

Ca lâm sàng
Bệnh lý liên quan Inflammasome

Mục tiêu

- Nêu được vai trò của IL-1 trong viêm cấp.
- Liệt kê các thể gây viêm (inflammasome) và vai trò của chúng
- Giải thích ảnh hưởng của các thể gây viêm trong bệnh lý khớp.
- Xác định các bệnh lý gen liên kết với sự đột biến ở các thể gây viêm chuyên biệt .

Ca 1

- Bệnh nhân nam, 56 tuổi, thể trạng mập. Vào viện vì sưng đỏ, đau gối trái. Triệu chứng này xuất hiện đột ngột, cấp tính, khoảng 12h.
- Tiền căn : 3 tháng trước, có sưng đau tương tự ở khớp gối phải và đã được chẩn đoán là Gout. Chỉ số Acid uric 9 mg/dl (bình thường <7mg/dl).
- Thường xuyên uống bia.
- Cao huyết áp, đang điều trị ổn định với thuốc lợi tiểu Hypothiazide



- Mô tả ?
- Sung đỏ, nhiều vùng cực trên bánh chè, mất các bờ, hõm quanh bánh chè
- Sờ thấy nóng và đau dữ dội
- Cần chú ý : bình thường khớp lạnh hơn so với chi khoảng 1-2 độ. Do vậy, nếu sờ khớp thấy ấm như phần chi, thì đó là khớp đang nóng.

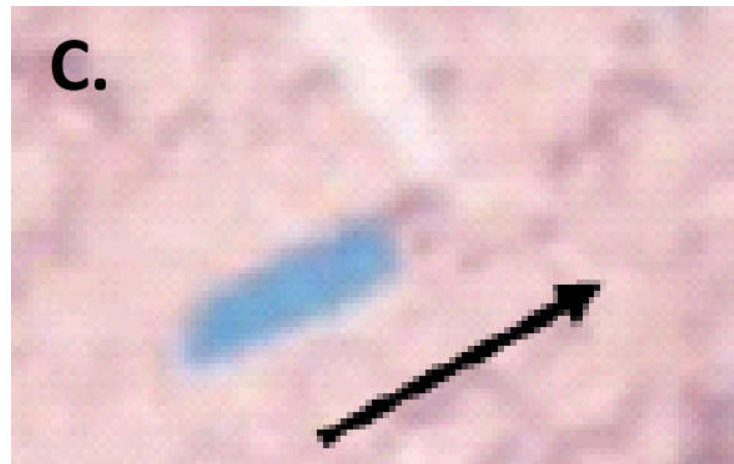
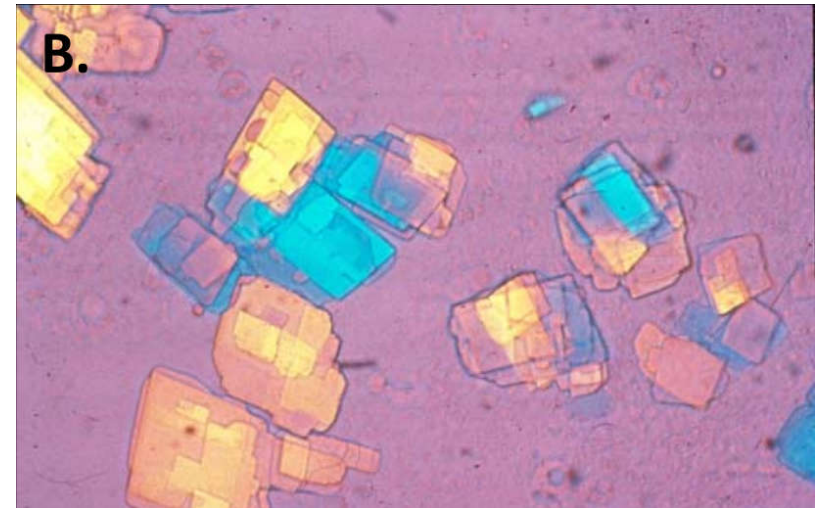
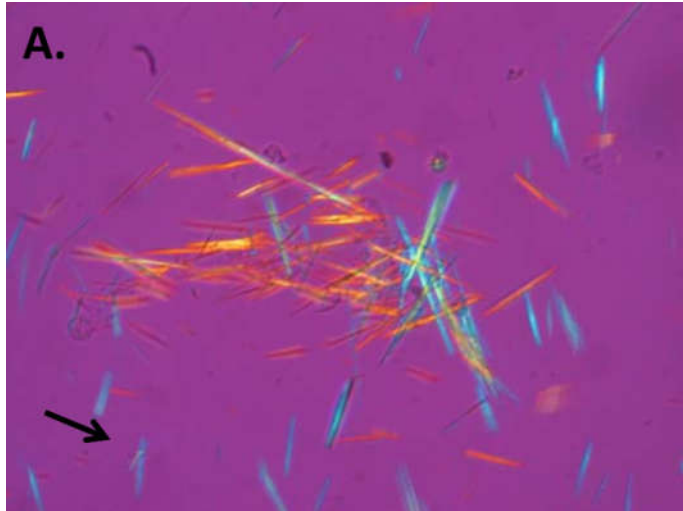
- **Câu 1: Bạn cần hỏi thêm bệnh nhân điều gì ?**

