịch muối đẳng trương trong nhiều phút.

- Việc sử dụng thuốc chẹn calci là một bước đột phá mới trong điều trị hội chứng Raynaud. Trong thời tiết lạnh có thể dùng nifedipin (Adalat) 10 hoặc 20 mg, 3-4 lần/ngày (trung bình 30 - 60 mg/ngày). Nếu nifedipin không dung nạp được thì chuyển sang dùng diltiazem (Tildiem) 3 - 4 viên/ngày.

- Trường hợp hội chứng Raynaud nặng có hoại tử các ngón tay có thể truyền dung dịch dextran trọng lượng phân tử thấp (Rheomacrodex). Mỡ nitroglycerin (Trinitrin, kem lenital 2%) hay mỡ prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) được bôi ngoài da, trên các ngón tay tỏ ra có hiệu quả tại chỗ.

Một phương pháp mới gây giãn mạch ngón tay là gây cường giáp bằng cách dùng sodium liothyronin (triiodothyronin) 75 µg

hàng ngày. Kết hợp triiodothyronin và reserpin tỏ ra có hiệu quả nhất.

**Bảng 4.** Phác đồ tham khảo điều trị hội chứng Raynaud

Tần xuất và mức độ trầm trọng của đợt co mạch	Gợi ý điều trị
1. Đợt hiếm hay mức độ trung bình	Các biện pháp bảo vệ, ngừng hút thuốc, không cần dùng thuốc
2. Đợt thường xuyên nhưng không có loạn dưỡng.	Các biện pháp bảo vệ và chẹn calci.
3. Đợt thường xuyên có loạn dưỡng nhưng chưa có loét mở	Biện pháp bảo vệ, chẹn calci hoặc reserpin đường uống, liothyronin
4. Đợt thường xuyên có loét đau	PGE <sub>1</sub> , truyền tĩnh mạch, reserpin truyền nội động mạch sau đó dùng chẹn calci; hoặc reserpin kết hợp với liothyronin

## 2.2. Đối với tổn thương da

Khô da có thể giảm nếu tránh tiếp xúc với xà phòng và bôi thuốc mỡ. Bệnh nhân cần tập thể dục thường xuyên để duy trì độ mềm dẻo của chi, ngón và độ nhạy cảm của da. Xoa bóp da vài lần trong ngày cũng có tác dụng tốt. Tránh làm da bị chấn thương vì dễ gây loét. Các vết loét da phải được chăm sóc cẩn thận bằng thuốc rửa sát trùng hay cất lọc ngoại khoa. Các vết loét bị nhiễm khuẩn phải được điều trị bằng các thuốc kháng sinh, cũng có thể kết hợp với thuốc diệt khuẩn tại chỗ.

\* **Calci hoá dưới da:** dùng colchicin 1 mg/ngày có tác dụng giảm viêm tại chỗ, giảm đau và loét da.

\* **Viêm xơ da cơ:** điều trị như viêm da cơ, gồm corticoid liều cao, các thuốc ức chế miễn dịch như azathioprin, cyclophosphamid, methotrexat.

### 2.3. Đối với triệu chứng tiêu hoá

\* *Chống trào ngược thực quản*: ăn nhiều bữa nhỏ, thuốc chống acid uống vào giữa các bữa ăn, kê đầu cao khi nằm. Tránh ăn muộn ban đêm. Không nằm trong vài giờ sau khi ăn, tránh caphê, chè, sô cô la vì các chất này gây giảm cơ lực cơ tròn ở vùng thấp của thực quản. Thuốc:

- Chống acid: cimetidin, ranitidin, famotidin, omeprazol (20-40 mg/ngày) có hiệu quả rất tốt.

- Kháng sinh phổ rộng như nhóm cyclin có tác dụng chống lại sự tăng sinh vi khuẩn: tetracyclin 0,5 g × 4 lần/ngày.

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

\* *Hội chứng kém hấp thu*: thường do giảm vận động tá tràng và do vi khuẩn. Có thể dùng kháng sinh nhóm cyclin theo đợt. Nếu không có tác dụng thì có thể chuyển sang các kháng sinh khác như erythromycin, metronidazol. Octreotid, đồng đẳng của somatostatin cũng có tác dụng trong một số trường hợp tăng sinh vi khuẩn và giả tắc. Khuyến bệnh nhân ăn thức ăn mềm và uống các thuốc nhuận tràng đối với táo bón do tổn thương ruột.

### 2.4. Đối với triệu chứng cơ xương khớp

\* *Viêm cơ cấp*: thường đáp ứng với glucocorticoid; thuốc không chỉ định trong các trường hợp XCBTT không có tổn thương cơ.

\* *Đau khớp*: aspirin và các thuốc chống viêm không steroid, vật lý trị liệu, tiêm tại khớp, ghép khớp giả đối với các khớp bị huỷ hoại nhiều như khớp gối, háng. Dùng prednisolon 5 mg/ngày uống cách ngày góp phần cải thiện toàn trạng và đau khớp.

## 2.5. Xơ phổi

Xơ phổi trong XCBTT là không hồi phục. Điều trị chủ yếu là điều trị triệu chứng và điều trị biến chứng. Nhiễm trùng phổi điều trị bằng kháng sinh. Thiếu oxy thì cần phải cho thở oxy nồng độ thấp. Vai trò của glucocorticoid trong phòng ngừa tiến triển của tổn thương tổ chức kẽ phổi không rõ ràng.

## 2.6. Tổn thương thận do mạch máu

Phát hiện sớm các tổn thương thận đóng vai trò quan trọng trong việc bảo tồn chức năng thận. Cơn tiến triển nhanh chóng, có thể gây tử vong, thường có kèm theo tăng huyết áp. Do đa số bệnh nhân có tăng renin nên các thuốc ức chế men chuyển có tác dụng bình ổn và bảo tồn chức năng thận như một thuốc hạ áp tốt. Các thuốc thường dùng là: captopril (37,5-75 mg/ngày), enalapril, lisinopril, peridopril. Chúng có tác dụng tốt trong tăng huyết áp, đợt tổn thương thận cấp, tăng áp lực động mạch phổi, suy tim. Thận nhân tạo có thể chỉ định trong trường hợp tổn thương thận tiến triển.

## 2.7. Tổn thương tim

Đòi hỏi phải theo dõi cẩn thận việc dùng digitalis và thuốc lợi tiểu. Tràn dịch màng ngoài tim có thể đáp ứng với thuốc lợi tiểu. Tránh lợi tiểu quá mức vì có thể làm giảm hiệu quả của thể tích huyết tương, giảm thể tích tổng máu của tim và làm tổn thương thận. Các thuốc ức chế calci làm cải thiện cung lượng tim.

## V. THEO DÕI VÀ TIÊN LƯỢNG

Mức độ tổn thương và mức độ nặng của bệnh rất khác nhau tùy từng cá thể. Ở một số bệnh nhân, trong nhiều năm chỉ có những thay đổi hạn chế ở da các đầu chi trước khi xuất hiện những tổn thương rõ rệt ở nội tạng. Trong khi đó, ở nhiều bệnh nhân khác, tổn thương da lan rộng và bệnh lý nội tạng phát triển

chỉ trong vòng một vài năm. Những trường hợp chỉ tổn thương nội tạng mà không có biểu hiện ở da hiếm gặp. Nhiều trường hợp bệnh tạm ngừng, thậm chí tổn thương da có thể trở về gần như bình thường sau nhiều năm. Tiên lượng vẫn tỏ ra xấu hơn đối với chủng tộc da đen, nam giới, bệnh nhân có tuổi. Tuổi thọ phụ thuộc vào tình trạng nặng nhẹ của các tổn thương nội tạng, đặc biệt là tổn thương của tim, phổi và thận. Trong hầu hết các trường hợp tử vong xảy ra do suy thận, suy tim hay suy hô hấp. Các ung thư vú, phổi có thể xảy ra thứ phát ở bệnh nhân XCBTT. Thể khu trú (dài, mảng, vòng, nốt) tiên lượng tốt.



Hình 43. Biểu hiện của bệnh xơ cứng bì toàn thể

# HỘI CHỨNG GOUGEROT-SJÖGREN

PGS. TS. Nguyễn Vĩnh Ngọc

## I. ĐẠI CƯƠNG

Hội chứng Gougerot-Sjogren (HCGS) 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...). Về mặt dịch tễ, HCGS 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. Về nguyên nhân, HCGS là kết quả của sự tương tác giữa nhiều yếu tố khác nhau. Đó là các yếu tố di truyền, liên quan đến sự có mặt của các yếu tố HLA-DR, các tác nhân virus như virus Epstein-Barr, HIV-1, human herpesvirus 6, hepatitis C virus, cytomegalovirus, 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.

## II. TRIỆU CHỨNG

### 1. Lâm sàng

Do là một 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 thường gặp ở những người trong độ tuổi 30-50. Hơn 90% các bệnh nhân có HCGS là nữ, đặc biệt vào tuổi mãn kinh, không có sự phân biệt về chủng tộc. 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, có 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, rỉ 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 bị, 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 HCGS**

HCGS 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. **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, HC (là gì).

Raynaud (54%). **Tổn thương hệ thống vận động** bao gồm đau khớp, đau cơ, yếu cơ gốc chi, viêm đa khớp. **Tổn thương bộ máy hô hấp** là viêm khí phế quản khô, viêm phế quản mạn tính (57%), xơ phổi (15%), viêm phổi lympho bào kẽ, rối loạn hô hấp (30%- 60%), hay viêm phế nang. **Tổn thương tim mạch không đặc hiệu**, chủ yếu là viêm màng ngoài tim, viêm mạch, tim to. **Biểu hiện tiêu hoá** ít và không đặc hiệu, bao gồm 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. **Tổn thương thận** chủ yếu ở ống thận (20-40%). **Tổn thương**

**thần kinh tâm thần bao gồm** bất thường thần kinh trung ương (20% bệnh nhân có HCGS tiên phát), bệnh lý thần kinh ngoại vi (10-20% bệnh nhân). **Tổn thương nội tiết** bao gồm viêm tuyến giáp Hashimoto, suy giáp hay cường giáp. **Biểu hiện tại mũi họng** bao gồm khô mũi, vảy mũi, chảy máu mũi (60%), khàn tiếng, viêm thanh quản, viêm tai giữa gây giảm thính lực, hay viêm xoang thường hay tái phát.

## 2. Xét nghiệm 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.

- Test Schirmer: dùng một băng giấy thấm Whatman No 41 có chiều dài 35 mm và chiều rộng 5 mm, được đánh dấu từng 5mm. Test này thực hiện không cần gây tê tại chỗ. 5 mm giấy gấp sau đó đặt ở giới hạn 2/3 ngoài của túi cùng kết mạc dưới. Đo chiều dài (mm) của giấy thấm bị ẩm bắt đầu từ chỗ gấp sau 5 phút. Tiết nước mắt bình thường vượt 15 mm trong 5 phút.

- Test Rose bengale: người ta nhỏ một giọt rose bengal 2% sau khi gây tê tại chỗ, sau đó yêu cầu bệnh nhân nhắm mắt trong khoảng một phút, đọc kết quả thực hiện trong ánh sáng xanh của đèn khe của kính sinh hiển vi sau khi rửa bề mặt mắt bằng dung dịch nước muối sinh lý. Kết quả dương tính khi tồn tại một đám nhuộm màu rõ rệt và người ta đánh giá những chấm đỏ xuất hiện do biểu mô huỷ hoại. Mức độ nhuộm màu được đánh giá từ 0 đến 3 trên kết mạc hành mũi, trán, và giác mạc trong khu vực giữa khe mi. Các chấm đỏ được đếm và tính điểm: 1 (phân bố rải rác), 2 (phân bố tập trung), 3 (kết hợp lại với nhau). Chỉ số 9 được xác định đối với từng mắt theo Van Bijsterveld. Nếu như tổng chỉ số lớn hơn 4 trong ba vùng của ít nhất một mắt, test được coi là dương tính.

- Đo thời gian vỡ phim nước mắt với fluorescein-Test "break up time".

Test này nghiên cứu chất lượng nước mắt, đánh giá sự ổn định của phim nước mắt, ngày càng được sử dụng trong số các tiêu chuẩn chẩn đoán. Nhỏ một giọt fluorescein 1% trong túi cùng dưới nhuộm phim nước mắt thành màu xanh và quan sát dưới đèn khe với ánh sáng xanh. Người ta đo thời gian giữa áp thuốc và xuất hiện vết rách đầu tiên của tấm phim nhuộm màu đồng nhất. Thời gian phim nước mắt vỡ dưới dạng hạt khô giữa hai lần chớp mắt xác định thời gian vỡ phim nước mắt hay gọi là "break-up time". Tiến hành đo 3 lần liên tục với từng mắt. Thời gian này lớn hơn 10 giây ở người bình thường và có thể vượt quá một phút. Giá trị dưới 10 giây được coi là bệnh lý. Đây là test khá nhạy nhưng ít đặc hiệu. Sự dương tính của nó chỉ cho phép kết luận về sự mất ổn định của phim nước mắt.

Khám mắt dưới đèn khe của kính sinh hiển vi thường phát hiện được thay đổi phim nước mắt trước giác mạc. Nó trở nên nhớt dính hơn, chất đầy các hạt lơ lửng, vũng nhày 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 dòng chảy nước bọt: đo lưu lượng dòng chảy nước bọt bằng test thu thập nước bọt toàn phần không kích thích. Test được thực hiện bằng cách thu thập nước bọt trong 15 phút, test được coi như dương tính khi ít hơn 1,5 ml nước bọt toàn phần thu thập được. Test dương tính có khả năng tái thực hiện cao (84,2%) khi lặp lại sau 1 năm trong điều kiện chuẩn. Thêm nữa test chức năng này có độ đặc hiệu cao (80,7%) đối với bệnh nhân có HCGS tiên phát.

- Xét nghiệm mô bệnh học tuyến nước bọt phụ.

Sinh thiết tuyến nước bọt phụ ở môi là một phương pháp chẩn đoán cơ bản HCGS, 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. Ngoài ra vì có rất nhiều nguyên nhân giảm tiết nước bọt, sinh thiết tuyến nước bọt phụ là cần thiết để khẳng định sự có mặt của thâm nhiễm lympho bào. Tổn thương mô bệnh học bao gồm 3 thành phần: thâm nhiễm lympho tương bào, tổn thương ống dẫn và nang tuyến, xơ hoá. Phương diện đặc trưng của thâm nhiễm là sắp xếp thành ổ có giới hạn rõ, đôi khi tổ chức thành hạch lympho. Phân loại mức độ thâm nhiễm theo Chilsom được sử dụng rộng rãi nhất. Chilsom đã lượng hóa hiện tượng thâm nhiễm bằng cách xác định một ổ như là một khối tế bào gồm 50 tế bào đơn nhân. Ông cũng phân ra 5 giai đoạn:

0: tuyến bình thường;

1: thâm nhiễm nhẹ không tạo thành ổ;

2: ít hơn 1 ổ trên một đơn vị bề mặt 4 mm<sup>2</sup>;

3: một ổ trên một đơn vị bề mặt;

4: nhiều hơn 1 ổ trên một đơn vị bề mặt.

Cần phải có giai đoạn 3 của Chilsom để chẩn đoán chắc chắn HCGS.

### **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. Rối loạn miễn dịch trong HCGS**

HCGS là một trong ba bệnh tự miễn phổ biến nhất. Yếu tố dạng thấp (60-70%) và kháng thể kháng nhân (70%) tăng trong hầu hết bệnh nhân. Kháng thể chống kháng nguyên nhân hoà tan Ro (SSA) và La (SSB) là đặc điểm rối loạn miễn dịch chính của HCGS tiên phát. Kháng thể kháng SSA (anti-Ro) có mặt trong khoảng 70% bệnh nhân mắc HCGS, còn kháng thể kháng SSB (anti-La) dương tính trong 40% trường hợp. Ngoài ra còn gặp kháng thể kháng alpha fodrin isotyp IgA (59%), kháng thể kháng cảm thụ quan acetylcholin. Giảm bổ thể máu liên quan chặt chẽ với các biểu hiện hệ thống và kết quả xấu (phát triển của u lympho và tử vong) ở bệnh nhân mắc HCGS tiên phát.

## **III. CHẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG GOUGEROT- SJOGREN**

### **1. Tiêu chuẩn chẩn đoán**

Trong những năm gần đây, tiêu chuẩn chẩn đoán Mỹ-Âu Hội chứng GS năm 2002 được áp dụng rộng rãi trên thế giới.

Tiêu chuẩn chẩn đoán Mỹ-Âu hội chứng Gougerot- Sjogren (2002).

#### **1.1. Triệu chứng mắt (I)**

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?

#### **1.2. Triệu chứng miệng (II)**

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 thường uống nước cho dễ nuốt thức ăn cứng không?

### **1.3. Dấu hiệu mắt (III)**

- 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  $\geq 4$ .

### **1.4. Dấu hiệu giải phẫu bệnh (IV)**

Chỉ số ổ  $\geq 1$  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  $4\text{mm}^2$  mô tuyến.

### **1.5. Tổn thương tuyến nước bọt (V)**

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.

### **1.6. Tự kháng thể (VI)**

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 HCGS khi 3 trong số 4 tiêu chuẩn khách quan dương tính (III, IV, V, hoặc VI).

Hội chứng Gougerot- Sjogren tiên phát được chẩn đoán xác định khi có 4 trong 6 tiêu chuẩn nói trên và có sinh thiết tuyến nước bọt bất thường và tự kháng thể huyết thanh dương tính.

HCGS thứ phát được chẩn đoán dương tính (xác định) khi có một bệnh hệ thống kết hợp, có mặt một trong các tiêu chuẩn I hoặc II, và bất kỳ tiêu chuẩn nào trong số các tiêu chuẩn III, IV, V.

Các tiêu chuẩn loại trừ: điều trị bằng tia xạ vùng đầu cổ trước đó, viêm gan siêu vi 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

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- Sjogren

Năm 1965 Bloch đã phân biệt HCGS tiên phát và thứ phát. Có khoảng 50% các trường hợp bệnh không rõ nguyên nhân: đó là HCGS 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 HCGS thứ phát. Khoảng 30% bệnh nhân mắc các bệnh hệ thống có HCGS kèm theo. Chẩn đoán dựa trên sự có mặt của 2 trong số 3 biểu hiện sau: viêm kết giác mạc khô, khô miệng và bệnh lý hệ thống kết hợp hay bệnh lý tăng sinh lympho.

### 3.1. Hội chứng Gougerot- Sjogren tiên phát

HCGS 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 xuất cao của gen HLA-DW3.

### **3.2. Hội chứng Gougerot- Sjogren kết hợp với viêm khớp dạng thấp**

Gordon đánh giá tần xuất HCGS thứ phát trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp (VKDT) dao động từ 31% đến 62%. Theo Sauvezie (2001) HCGS càng rõ rệt khi VKDT càng nặng và tiến triển lâu hơn. Đa số bệnh nhân VKDT có tổn thương mô bệnh học không phân nản về triệu chứng khô. Nếu có các phân nản thì khô mắt thường xuyên gặp hơn là khô miệng hay sưng tuyến mang tai. Bệnh nhân VKDT 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- Sjogren kết hợp với lupus ban đỏ hệ thống**

Theo các tác giả Kelley, Talal, Kaplan thì tỷ lệ HCGS 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 lẩn giữa lupus và VKDT. Những bệnh nhân này thường dễ phát triển viêm mạch, xơ phổi kẽ, toan hoá ống thận xa và tự kháng thể anti-SSA.

## **IV. ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG GOUGEROT- SJOGREN**

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.

### **1. Điều trị tại chỗ hội chứng khô**

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

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. Dùng các yếu tố tiêu nhầy như thuốc nhỏ mắt chứa hyaluronidase, bromhexin (Bisolvon). Dùng thuốc nhỏ mắt chứa cyclosporin A 0,05-0,1% (Restasis). Có tác dụng làm giảm thâm nhiễm lympho bào tuyến lệ, bảo toàn chức năng bài tiết nước mắt. Thuốc nhỏ mắt chứa corticoid có chỉ định rất hạn chế vì có thể có nguy cơ nhiễm trùng, thiên đầu thống, thủng giác mạc. Có thể dùng tetracyclin để điều trị viêm mí mắt, đỏ mắt. 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 tắc khe lệ với nút bằng silicon như Lacriset cải thiện khô mắt trong 57% bệnh nhân. 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.

## 1.2. Điều trị khô miệng

Khuyến bệnh nhân ngâm kẹo dôn dốt chua hay nhai kẹo cao su, thường xuyên uống nước, xúc 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. 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. 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.

## 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

Có thể dùng cồn thuốc Jaborandi, Sulfarlem, bromhexin (Bisolvon), Potassium iodin, bromhexin, trithioparamethoxyphenylpropen. Các thuốc cường phó giao cảm (pilocarpin, neostigmin, cevimelin). Có thể dùng bromhexin đường uống với liều 16 mg x 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. Còn cevimelin (Evovac): đòi hỏi ít lần dùng hơn pilocarpin, nhưng có thể gây buồn nôn. Dùng interferon-alfa người cải thiện 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 liều thấp corticoid như prednison.

## 2.2. Điều trị nguyên nhân

Để điều trị viêm khớp có thể dùng thuốc chống viêm không steroid, liều thấp corticoid như prednison, thuốc chống sốt rét tổng hợp chloroquin hay Plaquenil (hydroxychloroquin). Luyện tập nhẹ nhàng có thể giảm cứng khớp. Đối với viêm khớp trong viêm khớp dạng thấp. Các thuốc ức chế miễn dịch gây độc tế bào 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 HCGS 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 HCGS 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 củng 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 HCGS, cho thấy thuốc chống TNF-alpha không nên dùng đầu tay trong điều trị HCGS tiên phát.

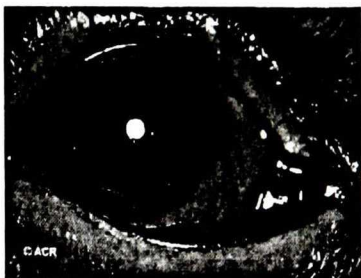
- Điều trị hướng cytokin: etanercept (anti-TNF), tocilizumab (anti-IL6r), anti-IL10, anti-IL17, anti-IFN. Vai trò của yếu tố hoại tử u TNF-alpha vẫn còn chưa rõ trong cơ chế bệnh sinh của HCGS tiên phát, nhưng có thể nó đóng vai trò quyết định. Hai nghiên cứu gần đây đánh giá tác dụng của Enbrel (etanercept)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

- Điều trị hướng bổ thể: eculizumab (anti-C5a/C5b-9).

## **V. THEO DÕI VÀ TIỀN LƯỢNG**

HCGS là một bệnh mạn tính có tiến triển lành tính, nhưng có thể có biến chứng u lympho non-hodgkin (1-3%) hay biểu hiện hệ thống nặng nề. Theo Harris (1999), bệnh nhân mắc HCGS 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 GS thứ phát, sau viêm khớp dạng thấp. Tử

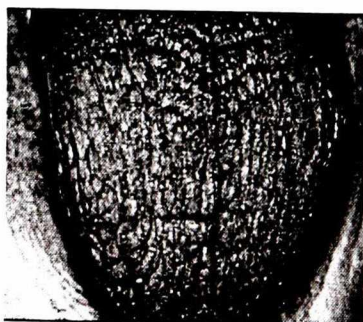
vong xảy ra đặc biệt trong HCGS thứ phát và khi có bệnh lý tuỷ sống.



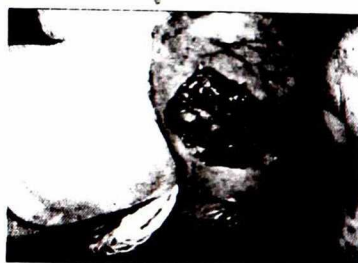
**Hình 44.** Viêm kết giác mạc khô



**Hình 45.** Test Schirmer



**Hình 46.** Khô miệng



**Hình 47.** Sinh thiết tuyến nước bọt phụ ở môi dưới

# VIÊM DA CƠ VÀ VIÊM DA CƠ

**TS. Nguyễn Đình Khoa**

## I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm da cơ và viêm da cơ là bệnh hệ thống chưa rõ nguyên nhân, có cơ chế tự miễn. Bệnh đặc trưng bởi tình trạng viêm, thoái hóa của các sợi cơ vân, gây yếu cơ, teo cơ, đặc biệt là các cơ ở gốc chi, dẫn đến giảm hoặc mất chức năng vận động. Trong viêm da cơ, ngoài tổn thương ở cơ còn có những tổn thương đặc hiệu trên da. Bệnh gặp ở nữ nhiều hơn nam giới (tỷ lệ nữ/nam khoảng 2/1); có thể gặp ở mọi lứa tuổi song hay gặp nhất ở độ tuổi từ 40 đến 60 (ở người lớn) và 5 – 15 tuổi (ở trẻ em).

## II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

### 1. Hỏi bệnh

- Cần khai thác các triệu chứng toàn thể như sốt, sút cân, mệt mỏi, chán ăn, đau cơ, đau khớp.
- Hỏi tiền sử xuất hiện của ban ngoài da, màu sắc, vị trí.
- Khai thác kỹ các dấu hiệu gợi ý tình trạng yếu cơ gây khó khăn khi làm những động tác như chải tóc, lên xuống cầu thang, gơ tay lên khỏi đầu, khó đứng dậy khi ngồi ghế thấp, hoặc phải chống tay mỗi khi đứng dậy ...
- Khai thác một số triệu chứng khác có thể như ho, khó thở, khó nuốt.
- Hỏi tiền sử sử dụng thuốc (đặc biệt là các thuốc corticoid, thuốc hạ cholesterol máu nhóm statin), uống rượu, nhiễm khuẩn, bệnh lý ung thư.



## 2. Thăm khám lâm sàng

- Đánh giá tình trạng toàn thân và các dấu hiệu toàn thể.
- Đánh giá tổn thương ngoài da: trong viêm da cơ, ban thường xuất hiện ở những vùng da tiếp xúc với ánh sáng mặt trời như vùng mặt, cổ gáy; có thể thấy những dạng ban dấu hiệu đặc hiệu như sau.
  - + Ban màu đỏ tím ở mi mắt trên kèm theo phù quanh mí mắt.
  - + Dấu hiệu Gottron: ban màu đỏ hoặc tím sẫm, thường đối xứng, ở mặt duỗi của các khớp, đặc biệt là ở các khớp bàn ngón, các khớp ngón tay, khuỷu, gối, mắt cá trong.
  - + Ban đỏ hình chữ V hay dấu hiệu “khăn quàng” vùng vai cổ gáy.
  - + Dấu hiệu bàn tay “thợ máy”: da ở các ngón tay (phía gan tay) có tình trạng dày, khô, có vết rạn nứt, bong da.
- Yêu cầu bệnh nhân thực hiện một số động tác như đứng lên, ngồi xuống (trên ghế thấp), khám vận động chủ động của chi trên và chi dưới, quan sát dáng đi ...
- Khám cơ lực và trương lực cơ: có thể thấy các biểu hiện như đau cơ khi nắn bóp, giảm trương lực cơ, teo cơ và đánh giá cơ lực bằng cách dùng tay thầy thuốc kháng lại một số động tác như dạng khớp, gập duỗi tứ chi, cúi ngửa quay đầu; chú ý so sánh hai bên. Trong viêm cơ và viêm da cơ, giai đoạn sớm thường là yếu cơ có tính chất đối xứng ở gốc chi (các nhóm cơ vùng đùi - chậu hông, vai - cánh tay, cổ gáy), muộn hơn có thể có thêm yếu các cơ ngón chi.
- Khám phản xạ gân xương: có thể có giảm phản xạ gân xương cơ gốc chi.
- Khám khớp: có thể có sưng đau nhiều khớp hoặc tình trạng cơ cứng khớp.

- Thăm khám hô hấp, tim mạch và các cơ quan khác để phát hiện các biến chứng hoặc bệnh lý phối hợp như viêm phổi, suy hô hấp, loạn nhịp tim, viêm cơ tim, tràn dịch màng ngoài tim, suy tim.

### 3. Cận lâm sàng

- **Các xét nghiệm cơ bản cần làm:** công thức máu, tốc độ máu lắng, CRP, sinh hóa máu cơ bản; tổng phân tích nước tiểu.

- Xét nghiệm men cơ trong huyết thanh: đánh giá men Creatinin phosphokinase (CK) là quan trọng nhất.

+ Creatinin phosphokinase (CK) thường tăng, có thể tăng cao từ vài lần đến vài chục lần trị số bình thường.

+ Các men khác: LDH, aldolase, SGOT, SGPT cũng có thể tăng.

- **Xét nghiệm miễn dịch:** kháng thể kháng nhân thường dương tính (trên 70% trường hợp); kháng thể kháng Jo-1 và kháng thể kháng Mi-2 tuy tỷ lệ dương tính thấp (15-20%) song rất đặc hiệu cho viêm đa cơ (Jo-1) và viêm da cơ (Mi-2).

- **Điện cơ đồ:** có thể thấy tăng hoạt động tự phát (lúc nghỉ), giảm biên độ, rung sợi cơ, điện thế đa pha (lúc co cơ).

- **Sinh thiết cơ** (cơ tứ đầu đùi hoặc cơ Delta) là thăm dò đặc hiệu nhất:

+ Trong viêm đa cơ: thâm nhiễm tế bào viêm chủ yếu trong các sợi cơ, đa số là tế bào lympho T.

+ Viêm da cơ: tế bào viêm thâm nhiễm chủ yếu quanh các mạch máu, đa số là tế bào lympho B.

- **Chẩn đoán hình ảnh:** ngoài chụp X-quang tim phổi, các thăm dò hình ảnh khác như cắt lớp vi tính (CT scan), cộng hưởng từ (MRI), siêu âm có thể được chỉ định trong một số trường hợp. MRI và siêu âm cơ không chỉ hỗ trợ chẩn đoán mà còn giúp lựa chọn vị trí sinh thiết cơ thích hợp.

+ Chụp X-quang tim phổi, CT scan phổi độ phân giải cao để phát hiện các dấu hiệu của bệnh phổi kẽ, xơ phổi.

+ MRI (thường làm ở cơ đùi) có thể phát hiện dấu hiệu viêm và phù nề của các cơ bị tổn thương.

+ Siêu âm có thể phát hiện tình trạng teo các bó cơ bị tổn thương.

- Một số thăm dò khác có thể được chỉ định nếu cần:

+ Đo chức năng hô hấp để theo dõi tiến triển của bệnh phổi kẽ nếu có.

+ Điện tâm đồ để phát hiện loạn nhịp tim hoặc rối loạn dẫn truyền nhĩ thất.

+ Siêu âm tim đánh giá tràn dịch màng ngoài tim, chức năng cơ tim.

### III. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

#### 1. Chẩn đoán xác định

Dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán năm 1975 của Bohan và Peter

- Yếu cơ gốc chi có tính chất đối xứng.
- Tăng men cơ (CK) trong huyết thanh.
- Điện cơ đồ: có các cơ đặc hiệu dấu hiệu bệnh lý.
- Sinh thiết cơ: có các tổn thương viêm cơ đặc hiệu.

Chẩn đoán xác định viêm đa cơ khi có 3 hoặc 4 tiêu chuẩn trên, viêm da cơ nếu có 3 tiêu chuẩn cộng với ban đặc hiệu ở da

#### 2. Chẩn đoán phân biệt

- Các bệnh hệ thống khác như viêm mạch, lupus ban đỏ hệ thống, xơ cứng bì toàn thể, hội chứng chồng (vùi) lấp (overlap syndrom).

- Loạn dưỡng cơ, teo cơ do bệnh lý tủy sống, nhược cơ, viêm tủy do bại liệt, hội chứng Guillain-Barre.
- Suy giáp, cường giáp, hội chứng Cushing.
- Viêm cơ do các nguyên nhân khác như: virus, vi khuẩn, ký sinh trùng).
- Bệnh cơ do thuốc: colchicin, AZT, penicillamin, ethanol, corticosteroid, các thuốc hạ cholesterol máu (nhóm statin).
- Bệnh cơ do rối loạn điện giải: hạ kali máu, tăng calci máu, hạ magne máu.

#### **IV. ĐIỀU TRỊ**

- \* Corticosteroid liều cao là biện pháp điều trị chủ yếu nhất
- Điều trị tấn công
  - + Prednisolon 1-2 mg/kg/ngày (khoảng 40-80 mg/ngày) hoặc liều tương đương của methyl prednisolon, từ 2-4 tuần, có thể kéo dài hơn.
  - + Hoặc truyền methyl prednisolon tĩnh mạch liều bolus 750-1000 mg/ngày trong 3-5 ngày liên; điều trị thành từng đợt.
  - Điều trị duy trì: khi tình trạng lâm sàng và men cơ có dấu hiệu cải thiện rõ rệt, bắt đầu giảm liều dần cho đến khi men cơ trở về bình thường chuyển sang liều duy trì 5-10 mg prednisolon mỗi ngày.
  - + Nếu có tổn thương da vừa hoặc nặng, có thể thêm chloroquin 250 mg/ngày hoặc steroid bôi ngoài da.
  - + Xem xét phối hợp corticosteroid với các thuốc ức chế miễn dịch khi bệnh nhân không đáp ứng với liều cao corticoid hoặc có tình trạng phụ thuộc corticoid (bệnh nặng lên khi giảm liều prednisolon xuống dưới 20 mg/ngày).
  - Methotrexat 15-25 mg/tuần, uống mỗi tuần một lần (bắt đầu từ liều thấp 7,5-10 mg/tuần); hoặc azathioprin 1-2 mg/kg/ngày trong 4-6 tháng.

- Hoặc cyclophosphamid nếu bệnh nhân không đáp ứng hoặc có chống chỉ định với methotrexat (ví dụ có viêm phổi kẽ, xơ phổi): truyền tĩnh mạch 500-700 mg/m<sup>2</sup>, mỗi tháng một lần, trong sáu tháng, sau đó có thể duy trì 3 tháng/lần trong 1-2 năm; hoặc duy trì bằng các thuốc khác.

- Cũng có thể dùng các thuốc ức chế miễn dịch khác như mycophenolat mofetil, cyclosporin.

+ Truyền globulin miễn dịch tĩnh mạch (IV-Ig) đối với những bệnh nhân nặng kháng steroid, hoặc có tổn thương các cơ hô hấp đe dọa tính mạng. Tổng liều là 2g/kg, truyền tĩnh mạch, chia đều trong vòng 2-5 ngày.

+ Điều trị lý liệu pháp để duy trì chức năng vận động của khớp tránh biến chứng co cứng khớp.

+ Điều trị các biến chứng và triệu chứng phối hợp khác nếu có.

## V. THEO DÕI VÀ TIỀN LƯỢNG

- Thăm khám lâm sàng (đánh giá cơ lực) và xét nghiệm men cơ định kỳ: giai đoạn điều trị tấn công 1-2 tuần một lần, sau đó 1-3 tháng một lần.

- Theo dõi phát hiện và điều trị biến chứng của corticoid như hạ kali máu, tăng huyết áp, đái tháo đường.

- Đo mật độ xương và xem xét sử dụng calci, vitamin D và bisphosphonat.

- Nếu sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch cần theo dõi tác dụng phụ của thuốc qua việc xét nghiệm định kỳ công thức máu, men gan, creatinin.

- Theo dõi phát hiện bệnh lý ác tính, đặc biệt là ở buồng trứng (bệnh nhân viêm đa cơ/viêm da cơ nguy cơ bị các bệnh ung thư tăng cao hơn người bình thường).

# BỆNH LÝ CỘT SỐNG HUYẾT THANH ÂM TÍNH

**TS. Trần Thị Minh Hoa**

Bệnh lý cột sống thể huyết thanh âm tính (Seronegative spondyloarthropathies) là một nhóm bệnh viêm đốt sống, viêm khớp có liên quan đến nhiều cơ quan. Khái niệm về bệnh lý cột sống thể huyết thanh âm tính (BLCSTHTAT) được Wright và Moll nêu ra vào năm 1964, dựa trên hội chứng Reiter do Hans Reiter mô tả đầu tiên vào năm 1916. Hiện nay, bệnh lý cột sống thể huyết thanh âm tính gồm có một số bệnh sau: viêm cột sống dính khớp, hội chứng Reiter/viêm khớp phản ứng; bệnh viêm khớp vẩy nến, bệnh khớp trong các bệnh lý tiêu hóa: viêm đại trực tràng chảy máu, bệnh Crohn.... bệnh lý cột sống không xác định, bệnh viêm khớp thiếu niên thể viêm cột sống dính khớp.

Nhóm bệnh này có một số đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm đặc trưng như: viêm đốt sống, viêm khớp cùng chậu, tổn thương khớp ngoại biên, viêm phần mềm cạnh khớp, tổn thương ngoài khớp (da, niêm mạc, móng, mắt....).

Nhóm Bệnh lý cột sống thể huyết thanh âm tính (BLCSTHTAT), là một nhóm bệnh bệnh xương khớp thường gặp chiếm tỷ lệ 15,4% trong các bệnh nhân điều trị nội trú tại khoa Cơ Xương Khớp Bệnh viện Bạch Mai. Đây là nhóm bệnh chủ yếu gặp ở tuổi trẻ gặp ở người trẻ tuổi (80% bệnh nhân mắc bệnh dưới 40 tuổi) tỷ lệ mắc bệnh gặp ở nam giới là 60%. Bệnh tiến triển kéo dài, có các đợt cấp tính nếu người bệnh không được chẩn đoán và điều trị sớm sẽ dẫn đến các hậu quả nặng nề về chức năng vận động khớp, cột sống khả năng lao động và là



một trong những nguyên nhân gây tàn phế hay gặp nhất trong các bệnh lý xương khớp.

Nhóm bệnh này có mối liên quan chặt chẽ (30-85%) với kháng nguyên bạch cầu HLA-B27 của hệ thống hòa hợp tổ chức (MHC: major histocompatibility complex), tuy nhiên yếu tố gen không phải là nhân tố quyết định bệnh. Cơ chế bệnh sinh của nhóm BLCSTHTAT chưa được biết rõ, hiện nay có ba giả thuyết về cơ chế bệnh sinh được nhiều tác giả công nhận nhất là:

- Bệnh lý cột sống (BLCS) là một bệnh trung gian miễn dịch do sự có mặt của các kháng nguyên, kháng thể trong dịch khớp và màng hoạt dịch bệnh nhân, và sự tồn tại của các kháng nguyên này được coi là một trong những nguyên nhân gây bệnh.

- Vai trò của HA-B27 trong quá trình phát sinh và phát triển của bệnh.

- Vai trò của một số vi khuẩn: Sallmonella, Chlamydia trachomatis, Yersinia...

Trong nhóm BLCS, bệnh viêm cột sống dính khớp và viêm khớp phản ứng là hai bệnh hay gặp nhất chiếm tỷ lệ 80-90%.

