

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN**

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC

NGUYỄN CÔNG TRÌNH

**NGHIÊN CỨU HÌNH ẢNH SIÊU ÂM DOPPLER NĂNG LƯỢNG
KHỚP CỔ TAY BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP DẠNG THẤP TẠI
BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN**

LUẬN VĂN TỐT NGHIỆP BÁC SĨ NỘI TRÚ

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN**

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC

NGUYỄN CÔNG TRÌNH

**NGHIÊN CỨU HÌNH ẢNH SIÊU ÂM DOPPLER NĂNG LƯỢNG
KHỚP CỔ TAY BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP DẠNG THẤP TẠI
BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN**

Chuyên ngành: Nội khoa

Mã số : NT 62.72.20.50

LUẬN VĂN TỐT NGHIỆP BÁC SĨ NỘI TRÚ

Giáo viên hướng dẫn: TS. Lưu Thị Bình

THÁI NGUYÊN - 2015

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là một bệnh lý khớp viêm tự miễn có tổn thương mạn tính. Thường gặp ở nữ giới (75%), lứa tuổi từ 30 - 60 tuổi. Tỷ lệ mắc bệnh: Trên thế giới VKDT chiếm 1 - 3% dân số người lớn. Ở Việt Nam khoảng 0,55% dân số người lớn. Vị trí khớp thường xuất hiện sớm nhất và có tổn thương nhiều nhất, hay gặp nhất là khớp cổ tay (chiếm khoảng 80% - 90%). Ban đầu là viêm màng hoạt (MHD) dẫn tới tăng sinh mạch tạo màng Pannus, sau đó phá hủy sụn và tổ chức dưới sụn làm biến dạng khớp, gây ra những hậu quả ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh [3]. Biểu hiện đặc trưng của hiện tượng viêm MHD ăn mòn ở các khớp ngoại biên, đối xứng, diễn biến kéo dài, tiến triển từng đợt, xu hướng tăng dần, dẫn đến tổn thương sụn khớp, ăn mòn xương gây biến dạng khớp, dính khớp và mất chức năng vận động của khớp. Ban đầu thường là các khớp nhỏ, nhỏ, sau có thể gây tổn thương toàn thân (gan, thận...), gây biến chứng nặng nề và để lại hậu quả xấu cho người bệnh. Chính vì vậy, đánh giá được mức độ tổn thương MHD có ý nghĩa rất quan trọng trong tiên lượng và điều trị VKDT [3], [4].

Siêu âm là kỹ thuật trong việc chẩn đoán, điều trị bệnh lý cơ xương khớp. Siêu âm có thể phát hiện viêm MHD, bào mòn xương, tổn thương phần mềm và tràn dịch khớp tốt hơn hẳn thăm khám lâm sàng và Xquang (XQ) [3],[57]. Các tác giả nghiên cứu đã chứng minh siêu âm rất nhạy trong việc phát hiện sự tăng sinh tân tạo mạch, một đặc trưng của quá trình viêm, nên có thể được sử dụng như một phương pháp đo lường trực tiếp mức độ hoạt động bệnh [5], [9], [7], [57].

Đặc biệt trên siêu âm Doppler phản ánh được mức độ hoạt động bệnh có ý nghĩa vô cùng quan trọng trong quản lý và điều trị VKDT [5], [7, [9].

Nó giúp đo lường mức độ tàn phá khớp, theo dõi tình trạng bệnh giữa các lần thăm khám, đánh giá được hiệu quả sau các liệu pháp điều trị, giúp tối ưu hoá quá trình điều trị theo đích. Và đặc biệt, đánh giá mức độ hoạt động bệnh chính xác giúp đưa ra các quyết định điều trị hợp lý, kịp thời [5], [6], [42].