- **Câu 2 : Bạn nghĩ tầm vận động khớp gối của bệnh nhân này sẽ như thế nào khi khám lâm sàng?**

- **Câu 3 : Dấu hiệu nào ở phần tiền căn khiến bạn nghĩ về bệnh Gout**

- **Câu 4 : Yếu tố nào làm cho đợt Gout này bùng phát ?**

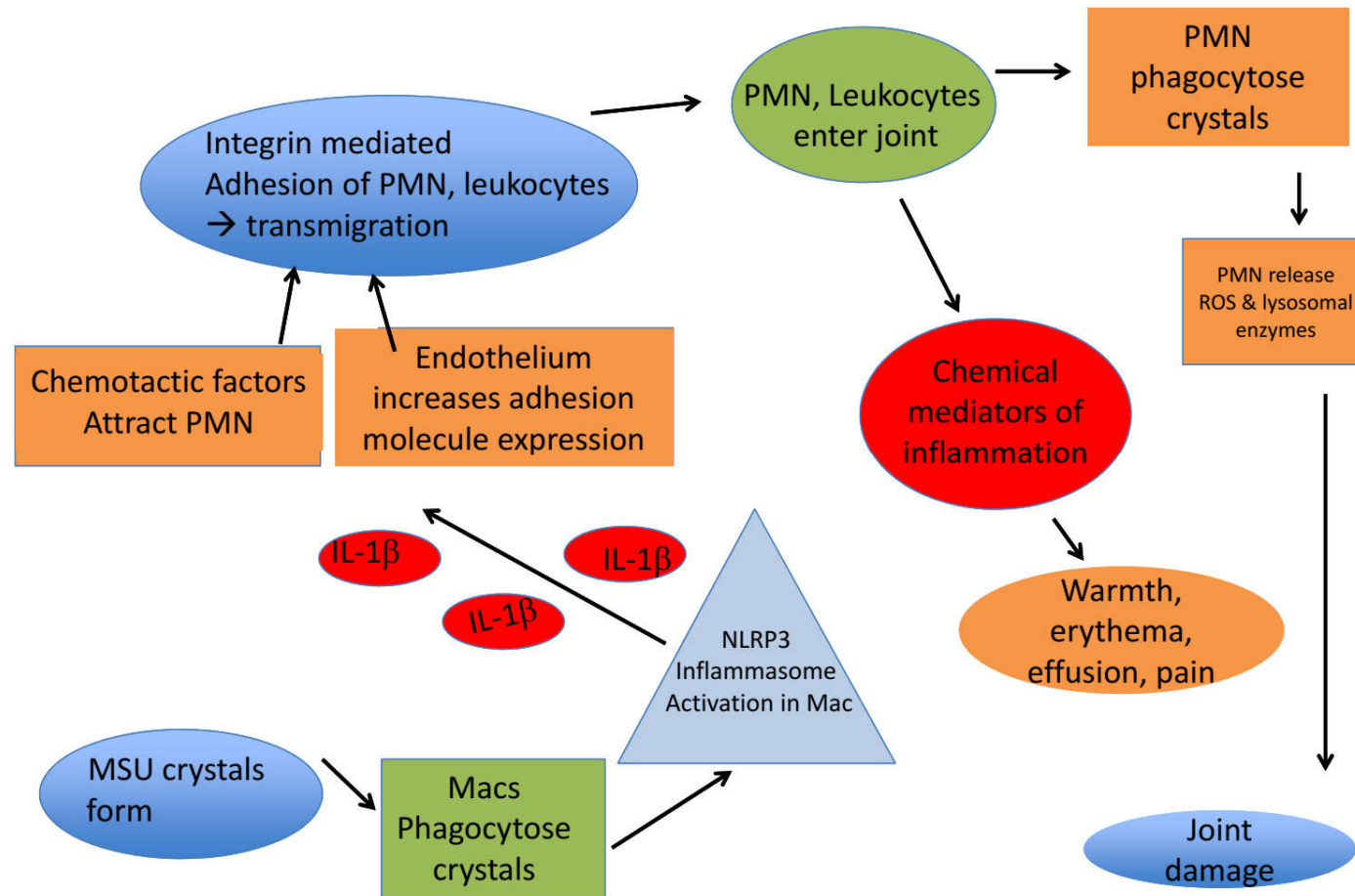
- **Câu 6 : Bạn chọc hút dịch khớp gối, soi dưới kính hiển vi phân cực. Hình nào dưới đây bạn mong chờ nếu bệnh nhân bị Gout ?**