Hiện nay tiêu chuẩn chẩn đoán nhóm bệnh lý cột sống (BLCS) của Amor (1970) đã được thay thế bằng tiêu chuẩn chẩn đoán của nhóm nghiên cứu BLCS châu Âu (1990), phù hợp với lâm sàng và có độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Tiêu chuẩn chẩn đoán của nhóm BLCSTHTAT gồm có:

1. Đau, viêm đốt sống. Hoặc 2. Viêm màng hoạt dịch khớp (chủ yếu là khớp ở chi dưới và không đối xứng).

Có kèm theo một trong các hội chứng sau đây: có tiền sử gia đình các bệnh: viêm cột sống dính khớp, bệnh viêm khớp vẩy nến, bệnh lý ruột, đau vùng chậu hông, bệnh lý phân mềm quanh khớp, viêm khớp cùng chậu, viêm niệu đạo sinh dục.

Tuy nhiên đối với bệnh viêm cột sống dính khớp, hội chứng Reiter có tiêu chuẩn riêng biệt theo tiêu chuẩn của hội Thấp khớp học Mỹ (ACR).

Nguyên tắc điều trị chung cho nhóm bệnh lý cột sống thể huyết thanh âm tính:

\* Điều trị bảo toàn, duy trì chức năng vận động khớp: vận động khớp, thể dục liệu pháp...

\* Điều trị chống viêm, giảm đau: sử dụng các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) hợp lý, an toàn và hiệu quả.

\* Điều trị phục hồi chức năng và phẫu thuật chỉnh hình khớp: sử dụng các phương pháp điều trị lý liệu pháp phục hồi chức năng thích hợp với từng giai đoạn bệnh, điều kiện sức khỏe của người bệnh. Tiến hành phẫu thuật chỉnh hình khớp hoặc thay khớp nhân tạo khi cần thiết.

\* Hướng dẫn, giáo dục bệnh nhân hiểu biết về bệnh cũng như trong điều trị bệnh. Có sự hợp tác liên hệ thường xuyên giữa bác sỹ, bệnh nhân và người nhà của bệnh nhân trong suốt quá trình điều trị bệnh... Tư vấn hướng nghiệp phù hợp với khả năng vận động và tình trạng sức khỏe của người bệnh.

## I. VIÊM CỘT SỐNG DÍNH KHỚP

### 1. Đại cương

Viêm cột sống dính khớp (VCSDK) là một bệnh viêm khớp mạn tính còn có tên gọi là bệnh Bechterew, Strumpell ...và là bệnh hay gặp nhất trong nhóm bệnh lý cột sống thể huyết thanh âm tính (BLCSTHTAT). Bệnh VCSDK có mối liên quan chặt chẽ nhất với HLA-B27 (80-90%). Bệnh thường gặp ở nam giới (80-90%), tuổi mắc bệnh trẻ, dưới 30 tuổi chiếm tỷ lệ 80%. Bệnh có tính chất gia đình (3-10%).

## 1.1. Dịch tễ học

Bệnh VCSDK có mối quan hệ với yếu tố HLA-B27. Các nghiên cứu cộng đồng cho thấy có khoảng 0,1-2% dân số có yếu tố HLA-B27 dương tính mắc bệnh VCSDK. Tuy nhiên tỷ lệ này có sự khác nhau tùy theo vị trí địa lý và chủng tộc: ở Bắc Mỹ tỷ lệ HLA-B27 dương tính trong cộng đồng là 7%, trong đó có tới 90% bệnh nhân VCSDK có HLA-B27 dương tính, ngược lại, tỷ lệ HLA-B27 ở Nhật Bản chỉ 0,4% và tỷ lệ bệnh VCSDK rất thấp.

Bệnh lý cột sống thể huyết thanh âm tính (BLCSTHTAT) nói chung và đặc biệt là bệnh VCSDK có mối liên hệ chặt chẽ với kháng nguyên bạch cầu HLA-B27 của hệ thống kháng nguyên hoà hợp tổ chức MHC (major histocompatibility complex). HLA-B27 là allele của locus HLA-B, là một trong 3 locus liên quan đến phân tử MHC lớp I. Nghiên cứu gen HLA-B, người ta thấy rằng HLA-B27 là alloantiserum gồm có 7 phân nhóm đã được xác định là HLA-B\*2701, HLA-B\*2702, HLA-B\*2703, HLA-B\*2704, HLA-B\*2705, HLA-B\*2706, và HLA-B\*2707, trong đó HLA-B\*2705 là phân nhóm hay gặp nhất trong cộng đồng. Sự phối hợp BLCSTHTAT và HLA-B27 đã được xác định, kết quả nghiên cứu của Dougados M cho thấy tỷ lệ HLA-B27 ở bệnh VCSDK là 90%, bệnh viêm khớp phản ứng (VKPU) là 55%, bệnh Reiter là 70%, và bệnh viêm khớp vẩy nến là 42%. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Vân Anh thì tỷ lệ này gặp ở bệnh VCSDK ở Việt Nam là 87%.

Kháng nguyên HLA-B27 tuy có mối liên quan chặt chẽ với các bệnh trong nhóm bệnh lý cột sống (BLC), nhưng không có mối tương quan giữa HLA-B27 với mức độ nặng của bệnh cũng như tiến triển của bệnh. Do đó xét nghiệm xác định HLA-B27 không phải là xét nghiệm thường quy để chẩn đoán bệnh, mà chỉ có giá trị tham khảo khi có nghi ngờ trên chẩn đoán lâm sàng hoặc trong nghiên cứu phá hệ của bệnh.

## **1.2. Cơ chế bệnh sinh**

Cơ chế bệnh sinh của bệnh VCSDK hiện nay chưa được biết rõ. Tuy bệnh VCSDK có mối liên quan với yếu tố HLA-B27, nhưng HLA-B27 không phải là nguyên nhân sinh bệnh. Theo nhiều nghiên cứu cho thấy HLA-B27 là yếu tố gen cơ sở, dưới tác động của các yếu tố môi trường như vi khuẩn, thay đổi miễn dịch... dẫn đến bệnh lý VCSDK.

## **1.3. Giải phẫu bệnh**

Tổn thương cơ bản của bệnh là quá trình viêm mạn tính với sự xâm nhiễm của các tế bào lympho, tương bào, đại thực bào vào các tổ chức xương dưới sụn, các điểm bán tận của gân, dây chằng, bao khớp dẫn đến xơ hoá và calci hoá mà biểu hiện sớm nhất và điển hình nhất là tổn thương ở khớp cùng chậu. Quá trình viêm tiến triển mạn tính dẫn đến bao khớp, màng hoạt dịch, sụn khớp xơ teo, vôi hoá, cốt hoá và dính khớp.

Tổn thương vùng cột sống chủ yếu là phần tổ chức đệm nằm giữa dây chằng dài trước cột sống và thân đốt sống bị viêm kéo dài dẫn đến vôi hoá, cốt hoá và tạo nên hình ảnh cầu xương. Quá trình xơ hoá và vôi hoá dây chằng bên ngoài lan rộng toàn bộ cột sống dẫn đến dính cột sống tạo nên hình ảnh “cột sống thân cây tre”.

## **2. Triệu chứng lâm sàng**

### **2.1. Lâm sàng**

\* Khởi bệnh:

- 80% bệnh nhân mắc bệnh ở độ tuổi dưới 30, nam chiếm ưu thế 90%.

- Bệnh thường xuất hiện từ từ (80%) với các triệu chứng đau mỗi vùng cột sống lưng, thắt lưng, có thể có dấu hiệu cứng và

hạn chế vận động cột sống buổi sáng, tình trạng này được cải thiện sau khi bệnh nhân vận động, tập thể dục

- Bệnh có thể xuất hiện đột ngột (20%) với dấu hiệu đau dây thần kinh hông, viêm khớp ngoại biên (khớp gối, khớp bàn cổ chân...), hoặc viêm các điểm bám gân như viêm gân Achilles, viêm gai chậu, viêm máu chuyển lớn.

- Thời gian khởi phát kéo dài vài tháng đến vài năm đa số bệnh nhân vẫn sinh hoạt và làm việc bình thường nên thường bị bỏ qua và không được chẩn đoán.

\* Toàn phát:

- Biểu hiện lâm sàng chính của VCSDK là tổn thương cột sống và tổn thương khớp ngoại biên có thể xuất hiện riêng rẽ (thể cột sống) hoặc phối hợp với nhau (thể phối hợp). Khác với các nước Tây Âu, ở Việt Nam bệnh VCSDK chủ yếu là thể phối hợp với tổn thương cột sống và các khớp ngoại biên trầm trọng, bệnh nhân chẩn đoán muộn điều trị không đúng nên tỷ lệ tàn phế khá cao.

- Viêm khớp ngoại biên:

+ Khớp tổn thương: viêm một hoặc vài khớp chủ yếu ở chi dưới (khớp gối, khớp bàn cổ chân, khớp háng...), với biểu hiện lâm sàng như đau khớp, viêm khớp, hạn chế vận động, có thể có tràn dịch khớp (khớp gối).

+ Viêm các điểm bám gân: hay gặp nhất là viêm gân Achilles, viêm cân gan bàn chân với biểu hiện lâm sàng là đau vùng gót chân, viêm mào chậu, viêm máu chuyển lớn, viêm lõi củ trước xương chày...

- Cột sống:

+ Đau cột sống là một trong những triệu chứng xuất hiện ở các giai đoạn khởi phát, toàn phát và tiến triển của bệnh. Bệnh nhân có triệu chứng đau cột sống thắt lưng, cột sống lưng hoặc

cột sống cổ âm thầm ngày càng tăng nhất là về đêm và sáng dẫn đến bệnh nhân rất khó xoay trở mình, rất khó dậy vào buổi sáng. Tình trạng này giảm dần vào ban ngày sau khi bệnh nhân tập thể dục hoặc vận động sinh hoạt.

+ Đau cột sống kèm theo hạn chế vận động cột sống thất lưng ở các động tác cúi, nghiêng, ngửa, xoay, biểu hiện trên khám lâm sàng như cột sống mất đường cong sinh lý, teo cơ cạnh cột sống, và xác định bằng các nghiệm pháp:

- Khám cột sống cổ: hạn chế vận động cột sống cổ ở mọi tư thế (cúi, ngửa, nghiêng, quay), cột sống cổ uốn quá mức ra trước, giảm khoảng cách cằm-ức, tăng khoảng cách cằm-tường.

- Khám cột sống lưng: cột sống ngực gù, độ giãn lồng ngực giảm.

- Khám cột sống thất lưng: độ giãn cột sống giảm (nghiệm pháp Schober (+): bệnh nhân đứng thẳng, hai gót chân chụm lại. Thầy thuốc đánh dấu một điểm trên cột sống ngang với đốt thất lưng năm L5, sau đó đo lên phía trên cột sống một đoạn 10 cm. Hướng dẫn bệnh nhân cúi xuống tới mức tối đa, đo lại khoảng cách đã đánh dấu: ở người bình thường khoảng cách dãn cột sống tăng lên trên 5 cm, còn ở bệnh nhân VCSDK khoảng cách này tăng rất ít hoặc không thay đổi). Khoảng cách tay đất giảm (Nghiệm pháp tay đất: bệnh nhân đứng thẳng, hai gót chân chụm lại, cúi xuống hết sức. Thầy thuốc đo khoảng cách từ đầu ngón tay đến ngón chân cái, bình thường khoảng cách này dưới 20 cm, ở người bệnh khoảng cách tay đất trên 20 cm thậm trí 30-50 cm.

- Đau vùng khớp cùng chậu: là dấu hiệu sớm, bệnh nhân tăng cảm giác đau khi ấn vào vùng khớp cùng chậu và có thể đau lan dọc xuống hai mông và đùi theo đường đi của dây thần kinh tọa.

- Các triệu chứng ngoài khớp:

+ Toàn thân: có thể có mệt mỏi, sốt nhẹ, ăn uống kém, giảm cân.

+ Tổn thương mắt: viêm mống mắt thể mi, viêm màng mạch nhỏ, viêm màng bồ đào... ở Việt Nam tổn thương này ít gặp (2-4%), trong khi ở các nước Tây Âu tỷ lệ này là 20-35%.

+ Tổn thương nội tạng: hở động mạch chủ, xơ phổi, nhiễm bột thận... nói chung ít gặp nhưng tiên lượng thường nặng.

## 2.2. Xét nghiệm

\* Xét nghiệm X-quang: là xét nghiệm quan trọng nhất trong chẩn đoán xác định bệnh và giai đoạn bệnh.

- Chụp X-quang qui ước: có giá trị chẩn đoán cao, giá thành thấp và có thể áp dụng ở mọi cơ sở y tế.

Khớp cùng chậu: là dấu hiệu sớm để chẩn đoán, thường tổn thương cả 2 bên, có 4 mức độ tổn thương:

+ Giai đoạn I: khe khớp rộng ra do mất calci dưới sụn.

+ Giai đoạn II: khe khớp mờ, có hình răng cưa ở rìa khe khớp (tem thư).

+ Giai đoạn III: xơ hoá khớp, có thể dính một phần khớp.

+ Giai đoạn IV: dính khớp cùng chậu hoàn toàn (mất khe khớp).

- Cột sống: bao gồm các mức độ tổn thương từ nhẹ đến nặng, mất đường cong sinh lý, xơ hoá và calci hoá dây chằng cạnh cột sống (dấu hiệu đường ray), nếu calci hóa ở dây chằng trước cột sống (Romanus). Hình ảnh cầu xương và “đốt sống cây tre” ở giai đoạn muộn.

- Khớp ngoại vi: hình ảnh hẹp khe khớp, bào mòn chỏm khớp, mất calci...

- Chụp cắt lớp vi tính (Citi-scanner), chụp cộng hưởng từ hạt nhân (MRI): có thể xác định được tổn thương khớp cùng chậu ở giai đoạn sớm khi chưa phát hiện được bằng phương pháp chụp

X-quang quy ước. Nhưng đây là kỹ thuật không thể áp dụng rộng rãi trên lâm sàng vì giá thành cao, trang thiết bị đắt tiền.

\* Xét nghiệm máu: các chỉ số về bằng chứng viêm như: máu lắng tăng, protein C phản ứng (CRP) tăng ở đa số bệnh nhân VCSDK.

\* HLA-B27: tỷ lệ dương tính là 80-90%, nhưng không phải là xét nghiệm thường quy để chẩn đoán bệnh và tiên lượng bệnh vì giá thành xét nghiệm quá cao. Tuy nhiên đây là xét nghiệm cần thiết góp phần vào chẩn đoán xác định bệnh VCSDK ở những bệnh nhân chỉ có biểu hiện lâm sàng mà không có tổn thương khớp cùng chậu trên phim X-quang.

\* Chức năng hô hấp: giúp cho tiên lượng bệnh.

### **3. Chẩn đoán**

#### **3.1. Chẩn đoán xác định**

Dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán Nữ Ước (New York) năm 1984:

\* Tiêu chuẩn lâm sàng:

- Tiền sử hay hiện tại có đau vùng thắt lưng, hay vùng lưng-thắt lưng.

- Hạn chế vận động thắt lưng ở cả 3 tư thế cúi, ngửa-nghiêng, và quay.

- Độ giãn lồng ngực giảm.

\* Tiêu chuẩn X-quang: viêm khớp cùng chậu (giai đoạn III, IV).

Chẩn đoán xác định khi có một tiêu chuẩn lâm sàng và một tiêu chuẩn X-quang.

### 3.2. Chẩn đoán phân biệt

\* Các bệnh cột sống: viêm đốt sống do vi khuẩn (bệnh nhân sốt, rất đau vùng đốt sống bị tổn thương, chụp X-quang có hình ảnh tổn thương thân đốt sống...), thoái hoá cột sống (thường gặp ở người lớn tuổi, không có biểu hiện viêm cột sống trên lâm sàng và xét nghiệm), đau, gù đốt sống trong bệnh Scheuermann, bệnh Forestier.

\* Các bệnh khớp: lao khớp háng, gout, thoái hoá khớp háng, khớp gối...

### 4. Tiến triển và phân loại

Bệnh VCSDK tiến triển mạn tính với các đợt tái phát dẫn đến teo cơ, dính khớp, cứng cột sống và bệnh nhân có thể bị tàn phế.

Bệnh VCSDK gồm có các thể lâm sàng chính: thể cột sống, thể gốc chi, thể hỗn hợp, thể ở phụ nữ.

### 5. Điều trị

**Mục đích điều trị:** nhằm kiểm soát đau, và viêm, duy trì khả năng vận động khớp cột sống, và phòng biến dạng khớp, cột sống.

#### 5.1. Vận động liệu pháp

Vận động giữ một vai trò rất quan trọng trong quá trình điều trị nhằm hạn chế teo cơ, dính khớp, bảo toàn và duy trì chức năng vận động cột sống, khớp cho bệnh nhân. Tư vấn, cung cấp các thông tin và hướng dẫn cho người bệnh tập các bài vận động liệu pháp: vận động cột sống và khớp ở các tư thế cơ năng đúng: nằm ngửa trên nền cứng với gối mỏng hoặc không có gối, không ngồi xổm, không mang vác nặng.... Tham gia các môn thể thao thích hợp như bơi, đi bộ, đi xe đạp... Nếu có điều kiện có thể

phối hợp với các phương pháp điều trị vật lý trị liệu khác như chiếu tia hồng ngoại, siêu âm, bó farafin, tắm nước khoáng, tắm bùn, xoa bóp... Trong giai đoạn bệnh tiến triển cấp tính: đau, hạn chế vận động cột sống nhiều, viêm các khớp ngoại biên, bệnh nhân phải được nghỉ ngơi, vận động nhẹ nhàng, tránh các bài tập khớp quá nặng.

## 5.2. Điều trị thuốc

Thuốc chống viêm không steroid:

\* Indomethacin: 25-75mg/ngày là thuốc có hiệu quả tốt trong kiểm soát bệnh và chi phí thấp, tuy nhiên cần thận trọng chỉ định đối với bệnh nhân có bệnh viêm loét dạ dày.

\* Các thuốc giảm đau chống viêm không steroid khác; tùy từng điều kiện kinh tế và đáp ứng của bệnh nhân có thể lựa chọn một trong các thuốc sau: naproxen (1000mg/ngày), proxicam (20mg/ngày), Voltaren (50-100mg/ngày), Mobic (7.5-15mg/ngày)... cần lưu ý tác dụng kích ứng dạ dày của nhóm thuốc này khi điều trị bệnh nhân.

Sulfasalazin: 500-1000mg/ngày, có hiệu quả tốt ở thể bệnh phối hợp, viêm khớp ngoại biên và đặc biệt ở giai đoạn sớm của bệnh.

\* Các thuốc khác: muối vàng, chloroquin, methotrexat, cyclophosphomid...

- Hiện nay các nhóm thuốc sinh học mới như các kháng thể chống yếu tố hoại tử u TNF $\alpha$ : infliximab (Remicade), Entanecept... đang được áp dụng điều trị có hiệu quả tốt cho bệnh VCSDK, tuy nhiên vì giá thành điều trị rất đắt nên chưa thể điều trị phổ biến cho người bệnh.

- Corticoid: không nên điều trị corticoid toàn thân cho bệnh nhân VCSDK vì hiệu quả không tốt và có rất nhiều tác dụng

phụ. Chỉ nên chỉ định điều trị tại chỗ: tiêm khớp, tiêm các điểm bám gân...

### **5.3. Phẫu thuật chỉnh hình**

Thay khớp háng hoàn toàn, thay chỏm khớp háng, thay khớp gối được chỉ định trong các trường hợp bệnh nhân bị dính khớp, biến dạng khớp điều trị không phục hồi bằng các phương pháp điều trị nội khoa.

VCSĐK là một bệnh viêm khớp mạn tính, cần phải được chẩn đoán và điều trị sớm, điều trị đúng ngay tại các cơ sở y tế địa phương nhằm hạn chế tình trạng dính khớp, biến dạng khớp giúp nâng cao chất lượng sống của người bệnh.

## **II. BỆNH VIÊM KHỚP PHẢN ỨNG**

### **1. Đại cương**

Viêm khớp phản ứng (VKPU) là một bệnh viêm khớp vô khuẩn xuất hiện sau một nhiễm trùng ở một cơ quan nào đó trong cơ thể (chủ yếu là nhiễm khuẩn hệ tiết niệu sinh dục và hệ tiêu hoá). VKPU là một bệnh mang tính chất hệ thống không chỉ giới hạn tổn thương ở khớp mà còn ở một số cơ quan khác như mắt, hệ tiết niệu sinh dục, hệ tiêu hoá...

Viêm khớp phản ứng (VKPU), do Hans Reiter mô tả lần đầu tiên vào năm 1916 và có tên gọi là bệnh Reiter với ba triệu chứng điển hình là viêm kết mạc mắt, viêm niệu đạo và viêm khớp. Bệnh VKPU thường gặp ở người trẻ tuổi, 90% bệnh nhân từ 20-40 tuổi, tỷ lệ mắc bệnh ở nam và nữ gần ngang nhau. Mức độ và tiến triển của bệnh rất khác nhau, có khoảng 10-20% bệnh viêm khớp phản ứng là biểu hiện giai đoạn sớm của bệnh viêm cột sống dính khớp. Vì vậy việc chẩn đoán và điều trị sớm bệnh viêm khớp phản ứng sẽ giúp cho người bệnh tránh

được những hậu quả nặng nề về chức năng vận động khớp và khả năng lao động.

### **1.1. Dịch tễ học**

Do mức độ nặng nhẹ của bệnh VKPƯ rất khác nhau nên những trường hợp nhẹ đều rất dễ bỏ qua vì vậy tỷ lệ mắc bệnh của VKPƯ rất khó được xác định chính xác. Tuy nhiên theo nghiên cứu của nhiều tác giả thì tỷ mắc bệnh sẽ ngày càng gia tăng cùng tốc độ tăng của các bệnh lây truyền qua đường tình dục cũng như sự hiểu biết về bệnh và khả năng chẩn đoán bệnh của cán bộ y tế được nâng cao, ở Mỹ tỷ lệ mắc bệnh VKPƯ là 40/100.000 dân và tỷ lệ mới mắc bệnh VKPƯ hàng năm ở Mỹ là 3,5 trường hợp trên 100 000 dân.

### **1.2. Cơ chế bệnh sinh**

Cơ chế bệnh sinh của bệnh VKPƯ hiện nay chưa được biết rõ VKPƯ là một tình trạng viêm khớp vô khuẩn xảy ra sau một nhiễm khuẩn nào đó trong cơ thể mà không tìm thấy vi khuẩn tại khớp. VKPƯ là hậu quả của quá trình tồn tại dai dẳng của kháng nguyên vi khuẩn và sự khuyếch tán của kháng nguyên vi khuẩn hoặc phức hợp miễn dịch lắng đọng tại khớp và đây chính là một trong những nhân tố khởi phát và duy trì phản ứng viêm tại màng hoạt dịch khớp.

Yếu tố gen cũng giữ một vai trò quan trọng trong bệnh sinh của bệnh VKPƯ, đặc biệt là yếu tố HLA-B27 dương tính ở 30-70% bệnh nhân VKPƯ.

## **2. Triệu chứng**

### **2.1. Lâm sàng**

\* Tiền sử: cần phải khai thác kỹ tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu sinh dục, đường ruột trong thời gian 6-24 tháng (đặc biệt là trong thời gian 4-8 tuần trước khi xuất hiện viêm khớp).



\* Viêm khớp: thường viêm một hoặc viêm vài khớp lớn chủ yếu ở chi dưới và không đối xứng. Các khớp hay bị tổn thương nhất là: khớp gối, khớp bàn cổ chân, khớp bàn ngón chân, khớp cẳng chấu... Biểu hiện lâm sàng: đau, viêm khớp, hạn chế vận động, có thể có tràn dịch khớp gối, khớp bàn cổ chân. Nhiều trường hợp bệnh VKPU có tổn thương khớp nhỏ như khớp bàn ngón tay, bàn ngón chân đơn độc tạo nên hình ảnh ngón tay, ngón chân hình khúc dồi (hình xúc xích).

\* Viêm điểm bám gân: là đặc điểm lâm sàng điển hình của bệnh VKPU viêm gân Achille, viêm cân 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. Ở nữ giới hay do viêm cổ tử cung nhưng thường diễn biến âm thầm không biểu hiện triệu chứng trên lâm sàng.

\* 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 kéo dài không rõ nguyên nhân, không ảnh hưởng đến sức khỏe.

\* Tổn thương da và niêm mạc: xuất hiện ở da và móng, viêm loét bao qui đầu, viêm loét lưỡi, niêm mạc miệng....

\* Tổn thương nội tạng: rất hiếm gặp, có thể gặp viêm màng ngoài tim, hở động mạch chủ và thường là tiên lượng rất nặng.

## **2.2. Xét nghiệm**

Không có xét nghiệm đặc hiệu để chẩn đoán VKPU, nhưng cần tiến hành làm một số xét nghiệm để chẩn đoán phân biệt với một số bệnh khác:

\* Máu: công thức máu, máu lắng. Các xét nghiệm sinh hoá máu.

- \* Nước tiểu: protein, tế bào
- \* Dịch khớp: màu sắc, số lượng bạch cầu...
- \* Nuôi cấy: nước tiểu, dịch khớp
- \* Xét nghiệm miễn dịch xác định sự có mặt của các kháng nguyên, kháng thể của một số loài vi khuẩn: Chlamydia, Salmonella...
- \* X-quang: chụp X-quang các khớp tổn thương.

### 3. Chẩn đoán

#### 3.1. Chẩn đoán xác định

Có thể áp dụng một trong hai tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh VKPU: tiêu chuẩn chẩn đoán của Amor và tiêu chuẩn chẩn đoán của nhóm nghiên cứu bệnh lý cột sống châu Âu:

Chẩn đoán xác định:

\* Tiêu chuẩn chẩn đoán của Amor (1983) gồm các tiêu chuẩn sau:

- Viêm vô khuẩn một hoặc vài khớp không đối xứng.
- Ía chảy, hay hội chứng lỵ.
- 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 VCSDK.
- Các xét nghiệm tìm thấy tác nhân gây bệnh trực tiếp hoặc gián tiếp.

Bệnh VKPU được chẩn đoán khi có 4/7 triệu chứng trên. Tuy nhiên tiêu chuẩn của Amor hiện nay ít áp dụng vì độ nhạy thấp.

\* Tiêu chuẩn chẩn đoán của nhóm BLCSTHTAT gồm có:

1. Đau, viêm đốt sống. Hoặc
2. Viêm màng hoạt dịch khớp (chủ yếu là khớp ở chi dưới và không đối xứng).

Có kèm theo một trong các hội chứng sau đây:

- Có tiền sử gia đình bệnh viêm cột sống dính khớp.
- Bệnh viêm khớp vẩy nến.
- Bệnh lý ruột.
- Đau vùng chậu hông.
- Bệnh lý phần mềm quanh khớp.
- Viêm khớp cùng chậu.
- Viêm niệu đạo sinh dục.

### **3.2. Chẩn đoán phân biệt**

Bệnh VKPU cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh sau:

\* Viêm khớp nhiễm khuẩn: bệnh nhân sốt, các biểu hiện của nhiễm khuẩn tại chỗ hoặc toàn thân, khớp viêm cấp tính, tổn thương viêm thường lan toả cả tổ chức mềm cạnh khớp, có thể xác định được vi khuẩn gây bệnh bằng các xét nghiệm dịch khớp, máu...

\* Bệnh gút: thường gặp ở nam, tuổi trung niên, viêm khớp cấp tính hay gặp nhất là khớp bàn ngón chân cái, khớp bàn cổ chân, khớp gối, xét nghiệm acid uric máu tăng cao, có thể tìm thấy tinh thể urat trong dịch khớp...và đáp ứng tốt với điều trị bằng colchicin.

\* Viêm khớp dạng thấp: đặc biệt với thể bệnh viêm khớp dạng thấp thể một khớp.

\* Viêm khớp trong bệnh suy giảm miễn dịch mắc phải ở bệnh nhân nhiễm HIV: bệnh nhân có tiền sử nghiện hút ma túy, mại dâm, thể trạng suy kiệt, sốt kéo dài, nhiễm lao, nhiễm nấm, hạch to, viêm loét da và niêm mạc, xét nghiệm có HIV dương tính....

#### 4. Điều trị

Thuốc chống viêm không steroid: mục đích để kiểm soát viêm màng hoạt dịch: Voltaren (50-100mg/ngày, indomethacin (50-100mg/ngày), Mobic (7,5-15mg/ngày)

- Sulfasalazin: 1000-2000mg/ngày, có hiệu quả tốt trong điều trị kiểm soát bệnh, đặc biệt ở những bệnh nhân có nhiễm Chlamydia trachomatis thời gian điều trị phải kéo dài 3-6 tháng mới đạt được hiệu quả.

- Liệu pháp ức chế miễn dịch: Methotrexat, azathioprin...

- Corticoid: chỉ có hiệu quả tốt khi điều trị tại chỗ: tiêm nội khớp, tiêm các điểm bám gân.

- Kháng sinh: chỉ điều trị khi xác định được nguyên gây bệnh: quinolon, tetracyclin, lymecyclin...

#### 5. Tiên lượng

Tiên lượng VKPU nhìn chung là tốt, bệnh VKPU có thể khỏi hoàn toàn, mặc dù thời gian mắc bệnh có thể kéo dài từ vài tuần, vài tháng đến vài năm. Tuy nhiên bệnh VKPU hay tái phát không phải chỉ do tình trạng tái nhiễm khuẩn mà còn do các stress, các chấn thương không đặc hiệu khác. Một điều lưu ý là có khoảng 10-20% bệnh viêm khớp phản ứng là biểu hiện của giai đoạn sớm của bệnh viêm cột sống dính khớp, vì vậy việc chẩn đoán sớm, điều trị đúng và kịp thời bệnh VKPU sẽ có hiệu

quả tốt trong điều trị và kiểm soát bệnh nhân tránh được các tổn thương xương khớp, biến dạng khớp và nguy cơ bị tàn phế.

### III. VIÊM KHỚP VẬY NÉN

#### 1. Đại cương

Viêm khớp vẩy nến (VKVN) chiếm tỷ lệ từ 5-7% bệnh nhân mắc bệnh vẩy nến (loại trừ những bệnh nhân vẩy nến có yếu tố dạng thấp dương tính và những bệnh nhân nghi ngờ phối hợp vẩy nến và bệnh viêm khớp dạng thấp). Vẩy nến là một bệnh thường gặp chiếm tỷ lệ 1-2% trong cộng đồng, bệnh thường xuất hiện ở độ tuổi 20-30. Cơ chế bệnh sinh của bệnh viêm khớp vẩy nến hiện nay chưa được biết rõ, mặc dù yếu tố gen được coi là một trong những nguyên nhân gây bệnh, và tỷ mắc bệnh này ở người song sinh là 70%. Tuy nhiên một số yếu tố môi trường, nhiễm khuẩn khác cũng được đề cập đến, bởi vì rất nhiều tổn thương vẩy nến phối hợp với nhiễm liên cầu, tụ cầu nên viêm khớp vẩy nến còn là một thể của bệnh viêm khớp phản ứng. Viêm khớp vẩy nến có tính gia đình (50%), tỷ lệ mắc bệnh ở nam và nữ là 1:1.

#### 2. Triệu chứng

##### 2.1. Lâm sàng

- Viêm vài khớp:
- + Viêm vài khớp chiếm tỷ lệ 70% bệnh nhân VKVN.
- + Viêm vài khớp không đối xứng khớp lớn như khớp gối, và chủ yếu là một số khớp khác như khớp bàn ngón gần, khớp bàn ngón xa, khối xương bàn chân.
- + Sưng nề một hoặc nhiều ngón tay, ngón chân (hình xúc xích, dùi lợn).

- Viêm nhiều khớp đối xứng: bệnh cảnh gần giống như viêm khớp dạng thấp, yếu tố dạng thấp âm tính và chiếm tỷ lệ 15% bệnh nhân VKVN.

- Viêm các khớp liên đốt không đối xứng: viêm các khớp liên đốt không đối xứng ở tay, chân chiếm tỷ lệ 10%.

- Viêm khớp biến dạng: chiếm tỷ lệ 5% bệnh nhân VKVN, biểu hiện lâm sàng biến dạng co rút các ngón tay, chân do tiêu xương và calci hoá tổ chức nền cạnh khớp.

- Vẩy nến phối hợp với bệnh cột sống:

Chiếm tỷ lệ 5% bệnh nhân VKVN, có các triệu chứng lâm sàng và hình ảnh tổn thương khớp cùng chậu trên phim X-quang giống như bệnh viêm cột sống dính khớp và 40% bệnh nhân thuộc nhóm này có HLA-B27 dương tính.

- Tổn thương vẩy nến ở da, móng.

- Tổn thương ngoài khớp:

Bệnh lý viêm mắt chiếm tỷ lệ 30% bệnh nhân VKVN, ngoài ra có thể có các triệu chứng sốt, gầy sút, cứng khớp buổi sáng, đau cột sống thắt lưng...

## **2.2. Xét nghiệm**

- Yếu tố dạng thấp RF dương tính ở 10% bệnh nhân viêm khớp vẩy nến.

- Máu lắng tăng ở giai đoạn tiến triển của bệnh.

- Acid uric máu tăng ở 10-20% bệnh nhân VKVN.

- Bỏ thể huyết thanh tăng.

- X-quang: hình ảnh mất calci, bào mòn đầu xương, ổ loét xương ngón tay, chân... hoặc hình ảnh tổn thương khớp cùng chậu, cột sống giống như tổn thương trong bệnh viêm cột sống dính khớp.

### 3. Chẩn đoán

Chẩn đoán phân biệt:

- Hội chứng Reiter: thường tổn thương khớp lớn ở chi dưới và có tỷ lệ HLA-B27 dương tính cao hơn bệnh VKVN và không có tổn thương vẩy nến ở da.

- Gút: ở bệnh nhân viêm khớp vẩy nến không tìm thấy tinh thể urát trong dịch khớp.

- Viêm khớp dạng thấp: dựa vào tổn thương da, móng và không có hạt thấp dưới da ở bệnh nhân VKVN.

### 4. Điều trị

#### 4.1. Vật lý trị liệu

Điều trị phối hợp với điều trị thuốc để phục hồi chức năng vận động khớp, chống teo cơ, dính khớp. Hạn chế tổn thương da, tắm bùn, tắm nước khoáng, chiếu tia cực tím...

#### 4.2. Thuốc

\* Thuốc chống viêm không steroid: mục đích để kiểm soát tình trạng viêm khớp. Tùy từng trường hợp bệnh nhân có thể điều trị một trong các loại thuốc sau đây:

- Ibuprofen: 600mg, 4 lần một ngày.

- Indomethacin: 200mg/ngày, có hiệu quả tốt ở cả hai thể cột sống và thể ngoại biên.

- Piroxicam: 20mg/ngày
- \* Thuốc thay đổi hình thái bệnh:
  - Muối vàng: có hiệu quả tốt trong điều trị VKVN thể ngoại biên. Liều dùng: tiêm bắp liều 10mg/tuần và tăng dần trong các tuần tiếp theo 20-30-40mg/tuần. Nếu đạt hiệu quả tốt dùng liều duy trì 50mg/tháng để đạt tổng liều là 1000mg.
  - Thuốc chống sốt rét: có hiệu quả kiềm chế bệnh hydroxychloroquin 200mg/ngày.
  - Sulfasalazin: 1000mg/ngày.
  - Các thuốc ức chế miễn dịch: methotrexat 7,5-25mg/tuần.
  - Corticoid: rất thận trọng khi điều trị toàn thân vì có nguy cơ làm tăng bệnh khi giảm liều hoặc khi ngừng thuốc.
  - Tiền vitamin E: có hiệu quả trên thử nghiệm lâm sàng sau 6 tuần đến 3 tháng, với liều điều trị 30mg/ngày.
  - Cyclosporin A: có hiệu quả ở thể VKVN nặng nhưng thận trọng theo dõi lượng creatinin máu và huyết áp trong quá trình điều trị.
  - Liệu pháp tia: điều trị phối hợp methoxypsoralen với tia tử ngoại sóng dài A có hiệu quả với VKVN ngoại vi có tổn thương da nhiều.
- \* Phẫu thuật chỉnh hình khớp đối với những bệnh nhân biến dạng khớp nhiều.

## 5. Tiên lượng

Tiên lượng bệnh phụ thuộc vào mức độ tổn thương da và số lượng khớp viêm, có khoảng 5% bệnh tiến triển nặng dẫn đến tàn phế.

# BỆNH LÝ VIÊM ĐIỂM BÁM GÂN VÀ PHẦN MỀM

ThS. Trần Thị Tô Châu

## I. ĐẠI CƯƠNG

### 1. Định nghĩa

- Viêm gân (Tenoditis): là tình trạng viêm tại một gân.
- Viêm bao gân (Tenosynovitis): là tình trạng viêm bao hoạt dịch bao quanh gân, làm sưng đau và cản trở sự vận động của gân.
- Viêm điểm bám tận của gân: viêm quanh vùng bám tận của gân vào xương.
- Tại một số vị trí giải phẫu có dải mạc (vòng xơ) tạo với nền xương thành đường hầm, trong đường hầm được lót bởi bao hoạt dịch và trong cùng là gân, có thể có cả dây thần kinh và mạch máu. Khi bao hoạt dịch phía trong bị tổn thương sẽ sưng phồng lên và chèn ép các thành phần bên trong gây ra các triệu chứng gọi là hội chứng đường hầm.

### 2. Nguyên nhân gây bệnh

- Các vi chấn thương do các hoạt động quá mức kéo dài, lặp đi lặp lại do nghề nghiệp, luyện tập thể thao, thói quen sinh hoạt. Đây là nguyên nhân thường gặp nhất.
- Một số bệnh lý: viêm khớp dạng thấp, viêm khớp vảy nến, viêm cột sống dính khớp, gút, thoái hoá khớp, đái tháo đường.
- Các dị tật gây lệch trục của chi là một yếu tố nguy cơ gây tổn thương các phần mềm quanh khớp.
- Viêm phần mềm quanh khớp do nguyên nhân nhiễm khuẩn.

- Viêm gân do sử dụng thuốc: hay gặp do sử dụng thuốc kháng sinh thuộc nhóm quinolon.

## II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

### 1. Biểu hiện lâm sàng

- Đau ở vị trí gân bị tổn thương, có thể đau liên tục hoặc đau tăng khi vận động, đau tại chỗ hoặc lan dọc theo cơ có gân bị tổn thương, có thể gây hạn chế vận động khớp liên quan.

- Khám tại chỗ: có thể sưng hoặc không sưng, có thể có nóng đỏ, ấn vào đau chói, có thể sờ thấy u cục nhỏ nổi dọc trên gân.

- Khám vận động: làm một số động tác cơ duỗi cơ có gân bị tổn thương thấy đau tăng, có thể có hạn chế vận động khớp liên quan, cơ lực giảm hơn so với bên lành.

- Toàn thân: hầu hết trường hợp không ảnh hưởng đến toàn thân trừ những trường hợp viêm gân do nhiễm khuẩn hoặc trong một số bệnh lý như viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp thì có thể có các biểu hiện kèm theo như hội chứng nhiễm trùng, các biểu hiện của bệnh chính.

