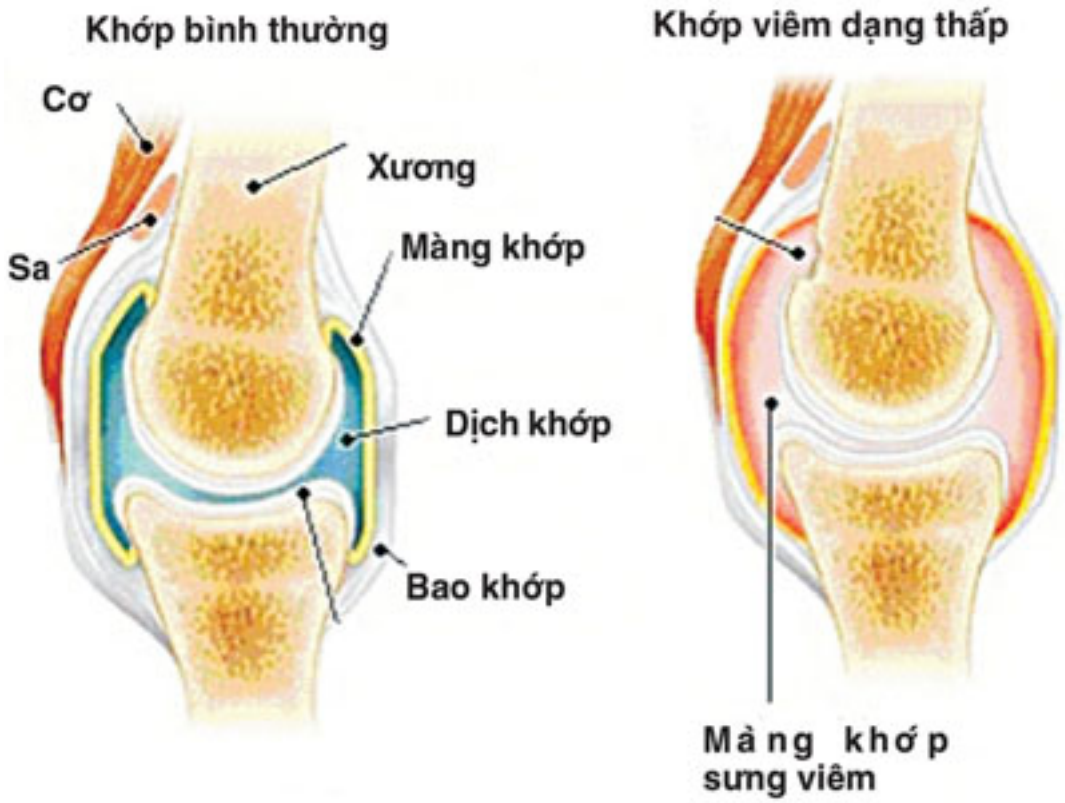
Bs Nguyễn Đình Tuấn - CĐYTQN

I. Đặt vấn đề

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là một bệnh khớp mạn tính thường gặp và hiện nay được xem như là một bệnh tự miễn (an autoimmune disease) với các biểu hiện tại khớp, toàn thân ở nhiều mức độ khác nhau, diễn biến phức tạp và về lâu dài gây nhiều hậu quả nặng nề cho người bệnh như biến dạng khớp, cứng khớp dẫn đến tàn phế. Thêm vào đó là các biến chứng xuất hiện do dùng thuốc chống viêm không steroid (NSAID) và corticoid không đúng cách như loét dạ dày-tá tràng, suy thận, loãng xương, phế thuốc corticoid… bệnh cảnh và tiên lượng ngày càng nặng nề thêm.