- **Câu 7 : Những tinh thể này là gì ?**

- **Câu 8 :Tại sao sự xuất hiện những tinh thể này lại gây triệu chứng cho bệnh nhân ?**

- Nhìn lại một chút về lược đồ sinh bệnh học của bệnh lý Gout. Bạn có thể :
 - Chỉ ra những nơi mà thuốc có thể can thiệp vào
 - Nghĩ về việc điều trị bằng cách điều trị triệu chứng và điều trị dựa trên bệnh học.



- **Bạn điều trị triệu chứng cấp tính như thế nào ?**

- **Làm sao ngăn ngừa đợt cấp bùng phát ?**

Ca 2

- Bệnh nhân nữ, 76 tuổi. Bệnh nhân vào viện vì khoảng 5 năm nay, thường hay đau, sưng ở gối phải và cổ tay trái. Đôi khi sưng gối, đôi khi sưng cổ tay. Sưng đến rất nhanh, khớp đau và ấm. Thuốc kháng viêm có giảm đôi chút nhưng không hết hẳn. Triệu chứng thường xuất hiện 1 tháng 1 lần, và thường đỡ dần sau khoảng 7-10 ngày.
- Bệnh nhân nói mình bị Gout và tự điều trị với allopurinol nhưng không giảm nên đã ngừng.
- Tiền căn : Thoái hóa khớp gối, dùng thuốc kháng viêm khi đau

- **Tại sao bệnh nhân không đáp ứng với allopurinol ?**

- Khám lâm sàng bệnh nhân có giới hạn vận động cổ tay, tiếng lạo xạo khi gấp duỗi ở cả 2 gối
- Không sưng, nóng, đỏ gối và cổ tay.
- Bệnh nhân được yêu cầu chụp Xquang và so sánh với phim của 5 năm trước