### 2. Triệu chứng cận lâm sàng

Xét nghiệm máu: nhìn chung không có thay đổi trừ những trường hợp viêm gân hoặc bao gân trong các bệnh lý khác.

Chụp X-quang: hầu như không có hình ảnh bất thường nếu như chỉ viêm gân hoặc bao gân thông thường. Nếu viêm gân hoặc bao gân trong những bệnh lý khác thì có thể có hình ảnh tổn thương khớp đặc hiệu với bệnh chính. Có thể thấy hình ảnh calci hoá đầu gân.

Siêu âm gân bằng đầu dò tần số cao (7,5 - 20 MHz, với khớp vai và khớp háng dùng đầu dò 3,5 - 5 MHz) giúp đánh giá phần mềm quanh khớp. Có thể thấy hình ảnh kích thước gân bị tổn thương to hơn, giảm âm và có thể có hình ảnh tụ dịch quanh

gân bị tổn thương. Những trường hợp có đứt gân có thể thấy hình ảnh mất liên tục của gân. Có thể thấy hình ảnh calci hoá ở đầu gân, có thể thấy hình ảnh bao gân dày lên nếu có viêm bao gân. Tuy nhiên độ nhạy và độ đặc hiệu của phương pháp siêu âm không cao đặc biệt ở những vị trí khó đặt đầu dò hoặc ở những vị trí quá nông.

Chụp cộng hưởng từ cho thấy hình ảnh của toàn bộ khớp và phần mềm quanh khớp bị tổn thương do đó giúp đánh giá chính xác được vị trí, kích thước, tình trạng tổn thương của gân và bao gân.

### 3. Phân loại

\* Viêm gân vùng bám tận

- Viêm gân khu vực khuỷu tay: hay gặp nhất là lồi cầu ngoài xương cánh tay.

- Viêm gân khu vực háng: vùng các mấu chuyển, ụ ngồi.

- Viêm gân khu vực gối: lồi cầu trong và ngoài xương đùi.

- Viêm gân khu vực cổ chân: gân Achille.

\* Viêm bao gân:

- Viêm bao gân đơn thuần: hay gặp hội chứng đường hầm cổ tay, hội chứng đường hầm ống gót.

- Viêm bao gân cơ thắt: hay gặp bệnh De Quervain là biểu hiện viêm bao gân cơ dạng dài và duỗi ngón tay cái.

\* Viêm gân dạng nốt của gân gấp các ngón tay gây dấu hiệu ngón tay lò xo.

## III. CHẨN ĐOÁN

### 1. Chẩn đoán xác định

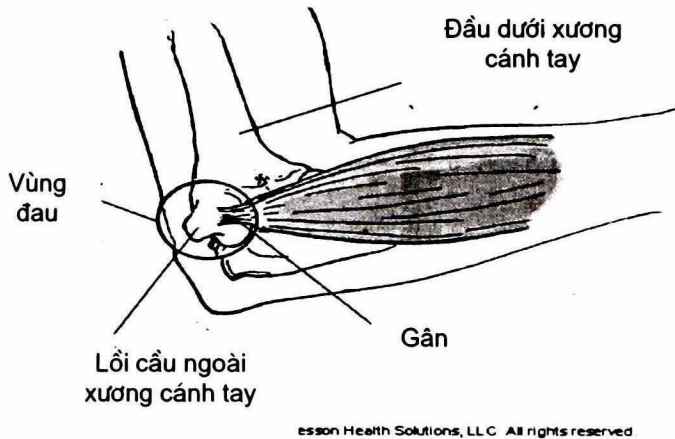
Chủ yếu dựa vào triệu chứng lâm sàng tại chỗ bị tổn thương, siêu âm. Trong những trường hợp chẩn đoán không rõ ràng có thể phải sử dụng cộng hưởng từ.

## 2. Chẩn đoán phân biệt

Cần chẩn đoán phân biệt với một số tổn thương của những thành phần khác quanh khớp ngoài gân và bao gân như: tổ chức dưới da, dây, rễ thần kinh, xương, màng xương...

## IV. MỘT SỐ VIÊM GÂN THƯỜNG GẶP

### 4.1. Viêm lõi cầu ngoài xương cánh tay



Hình 48. Viêm lõi cầu ngoài xương cánh tay

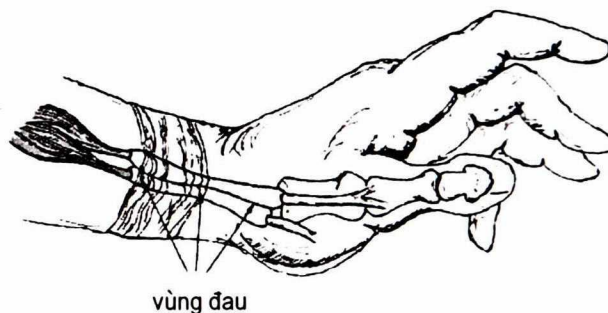
Là điểm bám tận của gân các cơ duỗi chung các ngón, duỗi ngón út, trụ sau, ngửa ngón...

Khám: nhìn bên ngoài ít thay đổi, nếu bệnh nhân xoa bóp nhiều có thể thấy sưng nề nhẹ, ấn nhẹ vào lồi cầu ngoài thấy đau chói, giảm cơ lực bên tổn thương.

*Cozens test:*

- Bác sỹ đặt ngón tay cái lên lồi cầu ngoài xương cánh tay của bệnh nhân, giữ cố định khuỷu tay của bệnh nhân ở tư thế gấp 90°, tay còn lại nắm bàn tay bệnh nhân. Bệnh nhân sẽ thấy đau tại lồi cầu ngoài khi bác sỹ vận động úp sấp cẳng tay và khi bệnh nhân duỗi cổ tay có đối lực của bác sỹ.

Bác sỹ duỗi thẳng khuỷu tay bệnh nhân, úp sấp cẳng tay và gấp cổ tay bệnh nhân ra ngoài sẽ gây đau tại lồi cầu ngoài.



Hình 49. Viêm mủm trâm quay

Cận lâm sàng:

Xét nghiệm máu: nhìn chung không có thay đổi.

Chụp X-quang: hầu như không có hình ảnh bất thường. Có thể thấy hình ảnh calci hoá ở đầu gân.

Phần lớn kéo dài một thời gian rồi tự khỏi nhưng hay tái phát đặc biệt là những trường hợp có calci hoá.

#### **4.2. Viêm bao gân móm trâm xương quay (bệnh De Quervain)**

Là bệnh lý viêm bao gân cơ dạng dài và duỗi ngón tay cái do nhà phẫu thuật người Thụy Sĩ tên là De Quervain phát hiện năm 1895.

Bình thường cơ dạng dài và duỗi ngón tay cái trượt dễ dàng trong bao gân. Khi bao này bị viêm sẽ chèn ép các thành phần bên trong gây đau và hạn chế vận động ngón cái.

- Nguyên nhân: hay gặp ở phụ nữ, do vận động ngón cái quá mức kéo dài như giặt, bế con, dệt... Các nguyên nhân khác có thể gặp như chấn thương dạng ngón cái quá mức, viêm khớp dạng thấp, lao, sẹo sau phẫu thuật hoặc không rõ nguyên nhân.

Triệu chứng lâm sàng:

- Sưng đau vùng móm trâm xương quay, đau tăng khi vận động ngón cái, đau liên tục, đau nhiều về đêm. Đau có thể lan ra ngón cái và lan lên cẳng tay.

- Sờ thấy bao gân phía ngoài móm trâm quay dày lên, có thể có nóng đỏ, ấn thấy đau chói.

- Khi vận động ngón cái có thể nghe thấy tiếng kêu cọt két.

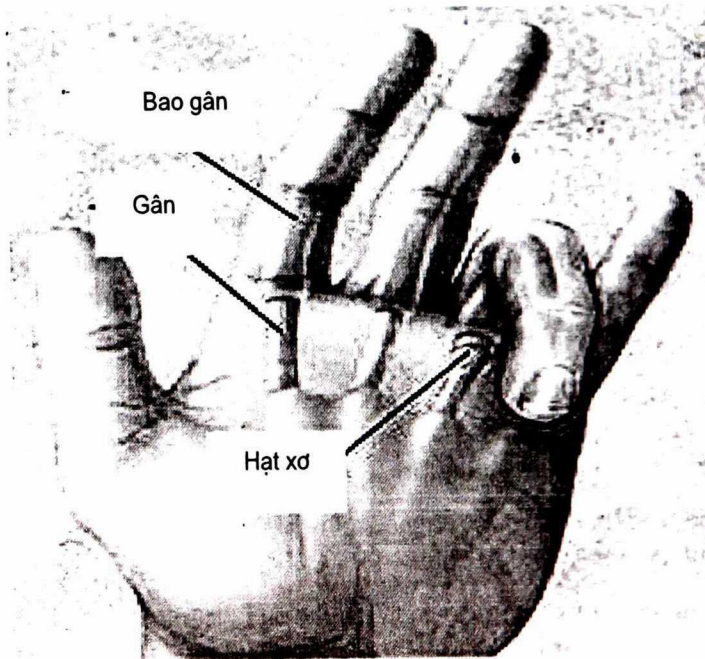
- Test Finkelstein: gấp ngón cái vào trong lòng bàn tay, nắm các ngón tay trùm lên ngón cái, uốn cổ tay nghiêng về phía trụ. Khi bệnh nhân thấy đau chói vùng gân dạng dài và gân duỗi ngón cái hay ở gốc ngón cái là triệu chứng của viêm bao gân De Quervain.

Siêu âm có thể thấy bao gân dày lên và có dịch bao quanh ...

### 4.3. Ngón tay lò xo

Là tình trạng viêm bao gân của các gân gấp các ngón tay gây chít hẹp bao gân. Một số trường hợp gân gấp bị viêm xuất hiện cục xơ, làm di động của gân gấp qua vùng ngón tay bị cản trở. Mỗi lần gấp hay duỗi ngón tay rất khó khăn, bệnh nhân phải cố gắng mới bật được ngón tay ra hoặc phải dùng tay bên lành kéo ngón tay ra như kiểu ngón tay có lò xo. Vì vậy bệnh có tên là ngón tay lò xo.

Triệu chứng lâm sàng:



Hình 50. Ngón tay lò xo

- Đau 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, mới ngủ dậy.

- Ngón tay có thể bị kẹt ở tư thế gấp vào lòng bàn tay hoặc duỗi thẳng
- Có thể có tổn thương một hoặc nhiều ngón tay cùng một lúc.
- Khám ngón tay có thể có sưng, sờ dọc gân gấp có thể thấy cục xơ dọc trên gân gấp ngón tay.
- Thường sờ thấy cục xơ ở vị trí khớp đốt bàn ngón tay, cục xơ di động khi gấp duỗi ngón tay.

#### **4.4. Hội chứng đường hầm cổ tay**

Trong đường hầm cổ tay có gân cơ gấp ngón cái dài nằm trong bao hoạt dịch quay, gân các cơ duỗi nông và sâu các ngón nằm trong bao hoạt dịch trụ, giữa hai bao hoạt dịch này là thần kinh giữa. Khi các bao hoạt dịch này bị viêm sẽ gây sưng nề chèn ép thần kinh giữa gây ra các triệu chứng đường hầm cổ tay.

\* Nguyên nhân:

- Viêm khớp dạng thấp
- Các chấn thương vùng cổ tay: gãy xương của nhóm xương cá, sai khớp xương bán nguyệt, gãy cổ tay kiểu Pouteau Colles.
- Một số nghề nghiệp sử dụng cổ tay nhiều: ép, vặn xoay...
- Nhiều trường hợp không rõ nguyên nhân.

\* Triệu chứng lâm sàng:

- Rối loạn cảm giác vùng thần kinh giữa chi phối, bệnh nhân thấy tê và đau buốt ở các đầu ngón tay cái và ngón hai, ba và vùng gan tay đặc biệt khi bệnh nhân làm động tác duỗi cổ tay, thường đau liên tục, tăng về đêm, nặng lên khi thời tiết lạnh.
- Vùng cổ tay có thể sưng nhẹ so với bên lành.
- Khám: làm một số nghiệm pháp làm tăng sức ép lên đường hầm.

+ Duỗi cổ tay hết cỡ, dùng búa phản xạ gõ vào vùng cổ tay gây nên tê và đau các ngón 1, 2, 3 và dọc 1/2 ngón 4 (dấu hiệu Tinel).

+ Dùng dây garô thắt chặt phần trên cẳng tay, sau một thời gian ngắn thấy đau như trên.

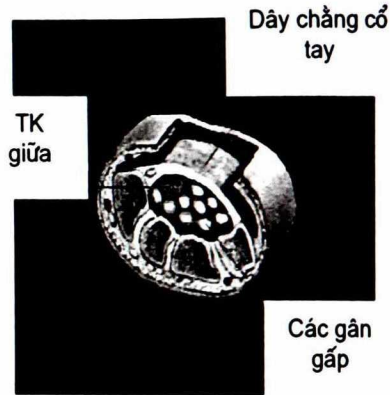
+ Nghiệm pháp gong kìm của ngón cái và ngón trỏ thấy cơ lực giảm rõ so với bên lành

+ Một số trường hợp nặng hoặc viêm kéo dài sẽ thấy teo cơ mô cái và giảm cảm giác nông của các ngón 1, 2, 3 và 1/2 ngón 4.

**\* Cận lâm sàng**

- Điện cơ: có sự dẫn truyền bất thường của thần kinh giữa thuộc 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 bằng đầu dò tần số cao thấy dây bao gân và dịch tụ quanh bao gân trong đường hầm cổ tay.



**Hình 51. Đường hầm cổ tay**

**4.5. Viêm gân gót**

Nguyên nhân: viêm gân gót phần lớn do hoạt động quá mức bàn chân như nhảy, đi giày cao gót... Ngoài ra một số bệnh toàn thân như viêm khớp dạng thấp, đái tháo đường hoặc do dị tật lệch trục xương gót.

**\* Triệu chứng lâm sàng**

- Triệu chứng đau là nổi bật, đau vùng gân gót, đau nhiều khi đi lại và khi kiễng chân, đau nhức nhối hoặc đau chói.

- Khám gân gót thấy sưng rõ, ít nóng đỏ, sờ có thể thấy nổi cục, ấn đau; gấp duỗi mạnh bàn chân thì đau tăng.

- Trường hợp nặng có đứt gân từng phần hoặc toàn bộ làm bệnh nhân rất đau và mất khả năng đi bộ, không đứng được trên các ngón chân. Thử test Thompson thấy bất thường: cho bệnh nhân nằm sấp, hai chân để tự do (không tỳ vào vật gì). Bác sỹ dùng tay đè lên bắp chân bệnh nhân. Nếu không có đứt gân gót thì bàn chân sẽ duỗi nhẹ, nếu có đứt gân gót thì bàn chân không cử động và có thể thấy có chỗ lõm xuống dọc gân gót (so với bên lành).

**\* Cận lâm sàng**

- Chụp X-quang chỉ có vai trò chẩn đoán phân biệt với các tổn thương ở xương gót. Đôi khi trên phim nghiêng có thể thấy hình ảnh gân gót phồng to nhờ sự tương phản với tổ chức mỡ bao quanh gân.

- Siêu âm gân gót thấy tăng kích thước, giảm đậm độ siêu âm do phù nề trong gân, bao gân dày lên, có thể có tụ dịch ngoài bao gân.

- Chụp cộng hưởng từ (MRD): tăng kích thước gân gót, bao gân dày, có thể đứt gân từng phần hoặc toàn bộ (biểu hiện bởi các ổ bất thường tín hiệu trong gân). MRI cũng giúp cho chẩn đoán phân biệt với các tổn thương khác vùng cổ chân.

#### **4.6. Viêm điểm bám gân đầu trên xương mác**

- Là biểu hiện của viêm đầu dưới gân cơ nhị đầu đùi. Nguyên nhân thường do vận động quá mức như đi bộ nhiều, leo núi, tập thể dục...

- Viêm đầu dưới gân cơ nhị đầu đùi biểu hiện đau vùng đầu trên xương mác, đau tăng khi gấp gối hoặc khi ấn vào. Hầu như không có sưng, trừ những trường hợp bệnh nhân xoa bóp nhiều vùng đau

#### **4.7. Viêm điểm bám gân lõi cầu trong xương chày**

- Gân chân ngỗng tạo bởi gân cơ may, cơ thon, cơ bán gân; bám tận ở lõi cầu trong xương chày. Quanh các gân này có các túi hoạt dịch nhỏ.

- Viêm gân chân ngỗng biểu hiện sưng, đau vùng lõi cầu trong xương chày, có thể kèm theo nóng, đỏ. Có khi trên lâm sàng khó phân biệt với viêm bao hoạt dịch và hội chứng dây chằng bên chày của khớp gối. Chẩn đoán chính xác cần sự hỗ trợ của siêu âm và cộng hưởng từ khớp gối.

#### **4.8. Viêm điểm bám gân lõi cầu ngoài xương đùi**

- Dải chậu chày tiếp nối cơ căng mạc đùi chạy ở lớp nông mặt ngoài của đùi đến bám vào lõi cầu ngoài xương đùi. Viêm dải chậu chày thường xảy ra ở người chạy nhiều.

- Triệu chứng chính là đau vùng lõi cầu ngoài xương đùi, đau tăng khi chạy. Ít khi có sưng nóng đỏ, ấn vào vùng lõi cầu ngoài xương đùi có điểm đau chói.

### **V. ĐIỀU TRỊ**

#### **1. Điều trị tại chỗ**

##### **1.1. Điều trị không dùng thuốc**

- Hạn chế vận động gân bị tổn thương.
- Những trường hợp đau nhiều có thể phải cố định tạm thời gân bị tổn thương bằng nẹp, máng bột...
- Chườm lạnh nếu có sưng nóng đỏ.
- Chiếu tia hồng ngoại, điều trị kick shock.

##### **1.2 Thuốc**

Thuốc giảm đau thông thường: acetaminophen...

Thuốc chống viêm không steroid đường uống hoặc bôi tại chỗ:  
dùng tới khi hết sưng đau.

Tiêm corticoid tại chỗ.

- Mục đích tiêm corticoid tại chỗ là đưa corticoid nồng độ cao tới vị trí gân, bao gân bị viêm. Khi tiến hành tiêm corticoid tại chỗ phải đảm bảo vô trùng tuyệt đối. Các chế phẩm thường dùng là:

+ Hydrocortison acetat (Nồng độ 1ml = 25mg): là loại tác dụng nhanh, thời gian bán hủy ngắn.

Liều cho 1 lần tiêm quanh khớp từ 5-12,5mg (0,2 - 0,5ml) 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 3 đợt.

+ Depo-Medrol (Methyl prednisolon acetat, nồng độ 1ml = 40mg): tác dụng kéo dài.

Liều cho một lần tiêm cạnh khớp từ 8 - 20mg/1 lần (0,2 - 0,5ml/1lần) tùy thuộc vị trí, mỗi mũi cách nhau 7-10 ngày, không quá 2 lần trong một đợt, mỗi đợt cách nhau 3-6 tháng, mỗi năm không quá 3 đợt.

+ Diprosan (Betamethason dipropioat, nồng độ 1ml = 4mg): Là loại tác dụng kéo dài.

Liều cho một lần tiêm cạnh khớp từ 0,8 - 2mg/1 lần (0,2 - 0,5ml/1 lần) tùy thuộc vị trí, mỗi mũi cách nhau 7-10 ngày, không quá 2 lần trong một đợt, mỗi đợt cách nhau 3-6 tháng, mỗi năm không quá 3 đợt.

**- Chống chỉ định tuyệt đối tiêm corticoid tại chỗ**

+ Các tổn thương do nhiễm khuẩn, nấm hoặc chưa loại trừ được nhiễm khuẩn (chống chỉ định tuyệt đối)

+ Tổn thương nhiễm trùng trên hoặc gần vị trí tiêm.

- Chống chỉ định tương đối tiêm corticoid tại chỗ.

+ Các chống chỉ định của corticoid: 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 là rất ít nhưng có thể xảy ra gồm:

+ Đau sau tiêm vài giờ, có thể kéo dài một vài ngày, thường hay gặp sau tiêm mũi đầu tiên

+ Nhiễm trùng.

+ 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: thường gặp sau tiêm viêm bao gân De Quervains do tiêm quá nông, biểu hiện mảng da méo mó, sáng màu. Tình trạng này sẽ hết trong vài tháng đến hai năm.

+ Tái phát sau điều trị

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 được giáo dục các biện pháp phòng bệnh.

## 2. Điều trị bệnh chính nếu có

Các trường hợp viêm gân, bao gân kèm theo viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, đái tháo đường... cần phải điều trị đồng thời và kéo dài các thuốc cơ bản cùng với chế độ sinh hoạt phù hợp.

## 3. Phẫu thuật giải phóng chèn ép, cắt bỏ phần viêm nếu điều trị nội khoa thất bại

# VIÊM KHỚP THIẾU NIÊN TỰ PHÁT

ThS. Trần Thị Tô Châu

## I. ĐẠI CƯƠNG

“Viêm khớp thiếu niên tự phát” được dùng để mô tả những trường hợp viêm khớp ở trẻ em mà không phải do nhiễm khuẩn hay chấn thương. Tuổi bắt đầu bị bệnh dưới 16, với các triệu chứng viêm khớp tồn tại ít nhất 6 tuần. Bệnh bao gồm 7 thể bệnh, các tiêu chuẩn chẩn đoán cho mỗi thể bệnh dựa theo phân loại của hội nghị Thấp khớp học quốc tế (ILAR) tại Chi Lê năm 1995 và được cải biên năm 1997.

Cũng như các bệnh tự miễn dịch khác, nguyên nhân gây bệnh cũng chưa được rõ ràng tuy nhiên người ta nói nhiều tới tình trạng nhiễm trùng làm khởi phát bệnh cùng với sự tham gia của hệ thống miễn dịch.

Bệnh thường khởi phát sau nhiễm virus, Chlamydia Mycoplasma, Streptococcus, Salmonella, Shigella.

Vai trò của hệ thống miễn dịch: số lượng của các tế bào T bị thay đổi đặc biệt là tỷ lệ CD4/CD8 trong máu ngoại vi. Những biến đổi của tế bào B cũng được ghi nhận. Thường biến đổi về chất lượng nhiều hơn về số lượng với sự xuất hiện của các tự kháng thể trong máu. Các kháng thể thường gặp gồm: kháng thể kháng nhân trong thể viêm vài khớp, IgG RF trong giai đoạn sau của thể viêm nhiều khớp. 35% IgM RF, 75% IgG RF và 75% kháng thể kháng histon dương tính trong bệnh viêm khớp thiếu niên tự phát.

## II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Mỗi thể bệnh có triệu chứng lâm sàng, diễn biến bệnh và tiên lượng bệnh khác nhau.

### 1. Thể khởi phát hệ thống (systemic arthritis)

Tỷ lệ mắc bệnh là như nhau giữa nam và nữ, có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi.

- Toàn trạng: mệt mỏi, sốt kéo dài mỗi ngày từ 1 đến 2 cơn.

- Nổi ban: có các dạng dát sẩn, ban đỏ, ban hồng mềm và nhanh chóng biến mất, thường xuất hiện khi sốt cao. Ban là một trong những triệu chứng khá quan trọng. Nếu trong suốt cả quá trình bị bệnh không xuất hiện ban thì việc chẩn đoán bệnh cần phải cân nhắc.

Nổi các hạch bạch huyết là triệu chứng khá phổ biến. Gan lách hiếm khi to.

Viêm khớp: triệu chứng này không nhất thiết phải xuất hiện ngay từ khi mới bị bệnh. Viêm khớp thường xuất hiện sau vài tuần bị bệnh nhưng cũng có trường hợp sau gần chục năm bị bệnh mới xuất hiện viêm khớp. Thường là viêm 2 – 3 khớp lớn. Khớp thường gặp nhất là khớp gối (60%), sau đó đến khớp cổ tay và khớp bàn ngón tay (55%), khớp cổ chân (45%). Viêm khớp có tính chất đối xứng hoặc không đối xứng.

Viêm tim: là triệu chứng hay gặp. Chủ yếu là viêm màng ngoài tim với các biểu hiện như đau ngực, khó thở, xuất hiện trong giai đoạn tiến triển của bệnh. Có đến 80% trường hợp không có triệu chứng của viêm màng ngoài tim nhưng khi siêu âm tim phát hiện ra có tràn dịch màng ngoài tim. Viêm nội tâm mạc và viêm cơ tim hiếm gặp hơn.

Tiến triển của bệnh rất đa dạng, có thể chỉ bị bệnh trong thời gian ngắn không để lại di chứng nhưng cũng có thể bị bệnh cả

đòi với những di chứng biến dạng khớp nặng. Rất khó tiên lượng được bệnh ngay trong giai đoạn đầu bị bệnh tuy nhiên sau 6 tháng bị bệnh nếu đứa trẻ có những triệu chứng sau đây thì tiên lượng kém: tồn tại các triệu chứng toàn thân, viêm nhiều khớp, hemoglobin máu thấp, số lượng bạch cầu và tiểu cầu tăng, có thể có các triệu chứng ngoài khớp khác kèm theo như đông máu nội mạch rải rác phổi hợp với suy tế bào gan và tổn thương não, suy chức năng gan do điều trị bằng salicylat...

## **2. Viêm nhiều khớp RF âm tính (polyarthritis: seronegative)**

- Tỷ lệ mắc bệnh giữa nữ và nam là 3 : 1.
- Tuổi mắc bệnh: mọi lứa tuổi, tuy nhiên phổ biến ở trẻ nữ  $\geq$  10 tuổi.
- Viêm từ 5 khớp trở lên trong vòng 6 tuần, với các khớp viêm đa dạng, có thể viêm có tính chất đối xứng các khớp nhỏ hoặc viêm có tính chất đối xứng ở cả các khớp nhỏ và nhỡ hoặc viêm không có tính chất đối xứng ở các khớp nhỏ và nhỡ. Các khớp thường gặp: gối, cổ tay, bàn ngón tay, cổ chân.
- Tiên lượng thường tốt, đôi khi có những trường hợp biến dạng khớp nặng.

## **3. Viêm nhiều khớp RF dương tính (polyarthritis: seropositive for rheumatoid factor)**

Bệnh gặp phổ biến ở trẻ nữ  $\geq$  10 tuổi

Các triệu chứng viêm khớp giống như viêm khớp dạng thấp ở người lớn: viêm các khớp nhỏ và nhỡ có tính chất đối xứng, thường gặp viêm khớp bàn ngón tay thứ 2 và thứ 3. Viêm khớp thái dương hàm kéo dài khiến cho hàm dưới kém phát triển để lại di chứng cằm lẹm, hàm dưới thụt ra sau tạo nên vẻ mặt như mặt chim.

Đôi khi có các biểu hiện ngoài khớp như hạt dưới da, viêm mạch.

Nếu không được điều trị đúng cách bệnh dễ để lại di chứng biến dạng và phá hủy khớp nặng.

#### 4. Viêm một khớp hay vài khớp

Có tới 50% trẻ mắc bệnh viêm khớp thiếu niên tự phát có biểu hiện viêm vài khớp. Nếu viêm một khớp thì thường viêm khớp gối. Một số trường hợp sẽ phát triển thành viêm nhiều khớp sau một năm bị bệnh và được xếp vào thể “viêm trên vài khớp”.

- Tuổi bị bệnh thường khoảng 2 -3 tuổi
- Tỷ lệ mắc bệnh giữa nam và nữ 5 : 1
- Số khớp viêm < 5 khớp.

- Các khớp thường gặp: gối, cổ chân, khuỷu, cổ tay, các khớp nhỏ ở bàn tay và bàn chân, viêm khớp không đối xứng. Viêm khớp gối đơn độc chiếm khoảng 70% trường hợp, một khớp cổ chân đơn độc chiếm khoảng 15% trường hợp.

- 25 – 50% có biểu hiện ở mắt như viêm màng mạch nhỏ, để lại những di chứng nặng nề ở mắt như viêm dính mống mắt, xơ hóa đục giác mạc, đục nhân mắt, glaucom. Những biểu hiện ở mắt thường kín đáo, dễ bỏ qua.

- Tiên lượng bệnh thường tốt nếu chỉ có tổn thương khớp, tuy nhiên có thể gây tình trạng phì đại khớp đặc biệt là khớp gối. Chi bên bệnh thường dài hơn bên lành do tổn thương viêm kích thích sụn nối tăng phát triển. Khi có tổn thương mắt thì tiên lượng kém.

#### 5. Viêm nhiều hơn vài khớp (extended oligoarthritis)

- Khi mới khởi bệnh trẻ chỉ viêm < 5 khớp vì vậy khó phân biệt với thể viêm vài khớp nhưng chỉ sau 1 năm bị bệnh số khớp viêm tăng lên.

- Tiên lượng thường kém. Bệnh có xu hướng tiến triển, nhanh chóng dẫn đến hủy xương và biến dạng khớp.

## **6. Viêm khớp thiếu niên tự phát thể viêm cột sống dính khớp (enthesitis related arthritis hoặc Juvenile ankylosing spondylitis hoặc pre – ankylosing spondylitis)**

- Bệnh thường gặp ở trẻ lớn từ 12 – 16 tuổi, nam nhiều hơn nữ tuy nhiên đôi khi vẫn gặp ở trẻ nhỏ.

- Hội chứng viêm các điểm bám tận: viêm tại các điểm bám gân, nơi bám tận của các dây chằng vào xương, điểm bám tận của các gân cơ và bao hoạt dịch vào xương. Các vị trí thường gặp nhất là điểm bám tận của gân Achille vào xương gót, gai chậu trước trên, điểm bám tận của các gân cơ gan bàn chân.

- Phần lớn trẻ có biểu hiện viêm các khớp ngoại vi (82%), chỉ có khoảng 24% trẻ có biểu hiện triệu chứng ở cột sống thắt lưng. Các khớp thường gặp: háng, gối, cổ chân không đối xứng, các khớp nhỏ ở bàn chân. Những biểu hiện ở cột sống thường gặp ở trẻ lớn và thường bắt đầu bằng viêm các khớp ở chi dưới, sau một thời gian mới xuất hiện các triệu chứng ở cột sống. Hội chứng viêm điểm bám tận là một đặc điểm rất điển hình giúp phân biệt thể bệnh này với các thể bệnh khác của bệnh viêm khớp thiếu niên tự phát.

- Tổn thương ở mắt thường gặp là viêm mống mắt cấp tính: mắt đỏ và đau (7 – 27%).

- Bệnh thường tiến triển nhanh, dễ dẫn đến dính khớp gây tàn phế.

## **7. Viêm khớp vảy nến**

Tuổi bị bệnh: 7 – 11 tuổi

Các biểu hiện ở khớp thường xuất hiện trước khi có các tổn thương ở da.

Số khớp viêm thường ít, cả khớp lớn và khớp nhỏ, không đối xứng. Triệu chứng viêm ngón tay (ngón tay hình khúc dỗi) và những tổn thương lõm ở móng tay là những triệu chứng rất gợi ý cho chẩn đoán bệnh (75%). Khớp gối là khớp thường gặp nhất sau đó đến ngón tay và ngón chân.

Những tổn thương da của bệnh vẩy nến cần được tìm và phát hiện ở bất kỳ trẻ viêm khớp nào đặc biệt là ở da đầu, quanh rốn, kẽ móng là những vùng dễ bị bỏ sót.

Tiến triển của bệnh rất đa dạng, có trường hợp những tổn thương khớp rất nhẹ, nhưng cũng có những trường hợp tổn thương khớp nặng thậm chí có chỉ định thay khớp.

## **8. Tổn thương ở mắt trong bệnh viêm khớp thiếu niên tự phát**

Viêm màng mạch nhỏ gặp ở 20 – 50% trẻ em gái bị viêm vài khớp đặc biệt là những trường hợp có kháng thể kháng nhân dương tính. Thường bệnh không có triệu chứng vì thế đòi hỏi trẻ có viêm khớp cần phải được đi khám bác sĩ nhãn khoa thường xuyên để phát hiện và điều trị kịp thời.

Viêm mống mắt cũng là tổn thương ở mắt thường đi kèm với viêm khớp. Bởi vậy với những trẻ viêm khớp mạn tính thì ngay từ lần đầu tiên phát hiện bệnh nên cho trẻ đi khám bác sĩ chuyên khoa mắt. Với thể viêm vài khớp trong năm đầu nên đi khám mắt 3 tháng một lần và 6 tháng một lần từ năm thứ 2 trở đi. Với thể viêm nhiều khớp nên khám mắt 6 tháng một lần. Với thể viêm khớp có tổn thương nội tạng nên khám mắt hàng năm. Với thể viêm cột sống dính khớp nên khám mắt 6 tháng một lần. Đối với những tổn thương viêm màng mạch nhỏ chỉ cần điều trị bằng nhỏ corticoid cũng đáp ứng rất tốt. Tuy nhiên có những trường hợp tổn thương nặng phải thay thủy tinh thể do đục thủy tinh thể.

### III. CẬN LÂM SÀNG

- Xét nghiệm công thức máu: có thể có thiếu máu nhược sắc đặc biệt có thể giảm hồng cầu và bạch cầu trong thể viêm khớp có tổn thương nội tạng.

- Máu lắng: thường tăng cao trong thể viêm khớp khởi phát hệ thống (50 -100 mm/giờ đầu). Những thể viêm khớp khác máu lắng có thể không tăng hoặc tăng ở mức độ khác nhau tùy vào tình trạng bệnh.

- X-quang:

+ Thể viêm khớp có tổn thương nội tạng chụp X-quang xương khớp thường không có thay đổi.



Thể viêm khớp dạng thấp và viêm khớp vảy nến X-quang giống viêm khớp dạng thấp và viêm khớp vảy nến ở người lớn



Thể viêm một hoặc vài khớp X-quang thấy đầu xương mất chất vôi, khe khớp hẹp, đầu xương phát triển to hơn bên lành, điểm cốt hóa hình thành sớm



Thể viêm cột sống dính khớp: hình ảnh viêm khớp cùng chậu cả hai bên

Hình 52. Các thể viêm khớp

- Các xét nghiệm miễn dịch di truyền:

+ Kháng thể kháng nhân dương tính trên 24 – 48% trẻ viêm khớp mạn tính, đặc biệt hay gặp ở thể viêm một hay vài khớp có tổn thương viêm màng mạch nhỏ.

+ Yếu tố dạng thấp (RF) dương tính chỉ 5% trẻ viêm khớp mạn tính tuy nhiên rất có giá trị tiên lượng và phân loại bệnh. Thường viêm khớp mạn tính thiếu niên thể nhiều khớp có RF dương tính bệnh nặng hơn thể RF âm tính. RF dương tính thường gặp ở trẻ em gái lớn tuổi, ít gặp ở trẻ trai và trẻ nhỏ tuổi.

+ Kháng nguyên HLA B27 thường gặp ở thể viêm cột sống dính khớp. Những trường hợp viêm cột sống dính khớp vừa có HLA B27 vừa có HLA – DR B1\*08 thường có biểu hiện viêm mống mắt cấp tính.

+ Allen DR\*1104 thường gặp ở thể viêm một hay vài khớp.

+ HLA DR4 thường dương tính trong thể viêm nhiều khớp.

#### IV. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

##### 1. Thể khởi phát hệ thống

Gặp ở mọi lứa tuổi

Nam = nữ

Sốt: sốt kéo dài 2 tuần, viêm từ 1 khớp trở lên, kèm theo ít nhất một trong những triệu chứng dưới đây:

+ Nổi ban: có các dạng dát sẩn, ban đỏ, ban hồng mềm và nhanh chóng biến mất, thường xuất hiện khi sốt cao.

+ Nổi các hạch bạch huyết.

+ Viêm tim: chủ yếu là viêm màng ngoài tim.

+ Có gan to hoặc lách to.

+ RF và KTKN âm tính.

## 2. Thể viêm nhiều khớp RF âm tính

Tuổi mắc bệnh từ 1 – 3

Tỷ lệ mắc bệnh giữa nữ và nam là 3 : 1

Viêm từ 5 khớp trở lên, các khớp nhỏ và nhỏ. Thường gặp: gối, cổ tay, bàn ngón tay, cổ chân.

RF âm tính.

## 3. Thể viêm nhiều khớp RF dương tính

Chủ yếu gặp ở nữ.

Viêm khớp: viêm các khớp nhỏ và nhỏ có tính chất đối xứng.

RF dương tính từ 2 lần trở lên, giữa 2 lần làm xét nghiệm cách nhau ít nhất 3 tháng.

## 4. Thể viêm một khớp hay vài khớp

Tuổi mắc bệnh: khoảng 2 – 3 tuổi

Tỷ lệ mắc bệnh giữa nam và nữ 5 : 1

Số khớp viêm < 5. Các khớp thường gặp: gối, cổ chân, khuỷu, cổ tay, các khớp nhỏ ở bàn tay và bàn chân, viêm khớp không đối xứng.

Có thể có tổn thương mắt.

Có thể KTKN dương tính.

## 5. Thể viêm nhiều hơn vài khớp

Viêm < 5 khớp khi mới bị bệnh. Sau 6 tháng đến 1 năm số khớp viêm tăng lên.

## 6. Thể viêm khớp và các điểm bám tận

- Tuổi mắc bệnh: 12 – 16. Nam > nữ.

- Viêm các điểm bám tận và viêm khớp: các khớp thường gặp háng, gối, cổ chân không đối xứng, các khớp nhỏ ở bàn chân. Những biểu hiện ở cột sống thường gặp ở trẻ lớn.

- Hoặc chỉ có viêm khớp hoặc viêm các điểm bám tận kèm theo 2 trong số các biểu hiện dưới đây:

+ Đau vùng khớp cùng chậu hoặc đau vùng cột sống thắt lưng.

+ HLA B27 dương tính.

+ Viêm khớp ở trẻ trai từ 6 tuổi trở lên.

+ Viêm móng mắt cấp.

+ Có tiền sử bị bệnh viêm cột sống dính khớp, bệnh viêm khớp và điểm bám tận, hội chứng Reiter, viêm khớp cùng chậu có kèm theo các bệnh lý viêm ở đường ruột, viêm móng mắt cấp tính.

## 7. Thể viêm khớp vảy nến

- Tuổi bị bệnh: 7 – 11 tuổi

- Viêm khớp: khớp gối là khớp thường gặp nhất sau đó đến ngón tay và ngón chân có những tổn thương da của bệnh vảy nến.

Hoặc viêm khớp kèm theo hai trong số những biểu hiện dưới đây:

+ Viêm ngón tay (ngón tay hình khúc dồi).

+ Tổn thương lõm ở móng tay.

+ Vảy nến.

## V. ĐIỀU TRỊ

### 1. Nguyên tắc chung

Mục đích của điều trị là kiểm soát tiến triển của bệnh càng chặt chẽ càng tốt nhằm hạn chế đến mức tối đa những thương tổn mạn tính mà cụ thể là ức chế viêm màng hoạt dịch mạn tính, hạn chế phá hủy và biến dạng khớp, kiểm soát các yếu tố gây viêm, giảm đau và hạn chế những ảnh hưởng về tinh thần của trẻ.