II. Lâm sàng

1. D□ch t□ h□c

- S□ ng□□i m□i m□c b□nh hàng năm (Incidence): 25 – 30 ng□□i/100.000 dân/năm.
- Kho□ng 50% b□nh nhân b□ □nh h□□ng ch□c năng n□ng n□ và b□ gi□m tu□i th□.
- B□nh g□p □ m□i l□a tu□i, nhi□u nh□t là tu□i 30 – 60.
- B□nh th□□ng g□p □ n□, t□ l□ n□/nam: 3/1

2. Sinh b□nh h□c

Nguyên nhân c□a b□nh hi□n còn ch□a rõ, tuy nhiên b□nh đ□□c coi nh□ là m□t b□nh t□ mi□n khá quan tr□ng và đi□n hình □ ng□□i. Nhi□u b□ng ch□ng cho th□y vai trò quan tr□ng c□a các đáp □ng mi□n d□ch c□ d□ch th□ và mi□n d□ch qua trung gian t□ bào, c□a các cytokines (Interleukine 1, TNF α), c□a các t□ bào T, c□a y□u t□ c□ đ□a (tu□i, gi□i, HLA), c□a y□u t□ tăng tr□□ng n□i sinh… trong c□ ch□ b□nh sinh khá ph□c t□p c□a b□nh. Đ□ vi□c đi□u tr□ có hi□u qu□ c□n ph□i nh□m vào m□t hay nhi□u m□t xích c□ th□ trong c□ ch□ b□nh sinh đ□ c□t đ□t ho□c kh□ng ch□ vòng xo□n b□nh lý ph□c t□p c□a b□nh.

3. Tiêu chu□n ch□n đoán

Cho đ□n nay c□ th□ gi□i còn s□ d□ng tiêu chu□n ch□n đoán lâm sàng b□nh Viêm kh□p d□ng th□p c□a ACR 1987 (American College of Rheumatology). (còn g□i là tiêu chu□n ARA 1987)

1. C□ng kh□p bu□i sáng (Morning siffness) kéo dài ít nh□t 1 gi□.
2. Viêm kh□p / S□ng ph□n m□m (Arthritis / Soft tissue swelling) □ ít nh□t 3 nhóm (trong s□ 14 nhóm kh□p: kh□p ngón g□n bàn tay, kh□p bàn ngón, kh□p c□ tay, kh□p khu□u, kh□p g□i, kh□p c□ chân, kh□p bàn ngón chân 2 bên).
3. Viêm các kh□p □ tay: kh□p ngón g□n, kh□p bàn ngón, kh□p c□ tay.
4. 4. Viêm kh□p đ□i x□ng (Symmetrical arthritis)
5. N□t th□p (Rheumatic Nodules).
6. Tăng n□ng đ□ y□u t□ d□ng th□p (Rheumatoid Factor: RF) trong huy□t thanh
7. Nh□ng bi□n đ□i đ□c tr□ng c□a b□nh trên X quang (Characteristic radiographic): vôi hình d□i / ăn mòn / khuy□t x□□ng □ bàn tay, bàn chân / h□p khe kh□p / dính kh□p…

C□n chú ý đ□c bi□t đ□n tri□u ch□ng c□ng kh□p bu□i sáng kéo dài > 1 gi□ v□i tính ch□t gi□m d□n (hi□n t□□ng phá g□) và t□n th□□ng ban đ□u th□□ng xu□t hi□n □ các kh□p nh□ □ bàn tay, đ□i x□ng đ□c bi□t quan tr□ng.

C□n ch□n đoán v□i nhi□u b□nh lý viêm kh□p m□n tính nh□ng không ph□i là VKDT:

- Nhóm b□nh viêm kh□p liên quan đ□n viêm c□t s□ng (huy□t thanh ch□n đoán âm tính). Bao g□m: viêm kh□p v□y n□n (Psoriatic Arthritis), viêm c□t s□ng dính kh□p (Ankylosing Spondelitis), viêm kh□p ph□n □ng (Reactive Arthritis)… Có đ□c đi□m: viêm không đ□i x□ng □ m□t ho□c nhi□u kh□p, th□□ng □ kh□p l□n, th□□ng g□p □ nam gi□i, tu□i tr□ (<40).
- Thoái hóa kh□p (Osteoarthritis, Arthrosis)
- Lupus ban đ□ h□ th□ng (Systemic Lupus Erythemathosus).

4. Tiên l□□ng

Di□n ti□n c□a b□nh r□t khác nhau gi□a các b□nh nhân.

