**Bài 8. THOÁI HÓA KHỚP**

***TS. BS Hoàng Đức Thái***

***ThS.BS Ngô Viết Nhuận***

**MỤC TIÊU**

1. Mô tả giải phẫu bệnh và sinh lý bệnh của thoái hóa khớp
2. Liệt kê các yếu tố nguy cơ của thoái hóa khớp
3. Mô tả các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng chẩn đoán thoái hóa khớp
4. Phân tích các nguyên tắc điều trị ban đầu thoái hóa khớp

**NỘI DUNG BÀI GIẢNG**

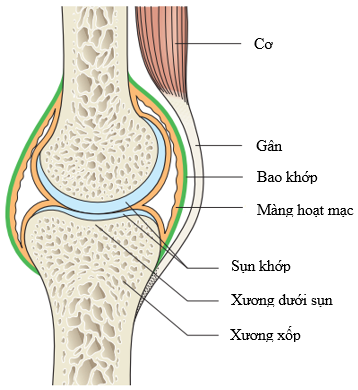
1. **Khái niệm**

Bệnh lý khớp (arthritis) là thuật ngữ lâm sàng miêu tả tình trạng mất chức năng của đơn vị khớp, bao gồm các biểu hiện: cứng khớp, đau khớp, mất vững khớp.

Theo kinh điển, tùy thuộc vào quá trình sinh bệnh học, bệnh lý khớp được chia thành 2 nhóm: do viêm (inflammatory arthritis) và không do viêm (noninflammatory arthritis). Bệnh lý khớp do viêm bao gồm: nhiễm trùng (nhiễm trùng khớp), lắng đọng tinh thể trong khớp (bệnh gout), miễn dịch (viêm đa khớp dạng thấp), phản ứng (hội chứng Reiter). Trong khi đó thoái hóa khớp (osteoarthritis) được xem là bệnh lý khớp không do viêm điển hình. Tuy nhiên, hiện nay, quá trình viêm đã được khẳng định có vai trò rất quan trọng sinh bệnh học của thoái hóa khớp nên thuật ngữ bệnh lý khớp không do viêm không còn được sử dụng rộng rãi.

1. **Giải phẫu bệnh và sinh lý bệnh của thoái hóa khớp**
   1. ***Giải phẫu bệnh***

Thoái hóa khớp từng được xem là bệnh lý của sụn khớp trong đó sự mài mòn sụn khớp là thương tổn chủ yếu. Tuy nhiên, hiện nay, khái niệm đơn vị khớp bao gồm toàn bộ cấu trúc của khớp: màng hoạt mạc, xương dưới sụn, dây chằng, hệ thống thần kinh, mạch máu... được hiểu rõ hơn. Mỗi cấu trúc này đều có vai trò quan trọng và độc nhất góp phần vào vận động hàng ngày của khớp: sụn khớp với bề mặt trơn láng đóng vai trò chịu lực; dịch khớp giúp giảm ma sát khi vận động; bao khớp và dây chằng cung cấp độ vững cho khớp; hệ thống cơ bao quanh khớp giảm thiểu tối đa áp lực lên khớp bằng động tác co cơ; hệ thống thần kinh cơ giúp điều hòa hoạt đông của cơ và dây chằng; xương dưới sụn giúp hấp thu lực. Sự tổn thương hoặc mất cân bằng trong hoạt động của bất kì cấu trúc nào trong đơn vị khớp đều có thể khởi phát quá trình thoái hóa khớp, sau đó gây tổn thương tất cả các cấu trúc còn lại. Chính vì vậy, hiện nay, thoái hóa khớp được nhìn nhận là tổn thương của cả một đơn vị khớp trong đó tất cả các thành phần trong khớp đều có sự thay đổi bệnh lý.

