

1. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

I. ĐỊNH NGHĨA

Viêm khớp dạng thấp:

- Là tình trạng mạn tính ở khớp, không rõ nguyên nhân
- Là bệnh lý viêm khớp tự miễn thường gặp nhất ở người lớn.
- Là tình trạng viêm màng hoạt dịch kéo dài dẫn đến phá hủy và gây biến dạng khớp

II. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

1 . Biểu hiện chung

- Đau sưng khớp.
 - Cứng khớp vào buổi sáng kéo dài > 1 giờ.
 - Đau cơ, mệt mỏi, sốt nhẹ, sụt cân, trầm cảm. Thường xuất hiện ở khớp ngón tay, cổ tay, cổ chân. Các khớp ở chi trên và chi dưới cũng thường bị ảnh hưởng (khớp vai, khớp khuỷu, gối, cổ chân)
 - a. Viêm khớp dạng thấp giai đoạn sớm: các dấu hiệu và triệu chứng xuất hiện < 6 tháng
 - b. Viêm khớp dạng thấp giai đoạn toàn phát: các dấu hiệu và triệu chứng xuất hiện >6 tháng và phù hợp với tiêu chuẩn viêm khớp dạng thấp (VKDT).
 - c. Viêm một khớp:
 - Có thể là giai đoạn đầu của bệnh viêm đa khớp, thời gian từ viêm một khớp sang viêm đa khớp có thể vài ngày đến vài tuần ở bệnh nhân đang thể tiến triển
 - Thường tổn thương ở các khớp lớn như khớp vai, cổ tay, háng, đầu gối, cổ chân.
 - Tiền căn chấn thương khớp có thể là yếu tố khởi phát bệnh.
 - d. Triệu chứng ngoài khớp:
 - Thiếu máu, mệt mỏi, viêm màng tim- màng phổi, bệnh thần kinh, viêm móng mắt, hội chứng sjogren, viêm mạch máu.
 - Xuất hiện ở các nốt thấp dưới da, trên cơ co duỗi, ở vùng khuỷu tay và gót chân Achille.
 - Lách to, bệnh thận
- ### 2 . Khám lâm sàng:
- Đau sưng khớp là yếu tố quan trọng để chẩn đoán VKDT giai đoạn sớm

- Các tổn thương ở bàn tay và bàn chân thường xuất hiện trong giai đoạn sớm của VKDT . Viêm đa khớp đối xứng ở ngón tay, khớp bàn ngón chân hoặc khớp đốt ngón gần của bàn tay gợi ý khả năng cao mắc VKDT.
- Biến dạng khớp do khớp và dây chằng bị phá hủy là những dấu hiệu muộn của VKDT:
 - . Bàn tay lệch trục hoặc bàn tay gió thổi
 - . Ngón tay hình thoi hoặc ngón tay “ hình cổ cò”
 - . Gối veo ngoài hoặc veo trong cũng có thể do tình trạng ăn mòn ở giữa lõi cầu xương đùi và đầu trên xương chày

III. CHẨN ĐOÁN:

Dựa vào các triệu chứng và các dấu hiệu lâm sàng các kết quả cận lâm sàng và hình ảnh học.

1 . Tiêu chuẩn của Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (ACR) 1987

Hiện nay tiêu chuẩn này vẫn đang được áp dụng rộng rãi nhất trên thế giới và Việt Nam với thể biểu hiện nhiều khớp và thời gian biểu hiện khớp trên 6 tuần.

- Cứng khớp buổi sáng kéo dài trên 1 giờ
- Viêm tối thiểu ba nhóm khớp: Sung phần mềm hay tràn dịch tối thiểu 3 trong 14 nhóm khớp sau (kể cả hai bên): khớp ngón gần bàn tay, khớp bàn ngón tay, khớp cổ tay, khớp khuỷu, khớp gối, khớp cổ chân, khớp bàn ngón chân.
- Viêm các khớp ở bàn tay: Viêm tối thiểu một nhóm khớp trong nhóm các khớp cổ tay, khớp ngón gần, khớp bàn ngón tay.
- Viêm khớp đối xứng.
- Hạt dưới da.
- Yếu tố dạng thấp trong huyết thanh dương tính.
- Dấu hiệu X- Quang điển hình của VKDT: Hình chụp khớp tại bàn tay, cổ tay hoặc khớp tổn thương,: Hình bào mòn, hình hốc, hình khuyết đầu xương, hẹp khe khớp, mất chất khoáng đầu xương.

2. Chẩn đoán xác định: khi có ≥ 4 tiêu chuẩn. Triệu chứng viêm khớp (tiêu chuẩn 1-4) cần có thời gian diễn biến từ 6 tuần trở lên và được xác định bởi thầy thuốc.

Tiêu chuẩn ACR 1987 có độ nhạy 91-94% và độ đặc hiệu 89% ở những bệnh nhân VKDT đã tiến triển. Ở giai đoạn bệnh khởi phát, độ nhạy chỉ dao động từ 40- 90% và độ đặc hiệu từ 50-90%

Lưu ý: Hạt dưới da hiếm gặp ở Việt Nam. Nhưng cần khảo sát các triệu chứng ngoài khớp như: To cơ, viêm móng mắt, tràn dịch màng ngoài tim, tràn dịch màng phổi, viêm mạch máu,... thường ít gặp, nhẹ, dễ bị bỏ sót.

3. Tiêu chuẩn của hội thấp học Hoa kỳ và Liên đoàn chống Thấp khớp châu Âu 2010 (ACR/EULAR 2010 –American College of Rheumatology/European League Against Rhumtism). Tiêu chuẩn này có thể áp dụng trong trường hợp bệnh ở giai đoạn sớm, các khớp viêm dưới 6 tuần và thể ít khớp. Tuy nhiên, luôn cần phải theo dõi và đánh giá lại chẩn đoán, vì nhiều trường hợp cũng có thể là biểu hiện sớm của một bệnh lý khớp khác không phải là VKDT.

**** Đối tượng là các bệnh nhân:**

- Có ít nhất một khớp được xác định viêm màng hoạt dịch trên lâm sàng.
- Viêm màng hoạt dịch khớp không do các bệnh lý khác.

Biểu hiện	Điểm
A. Biểu hiện tại khớp	
1 khớp lớn	0
2-10 khớp lớn	1
1-3 khớp nhỏ (có hoặc không có biểu hiện tại các khớp lớn)	2
4-10 khớp nhỏ (có hoặc không có biểu hiện tại các khớp lớn)	3
>10 khớp (ít nhất phải có 1 khớp nhỏ)	5
B. Huyết thanh (ít nhất phải làm một xét nghiệm)	
RF âm tính và Anti-CCP âm tính	0
RF dương tính thấp * hoặc Anti-CCP dương tính thấp	2
RF dương tính cao * hoặc Anti CCP dương tính cao *	3
C. Các yếu tố phản ứng pha cấp (cần ít nhất một xét nghiệm)	
CRP bình thường và Tốc độ lắng máu bình thường	0
CRP tăng hoặc Tốc độ lắng máu tăng	1
D. Thời gian biểu hiện các triệu chứng	
<6 tuần	0
≥ 6 tuần	1
Chẩn đoán xác định: khi số điểm ≥ 6/10	
Dương tính thấp khi ≤ 3 lần giới hạn cao của bình thường	
Dương tính thấp khi > 3 lần giới hạn cao của bình thường	

IV. CẬN LÂM SÀNG.

1. Xét nghiệm cận lâm sàng cần chỉ định

- Các xét nghiệm cơ bản: tế bào máu ngoại vi, tốc độ máu lắng, protein phản ứng (CRP),... xét nghiệm chức năng gan, thận, X-Quang tim phổi, điện tâm đồ,....

- Các xét nghiệm đặc hiệu (có giá trị chẩn đoán, tiên lượng):

- Yếu tố dạng thấp (RF) dương tính trong 60-70% bệnh nhân.
- Anti CCP dương tính trong 75-80% bệnh nhân.
- X-Quang khớp (thường chụp hai bàn tay thẳng hoặc các khớp bị tổn thương).

a. Yếu tố thấp (RF):

- Hiện diện ở 60-80% bệnh nhân VKDT.

- Không khuyến cáo dùng để theo dõi bệnh nhân VKDT nhưng có ích trong chẩn đoán đặc biệt khi được thực hiện cùng Anti-CCP.

- Yếu tố thấp hiếm khi thay đổi theo hoạt tính bệnh.

b. Anti-CCP:

Có độ nhạy trong chẩn đoán tương đương với yếu tố thấp, nhưng độ đặc hiệu cao hơn khoảng 95-98%.

c. Các phản ứng giai đoạn cấp:

- Tốc độ lắng máu (ESR) và CRP không đặc hiệu cho VKDT nhưng phản ánh mức độ viêm khớp.

- Phản ứng giai đoạn cấp có thể theo dõi mức độ hoạt động của bệnh.

d. Công thức bạch cầu: Có thể cho thấy tình trạng thiếu máu trong bệnh lý mạn tính giảm bạch cầu và tiểu cầu.

e. Phân tích dịch khớp:

- Cho thấy các đặc điểm của tình trạng viêm khớp với nồng độ đường thấp, nồng độ bổ thể C3, C4 thấp.

– Nồng độ đường, bổ thể hoặc protein trong dịch khớp không được đo thường quy giới hạn trên lâm sàng.

– Điều quan trọng là đếm tổng số tế bào.

f. X-Quang:

- Thường dùng để đánh giá sự hiện diện của các tổn thương thứ phát do VKDT 9 ra.

- Những thay đổi sớm bao gồm sưng mô mềm và tích tụ tinh thể cạnh khớp.

- Độ nhạy cảm khi chụp trong 6 tháng đầu của bệnh.

g. Siêu âm:

- Phương pháp thay thế để ước tính mức độ viêm và thể tích mô bị viêm.
- Cũng như MRI cho thấy hình ảnh viêm khớp không hiện rõ trên cơ thể và phát hiện sự xói mòn xương trong giai đoạn sớm của bệnh.
- Cũng có thể dùng đánh giá các khớp bàn ngón và để tiêm steroid vào bao khớp.

1. Cộng hưởng từ (MRI):

- Nhạy hơn X-Quang chuẩn để phát hiện sự phá huỷ xương.
- Phát hiện sự xói mòn xương trong giai đoạn đầu của bệnh.

2. Chẩn đoán phân biệt

- Các bệnh hệ thống
- Các hội chứng mô liên kết khác
- Sốt thấp khớp
- Xơ cứng bì
- Viêm nội mạc tâm nhiễm trùng
- Lupus ban đỏ hệ thống
- Bệnh still
- Viêm mạch máu hệ thống
- Bệnh viêm khớp đốt sống
- Sarcoidosis
- Viêm khớp vẩy nến
- Các bệnh nội tiết
- Viêm khớp phản ứng
- Đau xơ cơ
- Thoái hoá khớp
- Viêm khớp nhiễm trùng
- Viêm khớp tinh thể
- Bệnh thừa sắt
- Hội chứng cận ung thư

V. GIẢM BỆNH TRÊN LÂM SÀNG

1. Định nghĩa thuyên giảm bệnh trong các nghiên cứu lâm sàng về viêm khớp dạng thấp

Hai định nghĩa được Hiệp hội Thấp khớp Hoa Kỳ (ARC)/Liên đoàn Chống Thấp khớp châu Âu (EULAR) đề nghị dùng để xác định giảm bệnh trên lâm sàng nhằm đánh giá hiệu quả điều trị

a, Định nghĩa dựa theo Boolean – có thể được thực hiện ở bất kỳ thời điểm nào, bệnh nhân cần đạt tất cả các tiêu chí sau:

- Số đau khớp không quá 1 (bao gồm khớp bàn chân và cổ chân).
- Số khớp sưng không quá 1 (bao gồm khớp bàn chân và cổ chân).
- CRP không quá 1mg/dL.
- Đánh giá tổng quát bệnh nhân ≤ 1 (theo thang điểm 0 - 10).
- Dựa trên cảm giác hiện tại của bệnh nhân về bệnh và trên đánh giá của nhà lâm sàng về mức độ hoạt động hiện tại của bệnh.

b. Định nghĩa dựa trên thang điểm - ở bất kỳ thời điểm nào, bệnh nhân cần có địa số Simplified Activity Index (SDAI) < 3.3 .

2. Đánh giá mức độ hoạt động bệnh

- Một vài chỉ số đã được phát triển để đánh giá mức độ hoạt động của bệnh, giúp th đổi mức đáp ứng với điều trị và xác định thuyên giảm bệnh.
- Các điểm số giúp phân loại mức độ hoạt động của bệnh là yếu, trung bình, mạnh
- Như điểm số mức độ hoạt động bệnh (disease activity score) ở điểm 28 (DAS: SDAI, điểm số hoạt động bệnh trên lâm sàng (clinical disease activity Index) điểm số hoạt động bệnh VKDT (rheumatoid arthritis disease activity Index) PAS trong PAS điểm số đánh giá bệnh thường quy (routine assessment patient disease activity Index).

3. Thang điểm mức hoạt động bệnh 28 điểm (DAS28)

- Đánh giá mức hoạt động bệnh dựa trên các tiêu chí sau:

- Số lượng khớp sưng ở tay, cổ tay, vai khuỷu gối.
- Tốc độ lắng máu (ESR) và protein phản ứng C (CRP).
- Điểm số VAS (visual analog score) để phân tích đánh giá bệnh nhân về mức độ đau và khó chịu trong ngày khám bệnh.
- Các kết quả được tổng hợp và đánh giá dựa trên tổng điểm
- < 2.6 : thuyên giảm bệnh
- 2.6-3.2: bệnh hoạt động nhẹ

- 3.2-5.1: bệnh hoạt động trung bình
- >5.1: bệnh hoạt động mạnh

4. Nguyên tắc điều trị

a. Mục tiêu của điều trị sớm:

- Giảm bệnh trên lâm sàng và hình ảnh X-Quang.
- Bệnh hoạt động nhẹ là mục tiêu điều trị thay thế trong trường hợp bệnh đã kéo
- Giảm các giới hạn về chức năng và tổn thương khớp lâu dài.

b. Nguyên tắc điều trị:

- Khuyến khích điều trị sớm với DMARD để kiểm soát các triệu chứng và dấu VKDT và để hạn chế các tổn thương trên X-Quang.
- Khuyến khích dùng chiến lược điều trị nhắm trúng đích.
- Cần điều chỉnh liều pháp điều trị ít nhất 3 tháng, phối hợp theo dõi bệnh chặt chẽ
- Cần đạt được phần lớn các mục tiêu trong vòng 3 tháng điều trị và có thể đạt đư hoàn toàn sau 6 tháng.
- Trong thời gian 3-6 tháng, cần theo dõi sát và tăng cường liệu pháp hiện tại ho chuyển liệu pháp khác nếu mục tiêu điều trị không đạt được với thuốc DMARD đầu tiên Trong trường hợp không có các yếu tố tiên lượng xấu, nên cân nhắc chuyển sang 1 lc thuốc DMARD không phải thuốc sinh học khác.
- Nếu có yếu tố tiên lượng xấu, cần cân nhắc dùng thêm thuốc DMARD sinh học.
- Nên bắt đầu điều trị DMARD ngay khi chẩn đoán VKDT.
- Nên thực hiện tất cả các xét nghiệm cần thiết trước khi khởi trị.

Methotrexate nên là một phần của chiến lược điều trị đầu tiên ở bệnh nhân VKDT giai đoạn sớm và giai đoạn toàn phát.

- Ở bệnh nhân chưa từng điều trị DMARD, nên cân nhắc đơn trị DMARD không phải thuốc sinh học hoặc điều trị phối hợp.
- Khi điều trị ngắn hạn trong thời gian đầu, thêm Corticosteroid đơn trị hoặc điều phối hợp DMARD đã cho thấy có lợi ích.
- Liệu pháp hỗ trợ (Corticosteroid, NSAIDs) được sử dụng khởi đầu để kiểm soát triệu chứng.

5. Độ nặng của bệnh - Có thể là cơ sở để tiếp cận điều trị bệnh.

- Phân loại VKDT thành nhẹ, trung bình nặng, áp dụng tốt nhất cho bệnh nhân ch được điều trị.

a. Bệnh nhẹ: | Bệnh nhân có đầy đủ các tiêu chuẩn chẩn đoán VKDT, có <6 khớp bị viêm, không có triệu chứng ngoài khớp, không có bằng chứng của tình trạng ăn mòn xương hoặc r sụn trên X-Quang.

b. Bệnh trung bình:

- Bệnh nhân có 6-10 khớp viêm.

- Có 1 số yếu tố sau: tăng ESR và/hoặc CRP, có yếu tố thấp và/hoặc ACPA dương tính, có tình trạng viêm cũng như hẹp khoang khớp nhẹ và ăn mòn ngoại vi trên X-Quang, không có triệu chứng ngoài khớp.

c. Bệnh nặng:

- Bệnh nhân có >20 khớp bị viêm, ESR và/hoặc CRP tăng.

- Có >1 đặc điểm lâm sàng sau: thiếu máu do bệnh mạn tính và/hoặc giảm Albumin máu, yếu tố thấp hoặc ACPA dương tính, có tình trạng ăn mòn xương và mất sụn trên X-Quang, có triệu chứng ngoài khớp.

6. Giảm liều DMARD

- Khi bệnh đã thuyên giảm tối thiểu trước 12 tháng, nên giảm liều thuốc DMARD sinh học bằng cách kéo dài thời gian giữa 2 liều hoặc giảm liều thuốc, trong khi vẫn tiếp tục dùng thuốc DMARD không phải sinh học.

- Ngưng điều trị thuốc DMARD không phải sinh học có liên quan đến việc tăng tần số các đợt bùng phát, vì vậy việc giảm liều cần cẩn trọng và nên đánh giá kỹ lại tình trạng bệnh.

VI. ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC

1. DMARD không phải sinh học

- Có tác dụng làm giảm hoặc ngăn ngừa diễn tiến bệnh dựa trên X-Quang, cải thiện chức năng khớp, duy trì tính nguyên vẹn của khớp, cải thiện các dấu hiệu và triệu chứng của VKDT.

- Không có bằng chứng rõ ràng về sự khác biệt hiệu quả và tính an toàn giữa Methotrexate, Leflunomide hoặc Sulfasalazine.

- Methotrexate, Leflunomide được ưa chuộng hơn Sulfasalazine ở bệnh nhân có hoạt động mạnh.

- Muối của vàng (đường tiêm) được khuyến nghị là 1 phần của chiến lược điều trị khởi đầu ở bệnh nhân có chống chỉ định hoặc không dung nạp Methotrexate.

- Cải thiện của bệnh nhân được đánh giá bằng tình trạng mất các nốt thấp, giảm sưng khớp và giảm nồng độ CRP.

a. *Hydroxychloroquine*:

- Khởi phát tác dụng chậm giống như các DMARD khác, tuy nhiên không có bằng chứng cho thấy tác dụng bảo vệ trên X-Quang, do đó không được xem là 1 thuốc DMARD thật sự.

- Có hiệu quả khi đơn trị hoặc phối hợp.

– Hydroxychloroquine là một lựa chọn điều trị cho bệnh nhân VKDT ở giai đoạn sớm hoặc giai đoạn toàn phát khi không có hoặc không dung nạp Methotrexate.

b. Leflunomide:

- Được khuyến nghị như một phần của chiến lược điều trị khởi đầu của bệnh nhân có chống chỉ định hoặc không dung nạp Methotrexate.

c. Methotrexate (MIX):

- Là DMARD được ưu tiên cho VKDT ở giai đoạn sớm hoặc giai đoạn toàn phát.

- Là thuốc được ưu tiên cho hầu hết các phối hợp, và là DMARD thường được lựa chọn vì có hiệu quả và tính an toàn tốt hơn.

- Có thể làm tăng hiệu quả của các DMARD sinh học khi điều trị phối hợp.

– Được xem là một trong các thuốc có tác dụng tốt nhất về tần suất thuyên giảm bệnh và thời gian khởi phát tác dụng.

d. Sulfasalazine:

- Được khuyến cáo là một phần của chiến lược điều trị khởi đầu ở bệnh nhân có chống chỉ định hoặc không dung nạp Methotrexate.

- Là một trong các thuốc có tác dụng tốt nhất về tần suất thuyên giảm bệnh và thời gian khởi phát tác dụng.

- Có tỷ số nguy cơ lợi ích tốt.

2. DMARD sinh học

- DMARD sinh học thường nhắm vào các cytokine hoặc các thụ thể của cytokine, hoặc trực tiếp chống lại các phân tử khác trên màng tế bào.

- Đơn trị được khuyến nghị ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp ở giai đoạn sớm ở mọi mức độ hoạt động bệnh (từ nhẹ đến mạnh).

- Hiệp hội Thấp khớp Hoa Kỳ (ACR) khuyến khích chủng ngừa bằng các loại vaccine chứa tác nhân gây bệnh đã chết (phế cầu, virus cúm, virus viêm gan) tái tổ hợp (HPV) và sống giảm động lực (Herpes zoster) trước và trong khi khởi trị DMARD (ngoại trừ các thuốc ức chế TNF và các thuốc sinh học không tác động đến TNF).

a. Thuốc ức chế TNF/thuốc sinh học kháng TNF:

- Nhu Adalimumab, Certolizumab pegol, Etanercept, Infliximab, Golimumab

- Adalimumab là một kháng thể chiết xuất từ người, gắn đặc hiệu với TNF-a và ngăn sự tương tác với các thụ thể TNF-0 trên màng tế bào để trung hoà các chức năng sinh học của chất này (tức là làm thay đổi sự kết dính ở mức phân tử, gây nên tình trạng điều hướng bạch cầu).

- Certolizumab pegol là phân fab của kháng thể đơn dòng từ người đặc hiệu với TNF-0 gắn chặt với TNF-0 hoà tan và gắn trên màng tế bào dẫn đến ức chế hoạt tính của chất này.

- Etanercept là một protein tái tổ hợp dung hợp thụ thể TNF-0 của người, ngăn cản quá trình viêm bằng cách gắn với TNF-0, rồi ức chế sự tương tác của chất này với các thụ thể trên màng tế bào.

- Infliximab là một kháng thể đơn dòng làm trung hoà tác dụng của TNF-bằng cách gắn với chất này. • Golimumab là 1 kháng thể đơn dòng của người đặc hiệu với TNF-a và ngăn có tương tác của TNF-a bằng cách tạo phức hợp có ái lực cao.

- Khuyến cáo dùng trong các trường hợp:

- Bệnh nhân VKDT giai đoạn sớm có bệnh hoạt động mạnh (kèm hoặc không kèm Methotrexate)

- Bệnh nhân VKDT giai đoạn toàn phát có bệnh hoạt động nhẹ đã thất bại với đơn trị DMARD kèm giữa Methotrexate, Leflunomide và Sulfasalazine.

- Bệnh nhân VKDT giai đoạn toàn phát thất bại với phác đồ điều trị TNF đầu tiên (ACR khuyến cáo chuyển sang thuốc ức chế TNF khác hoặc thay thế thuốc ức chế TNF bằng Abatacept, Rituximab, Tocilizumab).