Sau khi kh□i b□nh 10 năm: 10 – 15% b□nh nhân b□ tàn ph□, ph□i c□n đ□n s□ tr□ giúp c□a ng□□i khác (Giai đo□n III & IV theo Steinbrocker).

T□ l□ t□ vong tăng □ nh□ng b□nh nhân s□m b□ suy gi□m ch□c năng v□n đ□ng.

Các y□u t□ làm tăng t□ l□ t□ vong □ b□nh nhân viêm kh□p d□ng th□p g□m:

- B□nh lý tim m□ch.
- Nhi□m trùng.
- Loãng x□□ng.
- Các b□nh liên quan đ□n các thu□c kháng viêm corticoid và NSAID.

Kh□ năng làm vi□c gi□m, đ□c bi□t khi ng□□i b□nh trên 50 tu□i, lao đ□ng n□ng.

III. Chi□n l□□c đi□u tr□ viêm kh□p d□ng th□p hi□n nay

1. Các đi□u tr□ không dùng thu□c

- Giáo d□c s□c kh□e
- T□p luy□n, ch□ đ□ ăn u□ng gi□u vitamin và khoáng ch□t
- Duy trì v□n đ□ng th□□ng xuyên và nh□ nhàng trong giai đo□n b□nh t□m □n đ□nh.

2. Nhóm Th□p kh□p (Rheumatology team) g□m:

- Th□y thu□c gia đình và/ho□c Bác sĩ đa khoa khu v□c
- Bác sĩ chuyên khoa kh□p
- Đi□u d□□ng ho□c k□ thu□t viên v□t lý tr□ li□u, ph□c h□i ch□c năng, y t□ c□ng đ□ng.
- B□nh nhân và thân nhân b□nh nhân.

Các thành viên trên có vai trò h□□ng d□n, đ□ng viên, giúp đ□ và t□o đi□u ki□n thu□n l□i đ□ ng□□i b□nh có m□t ch□ đ□ đi□u tr□ đúng nh□t, đ□y đ□ nh□t.

3. Các chi□n l□□c thu□c đi□u tr□ b□nh VKDT (Strategies of drug treatment).

3.1. L□a ch□n đ□u tiên (trong lúc ch□ đ□i ch□n đoán xác đ□nh c□a bác sĩ chuyên khoa kh□p).

- Thu□c kháng viêm không Steroid (NSAID)
- Và/ho□c thu□c gi□m đau đ□n thu□n
- Tránh s□ d□ng Corticoid toàn thân vì gây khó khăn cho ch□n đoán và gây l□ thu□c thu□c (Cortico-dependent status)

3.2.Khám chuyên khoa kh□p:

Khi chưa có chẩn đoán xác định: Bệnh nhân cần được theo dõi, điều trị triệu chứng bằng thuốc kháng viêm không Steroid (NSAID) và làm tiếp chẩn đoán xác định.

Khi chẩn đoán xác định Viêm khớp dạng thấp:

Sử dụng thuốc chống thấp khớp thay đổi được bệnh (Disease Modifying AntiRheumatic Drugs – DMARD) phù hợp với mức độ bệnh, thể trạng bệnh nhân, hoàn cảnh kinh tế…

Phối hợp điều trị triệu chứng lúc đầu (khi các thuốc DMARD chưa có tác dụng) bằng một thuốc kháng viêm NSAID hoặc Corticoid toàn thân (nếu biểu hiện viêm nặng nề và/hoặc không kiểm soát được bằng NSAID). Liều lượng, thời gian sử dụng, tương tác khi phối hợp thuốc kháng viêm phải được kiểm soát chặt chẽ, giảm liều và ngưng càng sớm càng tốt để tránh các tác dụng phụ khi dùng dài ngày (Loãng xương, nhiễm trùng, bệnh tim mạch, suy thận, viêm loét đường tiêu hóa, phụ thuộc corticoid…)

Dùng Corticoid tại chỗ (khi có chỉ định) là một điều trị hỗ trợ tốt, có thể sử dụng để tránh hoặc giảm bớt việc dùng Corticoid toàn thân.