Đứa trẻ cần được khuyến khích tham gia mọi hoạt động xã hội, cố gắng duy trì cuộc sống sinh hoạt bình thường. Trẻ cần được đi học ở trường lớp bình thường như những đứa trẻ khác tuy nhiên cũng cần cho trẻ được nghỉ ngơi và đặc biệt có giấc ngủ đầy đủ.

Điều trị lý liệu pháp là một phần rất quan trọng luôn phải đi đôi với điều trị thuốc

Khi sử dụng thuốc cho trẻ phải cân nhắc kỹ lưỡng, hạn chế sử dụng những thuốc ảnh hưởng đến phát triển về thể chất và tinh thần của trẻ.

### 2. Lý liệu pháp

Khi các khớp viêm thì tư thế gấp là tư thế giảm đau, nếu không được phục hồi chức năng kịp thời thì khớp sẽ bị dính lại ở tư thế gấp gây tàn phế nặng nề. Bởi vậy mục tiêu của lý liệu pháp là:

- Duy trì đến mức tối đa tầm vận động của khớp
- Nếu cần tạm thời bất động khớp thì nên lựa chọn tư thế sao cho giữ được góc vận động lớn nhất.
- Giảm đau nhằm giảm sự co cứng các cơ xung quanh khớp.

### 3. Thuốc

Điều trị bệnh viêm khớp thiếu niên tự phát bao gồm 3 nhóm thuốc chính: thuốc giảm đau thông thường, thuốc chống viêm giảm đau và các thuốc điều trị cơ bản bao gồm nhóm thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm (SAARDs) và các thuốc độc tế bào. Các thuốc điều trị cơ bản tác động vào hệ thống miễn dịch của cơ thể mà không tác động trực tiếp vào khớp. Khi liều thuốc giảm đau còn cao thì chứng tỏ nhóm thuốc điều trị cơ bản chưa có tác dụng và cần thiết phải xem lại liều dùng cũng như liệu pháp điều trị.

#### 3.1. Thuốc giảm đau thông thường

- Acetaminophen (Paracetamol).

#### 3.2. Chống viêm giảm đau không steroid (NSAIDs)

Hầu hết trẻ đáp ứng tốt với nhóm thuốc này. Dưới đây là một số thuốc vẫn được sử dụng an toàn ở trẻ nhỏ:

- Aspirin: liều dùng: 75 – 90 mg/kg cân nặng/ngày. Thuốc có một số tác dụng phụ: ngộ độc salicylat, ù tai, nhiễm toan chuyển hóa, kích ứng niêm mạc dạ dày, ảnh hưởng đến chức năng gan và gây hội chứng Reye's. Thuốc được khuyến cáo không nên sử dụng phối hợp với methotrexat do làm tăng tác dụng độc cho gan.

Ibuprofen: cần thận trọng khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống do thuốc có thể gây tình trạng viêm màng não vô khuẩn. Một tác dụng phụ nữa của ibuprofen là gây thiếu máu tan máu và gây rối loạn sinh bạch cầu. Liều dùng: 35 mg/kg/ngày (dạng viên), 45 mg/kg/ngày (dạng siro) chia ba lần.

Naproxen: có cả dạng viên và dạng siro. Thuốc cũng có tác dụng phụ gây viêm dạ dày, ngoài ra thuốc còn gây tình trạng

giả porphirin trên da (12 – 15%) và có thể để lại sẹo lồi nhỏ trên mặt và tay. Liều dùng: 15 mg/kg/ngày chia 2 lần.

Meloxicam: có thể dùng cho trẻ từ 2 tuổi, liều 0,25 mg/kg/ngày. Liều tối đa 15 mg/ngày.

Celecoxib: có thể dùng cho trẻ từ 2 tuổi, liều 6-12 mg/kg/ngày chia hai lần.

### 3.3. Corticoid

**Đường toàn thân:** chỉ định trong giai đoạn tiến triển của viêm khớp thiếu niên tự phát thể có tổn thương nội tạng.

- Liều dùng: prednisolon 0,1 – 0,2 mg/kg cân nặng/ngày uống một lần vào buổi sáng, dùng trong thời gian ngắn khi các khớp sưng đau nhiều.

- Nhìn chung nên hạn chế sử dụng kéo dài do nhiều tác dụng phụ, đặc biệt làm ảnh hưởng đến sự phát triển thể chất của trẻ.

**Tiêm tại khớp:** được chỉ định rộng rãi đặc biệt trong thể viêm một hoặc vài khớp. Với trẻ nhỏ khi tiêm nên sử dụng phối hợp với gây tê tại chỗ. Khi tiêm phải đảm bảo vô trùng tuyệt đối

Liều dùng: Triamcinolon hexacetonid tiêm cho khớp gối 0,5 1 mg/kg cân nặng một lần tiêm. Mỗi đợt điều trị tiêm tối đa 3 lần, mỗi lần cách nhau 3 ngày. Các khớp khác liều dùng được tính theo tỷ lệ so với khớp gối (bảng dưới):

**Bảng 5.** Vị trí tiêm trực tiếp vào khớp

Khớp	Tỷ lệ so với khớp gối
Háng	Tương đương
Vai	3/4

Cổ chân	5/8
Khuỷu	5/8
Cổ tay	3/8 – 1/2

Mỗi đợt điều trị chỉ được tiêm tối đa 3 khớp

**Nhỏ mắt:** để điều trị những tổn thương ở mắt, phải được chỉ định và theo dõi của chuyên khoa mắt.

### 3.4. Thuốc điều trị cơ bản

Những thuốc này đòi hỏi phải được theo dõi sát tình trạng máu và nước tiểu trong quá trình điều trị và chỉ nên sử dụng khi không đáp ứng điều trị với những thuốc ít độc hơn. Thuốc không có tác dụng ngay khi điều trị mà chỉ có tác dụng sau vài tuần đến vài tháng. Ngày nay thuốc được khuyến cáo sử dụng ngay từ giai đoạn sớm của bệnh.

#### Methotrexat:

- Là thuốc được dùng phổ biến nhất trong điều trị viêm khớp mạn tính ở trẻ em. Thuốc có tác dụng cải thiện cả lâm sàng và X- quang.

- Liều dùng: viên 2,5 mg x 5 – 10 mg/m<sup>2</sup> da/tuần (2 – 3 viên/tuần). Liều tối đa có thể lên tới 20mg/m<sup>2</sup> da/tuần.

Tác dụng phụ: buồn nôn là tác dụng phụ hay gặp nhất, thường kéo dài 36 tiếng sau mỗi liều điều trị mỗi tuần, có thể làm giảm triệu chứng này bằng các thuốc chống nôn. Các tác dụng phụ khác: những rối loạn chuyển hóa của gan, xơ phổi, tổn thương thận.

- Trong quá trình điều trị bằng methotrexat cần phải thường xuyên kiểm tra các chỉ số sau: công thức máu, tổng phân tích nước tiểu, ure, creatinin, bilirubin toàn phần, AST, ALT, phosphatase kiềm, albumin máu mỗi 2 tuần trong 3 tháng đầu điều trị sau đó kiểm tra định kỳ hàng tháng. Chụp X-quang

phối hàng năm. Năm năm một lần tiến hành sinh thiết gan để phát hiện tình trạng xơ gan.

- Không nên điều trị phối hợp các thuốc salicylat và trimethoprim – sulphamethoxazol với methotrexat.

- Nên phối hợp điều trị methotrexat với acid folic nhằm giảm các tác dụng ngoại ý mà không làm giảm tác dụng điều trị.

- Thuốc đạt hiệu quả điều trị tối đa sau 6 tháng hoặc có thể sớm hơn.

### **Thuốc chống sốt rét tổng hợp (Hydroxychloroquin):**

Là thuốc có tác dụng điều trị tốt với thể viêm một hoặc vài khớp. Thuốc đôi khi cũng được dùng để điều trị thể viêm khớp có tổn thương nội tạng nhưng với thể này methotrexat có tác dụng tốt hơn. Thuốc còn có tác dụng tốt trong điều trị bệnh lupus ban đỏ hệ thống ở trẻ em.

Liều dùng: 6mg/kg cân nặng/ngày.

Tác dụng phụ: nổi ban, bạc màu tóc, tổn thương giác mạc. Những tác dụng phụ này có thể hồi phục sau khi ngừng thuốc. Một số ít trường hợp thuốc gây suy tủy xương, tổn thương võng mạc không hồi phục, có thể gây mù. Có những khuyến cáo thuốc không nên sử dụng quá 2 năm.

Theo dõi trong quá trình điều trị: cần kiểm tra mắt mỗi 4 – 6 tháng một lần với các test kiểm tra màu sắc, tầm nhìn. Công thức máu, tổng phân tích nước tiểu và chức năng gan cần được kiểm tra mỗi 3 tháng. Ở trẻ nhỏ việc kiểm tra nhận biết màu sắc là rất khó vì vậy thuốc không nên chỉ định cho trẻ dưới bảy tuổi.

### **Sulphasalazin:**

- Thuốc được chỉ định điều trị nhiều nhất với những trường hợp viêm khớp có HLA B27 dương tính (viêm khớp thiếu niên tự

phát thể viêm cột sống dính khớp). Với những thể viêm khớp khác cũng được chỉ định nhưng ít hơn.

- Liều dùng: 50 mg/kg cân nặng/ngày, liều tối đa 2g/ngày. Ban đầu dùng liều thấp sau đó tăng dần liều cho đến liều duy trì.

Tác dụng phụ: nổi ban, nôn, buồn nôn, loét họng, gây hội chứng Stevens – Johnson, giảm bạch cầu trung tính. Các tác dụng phụ hiếm gặp khác: giảm tiểu cầu, giảm cả ba dòng, thiếu máu hồng cầu to, gây bệnh SLE do thuốc, hội chứng Raynaud's, tổn thương phổi và gan.

Theo dõi trong quá trình điều trị: cần kiểm tra công thức máu, men gan, tổng phân tích nước tiểu hàng tuần cho đến khi đạt được liều duy trì, sau đó kiểm tra hàng tháng.

Thuốc có thể có tác dụng sau 6 – 8 tuần điều trị liều duy trì.

#### **D – penicillamin:**

- Trước kia thuốc được sử dụng nhiều nhưng từ khi có methotrexat thì ít sử dụng. Tuy nhiên thuốc vẫn có tác dụng tốt trên một số trẻ viêm khớp mạn tính.

- Liều dùng: 10mg/kg/ngày, uống liều duy nhất, uống khi đói.

- Tác dụng phụ: giảm bạch cầu trung tính, nổi ban, gây bệnh lupus ban đỏ hệ thống. Các tác dụng phụ hiếm gặp: gây nhược cơ, hội chứng Goodpasture, viêm đa cơ.

- Theo dõi trong quá trình điều trị: kiểm tra công thức máu và tổng phân tích nước tiểu mỗi 2 tuần trong thời gian đầu điều trị, sau đó kiểm tra hàng tháng.

- Thuốc thường có tác dụng sau 6 tháng điều trị.

**Muối vàng:** ngày nay ít sử dụng do hiệu quả điều trị không cao.

Liều dùng: 1mg/kg cân nặng/tuần, tăng dần liều, liều tối đa 50 mg. Tiêm bắp hoặc uống. Dạng tiêm bắp hiệu quả điều trị cao hơn nhưng tác dụng phụ nhiều hơn và khó sử dụng trên trẻ

nhỏ. Dạng uống dễ sử dụng với trẻ nhỏ nhưng hiệu quả điều trị thấp và hay gây giảm nhu động ruột.

Tác dụng phụ: giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, nổi ban, loét miệng, bất thường các thành phần nước tiểu.

Theo dõi kiểm tra máu và nước tiểu hàng tháng.

Cả dạng tiêm và dạng uống thuốc đều có tác dụng tối đa sau 6 tháng điều trị.

**Etanercept (Embrel)** là một tác nhân sinh học có tác dụng chặn các cơ quan thụ cảm của TNF $\alpha$  không cho chúng tương tác với các TNF trên tế bào bề mặt. Đây là loại thuốc mới đang nghiên cứu sử dụng để điều trị cho trẻ em với những trường hợp viêm khớp nặng và không đáp ứng điều trị với methotrexat. Thuốc đặc biệt có hiệu quả cao đối với những trường hợp viêm khớp có tổn thương nội tạng.

- Liều dùng: 0,4 mg/kg tiêm dưới da 2 lần một tuần.

- Thuốc vẫn đang tiếp tục được nghiên cứu về hiệu quả điều trị và tác dụng phụ.

Các phương pháp điều trị khác như truyền tĩnh mạch globulin miễn dịch, dùng kháng thể đơn dòng, kháng cytokin... đang được nghiên cứu để ứng dụng điều trị cho viêm khớp mạn tính ở trẻ nhỏ.

### **3.5. Thể viêm khớp có tổn thương nội tạng**

Khác với thể viêm khớp đơn thuần, thể bệnh này ngoài điều trị các triệu chứng của khớp còn phải điều trị cả những tổn thương toàn thân khác. Corticoid là thuốc được chỉ định để điều trị những triệu chứng toàn thân như sốt... Liều tương đương với prednisolon 0,25 – 1 mg/kg cân nặng/ngày thường uống một lần vào buổi sáng. Những trường hợp có tổn thương nội tạng nặng

như viêm màng ngoài tim nặng thì nên chia liều 2/3 uống buổi sáng và 1/3 uống buổi chiều.

Khi các khớp viêm rõ thì nên điều trị NSAIDs với liều thích hợp và phối hợp với vật lý trị liệu. Vật lý trị liệu là một liệu pháp điều trị rất quan trọng cần được áp dụng càng sớm càng tốt với trẻ, ngay cả khi các triệu chứng toàn thân vẫn tồn tại.

Dùng các thuốc điều trị cơ bản như methotrexat, etanercept...

### **3.6. Thể viêm nhiều khớp RF âm tính**

Chủ yếu điều trị bằng NSAIDs và những trường hợp tổn thương khớp nhiều xét phối hợp với thuốc điều trị cơ bản (methotrexat).

### **3.7. Thể viêm nhiều khớp RF dương tính**

Ở thể này đứa trẻ dễ bị dính khớp và biến dạng khớp vì vậy những thuốc điều trị cơ bản cần được sử dụng ngay từ đầu.

### **3.8. Thể viêm một hoặc vài khớp**

Tiêm corticosteroid nội khớp phối hợp với NSAIDs rất có hiệu quả với những trường hợp số khớp viêm ít. Việc tiêm nội khớp sẽ giúp hạn chế tình trạng sưng nổi tăng phát triển. Có thể xét chỉ định dùng các thuốc điều trị cơ bản. Nhìn chung bệnh thường được kiểm soát tốt bằng NSAIDs và tiêm nội khớp. Thuốc điều trị cơ bản đầu tiên được lựa chọn là hydroxychloroquin. Trong trường hợp có tổn thương mắt thì phải dùng các thuốc nhỏ mắt theo chỉ dẫn của chuyên khoa mắt.

#### **3.8.1. Thể viêm trên vài khớp**

Ở thể này các khớp thường viêm nặng và tiến triển, bởi vậy các thuốc điều trị cơ bản cần được chỉ định sớm.

### **3.8.2. Thể viêm cột sống dính khớp**

Nếu các khớp chỉ biểu hiện viêm không liên tục thì NSAIDs cũng đủ để kiểm soát bệnh. Salicylat ít có tác dụng trong thể này. Khi các khớp viêm liên tục kéo dài thì chỉ định dùng thuốc điều trị cơ bản, thuốc đầu tiên được lựa chọn là sulphasalazin. Trong trường hợp không đáp ứng với sulphasalazin thì dùng methotrexat hoặc etanercept. Vật lý trị liệu và tập luyện hết sức quan trọng với thể này. Khi có tổn thương mắt cần được nhỏ mắt theo chỉ dẫn của chuyên khoa mắt.

### **3.8.3. Thể viêm khớp vảy nến**

Điều trị giống như thể viêm cột sống dính khớp. Những trường hợp nặng thì cũng phải phối hợp NSAIDs và các thuốc điều trị cơ bản như sulphasalazin và methotrexat. Muối vàng đôi khi cũng có tác dụng trong thể này. Cũng giống như các thể bệnh khác tập luyện và vật lý trị liệu là rất quan trọng. Trong những trường hợp tổn thương mắt nặng thì việc điều trị là rất khó khăn.

# VIÊM KHỚP NHIỄM KHUẨN

ThS. Bùi Hải Bình

## I. ĐẠI CƯƠNG

### 1. Định nghĩa

Viêm khớp nhiễm khuẩn (VKNK- septic arthritis) hay viêm khớp sinh mủ (pyogenic arthritis) là viêm khớp do vi khuẩn sinh mủ không đặc hiệu (không phải do lao, phong, nấm, ký sinh trùng hay virus) gây nên.

### 2. Nguyên nhân

Hay gặp nhất là do tụ cầu (*Staphylococcus*) đặc biệt là tụ cầu vàng (*S. aureus*) (50-70%); liên cầu (*Streptococcus*) như *S. pneumoniae*, liên cầu tan huyết beta (*S. pyogenes*); phế cầu (*Pneumococcus*); lậu cầu (*Neisseria gonorrhoeae*). Vi khuẩn gram âm (15%): *E. coli*, thương hàn (*Salmonella*), trực khuẩn mủ xanh (*P.aeruginosa*), *Haemophilus influenza*. Một số vi khuẩn ít gặp như *Borrelia burgdorferi* gây bệnh Lyme. Có khoảng 10% trường hợp nhiễm đồng thời nhiều loại vi khuẩn, thường gặp sau chấn thương.

### 3. Đường lây nhiễm

Phần lớn mắc VK do vi khuẩn lan truyền theo đường máu xâm nhập vào khớp. Có thể theo đường kế cận từ nhiễm khuẩn xương hoặc phần mềm cạnh khớp. Hoặc nhiễm khuẩn trực tiếp sau chấn thương, sau tiêm khớp hoặc sau phẫu thuật.

## II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG - CẬN LÂM SÀNG VÀ CHẨN ĐOÁN

Bệnh nhân (BN) có thể có tiền sử khoẻ mạnh, tuy nhiên có tỷ lệ cao các trường hợp viêm khớp nhiễm khuẩn xảy ra trên nền bệnh nhân mắc các bệnh như viêm khớp dạng thấp, bệnh lý mạch máu, suy giảm miễn dịch, đái tháo đường, dùng corticoid kéo dài, loét da do viêm mạch, do tỳ đờ...

Vị trí tổn thương: 90% bệnh nhân có tổn thương một khớp, trong đó khớp gối hay gặp nhất, ít gặp hơn là các khớp háng, vai, cổ tay, cổ chân, khuỷu tay... Các khớp nhỏ của bàn tay hay bàn chân thường gặp trong những trường hợp tiêm tại chỗ trực tiếp hoặc do bị động vật cắn. Trong trường hợp bệnh nhân có tiền sử dùng thuốc truyền đường tĩnh mạch, tỷ lệ viêm khớp cột sống, khớp cùng chậu, khớp ức đòn cao hơn viêm các khớp ngoại biên. Viêm nhiễm khuẩn nhiều khớp hay gặp nhất ở những bệnh nhân viêm khớp dạng thấp.

Trong thực tế hay gặp hai bệnh cảnh lâm sàng: viêm khớp nhiễm khuẩn không phải do lậu cầu và do lậu cầu.

### 1. Nhiễm khuẩn khớp không do lậu cầu

#### 1.1. Triệu chứng tại khớp

- Viêm khớp biểu hiện bởi các triệu chứng sưng, nóng, đỏ, đau. Có thể tràn dịch khớp, co cơ, hạn chế vận động. Tuy nhiên trong trường hợp khớp nằm ở vị trí sâu như khớp háng hoặc khớp cùng chậu thì khó phát hiện sưng khớp. Có thể gặp viêm mô tế bào, viêm bao thanh dịch, cốt tuỷ viêm cấp với các triệu chứng lâm sàng tương tự. Tuy nhiên các bệnh cảnh trên có thể phân biệt với VKNK ở đặc điểm thường bệnh nhân không hoặc ít hạn chế vận động khớp.

## 1.2. Triệu chứng ngoài khớp

- Hội chứng nhiễm trùng: sốt cao trên 38°C, có khi đến 40°C hoặc hơn, có khi rét run. Tuy nhiên sốt cao không thường gặp ở những bệnh nhân già yếu, suy giảm miễn dịch hoặc đang mắc bệnh viêm khớp dạng thấp.

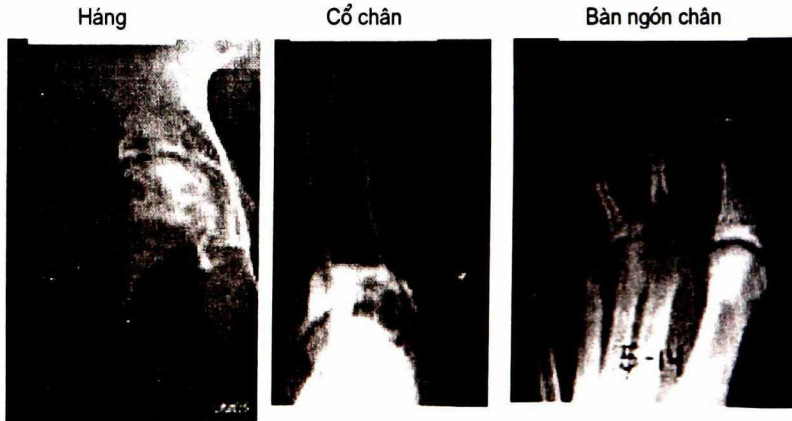
## 1.3. Triệu chứng cận lâm sàng

- Xét nghiệm công thức máu ngoại biên: thường tăng số lượng bạch cầu, tỷ lệ bạch cầu trung tính tăng.

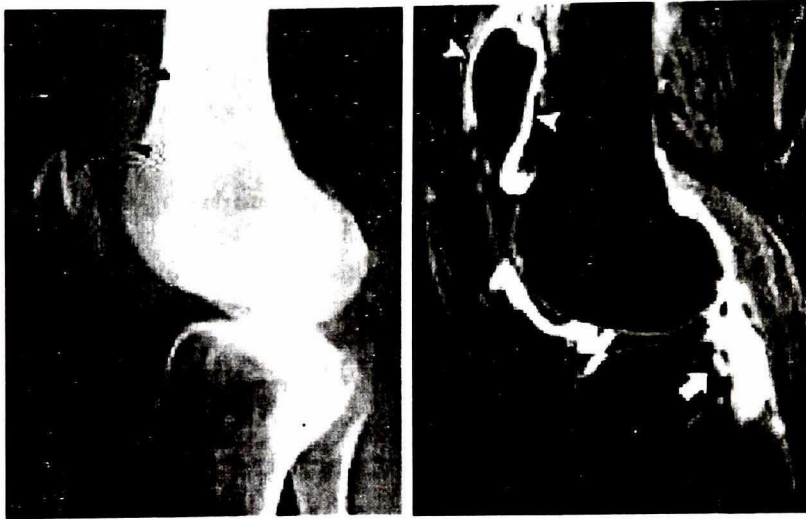
- X-quang quy ước: trong giai đoạn sớm thấy hình ảnh sưng nề phần mềm, khe khớp có thể rộng do tràn dịch. Trường hợp muộn hơn thì khe khớp hẹp, huỷ hai đầu xương đối diện (hình ảnh soi gương), có thể có dính, biến dạng khớp (thường ở giai đoạn rất muộn).

- Siêu âm, chụp cắt lớp vi tính (CT Scan), cộng hưởng từ (MRI) có tác dụng phát hiện những tràn dịch khớp ở vị trí sâu như khớp háng, hoặc viêm khớp cùng chậu.

*Dưới đây là hình ảnh xquang của 3 bệnh nhân khác nhau bị viêm khớp nhiễm khuẩn tại các vị trí: khớp háng, khớp cổ chân và khớp bàn ngón chân.*



Hình 53. Hình ảnh viêm khớp trên X-quang



**Hình 54.** Hình ảnh VKNK khớp gối khó phát hiện trên X-quang thường và rõ trên cộng hưởng từ

- Cấy máu nhằm phát hiện vi khuẩn gây bệnh và làm kháng sinh đồ phục vụ cho điều trị. Khoảng 50% trường hợp nhiễm khuẩn do tụ cầu vàng cấy máu dương tính, tuy nhiên tỷ lệ này thấp hơn với các vi khuẩn khác.

- Xét nghiệm dịch khớp rất quan trọng. Hút dịch khớp mù hoặc dưới hướng dẫn của siêu âm, CT scan.

+ Xét nghiệm đếm tế bào dịch khớp: bình thường dưới 180 tế bào/ml dịch với đa số là bạch cầu đơn nhân. Trong VKNK, tế bào dịch khớp có thể tăng tới 100.000 (25.000- 250.000)/ml với đa số là bạch cầu đa nhân trung tính (>80-90%). Lưu ý có thể phát hiện tinh thể urat trong dịch khớp. Trong trường hợp này không nên chỉ quan tâm đến bệnh gút mà cần xem có nhiễm khuẩn khớp không vì VKNK cũng thường xảy ra ở BN gút.

+ Soi tươi, nhuộm gram tế bào dịch khớp có thể tìm thấy vi khuẩn gây bệnh. Cấy dịch khớp cho kết quả dương tính trên

90% trường hợp. Lưu ý cho dịch khớp vào chai dịch cấy máu có thể cho kết quả dương tính cao hơn.

## **2. Nhiễm khuẩn khớp do lậu cầu**

Có hai bệnh cảnh lâm sàng trong nhiễm trùng do lậu cầu là hội chứng nhiễm khuẩn do lậu cầu (disseminated gonococcal infection syndrome- chiếm 2/3 trường hợp) và viêm khớp thực sự do lậu cầu (true gonococcal septic arthritis- chiếm tỷ lệ 1/3).

### **2.1. Hội chứng nhiễm khuẩn do lậu cầu**

Các triệu chứng thường bao gồm: sốt, rét run, ban đỏ và mụn mủ ngoài da cùng các triệu chứng khớp, triệu chứng tại bộ phận sinh dục. Một số ít bệnh nhân có ban ở thân mình hoặc ở mặt dưới của chân phát triển thành mụn mủ xuất huyết. Viêm khớp thường ở khớp nhỏ có tính chất di chuyển kèm viêm bao hoạt dịch - gân ở gối, cổ tay, bàn tay, cổ chân và mắt cá chân. Tổn thương ở da và khớp được xem là do phản ứng miễn dịch của cơ thể với sự xuất hiện của lậu cầu trong máu và lắng đọng phức hợp miễn dịch tại mô hơn là do bản thân vi khuẩn. Chính vì vậy cấy dịch khớp thường âm tính. Cấy máu cho tỷ lệ dương tính với lậu cầu ở 45% trường hợp. Thường tràn dịch khớp với số lượng dịch ít, lượng tế bào dịch khớp cũng ít hơn trong các VKNK khác, khoảng từ 10.000-20.000 bạch cầu/ml.

### **2.2. Viêm khớp thực sự do lậu cầu**

Trong trường hợp VKNK thực sự do lậu cầu, thường tổn thương một khớp lớn đơn độc như háng, gối, cổ tay, cổ chân. Dịch khớp có khoảng 50.000 BC/ml, lượng dịch nhiều. Cấy dịch khớp (+) trên 40% trường hợp, nhuộm có thể dương tính (song cầu hình hạt cafe bắt màu gram âm). Cấy máu thường âm tính. Cấy dịch tổn thương da, từ đường sinh dục trong môi trường Thayer-Martin cho kết quả dương tính cao (50-80% trường hợp).

### 3. Chẩn đoán phân biệt viêm khớp nhiễm khuẩn

- Viêm khớp do gút cấp: triệu chứng viêm rầm rộ, sưng nóng đỏ đau đột ngột, thường vị trí ở các khớp chi dưới, đặc biệt bàn ngón chân. Tuy nhiên khi hồi tiền sử thường có những đợt viêm tương tự, thời gian kéo dài không quá 2 tuần, thường khởi phát sau bữa ăn thịnh soạn. Điều trị bằng colchicin hoặc chống viêm giảm đau không steroid đáp ứng nhanh.

- Viêm khớp do lao: triệu chứng viêm kém rầm rộ, sưng nóng đỏ đau ít. Triệu chứng toàn thân kín đáo (sốt nhẹ về chiều, gầy sút, hạch ngoại biên...), có thể gặp các lao ở vị trí khác (phổi).

- Viêm khớp do virus, nấm, kí sinh trùng: dựa vào các triệu chứng lâm sàng, đặc biệt nuôi cấy phân lập nguyên nhân gây bệnh.

- Viêm khớp phản ứng: soi, cấy dịch khớp luôn âm tính.

- Cốt tuỷ viêm: có hình ảnh tổn thương viêm xương trên X-quang, chụp cắt lớp vi tính...

## III. ĐIỀU TRỊ

### 1. Nguyên tắc

Chẩn đoán bệnh sớm, dùng ngay kháng sinh đường tĩnh mạch, dẫn lưu mủ khớp khi cần thiết, bất động khớp tương đối có thể ngăn chặn được tình trạng huỷ hoại khớp.

- Thực hiện ngay việc cấy máu, lấy dịch khớp, làm xét nghiệm dịch khớp nhanh bằng phương pháp soi tươi nhuộm gram tìm vi khuẩn.

- Căn cứ kết quả soi tươi nhuộm gram kết hợp với các yếu tố nguy cơ dự đoán chủng vi khuẩn từ đó lựa chọn ngay kháng sinh thích hợp trước khi có kết quả cấy máu hoặc dịch khớp (thường có sau 3-5 ngày hoặc lâu hơn tùy loại vi khuẩn).

- Lưu ý việc sử dụng kháng sinh tiêm trực tiếp vào khớp là không cần thiết vì tác dụng không tốt hơn, thậm chí có thể gây nên tình trạng viêm khớp do tinh thể thuốc.

## 2. Điều trị cụ thể

### 2.1. Điều trị viêm khớp nhiễm khuẩn không do lậu cầu

- Khi chưa có kết quả cấy máu, cấy dịch khớp và kháng sinh đồ, soi tươi nhuộm gram dịch khớp âm tính: dùng ngay kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 đường tĩnh mạch (TM) như cephalexin 3g/ngày chia 3 lần (cách 8 giờ một lần), hoặc ceftriaxon 1-2 g, một lần/ngày có thể bao phủ đầy đủ các nhiễm vi khuẩn thông thường (cộng đồng) ở người lớn.

- Trường hợp soi tươi nhuộm gram dịch khớp phát hiện vi khuẩn gram dương: oxacillin hoặc nafcillin 2g mỗi 6 giờ một lần (8 g/ngày). Hoặc clindamycin 2,4g TM/ngày chia 4 lần (mỗi 6 giờ một lần).

- Nếu nghi ngờ nhiễm tụ cầu vàng kháng kháng sinh (ví dụ VKNK mắc phải ở bệnh viện): vancomycin 2g/ngày chia hai lần (pha với dung dịch đẳng trương truyền tĩnh mạch).

- Những bệnh nhân nghi nhiễm trùng trực khuẩn mủ xanh (*P. aeruginosa*) hoặc nhiễm trùng khớp khi đang dùng thuốc khác đường truyền tĩnh mạch cần phối hợp thêm kháng sinh nhóm aminoglycosid (ví dụ gentamycin 3 mg/kg/ ngày- dùng một lần tiêm bắp vào buổi sáng) hoặc cephalosporin thế hệ 3 (ví dụ ceftriaxon 1-2 g, tĩnh mạch một lần trong ngày, hoặc ceftazidim 3g/ngày chia 3 lần).

- Trường hợp cấy dịch khớp hoặc cấy máu dương tính thì việc điều trị theo kháng sinh đồ.

+ Với nhiễm khuẩn do tụ cầu vàng nhạy cảm với kháng sinh thì dùng oxacillin, hoặc nafcillin, hoặc clindamycin như trên.

Trường hợp tụ cầu vàng kháng methicillin thì dùng vancomycin 2g/ngày chia 2 lần với thời gian khoảng 4 tuần.

+ Nhiễm khuẩn do phế cầu hoặc liên cầu do vi khuẩn nhạy với penicillin thì dùng penicillin G, 2 triệu đơn vị tĩnh mạch mỗi 4 giờ trong 2 tuần. Do *H. influenzae* và *S. pneumoniae* kháng penicillin thì điều trị bằng ceftriaxon 1-2 g, một lần/ngày hoặc cefotaxim 1 g, 3 lần/ngày trong 2 tuần.

+ Phần lớn nhiễm khuẩn gram âm có thể chữa bằng một kháng sinh thế hệ 2 hoặc 3 tĩnh mạch trong 3-4 tuần hoặc thuốc nhóm fluoroquinolon như levofloxacin 500mg TM hoặc uống mỗi 24 giờ.

+ Nhiễm khuẩn trực khuẩn mủ xanh nên điều trị ít nhất 2 tuần phối hợp aminoglycosid với một kháng sinh penicillin phổ rộng như mezlocillin 3g tĩnh mạch mỗi 4 giờ, hoặc ceftazidim 1g mỗi 8 giờ. Thời gian dùng trong khoảng 2 tuần, sau đó dùng kháng sinh fluoroquinolon như ciprofloxacin 750 mg uống 2 lần/ngày đơn độc hoặc phối hợp với một thuốc nhóm penicillin phổ rộng như trên, hoặc penicillin phổ rộng phối hợp một thuốc nhóm aminoglycosid.

Thời gian điều trị viêm khớp nhiễm khuẩn tùy loại vi khuẩn, độ nhạy cảm- tình trạng kháng thuốc... Thông thường khoảng từ 1-2 tuần truyền tĩnh mạch sau đó chuyển sang đường uống bằng kháng sinh thích hợp. Liệu trình điều trị từ 2- 4 tuần.

Dẫn lưu mủ và các chất bẩn bên trong dịch khớp rất cần thiết trong điều trị. Liệu pháp này có tác dụng giảm đau, giảm nguy cơ tạo vách ngăn, giảm nguy cơ hoại tử do làm giảm áp lực trong khớp, loại bỏ những chất gây viêm, loại bỏ một phần vi khuẩn trong khớp. Thậm chí chỉ bằng hút dịch khớp trong trường hợp khớp không tạo vách ngăn cũng cho kết quả tốt. Nội soi rửa khớp có thể tiến hành ngay hoặc sau khi hút dịch khớp không có kết quả. Trong một số trường hợp cần phẫu thuật mở khớp để loại bỏ vách ngăn cũng như màng hoạt dịch, sụn khớp hay phần xương bị nhiễm khuẩn. Phẫu thuật mở khớp là điều

trị tốt nhất cho nhiễm khuẩn khớp háng, đặc biệt ở trẻ em- đối tượng chỏm xương đùi dễ bị đe dọa bởi nhiễm khuẩn. Không cần thiết bất động khớp trong VKNK ngoại trừ chỉ định trong trường hợp bệnh nhân rất đau mà điều trị thuốc toàn thân chưa khống chế được. Lưu ý tập thụ động từng bước cho bệnh nhân có tác dụng chống dính khớp, tuy nhiên cần tránh dồn lực nên khớp tổn thương trong trường hợp triệu chứng viêm chưa kiểm soát tốt. Việc kết hợp glucocorticoid với kháng sinh đã chứng tỏ cải thiện tiên lượng ở động vật thực nghiệm có nhiễm khuẩn tụ cầu vàng. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào tiến hành trên người được đánh giá đầy đủ.

## 2.2. Điều trị viêm khớp nhiễm khuẩn do lậu cầu

- Trường hợp lậu cầu nhạy cảm penicillin có thể dùng amoxicillin uống 1500 mg/ngày chia 3 lần, hoặc dùng ciprofloxacin uống 1000 mg chia hai lần/ngày (ngoại trú).

- Trường hợp nghi ngờ lậu cầu kháng penicillin: khởi đầu ceftriaxon 1g tĩnh mạch mỗi 24 giờ trong 7 ngày. Một khi triệu chứng tại chỗ và toàn thân kiểm soát tốt có thể chuyển dùng ciprofloxacin uống 500 mg hai lần/ngày. Hoặc spectinomycin 2g tiêm bắp mỗi 12 giờ/ngày trong 7 ngày.

Thường viêm mủ khớp gối do lậu cầu thường chỉ cần phối hợp kháng sinh 7- 14 ngày kết hợp với hút dịch khớp là đủ, hiếm khi cần nội soi rửa khớp hoặc phẫu thuật mở khớp. Trường hợp hội chứng nhiễm khuẩn do lậu cầu nên cho kháng sinh phối hợp điều trị cả *Chlamydia trachomatis* trừ khi có bằng chứng chắc chắn là không bội nhiễm thêm vi khuẩn này.

## IV. THEO DÕI- TIÊN LƯỢNG- DỰ PHÒNG

### 1. Theo dõi

Dựa vào triệu chứng lâm sàng: tình trạng viêm tại khớp và toàn thân.

Dựa vào xét nghiệm: số lượng bạch cầu, tỷ lệ bạch cầu trung tính, tốc độ máu lắng, protein C phản ứng. Nếu các chỉ số trên giảm là có đáp ứng với điều trị.

## 2. Tiên lượng

Hầu hết VKNK do liên cầu khối không để lại di chứng. Tuy nhiên vi khuẩn do trực khuẩn gram âm hoặc do tụ cầu nói chung tiên lượng kém, thường bệnh nhân vẫn đau và hạn chế vận động dù nhiễm khuẩn đã được khống chế. Những trường hợp nhiễm khuẩn điều trị muộn (thường sau 7 ngày) cũng tiên lượng xấu hơn. Trường hợp tổn thương khớp háng tiên lượng xấu hơn các khớp khác.

## 3. Dự phòng

Thực hiện vô trùng tuyệt đối khi làm các thủ thuật, phẫu thuật tiến hành tại khớp.

Điều trị tốt các nhiễm khuẩn tại các cơ quan khác, đặc biệt tại da, phần mềm và xương.

Đối với bệnh lậu phòng bằng cách thực hiện hành vi tình dục an toàn.

# VIÊM XƯƠNG TỦY NHIỄM KHUẨN

ThS. Bùi Hải Bình

## I. ĐẠI CƯƠNG

### 1. Định nghĩa

Viêm xương tủy nhiễm khuẩn (VXTNK- Osteomyelitis) còn gọi là cốt tủy viêm là tình trạng nhiễm trùng của xương, thường là của vỏ hoặc tủy xương do vi khuẩn sinh mủ không đặc hiệu (không phải do lao, phong, nấm, ký sinh trùng) gây nên.

### 2. Nguyên nhân

Hay gặp nhất là do tụ cầu (*Staphylococcus*) đặc biệt là tụ cầu vàng (*S. aureus*); liên cầu (*Streptococcus*) như *S. pneumoniae*, liên cầu tan huyết beta (*S.pyogenes*); phế cầu (*Pneumococcus*); lậu cầu (*Neisseria gonorrhoeae*). Vi khuẩn gram âm: *E. coli*, thương hàn (*Salmonella*), trực khuẩn mủ xanh (*P.aeruginosa*), *Haemophilus influenza*.