- Adalimumab, Certolizumab, Etanercept có thể dùng đơn trị ở bệnh nhân không dung nạp với Methotrexate hoặc nếu điều trị với Methotrexate được xem là không phù hợp.

b. Corticosteroid:

- Có thể sử dụng đường uống (Prednisone, Prednisolone,...), tiêm trong khớp (Betamethasone, Dexamethasone, Methylprednisolone, Triamcinolone,...).

- Corticosteroid đường uống liều thấp có thể phối hợp với liệu pháp DMARD trong thời gian ngắn để làm giảm các triệu chứng và dấu hiệu, dùng trong thời gian từ trung bình đến vài ngày để giảm thiểu tổn thương trên X-Quang.

- Cho thấy cải thiện các triệu chứng của VKDT và giảm tổn thương trên X-Quang.

- Có thể cân nhắc ở bệnh nhân VKDT có bệnh hoạt động trung bình – mạnh trong thời gian sớm nhất.

- Cần giảm liều từ từ và ngưng thuốc vì các tác dụng phụ liên quan đến việc dùng Corticosteroid kéo dài.

- Trong trường hợp bệnh thuyên giảm kéo dài sau khi điều trị phối hợp DMARD HA. giảm sử dụng Corticosteroid trước.
- Tiêm Corticosteroid vào khớp được dùng để giảm nhanh triệu chứng.
- Có thể dùng ở bất kỳ khớp nào và không vượt quá 3,4 lần/năm.
- Nên uống bổ sung Calci (1500mg) và Vitamin D (400- 800 IU) mỗi ngày để hạn chế tình trạng loãng xương.

C. NSAIDs:

- Dẫn xuất acid acetic: Aceclofenac, Acemetacin, Diclofenac, Etodolac, Indomethacin, Proglumetacin, Sulindac, Bultypyrzolidine, Phenybutazone.
- Coxib: Celecoxib, Etoricoxib.
- Dẫn xuất oxicam: Meloxicam, Piroxicam, Tenoxicam.
- Dẫn xuất acid propionic: Dexketoprofen, Flubiprofen, Ibuprofen, Ketoprofen, Loxoprofen, Naproxen.
- Các NSAID khác: Natumetone.
- Ngăn cản quá trình tổng hợp prostaglandin bằng ức chế men cyclo-oxygenase.
- Giảm đau và sưng, cứng khớp do VKDT.
- Nên dùng thuốc bảo vệ dạ dày ở bệnh nhân VKDT có nguy cơ loét dạ dày tá tràng do NSAIDs.
- Sử dụng liều NSAIDs thấp nhất có thể làm giảm triệu chứng.

VII. ĐIỀU TRỊ KHÔNG DÙNG THUỐC

1. Giáo dục bệnh nhân Giáo dục bệnh nhân về bản chất của bệnh, nguy cơ tổn thương khớp và mất chức năng.

2. Tập thể dục

3. Vật lý trị liệu

- Nhằm làm giảm đau, giảm viêm, bảo tồn sự nguyên vẹn và chức năng của khớp.
- Bao gồm các bài tập vận động chủ động và thụ động để cải thiện và duy trì chức năng vận động của khớp, chườm nóng hoặc lạnh và các kỹ thuật giãn cơ.
- Mọi bệnh nhân nên được đề nghị khám bàn chân.

4. Phục hồi chức năng

5. Liệu pháp dinh dưỡng và kiểm soát cân nặng

- Khuyến khích bệnh nhân béo phì thực hiện giảm cân.

- Thức ăn giàu dầu cá hoặc acid eicosapentaenoic hoặc docosahexaenoic có thể giúp làm giảm các triệu chứng.

6. Nẹp

Nẹp chỉ khi nghỉ ngơi và khi vận động, giúp giảm đau, tăng độ bền cho khớp và cải thiện.

7. Chủng ngừa

- Tất cả các bệnh nhân VKDT chuẩn bị hoặc đã điều trị với các thuốc ức chế miễn dịch nên được chủng ngừa cúm và phế cầu.

- Cần chủng ngừa viêm gan B trước khi dùng Methotrexate, Leflunomide và tất cả các thuốc DMARD sinh học.

VIII. PHẪU THUẬT

1. Phẫu thuật được chỉ định ở những bệnh nhân sau

- Không chịu được đau.
- Viêm bao hoạt dịch khu trú kéo dài.
- Chức năng khớp xấu dần (mất khả năng giữ vững hoặc giới hạn vận động khớp quá nhiều).
- Biến dạng khớp tiến triển.

2. Các phương pháp phẫu thuật

- Giải phóng ống cổ tay.
- Cắt bỏ bao hoạt dịch.
- Làm dính đốt sống cổ C1-C2.
- Tái tạo dây chằng.
- Làm dính các khớp ngón nhỏ.
- Thay khớp.

IX. THEO DÕI

1. Theo dõi độc tính thuốc

- Gồm công thức máu, creatinin huyết thanh, chức năng gan, tầm soát viêm gan B và C, khám mắt, tầm soát lao tiềm ẩn (khi dùng các DMARD sinh học, X-Quang phổi).

- Được khuyến cáo thực hiện trước khi dùng hoặc tăng liều điều trị DMARD.

- Cần phải theo dõi độc tính thuốc do nguy cơ tiềm ẩn của các tác dụng phụ nghiêm trọng khi dùng DMARD.

2. Theo dõi mức độ hoạt động bệnh

- Mức độ hoạt động bệnh cần được đo lường thường xuyên và ghi lại định kỳ

- Bệnh hoạt động trung bình, mạnh, hàng tháng
- Bệnh hoạt động thấp duy trì mỗi 6 tháng.
- Giảm bệnh trên lâm sàng: mỗi 6 tháng.
- Giảm bệnh trên lâm sàng: mỗi 6 tháng (DAS và DAS28).
- Giảm bệnh duy trì: mỗi 3-6 tháng.

* **Lược đồ:**

Bệnh nhân có dấu hiệu và triệu chứng của viêm khớp dạng thấp (VKDT)

$\Delta +$

không

$\Delta \neq$

VKDT giai đoạn sớm

không

VKDT toàn phát
(xem trang sau)

A-Điều trị bằng thuốc

- Bệnh hoạt động nhẹ
- Đơn trị thuốc chống thấp khớp làm thay đổi diễn tiến bệnh (DMARD)
- Liệu pháp hỗ trợ (corticosteroid, NSAID)
- Bệnh hoạt động trung bình-mạnh
- Đơn trị DMARD

B-Điều trị không dùng thuốc

Đánh giá lại bệnh có thay đổi diễn tiến hay không

không

Tiếp tục điều trị

có

A-Điều trị bằng thuốc

- Bệnh hoạt động trung bình-mạnh
- Điều trị phối hợp DMARD hoặc
- Ức chế THF kèm hoặc không kèm methotrexate hoặc
- Thuốc sinh học không tác động trên TNF kèm hoặc không kèm methotrexate

B-Điều trị không dùng thuốc

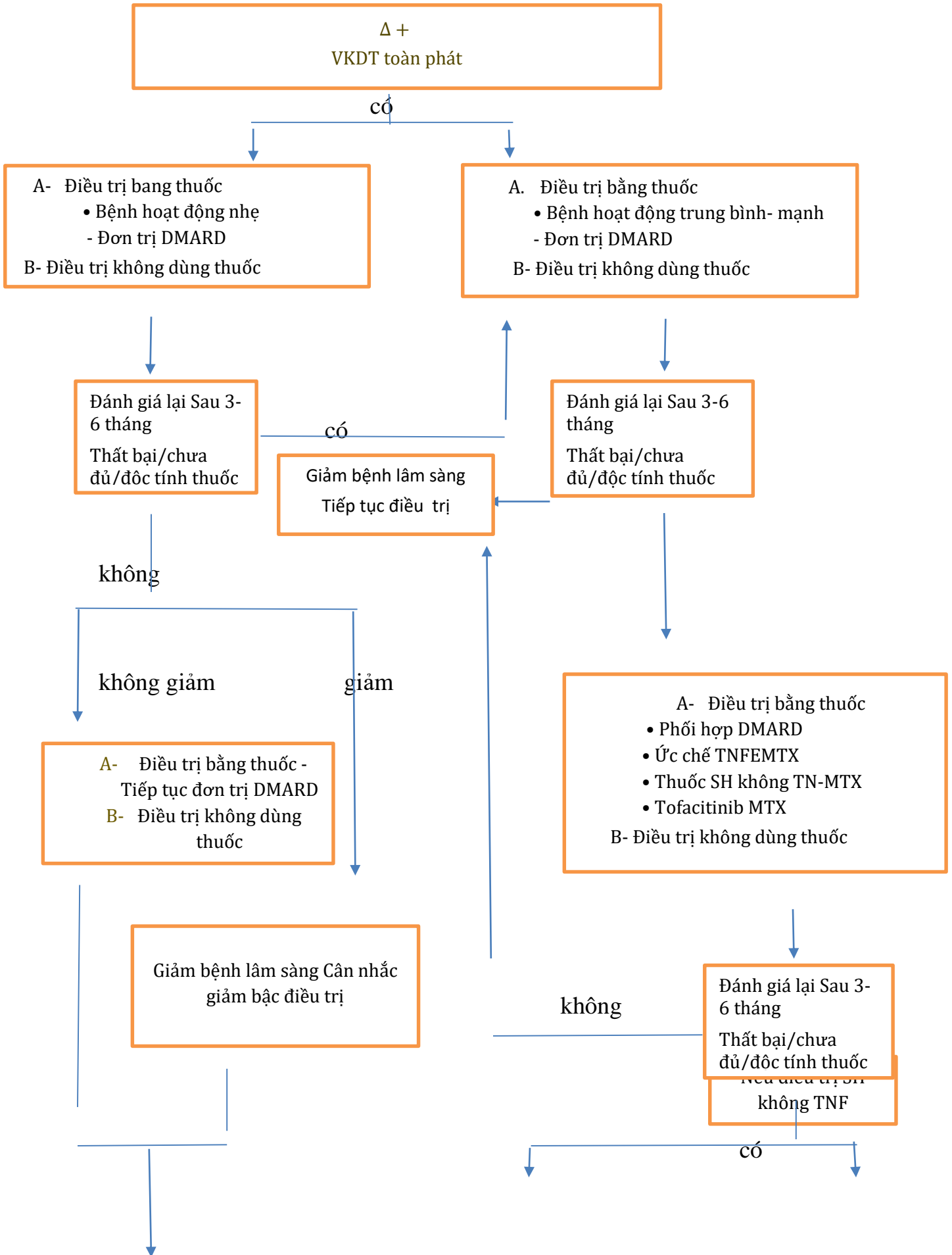
Đánh giá
trong 1-3
tháng

VKDT
xem
trang
sau

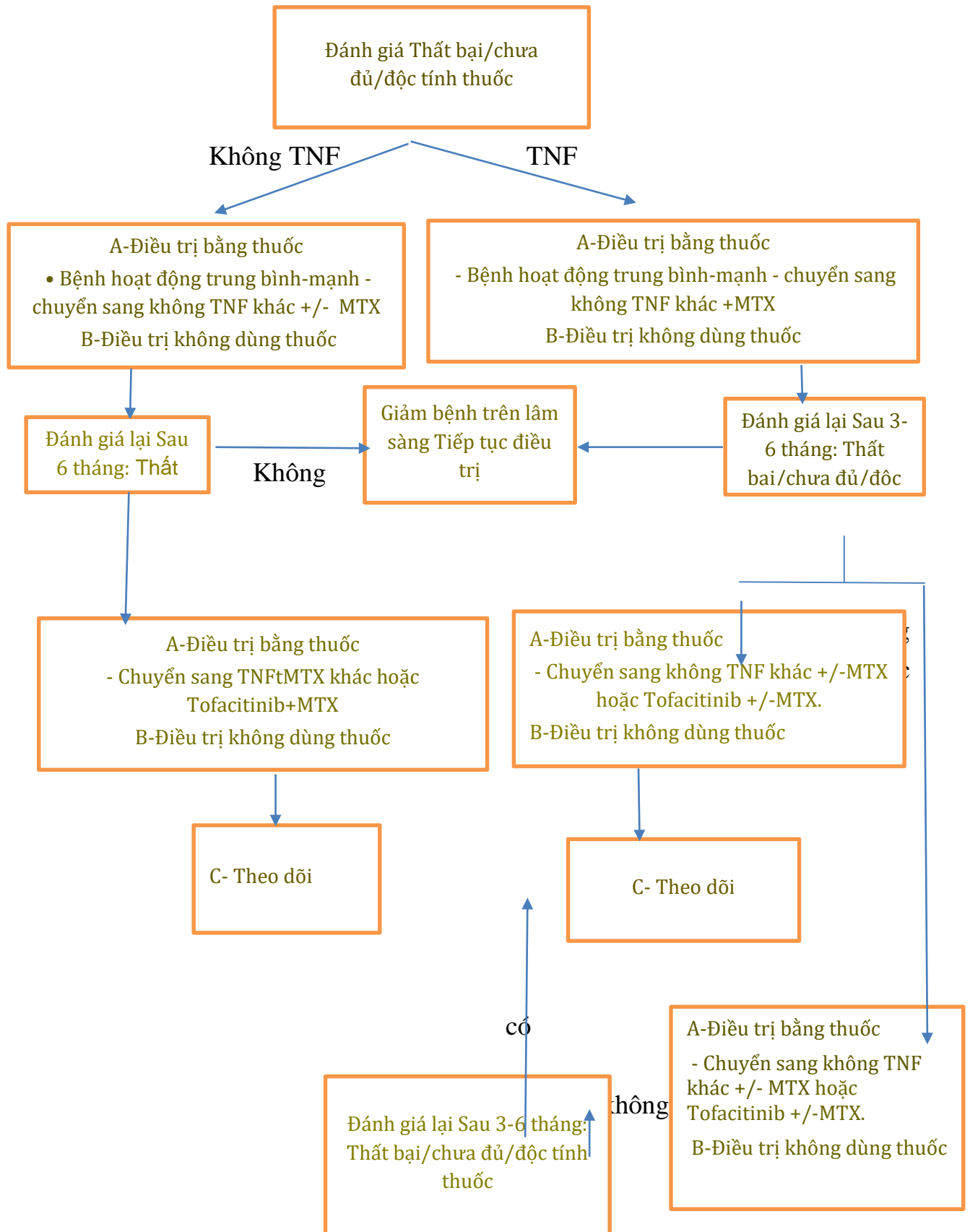
Đánh giá lại Sau 3-6 tháng
Thất bại/chưa đủ/độc tính
thuốc

Thất bại/chưa
đủ/độc tính thuốc

**Giảm bệnh lâm
sàng**
Tiếp tục điều trị







2. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ VIÊM CỘT SỐNG DÍNH KHỚP

I. ĐỊNH NGHĨA

Viêm cột sống dính khớp là một bệnh thấp viêm đặc trưng bởi tổn thương khớp cùng chậu, cột sống và các khớp ở chi dưới, thường kèm theo viêm các điểm bám gân. Bệnh tiến triển chậm song có xu hướng dính khớp. Bệnh viêm cột sống dính khớp có mối liên quan chặt chẽ với yếu tố kháng nguyên hoà hợp mô HLA-B27.

II. NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân của bệnh chưa được biết rõ hoàn toàn. Có hai đặc điểm chính là hiện tượng viêm và xơ hoá, calci hoá các dây chằng, bao khớp (đặc biệt tại vị trí cột sống), các điểm bám gân.

1. Kháng nguyên hoà hợp mô HLA-B27: gặp trong 90% trường hợp, ngoài ra còn có thể có một số yếu tố gen khác và tác nhân nhiễm khuẩn. Yếu tố gia đình chiếm tỷ lệ 10%.
2. Phản ứng miễn dịch: Sự kết hợp giữa yếu tố gen và tác nhân nhiễm khuẩn ban đầu ở các đối tượng này gây phản ứng miễn dịch kéo dài, có sự tham gia của yếu tố hoại tử u (TNF α).
3. Phản ứng viêm: Phản ứng miễn dịch gây ra một chuỗi phản ứng viêm, có vai trò xúc tác của các enzyme như cyclo-oxygenase (COX).
4. Tổn thương khớp: hiện tượng xơ các mô sụn hoặc mô xương gây hạn chế vận động, có kèm sự phá huỷ khớp.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

- Triệu chứng sớm nhất thường là đau tại cột sống thắt lưng hoặc vùng lưng-thắt lưng. Đau kiểu viêm, kèm theo hiện tượng cứng cột sống.
- Viêm khớp cùng chậu biểu hiện bởi hiện tượng đau tại vùng mông, một hoặc hai bên.
- Viêm khớp: thể điển hình, thường biểu hiện viêm các khớp gốc chi đối xứng hai bên (khớp háng, khớp gối chiếm 20%). Đôi khi giai đoạn sớm chỉ biểu hiện viêm một khớp, lúc này cần chẩn đoán phân biệt với viêm khớp nhiễm khuẩn, đặc biệt là lao khớp.
- Viêm các điểm bám tận của gân thường gặp nhất tại gân Achilles, cân gan chân.
- Viêm kết mạc mắt và các triệu chứng tiêu hoá gặp khoảng 5-10% (tiêu chảy, đau bụng, xuất huyết).

2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu: có các dấu hiệu viêm như tăng tốc độ lắng máu, tăng CRP.
- Kháng nguyên hoà hợp mô HLA-B27 dương tính ở 80-90% bệnh nhân viêm cá sổng dính khớp.
- Chẩn đoán hình ảnh:

- Hình ảnh viêm khớp cùng chậu (trên phim chụp X-Quang thường quy): Giai đoạn 1: mất chất khoáng của bờ khớp, khe khớp cùng chậu rộng. Giai đoạn 2: hình ảnh bào mòn, hình ảnh tem thư ở rìa khớp. Giai đoạn 3: đặc xương ở hạ khớp, dính một phần khớp cùng chậu. Giai đoạn 4: dính khớp cùng chậu hoàn toàn. Ở giai đoạn sớm, khi X-Quang thường quy chưa phát hiện được tổn thương, chụp cộng hưởng từ khung chậu giúp chẩn đoán sớm viêm khớp cùng chậu.

- Hình ảnh tổn thương cột sống: ở giai đoạn muộn, X-Quang thường quy có thể thấy hình ảnh xơ hoá các dây chằng bên hoặc dây chằng trước cột sống, biểu hiện bởi các cầu xương, khiến cột sống có hình cây tre. Có thể thấy hiện tượng xơ hoá các dây chằng liên gai (hình ảnh đường ray xe lửa), có thể calci hoá đĩa đệm, tổn thương khớp liên mấu sau, tổn thương khớp xương sườn đốt sống. Ngoài ra, có thể thấy hình ảnh loãng xương: hình ảnh tăng thấu quang, đốt sống cong lõm hai mặt. Đôi khi (hiếm gặp) có hình ảnh gãy cầu xương đốt sống hoặc gãy cung sau. Ở giai đoạn sớm, tổn thương cột sống có thể được phát hiện trên cộng hưởng từ.

- Khớp háng: Thường biểu hiện viêm cả hai bên. Biểu hiện viêm khớp háng dễ dàng phát hiện trên siêu âm bởi hiện tượng tràn dịch khớp và /hoặc dày màng hoạt dịch. Tổn thương trên X-Quang thường quy biểu hiện bởi hình ảnh hẹp khe khớp, đôi khi có các hình bào mòn đối xứng qua khe khớp (hình ảnh soi gương), giai đoạn cuối thường có dính khớp.

Viêm điểm bám gân: Viêm cột sống dính khớp có thể khởi phát bởi biểu hiện ngoài khớp: viêm các đầu gân tại vị trí bám vào xương. Về lâm sàng, bệnh nhân đau tại các điểm bám tận của gân, có điểm đau nhói khi bám vào các vị trí này. Các triệu chứng trên siêu âm: hình ảnh các gân tăng âm, tràn dịch quanh gân. Hình ảnh X-Quang thường quy: đôi khi thấy hiện tượng xơ các điểm bám tận (gai xương).

3. Chẩn đoán xác định

– Kết hợp triệu chứng lâm sàng, hình ảnh viêm khớp cùng chậu trên X-Quang thường quy (hoặc trên cộng hưởng từ nếu nghi ngờ chẩn đoán mà biểu hiện trên X-Quang thường quy chưa rõ ràng) và nếu có thể, nên xét nghiệm HLA-B27.

- Chẩn đoán bệnh Viêm cột sống dính khớp dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán New York sửa đổi 1984 gồm có các triệu chứng lâm sàng và X-Quang:

- Tiêu chuẩn lâm sàng (ít nhất có một yếu tố):

+ Đau thắt lưng 3 tháng trở lên, cải thiện khi luyện tập, không giảm khi nghỉ.

+ Hạn chế vận động cột sống thắt lưng cả tư thế cúi và nghiêng.

+ Giảm độ giãn lồng ngực (dưới hoặc bằng 2,5cm).

- Tiêu chuẩn X-Quang:

+ Viêm khớp cùng chậu giai đoạn > 2, nếu biểu hiện viêm cả hai bên.

Chẩn đoán xác định khi có tiêu chuẩn X-Quang và ít nhất một yếu tố thuộc tiêu chuẩn lâm sàng.

+ Đặc điểm của bệnh viêm cột sống dính khớp ở Việt nam thường có biểu hiện viêm các khớp góc chi sớm (khớp hàng, khớp gối) và rầm rộ, trong khi biểu hiện tại cột sống kín đáo. Do vậy, cần khai thác kỹ các triệu chứng tại cột sống, khi có các triệu chứng gợi ý chẩn đoán, cần chụp X-Quang khớp cùng chậu và xét nghiệm HLA-B27. Trường hợp chưa có biểu hiện trên phim X-Quang thường quy, cần chỉ định chụp cộng hưởng từ khung chậu hoặc cột sống, có vai trò rất quan trọng trong chẩn đoán sớm.

**** tiêu chuẩn amor (1980)**

STT	Tiêu chuẩn	Điểm
1	Đau CSTL vào ban đêm hoặc cứng CS vào buổi sáng	1
2	Viêm vài khớp không đối xứng	2
3	Đau vùng chậu hông	1
4	Ngón tay, ngón chân hình khúc dôi	2
5	Đau gót chân hoặc đau điểm bám gân	2
6	Viêm mống mắt	2
7	Viêm niệu đạo không do lậu hoặc viêm CTC (trước khi viêm khớp 1 tháng)	1
8	Ỉa chảy cùng lúc hoặc trước khi viêm khớp 1 tháng	1
9	Vẩy nến và/hoặc viêm bao quy đầu và/hoặc viêm ruột (viêm loét đại, trực tràng, bệnh Crohn)	2
10	Triệu chứng X-Quang: Viêm khớp cùng chậu >gđ 2	3
11	Cơ địa di truyền: HLA-B27 (+) hoặc có tiền sử gia đình bệnh lý cột sống	2
12	Đáp ứng điều trị: Hiệu quả nhanh (48h) khi dùng NSAIDs hoặc tái , phát nhanh (48h) sau khi ngưng thuốc	2

* **Chẩn đoán (+) khi > 6 điểm**

4. Chẩn đoán phân biệt

- Viêm cột sống dính khớp thể cột sống cần phân biệt với bệnh Forestier. Đặc điểm của bệnh này là có xơ hoá dây chằng quanh đốt sống, có cầu xương song không có hiện tượng viêm. Ngoài ra, các cầu xương trong bệnh Forestier thường thô, không thanh mảnh như trong bệnh viêm cột sống dính khớp.