Cổ tay bình thường



Cổ tay bệnh nhân



**Cổ tay bệnh nhân 5
năm trước**



**Cổ tay bệnh nhân
bây giờ**



Khớp gối bình thường



Khớp gối bệnh nhân



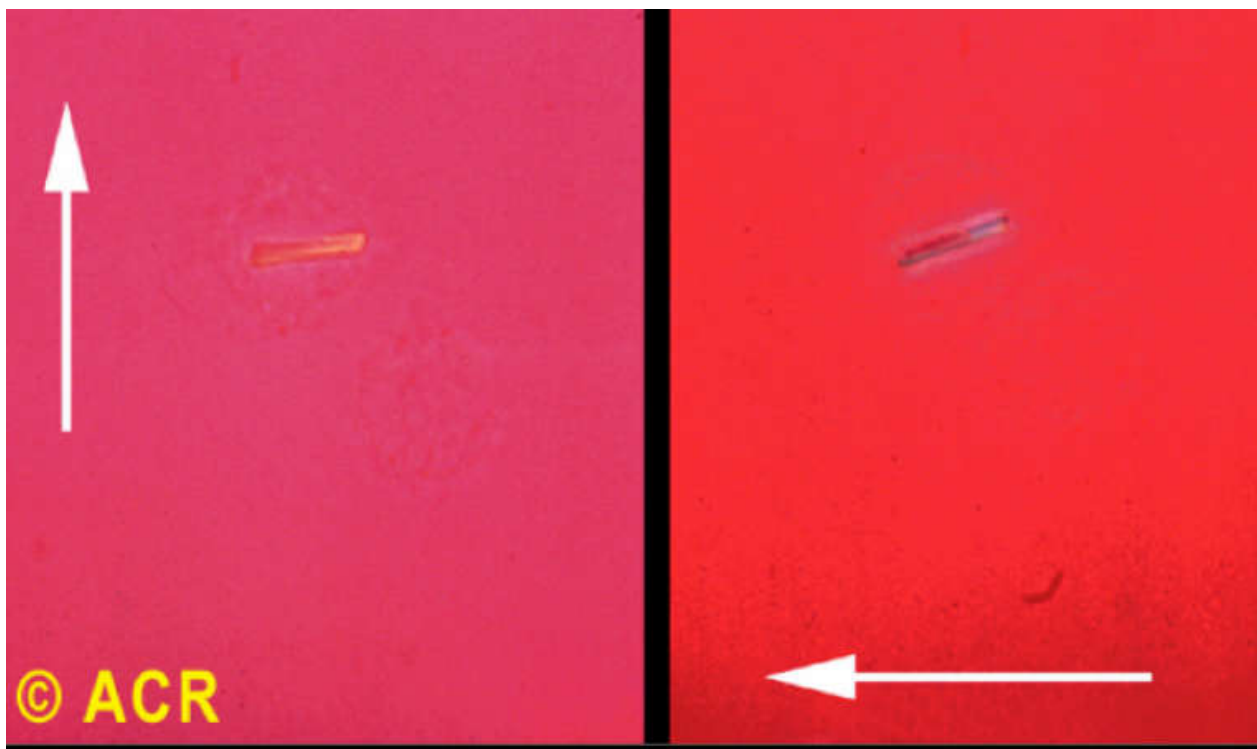
**Khớp gối bệnh
nhân 5 năm trước**



**Khớp gối bệnh
nhân bây giờ**



- **Bạn nhận xét gì trên phim Xquang của bệnh nhân ?**
- **Những gì thay đổi trên phim sau 5 năm. Những thay đổi này có phải là những thay đổi bình thường do tuổi tác ?**
- **Nếu chọc hút dịch khớp gối trong giai đoạn cấp, bạn có thể sẽ thấy gì khác so với ca đầu tiên ?**



Ca 3

- Bệnh nhân nữ, 18 tuổi. Cô ấy có những triệu chứng rất lạ mà không ai có thể tìm ra chuyện gì đang xảy ra với cô. Bệnh nhân hoàn toàn khỏe mạnh đến 15 tuổi bắt đầu có những cơn sốt cách hồi kéo dài 24-48h.
- Bệnh nhân không có vấn đề khác về sức khỏe, không có dùng thuốc hoặc thói quen xấu.
- Mỗi lần sốt, bệnh nhân cảm thấy rất khó chịu, bị ớn lạnh và rung mình, đau nhức các khớp nhưng chúng không sưng. Sốt luôn kèm với phát ban khó chịu, đôi khi kèm ngứa.



- Bệnh nhân cũng bị viêm kết mạc và chảy dịch âm hộ mỗi khi sốt.
- Bệnh nhân hoàn toàn khỏe mạnh giữa các lần bệnh.
- Các tầm soát nhiễm trùng và bệnh lý ác tính đều âm tính.
- Mẹ của bệnh nhân cũng bị sốt cách hồi kéo dài khoảng 1-2 ngày và cũng phát ban

- Các kiểm tra cận lâm sàng trong đợt bệnh cho thấy có tăng bạch cầu, và các yếu tố viêm (tốc độ lắng máu và CRP)
- Sinh thiết da bệnh nhân trong đợt bệnh cho thấy có sự giãn mạch và thâm nhập của các tế bào neutrophils và monocytes/macrcophages

- **Q1: Những đặc điểm nào của bệnh nhân có thể giúp bạn nghĩ về sinh lý bệnh của bệnh nhân ?**

- Giờ bạn nghĩ cô ấy có lẽ có đợt tăng hoạt động của IL-1. Điều này dường như có tính di truyền bởi lẽ mẹ cô ấy cũng có bệnh tương tự.
- **Q1: Cung cấp những gì bạn biết về sinh học của IL-1, và nghĩ sự đột biến nào làm tăng hoạt động của IL-1?**
- **Q2 : Liệu có cơ chế điều trị trúng đích cho bệnh nhân này ?**

Take home messages

- IL-1 là chất trung gian mạnh mẽ cho sự thu hút các neutrophils và tình trạng viêm cấp.
- Các Inflammasome biến các pro IL-1 β thành IL-1 β
- Có nhiều loại inflammasome khác nhau đáp ứng với các nguy hiểm và tín hiệu bệnh lý khác nhau.
- Có nhiều kiểu tín hiệu khác nhau, bao gồm tinh thể MSU và CPPD, hoạt hóa inflammasome NLRP3.
- Sự đột biến của con đường NLRP3 hoặc IL-1, có thể dẫn tới sự sản sinh quá mức IL-1 và biểu hiện sự tự viêm
- Những bệnh lý có nhiều biểu hiện rời rạc có thể có chung một sinh bệnh học cơ bản (ví dụ như sự tăng hoạt động IL-1)