## II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG- CẬN LÂM SÀNG VÀ CHẨN ĐOÁN

Về mặt bệnh cảnh lâm sàng chia viêm xương tủy nhiễm khuẩn (VXTNK) thành 3 thể: VXTNK đường máu, VXTNK đường kế cận và VXTNK mạn tính.

### 1. Viêm xương tủy nhiễm khuẩn đường máu

Chiếm 20% các trường hợp VXTNK và chủ yếu gặp ở trẻ em (thường tổn thương ở xương dài), sau đó là những người lớn

đang truyền thuốc đường tĩnh mạch (thường tổn thương ở cột sống).

### **1.1. Nguyên nhân**

Trên 95% trường hợp gây ra do duy nhất một loại vi khuẩn (VK). Vi khuẩn hay gặp nhất là tụ cầu vàng (khoảng 50% trường hợp). Các VK thường gặp khác bao gồm liên cầu tan huyết nhóm B, *Escherichia coli* hay gặp ở nhóm trẻ sơ sinh; liên cầu nhóm A hay gặp ở nhóm trẻ lớn tuổi hơn. Trong viêm đĩa đệm đốt sống *E. coli* và các trực khuẩn đường ruột khác chiếm khoảng 25% trường hợp. Tụ cầu vàng, trực khuẩn mủ xanh hay gặp trong VXTNK ở bệnh nhân đang truyền máu trong bệnh viện và thường khu trú ở các xương cùng, xương ức đòn hoặc cột sống; trong khi *Sallmonella* và tụ cầu vàng là nguyên nhân chính trong VXTNK cấp tính vị trí xương dài trong nhóm bệnh nhân bị các bệnh lý máu.

### **1.2. Viêm xương tủy nhiễm khuẩn đường máu cấp tính**

Hay gặp ở một xương duy nhất, phổ biến là ở hành xương của xương dài ở trẻ em (xương chày, xương đùi, xương cánh tay), sau đó là xương đốt sống ở người lớn và những người dùng thuốc đường tiêm truyền. Sở dĩ VXTNK ở trẻ em thường khu trú ở các hành xương gần sụn tiếp hợp, đó là nơi có ít đại thực bào, đồng thời là nơi các mạch máu tận tập hợp thành xoang lớn làm chậm tốc độ dòng máu. Ngược lại do phân bố giải phẫu mạch máu ở người lớn khác trẻ em (không còn đĩa sụn tiếp hợp) nên VXKNK ở xương dài người lớn lại hay gặp ở thân xương.

*Triệu chứng lâm sàng:*

- Ở trẻ em thường diễn biến cấp tính, sốt cao rét run, sưng nóng đỏ vùng tổn thương. Khi có ban đỏ vùng da tại chỗ kèm sưng phồng phần mềm thường do mủ đã vượt qua vỏ xương, màng xương lan vào phần mềm lân cận.

- Ở trẻ dưới 2 tuổi (nơi mạch máu đi qua đĩa sụn tiếp hợp) và ở người lớn (không còn đĩa sụn tiếp hợp), nhiễm khuẩn xương khớp có thể lan từ hành xương vào khớp lân cận gây viêm khớp. Ở trẻ em lớn hơn 2 tuổi, khi đĩa sụn tiếp hợp vô mạch, nếu vùng hành xương tổn thương nằm trong bao khớp thì vi khuẩn vẫn có thể gây viêm khớp bằng cách vượt qua vỏ xương xâm nhập vào khớp. Do đó viêm khớp khuỷu, khớp vai và khớp háng có thể do VXTNK của xương quay, xương cánh tay và xương đùi.

- Nguồn gốc nhiễm khuẩn thường không rõ ràng ở trẻ em, có thể sau một chấn thương gây tụ máu ngoài hoặc tắc mạch; trong khi ở người lớn nhiễm khuẩn khớp có thể sau một viêm phổi, xoang, viêm đường tiết niệu, hoặc không rõ nguồn gốc.

#### *Triệu chứng cận lâm sàng:*

- Xét nghiệm công thức máu ngoại biên: bạch cầu máu thường tăng, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính thường cao trên 75%.

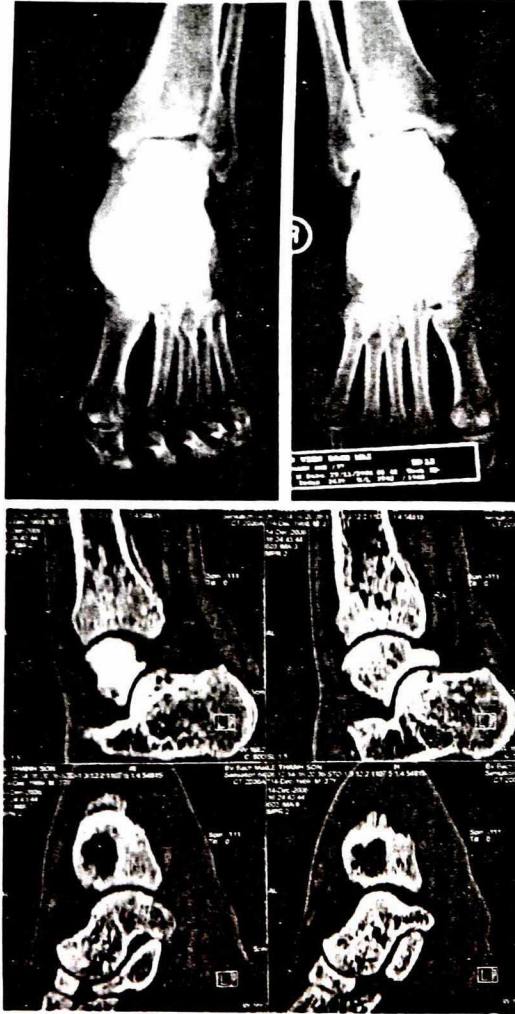
- Phản ứng viêm: máu lắng và CRP (protein C phản ứng) thường tăng.

- Cấy máu tìm vi khuẩn và làm kháng sinh đồ phục vụ điều trị.

- X-quang chuẩn giai đoạn sớm chỉ thấy sưng nề phần mềm. Dấu hiệu phản ứng màng xương thường chỉ thấy sau 10 ngày có biểu hiện nhiễm khuẩn. Dấu hiệu tiêu xương thường thấy từ tuần thứ 2-6, khi có từ 50-75% tỷ trọng xương tại chỗ bị mất. Hiếm gặp hơn là hình ảnh tiêu xương có bờ viền phản ứng rõ, hoặc apxe Brodi (Brodi's abscess) ở trẻ đau (viêm) nhiều tháng mà không sốt.

- Siêu âm cho phép phát hiện sưng nề phần mềm, đặc biệt các apxe kèm theo.

- Để chẩn đoán sớm VXTNK trong 24-48 giờ đầu có thể dùng phương pháp chụp xạ hình xương 3 pha (dùng <sup>99</sup>Tc-methylenediphosphonate) cho độ nhạy cao (90-95%) nhưng độ đặc hiệu thấp, đặc biệt khi có các tổn thương xương khác kèm theo.



**Hình 55.** Hình ảnh viêm xương nhiễm khuẩn đầu dưới xương chày T trên X-quang thường và trên chụp cắt lớp vi tính (cùng một bệnh nhân)

- Chụp cắt lớp vi tính (CT Scan) và chụp cộng hưởng từ (MRI) cũng có giá trị cao để chẩn đoán những tổn thương xương, phần mềm do viêm xương.

- Chọc hút bằng kim mù hoặc dưới hướng dẫn của siêu âm, chụp cắt lớp lấy bệnh phẩm soi tươi, nuôi cấy tìm vi khuẩn, làm kháng sinh đồ phục vụ điều trị.

### **1.3. Viêm đốt sống đĩa đệm (không do lao)**

Là dạng phổ biến nhất của VXTNK theo đường máu ở người lớn.

Vi khuẩn từ mạch máu tuỷ sống xâm nhập vào các đốt sống giàu mạch máu và nhanh chóng lan từ bề mặt đốt sống vào đĩa đệm. Trong VXTNK do vi khuẩn sinh mủ vị trí tổn thương ở cột sống thắt lưng hay gặp hơn (trên 50%) so với cột sống ngực (35%) và cột sống cổ. Ngược lại trong lao cột sống ngực hay bị tổn thương hơn.

#### *Triệu chứng lâm sàng:*

- Triệu chứng toàn thân ban đầu có thể sốt cao, gai rét, về sau sốt nhẹ âm ỉ.

- Đau âm ỉ tại vùng tổn thương, cơ cạnh cột sống, hạn chế vận động cột sống, ấn tại vị trí tổn thương có thể đau chói.

- Bệnh nhân có thể có triệu chứng chèn ép thần kinh như liệt, rối loạn đại tiểu tiện... do các biến chứng chèn ép của ổ áp-xe hoặc xẹp, trượt đốt sống.

#### *Triệu chứng cận lâm sàng:*

- Xét nghiệm công thức máu ngoại biên: bạch cầu máu thường tăng, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính thường cao trên 75%.

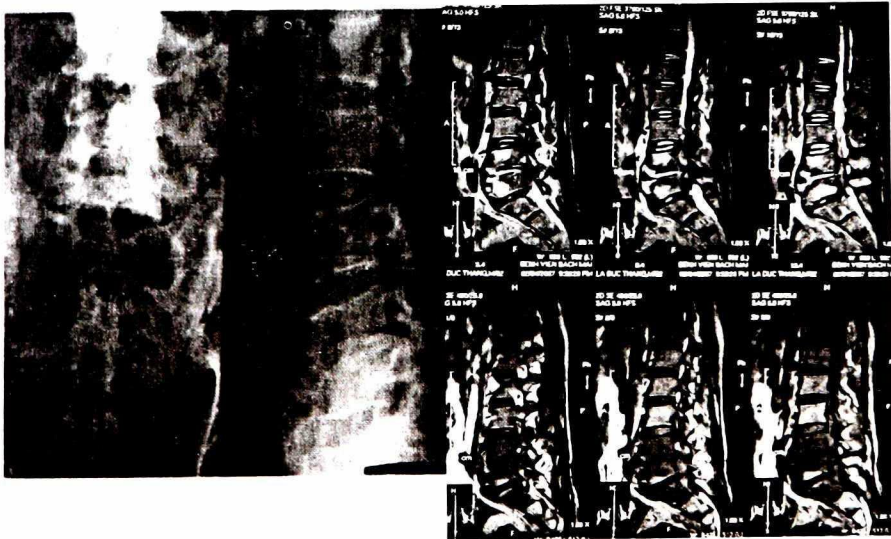
- Phản ứng viêm: máu lắng và CRP (protein C phản ứng) thường tăng.

- Cây máu dương tính trong khoảng 20-50% trường hợp.

- X-quang điển hình là hình ảnh hẹp khe liên đốt sống, bề mặt thân đốt sống trên và dưới chỗ tiếp giáp với đĩa đệm tổn thương bị bào mòn nhám nhở (hình ảnh soi gương).

- Chụp cắt lớp vi tính (CT Scan) hoặc chụp cộng hưởng từ (MRI) cho thấy rõ tổn thương đốt sống, đĩa đệm cũng như phát hiện thấy các apxe cơ cạnh cột sống, apxe tuỷ sống, apxe trung thất...

- Chọc hút dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính lấy bệnh phẩm soi tươi, nuôi cấy tìm vi khuẩn, làm kháng sinh đồ phục vụ điều trị.



**Hình 56.** Hình ảnh viêm đĩa đệm đốt sống vị trí đốt sống L4-L5 trên X-quang thường và trên cộng hưởng từ (cùng một bệnh nhân)

- Chẩn đoán sớm viêm xương tủy nhiễm khuẩn trong 24-48 giờ đầu bằng phương pháp chụp xạ hình xương ba pha (dùng 99 Technetium-monodiphosphonat) cho độ nhạy cao (90-95%) nhưng độ đặc hiệu thấp.

## **2. Viêm xương tủy nhiễm khuẩn thứ phát sau một ổ nhiễm khuẩn kế cận**

Chiếm khoảng 80% các trường hợp VXTNK và chủ yếu xảy ra ở người lớn. Bao gồm VXTNK sau chấn thương trực tiếp, sau châm cứu, bị cắn hoặc sau phẫu thuật, thay khớp giả; hoặc từ ổ nhiễm khuẩn phần mềm kế cận gây ra. Sự suy giảm tuần hoàn tại chỗ hoặc dị vật tại ổ nhiễm khuẩn là các yếu tố làm cho việc điều trị trở lên khó khăn.

### **2.1. Nguyên nhân**

Khoảng trên 50% là do tụ cầu vàng, đồng thời nó cũng là nguyên nhân căn bản của VXTNK sau phẫu thuật. Tuy nhiên khác với VXTNK đường máu, VXTNK đường kế cận thường phân lập được nhiều vi khuẩn tại ổ nhiễm khuẩn. Cùng với tụ cầu vàng, chúng ta có thể phân lập được tụ cầu da (*S. epidermidis*), vi khuẩn gram âm cũng như các vi khuẩn ái khí khác. VXTNK sau phẫu thuật hoặc sau nhiễm khuẩn phần mềm vùng hầu họng, xoang, tiêu hoá hoặc tiết niệu có thể do nhiều vi khuẩn yếm khí và ái khí. Nhiễm khuẩn do trực khuẩn mủ xanh thường sau giấm phải đình.

### **2.2. Triệu chứng lâm sàng**

Thông thường chẩn đoán dạng này thường chậm, khi nhiễm khuẩn đã trở thành mạn tính. Các triệu chứng đau, sốt, sưng nóng đỏ biểu hiện cấp tính có thể do ổ viêm ban đầu. Có thể đau, tiết dịch tại chỗ dai dẳng. Khi phát triển thành viêm mạn tính thường triệu chứng toàn thân và tại chỗ không rõ rệt. Một

dạng đặc biệt của VXTNK đường kế cận là viêm xương nhỏ ở bàn chân hay gặp trong bệnh lý mạch máu ngoại biên, đặc biệt là trong đái tháo đường. Bệnh lý thần kinh ngoại biên do đái tháo đường gây ra những tổn thương phần mềm, loét trợt do tỳ đè, viêm mô tế bào, loét da dinh dưỡng... cộng với tưới máu không đầy đủ tại chỗ dẫn đến giảm đáp ứng viêm của cơ thể với viêm. Tất cả các yếu tố trên tạo thuận lợi cho một VXTNK.

### **2.3. Cận lâm sàng**

- Xét nghiệm máu: bạch cầu máu thường tăng, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính thường cao trên 75%.

- Phản ứng viêm: máu lắng và CRP (protein C phản ứng) thường tăng.

- Cấy máu tìm vi khuẩn gây bệnh và làm kháng sinh đồ, có thể phân lập được nhiều vi khuẩn tại ổ nhiễm khuẩn.

- Các triệu chứng về chẩn đoán hình ảnh tương tự như VXKNK theo đường máu cấp tính, tuy nhiên dễ có xu hướng chuyển thành mạn tính.

### **3. Viêm xương tủy nhiễm khuẩn mạn tính**

Với VXTNK cấp tính, nếu được điều trị kịp thời và tốt vẫn có khoảng dưới 5% có thể chuyển thành mạn tính. VXTNK mạn tính thường xảy ra sau nhiễm trùng đường kế cận hơn. Đặc trưng của VXTNK mạn tính là diễn tiến kéo dài, có những giai đoạn bệnh không hoạt động xen kẽ với những giai đoạn bùng phát trở lại. Hình thành lỗ rò từ xương ra ngoài da, chảy mủ, có khi lỗ rò thoát ra cả mảnh xương chết. Khi lỗ rò bị tắc có thể lại có một đợt bùng phát nhiễm khuẩn. Hình ảnh X-quang, CT scan thường biểu hiện một viêm xương tiến triển chậm, có thể thấy hình ảnh mảnh xương chết. Các biến chứng muộn của VXTNK mạn tính bao gồm gãy xương bệnh lý, carcinoma tế bào vảy của đường dò, bệnh nhiễm amyloid.

### III. ĐIỀU TRỊ

#### 1. Nguyên tắc

Chẩn đoán bệnh sớm, dùng ngay kháng sinh đường tĩnh mạch, dẫn lưu mủ và tổ chức hoại tử (nếu có).

Thực hiện ngay việc cấy máu, lấy dịch khớp, làm xét nghiệm dịch khớp nhanh bằng phương pháp soi tươi nhuộm gram tìm vi khuẩn. Căn cứ kết quả soi tươi nhuộm gram kết hợp với các yếu tố nguy cơ dự đoán chủng vi khuẩn từ đó lựa chọn ngay kháng sinh thích hợp- trước khi có kết quả cấy máu hoặc dịch mủ. Kháng sinh (KS) thuộc nhóm diệt khuẩn, liều cao, khởi đầu dùng đường tĩnh mạch (TM). Trong đa số trường hợp nên dùng KS chống tụ cầu vàng liều cao (oxacillin, nafcillin, cefazolin, hoặc vancomycin), nếu nghi ngờ nhiễm khuẩn thêm vi khuẩn gram âm cần kết hợp với một thuốc thuộc nhóm cephalosporin thế hệ 3, hoặc aminoglycosid, hoặc fluoroquinolon.

Khi có kết quả kháng sinh đồ, điều trị dựa vào kết quả đáp ứng và kháng sinh đồ.

#### 2. Điều trị cụ thể

##### 2.1. Viêm xương tủy nhiễm khuẩn ở người lớn

- Do nhiễm tụ cầu vàng:

+ Oxacillin (hoặc cloxacillin) 2g/lần tĩnh mạch, ngày dùng 4 lần cách 6 giờ. Thời gian dùng đường tĩnh mạch ít nhất 2 tuần, nếu đáp ứng tốt có thể chuyển uống 1g/lần, 4 lần/ngày, tổng thời gian 4-6 tuần.

+ Hoặc cephazolin 1-2g/lần tĩnh mạch ngày 3 lần cách nhau 8 giờ ít nhất trong 2 tuần, sau chuyển đường uống cephalixin 1-2g/lần, ngày dùng 4 lần, tổng thời gian 4-6 tuần.

+ Hoặc clindamycin 600mg/lần tĩnh mạch, ngày dùng 3-4 lần, sau đó chuyển uống clindamycin 300-450mg/lần, ngày uống 4 lần, tổng thời gian khoảng 4- 6 tuần.

+ Trường hợp tụ cầu vàng kháng methicillin: vancomycin 1g/lần pha dung dịch đẳng trương truyền tĩnh mạch, ngày 2 lần cách 12 giờ, sau đó chuyển uống rifampicin 300mg/lần, uống ngày 2 lần (nếu có bằng chứng vi khuẩn nhạy cảm), tổng thời gian 4- 6 tuần.

- Do nhiễm liên cầu beta tan máu: benzylpenicillin (penicillin G) 2 triệu UI/lần TM, ngày 4 lần trong 2-4 tuần. Nếu lâm sàng cải thiện thì chuyển uống amoxicillin 1g/lần, ngày uống 3 lần, tổng thời gian 4-6 tuần.

- Do nhiễm *Salmonella spp*: ciprofloxacin 750 mg/lần uống, ngày 2 lần cách 12 giờ, trong 6 tuần (chống chỉ định ở phụ nữ có thai).

- Do nhiễm trực khuẩn đường ruột *Enterobacteriaceae*:

+ Peflacin 13mg/kg/ngày, tĩnh mạch hoặc uống, chia 2-3 lần, kết hợp gentamycin 3 mg/kg/ngày (tiêm bắp một lần).

+ Hoặc ceftriaxon 1-2 g/ngày tĩnh mạch, ngày một lần.

+ Hoặc ticarcilin 200 mg/kg/ngày tĩnh mạch chia 3 lần.

+ Hoặc fosfomycin 200 mg/kg/ngày tĩnh mạch chia 3 lần.

### **Thời gian điều trị:**

VXTNK đường máu cấp tính: 4-6 tuần, nếu thời gian điều trị < 3 tuần tỷ lệ thất bại cao gấp 10 lần. Điều trị phẫu thuật trong trường hợp apxe ngoài xương, dưới màng xương, kết hợp có viêm khớp nhiễm khuẩn, hoặc không cải thiện triệu chứng sau 24-48 giờ.

Viêm đĩa đệm đốt sống: 4-6 tuần. Nếu tốc độ máu lắng không giảm trên 2/3 so với trước khi điều trị hoặc CRP không về được bình thường thì phải đánh giá lại điều trị hoặc kéo dài thời gian

điều trị. Điều trị phẫu thuật phần lớn không cần thiết, trừ khi cột sống mất vững hoặc có triệu chứng chèn ép thần kinh, hoặc apxe phần mềm lan rộng không thể giải quyết bằng dẫn lưu dưới da.

Cốt tủy viêm đường kế cận: thậm chí ngay cả khi chẩn đoán sớm thì phẫu thuật vẫn được yêu cầu kết hợp với kháng sinh thích hợp kéo dài 4- 6 tuần.

**2.2. Viêm xương tủy nhiễm khuẩn ở trẻ em** (Xin tham khảo trong các sách Nhi khoa).

### **2.3. Viêm xương tủy nhiễm khuẩn mạn tính**

Cần cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích của việc điều trị tích cực loại trừ ổ VXTNK mạn tính. Một số bệnh nhân không chịu được những cuộc phẫu thuật liên tiếp, hoặc phải sử dụng kháng sinh kéo dài, hoặc cắt cụt chi. Những bệnh nhân này thậm chí cảm thấy thoải mái hơn khi sống chung cùng với bệnh. Với những bệnh nhân này, liệu pháp kháng sinh đường uống từng đợt điều trị đợt cấp là thích hợp. Một khi quyết định điều trị tích cực bằng phẫu thuật, điều quan trọng là cần đảm bảo nâng cao thể trạng bằng chế độ dinh dưỡng hợp lý, bảo đảm cân bằng chuyển hoá. Nên dùng kháng sinh thích hợp trước khi phẫu thuật nhiều ngày để khống chế tình trạng nhiễm khuẩn. Sau đó tiếp tục dùng thuốc 4- 6 tuần đường tĩnh mạch sau mổ. Việc sử dụng kháng sinh uống sau khi dùng đường tĩnh mạch 4-6 tuần vẫn còn gây tranh cãi. Gần đây các biện pháp ghép xương, ghép phần mềm, chuyển mạch nhằm cải thiện tình trạng nuôi dưỡng tại chỗ đã tạo ra những tiến bộ lớn trong điều trị VXTNK mạn tính.

## **IV. THEO DÕI- TIỀN LƯỢNG- DỰ PHÒNG**

### **1. Theo dõi**

Dựa vào triệu chứng lâm sàng: tình trạng viêm tại khớp và toàn thân.

Dựa vào xét nghiệm: số lượng bạch cầu, tỷ lệ bạch cầu trung tính, tốc độ máu lắng, protein C phản ứng. Nếu các chỉ số trên giảm là có đáp ứng với điều trị.

## **2. Tiên lượng**

VXKNK cấp tính nếu điều trị tích cực và tốt vẫn có khoảng dưới 5% có thể chuyển thành mạn tính. Trường hợp VXKNK mạn tính điều trị thường dai dẳng, nhiều khi không triệt để đòi hỏi phải kết hợp với điều trị phẫu thuật lấy bỏ ổ viêm và mảnh xương chết.

## **3. Dự phòng**

Thực hiện vô trùng tuyệt đối khi làm các thủ thuật, phẫu thuật tiến hành tại xương, khớp.

Điều trị tốt các nhiễm khuẩn tại các cơ quan khác, đặc biệt tại da, phần mềm và khớp.

# BỆNH LAO CỘT SỐNG

ThS. Nguyễn Phương Thủy

## I. ĐẠI CƯƠNG

Theo y văn, lao cột sống là một trong những bệnh lâu đời nhất. Các tổn thương lao cột sống được phát hiện ở những xác ướp Ai Cập vào khoảng 3400 năm trước công nguyên. Đến năm 1779, bác sỹ Percivall Pott là người đầu tiên đã mô tả bệnh lao cột sống với biểu hiện liệt hai chi dưới và gù lưng, do vậy bệnh lao cột sống còn gọi là bệnh Pott.

Vào đầu thế kỷ 20, bệnh lao là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tử vong. Ngày nay, sự ra đời của các thuốc điều trị lao cùng với điều kiện kinh tế – xã hội được cải thiện đã làm giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do lao. Tuy nhiên, ở các nước đang phát triển như Việt Nam, do điều kiện vệ sinh thấp và tình trạng dinh dưỡng kém nên bệnh lao vẫn còn chiếm một tỷ lệ tương đối cao.

Trong các bệnh lao xương khớp, lao cột sống hay gặp nhất và chiếm khoảng 50% các bệnh lao xương khớp. Lao cột sống luôn thứ phát sau lao ở các cơ quan khác như: phổi, hạch, thận. Vi khuẩn lao sẽ theo đường máu đi đến cột sống, trung bình khoảng 2- 3 năm kể từ khi có lao nguyên phát đến khi xuất hiện các triệu chứng của lao cột sống. Lao cột sống nếu không được phát hiện và điều trị sớm sẽ dẫn đến liệt hai chi dưới do chèn ép tuỷ, phá huỷ xương và gây biến dạng nặng (gù) của cột sống.

Lao cột sống thường hay gặp nhất ở cột sống ngực và cột sống thắt lưng, trong đó đoạn dưới của cột sống ngực chiếm tỷ lệ cao nhất (40- 50%), tiếp theo là cột sống thắt lưng (35- 45%). Lao ở cột sống cổ chỉ gặp khoảng 10%. Bệnh lao cột sống gặp ở cả hai

giới nam- nữ với tỷ lệ mắc bệnh như nhau và lứa tuổi từ 20- 40 chiếm 60% số bệnh nhân bị lao cột sống.

Tổn thương cơ bản trong bệnh lao cột sống là sự kết hợp của viêm xương tuỷ và viêm đĩa đệm đốt sống, thường bị tổn thương 2 đốt sống liền nhau. Khởi đầu, tổn thương ở phía trước của thân đốt sống chõ tiếp giáp với sụn khớp, từ đó vi khuẩn lao sẽ đi đến đĩa đệm liền kề và gây viêm đĩa đệm đốt sống.

Ở người lớn, viêm đĩa đệm đốt sống xảy ra thứ phát sau viêm ở thân đốt sống. Ở trẻ em, do đĩa đệm đốt sống có nhiều mạch máu nên viêm đĩa đệm do lao có thể là vị trí nguyên phát. Khi tổn thương lao tiến triển sẽ dẫn đến phá huỷ cột sống và gây gù. Ống tuỷ có thể bị hẹp và bị chèn ép bởi abscess, tổ chức hạt hay do vi khuẩn lao xâm nhập trực tiếp vào màng nhện tuỷ. Tổn thương lao ở cột sống ngực thường gây gù nhiều hơn ở cột sống thắt lưng. Khi tổn thương lao lan đến các dây chằng kế cận và tổ chức phần mềm xung quanh sẽ tạo nên abscess lạnh. Ở cột sống thắt lưng, abscess lạnh có thể lan xuống vùng bẹn theo bao cơ thắt lưng chậu và dò ra ngoài da.

## II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

### 1. Lâm sàng

#### 1.1. Các biểu hiện lâm sàng của bệnh lao cột sống phụ thuộc vào:

- + Giai đoạn tiến triển của bệnh.
- + Vị trí tổn thương.
- + Các biến chứng: tổn thương thần kinh do chèn ép, abscess.

#### 1.2. Các biểu hiện lâm sàng thường gặp gồm

- Đau lưng: xuất hiện sớm nhất và hay gặp nhất. Đau lưng có thể là đau tại chỗ hoặc đau kiểu rẽ.

+ Đau tại chỗ: đau ở vùng cột sống bị tổn thương. Giai đoạn đầu, đau tăng khi vận động, giảm khi nghỉ ngơi. Sau đó, đau liên tục cả ngày, đau kiểu viêm, đau ngày càng tăng, đau tăng về đêm, dùng các thuốc giảm đau thông thường như paracetamol ít kết quả.

+ Đau kiểu rễ: do tổn thương lao chèn ép vào một vài nhánh của rễ thần kinh, đau lan theo đường đi của các rễ và dây thần kinh. Ở cột sống cổ, đau lan xuống vai và tay theo đám rối thần kinh cánh tay; ở lưng, đau lan theo dây thần kinh liên sườn. Ở thắt lưng, đau lan xuống mặt trước bụng hoặc xuống 2 chân theo dây thần kinh toạ. Đau tăng lên khi ho, hắt hơi, rặn mạnh.

- Các triệu chứng toàn thân: sốt, gầy sút cân.

- Các triệu chứng thần kinh do chèn ép tuỷ sống: gặp ở khoảng 50% bệnh nhân lao cột sống, biểu hiện yếu- liệt 2 chi dưới, giảm- mất cảm giác, hội chứng đuôi ngựa, rối loạn cơ tròn.

Lao cột sống cổ ít gặp hơn lao cột sống lưng- thắt lưng nhưng tiên lượng nặng hơn vì bệnh nhân thường bị các biến chứng thần kinh nhiều hơn. Bệnh nhân có thể bị liệt tứ chi do chèn ép tuỷ cổ. Khi tổn thương ở phần dưới của cột sống cổ bệnh nhân có thể khó nuốt, thở rít và có thể có các triệu chứng khác như: vẹo cổ, giọng khàn.

### 1.3. Khám lâm sàng

- Cột sống: một đoạn cột sống cứng đờ, độ giãn cột sống giảm, các động tác của cột sống bị hạn chế. Cơ cạnh cột sống co cứng, khi gõ vào vùng gai sau của cột sống có thể bị đau chói tại vùng tổn thương. Giai đoạn muộn, lõi đốt sống ra sau.

- Abscess lạnh: phụ thuộc vào vị trí tổn thương

+ Cột sống cổ: khối abscess đi ra phía trước ngay thành sau họng (có thể nhìn thấy khi khám họng), hoặc có thể đi xuống tới hõm thượng đòn theo các cơ cạnh cổ.

+ Cột sống lưng: khối abcess có thể đi ra phía sau nổi ngay dưới da.

+ Cột sống thắt lưng: khối abcess nổi ngay dưới da vùng thắt lưng, vùng mông hoặc đi ra phía trước xuống bẹn, có thể dò ra vùng mông hoặc vùng đáy chậu.

+ Khối abcess mềm, không đau, có thể bị vỡ, chảy nước vàng và bã đậu, để lại vết loét và lỗ dò dai dẳng không liền.

Lao ở phần trên của cột sống cổ: thường tiến triển nhanh, hầu hết bệnh nhân bị abcess ở thành sau họng, các triệu chứng thần kinh thường xuất hiện sớm với biểu hiện liệt nửa người hoặc liệt tứ chi.

Có thể tìm thấy tổn thương lao phối hợp: lao phổi, hạch, thận,... Tuy nhiên, có rất nhiều bệnh nhân bị lao cột sống (theo một số nghiên cứu 62- 90%) không có biểu hiện lao ở ngoài cột sống.

## 2. Cận lâm sàng

### 2.1. Xét nghiệm máu

Tốc độ máu lắng tăng

Protein - C phản ứng (CRP) tăng.

**2.2. Phản ứng Mantoux:** dương tính ở khoảng 84- 95% bệnh nhân lao cột sống.

### 2.3. X-quang thường quy

**Rất quan trọng trong chẩn đoán**

- Giai đoạn sớm: đĩa đệm đốt sống hẹp. Giai đoạn muộn: đĩa đệm bị phá huỷ gần như hoàn toàn.

- Hình ảnh huỷ xương ở phần trước của thân đốt sống. Khi bị phá huỷ nhiều thân đốt sống có hình chêm.

- Phần mềm quanh đốt sống hơi mờ đậm hơn. Giai đoạn muộn, có hình abscess lạnh (hình mờ quanh tổn thương- hình thoi hoặc hình củ hành, mờ không đồng đều, có chỗ vôi hoá đậm hơn).

#### **2.4. CT Scanner**

- Giúp xác định chính xác các tổn thương: huỷ xương không đồng đều, kết đặc xương, hẹp khe đốt sống.

- Phát hiện các tổn thương phần mềm, đặc biệt ở xung quanh đốt sống và ngoài màng cứng.

- Giúp phát hiện các tổn thương ở giai đoạn sớm và xác định hình dạng- tính chất của ổ abscess (hình ảnh calci hoá trong ổ abscess, hay gặp trong tổn thương lao).

#### **2.5. Chụp cộng hưởng từ**

- Là phương pháp rất có giá trị trong chẩn đoán các bệnh viêm đĩa đệm-đốt sống do vi khuẩn và lao, giúp đánh giá sự tiến triển của bệnh, mức độ tổn thương phần mềm quanh đốt sống.

- Phương pháp có giá trị nhất trong phát hiện các chèn ép thần kinh do tổn thương lao.

- Giúp chẩn đoán phân biệt lao cột sống với viêm đĩa đệm đốt sống do vi khuẩn.

#### **2.6. Mô bệnh học**

- Sinh thiết qua da vào vùng đốt sống bị tổn thương dưới hướng dẫn của CT Scanner lấy ra bệnh phẩm để làm xét nghiệm: mô bệnh học, nuôi cấy, PCR- BK.

- Mô bệnh học: thấy tổ chức, tế bào đặc hiệu do lao: lympho bào, tế bào bán liên, tế bào khổng lồ, chất bã đậu.

## **2.7. Tìm tổn thương lao phổi hợp**

- Xquang phổi, CT Scanner phổi, soi phế quản tìm BK.
- BK đờm.
- Sinh thiết hạch.

## **III. CHẨN ĐOÁN**

**1. Chẩn đoán xác định dựa vào:** lâm sàng, cận lâm sàng

### **2. Chẩn đoán phân biệt với các bệnh gây tổn thương cột sống**

- Viêm đĩa đệm đốt sống do vi khuẩn (tụ cầu,..): bệnh nhân có hội chứng nhiễm trùng nặng, tìm thấy đường vào của vi khuẩn (abcess cơ, viêm khớp nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn đường tiêu hoá- tiết niệu), X-quang- C.T.Scanner- MRI: không có hình ảnh abcess lạnh, mô bệnh học.

- Các tổn thương ác tính (Ung thư di căn xương, Kahler): Xquang- CT Scanner- MRI không có hình ảnh abcess lạnh, tuỷ đồ, định lượng Ig, Scintigraphy xương, mô bệnh học.

## **VI. ĐIỀU TRỊ**

### **1. Nội khoa**

Dùng các thuốc chống lao từ 9- 12 tháng tuỳ theo từng bệnh nhân cụ thể.

2 tháng đầu tiên dùng 4 thuốc, trong đó 2 thuốc nên chọn lựa đầu tiên là: isoniazid và rifampicin, kết hợp với 2/3 loại thuốc sau: pyrazinamid, ethambutol, streptomycin.

Sau đó duy trì với 3 thuốc: isoniazid, rifampicin, pyrazinamid.

Trong quá trình điều trị, các bệnh nhân bị lao cột sống cần được theo dõi thường xuyên gồm: đáp ứng với điều trị, tác dụng phụ của thuốc điều trị lao.

Khi bệnh nhân đáp ứng với điều trị kém: đau cột sống ngày càng tăng- không thuyên giảm, các triệu chứng thần kinh do chèn ép tiến triển nặng hơn, biến dạng cột sống (gù) nhiều hơn, máu lắng không giảm có thể do vi khuẩn lao kháng thuốc, cần xem xét khả năng phẫu thuật cho bệnh nhân.

## 2. Ngoại khoa

### 2.1. Chỉ định điều trị ngoại khoa trong các trường hợp sau:

- + Tổn thương thần kinh do chèn ép tủy: liệt 2 chi dưới, yếu 2 chi dưới, liệt tứ chi, hội chứng đuôi ngựa.
- + Biến dạng cột sống nhiều gây hạn chế vận động của cột sống.
- + Bán trật khớp hoặc trật khớp do tổn thương lao phá hủy đốt sống nhiều.
- + Abscess cạnh đốt sống.
- + Không đáp ứng với điều trị nội khoa.
- + Khi sinh thiết vào vùng đốt sống bị tổn thương, hình ảnh mô bệnh học không đặc hiệu, không giúp cho chẩn đoán xác định.

### 2.2. Phương pháp mổ

- + Phụ thuộc vào: vị trí và mức độ tổn thương cột sống, biến dạng cột sống, mức độ chèn ép tủy sống.
- + Phương pháp mổ: lấy ổ abscess, lấy xương chết, giải phóng chèn ép, làm cứng khớp.

### **2.3. Vấn đề cố định**

+ Khi tổn thương cột sống nhẹ: bệnh nhân nên nằm nhiều, tránh vận động và mang vác nặng, không cần cố định bằng bột.

+ Trong thời gian bệnh tiến triển, bệnh nhân cần nằm nhiều, nên dùng giường bột để bệnh nhân có thể thay đổi tư thế nhiều lần trong ngày, tránh cứng khớp và teo cơ, thời gian cố định 3- 6 tháng.

+ Bỏ bột khi tổn thương nặng ở cột sống cổ hoặc cột sống bị di lệch nhiều có thể gây chèn ép.

## **V. TIÊN LƯỢNG**

Các bệnh nhân lao cột sống nếu không bị các biến chứng nặng thường có tiên lượng tốt.

Các biến chứng trong quá trình điều trị và tình trạng kháng thuốc là những yếu tố quan trọng quyết định tiên lượng của bệnh nhân.

# UNG THƯ DI CĂN XƯƠNG

ThS. Hoàng Văn Dũng

## I. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư di căn xương là một hậu quả nghiêm trọng của ung thư nói chung. Tất cả các loại ung thư đều có thể di căn vào xương, song gặp chủ yếu từ các ung thư biểu mô như ung thư vú (nữ), ung thư tiền liệt tuyến, ung thư phổi, ung thư dạ dày.

Xương là kho chứa lượng lớn các yếu tố tăng trưởng tại chỗ như: TGF- beta (transforming growth factor), FGF (fibroblast growth factor), I- LGF I (insulin- like growth factor), PTHrP (PTH related protein) ...

Khi tế bào ung thư di căn vào xương, chúng tạo ra phân tử kết dính trên bề mặt tế bào để gắn với tế bào đệm (stroma) của mạng lưới xương. Việc gắn kết này sẽ kích thích các tế bào đệm, tiền tạo cốt bào, tế bào miễn dịch tiết ra các yếu tố tăng trưởng (enzym) bao gồm: các cytokin (IL1, IL6), TNF (tumor necrosis factor), TGF EGF (epidermal growth factor), PTHrP (parathyroid hormon- related protein), I- LGF I (insulin- like growth factor), yếu tố hoạt hoá đại thực bào, RANK (receptor activator of nuclear factor Kb).

Những enzym này có thể tác động trực tiếp, song phần lớn phải thông qua sự hiện diện của tạo cốt bào mới kích thích được huỷ cốt bào hoạt động gây huỷ xương, đồng thời thúc đẩy tạo cốt bào tạo xương mới.