- Viêm cột sống thể phối hợp: đôi khi giai đoạn sớm triệu chứng viêm tại khớp chỉ biểu hiện tại một khớp duy nhất. Rất hay gặp viêm tại khớp háng một bên. Trường hợp này cần chẩn đoán phân biệt với lao khớp háng.

IV. ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM CỘT SỐNG DÍNH KHỚP

1. Nguyên tắc chung: bao gồm điều trị nội khoa, vật lý trị liệu và ngoại khoa.

Mục đích điều trị: Chống viêm, chống đau, phòng chống cứng khớp, đặc biệt là phòng chống cứng ở tư thế xấu và khắc phục dính khớp (nếu có).

2. Lựa chọn phương pháp điều trị

Trên mỗi bệnh nhân cụ thể, quyết định điều trị dựa vào các thông số sau:

- Tình trạng bệnh, mức độ hoạt động bệnh, triệu chứng tiên lượng.
- Biểu hiện hiện tại của bệnh (cột sống, khớp ngoại biên, điểm bám gân,...)
- Biểu hiện ngoài khớp và bệnh kèm theo: có thể có các biểu hiện ngoài khớp như vẩy nến, viêm màng bồ đào và viêm ruột mạn tính. Đặc biệt với viêm màng bồ đào cần khám chuyên khoa mắt nhằm điều trị triệu chứng kết hợp.
- Trạng thái lâm sàng chung (tuổi, giới, bệnh kèm theo, thuốc kèm theo, yếu tố tâm lý) Cũng cần lưu ý đến các nguy cơ bệnh loãng xương, bệnh tim mạch ở bệnh nhân viêm cột sống dính khớp nhằm phát hiện, theo dõi và dự phòng.

3. Điều trị cụ thể

Phác đồ điều trị theo khuyến cáo của ASAS/EULAR 2011

(ASAS/EULAR Assessment in Ankylosing Spondylitis International Society/European League against Rheumatism- Hội đánh giá viêm cột sống dính khớp quốc tế/Hội khớp học châu Âu).

a. Điều trị không dùng thuốc:

Điều rất quan trọng là bệnh nhân cần được giáo dục nhằm hiểu biết về bệnh và thực hiện chế độ luyện tập phù hợp, đều đặn. Có thể luyện tập có hiệu quả tại nhà hoặc tập hợp theo nhóm.

b. Điều trị dùng thuốc:

- Thuốc chống viêm không steroid:

. Thuốc chống viêm không steroid là lựa chọn đầu tiên chỉ định cho bệnh nhân viêm cột sống dính khớp có đau và/hoặc cứng khớp. Có thể sử dụng trong thời gian dài nếu tình trạng viêm kéo dài. Cần chú ý đến các tác dụng không mong muốn trên tim mạch, dạ dày, thận ở bệnh nhân khi điều trị thuốc chống viêm không steroid.

- Có thể sử dụng một trong các loại sau: Celecoxib 200-400mg/ngày- duy trì liều 200mg hằng ngày, Meloxicam 7,5-15mg/ngày; Diclofenac 75mg/ngày; Etoricoxib 60-90mg/ngày.

- Thuốc giảm đau:

Nên phối hợp thuốc giảm đau (Paracetamol, các dạng kết hợp) theo sơ đồ sử dụng thuốc giảm đau của WHO.

• Thuốc giãn cơ: Eperisone 50mgx3 lần/ngày, Thiocolchicoside 4mgx3 lần/ngày.

- Glucocorticoids: Tiêm Corticosteroids tại chỗ: chỉ định với các trường hợp viêm các điểm bám gân hoặc các khớp ngoại biên có tình trạng viêm kéo dài. Nếu là khớp háng, nên tiêm dưới hướng dẫn của siêu âm. Không khuyến cáo điều trị Corticosteroid toàn thân.

Thuốc thấp khớp làm biến đổi bệnh-DMARD: Thuốc DMARD như Sulfasalazine, Methotrexate không được chỉ định cho bệnh nhân thể cột sống đơn thuần.

Sulfasalazine: chỉ định cho bệnh nhân có biểu hiện viêm khớp ngoại biên. Liều khởi đầu 500mgx2 viên mỗi ngày, tăng dần liều dựa vào đáp ứng lâm sàng của người bệnh, thường duy trì 2000mg chia 2 lần, hằng ngày, uống sau bữa ăn.

- Điều trị bằng chế phẩm sinh học: kháng TNFa:

- Điều trị thuốc kháng TNF: theo khuyến cáo của ASAS -Hội đánh giá viêm cột sống dính khớp quốc tế, chỉ định thuốc kháng TNF cho các thể bệnh hoạt động dai dẳng, mặc dù đã điều trị thường quy. Cần tuân theo quy trình chỉ định các thuốc sinh học.

- Bệnh nhân viêm cột sống dính khớp thể cột sống: Điều trị thuốc kháng TNF kết hợp với thuốc chống viêm không steroid, không kết hợp với nhóm DMARD kinh điển (Sulfasalazine, Methotrexate).

- Có thể chuyển sang kháng TNF thứ hai nếu bệnh nhân điều trị đáp ứng kém với kháng TNF ban đầu. Etanercept 50mg tiêm dưới da tuần một lần hoặc 25mg x2 lần/tuần (tiêm dưới da). Hoặc Infliximab 3-5mg/kg truyền tĩnh mạch mỗi 4-8 tuần.

- Điều trị phẫu thuật:

- Thay khớp háng: chỉ định trong trường hợp bệnh nhân đau kéo dài, hạn chế vận động và có phá hủy cấu trúc rõ trên hình ảnh X-Quang. Trước kia, thường chỉ định bệnh nhân lớn tuổi (ít nhất trên 50 tuổi). Gần đây tuổi không còn là một yếu tố | cần quan tâm khi chỉ định thay khớp háng.

- Phẫu thuật chỉnh hình đối với cột sống: chỉ định khi cột sống biến dạng. • Ở bệnh nhân viêm cột sống dính khớp có gãy đốt sống cấp tính: xét chỉ định phẫu thuật.

c. Theo dõi, quản lý bệnh nhân viêm cột sống dính khớp:

- Các thông số theo dõi tình trạng bệnh nhân viêm cột sống dính khớp bao gồm: tiến triển bệnh nhân, các thông số lâm sàng, các biểu hiện về xét nghiệm, hình ảnh X-Quang Tần suất theo dõi bệnh (tái khám) tùy thuộc vào nguyên nhân gây ra các triệu chứng, mức độ trầm trọng của triệu chứng và phác đồ điều trị.

- Nói chung, bệnh nhân viêm cột sống dính khớp cần tái khám hàng tháng. Các chỉ số theo dõi về lâm sàng: số khớp sưng, số khớp đau, mức độ đau, hạn chế vận động của khớp, cột sống... Chỉ định các xét nghiệm hàng tháng tùy theo loại thuốc điều trị. Nếu chỉ dùng thuốc chống viêm không steroid, chỉ cần xét nghiệm tế bào máu

ngoại vi, tốc độ máu lắng, CRP, SGOT (AST), SGPT (ALT), creatinin máu. Có thể siêu âm khớp tổn thương, đặc biệt khớp háng khi bệnh nhân đau khớp này.

- Tuỳ theo tình trạng bệnh nhân (về lâm sàng và xét nghiệm), cần điều chỉnh liều thuốc chống viêm, thuốc giảm đau, điều trị cơ bản, thuốc hỗ trợ điều trị (thuốc chống loãng xương, thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày,...) và khuyến khích chế độ tập luyện, phục hồi chức năng.

- Trường hợp nếu một thay đổi đáng kể trong quá trình của bệnh xảy ra, ngoài nguyên nhân do viêm, có thể có các tình trạng bất thường (ví dụ gãy xương cột sống), cần chỉ định các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh thích hợp, tuỳ theo tổn thương mà quyết định chụp cộng hưởng từ, CT hay X-Quang,...

V. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

Bệnh tiến triển xu hướng dính khớp và dính cột sống, dẫn đến tư thế xấu (gù lưng quá mức), viêm dính khớp háng, loãng xương và đôi khi gãy xương.

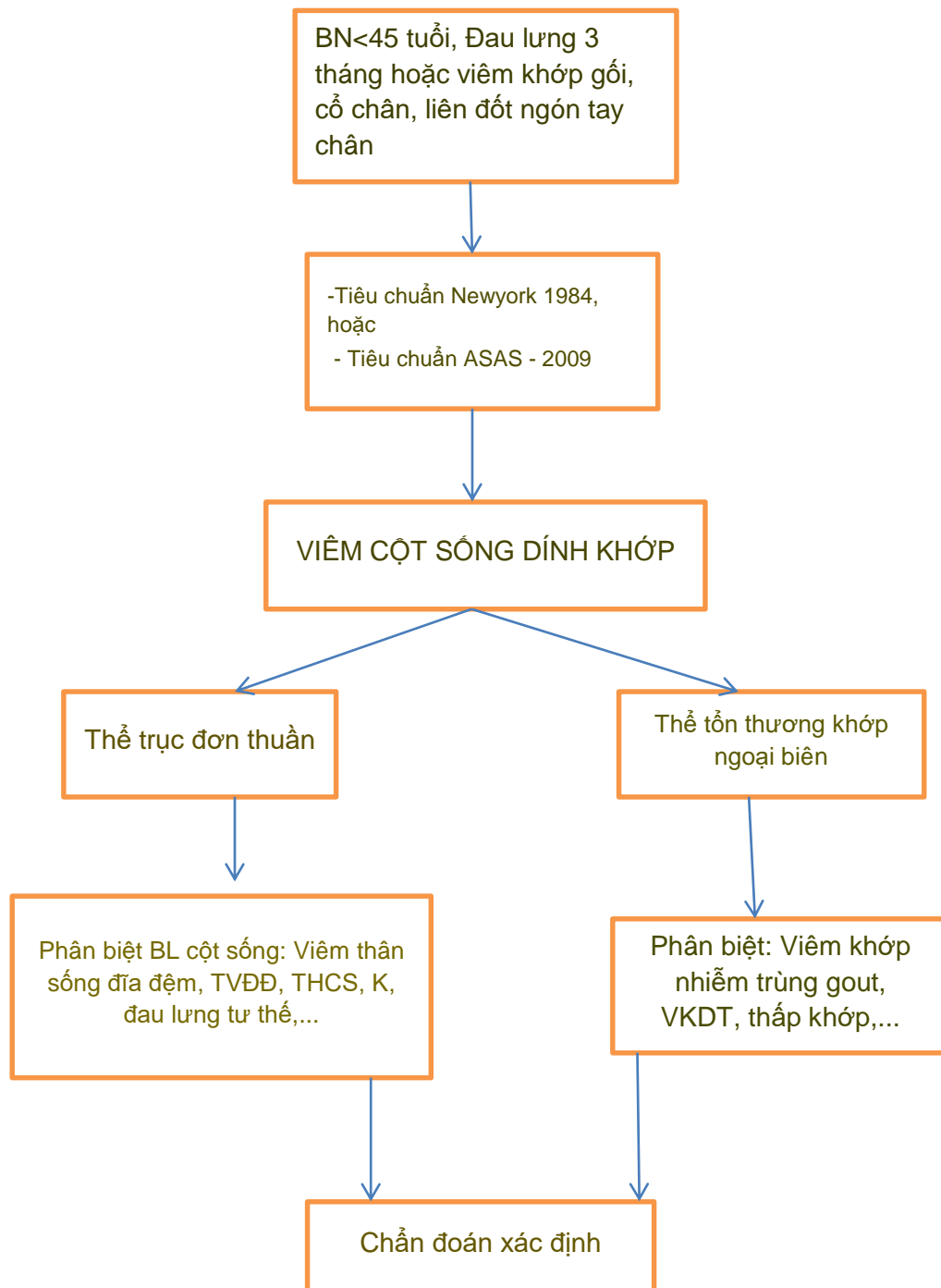
VI. PHÒNG BỆNH

- Tránh ẩm thấp, phòng tránh viêm nhiễm đường tiết niệu, sinh dục và viêm đường ruột.

– Nên nằm thẳng, trên ván cứng, tránh kê đệm (cổ và gối), tránh nằm võng,...

- Nên tập thể dục thường xuyên, nên bơi hoặc đi xe đạp.

*****lược đồ:**



3. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM KHỚP VẢY NẾN

I. ĐẠI CƯƠNG

– Viêm khớp vảy nến là tình trạng viêm khớp có liên quan với bệnh vảy nến. Tỷ lệ viêm khớp vảy nến chiếm 10-30% bệnh nhân bị vảy nến: 80% trường hợp có viêm khớp xuất hiện sau tổn thương vảy nến; 15% xuất hiện đồng thời và 10% trường hợp viêm khớp xuất hiện trước khi có tổn thương da.

– Diễn biến: phá huỷ khớp dẫn đến mất chức năng vận động.

- Cơ chế bệnh sinh của bệnh vảy nến hiện nay vẫn còn chưa rõ, các nghiên cứu cho thấy có sự gia tăng tốc độ chu chuyển da (turn over của da), dẫn đến sừng hoá da và móng. Quá trình viêm với sự tham gia của các tế bào miễn dịch (Lympho T) và cytokine (TNF a), các yếu tố tăng trưởng và tân sinh mạch ở cả da, khớp và các điểm bám tận.

- Ba yếu tố có mối liên quan chặt chẽ với quá trình sinh bệnh:

- Di truyền: tỷ lệ cao ở các cặp song sinh (70%) và cận huyết thống. Có liên quan với kháng nguyên HLA B27, HLA B38, HLA B39, HLA DR4, HLA Cw6, HLA Dw3,...

- Miễn dịch:

+ Gia tăng hoạt động của ổ thể, lympho T, tế bào đơn nhân, đại thực bào. + Gia tăng sản xuất các Cytokines (IL 1B, IL 6, TNF a,...), kháng thể kháng *Keratin*.

- *Môi trường: nhiễm trùng (Streptococcus, HIV,...) và chấn thương được coi là yếu tố thúc đẩy bệnh vảy nến và cả viêm khớp vảy nến.*

II. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

- Viêm khớp:

- Thể viêm ít khớp: thường là các khớp lớn (80%)
- Thể viêm khớp ngoại biên đối xứng (25%)
- Thể viêm khớp trục (cột sống và khớp cùng chậu) (10%)
- Thể viêm các khớp liên đốt xa (10%)
- Thể viêm khớp ngoại biên biến dạng nặng (5%)

- Bệnh diễn tiến từng đợt, các dạng triệu chứng lâm sàng không cố định mà có thể | A. hiện các thể khác nhau hay trùng lặp trong các đợt.

- Biểu hiện cơ xương khớp khác: viêm gân bám, viêm gân gót, dấu hiệu ngón tay hay ngón chân khúc dôi.

- Biểu hiện da:

. Vảy nến thường (psoriasis vulgaris)

. Vảy nến mủ (pustular psoriasis) .

Vảy nến dạng giọt, dạng mảng (guttate psoriasis)

. Đỏ da (erythema)

- Biểu hiện ngoài khớp khác: viêm kết mạc, viêm màng bồ đào, bệnh van tim, tổn thương móng,...

2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu:

• Tăng tốc độ lắng máu và CRP trong những giai đoạn viêm khớp cấp.

• RF (-), anti CCP (-).

• Cần làm thêm test HIV ở các trường hợp nặng.

• Acid uric có thể tăng trong các trường hợp tổn thương da nặng và lan toả. - Chẩn đoán hình ảnh:

• X-Quang tại khớp viêm: hẹp khe khớp, hình ảnh bào mòn ở đầu xương dưới sụn, phản ứng màng xương. Ngoài ra, có thể thấy hình ảnh canxi hoá các điểm bám gân và các gai xương, viêm khớp cùng-chậu hay cầu xương tại cột sống. Đặc biệt ở thể nặng (mutilans), có hình ảnh tiêu xương đốt xa hình ảnh bút chì cắm vào lọ mực (pencil in cup).

• MRI khớp hoặc/và khung chậu giúp xác định tổn thương ở giai đoạn sớm hoặc giai đoạn tiến triển của bệnh.

3. Chẩn đoán

Tiêu chuẩn CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis): chẩn đoán viêm khớp vảy nến khi bệnh nhân có bệnh lý viêm khớp và/hoặc cột sống, từ 3 điểm trở lên. Tiêu chuẩn này đạt độ nhạy: 98,7%, độ đặc hiệu: 91,4%.

Vảy nến đang hoạt động	(2đ)
Tiền sử vảy nến	(1đ)
Tiền sử gia đình vảy nến	(1đ)
Viêm ngón tay hay ngón chân (khúc dùi)	(1đ)
Tổn thương móng	(1đ)
Hình thành gai xương quanh khớp trên X-Quang	(1đ)
RF (-)	(1đ)

Các yếu tố tiên lượng nặng gồm: viêm nhiều khớp, bilan viêm tăng cao, tổn thương khớp, giảm chất lượng sống, đáp ứng điều trị kém.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị vẩy nến da

- Thở khu trú: Retinoids acitretin, Isotretinoin, Calcipotriene, Corticosteroid tại chỗ (da).
- Thở lan toả: tia UVB. PUVA (psoralen +UVA).

2. Điều trị viêm khớp vẩy nến

- Kháng viêm không steroid: chỉ định khi viêm khớp, sử dụng một trong các loại sau, lưu ý các chống chỉ định hoặc thận trọng: Celecoxib, Diclofenac, Naproxen, Piroxicam...

- Corticosteroid điều trị tại chỗ (tiêm nội khớp, tiêm các điểm bám tận): chỉ định với các khớp hoặc điểm bám gân còn sưng đau mặc dù đã điều trị thuốc kháng viêm không steroid.

– Thuốc chống thấp khớp nhóm cải thiện được diễn tiến bệnh (DMARDs) cổ điển

- Methotrexate (7.5-25mg/tuần)
- Sulfasalazine (1-2g/ngày)
- Leflunomide liều tải 100mg/ngàyx3 ngày đầu, sau đó 20mg hằng ngày
- Cyclosporine....

- Có thể phối hợp các DMARDs cổ điển khi thất bại với 1 loại DMARDs:

Các chất kháng yếu tố hoại tử u nhóm alpha (Kháng TNF-a): là các tác nhân sinh học điều trị nhắm đích (targeted therapy) được đưa vào điều trị các bệnh tự miễn hệ thống trong đó có bệnh Viêm khớp vẩy nến từ 10 năm gần đây. Điều trị sinh học được chỉ định khi đáp ứng kém hoặc điều trị thất bại với DMARDs cổ điển.

+ Adalimumab 40mg tiêm dưới da mỗi 2 tuần.

+ Infliximab 5mg/kg truyền tĩnh mạch mỗi 2 tuần trong tháng đầu, liều thứ ba sau 1 tháng, sau đó một liều mỗi 8 tuần.

– Trước khi chỉ định các thuốc sinh học, cần làm các bilan để tầm soát lao, viêm gan, chức năng gan- thận, đánh giá hoạt tính và mức độ tàn phế của bệnh.

-Thở viêm khớp trục (tổn thương cột sống - cùng chậu) nên được cân nhắc chỉ định điều trị sinh học sớm vì theo các nghiên cứu, ít có đáp ứng với Methotrexate, Sulfasalazine và Leflunomide.

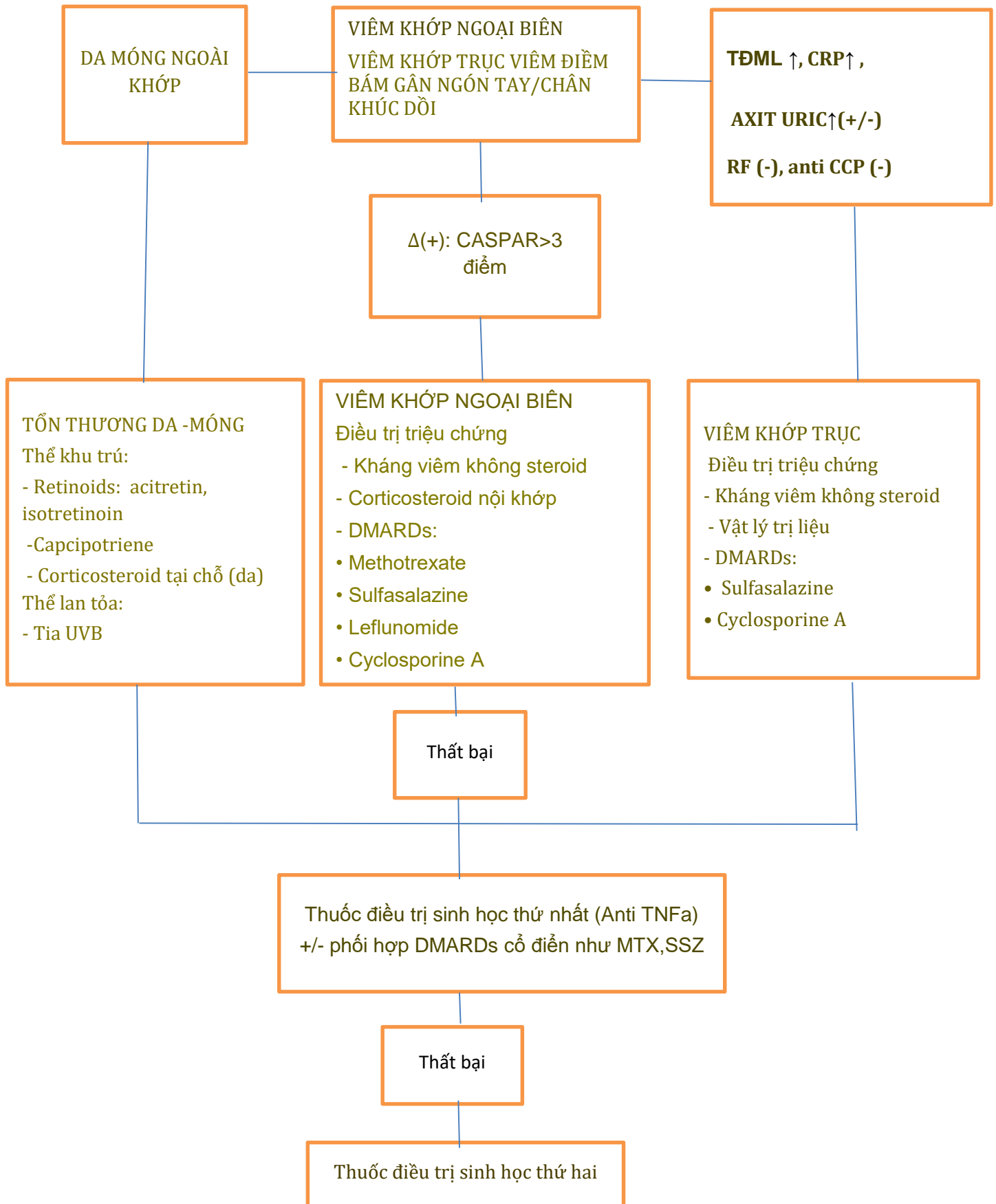
- Không phối hợp các tác nhân sinh học với nhau. - Muối vàng và nhóm thuốc chống sốt rét ngày nay không được khuyến cáo.