Bệnh viện đa khoa Trung ương Thái Nguyên hiện đang tiếp nhận một tỉ lệ đáng kể bệnh nhân VKDT. Mặt khác, kỹ thuật siêu âm đã được ứng dụng trong chẩn đoán bệnh lý xương khớp nói chung và VKDT nói riêng. Tuy nhiên, đánh giá tổn thương trên siêu âm Doppler năng lượng ở các bệnh nhân VKDT vẫn chưa được theo dõi một cách đầy đủ và khoa học. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài **“Nghiên cứu hình ảnh siêu âm Doppler năng lượng khớp cổ tay bệnh nhân viêm khớp dạng thấp tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên”** nhằm hai mục tiêu sau:

- 1. Mô tả hình ảnh siêu âm mode 2D và Doppler năng lượng khớp cổ tay bệnh nhân viêm khớp dạng thấp.*
- 2. Xác định một số yếu tố liên quan giữa hình ảnh tổn thương khớp cổ tay trên siêu âm Doppler năng lượng với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh.*

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN

1.1. Đại cương về bệnh viêm khớp dạng thấp

1.1.1. Khái niệm

VKDT là bệnh lý khớp viêm tự miễn mạn tính, đặc trưng bởi sưng đau nhiều khớp nhỏ, nhỏ, đối xứng với tổn thương cơ bản là màng hoạt dịch (MHD), [1], [2], [3].

Bệnh thường gặp ở nữ giới, tỉ lệ nữ/nam rất khác nhau tùy theo các nghiên cứu nhưng không thấp hơn 3/1. Tuổi trung niên (30 – 65 tuổi) là lứa tuổi hay gặp nhất. Bệnh có tính chất gia đình trong một số trường hợp. Nữ giới, tuổi trung niên là những đặc điểm dịch tễ học đặc thù của bệnh VKDT. Tại Việt Nam, VKDT chiếm khoảng 0.5% trong cộng đồng và là bệnh lý chiếm trên 20% số bệnh nhân mắc bệnh khớp phải nằm điều trị nội trú tại bệnh viện, [3], [5], [9].

1.1.2. Nguyên nhân

Cho đến nay, nguyên nhân gây bệnh trong VKDT vẫn còn nhiều điều chưa sáng tỏ. Hầu hết các tác giả cho rằng VKDT là bệnh lý tự miễn với nhiều yếu tố tham gia. Virus và các vi khuẩn thường gặp có thể đã tác động vào yếu tố cơ địa thuận lợi hoặc yếu tố môi trường làm khởi phát bệnh, [2], [35].

Yếu tố di truyền đã được tìm thấy từ lâu. Gần đây, nhiều tác giả nhận thấy có sự liên quan chặt chẽ giữa VKDT và yếu tố kháng nguyên phù hợp tổ chức HLA-DR4. Khoảng 60 – 70% bệnh nhân VKDT dương tính với yếu tố này, trong khi quần thể người bình thường chỉ có khoảng 15% người có HLA-DR4 [18].

1.1.3. Cơ chế bệnh sinh

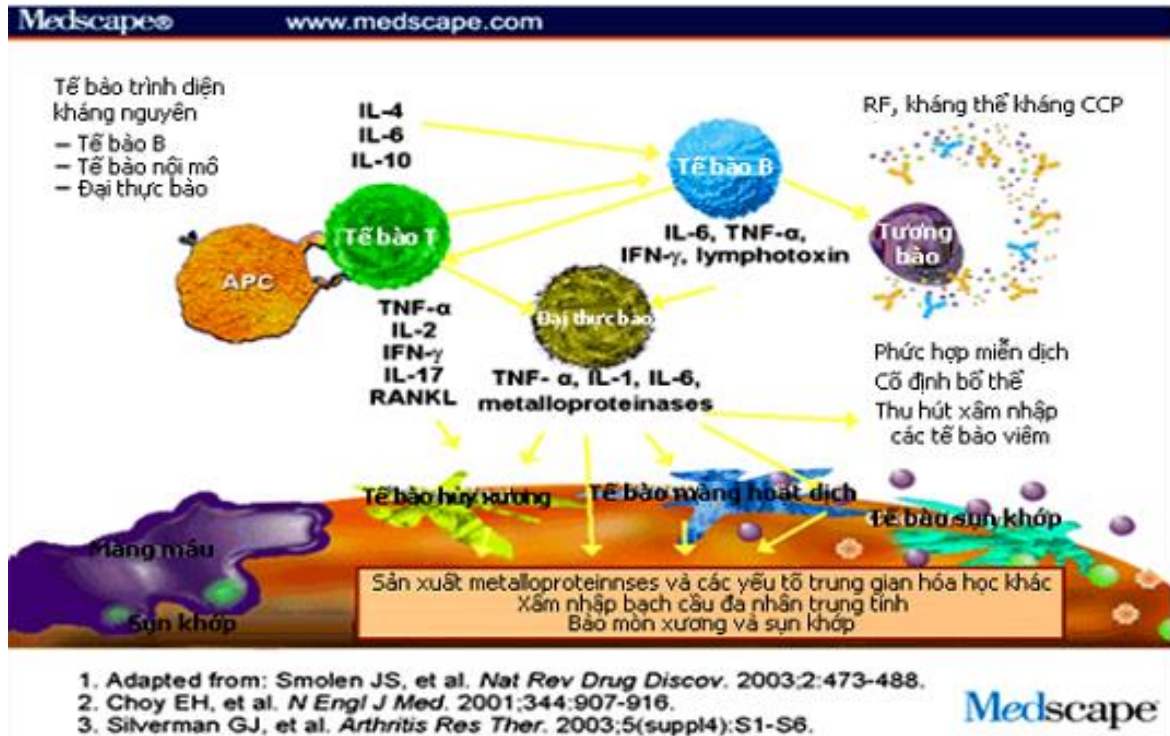
Khi kháng nguyên xâm nhập vào cơ thể. Nó sẽ được các tế bào trình diện kháng nguyên (đại thực bào, các tế bào đuôi gai, tế bào diệt tự nhiên) bắt và xử lý kháng nguyên rồi trình diện cho các tế bào lympho T và B. Các tế bào lympho T CD4 (T help) sẽ được kích hoạt sản xuất các lymphokin (Inteleukin-4, 10, 13) kích thích các tế bào lympho B tăng sinh và biệt hoá thành các tương bào sản xuất ra các immunoglobulin có bản chất là các tự kháng thể [1], [3].

Tại mô đích, kháng nguyên kết hợp với kháng thể tạo phức hợp miễn dịch lắng đọng trên bề mặt MHD. Phức hợp miễn dịch này thu hút các bạch cầu đa nhân trung tính, đại thực bào, tế bào mastocyt tập chung đến thực bào phức hợp miễn dịch. Đến lượt, chính các tế bào này lại tiết ra một loạt các cytokin khác như TNF- α , IL-1,2,6, interferon, yếu tố phát triển nội mạc mạch máu (VEGF) và các yếu tố hoá ứng động khác tạo vòng xoắn bệnh lý thúc đẩy quá trình viêm [1], [2], [3].

Sự tăng sinh mạch dưới tác dụng của VEGF cùng sự xâm nhập một loạt các tế bào viêm khác hình thành nên màng viêm pannus. Màng này xâm lấn vào đầu xương, sụn khớp làm quá trình viêm MHD ngày một tăng lên. Một loạt các enzym tiêu huỷ tổ chức do các tế bào viêm giải phóng như stromelysin, elastase, collagenase... cùng sự xâm nhập các nguyên bào xơ gây phá huỷ khớp, dính khớp và hậu quả cuối cùng là tàn tật [1], [2], [3], [35].

Sự tăng sinh tân tạo mạch trong màng viêm pannus là nguyên chính gây ra một loạt các quá trình sinh bệnh học trong VKDT. Nó là đặc trưng không thể thiếu được của quá trình viêm và liên quan mật thiết mức độ nặng hay nhẹ của đáp ứng viêm. Vì vậy, siêu âm Doppler năng lượng là phương pháp tối ưu để phát hiện được tín hiệu các dòng chảy có

vận tốc chậm ở các mạch máu nhỏ, nên rất có giá trị phản ánh mức độ hoạt động trong VKDT [4], [8], [56].



Hình 1.1. Cơ chế bệnh sinh trong viêm khớp dạng thấp

1.1.4. Triệu chứng lâm sàng

Sung, nóng, đau có thể có đỏ ở nhiều khớp nhỏ, nhờ ngoại vi có tính chất đối xứng hai bên là những triệu chứng lâm sàng điển hình, hay gặp trong VKDT. Các khớp hay gặp là khớp cổ tay, các khớp bàn ngón, khớp ngón gàn, khớp khuỷu, khớp gối, khớp cổ chân, khớp bàn ngón chân là các khớp hay gặp. Khớp vai, khớp háng là các khớp ít gặp và thường khi bệnh đã diễn biến nhiều năm. Sung đau các khớp kiểu viêm, diễn biến thường kéo dài trên 6 tuần và nhiều đợt tái phát là các chỉ điểm tin cậy của bệnh VKDT. Ngoài ra, cứng khớp buổi sáng (CKBS) cũng thường gặp trong các đợt tiến triển của bệnh [1], [2], [3].

Toàn thân bệnh nhân VKDT thường bị ảnh hưởng nghiêm trọng. Gầy sút, thiếu máu, chán ăn là những dấu hiệu phù hợp với diễn biến mạn tính

của bệnh. Các triệu chứng ngoài khớp như hạt dưới da (rất đặc hiệu trong VKDT nhưng ít gặp tại Việt Nam), viêm gân, dây chằng và phần mềm cạnh khớp cũng có thể gặp. Một số trường hợp tổn thương nội tạng như màng tim, màng phổi, não thường rất nặng cần chẩn đoán sớm và điều trị tích cực [1], [2], [3].

1.1.5. Triệu chứng xét nghiệm

Các yếu tố phản ánh đáp ứng viêm cấp trong bilan viêm gồm CRP (C protein reaction) và tốc độ máu lắng (ESR) thường dương tính [1], [2], [3].

Các xét nghiệm miễn dịch gồm yếu tố dạng thấp RF (Rheumatoid factor) và Anti CCP (anti cyclic citrullinated protein) thường dương tính. Mức độ dương tính của RF và Anti CCP càng cao thì mức độ tàn phá khớp càng lớn [1], [2], [3].

Các xét nghiệm dịch khớp thường biểu hiện dịch viêm cấp với tăng bạch cầu đa nhân không thoái hoá, ngoài ra giảm lượng mucin (test mucin dương tính) nhưng ngày nay ít có giá trị sử dụng [1], [2], [3].

Nội soi khớp có thể được chỉ định trong những trường hợp khó chẩn đoán hoặc với những thể 1 khớp. Hình ảnh điển hình trên nội soi là sự tăng sinh hình lông MHD với nhiều mạch máu ngoằn ngoèo. Sinh thiết làm giải phẫu bệnh sẽ giúp ích chẩn đoán [1], [2], [3].

1.1.6. Tổn thương Xquang

Mất chất khoáng đầu xương là tổn thương hay gặp nhất nhưng không đặc hiệu. Ngoài ra có thể gặp tăng mức độ cản quang phần mềm cạnh khớp chứng tỏ có viêm phần mềm [53].

Bào mòn xương (erosion) là tổn thương dạng khuyết xuất hiện ở rìa bờ xương hoặc đầu xương dưới sụn nơi bám của MHD. Bào mòn xương là tổn thương rất đặc hiệu trong VKDT nhưng thường xuất hiện muộn [53].

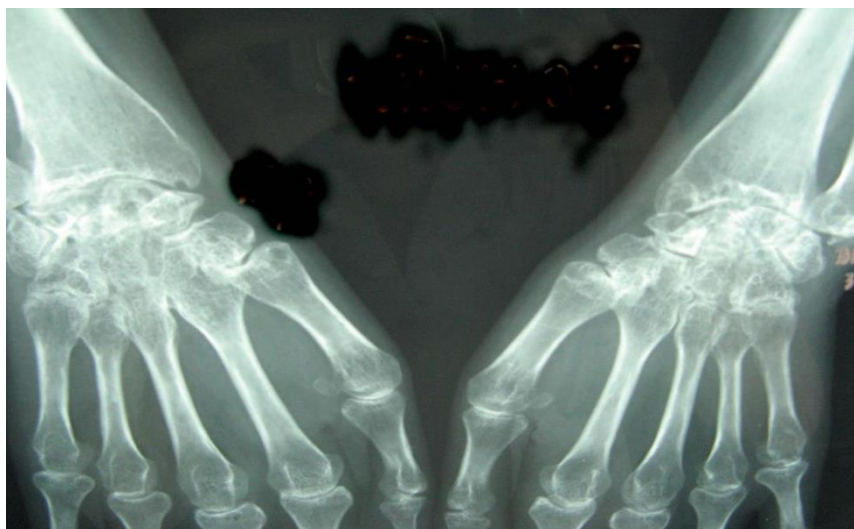
Hẹp khe khớp khi bệnh tiến triển muộn, đặc trưng trong VKDT là

hẹp đồng đều và mép vỏ xương dưới sụn còn nguyên vẹn [53].

Dính khớp, biến dạng khớp thường biểu hiện ở giai muộn của bệnh [53].

Năm 1944, Steinbrocker chia tổn thương Xquang thành 4 giai đoạn [53]:

- Giai đoạn I: Xquang chưa thay đổi, hình ảnh tổn thương mất chất khoáng.
- Giai đoạn II: Khe khớp hẹp nhẹ, có hình bào mòn xương, hốc xương.
- Giai đoạn III: Khe khớp hẹp, nham nhỡ, dính khớp một phần.
- Giai đoạn IV: Dính khớp, biến dạng khớp trầm trọng.



Hình 1.2: Hình ảnh bào mòn xương và hẹp khe khớp trên Xquang [9].

1.1.7. Chẩn đoán xác định

* Thường áp dụng theo tiêu chuẩn ACR1987 [2]. Tiêu chuẩn này được áp dụng thống nhất ở nhiều quốc gia gồm 7 tiêu chuẩn sau:

- Cứng khớp buổi sáng trên 1 giờ
- Sưng đau ít nhất 3 trong 14 vị trí khớp: ngón gàn, bàn ngón, cổ tay, khuỷu, gối, cổ chân và bàn ngón chân 2 bên.
- Sưng đau ít nhất 1 trong 3 vị trí khớp đặc hiệu: khớp cổ tay, khớp bàn ngón, khớp ngón gàn.

Sưng đau có tính chất đối xứng.

- Có hạt thấp dưới da.
- Yếu tố dạng thấp trong huyết thanh dương tính.
- Trên Xquang có hình ảnh tổn thương điển hình

Chẩn đoán xác định khi có ít nhất 4 tiêu chuẩn với điều kiện thời gian diễn biến bệnh kéo dài trên 6 tuần.

* Với những trường hợp khó như VKDT thể 1 khớp hoặc VKDT giai đoạn sớm dưới 6 tuần có thể áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán của ACR/EULAR 2010 [2]:

Khớp tổn thương	Điểm
+ 1 khớp lớn:	0
+ Khớp lớn:	1
+ 1-3 khớp nhỏ:	2
+ 4-10 khớp nhỏ:	3
+ > 10 khớp nhỏ	5

Xét nghiệm miễn dịch **Điểm**

Xét nghiệm miễn dịch

(Ít nhất phải thực hiện một xét nghiệm)

+ Cả RF và Anti CCP âm tính	0
+ RF hoặc Anti CCP dương tính thấp	2
+ RF hoặc Anti CCP dương tính cao	3

- Phản ứng viêm cấp tính

+ Cả CPR và tốc độ máu bình thường	0
+ CRP hoặc tốc độ máu lắng tăng	1

- Thời gian bị bệnh **Điểm**

+ < 6 tuần	0
+ ≥ 6 tuần	1

Chẩn đoán viêm khớp dạng thấp khi đạt ≥6/10 điểm