Quá trình tiêu xương của huỷ cốt bào lại kích thích các tế bào miễn dịch tạo ra các yếu tố phát triển u, từ đó kích thích tế bào

ung thư phát triển tạo ra vòng xoắn bệnh lý làm cho qua rối loạn chuyển hoá xương càng nặng hơn.

Như vậy hai quá trình tiêu xương và huỷ xương đồng thời xảy ra ở vị trí di căn xương, song tùy theo đặc tính của tế bào ung thư mà quá trình huỷ xương lớn hơn tạo xương hoặc ngược lại.

## II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG UNG THƯ DI CĂN XƯƠNG

### 1. Biểu hiện toàn thân

- Tuổi: ung thư di căn xương thường gặp ở tuổi trên 50, bệnh rất hiếm gặp ở thanh niên và trẻ em. Theo Tosiaki, A. Nina (2000) nghiên cứu trên 74 bệnh nhân ung thư các loại có di căn xương thì tuổi trung bình là 59 tuổi. Một nghiên cứu khác của PN. Scuttellari (2000) trên 100 bệnh nhân ung thư di căn xương có tuổi trung bình là 63 tuổi. Tại Việt Nam, theo Lê Chí Dũng nghiên cứu trên 524 bệnh nhân ung thư di căn xương từ 1955-2002 tuổi trên 50 tuổi chiếm đến 343/524 (65,5%). Di căn xương ở trẻ em thường từ u nguyên bào thần kinh, sarcom xương.

- Thời gian từ khi phát hiện ung thư nguyên phát đến khi có di căn xương có thể vài tháng, vài năm, hoặc đồng thời xuất hiện ung thư di căn xương và ung thư nguyên phát, có những trường hợp phát hiện được di căn ung thư vào xương nhưng không tìm được ổ nguyên phát. Tùy thuộc bản chất ung thư nguyên phát, giai đoạn bệnh lúc mới chẩn đoán mà thời gian xuất hiện ung thư di căn xương là khác nhau. Theo A. Burruti và cộng sự (2000) cho thấy 20% bệnh nhân có biểu hiện ung thư di căn xương vào thời điểm được chẩn đoán ung thư tiên liệt tuyến.

- Trong ung thư di căn xương, vị trí di căn vào cột sống chiếm tỉ lệ cao nhất (80%, trong đó hay gặp là cột sống thắt lưng), tiếp đến là khung chậu, đầu trên xương đùi (40%), xương sườn (30%), và xương sọ (20%). Chỉ có 2-5% có di căn ở xương ngoại biên (cẳng bàn

tay, cẳng bàn chân), trên 90% bệnh nhân có di căn xương vào xương trục. Tùy theo loại ung thư nguyên phát mà có tỉ lệ các vị trí di căn khác nhau: di căn cột sống thắt lưng, khung chậu hay gặp ở những ung thư trong tiểu khung (ung thư tiền liệt tuyến, tử cung, buồng trứng), di căn xương sườn hay gặp trong ung thư vú, ung thư phổi và có đến 50% di căn vào các xương ngoại vi (cẳng bàn tay, cẳng bàn chân) gặp trong ung thư phổi.

- Biểu hiện toàn thân có thể có như: mệt mỏi, chán ăn, gầy sút cân nhiều và nhanh, thiếu máu (đặc biệt khi ung thư di căn vào tuỷ xương). Yếu cơ, buồn nôn, táo bón, khát, có thể lú lẫn, hôn mê là các biểu hiện của tăng calci máu.

## 2. Đau xương khớp

- 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. Đau xương khớp là triệu chứng phổ biến nhất của ung thư di căn xương. Đây là dấu hiệu gợi ý di căn vào xương ở những bệnh nhân đã biết ung thư nguyên phát. Khoảng trên 80% bệnh nhân ung thư di căn xương có biểu hiện đau xương. Tuy nhiên, đau xương khớp có thể gặp trong nhiều nguyên nhân khác nhau như: lao xương khớp, đa u tuỷ xương, hoại tử chỏm xương đùi vô khuẩn, thoái hoá khớp, loãng xương... Mặt khác, có những trường hợp di căn xương mà không có biểu hiện đau hoặc đau rất nhẹ. Theo Schaberg và Gainer (1985), 36% bệnh nhân có di căn cột sống mà không có biểu hiện đau xương.

- Cơ chế đau trong ung thư di căn xương: có hai cơ chế chính.

+ Đau liên quan đến khối u di căn: kiểu đau này thường đau về nửa đêm, gần sáng khiến bệnh nhân phải thức giấc trong đêm vì đau và có thể giảm dần sau những hoạt động trong ngày. Kiểu đau này do các yếu tố gây viêm như serotonin và do kích thích màng xương, vì vậy đau giảm khi dùng corticoid.

+ Đau theo kiểu cơ học: những tổn thương xương khớp do di căn ung thư gây nên bất thường về cấu trúc giải phẫu như lún, xẹp thân đốt sống, chèn ép thần kinh gây nên kiểu đau cơ học. Đau tăng khi vận động, đi lại bị hạn chế, đặc biệt những động tác làm tăng sức ép của cột sống.

+ Với bệnh nhân ung thư di căn xương, đa số các trường hợp đau là sự phối hợp hai kiểu đau trên.

- Cường độ đau: đau trong ung thư di căn xương thường đau nặng, nghiêm trọng, gây trở ngại lớn cho cả bệnh nhân và thầy thuốc vì đáp ứng kém với thuốc giảm đau thông thường. Để đánh giá mức độ đau trên lâm sàng có nhiều thang điểm đánh giá đau, mỗi loại có những đặc tính riêng. Phổ biến nhất, là thang điểm VAS (Visual Analog Scales), dễ áp dụng cho tất cả các loại ung thư. Tuy nhiên nhược điểm của VAS là chỉ dựa vào yếu tố chủ quan của bệnh nhân. Thang điểm này được chia thành 10 vạch (Từ 0 đến 10, tương ứng 10 cm), mỗi vạch lại chia nhỏ thành 10 mm (Tổng 100 mm), mỗi vạch tương ứng ường độ đau của bệnh nhân tăng dần (vạch 0 là không đau, vạch 10 là đau tối đa). Trong ung thư di căn xương thường bệnh nhân đau trên 7 điểm.

- Vị trí đau: thường đau nhiều vị trí khác nhau, vị trí hay gặp là cột sống, khung chậu, khớp háng.

### 3. Các biểu hiện thần kinh

- Những biểu hiện thần kinh có thể do khối ung thư di căn chèn ép trực tiếp, có thể do tổn thương thân đốt sống (lún, xẹp) gây chèn ép thứ phát. Sự xâm lấn, chèn ép thần kinh, không những gây đau đớn mà còn gây các biến chứng thần kinh khác như: liệt vận động, rối loạn cảm giác, rối loạn cơ tròn.

- Tuỳ đoạn tuỷ hay rễ thần kinh bị chèn ép mà có những biểu hiện lâm sàng đoạn tuỷ chi phối.

+ Đau thần kinh toạ một hoặc hai bên: đau vùng thắt lưng lan dọc xuống đùi, cẳng bàn chân theo đường đi thần kinh toạ, nghiệm pháp Valleix (+), Lasegue (+).

+ Giảm hoặc tăng phản xạ gân xương (tuỳ theo ép rễ hay ép tuỷ), có thể có rối loạn cảm giác hoặc rối loạn cơ tròn.

#### **4. Gãy xương bệnh lý**

Gãy xương bệnh lý là tình trạng gãy xương tại những vị trí đã có tổn thương xương từ trước mà không do sang chấn hoặc sang chấn rất nhẹ. Có thể gãy các xương dài, đốt sống biểu hiện ở dạng lún, xẹp. Xương bị di căn trở nên rất yếu, dễ gãy, đôi khi gãy xương là triệu chứng đầu tiên của ung thư di căn xương. Vị trí thường gặp là các xương dài ở tay, chân và cột sống.

#### **5. Di căn cơ quan khác ngoài xương**

Ung thư di căn xương được coi là di căn xa của một ung thư, là giai đoạn cuối của một ung thư. Một bệnh nhân có thể phát hiện ung thư di căn nhiều cơ quan, tuy nhiên có thể chỉ phát hiện ung thư di căn xương mà chưa di căn cơ quan khác.

### **III. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG**

#### **1. Một số biểu hiện xét nghiệm có thể gặp như**

- Các xét nghiệm về bilan viêm: trong ung thư di căn xương các xét nghiệm máu lắng, protein C phản ứng (CRP) đều tăng, thậm chí tăng khá cao.

- Tăng phosphatase kiềm máu thể hiện sự huỷ xương mạnh của huỷ cốt bào, đôi khi có biểu hiện tăng phosphatase acid thể hiện tăng quá trình tạo xương của tạo cốt bào (thường gặp trong ung thư tiền liệt tuyến di căn xương).

- Tăng calci máu khi có sự hủy xương nhiều. Đây là triệu chứng gặp khá phổ biến trong ung thư di căn xương. Đôi khi có biểu hiện lâm sàng nguy hiểm tính mạng như: yếu cơ, buồn nôn, táo bón, khát, có thể lú lẫn, hôn mê, rối loạn nhịp tim.

- Thiếu máu có thể do di căn tủy xương gây suy tủy, do suy dinh dưỡng.

- Hiện nay, việc xác định các dấu ấn ung thư rất có giá trị không những cho chẩn đoán, tiên lượng các ung thư (UT) nguyên phát mà còn có trị trong việc chẩn đoán vị trí ung thư di căn xương, tùy theo loại ung thư nguyên phát mà có dấu ấn khác nhau như:

+ Dùng kháng thể đơn dòng (đặc hiệu từng loại kháng nguyên ung thư) có gắn chất phóng xạ đánh dấu để tìm vị trí di căn xương. Một số dấu ấn UT như: PSA (UT tuyến tiền liệt), alpha FP (UT gan), CEA (dạ dày), CA125 (UT buồng trứng)...

+ Dùng phương pháp miễn dịch phóng xạ định lượng các chất trong chuyển hoá xương khi có ung thư di căn xương. Các chất đó gồm: PINP (propeptid of type I procollagen, thể hiện sự hoạt động của tạo cốt bào) và ICTP (Carboxyterminal pyridinolin cross-linked telopeptide of type I collagen). Phương pháp này có độ nhạy 71%, độ đặc hiệu 42% trong việc phát hiện ung thư di căn xương.

## 2. Chẩn đoán hình ảnh

So với các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác thì X-quang quy ước xương có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp hơn nhiều trong việc chẩn đoán ung thư di căn xương. Theo DJ. Perez (1983) độ nhạy của X-quang là 15%.

Hình ảnh tổn thương trên X-quang quy ước xuất hiện chậm nhiều tuần hoặc nhiều tháng so với lâm sàng và xạ hình xương. Những tổn thương trên 1 cm và mất trên 50% chất khoáng

trong xương (dạng huỷ xương), hoặc tăng trên 30% chất khoáng trong xương (dạng kết đặc xương) thì mới phát hiện được trên X-quang. Do vậy khi hình ảnh X-quang điển hình thì ung thư di căn xương đã ở giai đoạn muộn.

- Biểu hiện trên X-quang: tiêu xương, kết đặc xương và thể hỗn hợp (kết hợp giữa tiêu và đặc xương).

- Thể tiêu xương: đây là thể hay gặp nhất, có thể có các hình thái khác nhau:



Hình 57. Mất một phần thân đốt sống



Hình 58. Tiêu xương hình mới gặm xương cánh tay

+ Hình hốc không cản 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 ảnh “mối gặm” (hình 58). Hình thái này thấy ở thân xương dài, vòm sọ. Đôi khi tổn thương là những vùng không cản quang, ranh giới không rõ, thường ở khung chậu. Với những tổn thương tiêu xương thì hình thái tổn thương, bờ viền ở tổn thương có giá trị gợi ý độ lạnh

**tính, ác tính của tổn thương.** Năm 1980, Lodwick đã đưa ra **bảng phân độ tổn thương xương trên X-quang** (độ càng cao thì độ ác tính càng cao).

+ Hình ảnh xoá một đoạn xương, gặp ở cuống hoặc cung sau đốt sống (đốt sống chột mắt), xoá mất một phần thân đốt sống, hoặc một đoạn ngành ngồi háng (hình 57).

- Thể tạo xương (hay còn gọi kết đặc xương).

Thường gặp trong ung thư tiền liệt tuyến và một số cơ quan khác như ung thư vú, phổi. Tổn thương hay khu trú ở xương chậu và đốt sống với các biểu hiện như:

+ Những điểm mờ, đám mờ có bờ viền không rõ rệt, khi tổn thương nhỏ và nhiều làm cho xương có hình thái như bông (hình 59).

+ Hình ảnh đốt sống đậm đặc (hình 60).



**Hình 59.** Kết đặc xương toàn bộ



**Hình 60.** Kết đặc đốt sống

tính, ác tính của tổn thương. Năm 1980, Lodwick đã đưa ra bảng phân độ tổn thương xương trên X-quang (độ càng cao thì độ ác tính càng cao).

+ Hình ảnh xoá một đoạn xương, gặp ở cuống hoặc cung sau đốt sống (đốt sống chột mắt), xoá mất một phần thân đốt sống, hoặc một đoạn ngành ngồi háng (hình 57).

- Thể tạo xương (hay còn gọi kết đặc xương).

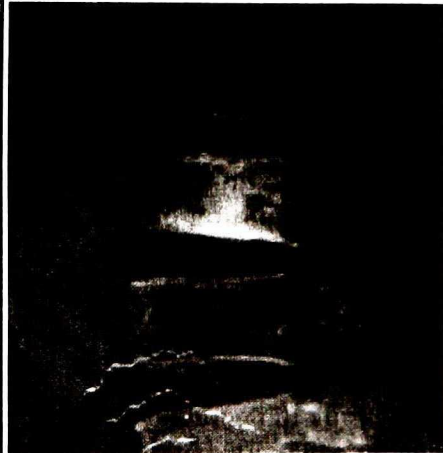
Thường gặp trong ung thư tiền liệt tuyến và một số cơ quan khác như ung thư vú, phổi. Tổn thương hay khu trú ở xương chậu và đốt sống với các biểu hiện như:

+ Những điểm mờ, đám mờ có bờ viền không rõ rệt, khi tổn thương nhỏ và nhiều làm cho xương có hình thái như bông (hình 59).

+ Hình ảnh đốt sống đậm đặc (hình 60).



Hình 59. Kết đặc xương toàn bộ



Hình 60. Kết đặc đốt sống

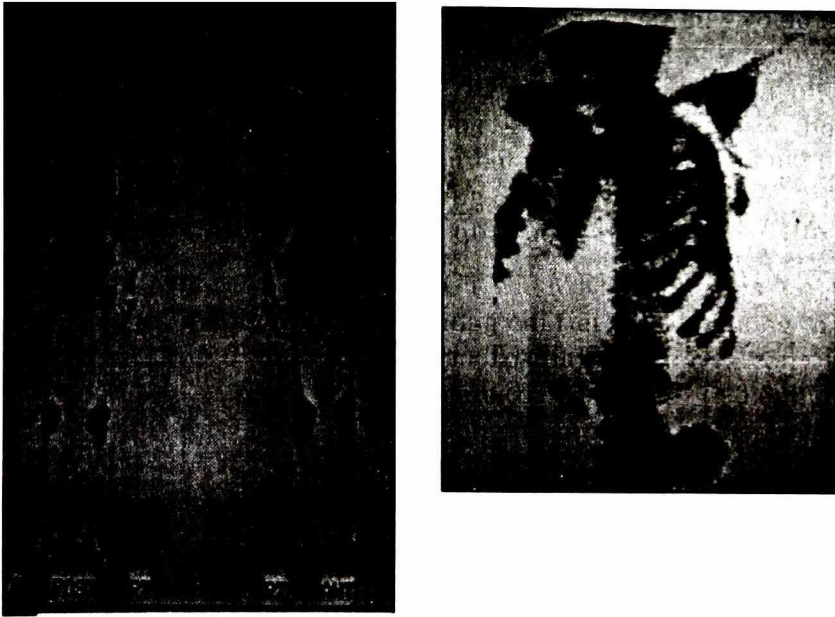
- Thể hỗn hợp là thể phối hợp cả tiêu xương và đặc xương.

Tổn thương xương trong ung thư di căn xương thường gặp nhất là dạng huỷ xương. Dạng tổn thương huỷ xương hoặc kết đặc xương chiếm ưu thế tùy theo ung thư nguyên phát: dạng huỷ xương thường gặp trong ung thư thận, tuyến giáp, vú, phổi. Dạng kết đặc xương thường gặp trong ung thư tiền liệt tuyến. Dạng hỗn hợp thường gặp trong ung thư vú.

- Chụp 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 X-quang nhiều tháng (trên 6 tháng). Xạ hình xương có độ nhạy cao, tuy nhiên có hạn chế là độ đặc hiệu không cao, những tổn thương lành tính cũng có thể biểu hiện tăng hoạt tính phóng xạ trên xạ hình xương (Viêm xương, chấn thương, thoái khớp...). Để phân biệt những hình ảnh tổn thương trên xạ hình xương cần phân tích tổn thương về số lượng ổ tổn thương, cách phân bố, mức độ tăng hoạt tính phóng xạ, đôi khi cần tiến hành chụp SPECT đánh giá sự tưới máu qua 3 pha chụp. Những tổn thương lành tính thường đơn độc, những ổ viêm xương thường tăng hoạt tính phóng xạ trên cả 3 pha chụp (dynamic, blood pool và static), những ổ hoại tử vô khuẩn chỉ tăng hoạt tính phóng xạ ở pha cuối (static). Theo MM. Steinborn và cộng sự (1999) đưa ra độ nhạy là 84,4% và độ đặc hiệu là 72%.

Hình ảnh điển hình ung thư di căn xương là hình ảnh tăng hoạt tính phóng xạ đa ổ với hình dạng, kích cỡ và tỉ trọng khác nhau, phân bố không đối xứng, không đều, rải rác trên toàn bộ hệ thống xương đặc biệt trên cột sống (hình 61).



**Hình 61.** Hình ảnh xạ hình xương

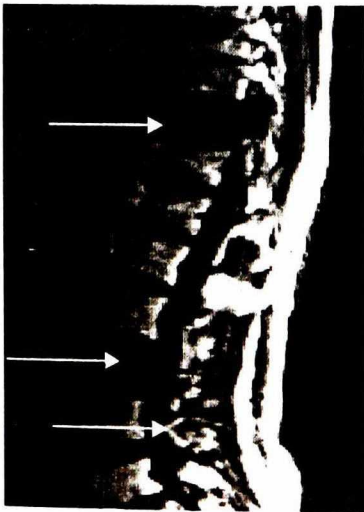
Hình ảnh không điển hình ung thư di căn xương như: những tổn thương đơn độc tăng hoạt tính phóng xạ (hot spot). Khoảng 6-8% bệnh nhân di căn xương nói chung là dạng đơn độc. Tuy nhiên, theo DI. Boxer và cộng sự (1989) thì 20% bệnh nhân ung thư vú có di căn xương ở dạng đơn độc. Xác suất ổ tổn thương đơn độc là tổn thương ung thư di căn rất khác nhau giữa các vị trí trên cơ thể. Theo Corcoran và cộng sự (1986) thì những tổn thương đơn độc ở sọ 50% là ung thư, tổn thương ở cột sống thì 80% là ung thư, trong khi đó tổn thương đơn độc ở xương sườn chỉ có 12% là ung thư. Trong một số trường hợp tăng hoạt tính phóng xạ lan toả trên toàn bộ hệ xương, hình ảnh thậm bị mờ, hay còn gọi là “superscan”.

- Các phương pháp chẩn đoán khác

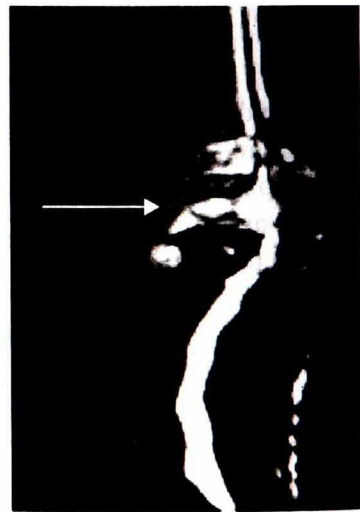
**Chụp cắt lớp vi tính (CT), chụp cộng hưởng từ (MRI)**

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 tại các vị trí nghi ngờ. Tuy nhiên phương pháp có này có hạn chế là không khảo sát được toàn thân và giá thành đắt. Theo MM. Steinborn và cộng sự (1999) độ nhạy của MRI là 91,4%, xạ hình xương 84,8%. Nghiên cứu của Eustace và cộng sự (1997) cũng cho kết quả tương tự: 96% với MRI và 72% với xạ hình xương.

CT và MRI rất có giá trị trong việc đánh giá những tổn thương chi tiết tại tuỷ xương mà xạ hình xương không phát hiện được. Toshiaki Taoda và cộng sự (2000) nghiên cứu tổn thương di căn cột sống của 74 bệnh nhân ung thư các loại bằng hai phương pháp xạ hình xương và MRI cho thấy: kích thước khối u trung bình mà xạ hình xương phát hiện được là 11,2 mm và 6,6 mm với MRI. Ung thư di căn xương biểu hiện trên MRI là những ổ tổn thương không rõ ranh giới, giảm tín hiệu trên T1, tăng tín hiệu trên T2 và ngấm thuốc đối quang từ mạnh sau tiêm thuốc (hình 62, 63).



Hình 62. T1 signal

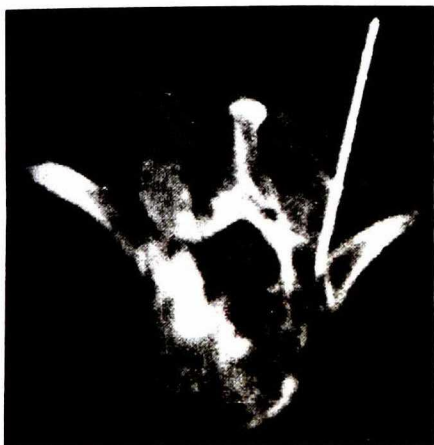


Hình 63. T2 signal

- **SPECT và PET** (Single photon emission computing tomography và Positron Emission Tomography).

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 cao. Hiện chưa thực hiện được ở Việt Nam.

- Sinh thiết xương và giải phẫu bệnh.



Hình 64. Sinh thiết đốt sống dưới CT



Hình 65. Tế bào ung thư di căn xương

Những tổn thương đơn độc mà các phương pháp chẩn đoán hình ảnh chưa đủ kết luận, cần tiến hành sinh thiết xét nghiệm mô bệnh học nhằm chẩn đoán xác định. Sinh thiết giải phẫu

bệnh là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán tuy nhiên độ nhạy của phương pháp không cao do thường không lấy được chính xác tổn thương. Ngày nay nhờ có hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính định hướng kim sinh thiết nên khả năng sinh thiết đúng khối u rất cao.

Có một số dạng ung thư di căn có thể xác định được khối u nguyên phát do các tế bào này biệt hoá kém, vẫn giữ được hình thái tế bào tổ chức như ung thư tế bào sảng của thận, ung thư tuyến giáp dạng nang, ung thư tuyến nhầy của ruột. Tuy vậy, đa số kết quả sinh thiết ung thư di căn xương thường cho biết tổ chức ung thư biểu mô hay ung thư mô liên kết, rất khó xác định ung thư nguyên phát.

## VI. ĐIỀU TRỊ VÀ TIỀN LƯỢNG

- Mục đích điều trị:

+ Điều trị triệu chứng: giảm đau, điều trị gãy xương, tăng calci máu... từ đó nâng cao chất lượng cuộc sống.

+ Ngăn chặn hoặc làm giảm quá trình huỷ xương, làm chậm quá trình tiến triển của bệnh.

- Các phương pháp điều trị:

+ Liệu pháp hormon: đặc biệt có giá trị với các loại ung thư các tuyến nội tiết như ung thư vú, ung thư tiền liệt tuyến. Liệu pháp hormon làm cải thiện được thời gian sống thêm cho bệnh nhân. Theo M. Bolla và cộng sự (2002) cho thấy 78% bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến giai đoạn tiến triển sống trên 5 năm khi được điều trị liệu pháp hormon kết hợp xạ trị so với 62% bệnh nhân chỉ được điều trị xạ trị.

+ Bisphosphonates: có rất nhiều nghiên cứu chứng minh bisphosphonat có tác dụng ức chế hoạt động huỷ xương của huỷ cốt bào đồng thời kích thích tạo cốt bào tạo xương, điều hoà lại quá trình chuyển hoá xương, làm cho xương trở nên chắc khoẻ

hơn. Ngoài ra chúng còn có tác dụng giảm đau, điều trị tăng calci máu rất tốt. Những nghiên cứu gần đây còn cho thấy bisphosphonates có tác dụng ngăn chặn sự phát triển của tế bào ung thư di căn. Theo H. Flavio và cộng sự (2003) điều trị clodronat trong 6 tháng cho 32 bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến có di căn xương thấy rằng: 29/32 (90,6%) bệnh nhân có cải thiện triệu chứng đau (VAS trung bình trước điều trị 7,7, sau điều trị 2,1), nâng cao được bậc thang thể trạng. Có nhiều thể hệ thuốc, càng về sau thuốc càng ưu việt về tác dụng. Những thể hệ đầu chỉ có đường uống nên kém hiệu quả hơn như clodronat, Etidronat, Alendronat, thể hệ sau có dạng truyền tĩnh mạch có hiệu quả rất tốt trong điều trị ung thư di căn xương như: pamidronat (Aredia), Zoledronat (Zometa).

+ 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 của khối u.

+ Dùng dược chất phóng xạ (xạ trị trong): với mục đích giảm đau trong ung thư di căn xương, ngày nay người ta đã sử dụng dược chất phóng xạ để điều trị rất có hiệu quả. Phổ biến là Strontium-89 và P32 (phosphorous-32), Samarium<sup>153</sup>. Theo RG. Robinson và cộng sự (1995) cho thấy 60-80% bệnh nhân được điều trị Sr<sup>89</sup> có giảm đau sau 1-3 tuần điều trị và kéo dài 3-6 tháng. Theo Hoàng Văn Tuyết (2004) điều trị P-32 cho 60 bệnh nhân ung thư có di căn xương thấy: 52/60 (86,67%) có đáp ứng giảm đau, giảm đau tốt nhất trong 2 tuần đầu (66,7%).

+ Dùng tác nhân sinh học tác động theo cơ chế bệnh sinh đang được nghiên cứu áp dụng. Osteoprotogerin (OPG) là một tác nhân sinh học có vai trò điều hoà rối loạn chuyển hoá xương trong ung thư di căn xương đang được nghiên cứu trên thực nghiệm.

## V. TIỀN LƯỢNG

Ung thư di căn xương được coi là di căn xa của một ung thư. Thời gian sống thêm phụ thuộc vào nhiều yếu tố: ung thư nguyên phát, độ biệt hoá của ung thư nguyên phát, mức độ di căn, toàn trạng bệnh nhân, tình hình điều trị. Thời gian sống thêm rất hạn chế. Theo RT. Greenle và cộng sự (2000) thời gian sống thêm trung bình của ung thư tiền liệt tuyến di căn xương là 2 năm. Theo H. Katagiri thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư vú có di căn xương trung bình là 24 tháng. Trong khi đó thời gian sống thêm của ung thư phổi có di căn xương không quá 6 tháng.

# ĐA U TỦY XƯƠNG (BỆNH KAHLER)

TS. Nguyễn Đình Khoa

## I. ĐẠI CƯƠNG

Đa u tủy xương là bệnh tăng sinh ác tính của dòng plasmocyt (tương bào) trong tủy xương, gây nên những tổn thương hủy xương khu trú hoặc lan tỏa và những rối loạn do hậu quả của tình trạng tăng tổng hợp các globulin miễn dịch đơn dòng bất thường (monoclonal protein, còn gọi là protein M, paraprotein). Bệnh thường gặp nhất ở độ tuổi 40-80, tỷ lệ nam nữ xấp xỉ nhau (tỷ lệ mắc bệnh ở nam có thể cao hơn ở nữ một chút).

## II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

### 1. Lâm sàng

Tùy mức độ và giai đoạn của bệnh, có thể có ít nhiều những dấu hiệu sau đây:

- Đau xương là triệu chứng thường gặp nhất, có tính chất lan tỏa, hay gặp ở các xương sườn và cột sống. Đau cả lúc nghỉ ngơi, tăng khi vận động, đi lại khó khăn. Có thể kèm theo gãy xương bệnh lý và hội chứng chèn ép tủy.
- Yếu cơ, mệt mỏi, sút cân.
- Xuất huyết giảm tiểu cầu: chảy máu cam, chân răng, ban xuất huyết ở da.
- Nhiễm khuẩn tái phát.
- Các triệu chứng của suy giảm chức năng thận.
- Có thể thấy những khối u xương nhỏ ở các xương sườn, xương sọ.

- Hội chứng tăng calci máu: khát nước, đi tiểu nhiều, nôn, buồn nôn, táo bón.

- Hội chứng tăng độ nhớt của máu: chảy máu niêm mạc, rối loạn thị giác và các triệu chứng thần kinh như đau đầu, co giật, hôn mê.

## **2. Cận lâm sàng**

### **2.1. Xét nghiệm máu**

- Công thức máu: thiếu máu bình sắc hồng cầu bình thường (70%); tiểu cầu bình thường hoặc giảm, bạch cầu bình thường hoặc tăng.

- Tốc độ máu lắng thường tăng rất cao.

- Tiêu bản tế bào máu ngoại vi: hình ảnh hồng cầu kết tụ thành chồng.

- Sinh hóa máu: có thể có tăng calci máu, tăng protein toàn phần, tăng ure, creatinin, phosphatase kiềm bình thường hoặc tăng nhẹ, có thể có tăng acid uric máu, hạ natri máu.

Điện di protein huyết thanh và điện di miễn dịch: tăng gamma globulin, xuất hiện đỉnh cao nhọn đơn dòng M tại vùng gamma globulin trong đó khoảng 50-60% bệnh nhân là IgG, 20-25% IgA, 15-20% là các chuỗi nhẹ (light chain) đơn thuần.

### **2.2. Xét nghiệm nước tiểu**

- Protein niệu có thể dương tính.

- Có thể thấy protein Bence Jones (bản chất là các chuỗi nhẹ tự do), xác định bằng phương pháp nhiệt hoặc điện di protein nước tiểu. Chú ý, phương pháp xét nghiệm nước tiểu thông thường có thể không phát hiện được protein Bence Jones.

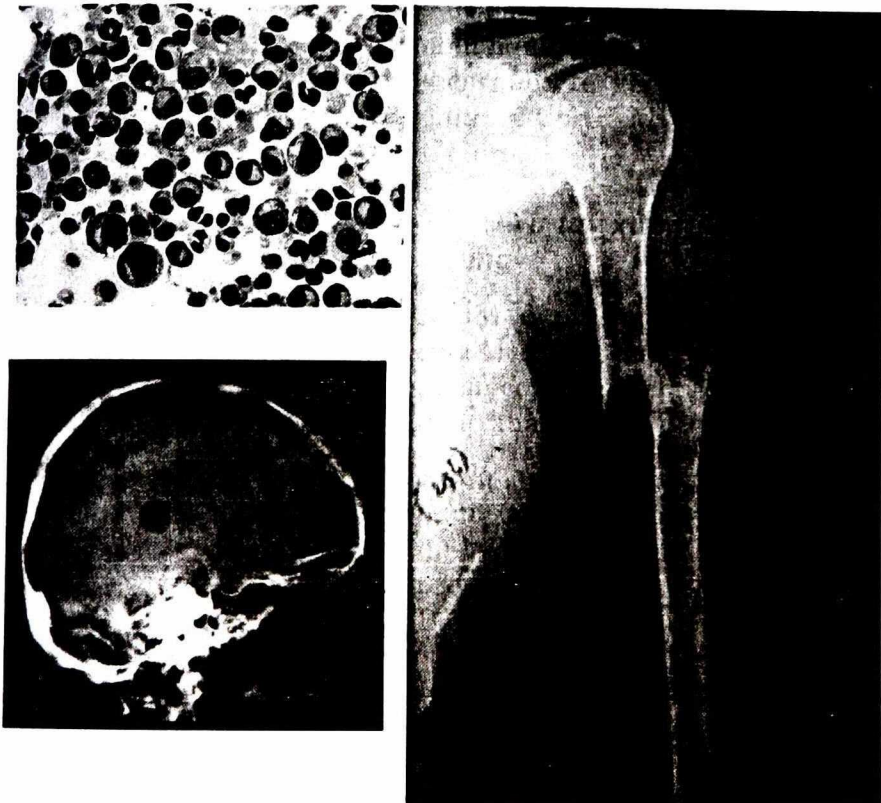
### **2.3. Chẩn đoán hình ảnh**

X-quang xương (xương sườn, cột sống, xương sọ, xương chậu, các xương dài): mất xương lan tỏa hoặc tiêu xương thành ổ (hình

ảnh xương sọ bị đạn bắn, xẹp lún các thân đốt sống, hủy xương ở các xương sườn, xương dài, gãy xương bệnh lý).

Xạ hình xương: độ tập trung phóng xạ vùng xương tổn thương thường bình thường hoặc tăng rất nhẹ.

Chụp cộng hưởng từ (MRI): đánh giá mức độ tổn thương của tủy xương, phát hiện các ổ tổn thương xâm lấn tủy xương.



**Hình 66.** Hình ảnh tổn thương tiêu xương thành ổ ở xương sọ, gãy xương bệnh lý ở xương cánh tay và hình ảnh tế bào plasmocyt ở BN đa u tủy xương

## 2.4. Huyết tủy đỏ và sinh thiết tủy xương

Tăng sinh đơn dòng tế bào plasmocyt trong tủy ở các mức độ trưởng thành khác nhau, với tỷ lệ plasmocyt trên 10%.

### III. CHẨN ĐOÁN

#### 1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định theo tiêu chuẩn năm 2003 của nhóm làm việc quốc tế về đa u tủy xương (International Myeloma Working Group).

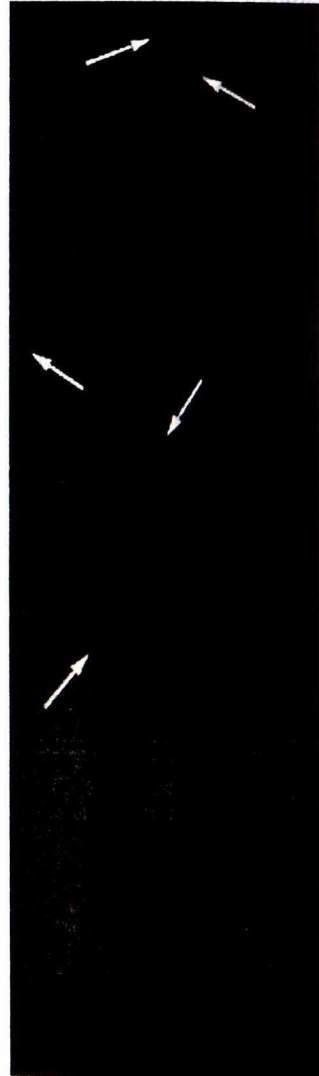
##### 1.1. Đa u tủy xương có triệu chứng

Tỷ lệ plasmocyt trong tủy ít nhất là 10%, hoặc thấy u tế bào plasmocyt trên sinh thiết ở các tổ chức khác

Có protein đơn dòng trong máu (tăng gamma globulin với đỉnh cao nhọn M trên điện di protein huyết thanh) hoặc protein Bence Jones nước tiểu.

Có bằng chứng của tổn thương và suy giảm chức năng ở các tổ chức:

- Tăng calci máu.
- Suy thận.
- Thiếu máu (HGB < 100 g/L).
- Tổn thương xương.



Hình 67. Xạ hình bệnh nhân đa u tủy xương

- Nhiễm khuẩn nặng hay tái phát (trên 2 lần một năm).
- Nhiễm amyloid ở các tổ chức.
- Hội chứng tăng độ nhớt máu.

### **1.2. Đa u tủy xương không triệu chứng**

- Nồng độ protein đơn dòng trong máu >30 g/L và/hoặc;
- Tỷ lệ tương bào trên 10% qua sinh thiết tủy xương và;
- Không có những triệu chứng của tổn thương ở các tổ chức, nội tạng.

### **1.3. Bệnh gamma globulin đơn dòng vô can (MGUS)**

- Nồng độ protein đơn dòng trong máu <30 g/L và;
- Tỷ lệ tương bào dưới 10% qua sinh thiết tủy xương và;
- Không có những triệu chứng của tổn thương ở các tổ chức, nội tạng.

## **2. Chẩn đoán phân biệt**

- Carcinoma di căn xương.
- Ung thư nguyên phát của xương (sarcom), u lympho, leuxemi.
- Bệnh xương do chuyển hóa.
- Bệnh macroglobulin Waldenstrom.

## **IV. ĐIỀU TRỊ**

### **1. Nguyên tắc điều trị**

Đa u tủy xương không triệu chứng (tình cờ phát hiện): không cần thiết phải điều trị, chủ yếu theo dõi.

Lựa chọn phương pháp điều trị phụ thuộc tuổi và mức độ bệnh: với những người trên 65 tuổi, bệnh nặng, phương pháp điều trị chuẩn là dùng phác đồ MP.

## 2. Hóa trị liệu đơn thuần

Với những bệnh nhân không có điều kiện ghép tủy tự thân hoặc không có chỉ định (tuổi cao, thể trạng yếu, có những bệnh lý phối hợp).

- Lựa chọn đầu tiên: phác đồ MP (melphalan + prednisolon), tỷ lệ đáp ứng 40-60%;

- Melphalan: 0,25 mg/kg/ngày x ngày 1-4 + prednisolon 100mg/ngày, chia 2 lần x ngày 1-4, lặp lại sau mỗi 4 tuần, hoặc;

- Melphalan 0,15 mg/kg/ngày x ngày 1-7 + prednisolon 60 mg/ngày x ngày 1-7, lặp lại sau mỗi 6 tuần.

Một số phác đồ khác: nếu phác đồ MP thất bại hoặc bệnh tiến triển trở lại

- MPT: melphalan + prednisolon + thalidomid (100-200 mg uống từ ngày 128);

VAD: vincristin + doxorubicin (adriamycin) + dexamethason, nhắc lại mỗi 5 tuần;

- Vincristin 0,2 mg/m<sup>2</sup>/ngày truyền tĩnh mạch, ngày 1-4;

- Adriamycin 9 mg/m<sup>2</sup>/ngày, truyền tĩnh mạch, từ ngày 1-4;

- Dexamethason, 40 mg/ngày, ngày 14, 912, 1720;

Có thể thay thế dexamethason trong phác đồ VAD bằng methyl prednisolon (VAMP) 1 g/m<sup>2</sup>/ngày, ngày 14;

- BVAP: carmustin (BCNU) + vincristin + adriamycin + prednisolon;

**VMCP:** vincristin + melphalan + cyclophosphamid + prednisolon.

### **3. Hóa trị liệu liều cao phổi hợp với ghép tủy**

Hóa trị liệu cao bằng phác đồ VMCP xen kẽ với phác đồ BVAP và phổi hợp với ghép tủy hoặc ghép tế bào mầm (stem cell) tự thân.