Không nên dùng Corticoid toàn thân vì có thể gây biến chứng đỏ da toàn thân hoặc bùng phát vảy nến trong khi điều trị hay khi vừa ngưng thuốc. Trường hợp đặc biệt có thể - Corticoid nội khớp, song phải rất thận trọng vì nguy cơ nhiễm trùng cao.

IV. THEO DÕI VÀ TIÊN LƯỢNG

- Bệnh nhân phải được điều trị tích cực và theo dõi trong suốt quá trình điều trị.
- Xét nghiệm định kỳ: tế bào máu ngoại vi, tốc độ máu lắng, Creatinine, SGOT, SGPT mỗi 2 tuần trong một tháng đầu, mỗi tháng trong 3 tháng đầu, sau đó mỗi 3 tháng.
- Xét nghiệm máu đột xuất, X-Quang phổi,... khi cần theo dõi diễn biến bệnh.
- Tiên lượng nặng khi: tổn thương viêm nhiều khớp ngoại biên (khớp háng, khớp gối), bệnh nhân trẻ tuổi, có các biểu hiện ngoài khớp, lạm dụng Corticosteroid.
- Nếu điều trị không đúng, không kịp thời, bệnh nhân có thể bị dính khớp ở tư thế xấu, đặc biệt khớp háng và khớp gối thường bị rất sớm và bị tàn phế từ khi còn rất trẻ.

***** lược đồ:**



4. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ LAO XƯƠNG KHỚP

I. ĐỊNH NGHĨA

Lao xương khớp là tình trạng viêm xương khớp mạn tính do vi trùng lao *Mycobacterium tuberculosis* gây nên.

* Những đặc điểm cơ bản của lao xương khớp:

- Lao xương khớp chiếm tỷ lệ 20% của các bệnh lao ngoài phổi.
- Ở người lớn:
 - Lao xương chiếm 2/3 tổng số
 - Lao khớp chiếm 1/3 tổng số
- Trong các loại lao xương thì lao cột sống chiếm chủ yếu, gấp 25 lần lao xương ức, lao xương sườn. Trong khi đó lao các thân xương khác hiếm gặp.
- Các loại lao xương khớp thường gặp theo thứ tự có tỷ lệ giảm dần:
 - Cột sống (64.6%) > khớp háng (13.5%) > khớp gối (6.8%) > khớp cổ chân (6.3%) > khớp cổ tay (3.1%) > khớp vai (2,6%) > khớp khuỷu (0.5%)
 - Tỷ lệ bệnh ở nam so với nữ là 5/4

II. LAO CỘT SỐNG

1. Đại cương

Lao cột sống là sự viêm mạn tính đốt xương sống do vi trùng lao gây nên. Đây là bệnh lý lao chiếm tỷ lệ cao nhất trong các loại lao xương.

a. *Giới tính và tuổi:*

Ở trẻ con, tỷ lệ lao cột sống của bé gái so với bé trai là khoảng 2/3. Ở người lớn, tỷ lệ bệnh nhân nam và nữ cũng tương tự (2/3), thường ở độ tuổi ba mươi. Càng nhiều tuổi thì lao cột sống càng ít gặp.

b. *Vị trí và số đốt sống bị lao:*

Các đốt sống bị tổn thương lao nhiều nhất là đốt thắt lưng, từ TL1 đến TL5, kế tiếp là đốt sống lưng từ N7 đến N12.

Các đốt sống khác có tần suất bị lao ít hơn.

2. Triệu chứng lâm sàng

Bệnh nhân sẽ có triệu chứng như đau, áp-xe lạnh, méo lệch cột sống, lồi dò và liệt tuỷ. Về mặt kinh điển, lao cột sống được chia làm 3 giai đoạn.

a. *Giai đoạn khởi đầu:*

- Đau khi gõ vào máu gai một đốt.

- Cột sống cứng đơ vì cơ duỗi lưng bị co rút.

b. Giai đoạn bệnh tiến triển:

- Gù nhọn, mấu gai nhô ra, cột sống gập góc.

- Áp-xe lạnh.

Ở vùng cổ: Áp-xe đẩy khí quản, thực quản ra phía trước, xuất hiện ở tam giác cổ sau.

Ở vùng ngực: Áp-xe đi theo một khe liên sườn thấy được trên X-Quang lồng ngực.

Ở vùng thắt lưng: Áp-xe đi theo cơ thắt lưng chậu và xuất hiện ở trên và dưới cung bên, xuống đùi và mông, ra sau lưng ở tam giác Petit.

Ở vùng xương cụt: Áp-xe đẩy trực tràng ra phía trước

- Liệt chi

Là biến chứng có thể thấy ở bất cứ giai đoạn nào của bệnh: ngay sau khi khởi phát, đang điều trị hoặc rất lâu sau khi đã khởi.

c. Giai đoạn biến dạng gù (kyphotic deformity): | Tiến triển tự nhiên của bệnh lao cột sống tới giai đoạn này, bệnh có thể tự khỏi những để lại di chứng nặng nề là gì, thường thấy ở trẻ em, nhưng hiện nay di chứng này ít khi xảy ra.

3. Cận lâm sàng

a. Các xét nghiệm tầm soát về lao:

X-Quang phổi: có thể phát hiện tổn thương lao.

Tìm được AFB qua soi và cấy mũ áp-xe hay lỗ dò cột sống, PCR lao/mũ áp-xe hay mũ lỗ dò, IDR(+), VS tăng.

b. X-Quang cột sống quy ước:

Rất cần thiết để chẩn đoán và theo dõi bệnh, là khâu quan trọng nhất trong chẩn đoán. X-Quang nghiêng có thể thấy:

- Ô áp-xe hình thoi, hình tròn, hình tháp, bóng hơi của khí quản bị đẩy ra phía trước.

- Hang lao giữa thân xương, hang lao từ bờ trên hay dưới ăn khuyết vào thân xương

- Mòn khuyết bờ thân đốt hai bên đĩa đệm, gờ không đều

- Tổn thương huỷ mặt trước trên, dưới hay giữa thân đốt. – Thân đốt sống xếp phía trước thành hình nêm hay hình tam giác.

- Nhiều đốt sống cùng bị tổn thương.

- Xếp đĩa đệm, đôi khi kèm theo trượt đốt sống X-Quang thẳng:

- Đặc biệt chú ý xem hình ảnh chân cung, luôn luôn tồn tại dù lao cột sống tiến triển xa, điều này giúp phân biệt với ung thư di căn xương sống.

- Xẹp đĩa đệm.
- Xẹp thân đốt đều hai bên.
 - Xem thân đốt một bên nhiều, một bên ít
- Vẹo cột sống.
- Hình ảnh áp-xe lao trong lao cột sống lưng: hình thoi, hình tròn, hình tam giác.
- Tổn thương lao cột sống nhiều tầng khác nhau.

c. CT Scan cột sống:

Giúp khảo sát thêm tổn thương xương đã thấy trên X-Quang thường quy. Phương pháp này giúp xem xét tổn thương chân cung để phân biệt với ung thư di căn cột sống

d. MRI cột sống:

Nếu CT Scan cột sống cung cấp thông tin phần xương tốt thì hình ảnh MRI cột sống cung cấp thông tin phần mềm tốt, như thế có thể khảo sát hình ảnh áp-xe cạnh cột sống, ống tủy sống và đĩa đệm, mô hoại tử, mức độ chèn ép tủy sống, hình ảnh áp-xe cơ thắt lưng chậu...

e. Siêu âm: Thường được sử dụng để chẩn đoán áp-xe cột sống hay áp-xe cơ thắt lưng chậu có khuynh hướng tạo thành đường dò ra da.

4. Chẩn đoán

a. Chẩn đoán xác định:

Dựa vào tiêu chuẩn vàng: tìm được AFB trong bệnh phẩm đặc biệt là mủ lao hoặc là làm PCR lao với mủ bệnh phẩm cho kết quả dương tính, tuy nhiên bệnh phẩm rất khó lấy vì tổn thương nằm sâu hoặc chưa có lỗ dò mủ.

b. Chẩn đoán có khả năng lao cột sống:

- Dựa vào tiền căn đã được chẩn đoán lao phổi hay lao ngoài phổi. .
- Triệu chứng lâm sàng là đau và giới hạn cử động xương sống nơi mắc bệnh, gù lưng, lỗ dò cột sống hay cạnh cột sống, liệt vận động.
- Triệu chứng X-Quang cột sống quy ước kết hợp với hình ảnh CT Scan và MRI cột sống có hình ảnh hướng đến lao.

5. Điều trị

a. Nội khoa:

Dùng thuốc kháng lao theo chương trình chống lao quốc gia, dùng ngay từ đầu phác đồ II: 2SHORE/RHEZ/5R3H3E3, thời gian tấn công là 3 tháng, nhưng đối với lao cô sống có thể kéo dài thời gian tấn công thêm 1-2 tháng tùy thuộc vào diễn tiến lâm sàng của bệnh nhân và thời gian điều trị có thể kéo dài đến 10-12 tháng.

Bất động cột sống không có vai trò quan trọng trong điều trị lao cột sống, bệnh nhân vẫn đi đứng sinh hoạt bình thường, nếu có đau cột sống thì mới hạn chế vận động cột sống.

| Bệnh nhân không liệt chi nhưng đi đứng yếu, sức cơ có giảm vẫn điều trị nội khoa, nhưng khi diễn tiến sang tình trạng liệt chi, không đi đứng được cần chuyển sang can thiệp ngoại khoa điều trị liệt cho bệnh nhân.

b, Phẫu thuật:

* Chỉ định phẫu thuật khi có các triệu chứng sau:

– Biến chứng liệt chi, không có cải thiện tình trạng liệt sau 3 tuần điều trị phác đồ lao.

- Đau nhiều khiến bệnh nhân không chịu đựng nổi thường do cột sống bị kên không vững khi ngồi lên, đứng, đi lại và ấn vào gù.

- Áp-xe cơ thăn do lao cột sống vùng lưng thấp hay áp-xe cạnh cột sống khác thấy được trên X-Quang hoặc MRI cột sống.

* Điều kiện phẫu thuật:

- Bệnh nhân phải được dùng tối thiểu từ 2-3 tuần thuốc kháng lao trước ngày phẫu thuật.

- Nếu bệnh nhân có lao phổi kết hợp thì xét nghiệm AFB trong đàm phải âm tính.

- Đo chức năng hô hấp đảm bảo cho cuộc phẫu thuật.

* **Điều trị nội khoa sau phẫu thuật:**

Tiếp tục dùng thuốc kháng lao kéo dài theo quy định, tổng thời gian điều trị trung bình là 8 tháng, tuy nhiên với những tình huống nặng như tổn thương nhiều đốt sống, áp-xe lớn vẫn còn dò mủ, tình trạng liệt vận động cải thiện ít, có thể kéo dài thời gian điều trị đến 12 tháng.

* **Tập vật lý trị liệu:**

Đối với những trường hợp bệnh nhân không cần phải phẫu thuật, bệnh nhân phải được tập vật lý trị liệu sớm, tập đi lại từ ít đến nhiều.

Các trường hợp sau phẫu thuật giải áp chèn ép tuỷ sống do lao, cần phải tập vật lý trị liệu càng sớm càng tốt.

6. Theo dõi bệnh nhân lao cột sống

Người bệnh lao cột sống được theo dõi tái khám hằng tháng để phát hiện và xử lý các tin chứng kịp thời, tránh để lại di chứng không hồi phục, ngay cả khi đã ngưng trị vẫn đi tái khám mỗi 3 tháng trong năm đầu để phát hiện lao cột sống tái phát.

7. Lao cột sống thất bại hay tái phát

- *Tiêu chuẩn đánh giá thất bại trong điều trị lao cột sống:*

Sau giai đoạn điều trị tấn công, bệnh nhân vẫn còn có các triệu chứng sau thì được đánh giá thất bại điều trị lao.

* Lâm sàng:

- Nhọt lao hay ổ áp-xe lạnh đốt sống xuất hiện hoặc lớn hơn trước.

- Liệt xuất hiện hoặc tăng thêm.

- Đi lại khó khăn hơn vì đau.

* Hình ảnh học: X-Quang, CT Scan, MRI cột sống.

- Ổ áp-xe xuất hiện hoặc lớn hơn trước.

- Thân đốt sống bị xẹp thêm.

- Đốt sống bị bệnh mất Calci thêm.

b. Tiêu chuẩn đánh giá lao cột sống tái phát:

Sau một thời gian điều trị được đánh giá khỏi bệnh, nếu bệnh nhân có một hay nhiều triệu chứng sau đây thì được coi là bệnh tái phát.

* Lâm sàng: xuất hiện ở đốt sống mới hoặc tái phát nơi đốt sống cũ.

- Nhọt lao, ổ áp-xe lao đốt sống, lỗ dò.

Đau đến mức cản trở việc làm hằng ngày.

- Liệt vận động hay liệt bàng quang.

* Hình ảnh học: X-Quang, CT Scan, MRI cột sống.

Xuất hiện hoặc tăng thêm hình ảnh áp-xe lao đốt sống ở vị trí cũ hay ở nơi khác.

* Tìm được vị trùng lao: Trong mũ dò từ cột sống bằng soi trực tiếp, cấy My PCR lao (+) cho chẩn đoán chính xác nhất.

Bệnh nhân khi được đánh giá thất bại hay tái phát một công thức điều trị lao cột sống, được chuyển sang công thức điều trị mới và can thiệp ngoại khoa đúng theo chỉ định.

III. LAO KHỚP NÓI CHUNG

1. Định nghĩa

Lao khớp là tình trạng viêm khớp mạn tính do vi trùng lao (Mycobacterium tuberculosis) gây nên ở bao hoạt mạc rồi từ đó xâm nhập vào các phần xương cạnh khớp,

2. Chẩn đoán

a. Triệu chứng lâm sàng: Triệu chứng toàn thân

- Đau mang tính chất cơ học (đau khi vận động), khó xác định thời điểm khởi phát, kéo dài hai hoặc ba tháng, đôi khi lâu hơn
- Sung to một khớp đơn độc do dày bao khớp, do tích tụ dịch trong khớp.
- Áp-xe lạnh chứa mủ loãng, không đau ở ngay cạnh khớp hoặc đi theo các bao cơ đi xa khớp.
- Lỗ dò mủ (do áp-xe vỡ tự nhiên hoặc do rạch tháo mủ để hở) có các đặc điểm bờ không dày, màu tái nhợt hơi tím, liên tục chảy mủ lỏng có màu trắng. Lỗ dò có thể bị bội nhiễm vi trùng thường sẽ làm nặng thêm tình trạng viêm khớp.
- Cứng khớp là hậu quả của sự dày dính bao khớp, của sự gồng cơ phản xạ.
- Méo lệch khớp là hậu quả của sự tàn phá xương. Khớp gối có thể bị gập, vẹo trong, vẹo ngoài.
- Teo cơ nhanh chóng.
- Nổi hạch vùng tương ứng với khớp bị lao, hạch từng chùm dính nhau không đau có thể vỡ mủ ra da.

b. Cận lâm sàng:

* X-Quang khớp:

Diễn tiến trên X-Quang của lao khớp gồm 4 giai đoạn:

Giai đoạn 1:

- Loãng xương vùng.
- Khe khớp bình thường hay rộng ra.
- Dây phần mềm. Giai đoạn này tương ứng với thời kỳ đầu, viêm bao khớp thuần túy.

Giai đoạn 2:

- Loãng xương nặng.
- Khe khớp hẹp có vùng huỷ xương dưới sụn.
- Có thể hình thành áp-xe quanh phần mềm.

Giai đoạn 3:

- Phá huỷ mặt khớp.

- Nhiều hang trong xương, có thể chứa xương chết.
- Áp-xe phần mềm.
- Thường xuất hiện tháng thứ 5.

Giai đoạn 4:

- Cấu trúc khớp bị phá.
- Khe khớp biến mất.
- Trật hoặc bán trật khớp.
- Méo lệch trục của chi.
- Nhầm lẫn với phần mềm.
- * Siêu âm khớp và chụp MRI khớp phát hiện áp-xe phần mềm khớp.
- * Sinh thiết mô khớp.
- * Các xét nghiệm tầm soát lao:
 - Xét nghiệm tìm AFB qua soi và cấy mũ hay dịch khớp.
 - PCR lao /mủ hay dịch khớp.
 - IDR thường dương tính.

3. Chẩn đoán

a. Chẩn đoán xác định:

- AFB(+) hoặc cấy vi khuẩn lao dương tính trong mũ, dịch khớp.
- PCR/lao của mũ, dịch khớp cho kết quả dương tính.
- Sinh thiết mô khớp cho thấy hình ảnh nang lao.

b. Chẩn đoán có khả năng lao khớp:

- Lâm sàng: hình ảnh lỗ dò, áp-xe lạnh.
- Các dấu hiệu tổn thương trên X-Quang, MRI, CT Scan.

4. Điều trị

Bệnh lao khớp là bệnh nhiễm trùng khớp và gây huỷ hoại chức năng nên việc điều trị cần chú ý 2 vấn đề.

a. Điều trị nội khoa:

Dùng thuốc kháng lao theo quy định của chương trình chống lao như đã trình bày trong phần lao cột sống. Trong những trường hợp nhẹ có thể dùng phác đồ . 2S(E)RHZ/6HE.

b. Điều trị chỉnh hình:

Chức năng của khớp được bảo vệ và cải thiện bằng 3 biện pháp

* **Cố định:** Để giảm đau, để tránh hoặc sửa những biến dạng xấu bằng những cách sau:

- Nằm nghỉ.
- Kéo ta liên tục để điều chỉnh tư thế xấu.
- Bó bột để hạn chế sự cử động khớp bệnh, các khớp gần khớp bệnh vẫn để cử động bình thường. Khi bó bột khớp phải ở tư thế chức năng để sau khi có hiện tượng hàn khớp bệnh nhân vẫn còn sử dụng chức năng khớp tối thiểu.
- Thông thường thời gian cố định khoảng 3 tháng.

* **Phẫu thuật:**

- Dẫn lưu kín áp-xe bằng cách dùng kim chọc hút mủ, có thể làm mỗi ngày hay vài ngày một lần tùy lượng mủ tái phát nhiều hay ít.
- Chỉnh hình khớp biến dạng sau khi đã điều trị thuốc kháng lao đủ thời gian,

* **Vật lý trị liệu:**

Tập luyện vận động khớp chỉ thực hiện khi khớp bớt sưng. Tập càng nhiều càng tốt, chỉ ngưng khi đau nhiều. Sự tập luyện sẽ giúp cho người bệnh sử dụng chức năng còn lại của khớp một cách tối ưu.

Phác đồ điều trị lao

<p>Phác đồ IA: 2RHZE(S)/4RHE</p> <p>1.Hướng dẫn:</p> <ul style="list-style-type: none">- Giai đoạn tấn công: kéo dài 2 tháng, gồm 4 loại thuốc dùng hằng ngày- Giai đoạn duy trì: kéo dài 4 tháng, gồm 3 thuốc là R, H và E dùng hằng ngày <p>2. Chỉ định: cho các trường hợp bệnh lao mới người lớn(chưa điều trị lao bao giờ hoặc đã từng điều trị lao nhưng dưới 1 tháng)</p>	<p>Phác đồ IB: 2RHZE/4RH</p> <p>1. Hướng dẫn:</p> <ul style="list-style-type: none">- Giai đoạn tấn công: kéo dài 2 tháng, gồm 4 loại thuốc dùng hằng ngày- Giai đoạn duy trì: kéo dài 4 tháng, gồm 2 thuốc là R, H dùng hằng ngày <p>2. Chỉ định: cho các trường hợp bệnh lao mới trẻ em(chưa điều trị lao bao giờ hoặc đã từng điều trị lao nhưng dưới 1 tháng)</p>
---	--

Phác đồ II: 2SRHZE/1RHZE/5RHE hoặc 2SRHZE/1RHZE/5R3H3E3

1. Hướng dẫn:

- Giai đoạn tấn công: kéo dài 3 tháng, 2 tháng đầu tiên với cả 5 loại thuốc chống lao thiết yếu S, H, R, Z, E dùng hằng ngày, 1 tháng tiếp theo với 4 loại thuốc (HRZE) dùng hằng ngày.
- Giai đoạn duy trì: kéo dài 5 tháng với 3 loại thuốc H, R và E dùng hằng ngày (hoặc dùng cách quãng 3 lần/tuần).

2. Chỉ định:

- Cho các trường hợp bệnh lao tái phát, thất bại, điều trị lại sau bỏ trị, tiền sử điều trị khác, không rõ tiền sử điều trị mà không có điều kiện làm xét nghiệm chẩn đoán lao đa kháng thuốc.
- Cho các trường hợp bệnh lao tái phát, thất bại, điều trị lại sau bỏ trị, tiền sử điều trị khác, không rõ tiền sử điều trị có làm xét nghiệm chẩn đoán lao đa kháng nhanh, nhưng kết quả không kháng đa thuốc.

Phác đồ III A: 2RHZE/10RHE

1. Hướng dẫn:

- Giai đoạn tấn công kéo dài 2 tháng, gồm 4 loại thuốc H, R, Z, E dùng hằng ngày
- Giai đoạn duy trì kéo dài 10 tháng, gồm 3 loại thuốc là R, H, E dùng hằng ngày

2. Chỉ định: lao xương khớp người lớn.

Phác đồ III B: 2RHZE/10RH

1. Hướng dẫn:

- Giai đoạn tấn công kéo dài 2 tháng, gồm 4 loại thuốc H, R, Z, E dùng hằng ngày
- Giai đoạn duy trì kéo dài 10 tháng, gồm 2 loại thuốc là R, H dùng hằng ngày

2. Chỉ định: lao xương khớp nhẹ.

Phác đồ IV: Theo hướng dẫn Quản lý lao kháng thuốc

Z E Km(Cm) Lfx Pto Cs (PAS)/Z E Lfx Pto Cs (PAS)

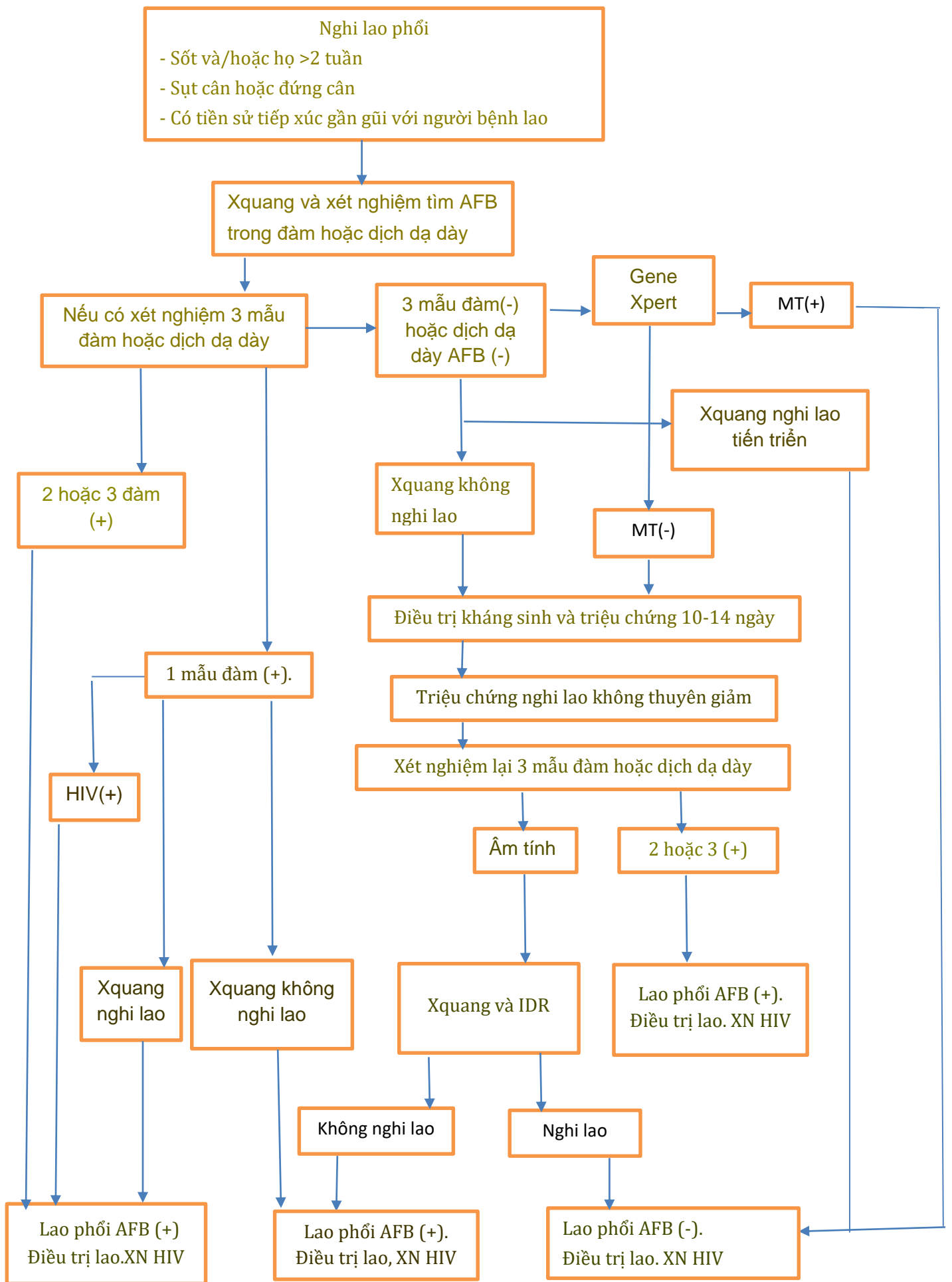
1. Hướng dẫn:

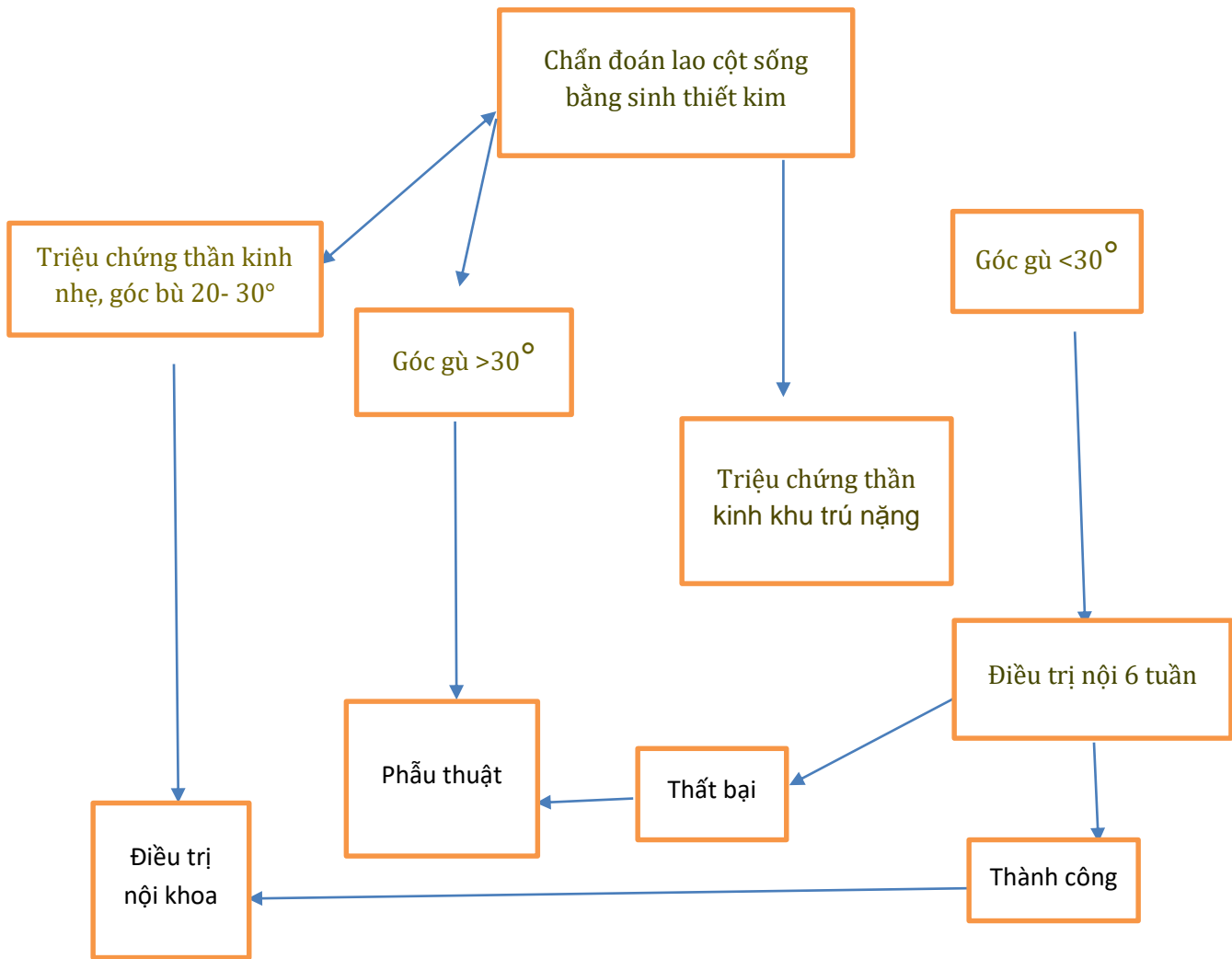
- Giai đoạn tấn công: 8 tháng, gồm 6 loại thuốc ZE Km (Cm) Lfx Pto Cs (PAS) – Cm, PAS được sử dụng thay thế cho trường hợp không dung nạp Km, Cs, dùng hàng ngày.

- Giai đoạn duy trì: dùng 5 loại thuốc hàng ngày.

Tổng thời gian điều trị là 20 tháng.

2. Chỉ định: Lao đa kháng thuốc.





5. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ BỆNH GOUT

I. ĐẠI CƯƠNG

Gout là tình trạng tăng acid uric hay muối urat trong cơ thể, dẫn đến ứ đọng các tinh thể monosodium urat mono-hydrat (MSU) trong nhiều mô khác nhau (khớp, mô liên kết. thận).

Tăng acid uric trong máu là điều kiện cần để tạo ứ đọng các tinh thể MSU nhưng cần phân biệt với hội chứng lâm sàng là Gout.

Bệnh Gout dẫn đến tình trạng viêm cấp tính và mạn tính liên quan đến những thay đổi trong cấu trúc của khớp và xung quanh khớp.

Viêm khớp do Gout chiếm tỉ lệ 1-2% ở người lớn, thường gặp nhiều hơn ở nam giới.

1. Phân loại tăng acid uric máu

a. Tăng acid uric máu nguyên phát:

Tình trạng bão hoà acid uric máu tăng mà không có bệnh lý hoặc thuốc làm thay đổi sự sản xuất hay bài tiết acid uric.

b. Tăng acid uric máu thứ phát:

Tình trạng sản xuất acid uric quá mức hoặc giảm đào thải acid uric tại thận là do hậu quả của bệnh, tác dụng phụ khi sử dụng thuốc điều trị hay do độc tố.

2. Nguyên nhân gây tăng acid uric máu thứ phát

a. Sản xuất uric quá mức:

- Thiếu hụt enzym có tính di truyền (như thiếu men Hypoxanthine-guanine photphoribosyltransferase).
- Các rối loạn lâm sàng (bệnh tăng sinh tủy, rối loạn tăng sản Lympho, bệnh ác tính, vảy nến, hội chứng Down).
- Gây ra do chế độ ăn, sử dụng thuốc, độc tố (như Ethanol, chế độ ăn nhiều purin, fructose, thiếu Vitamin B12, acid nicotinic, thuốc độc tế bào, Warfarin,...).

b. Giảm độ thanh thải của thận:

- Suy thận mạn, giảm thể tích tuần hoàn (như suy tim, mất dịch), béo phì, nhiễm ketoacid, đái tháo đường hoặc do đói, tăng acid lactic máu, cường tuyến cận giáp, suy giáp, Sarcoidosis.
- Gây ra do chế độ ăn hoặc thuốc (như Aspirin, thuốc lợi tiểu, Cyclosporine, Tacrolimus, Ethambutol, Pyrazinamide, Ethanol, Levodopa).

264 Chương 8

3. Các giai đoạn lâm sàng của bệnh Gout

a. Bệnh Gout cấp:

- Thường biểu hiện như đợt viêm 1 khớp cấp tính, tự giới hạn ở một số bệnh nhân.
- Khớp ở chân bị nhiều hơn khớp ở tay.
- Khớp thường gặp nhất bao gồm khớp bàn ngón chân cái, khớp bàn chân, cổ chân, đầu gối, cổ tay, khuỷu tay và khớp ngón tay.
- Có thể ảnh hưởng 1 số vị trí ngoài khớp (như bao hoạt dịch móm khuỷu và gân Achilles).
- Con cấp xảy ra và kéo dài trong vòng vài ngày đến 2-3 tuần, tất cả dấu hiệu viêm sẽ tự khỏi.
- Giai đoạn sớm: <12 giờ sau khi khởi phát.
- Giai đoạn toàn phát: 12-36 giờ sau khởi phát.
- Giai đoạn muộn: >36 giờ sau khởi phát. - Mức độ nặng của cơn viêm khớp do Gout cấp (theo đánh giá đau của BN)

• Nhẹ: ≤ 4

• Trung bình: 5-6

• Nặng: ≥ 7

* Bệnh Gout không triệu chứng: Giai đoạn giữa các cơn cấp bệnh nhân không có triệu chứng.

b. Bệnh Gout mạn tính:

- Sau các cơn Gout cấp tính tái phát (> 3 đợt cấp/năm) và suy giảm, giai đoạn mạn tính bắt đầu.

- Tình trạng sưng đỏ xảy ra ở nhiều khớp của viêm khớp do Gout thường gây ăn mòn và biến dạng xương.

_Yếu tố bao gồm tổn thương đa khớp, nồng độ acid uric trong huyết thanh > 0.54mmol/L (9mg/dL) cơn đầu tiên xuất hiện ở độ tuổi ≥ 40 .

- Giai đoạn Gout mạn tính có Tophi:

• Đặc trưng bởi viêm đa khớp và có sự hình thành các hạt Tophi (là những hạt màu trắng xuất hiện do sự lắng đọng của muối monosodium urat).

• Hạt Tophi thường không đau, cứng, dạng nốt hay dạng khối hình thoi, nằm dưới da.

- Mức độ nặng của bệnh:

• Nhẹ: bệnh khớp do Gout mạn tính có hạt Tophi, tổn thương 1 khớp ổn định.

- Trung bình: bệnh khớp do Gout mạn tính có hạt Tophi, tổn thương 2-4 khớp, ổn định.
- Nặng: bệnh khớp do Gout mạn tính có hạt Tophi, tổn thương >4 khớp hoặc ≥ 1 hạt Tophi nặng ở khớp, có biến chứng không ổn định.
- Có tình trạng bệnh do urat hay sỏi thận Urat.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Tiêu chuẩn phân loại bệnh Gout

- Được thiết lập bởi Hội khớp Hoa Kỳ (ACR) và Liên đoàn Chống Thấp khớp châu Âu (EULAR) năm 2015.
- Tiêu chuẩn mới dựa trên sự hiện diện của các tinh thể MSU, hình ảnh học và thông số lâm sàng.
- Cung cấp một hệ thống mới tính điểm cho giai đoạn có triệu chứng của bệnh nhân bất kể giai đoạn lâm sàng.
- Tổng số điểm ≥ 8 xác định chẩn đoán bị bệnh Gout.
- Tiêu chuẩn đầu vào được xác định khi có ít nhất một đợt sưng đau ở khớp ngoại biên hay bao hoạt dịch.
- Tiêu chuẩn đủ bao gồm sự hiện diện của tinh thể urat ở khớp hay bao hoạt dịch có triệu chứng hoặc có hạt Tophi
- Tiêu chuẩn phân loại nên được sử dụng nếu không đạt điều kiện đủ.

Điều kiện cần	Biểu hiện sưng, đau, sờ đau khớp hoặc Có túi nhòn	Có Không
Tiêu chuẩn đủ (Nếu có thì chẩn đoán không cần tiêu chuẩn dưới)	Có tinh thể Urat ở khớp có triệu chứng hoặc túi nhòn(... dịch khớp)	Có Không

Yêu cầu từ 8 điểm	Biểu hiện	Điểm
Biểu hiện triệu chứng khớp túi nhòn: Sưng, đau, sờ đau	<ul style="list-style-type: none"> • Khớp không là khớp cổ chân, túi nhòn: sưng, đau, sờ đau. midfoot, MTP 1 • Khớp cổ chân hoặc midfoot • Khớp MTP 1 	0 1 2
Biểu hiện triệu chứng		
1. Đỏ da vùng khớp	• 1 biểu hiện	1
2. Sờ, ấn đau	• 2 biểu hiện	2
3. Khó khăn đi lại	• 3 biểu hiện	3
Tiến trình thời gian: ≥2, bất chấp điều trị KV		
1. Đau đến cực điểm < 24 giờ	• Không ĐH	
2. Hết TC < 14 ngày	• 1 hồi	
3. TC giữa các đợt không còn	• Tái phát	
Hiện diện Tophi lâm sàng nhìn thấy được	Không hiện diện Hiện diện	0 4
Uric máu	< 4mg/dL (< 0.24mM)	-4

Tốt nhất khi chưa điều trị ULT, giai đoạn trung gian.	4-<6	0
	6-8	2
	8-<10	3
	≥10	4
Dịch khớp; túi nhờn (kinh nghiệm)	Không TH	0
	MSU(-)	-2
Siêu âm; DECT (+)	(-)	0
	(+)	4
X-Quang Hình ảnh khuyết xương bàn tay, bàn chân	(-)	0
	(+)	4

2. Xét nghiệm cận lâm sàng

Những xét nghiệm đặc hiệu dùng để chẩn đoán xác định viêm khớp do Gout.

a. Xét nghiệm dịch khớp:

- Phát hiện tinh thể MSU trong dịch khớp hoặc dịch hút ra từ hạt Tophi giúp chẩn đoán xác định bệnh Gout.
- Tinh thể MSU có hình kim và CPS tính lưỡng chiết mạnh dưới ánh sáng phân cực.
- Khuyến cáo nên tìm tinh thể MSU ở tất cả các mẫu dịch khớp lấy được từ những khớp viêm chưa chẩn đoán.
- Xác định tinh thể MSU từ các khớp không triệu chứng cho phép chẩn đoán bệnh ở giai đoạn không triệu chứng.

b. Nồng độ acid uric máu:

- Tăng acid uric được định nghĩa là nồng độ acid uric máu >6,8-7mg/dL.
- Mặc dù tăng acid uric máu là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất trong bệnh Gout nhưng không dùng để xác định hay loại trừ Gout.
- Nhiều bệnh nhân tăng acid uric máu không bị Gout.
- Trong các đợt cấp, nồng độ acid uric có thể bình thường trong khoảng 10% trường hợp.
- Tốt nhất nên xét nghiệm nồng độ acid uric máu 2-3 tuần sau đợt cấp.
- Giới hạn trên nồng độ acid uric máu là:

- Nữ mãn kinh và nam: 0.42mmol/L hay 7mg/dL.
- Nữ tiền mãn kinh: 0.36mmol/L hay 6mg/dL.

c. Chẩn đoán hình ảnh:

* Chụp X-Quang khớp thẳng:

- Thông thường, X-Quang trong viêm khớp do Gout cấp sẽ bình thường, mặc dù có thể thấy hình ảnh sưng mô mềm quanh khớp.

- Trong bệnh Gout mạn tính có hạt Tophi hình ảnh điển hình bao gồm ăn mòn bờ xương xơ hoá và lõi bờ xương hay Calci hoá trong vài hạt Tophi.

• Hình ảnh bờ lồi, mỏng, Calci hoá gợi ý nhiều đến bệnh Gout.

• Khe khớp thường được bảo tồn cho đến giai đoạn muộn của bệnh.

* Siêu âm: có thể phát hiện tinh thể trên mặt sụn cũng như các hạt Tophi và hình ảnh ăn mòn điển hình.

* Chụp CT:

- Cho phép nhìn rõ các hạt Tophi.

- Có thể giúp phân biệt hạt Tophi với các nốt dưới da khác.

* Chụp cộng hưởng từ (MRI):

- Kết quả không đặc hiệu cho chẩn đoán bệnh Gout nhưng giúp phát hiện sớm các hạt Tophi và sự ăn mòn xương

- Phương pháp giúp xác định mức độ bệnh Gout giai đoạn có hạt Tophi và cung cấp thông tin về sự lắng đọng và lan rộng của tinh thể MSU.

d. Xét nghiệm cận lâm sàng hỗ trợ phát hiện các bệnh lý đi kèm liên quan ở bệnh nhân bị Gout:

- Phát hiện các yếu tố nguy cơ về bệnh lý đi kèm là một phần quan trọng trong kiểm soát bệnh Gout.

- Công thức máu được sử dụng loại trừ nhiễm trùng tăng sản Lympho, hoặc rối loạn tăng sinh tủy.

- Ure/creatinine máu để loại trừ bệnh thận gây tăng acid uric máu hay phát hiện bệnh thận thứ phát do urat hay sỏi urat thận.

- Đường huyết để xác định bệnh đái tháo đường/đề kháng Insulin. - Lipid máu để phát hiện tăng triglyceride máu và giảm HDL - cholesterol. – Tổng phân tích nước tiểu phát hiện máu hoặc protein có thể thấy rối loạn trong thận.

- Tầm soát HLA-B 5801 bằng PCR để phát hiện bệnh nhân có nguy cơ có cho phản ứng quá mẫn nặng với allopurinol.

3. Chẩn đoán phân biệt

- Viêm khớp nhiễm trùng
 - Quan trọng là phải loại trừ viêm khớp nhiễm trùng vì nếu không chẩn đoán sớm có thể dẫn tới phá huỷ khớp nhanh làm tăng tỷ lệ đên bệnh tật và tử vong.
 - Ngay cả ở bệnh nhân được chẩn đoán khớp có tinh thể MSU vẫn cần phải loại trừ viêm khớp nhiễm trùng vì những tình trạng viêm này có thể xảy ra đồng thời.
- Viêm khớp dạng thấp
- Chấn thương
- Bệnh thấp khớp thoáng qua
- Bệnh giả Gout
- Viêm khớp phản ứng
- Sốt thấp khớp cấp

4. Các bệnh đi kèm liên quan đến bệnh Gout

- Bệnh mạch vành
 - Đái tháo đường loại 2
 - Suy thận
 - Hội chứng chuyển hoá
 - Sỏi thận
- * Đánh giá: các yếu tố nguy cơ bệnh Gout và các bất thường chuyển hoá có liên quan.
- Yếu tố nguy cơ có liên quan đến bệnh Gout:
 - Tăng uric máu: yếu tố nguy cơ quan trọng giúp để hình thành Gout.
 - Nam giới.
 - Chế độ ăn nhiều purin (thịt, hải sản).
 - Uống rượu bia.
 - Thuốc lợi tiểu.
 - Bất thường chuyển hoá liên quan đến bệnh Gout:
 - Tăng huyết áp.
 - Béo phì.
 - Tăng đường huyết và đề kháng với Insulin.
 - Rối loạn lipid máu.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Không dùng thuốc

a. Giáo dục bệnh nhân:

- Giáo dục bệnh nhân thay đổi lối sống thích hợp là yếu tố quan trọng trong kiểm soát bệnh.
- Thay đổi thói quen sống có thể giúp cải thiện quá trình chuyển hoá tổng quát của bệnh nhân.
- Cải thiện sự hiểu biết và tuân thủ của bệnh nhân được thực hiện lúc bắt đầu điều trị.

b. Thay đổi lối sống: Mục tiêu của việc thay đổi lối sống giúp phòng ngừa các cơn Gout cấp và biến chứng, cùng những bệnh lý đi kèm.

c. Chỉ số khối cơ thể (BMI):

- Mục tiêu là có cân nặng lý tưởng bằng cách giảm cân từ từ (0.5kg-1kg/tuần), hạn chế calorie và tập thể dục.
- Tránh ăn kiêng nhanh và chế độ giàu protein/ít carbohydrat vì có thể gây tình trạng tăng Ceton máu, dẫn đến tăng uric máu.

Khuyến khích vận động nhẹ hằng ngày hoặc ít nhất 45 phút x 4 lần mỗi tuần (đi bộ, đạp xe, bơi,...) hay tập thể dục nhịp điệu.

d. Dinh dưỡng:

- Giảm thức ăn có nhiều purin (như óc, gan, thận, cá cơm biển, cá mòi, cá thu, hải sản) giảm <200mg/ngày.
- Giảm ăn thịt đỏ (bò, cừu, heo)
- Ăn nhiều hạt, đậu, đậu thực vật làm giảm nguy cơ Gout (giảm acid uric máu).
- Uống 2 phần sữa ít béo hay sữa gầy mỗi ngày.
- Hạn chế nước ngọt có gas và nước giải khát chứa Fructose.
- Cân nhắc bổ sung Vitamin C (500mg/ngày)
- Giới hạn 4 tách cà phê mỗi ngày.
- Hạn chế rượu <21 đơn vị/tuần đối với nữ.
- Tránh uống bia, rượu vang, rượu mạnh.
- Có ít nhất 3 ngày không uống rượu trong tuần.
- Tránh uống rượu khi có đợt Gout thường xuyên hoặc khi triệu chứng Gout chưa được kiểm soát tốt.
- Khuyến khích ngưng hút thuốc hoàn toàn.

- Khuyến khích uống đủ nước (khoảng 2-3l/ngày).

e. Vật lý trị liệu:

- Nghỉ ngơi và kê cao khớp bị tổn thương.
- Không mặc quần áo ngủ quá chật.
- Chườm túi đá và ở môi trường mát.

2. Sử dụng thuốc

a. Điều trị viêm khớp do Gout cấp: giảm đau nhanh, ức chế viêm nhanh nhất có thể sau khi khởi phát Gout đến khi kết thúc đợt cấp (1-2 tuần).

* Thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs):

- Như Indomethacin, Naproxen, Sulindac, Ketoprofen, Piroxicam.
- Được xem là các thuốc điều trị hàng đầu cho viêm khớp do Gout cấp.
- Sử dụng ngắn hạn các NSAIDs tác dụng ở liều tối đa để giảm triệu chứng trong viêm khớp do Gout cấp khi không có chỉ định giúp giảm đau và giảm viêm.
- Thuốc ức chế bơm proton (Esomeprazole, Lansoprazole, Omeprazole, Pantoprazole) hay ức chế thụ thể H2 (như Niratin, Famotidine) có thể giúp phòng ngừa loét dạ dày ở ruột ở bệnh nhân (BN) sử dụng NSAIDs.
- Cân nhắc điều trị bằng thuốc thay thế ở BN có tiền căn loét dạ dày, tăng huyết áp, suy thận/suy tim.
- Thuốc ức chế COX-2
 - Điều trị thay thế cho BN có nguy cơ loét dạ dày, không dung nạp với NSAIDs không chọn lọc hay ở BN có đợt Gout cao kéo dài vài ngày.
 - Sử dụng thận trọng (tương tự như đối với NSAIDs không chọn lọc) trên BN suy thận, suy tim, tăng HA và đang loét dạ dày.

*Colchicine:

- Thuốc đầu tay điều trị viêm khớp do cơn Gout cấp, dự phòng cơn Gout cấp.
- Cần chỉnh liều thích hợp cho bệnh nhân suy thận mạn.
- Là thuốc thay thế cho trường hợp chống chỉ định với NSAIDs, bao gồm thuốc , chế COX-2.
- Dung nạp kém ở người già do tác dụng phụ trên đường tiêu hoá.
- Nguy cơ độc tính cao, nhiều tác dụng phụ: buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy nặng... (thường gặp hơn ở BN suy giảm chức năng thận hoặc gan). Khuyến cáo liều dùng 500mcg mỗi 6-12h để phòng ngừa các tác dụng phụ gây độc.

- Một nghiên cứu cho thấy chế độ liều colchicine thấp hoặc cho hiệu quả tương đương với chế độ liều cao hơn.
- Có thể sử dụng liều thấp để phòng ngừa các đợt cấp khi bắt đầu điều trị giảm acid uric máu.

*Corticosteroid:

- Cần nhắc sử dụng điều trị thời gian ngắn ở người lớn tuổi và người suy thận, suy gan, suy tim, loét dạ dày, quá mẫn hoặc kháng với NSAIDs hay Colchicine và các thuốc khác.
- Có thể dùng tại chỗ như tiêm trong khớp hay dùng toàn thân bằng đường uống hay đường tiêm.
- Đối với trường hợp viêm 1 khớp đơn độc, có thể hút dịch khớp và tiêm vào trong khớp corticoid tác dụng kéo dài sẽ cho hiệu quả cao hơn trong việc chấm dứt đợt cấp.
- An toàn và dung nạp tốt, tác dụng phụ hiếm gặp do sử dụng thời gian ngắn.
- Không nên sử dụng ở BN viêm khớp do Gout có viêm khớp nhiễm trùng đồng thời,

* Chất ức chế Interleukin-1 (IL-1) sinh học: như Anakinra, Canakinumab.

- Lựa chọn điều trị ở BN có đợt viêm khớp do Gout cấp nặng mà kháng với các thuốc khác.
- Anakinra giúp làm giảm triệu chứng và ưu tiên dùng trong các đợt cấp vì thời gian bán hủy ngắn.
- Canakinumab là kháng thể đơn dòng tác dụng kéo dài, có thể dùng cho BN có tiền căn bị nhiều đợt cấp và kháng với loại thuốc khác.

b. Điều trị lâu dài cho bệnh viêm khớp do Gout mạn điều trị giảm acid uric máu

- Chỉ định các trường hợp sau:
 - Các đợt viêm khớp do Gout xảy ra thường xuyên (> 2-3 cơn/năm).
 - Dấu hiệu trên lâm sàng và X-Quang có viêm khớp do Gout mạn.
 - Hiện diện các hạt Tophi.
 - Bệnh thận do Urat/sỏi Urat ở thận.
 - Sắp phải dùng hoá trị độc tế bào cho BN ung thư hạch bạch huyết hay bệnh bạch cầu.
 - Sử dụng thuốc lợi tiểu kéo dài hoặc có bệnh thận mạn.

- Mục tiêu điều trị thúc đẩy sự hoà tan các tinh thể và phòng ngừa hình thành tinh thể với bằng cách duy trì nồng độ acid uric máu $<0.36\text{mmol/L}$ (hay $<6\text{mg/dL}$); có thể cần $<5\text{mg/dL}$ để kiểm soát các đợt cấp.

- Chỉ nên bắt đầu sau khi đã kiểm soát tốt được đợt cấp (khoảng 2 tuần sau khởi phát) để phòng ngừa đợt cấp kéo dài hoặc tái phát.

- Một khi bắt đầu cần duy trì 1 liều cố định, ngay cả khi trong đợt cấp tiếp theo.

- Điều trị giảm acid uric máu là liệu pháp lâu dài, quan trọng là cần thay đổi lối sống để hỗ trợ điều trị.

* Thuốc ức chế men Xanthine Oxidase: như Allopurinol và Febuxostat là thuốc ức chế sản xuất Urat từ Hypoxanthine và Xanthine.

-Allopurinol được khuyến cáo là thuốc đầu tay trong điều trị giảm uric máu.

- Febuxostat có thể thay thế Allopurinol nếu điều trị thất bại sau khi đã chỉnh liều và bất dung nạp với Allopurinol.

- Khởi đầu điều trị dài hạn trong trường hợp bệnh Gout tái phát không biến chứng.

- Cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

- Nên sử dụng Colchicine hoặc NSAIDs liều thấp để giảm tần suất đợt cấp khi bắt đầu điều trị với Allopurinol cho đến khi BN hoàn toàn không còn xuất hiện các đợt cấp trong 6 tháng hay đạt được nồng độ acid uric mục tiêu trong 1 tháng.

*Thuốc tăng thải acid uric trong nước tiểu: như Probenecid, Benzbromarone, Sulfinpyrazone.

- Probenecid là thuốc điều trị giảm acid uric máu thay thế trong trường hợp chống chỉ định hay bất dung nạp với Allopurinol và/hoặc Febuxostat, không sử dụng cho BN có độ thanh thải creatinine $<50\text{mL/phút}$.

- Probenecid và Sulfinpyrazone có thể dùng thay thế Allopurinol khi chức năng thận bình thường nhưng không dùng ở BN bị sỏi thận đồng thời,

- Có thể sử dụng benzbromarone ở BN suy thận nhẹ - trung bình, nên xem xét nguy cơ gây độc gan thấp.

* Thuốc thủy phân acid uric: như Pegloticase.

- Pegloticase được khuyến cáo ở BN Gout mạn tính có hạt Tophi kháng trị, bất dung nạp với điều trị giảm acid uric máu thông thường.

- Khuyến cáo sử dụng ở BN Gout mạn tính có hạt Tophi mức độ nặng, kèm ăn mòn.

khớp.

- Là một Polyethylen Glycol kết hợp có tác dụng làm giảm acid uric máu bằng cách xúc tác quá trình chuyển acid uric thành hợp chất allantoin tan được trong nước.

* Thuốc kiềm hoá nước tiểu: như Potassium Citrate.

- Tăng pH nước tiểu để phòng ngừa tạo sỏi và tăng hoà tan sỏi, pH nước tiểu mục tiêu là 6.5-7.

3. Phẫu thuật

Trong giai đoạn Gout mạn tính có hạt Tophi, chọn lựa phẫu thuật được cân nhắc trong trường hợp sau:

- Ứ đọng hạt Tophi gây phá huỷ các khớp chính.
- Mất vận động khớp bị tổn thương liên quan đến đau nặng.
- Ứ đọng các hạt Tophi gây nên các triệu chứng do chèn ép (hội chứng ống cổ tay).
- Loét các hạt Tophi.
- Thẩm mỹ (loét các hạt Tophi ở dái tai).

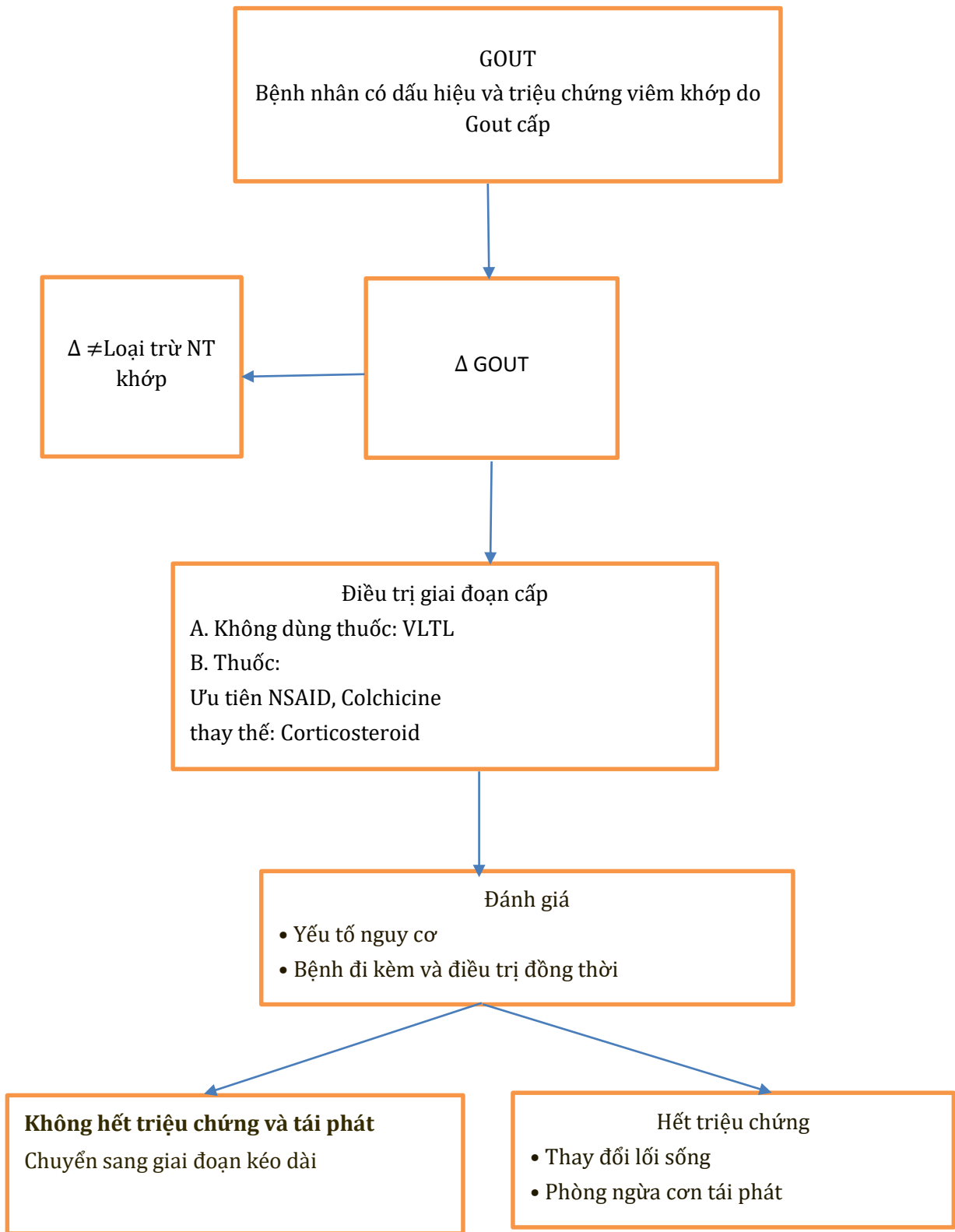
a, Cắt lọc:

- Tổn thương loét trên các hạt Tophi có thể cần cắt lọc tùy theo tình trạng vết loét và hoặc nếu có nhiễm trùng thứ phát.

- Cắt các mô tổn thương có thể cần thực hiện nhiều lần và băng bó thường xuyên.

b. Tán sỏi ngoài cơ thể hoặc phẫu thuật lấy sỏi thận qua da: để điều trị sỏi trong thận có kích thước 5-15mm hoặc sỏi san hô.

* **Lược đồ:**



Điều trị kéo dài

Đánh giá Sỏi thận hoặc
bệnh lý thận?

- A. Điều trị không dùng thuốc
 - Thay đổi lối sống
- B. Điều trị bằng thuốc
 - Ức chế men xanthin oxidase
 - +Allopurinol
 - +Febuxostat
 - Thuốc tăng thải acid uric trong nước tiểu
 - + Probenecid
 - +Sulphinpyrazone
 - +Benzbromarone
 - Thuốc thuỷ phân acid uric
 - +Pegloticase
 - Thuốc kiềm hoá nước tiểu
 - +Kali citrate
- C. Phẫu thuật

6. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ LOÃNG XƯƠNG

I. ĐẠI CƯƠNG

Loãng xương là một bệnh rối loạn chuyển hoá của bộ xương, đặc trưng bởi giảm khối lượng xương và suy giảm vi cấu trúc của mô xương dẫn tới yếu xương và dễ gãy xương.

Độ chắc của xương (phản ánh cả về mật độ và chất lượng xương) bị suy giảm do đó làm tăng nguy cơ loãng xương.

Gãy xương thường xảy ra ở hông, cột sống, cổ tay, trong đó gãy xương hông chiếm tỷ lệ cao.

Biểu hiện thường gặp: đau lưng, gãy xương do chấn thương nhẹ, giảm chiều cao, tăng gù lưng.

1. Yếu tố nguy cơ gây gãy xương và loãng xương: càng có nhiều yếu tố nguy cơ khả năng gãy xương càng cao.

a. Nguy cơ không thể thay đổi:

- Tiền sử gãy xương khi đã trưởng thành.
- Tiền sử gãy xương hông do loãng xương ở người thân thế hệ thứ nhất.
- Lớn tuổi (cân nặng thấp, tuổi cao (OSTA)).
- Sức khoẻ kém yếu.
- Nhóm chủng tộc (người châu Á nói chung có nguy cơ thấp hơn so với người da trắng).
- Mãn kinh tự nhiên sớm hoặc mãn kinh do phẫu thuật xảy ra trước 45 tuổi, vô kinh, tiền mãn kinh kéo dài trên 1 năm.
- Bệnh di truyền: xơ nang, bệnh tạo xương bất toàn, Ehler-Danlos, bệnh thừa sắt, hội chứng Marfan.

b. Nguy cơ có thể thay đổi được:

- Té ngã nhiều lần.
- Giảm trọng lượng cơ thể (<58kg).
- Giảm thị lực.
- Bệnh lý: viêm khớp dạng thấp, thiếu hụt estrogen, thiếu hụt Vitamin D do ít tiếp xúc với ánh nắng mặt trời hoặc chế độ ăn chứa ít Vitamin D, cường giáp hoặc dùng levothyroxine kéo dài.
- Hút thuốc lá,

- Uống nhiều rượu bia (>3 đơn vị cồn/ngày) và thức uống có chứa cafein.
- Chế độ ăn chứa ít calci, chế độ ăn quá nhiều muối.
- Chế độ ăn chứa nhiều Vitamin A.
- Dùng glucocorticoid đường uống tương đương 25mg Prednisolone /ngày trong 3 tháng.
- Lối sống thiếu vận động thể chất.
- Loãng xương thứ phát.

c. Các yếu tố nguy cơ ở nam giới:

- Gãy xương không do chấn thương ở hông, đốt sống hoặc cổ tay.
- Gãy xương do loãng xương xảy ra trước 50 tuổi.
- Suy tuyến sinh dục, thiếu hụt hormone tăng trưởng.
- Tăng Calci niệu vô căn.
- Cường tuyến cận giáp.
- Viêm khớp dạng thấp.
- Lympho, đau tuỷ.
- Cường giáp.
- Dùng Glucocorticoid đường uống tương đương > 5mg Prednisolone/ngày trong >3 tháng.
- Không hoạt động thể chất.
- Chỉ số khối cơ thể thấp.
- Thuốc chống co giật.
- Hút thuốc, uống rượu bia (23 đơn vị cồn/ngày).

d. Các yếu tố liên quan gãy xương do steroid:

- Mật độ xương thấp.
- Liều steroid tích lũy.
- >65 tuổi.
- BMI <20kg/m²
- Hút thuốc, uống nhiều rượu bia.
- Bệnh lý liên quan đến mật độ xương thấp (viêm khớp dạng thấp, viêm đường ruột) thiếu hụt hormon sinh dục, tiền sử gia đình bị loãng xương, tiền sử gãy xương, nằm bất động.

2. Đánh giá các yếu tố nguy cơ

- Chỉ định đo mật độ khoáng xương (BMD):

- Tất cả phụ nữ 265 tuổi hoặc phụ nữ ≤ 65 tuổi có ≥ 1 yếu tố nguy cơ, và nam giới >50 tuổi có tiền sử gãy xương loãng xương hoặc sử dụng công cụ tư vấn tự đánh giá loãng xương dành cho người châu Á (OSTA) để đánh giá nguy cơ và sự cần thiết của BMD.

- Tất cả nam giới trên 70 tuổi, nam giới trong khoảng 50-69 tuổi có các yếu tố nguy cơ và nam >50 tuổi có tiền sử gãy xương lúc trưởng thành.

- Liệu pháp Corticosteroid tương đương $>5\text{mg}$ Prednisolone trong 23 tháng.

- Chỉ số cơ thể BMI thấp, giảm chiều cao, gù ngực.

- Có biểu hiện thiếu hụt Estrogen (như vô kinh thứ phát kéo dài, suy tuyến sinh dục,

mãn kinh tự nhiên sớm hoặc mãn kinh do phẫu thuật trước 45 tuổi).

- Xuất hiện các tình trạng liên quan loãng xương như (cường tuyến cận giáp, cường

giáp, biếng ăn tâm lý, kém hấp thu, hội chứng cushing, nằm bất động lâu ngày, viêm khớp dạng thấp).

- Hình ảnh X-Quang cho thấy thiếu xương hoặc dị dạng cột sống.

- Phụ nữ đang cân nhắc điều trị loãng xương và nếu BMD hỗ trợ đưa ra quyết định điều trị.

- Phụ nữ sau mãn kinh có bất kỳ lần gãy xương nào sau 50 tuổi.

- Một số tổ chức khuyến cáo bệnh nhân trên 65 tuổi có nhiều yếu tố nguy cơ thường bị gãy xương do loãng xương thì nên được bắt đầu điều trị loãng xương mà không cần đo BMD.

- Mô hình đánh giá nguy cơ loãng xương của WHO:

- Được phát triển để tính nguy cơ 10 năm của gãy xương do loãng xương, có hoặc không có giá trị BMD, dựa trên các yếu tố cá nhân (gãy xương trước đó, điều trị bằng glucocorticoid, tình trạng hút thuốc, uống rượu bia, viêm khớp dạng thấp số BMI thấp).

- Mức độ xác suất gãy xương thay đổi giữa các quốc gia.

- Hội loãng xương Malaysia khuyến cáo sử dụng thuật toán của người Singapore cho đến khi có thêm dữ liệu cho người Malaysia,

- Hữu ích trong việc xác định sớm nhóm BN thiếu xương mà có yếu tố gãy xương

cao hơn.

- Những hạn chế của FRAX™, thiếu chi tiết về số yếu tố nguy cơ (gãy xương trước đó, điều trị bằng Glucocorticoid, tình trạng hút thuốc) không bao gồm các yếu tố đã biết trước như (chất đánh dấu sinh hoá, té ngã).

Khớp 279

II. CẬN LÂM SÀNG

1. Cận lâm sàng hỗ trợ chẩn đoán

a. Đo BMD:

Đo BMD phản ánh chính xác khối lượng xương và giúp chẩn đoán xác định tình trạng loãng xương. BMD là một chỉ số rất tốt để dự đoán nguy cơ gãy xương trong tương lai.

- Các phương pháp đo:

- Hấp thụ năng lượng tia X kép (Dual energy X - ray absorptiometry (DXA)) của xương hông và cột sống.

- Tiêu chuẩn vàng.

- Chẩn đoán loãng xương dựa BMD của xương hông (theo quy ước).

- Theo dõi đáp ứng điều trị dựa trên BMD.

- Chỉ số T-Score của BMD:

Các giá trị theo khuyến cáo của WHO để chẩn đoán loãng xương	
T-Score của BMD (SD)	Kết quả
$T \geq -1$	Bình thường
$-2.5 < T < -1$	Thiếu xương (khối lượng xương thấp)
$T \leq -2.5$	Loãng xương
$T \leq -2.5 +$ gãy xương	Loãng xương nặng

b. Chụp cắt lớp vi tính định lượng (Quantitative CT scan (QCT)):

- Sử dụng thay thế khi không có DXA.

c. Chỉ số xương xốp (Trabecular score (TBS)):

- Đánh giá cấu trúc vi thể của xương.

- Có độ nhạy cao trong dự đoán nguy cơ loãng xương.

d. Các phương pháp tầm soát (không dùng cho chẩn đoán hay theo dõi):

- Hấp thụ năng lượng tia X kép ngoại vi.

- Phương pháp đánh giá dựa trên CT: QCT ngoại vi.
- Đo mật độ qua siêu âm định lượng (QUS) xương gót chân, xương chày, xương bánh chè, các vị trí xương ngoại vi khác.
- * Nếu có gãy xương: nên tiến hành khám lâm sàng, xét nghiệm và chụp X-Quang để loại trừ các bệnh lý tiềm ẩn mà có thể giống, làm nặng thêm hoặc gây gãy xương (như loãng xương thứ phát).

2. Cận lâm sàng hỗ trợ điều trị

a. Xét nghiệm:

- Công thức máu, tốc độ lắng hồng cầu.
- Xét nghiệm chức năng thận.
- Điện giải.
- Creatinin, Albumin, AST, Phosphatase kiềm.
- Phân tích nước tiểu.
- Các chỉ dấu chu chuyển xương.
 - Xác định BN có nguy cơ cao bị loãng xương.
 - Dùng để đánh giá hiệu quả và sự tuân thủ với phương pháp điều trị hiện tại.
 - Như: C-Telopeptide (CTX) huyết thanh, Osteocalcin, Propeptide Procollagen Type 1 tận cùng bằng amino (P1NP), kháng thể transglutamin ở mô (IgA và IgG) điện di Protein huyết thanh (SPEP).
- Xét nghiệm khác (chức năng tuyến giáp theo chỉ định, hormon cận giáp).

b. Chụp X-Quang, xạ hình xương: chụp X-Quang mật bên vùng ngực thắt lưng hoặc hông (khi có chỉ định).

- Hình ảnh cột sống được khuyến cáo cho các trường hợp:
 - Nữ ≥ 70 tuổi và nam ≥ 80 tuổi với T-Score của BMD ≤ -1.0 ở cột sống, toàn bộ hông hoặc cổ xương đùi
 - Nữ 65-69 tuổi và nam 70-79 tuổi với T-Score của BMD $\leq -1,5$ ở cột sống, toàn bộ hông hoặc cổ xương đùi
 - Nữ sau mãn kinh và nam lớn tuổi có gãy xương do chấn thương nhẹ khi đã trưởng thành, chiều cao hiện tại giảm $\geq 3.8\text{cm}$ so với chiều cao đỉnh điểm ở tuổi 20, chiều cao hiện tại giảm $\geq 2\text{cm}$ so với chiều cao ghi nhận gần đây và/đã hay đang điều trị bằng glucocorticoid kéo dài.
- Không có các phương pháp đo BMD khác.

III. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Gãy xương bệnh lý.
- Loãng xương thứ phát. Nguyên nhân gây loãng xương thứ phát:
 - Bệnh nội tiết: (như hội chứng Cushing, suy tuyến sinh dục (chủ yếu ở nam giới).
 - Thuốc (Glucocorticoid, Heparin, thuốc chống co giật, thuốc ức chế miễn dịch, uống nhiều bia rượu,...).
 - Bệnh mãn tính (suy thận, xơ gan, kém hấp thu).
 - Nguyên nhân khác (dinh dưỡng kém, bệnh ác tính).

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Không dùng thuốc

a. Dinh dưỡng:

* Calci và Vitamin D:

- Phòng ngừa loãng xương:

- Cung cấp đủ Calci trong suốt cuộc đời có liên quan khối lượng xương đỉnh ở mức cao hơn, giúp làm giảm nguy cơ loãng xương, gãy xương về sau.
- Nhu cầu Calci được khuyến cáo như sau: 1000mg/ngày đối với nam 50-70 tuổi; 1200mg đối với nữ > 51 tuổi và nam > 71 tuổi.
- Nguồn cung cấp Calci chủ yếu là các sản phẩm từ sữa: rau (bông cải, bắp cải) cũng là nguồn cung cấp Calci rất tốt.
- Vitamin D giúp cho quá trình hấp thu Calci ở ruột và giúp khoáng hoá xương.
- Nhu cầu Vitamin D được khuyến cáo cho BN 250 tuổi; 800-1000 IU/ngày.
- Nồng độ 25 (OH) Vitamin D trong máu >20mg/mL là 1 chỉ số tốt cho thấy dự trữ Vitamin D đầy đủ và bộ xương khoẻ mạnh.
- Nguồn cung cấp Vitamin D chủ yếu từ việc tiếp xúc với ánh nắng mặt trời (>15p/ngày), sữa bổ sung dưỡng chất, ngũ cốc, lòng đỏ trứng, cá nước mặn và gan).

- Điều trị loãng xương:

- Bổ sung Calci và Vitamin D có thể hỗ trợ cho các thuốc khác trong điều trị loãng xương.
 - Giúp tăng BMD, có thể làm giảm nguy cơ gãy xương ở phụ nữ sau mãn kinh và ở nam giới bị loãng xương.
- Loãng xương do sử dụng Glucocorticoid:
- Vitamin D, Calci được khuyến cáo sử dụng để phòng ngừa và điều trị, có chứng

cứ cho thấy làm giảm hiện tượng mất xương.

- Dinh dưỡng tốt.

- Ăn kiêng quá mức và cân nặng thấp có liên quan đến việc gia tăng nguy cơ gãy xương.

- Khuyến cáo BMI >19kg/m².

- Duy trì cung cấp đủ năng lượng và protein rất quan trọng.

b. Điều chỉnh lối sống:

- * Tập thể dục:

- Thường xuyên tập các bài tập chịu sức nặng và bài tập tăng sức cơ có thể cải thiện tính dẻo dai, mạnh mẽ, tư thế và sự thăng bằng, từ đó giúp phòng tránh té ngã.

- Chạy bộ, đi bộ nhanh, thái cực quyền, tập tạ.

- Lựa chọn bài tập tùy thuộc vào tuổi và thể lực của bệnh nhân.

- Có thể làm tăng mật độ xương vừa phải (miễn là có tập thể dục).

- * Tránh hút thuốc, uống nhiều bia rượu: cả 2 có liên quan việc tăng nguy cơ gãy xương do loãng xương.

- * Phòng tránh té ngã:

- Một số thuốc (thuốc an thần, thuốc điều trị tăng huyết áp tình trạng thần kinh, rượu bia, thị lực và thính giác kém có thể dẫn đến té ngã.

- Biện pháp phòng ngừa té ngã (đặt thanh vịn, sàn nhà không được trơn, đủ ánh sáng) - Đại bảo vệ hông có thể giúp làm giảm tác động lên hông khi bị té ngã. .

- * Thiết bị hỗ trợ:

- Như nẹp, đai thắt lưng, thiết bị hỗ trợ luyện tư thế.

- Được khuyến cáo cho BN gãy đốt sống cấp hoặc gãy nhiều đốt sống có liên quan mạn tính.

- Giúp giảm đau đáng kể bằng cách giảm tải trên vị trí bị gãy và tái sắp xếp khung cột sống.

2. Sử dụng thuốc

Khởi đầu điều trị: Xem xét điều trị cho phụ nữ sau mãn kinh và nam giới > 50 tuổi có yếu tố sau:

- Gãy xương hông, gãy đốt sống hoặc cổ tay do chấn thương nhẹ.

- T-score < -2.5 vùng ở cổ xương đùi, toàn bộ xương hông hoặc thắt lưng bằng phương pháp DXA.

- Khối lượng xương thấp ($-2.5 < T < -1$ ở vùng cổ xương đùi hoặc thắt lưng đo bằng phương pháp DXA, thiếu xương) và xác suất gãy xương 10 năm đánh giá bằng mô hình FRAX 23% ở xương hông hoặc 20% đối với các xương chính liên quan loãng xương trong 10 năm.

a. Bisphosphonate:

- Là thuốc điều trị hàng đầu cho BN loãng xương.
- Ức chế hoạt động của hủy cốt bào và là chất ức chế mạnh quá trình hủy xương.
- Không có tác dụng trên các triệu chứng mãn kinh.
- Không nên dùng cho BN tiền mãn kinh.
- Gây 2 tác dụng ngoại ý: gãy hông xương đùi không điển hình và hoại tử xương hàm (ONJ).

*Acid Alendronic

- Dùng trong phòng ngừa và điều trị loãng xương trong mãn kinh.
- Tăng BMD, giảm nguy cơ gãy xương hông, cột sống và xương ngoài đốt sống.
- Được phê duyệt để điều trị loãng xương ở nam giới.
- Tăng BMD, giảm nguy cơ gãy xương cột sống.
- Được phê duyệt để phòng ngừa (nguyên phát và thứ phát) và điều trị loãng xương do sử dụng Glucocorticoid.
- Giảm nguy cơ gãy cột sống.

*Acid Ibandronic

- Dùng trong phòng ngừa và điều trị loãng xương sau mãn kinh.
- Tăng BMD, giảm nguy cơ gãy xương đốt sống.

Acid Risedronic

- Được phê duyệt để phòng ngừa sau mãn kinh.
- Tăng BMD, giảm nguy cơ gãy xương hông, cột sống và xương ngoài đốt sống.
- Có thể dùng điều trị loãng xương ở nam giới.

• Tăng BMD.

- Giảm nguy cơ gãy xương hông ở nam giới bị đột quỵ kèm loãng xương.
- Giảm nguy cơ gãy xương cột sống ở nam giới loãng xương vô căn.

- Dùng trong phòng ngừa (nguyên phát và thứ phát) và điều trị loãng xương do sử dụng glucocorticoid ở nam và nữ, giảm nguy cơ gãy xương

* Acid Zoledronic

– Dùng trong phòng ngừa và điều trị loãng xương trong mãn kinh. Tăng BMD, dễ tăng nguy cơ gãy xương hông, cột sống và xương ngoài đốt sống.

- Cũng được chỉ định trong phòng ngừa gãy xương mới trên lâm sàng ở BN gãy xương hông do chấn thương nhẹ gần đây.

- Cũng được khuyến cáo để phòng ngừa và điều trị loãng xương ở BN nữ giới được điều trị với Glucocorticoid trong ít nhất 12 tháng.

b. Liệu pháp nội tiết:

- Chủ yếu được chỉ định điều trị các triệu chứng mãn kinh vừa – nặng (như: teo âm đạo, triệu chứng vận mạch) cho phụ nữ khoẻ mạnh ở giai đoạn tiền mãn kinh hoặc mãn kinh và để phòng ngừa loãng xương.

• Tăng BMD ở đốt sống thắt lưng, cổ xương đùi, giảm nguy cơ gãy xương hông, xương đốt sống và xương ngoài đốt sống.

• Bác sĩ và BN phải cân nhắc những nguy cơ và lợi ích trước khi sử dụng liệu pháp nội tiết như là liệu pháp bước 1 để phòng ngừa loãng xương ở phụ nữ có các triệu chứng mãn kinh, trước tiên, nên cân nhắc các phương pháp điều trị khác.

- Khi dùng để điều trị loãng xương, nên dùng liệu pháp nội tiết ở liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất, không nên ngưng điều trị đột ngột.

- Estrogen không được khuyến dùng trong phòng ngừa gãy xương ở BN không có các triệu chứng mãn kinh.

* Hormon cận giáp (PTH)

Teriparatide (PTH ở người tái tổ hợp)

- Được phê duyệt trong điều trị loãng xương sau mãn kinh và nam giới có nguy cơ cao bị gãy xương và loãng xương nặng hoặc loãng xương không đáp ứng với các liệu pháp điều trị khác.

- Tăng BMD giảm nguy cơ gãy xương cột sống và xương ngoài đốt sống.

- Đã được phê duyệt để sử dụng trong tối đa 24 tháng.

- Được chỉ định để làm tăng BMD ở nam giới loãng xương nguyên phát hoặc loãng xương do suy sinh dục mà có nguy cơ gãy xương.

- Có thể dùng trong phòng ngừa và điều trị loãng xương do sử dụng glucocorticoid, tăng BMD, giảm gãy xương đốt sống.

– Kích thích tạo xương mới ở xương đặc và xương xốp.

- Có tác dụng đồng hoá trên xương.

- Có thể dùng sau điều trị với bisphosphanate để duy trì hoặc tăng BMD.

* Calcitonin

- Là hormon chứa 32 Amino Acid, tiết bởi tế bào C của tuyến giáp.
- Thường được xem là liệu pháp bước 2 cho BN không thể dùng thuốc điều trị los. xương khác. .

- Được phê duyệt cho điều trị loãng xương.

- Tăng BMD giảm nguy cơ gãy xương sống.

- Trong điều trị loãng xương do sử dụng glucocorticoid chỉ cân nhắc dùng cho BN không dung nạp với Bisphosphonate đường uống/tiêm hoặc Teriparatide.

- Ức chế hoạt động hủy cốt bào và giảm hủy xương.

- Có tác dụng giảm đau cấp trong gãy xương do loãng xương.

* Vitamin D đã hoạt hoá

- Dùng trong điều trị loãng xương sau mãn kinh. Cải thiện BMD và giảm tỷ lệ gãy xương đốt sống.

- Dùng trong phòng ngừa (nguyên phát và thứ phát) và điều trị gãy xương do sử dụng Glucocorticoid. Cải thiện BMD nhưng không có dữ liệu chứng minh tác dụng giảm gãy đốt sống.

- Điều hoà quá trình cân nặng của Calci và sự tạo xương.

*Tibolone

- Được phê duyệt cho cả phòng ngừa loãng xương sau mãn kinh.

- Dữ liệu cho thấy giảm gãy đốt sống và cải thiện BMD.

- Các thuốc tổng hợp có đặc tính Estrogen và Progesterone thấp.

- Giảm các triệu chứng mãn kinh nhưng không kích thích mô vú hay tử cung.

* Testosterone

- Đề nghị cho nam giới có nguy cơ gãy xương cao với nồng độ Testosterone <200mg dL mà đi kèm các dấu hiệu hoặc triệu chứng thiếu hụt androgen hoặc suy sinh dục thể tạng.

- Cũng được đề nghị cho nam giới có nguy cơ cao với nồng độ Testosterone <200mg/ dL mà không đủ các chỉ định tiêu chuẩn cho liệu pháp Testosterone nhưng chống chỉ định bởi các thuốc điều trị loãng xương đã được phê duyệt.

- Nhiều nghiên cứu cho thấy liệu pháp thay thế giúp làm tăng BMD ở nam giới suy sinh dục, tuy nhiên tác dụng làm giảm gãy xương thì chưa rõ ràng.

c. Chất ức chế RANKL: như Denosumab.

- Được phê duyệt cho điều trị loãng xương ở nam giới và ở phụ nữ sau mãn kinh có nguy cơ cao bị gãy xương.

- Giảm biến cố gãy xương đốt sống, xương hông và xương ngoài đốt sống và cải thiện BMD.
 - Cũng được dùng trong điều trị mất xương ở phụ nữ mắc ung thư vú đang điều trị với thuốc ức chế Aromatase, mất xương ở nam giới có nguy cơ cao bị gãy xương.
- d. Thuốc chủ động/đối kháng Estrogen (trước đây gọi là thuốc điều hoà chọn lọc thụ thể estrogen (SERM):*

Raloxifene

- Cân nhắc dùng điều trị sau kém dung nạp với liệu pháp bước 1.
- Được phê duyệt cho cả phòng ngừa lẫn điều trị loãng xương sau mãn kinh.
- Tăng BMD, giảm nguy cơ gãy xương đốt sống nhưng không giảm nguy cơ gãy xương ngoài đốt sống.
- Giảm nguy cơ ung thư vú nam lẫn ở phụ nữ sau mãn kinh bị loãng xương.

*Strontium Ranelate

- Dùng điều trị loãng xương nặng ở phụ nữ sau mãn kinh khi không có các thuốc điều trị khác do chống chỉ định hoặc không dung nạp.
- Giảm nguy cơ loãng xương đốt sống và xương ngoài đốt sống.
- Giảm nguy cơ gãy xương hông ở nữ > 74 tuổi có BMD T-Score < -3.
- Phòng ngừa mất xương và gãy xương đốt sống ở phụ nữ bị thiếu xương.
- Được xem là thuốc thay thế dùng đường uống cho BN chống chỉ định hoặc không dung nạp Bisphosphonate đường uống.
- Kích thích tạo mô xương mới và giảm huỷ xương đã được chứng minh in vitro và qua các thử nghiệm động vật và các nghiên cứu lâm sàng dài hạn.
- Đánh giá nguy cơ xuất hiện bệnh tim mạch trước khi điều trị và nên theo dõi mỗi 6-12 tháng.
- Nên ngưng điều trị nếu BN tiến triển bệnh mạch máu não, thiếu máu cơ tim, tăng huyết áp chưa được kiểm soát hoặc bệnh động mạch ngoại biên.

e. Các thuốc khác:

*Natri flouride

- Kích thích tạo xương.
- Cần các nghiên cứu sâu hơn để chứng minh hiệu quả làm giảm nguy cơ gãy xương của Natri flouride.

* Genistein - Chất ức chế Tyrosine Kinase, điều trị các triệu chứng mãn kinh.

- Cần các nghiên cứu sâu hơn để chứng minh lợi ích của Genistein trên sức khoẻ xương và nguy cơ gãy xương.

3. Theo dõi: mục tiêu là để tăng sự tuân thủ điều trị và để đánh giá đáp ứng đối với điều trị.

a. Đo BMD:

- Nên thực hiện mỗi khi bắt đầu điều trị và mỗi 2 năm sau đó.

- Phương pháp DNA để đo ở vị trí trung tâm của cột sống hoặc xương hông là tiêu chuẩn vàng để đánh giá BMD. Nên thực hiện mỗi 2 năm.

- Sự thay đổi BMD liên quan đến tuổi và bệnh lý và quá trình đầu điều trị có thể theo dõi bằng BMD của xương xốp đo bằng phương pháp chụp cắt lớp định lượng.

b. Chất đánh dấu xương:

- Chất đánh dấu của quá trình tạo xương có thể đo trước khi khởi đầu điều trị và 3 hoặc 6 tháng sau đó. Chất đánh dấu của quá trình tạo xương có thể đo trước khi khởi đầu điều trị và 6 tháng sau đó.

- Nồng độ chất đánh dấu của quá trình tạo xương cao có liên quan đến sự gia tăng nguy cơ gãy xương do loãng xương. Chất đánh dấu hủy xương có thể dùng để đánh giá nguy cơ gãy xương ở 1 số bệnh nhân khi BMD và các yếu tố nguy cơ trên lâm sàng không đủ để ra quyết định điều trị.

c. Liệu pháp theo dõi ở nam giới loãng xương:

– BN có thể được theo dõi bằng cách đo BMD như khuyến cáo dành cho phụ nữ mãn kinh. Có thể sự hạn chế sử dụng đo BMD ở cột sống bằng phương pháp DXA trên nam giới lớn tuổi do ảnh hưởng của gai xương và vôi hoá mạch máu khi đo ở cột sống.

d. Hình ảnh đốt sống:

Chụp lại đốt sống được chỉ định cho những BN sau:

- Giảm chiều cao đã ghi nhận. - Có đau đốt sống. - Thay đổi hình dáng cơ thể.

- Chụp X-Quang ngực cho kết quả bất thường.

- Đến thời điểm đánh giá lại để có thể xem xét ngưng điều trị.

- Có gãy đốt sống trong khoảng thời gian ngưng điều trị.

4. Phẫu thuật

– Tạo hình đốt sống gãy bằng xi măng sinh học, tạo hình gù.

- Xử trí gãy xương do loãng xương nên bao gồm liệu pháp dùng thuốc để điều trị loãng xương, xử trí đau và chỉ phẫu thuật nếu cần thiết.

- Xem xét khi điều trị gãy đốt sống cấp có triệu chứng mà không đáp ứng với điều trị bảo tồn.

- Một số nghiên cứu cho thấy có cải thiện triệu chứng đau lưng sau khi điều trị bằng Hào hình đốt sống tăng cường xi măng sinh học.

- Tạo hình gì có thể giúp phục hồi 1 phần biến dạng đốt sống và giúp giảm đau.

*****Lược đồ:**

LOÃNG XƯƠNG SAU MÃN KINH

BN nữ có các yếu tố nguy cơ của loãng xương Hoặc BN không có triệu chứng nhưng cần đánh giá loãng xương sau mãn kinh

Đánh giá các yếu tố nguy cơ
Đánh giá các BN cần đo mật độ khoáng xương (BMD) & những người có nguy cơ gãy xương do loãng xương

Chẩn đoán

Khám lâm sàng, đo BMD, chỉ số T, mô hình đánh giá nguy cơ gãy xương của WHO, xét nghiệm & X - quang

Chẩn đoán phân biệt

$T < -2.5$ Gãy xương háng, cột sống, cổ tay do CT nhẹ

Điều trị

$-2.5 < T < -1$ & tỷ lệ gãy xương háng 10 năm 23% hoặc gãy xương nặng trong 10 năm > 20% theo FRAX

Điều trị

$T \geq -1$

Phòng ngừa nguyên phát
Liệu pháp không dùng thuốc
Theo dõi: BMD sau 2 năm

ĐIỀU TRỊ LOÃNG XƯƠNG SAU MÃN KINH

A. Liệu pháp không dùng thuốc

- Dinh dưỡng
- Ca & Vit D
- Điều chỉnh lối sống

B. Liệu pháp dùng thuốc

Bước 1:

Bisphosphonate

Hormon cận giáp (teriparatide).

Thuốc điều hoà chọn lọc thụ thể estrogen (SERM)

Strontium ranelate Denosumab

Bước 2:.

- Bisphosphonate
- Liệu pháp nội tiết

Điều trị tiếp tục

Đánh giá lại nhu cầu điều trị sau 5 năm

Liệu pháp không dùng thuốc
Điều chỉnh lối sống-vận động sớm, vật lý trị liệu
Liệu pháp dùng thuốc
Tiếp tục dùng bước 1 như trên. Thuốc giảm đau

PHÒNG NGỪA LOÃNG XƯƠNG SAU MÃN KINH Ở BN THIỂU XƯƠNG CÓ NGUY CƠ CAO BỊ GÂY XƯƠNG

A. Liệu pháp không dùng thuốc

- Dinh dưỡng
- Ca & Vit D
- Điều chỉnh lối sống

B. Liệu pháp dùng thuốc

- Nhóm Bisphosphonate

SERM: Raloxifene Liệu pháp nội tiết Tibolone

Theo dõi

Đo BMD hoặc chất đánh dấu xương đáp ứng với điều trị sau 2-3 tháng

có

Điều trị

Cân nhắc:

- Tiếp tục điều trị với thuốc hiện tại nếu BMD chỉ giảm nhẹ
- Không tuân thủ
- Dùng thuốc không đúng
- Có bệnh lý chưa chẩn đoán
- Chuyển sang thuốc thay thế

Đánh giá Có gây xương do loãng xương không

**LOÃNG XƯƠNG
NAM GIỚI**

BN bị đau/gãy xương do chấn thương nhẹ hoặc có bệnh lý thứ phát tiềm ẩn gây loãng xương

Đánh giá

Tiểu sử, bệnh lý thứ phát tiềm ẩn gây ra loãng xương, có các yếu tố nguy cơ gây gãy xương có cho thấy cần phải đo BMD hay không?

Chẩn đoán phân biệt

Chẩn đoán

Khám lâm sàng, T-score của BMD, mô hình đánh giá nguy cơ gãy xương của WHO (FRAXIM), xét nghiệm & chụp X-quang cho thấy loãng xương không?