Hình 1. **Các thành phần cấu tạo của một đơn vị khớp**

(Nguồn: Apley & Solomon's system of orthopaedics and trauma)

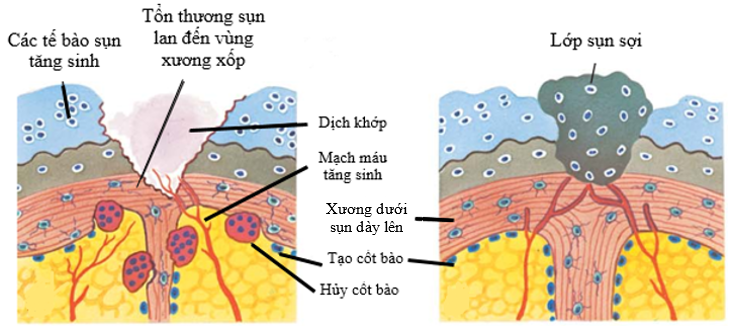
Sự thay đổi của các thành phần trong đơn vị khớp khi thoái hóa khớp:

* Sụn khớp bị mài mòn, ban đầu xuất hiện ở những vùng chịu lực chính, sau đó lan ra những vùng khác trong khớp
* Bao khớp dày lên
* Xương dưới sụn dày lên và xơ đặc
* Hệ thồng cơ quanh khớp bị teo
* Dây chằng có thể bị tổn thương
  1. ***Sinh lý bệnh***

Sụn khớp bao gồm 2 thành phần chính: tế bào sụn và chất nền sụn. Tế bào sụn có vai trò điều hòa và cân bằng chất nền sụn thông qua việc sản xuất các thành phần trong chất nền sụn cũng như các enzyme giáng hóa chất nền, cytokine và các yếu tố tăng trưởng. Chất nền sụn với collagen týp 2 và các proteoglycan tạo nên đặc tính cơ sinh học tối ưu của sụn khớp.

Trong giai đoạn đầu của thoái hóa khớp, các tế bào sụn bị tổn thương do những vi chấn thương, sản xuất một lượng lớn các cytokine gây viêm như IL1-β và TNF-α. Các cytokine này gây giảm tổng hợp collagen và tăng các men phân hủy protein (bao gồm các men phân hủy chất nền, các hóa chất trung gian gây viêm như IL-6, IL-8, BMP-2, prostaglandin-E2). Theo thời gian, chất nền sụn sẽ bị phá hủy từ từ làm sụn khớp giảm đặc tính cơ sinh học, dễ bị tổn thương hơn, đặc biệt là các tế bào sụn.

Sự khởi động của quá trình viêm còn kích hoạt các tế bào trong màng hoạt mạc phóng thích các hóa chất trung gian như cytokine và các men phân hủy protein gây phá hủy lớp sụn khớp xung quanh. Sau đó những sản phẩm phân hủy từ sụn khớp do quá trình cơ học và hóa học lại kích thích sự tăng sinh mạch máu ở màng hoạt mạc góp phần tăng số lượng hóa chất trung gian gây viêm trong khớp. Vòng xoắn bệnh lý ngày càng tăng dần, không chỉ gây tổn thương sụn khớp nhiều hơn mà cả các thành phần khác trong đơn vị khớp. Điều này khẳng định vai trò quan trọng của quá trình viêm trong sinh lý bệnh của thoái hóa khớp.

Khi tổn thương sụn khớp lan xuống tầng canxi hóa, các mạch máu sẽ tăng sinh ở vùng xương dưới sụn, đưa các tế bào trung mô đến vùng tổn thương, kích hoạt quá trình sữa chữa. Các tế bào trung mô biệt hóa thành các tế bào sụn mới, tuy nhiên các tế bào này sản xuất ra hỗn hợp collagen týp 1 và týp 2, tạo nên lớp sụn sợi (fibrocartilage), có khả năng cơ sinh học kém hơn sụn trong (hyaline cartilage). Ngoài ra, các tế bào gốc sẽ biệt hóa thành hủy cốt bào và tạo cốt bào, tăng cường tạo xương tại vùng xương dưới sụn, dẫn đến xơ đặc vùng xương này. Hiện tượng tăng sinh mạch máu và tạo xương còn xuất hiện ở vùng màng xương chung quanh khớp hình thành các chồi xương. Mặc dù các cơ chế sửa chữa được huy động rất nhanh nhưng lớp sụn khớp tổn thương không thể phục hồi lại nguyên vẹn.

Hình 2. **Sinh bệnh học của thoái hóa khớp**

(Nguồn: Rubin's pathology - clinicopathologic foundations of medicine)

1. **Yếu tố nguy cơ**

Rất nhiều yếu tố nguy cơ của thoái hóa khớp đã được xác định, các yếu tố này phá hủy và bất hoạt các cơ chế bảo vệ cơ sinh học của khớp làm tăng tải lực qua khớp sau đó phá hủy các cấu trúc trong khớp. Các yếu tố nguy cơ được chia thành 2 nhóm: yếu tố toàn thân và yếu tố tại chỗ.

* 1. **Yếu tố toàn thân**
     1. Tuổi

Tuổi là yếu tố nguy cơ quan trọng - tuổi càng cao nguy cơ tổn thương sụn khớp càng tăng thông qua nhiều cơ chế. Theo thời gian, các tính chất cơ sinh học của chất nền sụn giảm dần: các proteoglycan giảm khả năng giữ nước còn các collagen týp 2 không chống lại lực căng tốt nên sụn khớp dễ bị tổn thương hơn. Bên cạnh đó, tế bào sụn trong giai đoạn này giảm đáp ứng với các yếu tố tăng trưởng và nồng độ các yếu tố tăng trưởng tại chỗ cũng giảm đáng kể nên ảnh hưởng đến việc sản xuất, điều hóa chất nền sụn. Ngoài ra, các cấu trúc khác trong đơn vị khớp, có vai trò quan trọng để bảo vệ khớp, như cơ và dây chằng cũng giảm chức năng theo thời gian góp phần tăng tỉ lệ tổn thương của sụn khớp.

* + 1. Giới tính

Nhiều nghiên cứu cho thấy giới nữ giới có nguy cơ bị thoái hóa khớp cao hơn nam giới. Ngoài ra, nữ giới thường bị tổn thương nhiều khớp một lúc như khớp gối và các khớp ở bàn tay. Mặc dù nguyên nhân chính xác chưa được biết rõ, sự sụt giảm estrogen đột ngột sau mãn kinh được xem là yếu tố quan trọng.

* + 1. Di truyền

Vai trò của yếu tố di truyền trong thoái hóa khớp ngày càng được hiểu rõ. Nhiều nghiên cứu đã khẳng định có yếu tố di truyền trong bệnh lý thoái hóa khớp, đặc biệt ở khớp háng và các khớp ngón tay. Đột biến gen FRZB, có vai trò quan trọng trong việc tổng hợp chất nền sụn, làm tăng nguy cơ thoái hóa khớp háng ở nữ giới. Ngoài ra, những bất thường về giải phẫu của khớp, có liên quan đến gen, như bệnh lý loạn sản sợi cũng gây thoái hóa khớp sớm.

* 1. **Yếu tố tại chỗ**
     1. Giải phẫu

Bất thường giải phẫu của khớp do bất cứ nguyên nhân nào đều dẫn đến sự thay đổi tải lực lên một vùng của khớp từ đó làm tăng nguy cơ tổn thương sụn khớp ở vùng đó. Điển hình như các bệnh lý làm thay đổi giải phẫu khớp háng như loạn sản khớp háng tiến triển, bệnh Legg-Calve-Perthes hoặc trượt trung tâm chỏm xương đùi đều sớm gây thoái hóa khớp. Bên cạnh đó, những gãy xương phạm khớp như gãy mâm chày, gãy liên lồi cầu đùi, làm thay đổi sự toàn vẹn của sụn khớp, cũng dễ dẫn đến thoái hóa khớp. Ngoài ra, các nguyên nhân gây biến đổi trục cơ học của khớp như can xương xấu cũng gây thoái hóa khớp sớm.

* + 1. Chấn thương trước đó

Những chấn thương như đứt dây chằng chéo trước ở gối hoặc rách sụn viền ở khớp háng gây mất vững khớp hoặc giảm khả năng tải lực của khớp làm tăng nguy cơ thoái hóa khớp.

* + 1. Chỉ số khối cơ thể

Béo phì làm tăng nguy cơ thoái hóa khớp, đặc biệt ở khớp gối và khớp háng. Ngoài ra bệnh nhân thoái hóa khớp bị béo phì thường có triệu chứng nặng hơn.

* + 1. Nghề nghiệp

Những công việc có động tác được lặp đi lặp lại nhiều lần với cường độ cao làm tăng nguy cơ thoái hóa khớp. Cụ thể những công nhân khai thác quặng có tỷ lệ thoái hóa khớp gối cao, những vận động viên thể thao đòi hỏi phải chạy nhiều có tỷ lệ thoái hóa khớp háng và gối cao.

1. **Chẩn đoán**
   1. **Lâm sàng**

Trong giai đoạn đầu của thoái hóa khớp bệnh nhân thường không có triệu chứng lâm sàng, mặc dù trên hình ảnh học đã có những tổn thương rõ ràng. Chính vì vậy, trong bệnh lý thoái hóa khớp, các triệu chứng lâm sàng thường không tường đồng với mức độ tổn thương của sụn khớp trên MRI hay xquang quy ước.

Triệu chứng chủ yếu của thoái hóa khớp là đau khớp. Có 3 nguyên nhân gây đau trong thoái hóa khớp: viêm màng hoạt mạc, tràn dịch khớp và phù nề tủy xương. Các yếu tố này có thể cùng xuất hiện trên cùng một bệnh nhân. Trong giai đoạn sớm, bệnh nhân thường đau sau vận động mạnh hoặc làm việc sai tư thế và giảm khi nghỉ. Sau đó, đau tăng lên, xuất hiện cả trong sinh hoạt hằng ngày rồi khi nghỉ ngơi hoặc về đêm khiến bệnh nhân thức giấc. Cường độ đau cũng tăng dần, từ âm ỉ từng cơn đến đau liên tục. Bệnh nhân thường mô tả đau sâu trong khớp hoặc một vùng quanh khớp, khó xác định vị trí cụ thể,

Các triệu chứng kèm theo rất đa dạng. Bệnh nhân thường cứng khớp sau một thời gian dài khớp không hoạt động, đặc biệt vào sáng sớm khi ngủ dậy. Ngoài các than phiền tại khớp, bệnh nhân có thể bị lo âu, trầm cảm, mất ngủ do đau khớp ảnh hướng đến sinh hoạt và công việc hằng ngày.

Khi thăm khám có thể phát hiện tình trạng sưng khớp hoặc teo cơ quanh khớp. Tầm vận động của khớp giảm, có tiếng lạo xạo khi vận động. Các trường hợp nặng sẽ phát hiện mất vững khớp và biến dạng khớp.

* 1. **Cận lâm sàng**

Hình ảnh bệnh học đặc trưng của thoái hóa khớp gồm: chồi xương, hẹp khe khớp, xơ đặc xương dưới sụn và nang xương dưới sụn. Trong giai đoạn sớm của thoái hóa khớp các hình ảnh trên có thể chưa xuất hiện, chính vì vậy, chẩn đoán thoái hóa khớp nên dựa vào bệnh sử và thăm khám lâm sàng. Hình ảnh học có vai trò xác nhận, khẳng định chẩn đoán lâm sàng.

Hình 3. **Hình ảnh bệnh học điển hình của thoái hóa khớp** (1: Hẹp khe khớp; 2: Xơ đặc xương dưới sụn; 3: Chồi xương; 4: Nang xương dưới sụn)

(Nguồn: Orthopedic imaging: a practical approach)

Hình ảnh cộng hưởng từ có thể được sử dụng để chẩn đoán các nguyên nhân gây đau khớp khác như viêm xương sụn bóc tách (osteochondritis dissecans) hoặc hoại tử xương sụn (osteonecrosis). Hiện nay, nhiều kỹ thuật cộng hưởng từ mới như T2 mapping, dGEMRIC giúp khảo sát toàn diện bề mặt sụn khớp đã được áp dụng, giúp chẩn đoán thoái hóa khớp sớm.

Các xét nghiệm máu không đặc hiệu để chẩn đoán thoái hóa khớp nhưng có thể giúp loại trừ các bệnh lý khớp do viêm như viêm đa khớp dạng thấp, bệnh gout. Dịch khớp thường trong và số lượng bạch cầu nhỏ hơn 1.000/uL.

1. **Điều trị**

Mục tiêu điều trị của thoái hóa khớp là giảm đau và cải thiện chức năng của khớp. Để việc điều trị hiệu quả nhưng vẫn đảm bào an toàn, giảm biến chứng, các phương pháp điều trị cần được phối hợp đầy đủ, nhuần nhuyễn và tăng dần theo từng bước. Ban đầu các phương pháp điều trị bảo tổn như giáo dục, vật lý trị liệu, vận động trị liệu phải được áp dụng cho tất cả bệnh nhân, sau đó sử dụng các thuốc giúp điều trị triệu chứng rồi cuối cùng các biện pháp xâm lấn như chích khớp hoặc phẫu thuật mới được áp dụng.

* 1. **Bảo tồn**
     1. Thay đổi lối sống

Giáo dục là bước điều trị đầu tiên, rất quan trọng, giúp bệnh nhân hiểu rõ về tình trạng, diễn tiến của bệnh để bệnh nhân hợp tác và tuân thủ tốt. Sau đó hướng dẫn bệnh nhân thay đổi sinh hoạt tránh các động tác, tư thế không tốt cho khớp cũng như các bài tập phù hợp giúp giảm nguy cơ tổn thương khớp, tăng tầm vận động của khớp và tăng cường sức mạnh của hệ thống cơ quanh khớp. Những bệnh nhân quá cân, có BMI lớn hơn 25kg/m2, được khuyến khích giảm cân để giảm áp lực lên khớp thoái hóa, đặc biệt là khớp gối và khớp háng. Để giảm tải lực cho khớp khi hoạt động, bệnh nhân có thể sử dụng các dụng cụ hỗ trợ như gậy hoặc khung tập đi.

* + 1. Thuốc

Đối với thoái hóa khớp, thuốc không cải thiện, phục hồi các thương tổn của sụn khớp mà chỉ có tác dụng điều trị các triệu chứng của bệnh như: giảm đau, kháng viêm. Thuốc giảm đau đầu tay là acetaminophen. Những bệnh nhân có triệu chứng viêm, có thể phối hợp thêm thuốc kháng viêm non-steroid. Những thực phẩm chức năng như glucosamine và chondroitin không có tác dụng phục hồi sụn khớp và được khuyến cáo không sử dụng.

Corticoid đường toàn thân không được khuyến cáo cho bệnh nhân thoái hóa khớp nhưng chích corticoid vào khớp có thể được sử dụng giúp giảm viêm và giảm đau trong thời gian ngắn. Sử dụng corticoid tại chỗ quá nhiều có thể gây tăng nguy cơ giáng hóa sụn khớp.

Về mặt lý thuyết, tiêm acid hyaluronic vào khớp giúp cải thiện độ nhớt của dịch khớp và giảm thoái biến các hyaluronan của màng hoạt mạc và sụn khớp. Tuy nhiên, việc sử dụng vẫn chưa được thống nhất vì các nghiên cứu đã ghi nhận một số phản ứng tại khớp như xuất huyết, tràn dịch, sưng và đau sau tiêm acid hyaluronic.

* 1. **Phẫu thuật**

Những bệnh nhân có triệu chứng nặng ảnh hưởng nhiều đến sinh hoạt, không đáp ứng với các phương pháp điều trị bảo tồn có thể tiến hành phẫu thuật thay khớp. Hiện nay, phẫu thuật thay khớp háng và khớp gối khá hiệu quả, tuy nhiên vẫn có tỉ lệ thất bại khoảng 1% với các biến chứng nguy hiểm như nhiễm trùng, trật khớp nhân tạo.

Các phương pháp phẫu thuật khác như cắt lọc, kích thích sụn khớp, ghép sụn không hiệu quả đối với bệnh nhân thoái hóa khớp.

Bảng 1: **Tháp điều trị thoái hóa khớp**

1. **Kết luận**

Thoái hóa khớp là bệnh lý ảnh hưởng đến tất cả các thành phần trong đơn vị khớp

Các yếu tố nguy cơ toàn thân và tại chỗ cùng nhau tác động gây tổn thương khớp

Chẩn đoán thoái hóa khớp chủ yếu dựa vào các triệu chứng lâm sàng

Điều trị thoái hóa khớp phải phối hợp nhiều phương thức, mức độ xâm lấn tăng dần

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Blom, A., Warwick, D., & Whitehouse, M. (2017). *Apley & Solomon's system of orthopaedics and trauma*. CRC Press.
2. Cannada, L. K. (2014). *Orthopaedic knowledge update 11*. American Academy of Orthopaedic Surgeons.
3. Bullough, P. G., & Bullough, P. G. (2004). *Orthopaedic pathology* (Vol. 442, No. 4). New York: Mosby.
4. Rubin, R., Strayer, D. S., & Rubin, E. (Eds.). (2008). *Rubin's pathology: clinicopathologic foundations of medicine*. Lippincott Williams & Wilkins.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Thoái hóa khớp háng thường xuất hiện đầu tiên ở vùng nào của khớp háng:

A. Vùng trên ngoài của khớp háng

B. Vùng trên trong của khớp háng

C. Vùng dưới trong của khớp háng

D. Vùng dưới ngoài của khớp háng

2. Hình ảnh nào trên Xquang cho thấy quá trình sửa chữa của đơn vị khớp khi tổn thương sụn khớp xảy ra:

A. Tràn dịch khớp

B. Chồi xương ở trung tâm

C. Xơ đặc xương dưới sụn

D. Nang xương dưới sụn

3. Đây là hình ảnh mâm chày nhìn từ trên xuống, hình ảnh này phù hợp với bệnh lý nào sau đây:

A. Thoái hóa khớp gối nguyên phát

B. Tổn thương mâm chày sau chấn thương vùng gối

C. Thoái hóa khớp gối sau nhiễm trùng khớp

D. Bệnh lý khớp

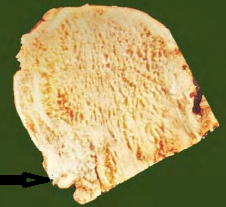
4. Dựa vào những hiểu biết về quá trình sửa chữa của đơn vị khớp trong thoái hóa khớp nguyên phát, theo bạn cơ chế nào sau đây phù hợp nhất với thuốc điều trị thoái hóa khớp hiện nay:

A. Ứng chế các chất trung gian gây viêm làm chậm quá trình tổn thương sụn

B. Kích thích tế bào sụn tăng sinh thay thế các tế bào sụn bị tổn thương

C. Kích thích tế bào sụn tăng sản xuất chất nền sụn thay thế chất nền sụn bị tổn thương

D. Tăng sinh mạch máu vùng xương dưới sụn để thúc đẩy quá trình sửa chữa sụn khớp

5. Đây là hình ảnh chỏm xương đùi bị thoái hóa cắt dọc, dấu mũi tên trong hình là đặc điểm bệnh học nào của thoái hóa khớp:

A. Chồi xương

B. Xơ đặc xương ngoại vi

C. Mài mòn xương

D. Phản ứng màng xương

ĐÁP ÁN:

1A, 2C, 3C, 4A, 5A

Xương dưới sụn

Xương xốp