### **4. Đa u tủy xương kháng thuốc**

Xem xét sử dụng phác đồ VAD, hoặc có thể phổi hợp các phác đồ hóa trị liệu thông thường (như MP) với những thuốc sau:

- Thalidomid.
- Lenalidomid (dẫn chất của thalidomid) có thể dùng để thay thế cho thalidomid nếu có độc tính với thalidomid.
- Bortezomib (Velcade) là một chất ức chế protease có tác dụng độc tế bào trong đa u tủy xương, có thể chỉ định cho những bệnh nhân kháng thuốc.

### **5. Điều trị hỗ trợ**

- Giảm đau xương: paracetamol, các dẫn chất của thuốc phiện, calcitonin, xạ trị.
- Hạn chế hủy xương và gãy xương: calcitonin, bisphosphonat.
- Zoledronat acid (Zometa), 4 mg truyền tĩnh mạch, mỗi tháng một lần.
- Pamidronat (Aredia), 90 mg, truyền trong vòng 4 giờ, nhắc lại hàng tháng.
- Hội chứng ép tủy: liều cao corticoid, xạ trị, hoặc ngoại khoa.
- Thiếu máu:

- + Erythropoietin (epoetin alfa).
  - Thiếu máu do tổn thương thận: dùng liều trung bình 50-100 UI/kg, tuần 2-3 lần.
  - Thiếu máu do hóa trị liệu: dùng liều cao 150 -300 UI/kg x 3 lần/tuần, hoặc 40.000 UI, một lần mỗi tuần; hoặc 120.000 UI mỗi 3 tuần.
- + Các thuốc khác: sắt, vitamin B12, folic acid.
- Truyền máu.
- Điều trị tăng calci máu: truyền dịch, lợi tiểu, calcitonin, bisphosphonat, corticoid.
- Tăng độ nhớt máu: lọc huyết tương.
- Dự phòng và chống nhiễm khuẩn bằng kháng sinh.

# XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG TRONG CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ VÀ THEO DÕI BỆNH LÝ CƠ XƯƠNG KHỚP

**TS. Nguyễn Đình Khoa**

Thăm dò cận lâm sàng có vai trò quan trọng trong chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý cơ xương khớp. Tuy nhiên các xét nghiệm này nên được chỉ định khi cần thiết và việc đánh giá kết quả phải được kết hợp với việc hỏi bệnh và thăm khám lâm sàng một cách kỹ lưỡng. Chỉ định một loạt xét nghiệm mà hoàn toàn không có những triệu chứng lâm sàng đặc hiệu dễ dẫn đến những kết quả dương tính giả và sai sót trong chẩn đoán. Mặt khác, một số bệnh khớp thường gặp như viêm khớp dạng thấp (VKDT), thoái khớp, viêm khớp vảy nến, thấp phần mềm (viêm gân, điểm bám gân) có thể được chẩn đoán dựa vào lâm sàng mà không cần đến các xét nghiệm đặc hiệu. Có ba mục đích chính khi chỉ định xét nghiệm:

- Mục đích để chẩn đoán xác định và phân biệt: ví dụ lâm sàng nghi ngờ lupus ban đỏ hệ thống (SLE) nhưng xét nghiệm kháng thể kháng nhân lại âm tính thì khả năng lupus là rất thấp; hay bệnh gút hoặc giả gút có thể chẩn đoán xác định khi tìm thấy tinh thể đặc hiệu trong dịch khớp.

- Mục đích tiên lượng, đánh giá mức độ bệnh và tổn thương ở nội tạng: ví dụ trong bệnh lupus, cần thiết phải đánh giá tổn thương ở thận qua xét nghiệm nước tiểu, creatinin máu và nếu có bất thường về nước tiểu thì cần phải xét nghiệm protein niệu 24 giờ. Hoặc là những bệnh nhân lupus có kháng thể kháng dsDNA dương tính tiên lượng về lâu dài thường xấu và thường sẽ có tổn thương ở nội tạng (như viêm thận và viêm mạch). Hay

đánh giá chính xác hơn, TĐML bình thường nên điều chỉnh theo tuổi, theo công thức thường dùng là:

$$\text{TĐML (nam)} = \text{Tuổi}/2 \text{ (mm/h)}$$

$$\text{TĐML (nữ)} = (\text{Tuổi} + 10)/2 \text{ (mm/h)}$$

- Trong các bệnh lý viêm, hồng cầu có xu hướng dễ kết tụ với nhau làm tốc độ lắng của hồng cầu tăng lên, nguyên do có thể là do tăng lượng fibrinogen trong huyết thanh. TĐML còn có thể bị ảnh hưởng bởi số lượng và hình thái hồng cầu cũng như nồng độ và đặc tính của một số protein trong huyết thanh.

- TĐML có thể thấp giả tạo trong một số bệnh lý của hồng cầu như bệnh hồng cầu hình liềm, hồng cầu hình cầu.

- TĐML thường tăng trong các bệnh lý viêm, nhiễm khuẩn, cũng như một số bệnh lý ác tính. TĐML thường tăng rất cao trong những bệnh lý gamma globulin đơn dòng như bệnh đa u tủy xương (Kahler). TĐML cũng có thể tăng trong thiếu máu, hay khi sử dụng một số thuốc, chẳng hạn như các thuốc hạ cholesterol máu.

## II. PROTEIN C PHẢN ỨNG (C-REACTIVE PROTEIN, CRP)

CRP là một protein trong huyết thanh, được tổng hợp ở gan, bình thường có nồng độ rất thấp và thường tăng trong các phản ứng viêm cấp tính, đặc biệt là viêm do nhiễm khuẩn. Nồng độ CRP tăng nhanh khi cơ thể phản ứng lại các tác nhân gây viêm sau đó giảm nhanh khi quá trình viêm đã thoái lui hoặc sau khi đã được điều trị một cách thích hợp (thay đổi nhanh hơn so với TĐML).

### 1. Phương pháp

CRP thường được đo bằng phương pháp miễn dịch hoặc quang kế laser.



## 2. Đánh giá kết quả

- Ở người bình thường khỏe mạnh, CRP thường dưới 0,2 mg/dl, nhưng cũng có thể tới 1 mg/dl.

- Tăng CRP mức độ nhẹ đến vừa (1-10 mg/dl) thường gặp trong các bệnh lý viêm như VKDT, viêm động mạch tế bào khổng lồ, bệnh gút, v.v. Đo CRP có thể có ích trong việc theo dõi tiến triển của VKDT.

- CRP tăng rất cao (>10 mg/dl, có thể tới 20-30 mg/dl), thường gặp trong các bệnh lý nhiễm khuẩn (khả năng bị nhiễm khuẩn tới 85% nếu CRP > 10 mg/dl).

- Trong các bệnh tự miễn: CRP không tăng hoặc chỉ tăng rất nhẹ. Vì vậy, nếu bệnh nhân lupus có CRP tăng rất cao, cần phải xem có bội nhiễm hay không.

- Bệnh nhân suy thận có thể tăng CRP.

**Bảng 6.** Thay đổi bilan viêm trong một số bệnh lý cơ xương khớp

	Bạch cầu máu ngoại vi	Tốc độ máu lắng	CRP
Viêm khớp vô khuẩn đang tiến triển (VKDT, VCSDK, ...)	Thường bình thường	Tăng	Tăng vừa (1-10 mg/dl)
Thoái khớp	Bình thường	Bình thường	Bình thường
Các bệnh tự miễn (lupus, viêm đa cơ/viêm da cơ, xơ cứng bì toàn thể)	Bình thường hoặc giảm	Bình thường hoặc tăng	Bình thường hoặc tăng rất nhẹ
Gút (cơn gút cấp hoặc đợt cấp của gút mạn)	Bình thường hoặc tăng	Tăng	Tăng vừa (1-10 mg/dl)
Các bệnh CXK do nhiễm khuẩn cấp tính hoặc có ác tính (ung Kahler, v.v)	Tăng	Tăng	Thường tăng rất cao (>10 mg/dl)
	Thường bình thường	Thường rất cao	Bình thường

### III. YẾU TỐ DẠNG THẤP (RHEUMATOID FACTOR, RF)

Yếu tố dạng thấp là các globulin miễn dịch kháng lại đoạn Fc của phân tử globulin G (IgG). Hầu hết tất cả các týp Ig đều có đặc tính của RF song các phương pháp xét nghiệm chuẩn hiện nay chủ yếu xác định kháng thể IgM. RF thường được chỉ định khi lâm sàng nghi ngờ có VKDT, mặc dù RF có thể dương tính trong một số bệnh khác.

#### 1. Phương pháp

Có rất nhiều phương pháp định tính và định lượng RF, song chủ yếu dùng phương pháp hấp thụ miễn dịch, ngưng kết hạt latex, hoặc quang kế miễn dịch.

#### 2. Đánh giá kết quả

50-75% bệnh nhân VKDT có RF (+). RF cũng có thể dương tính ở 3-5% người bình thường. RF thường dương tính ở những bệnh nhân có HLA-DR4 và những bệnh nhân VKDT nặng, tiến triển nhanh. RF cũng rất thường gặp trong hội chứng Sjogren tiên phát, các bệnh tăng cryoglobulin máu hỗn hợp cũng như ở những bệnh nhân có nhiễm khuẩn mạn tính như viêm nội tâm mạc bán cấp và viêm gan mạn tính. Ngoài ra RF cũng có thể dương tính ở một số bệnh nhân bị các bệnh tự miễn khác như bệnh hệ thống (bảng 11).

**Bảng 7. Một số bệnh có thể có yếu tố dạng thấp dương tính**

Viêm khớp dạng thấp	Nhiễm virus: rubella, EBV, CMV, viêm gan B và C
Hội chứng Sjogren	Nhiễm khuẩn mạn tính: lao, giang mai
Lupus ban đỏ hệ thống	Viêm nội tâm mạc
Các hội chứng vùi (chông) lấp (với viêm đa cơ và viêm da cơ, xơ cứng bì)	Xơ gan
Bệnh sarcoidosis	Các bệnh lý ác tính: u limpho
Bệnh tăng cryoglobulin máu	Bệnh phổi mạn tính

#### **IV. KHÁNG THỂ KHÁNG CCP (ANTI-CYCLIC CITRULINATED PEPTIDE ANTIBODIES, ANTI-CCP)**

Citrulin được tạo thành từ acid amin arginin, sau khi đã loại bỏ nhóm amin. Người ta tìm thấy ở nhiều bệnh nhân VKDT có kháng thể kháng lại các peptid chứa citrulin. Anti-CCP được chỉ định khi trên lâm sàng nghi ngờ có VKDT và ở những bệnh nhân đã có chẩn đoán VKDT, anti-CCP được dùng như một yếu tố để tiên lượng bệnh.

##### **1. Phương pháp**

ELISA là phương pháp được sử dụng phổ biến nhất.

##### **2. Đánh giá kết quả**

Độ nhạy của của anti -CCP trong VKDT khoảng từ 40-70%, nhưng độ đặc hiệu có thể cao tới 98%, nhất là khi sử dụng những bộ test thế hệ mới (như CCP-2). Ở những bệnh nhân có viêm khớp chưa rõ ràng, kháng thể kháng CCP dương tính là một yếu tố tiên đoán quan trọng đối với bệnh VKDT: 90% những bệnh nhân này sẽ tiến triển thành VKDT trong vòng 3 năm. Những bệnh nhân có anti -CCP dương tính đa số cũng sẽ có RF dương tính. Những bệnh nhân VKDT có mặt đồng thời cả RF và anti -CCP thường có tiên lượng xấu hơn về chức năng vận động và tổn thương trên X-quang.

#### **V. KHÁNG THỂ KHÁNG NHÂN (ANTI-NUCLEAR ANTIBODY, ANA)**

##### **1. Phương pháp**

Phương pháp nhuộm miễn dịch huỳnh quang gián tiếp là phương pháp được sử dụng phổ biến nhất hiện nay. Phương pháp này sử dụng tế bào biểu mô người HEp-2 làm chất nhận biết (substrate). Những tế bào này được đặt trên lam kính, rồi nhỏ huyết thanh bệnh nhân lên trên, cuối cùng ủ với kháng thể

**kháng đoạn Fc của IgG có gắn chất huỳnh quang và đọc kết quả dưới kính hiển vi huỳnh quang.** Ngoài ra cũng có thể sử dụng phương pháp ELISA với mục đích định lượng, song không cho biết được hình thái.

## **2. Đánh giá kết quả**

Kết quả xét nghiệm ANA thường bao gồm việc đánh giá hiệu giá kháng thể và hình thái quan sát được dưới kính hiển vi huỳnh quang.

- Hiệu giá kháng thể lớn hơn hoặc bằng 1/40 được coi là dương tính, nhưng trong lupus hay những bệnh hệ thống khác, hiệu giá thường trên 1/160. Khoảng 20% những người già bình thường, đặc biệt là phụ nữ, có thể có ANA dương tính, song hiệu giá thường dưới 1/160.

- Hình thái nhuộm tế bào trong xét nghiệm ANA phản ánh sự phân bố các tự kháng nguyên trong nhân tế bào. Hình dạng đồng nhất rất thường gặp trong lupus, nhưng lại kém đặc hiệu cho bệnh lupus nhất. Dạng ngoại vi thường gặp khi có mặt các kháng thể kháng lại chromatin (nhiễm sắc thể, gồm DNA và các protein histone), khá đặc hiệu cho lupus ban đỏ hệ thống và bệnh lupus do thuốc. Hình dạng lốm đốm chứng tỏ bệnh nhân có các tự kháng thể kháng lại các protein liên quan đến RNA, có thể gặp trong bệnh lupus, bệnh của tổ chức liên kết hỗn hợp và hội chứng Sjogren. Thể hạt nhân (nucleolar) là một đặc trưng của xơ cứng bì toàn thể.

- Hầu hết bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống (95-100%) có ANA (+), song ANA cũng có thể dương tính trong một số bệnh lý tự miễn khác như viêm tuyến giáp, viêm khớp thiếu niên và bệnh vẩy nến Xét nghiệm ANA rất có ích trong sàng lọc bệnh, có độ nhạy rất cao trong bệnh lupus (và vì vậy nếu bệnh nhân có ANA âm tính, sẽ rất ít có khả năng là lupus), song có độ đặc hiệu thấp, nhất là khi dương tính với hiệu giá thấp. Khi bệnh

nhân có ANA dương tính cần xét nghiệm thêm các tự kháng thể kháng các thành phần của nhân khác nếu có điều kiện.

**Bảng 8.** Tần suất xuất hiện kháng thể kháng nhân trong một số bệnh

Bệnh	Tần suất gặp (%)
Lupus ban đỏ hệ thống	95-100
Xơ cứng bì toàn thể	>90
Bệnh tổ chức liên kết hỗn hợp	100
Viêm da cơ /Viêm đa cơ	>70
Viêm khớp dạng thấp	20-30
Hội chứng Sjogren	40-70
Lupus do thuốc	>90
Viêm khớp tự phát thiếu niên (thể vùi khớp)	70
Viêm gan tự miễn	90-100
Viêm tuyến giáp Hashimoto	40-50

## VI. CÁC KHÁNG THỂ KHÁNG ADN (ANTI-DNA ANTIBODIES)

Kháng thể kháng dsDNA (ADN chuỗi kép) rất đặc hiệu trong bệnh lupus, trong khi kháng thể kháng ssDNA (ADN chuỗi đơn) có thể gặp trong nhiều bệnh lý viêm khác như lupus do thuốc và viêm gan mạn tính.

### 1. Phương pháp

Miễn dịch huỳnh quang gián tiếp hoặc ELISA. Phương pháp miễn dịch huỳnh quang rất nhạy và đặc hiệu để xác định kháng

**thể kháng dsDNA.** Phương pháp ELISA rẻ tiền hơn và dễ làm, tuy nhiên bởi vì DNA phân lập rất dễ bị biến tính trong các khay nhựa dùng làm ELISA cho nên có thể gây nên dương tính giả với các kháng thể kháng ssDNA. Như vậy nếu dùng ELISA để xác định kháng thể dsDNA, nếu kết quả dương tính trong khi xét nghiệm ANA lại âm tính thì rất nhiều khả năng bệnh nhân chỉ có kháng thể kháng ssDNA (dương tính giả).

## 2. Phân tích kết quả

Kháng thể kháng dsDNA dương tính ở khoảng 75% bệnh nhân lupus và rất hiếm gặp ở người bình thường hay các bệnh lý viêm và tự miễn dịch khác, vì vậy có độ đặc hiệu rất cao đối với bệnh SLE. Ngoài ra, trong bệnh SLE, kháng thể kháng dsDNA cũng thường có tương quan mật thiết với tổn thương viêm thận và hiệu giá kháng thể thường tăng giảm tùy theo mức độ hoạt động của bệnh. Vì vậy xét nghiệm này rất có ích trong chẩn đoán và theo dõi diễn biến của bệnh và kết quả điều trị.

## VII. MỘT SỐ TỰ KHÁNG THỂ KHÁC

- **Kháng thể kháng histon:** dương tính ở 50% bệnh nhân SLE, nhưng gặp ở 100% bệnh nhân lupus do thuốc. Do vậy nếu xét nghiệm này âm tính thì có thể loại trừ lupus do thuốc.

- **Các kháng thể kháng phospholipid:** bao gồm anti-cardiolipin, yếu tố chống đông lupus và kháng  $\beta$ 2-glycoprotein. Những kháng thể này gặp ở khoảng 40% bệnh nhân lupus và có thể liên quan đến tình trạng huyết khối, tắc mạch, xảy thai liên tiếp hoặc thai lưu ở những bệnh nhân này.

- **Các kháng thể kháng các kháng nguyên nhân hòa tan:** chủ yếu xác định bằng ELISA.

+ **Anti-Smith (Sm):** không nhạy trong lupus (20-30% dương tính), nhưng rất đặc hiệu cho bệnh lupus (độ đặc hiệu tới 99%).

+ **Anti-ribonuclear protein (RNP):** dương tính ở 30-40% bệnh nhân lupus và trong bệnh tổ chức liên kết hỗn hợp, có thể có hiệu giá rất cao (tới trên 1/10000).

+ **Anti-Ro (SS-A):** khoảng 40% bệnh nhân lupus (+), thường có liên quan với tình trạng da nhạy cảm với ánh sáng, lupus ngoài da bán cấp, lupus ở trẻ sơ sinh và hội chứng Sjogren.

+ **Anti-La (SS-B):** dương tính ở 10-15% bệnh nhân lupus. Rất hay gặp ở bệnh nhân có hội chứng Sjogren và lupus sơ sinh.

- **Kháng thể kháng centromer:** xác định bằng miễn dịch huỳnh quang gián tiếp hoặc ELISA, dương tính ở 30% bệnh nhân xơ cứng bì và thường là thể bệnh cục bộ (hội chứng CREST).

- **Kháng thể kháng Scl-70:** dương tính ở 30% bệnh nhân xơ cứng bì và thường là thể lan tỏa.

- **Kháng thể kháng Jo-1:** là kháng thể kháng lại histidin tRNA synthetase, xuất hiện ở 25% bệnh nhân bị viêm đa cơ, đặc biệt là những bệnh nhân viêm đa cơ có bệnh phổi kẽ.

- **Kháng thể kháng Mi-2: (+)** ở 15-20% bệnh nhân viêm da cơ và rất đặc hiệu cho viêm da cơ.

- **Kháng thể kháng tương bào của bạch cầu đa nhân trung tính (ANCA):** rất có ích trong chẩn đoán một số bệnh viêm mạch (vasculitis). Về mặt phương pháp, trước đây thường dùng phương pháp miễn dịch huỳnh quang gián tiếp trên bạch cầu đa nhân trung tính; dựa vào hình thái phát quang người ta chia 2 loại: dạng lốm đốm ở tương bào (c-ANCA) và dạng quanh nhân (p-ANCA). Ngày nay chủ yếu sử dụng phương pháp ELISA. c-ANCA rất đặc hiệu cho bệnh tăng sinh hạt (u hạt) Wegener (khoảng 80% dương tính) trong khi p-ANCA chủ yếu gặp trong viêm nút đa động mạch vi thể, bệnh viêm mạch Churg-Strauss và một số bệnh viêm mạch khác.

## VIII. XÉT NGHIỆM BỔ THỂ

Hệ thống bổ thể là một phần quan trọng trong đáp ứng miễn dịch dịch thể. Các bổ thể bị hoạt hóa bởi các sản phẩm từ vi khuẩn hoặc bởi các phức hợp miễn dịch. Trong một số bệnh tự miễn, hệ thống bổ thể bị hoạt hóa quá mức, dẫn đến tăng sự tiêu thụ của một số bổ thể và giảm nồng độ trong máu.

### 1. Phương pháp

CH<sub>50</sub> được xác định bằng các phương pháp thăm dò chức năng như khả năng tiêu máu của bổ thể. Các yếu tố bổ thể riêng biệt như C3, C4 thường được định lượng bằng các phương pháp miễn dịch như quang kế miễn dịch hoặc ELISA.

### 2. Đánh giá kết quả

Do C3, C4 và CH<sub>50</sub> rất có ích trong theo dõi bệnh nhân lupus. Những bệnh nhân đang có lupus tiến triển hoặc có tổn thương thận thường có nồng độ C3 và C4 thấp, đặc biệt là C4. Khi bệnh ổn định, những bổ thể này thường trở về mức bình thường. CH<sub>50</sub> cũng thường thấp trong một số bệnh có tăng cryoglobulin máu và bệnh viêm mao mạch dạng mê đay (viêm mạch giảm bổ thể máu). Trong những bệnh lý tự miễn khác, nồng độ bổ thể thường bình thường.

## IX. ACID URIC MÁU

Xét nghiệm acid uric máu có ý nghĩa đánh giá và theo dõi mức độ tăng acid uric máu ở bệnh nhân gút đòi hỏi phải điều trị. Những bệnh nhân ung thư, đặc biệt là các bệnh máu ác tính, khi được dùng hóa trị liệu liều cao cũng cần thiết phải theo dõi nồng độ axit uric máu. Khoảng 5-10% nam giới nói chung có tăng acid uric máu không triệu chứng. Cần nhớ là tăng acid uric máu không có nghĩa là bị bệnh gút, ngược lại một số bệnh nhân gút, nhất là gút cấp, tại thời điểm cơn viêm cấp có thể không có

tăng acid uric máu. Tăng acid máu đơn thuần không triệu chứng (chưa bị bệnh gút) thường cũng không cần thiết phải điều trị, trừ khi acid uric máu quá cao (trên 760 mol /L ở nam và 700 mol /L ở nữ) có nguy cơ gây tổn thương thận.

## X. KHÁNG NGUYÊN HLA-B27

Tỷ lệ HLA-B27 trong dân số nói chung vào khoảng 5-8% và trên 90% bệnh nhân viêm cột sống dính khớp có HLA-B27 dương tính. Trong các bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính khác như viêm khớp phản ứng (hội chứng Reiter), viêm khớp vảy nến (thể có viêm cột sống), viêm cột sống liên quan tới các bệnh đường ruột, tỷ lệ HLA-B27 dương tính vào khoảng 50-80%. Bởi vì HLA-B27 có thể dương tính ở một tỷ lệ nhỏ người bình thường, cho nên xét nghiệm HLA-B27 ít có giá trị trong chẩn đoán xác định viêm cột sống dính khớp. Tuy nhiên HLA-B27 có thể có ý nghĩa chẩn đoán trong trường hợp lâm sàng nghi ngờ có viêm cột sống dính khớp, hoặc đối với những trường hợp có viêm màng bồ đào một bên kèm đau lưng kiểu viêm song trên X-quang thường quy hình ảnh viêm khớp cùng chậu không rõ.

## XI. XÉT NGHIỆM DỊCH KHỚP

Chọc hút dịch khớp nhằm đánh giá màu sắc, độ nhớt, đếm số lượng và công thức tế bào, nhuộm gram, nuôi cấy, xét nghiệm PCR tìm vi khuẩn và tìm các vi tinh thể. Chọc hút xét nghiệm dịch khớp gần như là bắt buộc trong chẩn đoán xác định viêm khớp nhiễm khuẩn. Nhuộm gram và nuôi cấy có thể không cần thiết nếu dịch khớp có biểu hiện của bệnh lý không viêm như vẫn trong và có độ nhớt cao, hoặc khi lâm sàng hoàn toàn không nghĩ đến khả năng nhiễm khuẩn. Đếm số lượng bạch cầu đa nhân trong dịch khớp rất quan trọng trong chẩn đoán nguyên nhân của viêm một khớp như viêm khớp nhiễm khuẩn hay viêm khớp do vi tinh thể. Số lượng bạch cầu dưới  $2.000 \times 10^9/L$  thường là tràn dịch không do viêm. Tràn dịch khớp do viêm thường có

số bạch cầu từ  $2.000-50.000 \times 10^9/L$ . Viêm khớp nhiễm khuẩn thường có số bạch cầu trên  $50.000 \times 10^9/L$ . Khi tìm vi tinh thể nên sử dụng dịch khớp mới chọc và dùng kính hiển vi phân cực.

**Bảng 9.** Đặc điểm của các loại dịch khớp

	Bình thường	Nhóm I (Không viêm)	Nhóm II (Viêm)	Nhóm III (Nhiễm khuẩn)	Nhóm IV (Dịch máu)
Màu sắc	Không màu	Không màu hoặc vàng nhạt	Vàng hoặc vàng trắng	Vàng hoặc màu mù trắng xanh	Đỏ
Độ trong	Trong suốt	Trong	Hơi đục	Đục	Đục
Độ nhớt	Rất cao	Cao	Giảm	Giảm	Giảm
Số bạch cầu	<200	<2000	2000-50,000	>50,000	
BC đa nhân	<25%	<25%	>50%	>90%	
Nuôi cấy	Âm tính	Âm tính	Âm tính	Dương tính	Tùy thuộc
<b>Chú ý:</b> số lượng bạch cầu trong một số ít trường hợp viêm không nhiễm khuẩn có thể tới 75.000-100.000/l. Trong viêm khớp nhiễm khuẩn, số lượng bạch cầu thường trên 100.000/l.					

# TỔ CHỨC PHÒNG TIÊM KHỚP TẠI BỆNH VIỆN

TS. Trần Thị Minh Hoa

## Mục đích sử dụng phòng thủ thuật tiêm khớp

- Tiến hành thủ thuật tiêm khớp.
- Tiến hành thủ thuật chọc dò dịch khớp, chọc tháo dịch khớp, rửa khớp.

Phòng được gọi tắt là phòng tiêm khớp.

## Yêu cầu thiết kế phòng thủ thuật tiêm khớp

- Diện tích: 12- 16 m<sup>2</sup>
- 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 hòa, 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 X-quang để kiểm tra film X-quang của bệnh nhân trước tiêm.
- 01 bàn ghi chép hành chính.
- Hộp thuốc chống sốc theo quy định.

- Tủ thuốc, hộp đựng dụng cụ vô trùng (xăng có lỗ, kẹp có máu, bông băng gạc...).

### **Yêu cầu dụng cụ, phương tiện**

- Bơm tiêm, kim tiêm vô khuẩn, tốt nhất dùng bơm tiêm nhựa một lần, loại 20 ml, 10ml, kim số 17 G, 20G, 25G....dài 3-5cm.

-Bông cồn 70<sup>0</sup>, dung dịch Betadin hoặc cồn iod, băng dính y tế.

- Hộp đựng dụng cụ đã khử trùng (xăng có lỗ, kẹp có máu, bông băng gạc...)

- Ống nghiệm vô trùng, ống nghiệm có chống đông bằng heparin, lam kính.

- Dung dịch acid acetic 7N (để làm test mucin).

- Thuốc: gây tê, mê, thuốc chống shock.

- Dịch truyền NaCl 9‰ để bơm rửa vào khớp (500-1000 ml).

- Hydrocortisol hoặc các chế phẩm tương đương..., chất nhờn (Go-on, Hyruan...) để tiêm vào khớp nếu có chỉ định.

### **Yêu cầu cán bộ y tế**

- Một bác sỹ - Một y tá phụ.

# TIÊM CORTICOSTEROID VÀO Ổ KHỚP VÀ TỔ CHỨC PHẦN MỀM CẠNH KHỚP

TS. Trần Thị Minh Hoa

## I. ĐẠI CƯƠNG

- Tiêm khớp và tổ chức phần mềm cạnh khớp (intra-articular, and periarticular soft tissue injection) là một liệu pháp dùng kim nhỏ đưa thuốc vào ổ khớp hoặc phần mềm cạnh khớp để điều trị tại chỗ một số bệnh khớp.

- Cơ chế tác dụng của các thuốc steroid dạng dung dịch treo:
  - + Ức chế quá trình tổng hợp các chất gây viêm prostaglandin.
  - + Ức chế giải phóng enzym tiêu đạm.
  - + Ức chế sự hoạt hoá của bạch cầu và đại thực bào.

Nên tiêm khớp bằng các chế phẩm corticosteroid có tác dụng chống viêm, giảm đau, giảm phù nề tại chỗ rất nhanh do vậy đã có hiệu quả làm giảm các triệu chứng sưng, đau và cải thiện vận động cho người bệnh trong một thời gian ngắn.

- Tiêm khớp đã được áp dụng điều trị trong lĩnh vực khớp học trên 40 năm nay, và càng ngày càng chứng minh đây là một phương pháp điều trị đơn giản, an toàn có hiệu quả, và chi phí thấp trong điều trị tại chỗ một số bệnh lý xương khớp.

- Do tính ưu việt của phương pháp điều trị này, nên hiện nay có nhiều cơ sở y tế và cán bộ y tế đã lạm dụng điều trị trong khi không nắm vững được chỉ định, chống chỉ định cũng như kỹ thuật tiêm và đã gây ra nhiều hậu quả đáng tiếc cho người bệnh

như nhiễm khuẩn vị trí tiêm, viêm khớp mủ, đứt gân, teo cơ, huỷ xương.... Đây là một thực trạng cần phải khuyến cáo cho cán bộ y tế và người bệnh phải cẩn trọng khi áp dụng liệu pháp điều trị này.

## **II. CHỈ ĐỊNH TIÊM KHỚP VÀ TIÊM PHẦN MỀM QUANH KHỚP**

### **1. Tiêm khớp và tiêm phần mềm quanh khớp chỉ được chỉ định điều trị tại chỗ cho các bệnh lý phần mềm cạnh khớp**

- Viêm gân và các điểm bám gân: hội chứng De Quervain, (viêm mỏm châm quay), viêm mỏm châm trụ, viêm lõi cầu cánh tay, viêm mào chấu, viêm gân Achilles...

- Viêm bao gân: ngón tay lò xo (viêm bao gân gấp ngón tay), đau quanh khớp vai, hội chứng đường hầm cổ tay....

- Viêm sụn sườn (hội chứng Trietze), viêm sụn sườn...

### **2. Một số bệnh viêm màng hoạt dịch khớp không đặc hiệu như**

- Thoái hoá khớp ở giai đoạn nhẹ: khớp gối, khớp thái dương hàm, khớp bàn cổ chân, khớp vai....

- Viêm khớp dạng thấp: khớp gối, khớp bàn cổ tay, khớp khuỷu tay, khớp vai, khớp bàn ngón tay, khớp bàn cổ chân....

- Bệnh lý cột sống thể huyết thanh âm tính: viêm cột sống dính khớp, viêm khớp phản ứng, viêm khớp vẩy nến, viêm khớp mạn tính thiếu niên ...

- Viêm khớp sau chấn thương (không có tràn máu khớp do chấn thương).

- Bệnh gút và bệnh giả gút khác.

- Một số bệnh hệ thống (ít có chỉ định tiêm khớp).

### **3. Tiêm cạnh cột sống, tiêm ngoài màng cứng, tiêm vào đĩa đệm**

Cần lưu ý rằng chỉ nên áp dụng tiêm khớp sau khi các biện pháp điều trị nội khoa các trường hợp này không có kết quả (vật lý trị liệu, thuốc giảm đau, thuốc chống viêm không steroid) nhằm tránh việc lạm dụng tiêm khớp và tiêm phần mềm quanh khớp.

### **III. CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Không được áp dụng tiêm khớp cho các trường hợp:

- 1. Viêm khớp nhiễm khuẩn:** viêm khớp mủ, lao khớp
- 2. U xương khớp (lành tính và ác tính)**
- 3. Tổn thương khớp do bệnh lý thần kinh, bệnh máu**
- 4. Nhiễm khuẩn ngoài da vùng tiêm khớp.**

Thận trọng chỉ định tiêm khớp đối với bệnh nhân có tiền sử đái tháo đường, tăng huyết áp, bệnh máu, nhiễm nấm, suy giảm miễn dịch (HIV).

Thực tế cho thấy rằng nếu tiêm khớp trong các trường hợp này không những không cải thiện tình trạng bệnh mà làm cho bệnh tiến triển nhanh và trầm trọng hơn, nhiều khi nguy hiểm đến tính mạng người bệnh.

### **IV. CÁC LOẠI THUỐC SỬ DỤNG TRONG TIÊM KHỚP**

*Không phải loại thuốc nào cũng sử dụng để tiêm khớp:* một thực trạng cần phải chấm dứt là do thiếu hiểu biết nên nhiều người đã sử dụng cả thuốc kháng sinh, vitamin B12, thậm trí cả các thuốc chống viêm không steroid (Voltaren, diclofenac...) để tiêm vào ổ khớp. Điều này rất nguy hiểm vì các thuốc này sẽ gây phản ứng viêm mạnh ở màng hoạt dịch khớp tổn hại nghiêm trọng đến các tổ chức hoạt dịch, sụn khớp... làm khớp sưng to,

rất đau có thể dẫn đến hậu quả viêm dính khớp, làm khớp mất khả năng vận động. Vì vậy cần phải nhấn mạnh rằng, hiện nay chỉ nên sử dụng các thuốc sau đây để tiêm khớp như:

### **1. Các chế phẩm steroid ở dạng dịch treo, chậm tan**

- \* Hydrocortison acetat (1ml=25mg)
- \* Triamcinolon (Kenacort, K-cort): hiện nay không sử dụng tiêm khớp.
- \* Diprospan, Depo-Medrol.

### **2. Một số thuốc tiêm khớp đặc biệt khác**

- \* Các chất đồng vị phóng xạ  $Au^{198}$ ,  $Er^{169}$ ...
- \* Dịch nhờn nhân tạo: acid hyaluronic sodium.

## **V. KỸ THUẬT TIÊM KHỚP VÀ PHẦN MỀM QUANH KHỚP**

### **1. Nguyên tắc**

Cần phải đảm bảo đúng quy trình tiêm khớp:

- Tiêm đúng vị trí giải phẫu của các điểm bám gân, các lõi cầu, dây chằng, bao khớp và ổ khớp, tuyệt đối tránh tiêm vào cơ, xương, mạch máu và dây thần kinh quanh khớp vì sẽ dẫn đến hậu quả rất xấu như teo cơ, xẹp xương, mất vận động của khớp...

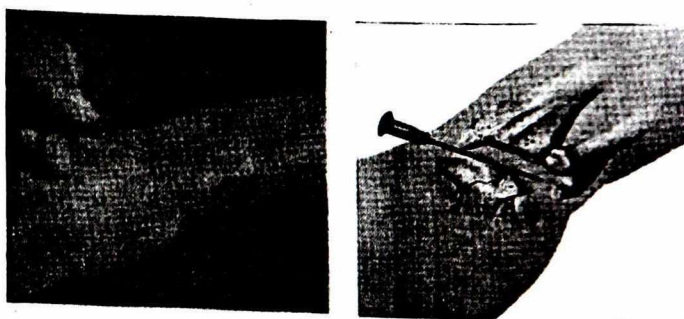
- Tiêm khớp phải đảm bảo đúng các nguyên tắc vô trùng (sát khuẩn, bơm kim tiêm vô trùng...).

- Tiêm đúng liều lượng thuốc: liều lượng thuốc tiêm (từ 0,3-1.5 ml) tùy thuộc vào kích thước khớp tiêm, tránh đưa một lượng thuốc quá lớn vào ổ khớp hay tổ chức mềm cạnh khớp vì có thể lượng thuốc thừa sẽ làm tăng nguy cơ tổn hại tế bào màng hoạt dịch, có thể gây áp xe vô khuẩn tại chỗ.

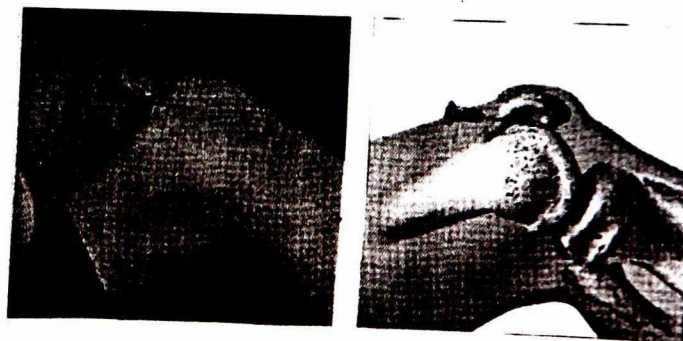
- Cần phải tuân thủ theo các nguyên tắc của liệu trình tiêm như:

+ Đối với thuốc hydrocortison acetat thì không tiêm quá 3 khớp trong một lần tiêm, mỗi đợt tiêm không quá 3 lần tiêm, và mỗi lần tiêm cách nhau 3-5 ngày, chỉ nên lặp lại đợt điều trị thứ 2 sau 3 đến 6 tháng.

### TIÊM KHỚP BÀN CỎ TAY



### TIÊM KHỚP GỐI



Hình 68. Các vị trí tiêm vào ổ khớp

+ Đối với các thuốc như diprospan, Depo-Medrol... nếu đạt được hiệu quả điều trị ngay lần tiêm đầu tiên thì chỉ cần tiêm một lần, hoặc chỉ nên tiêm nhắc lại mỗi 2 tuần sau 10-20 ngày để đạt được hiệu quả điều trị mong muốn. Không nên tiêm nhiều lần vào một vị trí để tránh nguy cơ bị nhiễm trùng và teo da tại chỗ.

## 2. Kỹ thuật tiêm khớp

- Tiến hành trong phòng vô trùng (phòng thủ thuật), đảm bảo các yêu cầu và các nguyên tắc vô trùng quy định.

- Dùng bơm tiêm và kim tiêm vô trùng (loại dùng 1 lần), găng tay vô trùng.

- Chỉ sử dụng các thuốc được phép dùng trong tiêm khớp.

- Xác định vị trí giải phẫu để chọn vị trí tiêm (chọn tư thế khớp của bệnh nhân, vị trí của bác sỹ...).

- Sát trùng vùng tiêm bằng bông cồn iod 3-4 lần.

- Tiêm đúng vị trí đã xác định với liều thuốc tương ứng với khớp cần tiêm.