Có LX
 $T \leq -2,5$

Không
 $-1 \leq T \leq -2,5$

Không
 $T \geq -1$

Điều trị

1. Liệu pháp không dùng thuốc
 - Dinh dưỡng
 - Ca & Vit D
 - Điều chỉnh lối sống
 - Điều trị nguyên nhân tiềm ẩn
2. Liệu pháp dùng thuốc
 - Bisphosphonate
 - Denosumab
 - Thuốc thay thế Testosterone
 - Hormon cận giáp

Phòng ngừa

1. Liệu pháp không dùng thuốc
 - Dinh dưỡng
 - Ca & Vit D
 - Điều chỉnh lối sống
2. Theo dõi:
 - Đo BMD định kỳ
 - Theo dõi và đánh giá lại nhu cầu

LOÃNG XƯƠNG DO SỬ DỤNG GLUCOCORTICOID

BN có các yếu tố nguy cơ của gãy xương liên quan đến steroid hoặc đang điều trị với glucocorticoid trong thời gian dài (23 tháng) liều cao (>5mg prednisolone hoặc tương đương).

Phòng ngừa nguyên phát

- Sử dụng trong vòng 3-4 tháng khi bắt đầu với glucocorticoid
- Nên đo BMD trước khi điều trị với glucocorticoid

A. Liệu pháp không dùng thuốc

Dinh dưỡng Ca & vit D

B. Liệu pháp dùng thuốc

Dùng bất kỳ thuốc nào sau đây

- Bisphosphonate
- Vit D hoạt hoá
- Hormon cận giáp

Đánh giá

Gãy xương do loãng xương hoặc BMD cho thấy mất xương chỉ số $T < -1.5$ sau 6 tháng không?

Có LX
 $T \leq -2,5$

Không
 $-1 \leq T \leq -2,5$

Không
 $T \geq -1$

Điều trị phòng ngừa thứ phát

A. Liệu pháp không dùng thuốc

Tiếp tục điều chỉnh lối sống & chế độ dinh dưỡng như trên

B. Liệu pháp dùng thuốc

Giảm liều glucocorticoid hoặc thay đổi đường dùng nếu có thể

Có thể sử dụng một trong các thuốc sau:

- Bisphosphonate
- Vit D hoạt hoá
- Hormon cận giáp
- Liệu pháp nội tiết nếu cần

C. Phẫu thuật

Tạo hình đốt sống gãy bằng xi măng sinh học

Phòng ngừa nguyên phát
Đo BMD sau 1 năm tiếp tục điều trị dự phòng

7. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ THOÁI HOÁ KHỚP

I. ĐẠI CƯƠNG

Thoái hoá khớp (THK) là một hội chứng lâm sàng của đau khớp, có giới hạn chức năng vận động ở các mức độ khác nhau, làm giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh. THK là dạng bệnh thường gặp nhất khi viêm khớp. Vị trí thường xảy ra là ở tay (các đầu ngón tay và ngón tay cái), cột sống (vùng cổ và thắt lưng), đầu gối và hông.

Nguyên nhân có thể không phải thứ phát do tuổi tác và không tự động tiến triển. Cơ chế gây bệnh là do quá trình mềm hoá từ từ hay mất sụn khu trú kèm với điều chỉnh chuyển hoá không đầy đủ.

Dựa vào nguyên nhân hoặc yếu tố tiền đề chủ yếu, phân thành hai loại là THK nguyên phát và THK thứ phát.

- Thoái hoá khớp (THK) nguyên phát là dạng thường gặp nhất và không rõ nguyên nhân.

- THK thứ phát là bệnh có thể xác định nguyên nhân nhưng về bệnh học thì tương tự với THK nguyên phát. Nguyên nhân thường gặp là: các bệnh chuyển hoá (ví dụ: bệnh thừa sắt, bệnh to đầu chi), các nguyên nhân về giải phẫu (ví dụ: trật khớp háng tiến triển), chấn thương (phẫu thuật khớp, gãy trong khớp, tổn thương sụn chêm hoặc dây chằng, liền xương sai lệch), hoặc biến chứng của một rối loạn viêm (viêm khớp nhiễm trùng, viêm cột sống dính khớp).

1. Các yếu tố nguy cơ

a. Tuổi: Hơn 80% số người trên 75 tuổi bị tổn thương khớp; thường ít gặp ở bệnh nhân dưới 40 tuổi trừ khi có tiền sử chấn thương.

b. Nữ giới: Nguy cơ thoái hoá khớp gối cao hơn sau mãn kinh do giảm Estrogen.

c. Di truyền: Ảnh hưởng của yếu tố di truyền thay đổi trong các phân nhóm khác nhau của THK, tỷ lệ từ 40-70%.

d. Béo phì:

- Làm tăng nguy cơ THK tiến triển.

- Tăng nguy cơ thoái hoá khớp gối do tăng áp lực trên các đầu khớp

- Tăng cứng khớp ở các xương dưới sụn và dễ vỡ sụn.

e. Chấn thương khớp:

- Gây THK phát triển nhanh hoặc bắt đầu quá trình THK có triệu chứng về sau.

- Các môn thể thao lặp đi lặp lại với độ va chạm cao có liên quan đến tổn thương khớp, từ đó tăng nguy cơ THK ở chân.

2. Tiêu chuẩn chẩn đoán THK của Hội khớp học Hoa Kỳ

a. Thoái hoá khớp bàn tay:

– Đau, hay cứng khớp tay trong nhiều ngày hoặc nhiều tháng trước cộng với ít nhất 3 đặc điểm sau: • Mô cứng giãn rộng trên >2 khớp chọn lọc (khớp gian đốt ngón xa của ngón 2 hoặc ngón 3, khớp gian đốt ngón gần của ngón 2 hoặc ngón 3 hai bên hoặc các khớp cổ tay – ngón tay đầu tiên).

- Mô cứng giãn rộng trên 22 khớp gian đốt xa.
- <3 khớp xương đốt bàn tay sưng.
- Biến dạng ít nhất 1 khớp chọn lọc (khớp gian đốt ngón 2 hoặc ngón 3, khớp gian đốt ngón gần của ngón 2 hoặc ngón 3 hai bên hoặc các khớp cổ tay – ngón tay đầu tiên).

- Với độ nhạy 94%, độ đặc hiệu 87%.

b. Thoái hoá khớp háng:

- Đau khớp háng trong nhiều ngày hay nhiều tháng, cộng với ít nhất 2 đặc điểm sau ĐÂY:

- Tốc độ lắng máu (ESR) < 20mm/giờ.
- Có sự hiện diện của các gai xương ở ổ cối xương đùi trên X-Quang.
- Có hẹp khe khớp giữa và/hoặc trực, khe khớp trên X-Quang. - Với độ nhạy 89%, độ đặc hiệu 91%.

c. Thoái hoá khớp gối:

– Đau gối cộng với 1 trong các triệu chứng sau:

- Bệnh nhân >50 tuổi
- Lạo xạo khớp
- Cứng khớp <30 phút
- Gai xương trên X-Quang

- Với độ nhạy 91% và độ đặc hiệu 86%.

II. CHẨN ĐOÁN

- Chẩn đoán lâm sàng dựa trên tiền sử và thăm khám thực thể, các xét nghiệm, X-Quang và cận lâm sàng được yêu cầu để loại trừ các chẩn đoán khác.

– Các đặc điểm chủ yếu của THK gồm đau, cứng khớp, giảm vận động, viêm, lạo xạo khớp và không có các dấu hiệu, triệu chứng toàn thân (như sốt).

- Đau do THK thường nặng hơn khi vận động và giảm khi nghỉ ngơi. Tình trạng đau thường hiếm xảy ra vào ban đêm hoặc khi nghỉ ngơi nhưng có thể gặp ở các bệnh nhân vận động khớp nhiều giờ, THK tiến triển và ở các trường hợp viêm khớp do da cấp tính.

- Cứng khớp xảy ra vào buổi sáng, sau thời gian nghỉ ngơi, hoặc vào buổi tối và thường hết trong vòng 10 phút vận động.

1. Khám thực thể

- Khám bình thường không loại trừ được THK.

- Các đặc điểm gợi ý chẩn đoán THK gồm có:

- Đau khớp
- Đau khi cử động thụ động
- Có tiếng lạo xạo khi cử động khớp
- Biên dạng khớp (ví dụ: gập góc ở các khớp ngón tay vào trong, vẹo ra ngoài)
- Cử động hạn chế
- Khớp không ổn định
- Xương nở rộng ở vùng khớp ngón tay (ví dụ các nốt Heberden hoặc Bouchard)
- Yếu cơ quanh khớp.

2. Cận lâm sàng

a. Hình ảnh học:

- Hỗ trợ chẩn đoán THK.

- Gợi ý sử dụng đối với bệnh nhân > 45 tuổi, kèm đau khớp đặc biệt lúc cử động và kèm cứng khớp gối buổi sáng kéo dài >30 phút.

* X-Quang toàn bộ:

- X-Quang dùng để xác nhận chẩn đoán THK, độ nặng của bệnh và theo dõi tiến triển của bệnh.

- Những dấu hiệu trầm trọng trên X-Quang không liên quan nhiều đến mức độ nặng của bệnh, triệu chứng hay sự hiện diện của tàn phế về chức năng.

- Không có đặc điểm trên X-Quang không loại trừ THK.

- Có thể được dùng để loại trừ các chẩn đoán khác (ví dụ: chấn thương).

- Hầu hết luôn luôn đủ để chẩn đoán THK.

- Các đặc điểm trên X-Quang chỉ định THK nhưng có thể không được quan sát thấy trong giai đoạn sớm của bệnh bao gồm những đặc điểm sau đây:

- Khe khớp hẹp, thường không đều đặn hoặc đối xứng.
- Xơ cứng dưới sụn biểu hiện bằng sự tăng mật độ xương dưới sụn.
- Tăng sinh xương kèm theo sự hiện diện của gai xương.
- Có hình ảnh nang gai xương trong tuỷ xương dưới sụn liền kề hoặc đôi khi khởi phát từ khớp thường được quan sát thấy trong những trường hợp muộn.
 - Thay đổi của mô mềm (Chụp ở tư thế đứng trước – sau và tư thế nghiêng, kết hợp biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân).
- Dịch, hoá vôi và sung mô mềm.
- * Hình ảnh cộng hưởng từ (MRI):
 - Được dùng để nghiên cứu đồng thời các khớp, sụn, xương dưới sụn và mô hoạt dịch.
 - Có thể dùng để nghiên cứu các nguyên nhân thứ phát gây THK (ví dụ: rách sụn chêm, tổn thương dây chằng chéo hoặc xác định bất kỳ thể bất thường trong khớp).
- * Siêu âm:

Có thể có ích khi xem xét những thay đổi trong cấu trúc khớp và để hướng dẫn tiêm steroid trong khớp (không nên dùng thường xuyên).

b. Xét nghiệm cận lâm sàng:

- Không nên sử dụng để chẩn đoán THK.
- Có thể giúp loại trừ những chẩn đoán khác và theo dõi việc điều trị bằng thuốc.
- Thông thường kết quả sẽ bình thường, ngoại trừ có thể tăng tốc độ lắng máu (ESR) và thiếu máu, là 2 hiện tượng thường gặp ở người già.
- Nên cân nhắc công thức máu toàn phần (CBC), xét nghiệm chức năng gan (LFT), Creatinine (Cr) trước khi điều trị NSAIDs, đặc biệt ở người già và bệnh nhân có bệnh mãn tính khác.
- Hút hoạt dịch có thể được thực hiện để loại trừ chẩn đoán khác như viêm khớp nhiễm trùng, Gout, giả Gout.
- Dịch thường trong, nhầy và số lượng bạch cầu <2000/m.

3. Chẩn đoán phân biệt

- Viêm khớp dạng thấp: Các đặc điểm phân biệt: cứng khớp buổi sáng, yếu tố thấp dương tính, Anti-CCP dương tính, tăng ESR và CRP.
- Viêm khớp nhiễm trùng: Cây hoạt dịch dương tính.
- Viêm khớp huyết thanh âm tính:

- Các bệnh khớp do ảnh hưởng >1 khớp.
 - Viêm các cột sống dính khớp.
 - Viêm khớp phản ứng.
 - Tiền sử mới bị nhiễm trùng (thường là nhiễm trùng đường niệu) trước khi đau khớp.
 - Viêm khớp vẩy nến.
 - Các bệnh vẩy nến.
- d. Các bệnh viêm khớp tinh thể: Gout, tăng nồng độ acid uric huyết thanh, giả Gout.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Không dùng thuốc

- Các mục tiêu điều trị bệnh nhân thoái hoá khớp gối hoặc khớp háng bao gồm: giảm đau khớp và cứng khớp, duy trì và vận động khớp, giảm suy yếu thể lực, cải thiện cuộc sống, hạn chế tiến triển tổn thương khớp và giúp bệnh nhân hiểu bản chất của bệnh và quản lý bệnh.
 - Được áp dụng song song với điều trị thuốc để giảm đau, cải thiện chức năng và chất lượng cuộc sống.
- a. Giáo dục bệnh nhân:
- Giáo dục bệnh nhân về tình trạng bệnh và khuyến khích họ tham gia vào các chương trình quản lý bệnh.
 - Nhằm làm tăng tuân thủ điều trị và giải quyết những ảnh hưởng về tâm lý xã hội của bệnh như lo âu, trầm cảm hoặc không tự lo liệu được.
 - Giáo dục bệnh nhân về việc tăng nguy cơ té ngã và làm thế nào để phòng ngừa hoặc giảm thiểu té ngã.
 - Khuyến khích bệnh nhân gắn kết với điều trị bởi biện pháp không dùng thuốc.
- b. Luyện tập:
- Tăng mạnh cơ tứ đầu đùi, tập luyện kháng lực, thể dục nhịp điệu hoặc các bài tập luyện dẻo dai.
 - Tập môn thể dục thể thao ít ảnh hưởng tỳ đè trên khớp,
- c. Giảm cân:
- d. Vật lý trị liệu:
- Sử dụng sức nóng và lạnh để điều trị triệu chứng.

- Liệu pháp lạnh có hiệu quả nhất trong giai đoạn đau dữ dội của THK nhờ làm giảm viêm và đau, ức chế các xung động thần kinh và tình trạng co cứng cơ bám vào khớp.
- Áp vào vùng bị tổn thương trong 20 phút, 5 ngày/tuần trong 2 tuần. .
- Liệu pháp nóng áp dụng trong 15-20 phút có thể làm giảm đau và cứng khớp nhờ làm giãn cơ, làm khớp mềm dẻo và tăng luồng máu đến khớp.

2. Biện pháp can thiệp cơ học

a. Sử dụng thiết bị hỗ trợ:

** Các loại nẹp gối:*

- Có thể làm tăng tính ổn định, nâng đỡ cho các cơ và khớp yếu và tái phân bố trọng tải lên khớp.
- Cũng có thể giúp giảm nguy cơ té ngã.

** Đế lót chêm:*

- Có thể sử dụng để giảm đau và cải thiện khả năng đi bộ ở bệnh nhân thoái hoá khớp gối.
- Đế lót chêm ở giữa được khuyến cáo trong trường hợp bệnh nhân THK 1 bên.
- Đế lót chêm khớp dưới sên có đai da một bên được khuyến cáo trong trường hợp bệnh nhân THK ở giữa.

** Dụng cụ hỗ trợ đi bộ: dùng cho bệnh nhân thoái hoá khớp gối hoặc khớp háng.*

b. Liệu pháp thay thế:

** Châm cứu:* Có thể áp dụng để hỗ trợ giảm đau và cải thiện chức năng gối bằng cách kích thích sản sinh opioid nội sinh.

** Kích thích thần kinh bằng điện qua da (TENS):*

- Là liệu pháp không xâm lấn, giảm đau nhờ ức chế sự dẫn truyền kích thích đau.
- Giảm đau ngắn hạn trong THK gối, giảm cứng khớp và cải thiện phạm vi vận động.
- Tác dụng kéo dài 4 tuần.

3. Sử dụng thuốc

- Dùng thuốc giảm đau để có hiệu quả nhất khi phối hợp liệu pháp không dùng thuốc.
- Xử trí triệu chứng có hiệu quả với các thuốc giảm đau giúp cải thiện tình trạng chức năng và suy yếu.

a. Thuốc giảm đau đường uống:

*Paracetamol:

- Thuốc được lựa chọn cho bệnh nhân đau nhẹ
- vừa do tính hiệu quả và an toàn.
- Nên xem xét ưu tiên hàng đầu trước khi sử dụng NSAID hoặc Opioid.
- Là lựa chọn giảm đau ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.
- Là thuốc giảm đau được ưa chuộng để sử dụng lâu dài, nhưng nên thận trọng ở bệnh nhân suy gan.
- Chỉ giảm đau đơn thuần, không kèm theo đặc tính làm thay đổi bệnh trạng.

* Thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs):

- Sulindac, Tolmetin, Coxib: Celecoxib, Etoricoxib.
- Dẫn xuất acid anthranilic: Meclofenamate, acid Mefenamic.
- Dẫn xuất Oxicam: Meloxicam, Piroxicam, Tenoxicam.
- Dẫn xuất acid propionic: Dexketoprofen, Fenoprofen, Flurbiprofen, Ibuprofen, Ketoprofen, Loxoprofen, Naproxen, acid Tiaprofenic.
- Các NSAIDs khác: Difunisal, Nabumetone, Nimesulide.
- Dùng điều trị đau cấp tính nhờ tác dụng kháng viêm và chống thụ cảm đau.
- Được thêm vào hoặc thay thế cho Paracetamol hoặc NSAIDs tại chỗ khi các thuốc này không hiệu quả hoặc không đủ mạnh để giảm đau do THK.
- Lựa chọn thứ 2 để xử lý đau do THK vì thuốc có độc tính tương đối.

* Opioids:

- Dihydrocodein, Oxycodone, Tramadol.
- Đau cấp tính thường có thể được xử trí mà không cần dùng tới Opioid; Opioid thường được kê toa <3 ngày và không quá 7 ngày.
- Opioids không gây nghiện có thể phối hợp với Paracetamol cho hiệu quả giảm đau tương tự.
- Nếu dùng trong đau cấp, nên sử dụng các Opioid dạng phóng thích tức thì với liều thấp nhất có hiệu quả và với liều lượng chính xác. | - Các Opioid gây nghiện có thể là 1 lựa chọn cho bệnh nhân không đáp ứng đầy đủ hoặc bị chống chỉ định với các thuốc giảm đau khác.
- Có thể gây ức chế hệ thần kinh trung ương hoặc gây nghiện và thiếu các đặc tính thay đổi bệnh trạng.

* Thuốc trị đau thần kinh:

- Duloxetine.

- Kem Capsaicin gây tiêu huỷ chất Neuropeptide P làm giảm cảm giác đau tại chỗ

Các sản phẩm có chứa Saliicylate có lợi ích ngắn hạn làm giảm cảm giác đau nhờ th. luồng máu tại chỗ đau.

b. Các thuốc tiêm trong khớp: Chỉ được chỉ định nếu các liệu pháp không dùng thuốc và liệu liệu pháp toàn thân thất bại hoặc bị chống chỉ định.

*Corticosteroid:

- Được chỉ định để giảm nhanh và ngắn hạn triệu chứng đau và sưng khớp.

- Chất hoạt dịch được hút ra trước để giảm sưng và làm cho nồng độ thuốc cao hơn vị trí tác dụng với nguy cơ tác dụng ngoại ý toàn thân thấp hơn.

- Không được tiêm >3 lần/năm vào các khớp lớn và 24 lần/năm vào các khớp nhỏ.

- Khoảng thời gian giữa các lần tiêm vào cùng 1 khớp không nên dưới 3 tháng.

*Acid hyaluronic:

- Chất xuất hiện tự nhiên góp phần vào tính đàn hồi và bôi trơn của hoạt dịch và sụn trong các khớp.

- Được sử dụng chủ yếu vì tác dụng giảm cường độ đau dài hạn và cải thiện vận động khớp

- Nghiên cứu cho thấy lợi ích hơn so với Corticosteroid đối với bệnh nhân THK gối từ 8 tuần cho đến 26 tuần.

c. Các thuốc khác tác động trên hệ cơ xương:

* Chondroitin và Glucosamine.

* Diacerhein:

- Được chuyển hoá thành Rhein, chất này kích thích tổng hợp Prostaglandin E2 và ức chế sản xuất Interleukin-1.

- Tác dụng vừa phải trên lâm sàng nhưng cải thiện có ý nghĩa thống kê triệu chứng đau do THK háng và khớp gối.

* Thành phần không xà phòng hoá của dầu bơ và dầu đậu nành:

- Là tổng hợp của 1/3 dầu trái bơ và 2/3 dầu đậu nành, được dùng như thực phẩm bổ sung.

- Có thể giảm đau, giảm cứng khớp trong khi đi bộ và trong các hoạt động hàng ngày, cải thiện chức năng khớp ở bệnh nhân THK.

4. Phẫu thuật

Bệnh nhân THK có triệu chứng nặng không cải thiện với điều trị nội khoa và hạn chế hoạt động hàng ngày.

a. Phẫu thuật nội soi:

- Một vài nghiên cứu cho thấy có giảm triệu chứng ngắn hạn, nhưng không hiệu quả trên chức năng khớp và tình trạng cứng khớp.
- Có thể có ích ở bệnh nhân có tiền sử bị kẹt khớp hoặc lỏng lẻo khớp có thể do rách n chêm hoặc các thể trong khớp trên X-Quang.

b. Phẫu thuật thay khớp:

- Được khuyến cáo cho bệnh nhân đau và suy giảm chức năng trầm trọng, thất bại với điều trị bảo tồn và dùng thuốc.
- Có thể được đề nghị ngay khi có dấu hiệu đầu tiên của hạn chế chức năng và có biểu hiện đau nặng.
- Hiệu quả trong giảm đau, giúp chỉnh hình biến dạng và cải thiện cuộc sống.
- Nên dựa trên mức độ đau và thương tật, tuổi và các bệnh mắc đồng thời.

c. Phẫu thuật thay thế 1 lõi cầu/1 ngăn khớp gối:

- Được sử dụng khi chỉ 1 trong 2 ngăn chính của khớp gối bị ảnh hưởng trầm trọng.
- Những thuận lợi so với thay thế toàn bộ khớp gối:
 - Ít mất xương khi phẫu thuật.
 - Dễ điều chỉnh lại khi cần thiết.
 - Thời gian phẫu thuật và thời gian hồi phục thường ngắn hơn.

d. Thủ thuật cắt xương sửa trục:

Thủ thuật cắt xương sửa trục là biện pháp thay thế ở bệnh nhân trẻ có THK - Làm chậm nhu cầu thay khớp trong 10 năm và tỉ lệ thất bại chung 25% sau 10 năm.

5. Theo dõi

- Đánh giá lại hàng năm được khuyến cáo cho những bệnh nhân sau đây:
 - Đau khớp ảnh hưởng chất lượng cuộc sống.
 - Đang điều trị THK..
 - >1 khớp bị tổn thương.
- Kèm theo >1 bệnh mắc đồng thời

*** Lược đồ:**