Chọn lựa một thuốc chống thấp khớp thay đổi được bệnh (Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs – DMARD) phù hợp:

Bệnh nhân không có các yếu tố tiên lượng nặng các thuốc được chọn là:

Sulfasalazine hoặc Hydroxychloroquine hoặc Methotrexate.

Bệnh nhân có các yếu tố tiên lượng nặng(sớm bị ảnh hưởng chức năng vận động, tổn thương lan rộng nhiều khớp, hoạt tính bệnh vừa hoặc cao, yếu tố dương thấp dương tính…, các thuốc được chọn đầu tiên nên là Methotrexate. Các thuốc khác có thể chọn là: Sulfasalazine hoặc

Cyclosprine.

B□nh nhân không đ□ tiêu chu□n ch□n đoán Viêm kh□p d□ng th□p(Undifferentiated rheumatoid arthritis) c□n đ□□c theo dõi ch□t ch□ và vi□c dùng nhóm DMARD c□n đ□□c cân nh□c và ki□m soát k□.

*B□nh nhân có các bi□u hi□n ngoài kh□p n□ng n□ và h□ th□ng*c□n có ch□ đ□nh dùng các thu□c Cyclophosphamide, Azathioprine… khi các đi□u tr□ b□ng nhóm DMARD th□t b□i. Nh□ng tr□□ng h□p t□n th□□ng h□ th□ng đe d□a tính m□ng, thu□c có th□ đ□□c s□ d□ng li□u cao, đ□□ng tĩnh m□ch (Intravenous pulse therapy).

. Đi□u tr□ tri□u ch□ng (kháng viêm, gi□m đau, gi□m c□ng kh□p) trong giai đo□n đ□u c□a đi□u tr□, trong khi ch□ đ□i các thu□c DMAD có tác d□ng (3 đ□n 6 tháng đ□u) ho□c trong các đ□t ti□n tri□n (n□u có) c□a b□nh.

Corticoid toàn thân n□u có bi□u hi□n viêm n□ng n□ và/ho□c không ki□m soát đ□□c b□ng các thu□c kháng viêm không ph□i Steroid (NSAID). Li□u l□□ng 20mg prednisolon/ ngày, đ□□ng u□ng (đôi khi ph□i dùng li□u cao h□n, đ□□ng tiêm). Gi□m li□u d□n khi bi□u hi□n viêm đ□□c kh□ng ch□ và ng□ng càng s□m càng t□t đ□ tránh các tác d□ng ph□ khi dùng dài ngày.

Ho□c Corticoid t□i ch□, khi có ch□ đ□nh (t□n th□□ng viêm khu trú □ m□t ho□c r□t ít kh□p, đã ch□c ch□n lo□i tr□ các viêm kh□p do vi trùng) là m□t đi□u tr□ h□ tr□ t□t, hi□u qu□, gi□m ho□c tránh b□t vi□c dùng Corticoid toàn thân.

Ho□c m□t thu□c kháng viêm không steroid (NSAID). □u tiên nhóm COXIBs vì không ho□c ít có các t□□ng tác b□t l□i v□i các nhóm DMARD, đ□c bi□t Methotrexate.

Đi□u tr□ m□t s□ nhóm b□nh nhân có nguy c□ (Risk – groups).

B□nh nhân có thai

NSAID: Tránh s□ d□ng trong 3 tháng cu□i c□a thai k□.

Corticosteroid: có th□ dùng trong su□t thai k□ (n□u c□n) nh□ng ch□ dùng Prednisone, Prednisolone, Methylprednisolone.

DMARD: Có th□ dùng n□u c□n: Sulfasalazine, Hydroxycholoroquine, Cyclosporine.

Ch□ng ch□ đ□nh:

+ Methatrexate (ng□ng ít nh□t 1 tháng tr□□c khi có ý đ□nh có thai)

+ Cyclophosphamide (ng□ng ít nh□t 3 tháng tr□□c khi có ý đ□nh có thai)

B□nh nhân đang cho con bú

+ NSAID: có th□ dùng Ibuprofen

+ Corticoid: dùng li□u th□p < 20 mg Prednisolon hàng ngày

+ DMARD: Có th□ s□ d□ng Hydroxychloroquine. Dùng nh□ng th□n tr□ng v□i Sulfasalazine và ch□ng ch□ đ□nh t□t c□ các thu□c khác.

B□nh nhân có tu□i c□n theo dõi sát và l□u ý các b□nh liên quan t□i tu□i (ch□c năng gan, th□n tim và huy□t áp), t□□ng tác thu□c, các tác d□ng ph□ c□a thu□c…

+ NSAID: dùng liều thấp nhất có hiệu quả, chọn thuốc ít tác dụng phụ (ví dụ ức chế chọn lọc COX 2), dùng thêm thuốc giảm đau đơn thuần khi cần thiết.

+ Corticoid: dùng liều thấp nhất có hiệu quả, dùng tại chỗ nếu có chỉ định, dùng thêm Calcium, Vitamin D, Calcitriol (Rocaltrol) để phòng ngừa loãng xương.

+ DMARD: Sylfasalazine, Hydroxychloroquine và Methotrexate là các thuốc được chọn lựa.

Bệnh nhi (Viêm khớp dạng thấp trẻ em – Juvennile Rheumatoid Arthritis)

+ NSAID: Ibuprofen hoặc Nimesulide. Có thể dùng thêm Paracetamol để tăng tác dụng giảm đau và hạ sốt.

+ Corticoid: (Prednisone, Prednisolone, Methylprednisolone). Liều 1,5 – 2 mg/kg/ngày khi có những biểu hiện viêm nặng nề, khó khống chế. Thuốc cần nhanh chóng được giảm liều khi hiện tượng viêm được khống chế, thường được dùng “bậc cầu” trong lúc chờ đợi tác dụng của một thuốc DMARD. Corticosteroid tại chỗ rất hiệu quả trong các thể viêm một hoặc rất ít khớp.

+ DMARD: Methotrexate, Sunfasalazine Hydroxychloroquine. + Globulin miễn dịch, liều cao, đường tĩnh mạch.

+ Các thuốc ức chế miễn dịch dùng trong thể toàn thân nặng, đe dọa tính mạng. Ví dụ: Methylprednisolone và Cyclophosphamide liều cao tĩnh mạchKết hợp Methotrexate đường uống.

. Điều trị phối hợp các DMARD được chỉ định khi một thuốc chưa đạt hiệu quả mong muốn. Các cách phối hợp:

- Methotrexate + Sunfasalazine
- Methotrexate + Hydroxychloroquine
- Methotrexate + Sunfasalazine + Hydroxychloroquine
- Methotrexate + Cyclosporine

Các phối hợp trên đều có thể kèm thêm Prednisolone (Prednisone hoặc Methylprednisolone) với liều < 7mg/hàng ngày (nếu cần).

IV. Kết luận

Dự đoán các phương thức điều trị tương lai cho một bệnh còn chưa hoàn toàn biết rõ nguyên nhân và cơ chế sinh bệnh như bệnh VKDT không phải là một việc dễ dàng. Tuy nhiên việc sử dụng thuốc chống thấp khớp cải thiện bệnh (DMARD) cổ điển (đơn độc hoặc phối hợp với nhau) hoặc phối hợp với các thuốc mới như Cyclosporine, Mycophenolate Mofetil, Leflunomide… đã trở thành những điều trị chủ yếu cho bệnh VKDT. Những năm gần đây, những biện pháp điều trị sinh học kháng lại yếu tố hoại tử u α (TNFα), kháng IL 1… đã được đưa vào điều trị với kết quả đáng khích lệ. Các thuốc này, hoặc dùng đơn độc hoặc kết hợp với Methotrexate sẽ rất hiệu quả với bệnh VKDT, tuy nhiên việc kết hợp này làm tăng chi phí điều trị rất nhiều và có thể làm tăng nguy cơ nhiễm trùng nặng nên cần rất thận trọng khi chỉ định và người bệnh càng cần được theo dõi sát…