- Dán băng dính vô trùng vào chỗ tiêm.

**Lưu ý:** nhắc bệnh nhân không rửa nước vào vùng tiêm, và chỉ bóc bỏ băng dính ở vùng tiêm sau 8-12 giờ.

## 3. Tai biến

Tuy tiêm khớp và các tổ chức phần mềm cạnh khớp là một trong các thủ thuật điều trị đơn giản, ít tốn kém, an toàn và hiệu quả điều trị cao, nhưng nếu lạm dụng liệu pháp điều trị này trong khi không đảm bảo các nguyên tắc vô trùng, không nắm vững chỉ định, chống chỉ định, vị trí giải phẫu, kỹ thuật tiêm và liệu trình điều trị thì sẽ gây rất nhiều tai biến và biến chứng cho người bệnh. Các tai biến hay gặp nhất là:

- Nhiễm khuẩn khớp tiêm dẫn đến viêm mủ: do không thực hiện tốt quy tắc vô khuẩn khi tiêm, tiêm thuốc quá liều lượng, thuốc tiêm không đảm bảo... Đây là một tai biến nặng cần phải xử lý kịp thời và điều trị kháng sinh liều cao càng sớm càng tốt.

- Đau tăng sau khi tiêm 12-24 giờ: do phản ứng viêm màng hoạt dịch với tinh thể thuốc (viêm khớp vi tinh thể), thường khỏi sau một ngày, không phải can thiệp

- Teo da, mất sắc tố da tại chỗ tiêm do tiêm nhiều lần vào một vị trí, hoặc tiêm quá nông

- Rất hiếm gặp tai biến do biểu hiện kích thích hệ phó giao cảm do bệnh nhân quá sợ hãi, tiêm thuốc vào mạch máu hoặc tiêm quá nhanh: bệnh nhân thấy choáng váng, vã mồ hôi, ho khan, có cảm giác tức ngực khó thở, rối loạn cơ tròn....xử lý: đặt bệnh nhân nằm đầu thấp, giơ cao chân, theo dõi mạch, huyết áp để có các biện pháp xử lý cấp cứu khi cần thiết.

Tiêm khớp và tiêm phân mềm quanh khớp là một liệu pháp điều trị bệnh khớp an toàn, hiệu quả và chi phí thấp. Chính vì vậy để đạt được hiệu quả tốt của phương pháp điều trị tại chỗ, bệnh nhân nên đến tư vấn tại các cơ sở chuyên khoa khớp để được các bác sỹ khám, chẩn đoán và tiến hành tiêm khớp nhằm tránh các hậu quả đáng tiếc có thể xảy ra.

## VI. TIÊM CHẤT NHỒN HYALURONIC SODIUM VÀO Ổ KHỚP

### 1. Đại cương

Bình thường hyaluronic acid có trong dịch khớp là một chất cao phân tử glycosaminoglycan chế phẩm kết nối của glucuronic acid và N-acetyl glucosamin. Hyaluronic acid (HA) được tổng hợp bởi các tế bào sụn, nguyên bào sợi, tế bào màng hoạt dịch. HA có ở trong các tổ chức liên kết với nồng độ từ 0,05%-5% và trọng lượng phân tử từ  $6 \times 10^6$  đến  $12 \times 10^6$  daton (DA). Trong dịch khớp HA có nồng độ cao hơn do các tế bào B của màng hoạt

**dịch sản xuất ra với hàm lượng từ 2mg/ml-4mg/l và có trọng lượng phân tử là  $6-7 \times 10^6$  DA.**

HA là đại phân tử chính trong dịch khớp đóng vai trò duy trì độ nhầy và tính đàn hồi, bôi trơn ổ khớp, giảm sóc (là đệm đàn hồi cho ổ khớp khi vận động), nên có tác dụng bảo vệ sụn khớp. Trong thoái hoá khớp nồng độ của HA giảm xuống làm cho độ nhớt của dịch khớp cũng bị giảm xuống góp phần làm sụn khớp bị huỷ hoại trong bệnh này. Do đó liệu pháp tiêm nội khớp để bổ sung chất nhờn (Hyaluronic sodium) trực tiếp vào ổ khớp là một trong những phương pháp điều trị có hiệu quả trên lâm sàng đối với bệnh thoái hoá khớp. Đây là một liệu pháp điều trị an toàn và có hiệu quả kéo dài.

Cơ chế tác dụng của tiêm HA: bôi trơn ổ khớp, bao phủ bề mặt sụn khớp tạo thành đệm đàn hồi giảm sóc, hạn chế chấn thương khi vận động do có các tác dụng sau:

- Ức chế chất gây viêm prostaglandin E2 sản phẩm của Interlekin 1 (IL-1).
- Giảm sinh tổng hợp Bradykinin và ức chế thụ thể giảm đau.
- Giảm quá trình giáng hoá của chất proteoglycan và tăng sinh quá trình tổng hợp tế bào sụn trong khớp.
- Giảm quá trình phá huỷ sụn do làm gia tăng các chất ức chế men metaloproteinase.

## **2. Áp dụng lâm sàng**

- Chỉ định tiêm chất nhờn vào ổ khớp trong bệnh thoái hoá khớp gối, khớp vai

- Các chế phẩm chất nhờn (HA) được áp dụng trong tiêm nội khớp đều được chiết suất từ mào gà, từ sự lên men của vi sinh và tổng hợp. Hiện nay đã có các dạng bào chế như:

- + Hyruant có trọng lượng phân tử  $2-3 \times 10^6$  DA
- + Hyalgan, Go-On có trọng lượng phân tử  $5-7,5 \times 10^6$  DA với thời gian bán huỷ 17 giờ.
- + Hyasin (2,5ml chứa 25mg Hyaluronate sodium): là hợp chất cao phân tử vô khuẩn với thành phần chính là Hyaluronat sodium có độ tinh khiết cao được chiết xuất từ mào gà trống.
- + Synvisc (Hylan G-F 20): có trọng lượng phân tử cao nhất  $23 \times 10^6$  DA và thời gian bán huỷ là 36 giờ.
- Liệu trình điều trị: tiêm nội khớp (khớp gối và khớp vai) mỗi tuần 1 lần (1 ống) trong 5 tuần liên tục. Có thể tiêm nhắc lại liệu trình tiếp theo sau mỗi 6 tháng hoặc 12 tháng tùy vào hiệu quả và mức độ bệnh.
- Kỹ thuật tiêm: đảm bảo đúng các nguyên tắc vô trùng và các kỹ thuật tiêm nội khớp (đã trình bày ở phần tiêm khớp).
- Tác dụng phụ: đau tại chỗ tiêm, đỏ da vùng tiêm, viêm khớp cấp tính thoáng qua.
- Tai biến: có các tai biến như trong tiêm nội khớp bằng corticosteroid nếu không tuân thủ đúng yêu cầu vô trùng và đúng chỉ định, đúng kỹ thuật.

## VII. QUY TRÌNH CHỌC HÚT DỊCH KHỚP

### 1. Mục đích

Chọc hút dịch khớp là một thủ thuật dùng kim nhỏ đưa vào ổ khớp để chọc hút dịch với mục đích chẩn đoán và điều trị một số bệnh khớp, đặc biệt có hiệu quả trong bệnh viêm khớp mủ, viêm màng hoạt dịch khớp không đặc hiệu, tràn máu ổ khớp sau chấn thương...

Đây là một thủ thuật thường được tiến hành trong thực tế lâm sàng bệnh khớp. Chọc hút dịch khớp là một thủ thuật đơn

giảm, an toàn có thể tiến hành tại các phòng tiểu thủ thuật của các cơ sở y tế, tuy nhiên nếu không tuân thủ các nguyên tắc vô trùng và các yêu cầu kỹ thuật thì thủ thuật này có thể gây ra những tai biến và hậu quả nghiêm trọng cho người bệnh.

## 2. Chỉ định chọc hút dịch khớp

Chỉ định xét nghiệm dịch khớp khi có viêm khớp và tràn dịch khớp do bất kỳ một nguyên nhân nào:

- Viêm màng hoạt dịch khớp chưa rõ nguyên nhân.
- Tràn dịch khớp gối chu kỳ.
- Viêm màng hoạt dịch khớp nghi do nhiễm khuẩn, lao.
- Tràn dịch khớp sau chấn thương.
- Viêm màng hoạt dịch khớp trong các bệnh khớp; thoái hóa khớp, viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp mạn tính thiếu niên, viêm khớp vẩy nến...

## 3. Chống chỉ định chọc hút dịch khớp

- Chống chỉ định tuyệt đối trong các trường hợp:
  - + Bệnh nhân bị bệnh ưa chảy máu.
  - + Bệnh nhân đang điều trị thuốc chống đông.
  - + Tổn thương da tại vị trí chọc dịch khớp.
- Thận trọng chọc hút dịch khớp trong các trường hợp:
  - + Bệnh nhân cao huyết áp, suy tim nặng.
  - + Bệnh nhân đái tháo đường chưa kiểm soát được đường máu.
  - + Bệnh nhân suy giảm miễn dịch nặng: HIV

Kỹ thuật chọc hút dịch khớp phải thực hiện theo đúng kỹ thuật và đảm bảo vô trùng. Dịch khớp cần phải được xét nghiệm

trong vòng 8 giờ ở nhiệt độ phòng và trong 24 giờ nếu bảo quản dịch ở nhiệt độ 4-8°C.

#### 4. Nguyên tắc chọc hút dịch khớp gối

Chọc hút dịch khớp phải được tiến hành trong phòng tiểu thủ thuật.

- Đảm bảo các điều kiện và nguyên tắc vô trùng.
- Bệnh nhân tự nguyện và hợp tác để tiến hành thủ thuật.

#### 5. Chuẩn bị

- Cán bộ y tế: bác sỹ và y tá: rửa tay và sát trùng bàn tay, đeo găng vô trùng.

- Bệnh nhân: tư thế nằm ngửa, bộc lộ khớp gối cần chọc dịch. Vị trí chọc khớp phải được sát trùng bằng bông cồn iod.

- Dụng cụ:

- + Bông cồn iod sát trùng 1%.
- + Bơm tiêm nhựa vô khuẩn 20ml-50ml.
- + Kim vô khuẩn cỡ 18, 20.
- + Panh vô trùng.
- + Ống nghiệm vô khuẩn, lam kính xét nghiệm (để chuẩn bị bệnh phẩm dịch khớp làm xét nghiệm nếu cần thiết).
- + Băng dính y tế, băng chun cố định khớp khi cần thiết
- + Hộp chống chói.

#### 6. Kỹ thuật chọc hút dịch khớp gối

- Sát trùng vùng khớp chọc 3 lần bằng bông cồn iod 1%.

+ **Xác định mốc để chọc hút dịch khớp:** đường trước trên hoặc đường cạnh bên khớp gối.

+ Tiến hành chọc và hút dịch khớp với bơm tiêm và kim vô trùng.

+ Băng dính vô trùng vị trí chọc kim sau khi chọc dịch khớp.

+ Băng chun khớp gối để cố định tạm thời khi cần thiết.

+ Dặn dò người bệnh: không xoa bóp khớp sau khi chọc hút dịch. Giữ khô vị trí chọc dịch ít nhất trong 12-24 giờ. Hạn chế vận động khớp gối tối thiểu 24-48 giờ.

## 7. Các xét nghiệm dịch khớp

a. *Phân tích dịch khớp:* xác định màu sắc, độ nhớt của dịch khớp.

b. *Xác định các vi tinh thể phosphat calci bằng kính hiển vi phân cực:* để chẩn đoán phân biệt bệnh gút và bệnh viêm khớp do vi tinh thể.

c. *Xét nghiệm vi khuẩn:* nhuộm gram, nhuộm Gemsa, nuôi cấy trên các môi trường để tìm vi khuẩn gây bệnh, xét nghiệm ELISA, PCR chẩn đoán bệnh lao khớp, nhiễm *Chlamydia trachomatis*, *Yesinia*, *E coli*....

d. *Các xét nghiệm khác:* tìm tế bào hình nho (Ragocyte) trong bệnh viêm khớp dạng thấp, hạt vùi trong tế bào dịch khớp trong bệnh Reiter.

## 8. Tai biến của chọc hút dịch khớp

Thủ thuật chọc hút dịch khớp sẽ không xảy ra tai biến gì nếu tiến hành thủ thuật theo đúng chỉ định lâm sàng với nguyên tắc vô khuẩn và các yêu cầu kỹ thuật.

Các tai biến có thể xảy ra do chọc hút dịch khớp:

- Nhiễm trùng khớp do không thực hiện các nguyên tắc vô trùng.

- Xác định sai mốc giải phẫu khi chọc dịch (sẽ không hút được dịch, chọc vào mạch máu, dây thần kinh...)

- Phản ứng cường phó giao cảm (vã mồ hôi, buồn nôn, nôn, hạ huyết áp...) do bệnh nhân quá sợ hãi, và không được bác sỹ tư vấn, giải thích trước khi tiến hành chọc dịch khớp.



**Hình 69.** Hình ảnh chọc hút dịch khớp gối

# NỘI SOI KHỚP

**TS. BSKII. Nguyễn Mai Hồng**

## **I. ĐẠI CƯƠNG**

Những nghiên cứu đầu tiên về nội soi đã được tiến hành vào năm 1918 bởi Kenji Takagi, Nhật Bản bằng chiếc máy đầu tiên không có hệ thống thấu kính. Cùng thời gian này, Bircher Eugen, bác sĩ người Thụy Sĩ đã tiến hành những nghiên cứu độc lập và viết công trình đầu tiên về nội soi khớp (NSK) vào năm 1921. Năm 1925, Philip Kreusher, trong tạp chí y học bang Illinois, đã mô tả việc sử dụng phương pháp NSK để tìm hiểu những thương tổn phần sụn chêm. Sau đó Burman ở New York từ 1931-1935, đã thực hiện những công trình quan trọng về lĩnh vực này. Từ năm 1935 đến 1960, nhiều tác giả như Sommer (1937), Vaubel (1938), Wickerr (1939), Hurter ở Pháp (1955) cũng nghiên cứu về NSK.

Kể từ đó kỹ thuật NSK phát triển nhanh chóng, từ quan sát ổ khớp một cách thụ động tới có thể đánh giá mật độ của sụn khớp nhờ vào móc bám kết hợp với những can thiệp lên sụn khớp, màng hoạt dịch....

Từ đó đến nay, NSK đã luôn được cải tiến, hoàn thiện và tỏ ra có hiệu quả trong việc chẩn đoán và điều trị các bệnh khớp do khả năng thực hiện dễ dàng và rất ít biến chứng.

## **II. KỸ THUẬT NỘI SOI KHỚP GỐI**

Nội soi khớp gối được thực hiện trong điều kiện vô trùng, gây mê toàn thân hay gây tê ngoài màng cứng hoặc gây tê tại chỗ. Sử dụng máy nội soi khớp ống cứng, máy bào màng hoạt dịch.



Ống nội soi: đường kính 5 mm và dài 20 cm, sử dụng ống soi góc nghiêng  $0^{\circ}$ ,  $30^{\circ}$ ,  $70^{\circ}$ , ống nội soi gồm hệ thống các ống kính nhỏ và hệ thống dẫn ánh sáng, hệ thống này nối với máy camera video nhờ một thiết bị nhỏ lắp vào ống nội soi, sau đó hiển thị hình ảnh lên màn hình.

Ống soi khớp được đặt vào trong khớp gối qua một vết rạch nhỏ, ngoài ra cũng cần thêm đường vào khác để đưa cho dụng cụ và thực hiện các thao tác phẫu thuật. Trong quá trình soi hoặc làm thủ thuật, khớp gối sẽ được bơm căng lên bởi dung dịch NaCl 0,9%.

### III. CÁC ỨNG DỤNG NỘI SOI KHỚP GỐI

#### 1. Nội soi khớp chẩn đoán

Nội soi khớp chẩn đoán được chỉ định khi các biện pháp thăm khám lâm sàng và các xét nghiệm (chụp X-quang, chụp cắt lớp, chụp cộng hưởng từ, xét nghiệm tế bào học ...) không khẳng định được chẩn đoán.

Nhờ quan sát trực tiếp bằng mắt trên một màn hình vô tuyến màu, kỹ thuật NSK cho phép kiểm soát được toàn bộ khớp gối chỉ qua 1 đường vào, có thể quan sát từ khoang này sang khoang khác, từ đó đánh giá chính xác về mức độ, tình trạng, phạm vi và định khu được các tổn thương của sụn, màng hoạt dịch, dây chằng...

Sinh thiết màng hoạt dịch kết hợp khi nội soi để làm các xét nghiệm mô bệnh học, sinh hoá, miễn dịch, cho phép chẩn đoán chính xác hơn các tổn thương bệnh lý trong khớp.

#### 1.1. Chẩn đoán bệnh khớp

*Viêm một khớp chưa rõ nguyên nhân.*

*Viêm màng hoạt dịch thể lỏng nốt sắc tố.*

*Thoái hoá khớp.*

*Viêm khớp dạng thấp.*

*Lao khớp.*

## **1.2. Các bệnh lý sụn**

- *Bệnh lý sụn chêm.*
- *U sụn có cuống.*
- *Nếp gấp sụn.*

## **1.3. Bệnh lý dây chằng**

## **2. Nội soi khớp can thiệp điều trị**

### **2.1. Rửa khớp**

Bằng NaCl 0,9% 4-5 lít, rửa khớp loại bỏ các tổ chức viêm, mảnh sụn bong làm cải thiện đáng kể về triệu chứng, được chỉ định đối với:

- Thoái hoá khớp
- Viêm khớp dạng thấp.
- Viêm khớp mủ
- Bệnh gút

### **2.2. Cắt bỏ màng hoạt dịch (synovectomie)**

Từng phần hoặc hoàn toàn.

- Đối với thủ thuật cắt màng hoạt dịch (MHD) từng phần phía trước ổ khớp, nội soi có thể thực hiện chỉ cắt MHD tổn thương, ngoại trừ các thương tổn dạng u MHD là phải cắt bỏ hoàn toàn. Còn với phần sau khớp, nếu là trường hợp cắt hoạt dịch từng phần, có thể nội soi theo các đường bờ sau như bình

Ống nội soi: đường kính 5 mm và dài 20 cm, sử dụng ống soi góc nghiêng  $0^{\circ}$ ,  $30^{\circ}$ ,  $70^{\circ}$ , ống nội soi gồm hệ thống các ống kính nhỏ và hệ thống dẫn ánh sáng, hệ thống này nối với máy camera video nhờ một thiết bị nhỏ lắp vào ống nội soi, sau đó hiển thị hình ảnh lên màn hình.

Ống soi khớp được đặt vào trong khớp gối qua một vết rạch nhỏ, ngoài ra cũng cần thêm đường vào khác để đưa cho dụng cụ và thực hiện các thao tác phẫu thuật. Trong quá trình soi hoặc làm thủ thuật, khớp gối sẽ được bơm căng lên bởi dung dịch NaCl 0,9%.

### III. CÁC ỨNG DỤNG NỘI SOI KHỚP GỐI

#### 1. Nội soi khớp chẩn đoán

Nội soi khớp chẩn đoán được chỉ định khi các biện pháp thăm khám lâm sàng và các xét nghiệm (chụp X-quang, chụp cắt lớp, chụp cộng hưởng từ, xét nghiệm tế bào học ...) không khẳng định được chẩn đoán.

Nhờ quan sát trực tiếp bằng mắt trên một màn hình vô tuyến màu, kỹ thuật NSK cho phép kiểm soát được toàn bộ khớp gối chỉ qua 1 đường vào, có thể quan sát từ khoang này sang khoang khác, từ đó đánh giá chính xác về mức độ, tình trạng, phạm vi và định khu được các tổn thương của sụn, màng hoạt dịch, dây chằng...

Sinh thiết màng hoạt dịch kết hợp khi nội soi để làm các xét nghiệm mô bệnh học, sinh hoá, miễn dịch, cho phép chẩn đoán chính xác hơn các tổn thương bệnh lý trong khớp.

#### 1.1. Chẩn đoán bệnh khớp

*Viêm một khớp chưa rõ nguyên nhân.*

*Viêm màng hoạt dịch thể lỏng nốt sắc tố.*

*Thoái hoá khớp.*

*Viêm khớp dạng thấp.*

*Lao khớp.*

## **1.2. Các bệnh lý sụn**

- *Bệnh lý sụn chêm.*
- *U sụn có cuống.*
- *Nếp gấp sụn.*

## **1.3. Bệnh lý dây chằng**

## **2. Nội soi khớp can thiệp điều trị**

### **2.1. Rửa khớp**

Bằng NaCl 0,9% 4-5 lít, rửa khớp loại bỏ các tổ chức viêm, mảnh sụn bong làm cải thiện đáng kể về triệu chứng, được chỉ định đối với:

- Thoái hoá khớp
- Viêm khớp dạng thấp.
- Viêm khớp mủ
- Bệnh gút

### **2.2. Cắt bỏ màng hoạt dịch (synovectomie)**

Từng phần hoặc hoàn toàn.

- Đối với thủ thuật cắt màng hoạt dịch (MHD) từng phần phía trước ổ khớp, nội soi có thể thực hiện chỉ cắt MHD tổn thương, ngoại trừ các thương tổn dạng u MHD là phải cắt bỏ hoàn toàn. Còn với phần sau khớp, nếu là trường hợp cắt hoạt dịch từng phần, có thể nội soi theo các đường bờ sau như bình

thường. Phương pháp này đòi hỏi người thực hiện phải có kinh nghiệm, để có thể cắt được toàn bộ hoạt dịch phía sau ổ khớp mà vẫn tránh được những rủi ro và khắc phục được những điểm bất tiện trong phẫu thuật.

- Phẫu thuật cắt MHD qua nội soi cho phép cắt bỏ được hết và chính xác những vùng hoạt dịch bị bệnh, thậm chí là trên diện rộng.

### 2.2.1. Chỉ định nội soi cắt màng hoạt dịch

Tất cả mọi bệnh viêm MHD mạn tính sau thời gian điều trị nội khoa không kết quả.

#### a. Viêm khớp dạng thấp

Cắt màng hoạt dịch được chỉ định khi giữa điều trị nội khoa không kiểm soát được sự phát triển của bệnh. Trong trường hợp này, hoạt dịch được cắt bỏ hoàn toàn.



#### b. Thoái hóa khớp

Đây là phẫu thuật hứa hẹn mang nhiều cải thiện trong cuộc chiến chống lại sự thoái hóa sụn khớp do tuổi già hoặc vì lý do nào đó như chấn thương ... trước khi đi đến chỉ định thay khớp gối nhân tạo.

Hình 70. Hình nội soi viêm khớp dạng thấp

Các trường hợp đau khớp gối do thoái hóa ở giai đoạn sớm, việc cắt các mảnh sụn, sửa chữa các phần sụn khi bị bong không đều đặn, quá sản bao khớp bị rách do thoái hóa, bơm rửa khớp gối, bào phần sụn tổn thương có tác dụng làm giảm đau khớp.

phẫu thuật qua nội soi sẽ giúp làm giảm được những nguy cơ gây chảy máu tái diễn.

### 2.1.2. Sửa chữa sụn chêm

- Triệu chứng điển hình của rách sụn chêm trong khớp gối là đau khi đứng hoặc bị “kẹt” khớp gối, bệnh nhân có thể gập khớp gối nhưng không thể duỗi gối ra được và phải lựa thế để duỗi, đôi khi không thể duỗi khớp gối ra và phải nội soi cấp cứu để cắt sụn chêm.

- Phẫu thuật tiến hành cắt sụn chêm hoặc khâu sụn chêm bị rách qua nội soi khớp cho đến nay người ta đã chứng minh rằng có kết quả tốt hơn mổ mở.

### 2.1.3. Lấy dị vật trong khớp

Nội soi có thể lấy các dị vật trong khớp gối như các mảnh sụn trong bệnh lý viêm sụn tách rời, hoặc các mảnh sụn hoại tử bị bong ra.

## 3. Cắt các u có cuống

Với trường hợp có khối u (pseudotumorale), cắt hoạt dịch từng phần để xóa bỏ chân u là biện pháp hữu hiệu nhất.

## 4. Phục hồi tái tạo dây chằng

- Triệu chứng của đứt dây chằng chéo trước tại khớp gối là đau hoặc mất vững khi đi. Khởi đầu là một chấn thương vùng gối đôi khi không nặng nhưng ở tư thế xoay, gối sưng lên, không thể gập hoặc rất đau khi gập gối. Thời gian sau, khớp gối có thể được gập duỗi tốt nhưng bắt đầu xuất hiện triệu chứng đau hoặc mất vững, bệnh nhân hay bị “sụn” gối khi đi, lên xuống bậc thang khó khăn. Khám lâm sàng thường phát hiện được với test Lachman hoặc jerk test. Phim X-quang thường không phát hiện được gì hay được chẩn đoán nhầm bong gân. Chụp MRI thường cho phép khẳng định chẩn đoán.

- Phẫu thuật dây chằng chéo trước trong tổn thương đứt dây chằng chéo trước của khớp gối. Đây là một kỹ thuật dụng sợi gân bánh chè thay thế dây chằng chéo trước bị đứt.

- Đứt dây chằng chéo trước nếu không điều trị sẽ dẫn đến thoái hóa khớp gối và gây đau.

## **5. Cắt gai xương**

## **6. Bao khớp**

Cắt các chỗ dính, cắt nếp bao hoạt dịch dày nhờn, lấy bỏ một phần của bao hoạt dịch tổn thương.

## **7. Nội soi để đánh giá tiến triển và kết quả điều trị**

- Đánh giá kết quả của các can thiệp ngoại khoa đã được tiến hành tại khớp gối như thủ thuật cắt bỏ bao hoạt dịch, cắt gai xương....

- Đánh giá hiệu quả của thuốc trong điều trị bệnh khớp hoặc sau phẫu thuật nội soi.

# **IV CÁC BIẾN CHỨNG CỦA NỘI SOI KHỚP GỐI**

Những biến chứng của NSK rất hiếm gặp.

## **1. Các biến chứng trong khi nội soi khớp**

### **1.1. Biến chứng do gây mê**

Không có một loại biến chứng nào đặc trưng cho phẫu thuật NSK.

### **1.2. Biến chứng tại chỗ**

+ **Biến chứng mạch máu:** tổn thương động mạch hoặc tĩnh mạch khoeo rất hiếm gặp.

+ **Biến chứng thần kinh:** xuất hiện vùng mất cảm giác trên da hoặc vùng có cảm giác kiến bò khu trú, có thể thấy do thương tổn một vài nhánh thần kinh cảm giác nhỏ nằm ở dưới



da ngay vị trí sẹo. Nhìn chung, cảm giác khó chịu giảm dần đi theo thời gian. Hiếm khi gặp thương tổn nặng.

+ **Bong dây chằng bên:** bong dây chằng bên trong thường gặp do nguyên nhân trong quá trình nội soi nghiêng xương chày ra ngoài quá mạnh để bộc lộ sụn chêm trong.

+ **Gãy dụng cụ:** những dụng cụ sử dụng có thể vỡ và gãy trong khi phẫu thuật viên đang nội soi khớp.

## **2. Những biến chứng sau mổ**

### **2.1. Biến chứng tắc mạch**

- Tác tính mạch rất hiếm gặp (0,12%) cho dù có được điều trị chống đông dự phòng, có thể tắc mạch phổi là nguyên nhân gây tử vong (0,003%), tuy nhiên rất hiếm khi xảy ra.

### **2.2. Viêm khớp**

- Tỷ lệ ít hơn 0,5%, điều trị cần phải can thiệp lại, rửa khớp bằng nội soi và điều trị kháng sinh phù hợp.

### **2.3. Máu tụ trong khớp**

- Biểu hiện là tràn máu khớp gối, đau khớp, (tỷ lệ 0,5%). Điều trị cần chọc hút và rửa khớp.

### **2.4. Tràn dịch khớp gối**

- Một số trường hợp khớp gối tăng tiết dịch. Nếu tình trạng kéo dài cần phải tiêm corticoid vào trong khớp.

### **2.5. Hội chứng loạn dưỡng thần kinh giao cảm (algodystrophique)**

Rất hiếm gặp, biểu hiện bằng đau và cứng khớp. Tiến triển kéo dài từ 12-18 tháng. Sau điều trị thường khỏi hẳn.

## V. KẾT LUẬN

Từ nhiều năm nay, nội soi khớp với sự phát triển của các thiết bị nội soi, bằng cách nhìn trực tiếp qua ống soi, đã đưa ra những thành công trong lĩnh vực chẩn đoán và điều trị các bệnh khớp, đặc biệt trong bệnh lý khớp gối, vai.

Tuy nhiên kết quả nội soi khớp phụ thuộc vào nhiều yếu tố, đặc biệt là tình trạng bệnh lý, tổn thương cũ, những bệnh phối hợp, tuổi già, trọng lượng cân nặng, khả năng hoạt động của bệnh nhân.

Thủ thuật nội soi khớp có nhiều ưu điểm lớn, cho phép can thiệp chính xác các tổn thương tại ổ khớp, đặc biệt là ít đau, thời gian nằm viện ngắn, chăm sóc tiếp theo sau nội soi khớp đơn giản, ít biến chứng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Ngọc Ân.** Bệnh thấp khớp học. *NXBYH. pp. 327-334 (1999).*
2. **Nguyễn Thị Ngọc Lan.** Bệnh gút, Bệnh học nội khoa sau đại học, trường Đại học Y Hà Nội, *Nhà xuất bản Y học, tr 412- 421 (2004).*
3. **Kanis J.A., Johnell O, Oden A., Jonsson B., De laet C., Dawson A.,** “Risk of hip Fracture according to the World Health Organization Criteria for osteopenia and osteoporosis” - *Bone 2000 Nov 275 (5) 585-90. (2000).*
4. **Kanis JA.** Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet 359:1929 – 1936 (2002).*
5. **17 th IOF –** Advanced traing course on Osteoporosis in Lyon – February 2008. *Organized The International Osteoporosis Foundation.*
6. **Zhang W, Moskowitz RW, et all.** OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage. 2008 Feb;16(2):137-62. (2008)*
7. **Moskowitz RW, Holderbaum D.** Clinical and laboratory findings in osteoarthritis. In: Koopman WJ, editor. *Arthritis and Allied Condition. Philadelphia, PA: Lippincont Williams & Wilkins, 2216-45. (2001)*
8. **Hochberg, M.C., et al.,** Rheumatology. 2 ed. 2007: *Mosby.*
9. **McPhee, S.J., M.A. Papadakis, and L.M. Tierney,** CURRENT Medical Diagnosis & Treatment. 47 th ed. 2008: *McGraw-Hill.*

10. **Warrell, D.A., et al.**, Oxford Textbook of Medicine., *Oxford University Press: Oxford. 2003*
11. **Deyo RA, Weinstein J N.** Low back pain. *N Engl J Med.*2001;344:363-370.
12. **Borenstein DG.** Epidemiology, etiology, diagnostic evaluation, and treatment of low back pain. *Curr Opin Rheumatol.*2001;113:128-134.
13. **Hollingsworth and et al.** Primary care referrals for lumbar spine radiography:diagnostic yield and clinical guideline.*British journal of general practice*,52: 475- 480. (2002)
14. **Smolen JS, Breedveld FC, Schiff MH, Kalden JR, Emery P, Eberl G,** A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice, *Rheumatology*; 42: 244–257.(2003)
15. **Wortmann RL, Kelley WN** "Gout and hyperuricemia", *Textbook of Rheumatology,6th ed*", Ruddy S, Harris ED, Sledge CB, Eds. *WB Saunders Co, Philadelphia, p1339* (2001)
16. **Greenberg SA.** Inflammatory myopathies: evaluation and management. *Semin Neurol.* 2008;28(2):241-9.
17. **Imboden JB, Hellman DB, Stone JH.** Polymyositis & Dermatomyositis. In *Current rheumatology diagnosis & treatment*, 2<sup>nd</sup> ed. Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2007.
18. **Alan J Simal MSc.** A review of diagnostic criteria for work related upper limb disorder. Arthritis & Rheumatism Council Epidemiology Research Unit University of Manchester, Medical School Manchester. (Section 2) p.p 3.7-4.4. (1996)

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Ngọc Ân.** Bệnh thấp khớp học. *NXBYH. pp. 327-334 (1999).*
2. **Nguyễn Thị Ngọc Lan.** Bệnh gút, Bệnh học nội khoa sau đại học, trường Đại học Y Hà Nội, *Nhà xuất bản Y học, tr 412- 421 (2004).*
3. **Kanis J.A., Johnell O, Oden A., Jonsson B., De laet C., Dawson A.,** “Risk of hip Fracture according to the World Health Organization Criteria for osteopenia and osteoporosis” - *Bone 2000 Nov 275 (5) 585-90. (2000).*
4. **Kanis JA.** Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet 359:1929 – 1936 (2002).*
5. **17 th IOF** – Advanced traing course on Osteoporosis in Lyon – February 2008. *Organized The International Osteoporosis Foundation.*
6. **Zhang W, Moskowitz RW, et all.** OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage. 2008 Feb;16(2):137-62. (2008)*
7. **Moskowitz RW, Holderbaum D.** Clinical and laboratory findings in osteoarthritis. In: Koopman WJ, editor. *Arthritis and Allied Condition.* Philadelphia, PA: *Lippincott Willlams & Wilkins, :2216-45. (2001)*
8. **Hochberg, M.C., et al.,** Rheumatology. 2 ed. 2007: *Mosby.*
9. **McPhee, S.J., M.A. Papadakis, and L.M. Tierney,** CURRENT Medical Diagnosis & Treatment. 47 th ed. 2008: *McGraw-Hill.*



29. **Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, et al.:** European Spondyloarthritis Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthritis. *Arthritis Rheum*, 34: 1218-1227. (1991)
30. **Edmonds JP, et al:** Spondyarthropathies. *Medicine Journal Australia*. 166 (4): 214-9. ..( 1997)
31. **Briem K, Axe MJ, Snyder-Mackler L.** Medical knee joint loading increases in those who respond to hyaluronan injection for medial knee osteoarthritis *J Orthop Res*. 2009 Apr 30.
32. **Courtney P, Doherty M.** Joint aspiration and injection and synovial fluid analys. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009 Apr;23(2):161-92.
33. **Wallace CA, Ruperto N, Giannini EH,** for the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA), the Pediatric Rheumatology InterNational Trials Organization (PRINTO) & Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG). Preliminary criteria for clinical remission for select categories of juvenile idiopathic arthritis (JIA). *The Journal Rheumatology*; 31: 2290–2294. 2004.
34. **Mahowald ML,** “Gonococcal arthritis”, *Rheumatology 2th Edition, Vol 2; Mosby, 2000; p 6/3.1- 6/3.8.*
35. **Hedstrom S, Lidgren L;** “Septic arthritis and osteomyelitis”; *Rheumatology 2th Edition, Vol 2; Mosby, 2000; p 6/2.1- 6/2.10.*
36. **Hans Vander Wall.** The evaluation of malignancy metastatic bone disease, *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment, Vol 2, p 1169 - 1184. (1998).*

19. **Canoso Juan J.** Regional pain syndromes Diagnosis and Management American College of Rheumatology. (2005)
20. **Prudence J. Manners.** Paediatric Rheumatology. Textbook of Clinical Rheumatology. 1997: 223 – 262.
21. **Thomas J.A. Lehman.** Childhood Rheumatic diseases. Manual of rheumatology and outpatient orthopedic disorders. Diagnosis and therapy. *Fourth edition.* 2000: 173 – 180.
22. **Goldenberg DL,** “Bacterial Arthritis”, Textbook of Rheumatology, *fourth Edition, Vol 2; W.B Saunder Company, 2003; p 1449- 1466.*
23. **Pasonet J, Maguire JH;** “Osteomyelitis”, Harrison’s Principles of Internal Medicine 16<sup>th</sup> Edition; *MacGraw-Hill Profesional, 2005; p 818- 822.*
24. **Coleman RF and Rubens RD.** Management of Bone Metastases, The Oncologist, Vol 5, p463 – 471. (2000).
25. **Dispenzieri A.** Multiple myeloma. In *Abeloff’s Clinical Oncology*, 4th ed. Churchill Livingstone, 2008.
26. **Dispenzieri A, et al:** Treatment of newly diagnosed multiple myeloma based on Mayo stratification of myeloma and risk-adapted therapy (mSMART): consensus statement. *Mayo Clin Proc* 2007; 82(3):323.
27. **Ayral X.** Diagnostic and quantitative arthroscopy: quantitative arthroscopy. *Baillieres Clin. Rheumatol.*, Aug. 10(3): 477-94. (1996).
28. **Krystallis CT, Kirkos JM.** Arthroscopic debridement of the osteoarthritic knee under local anaesthesia. *Acta Orthop Belg. Jun;70(3):260-7. ,(2004)*

29. **Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeeldt B, et al.:** European Spondyloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum*, 34: 1218-1227. (1991)
30. **Edmonds JP, et al:** Spondyarthropathies. *Medicine Journal Australia*. 166 (4): 214-9. ..( 1997)
31. **Briem K, Axe MJ, Snyder-Mackler L.** Medical knee joint loading increases in those who respond to hyaluronan injection for medial knee osteoarthritis *J Orthop Res*. 2009 Apr 30.
32. **Courtney P, Doherty M.** Joint aspiration and injection and synovial fluid analysis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009 Apr;23(2):161-92.
33. **Wallace CA, Ruperto N, Giannini EH,** for the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA), the Pediatric Rheumatology InterNational Trials Organization (PRINTO) & Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG). Preliminary criteria for clinical remission for select categories of juvenile idiopathic arthritis (JIA). *The Journal Rheumatology*; 31: 2290–2294. 2004.
34. **Mahowald ML,** “Gonococcal arthritis”, *Rheumatology 2th Edition, Vol 2; Mosby, 2000; p 6/3.1- 6/3.8.*
35. **Hedstrom S, Lidgren L;** “Septic arthritis and osteomyelitis”; *Rheumatology 2th Edition, Vol 2; Mosby, 2000; p 6/2.1- 6/2.10.*
36. **Hans Vander Wall.** The evaluation of malignancy metastatic bone disease, *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment, Vol 2, p 1169 - 1184. (1998).*

**NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC**

**CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NHỮNG BỆNH  
CƠ - XƯƠNG KHỚP THƯỜNG GẶP**

*Chịu trách nhiệm xuất bản*  
**HOÀNG TRỌNG QUANG**

*Biên tập:* BS. NGUYỄN TIẾN DŨNG  
*Sửa, bản in:* NGUYỄN TIẾN DŨNG  
*Trình bày bìa:* CHU HÙNG  
*Kt vi tính:* NGUYỄN TIẾN DŨNG

**GIÁ: 74.000Đ**

---

In 1000 cuốn, khổ 14.5 x 20.5cm tại Công ty In Y học.  
Số đăng ký kế hoạch xuất bản: 20 - 2012/CXB/76 - 208/YH.  
In xong và nộp lưu chiểu quý II năm 2012.





**THƯ VIỆN  
HUBT**

**TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ**