1. **ĐẠI CƯƠNG**
* Viêm khớp dạng thấp, VKDT (rheumatoid Arthritis, RA) là một bệnh lý tự miễn điển hình, diễn tiến mạn tính với các biểu hiện tại khớp, ngoài khớp và toàn thân ở nhiều mức độ khác nhau, diễn biến phức tạp, gây hậu quả nặng nề cần điều trị tích cực ngay từ đầu bằng các biện pháp điều trị hữu hiệu để làm ngưng hay làm chậm tiến triển của bệnh, hạn chế tàn phế và năng cao chất lượng cuộc sống.
* Biểu hiện lâm sáng của bệnh:
* Tổn thương tại khớp: viêm màng hoạt dịch ăn mòn ở các khớp ngoại biên, đối xứng, tiến triển từng đợt, có xu hướng nặng dần gây hủy hại sụn khớp và đầu xương.
* Tổn thương ngoài khớp: viêm mạch máu, viêm màng ngoài tim, viêm nội tâm mạc, rối loạn nhịp tim, tràn dịch màng phổi, xơ phổi, khô giác kết mạc mắt, hội chứng ống cổ tay, chèn ép tủy cổ do trật khớp trục-đội (C1 – C2), viêm đa dây thần kinh…
* Tổn thương toàn thân: mệt mỏi, sụt cân, thiếu máu, suy nhược…
1. **NGUYÊN NHÂN**
* Bệnh chưa rõ nguyên nhân, liên quan đến nhiễm khuẩn, cơ địa ( nữ giới, trung niên, yết tố HLA) và rối loạn đáp ứng miễn dịch.
* Vai trò của lympho B (miển dịch dịch thể) và lympho T (miễn dịch qua trung gian tế bào) với sự tham gia của tự kháng thể, các cytokines.
1. **CHẨN ĐOÁN**

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

1. Cứng khớp buổi sáng kéo dài trên 1 giờ.
2. Viêm tối thiểu 3 nhóm khớp: sưng phần mềm hay tràn dịch tối thiểu 3 trong số 14 nhóm khớp sau (kể cả hai bên): khớp liên đốt ngón gần bàn tay, khớp cổ tay, khớp khuỷu, khớp gối, khớp ngón gần, khớp bàn ngón tay.
3. Viêm các khớp ở bàn tay: sưng tối thiểu một nhóm trong số các khớp cổ tay, khớp ngón gần, khớp bàn ngón tay.
4. Viêm khớp đối xứng.
5. Hạt dưới da
6. Yết tố dạng thấp trong huyết thanh dương tính( XN Waaler-Rose hoặcﻻ-Latex. Hiện nay đã định lượng được yếu tố dạng thấp cho gía trị tin cậy hơn.
7. Dấu hiệu Xquang điển hình của VKDT: 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.

***Chẩn đoán xác định***: khi có 4 tiêu chuẩn, Triệu chứng viêm khớp (tiêu chuẩn1-4) cần có thời gian diễn biến 6 tuần và được xác định bởi thầy thuốc. Tiêu chuẩn ACR 1987 có độ nhạy 91% - 94% và độ đặc hiệu 89% ở bệnh nhân VKDT đã tiến triển. Ở giai đoạn bệnh mới khởi phát, độ nhạy chỉ dao động từ 40% - 90% và độ đặc hiệu từ 50% -90%.

**2/. Tiêu chuẩn của Hội Thấp Khớp Học Hoa Kỳ và Liên Đoàn chống Thấp Khớp Châu Âu 2010** (ACR/EULAR 2010). Tiêu chuẩn này có thể áp dụng trong trường hợp bệnh ở giai đoạn sớm, trước khi có tổn thương khớp trên X quang.

**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 khớp lớn) 2

 4 – 10 khớp nhỏ ( có hoặc không có biểu hiện tại 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. Chỉ số viêm giai đoạn cấp (ít nhất phải làm 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 hiện diện các triệu chứng**

 <6 tuần 0

 6 tuần 1

 **Chuẩn đoán xác định:** khi điểm 6/10

( Dương tính thấp: 1-3 lần bình thường, dương tính cao: >3 lần bình thường)

**3. Xét nghiệm cận lâm sàng cần chỉ định:**

Các xét nghiệm cơ bản: tế bào máu ngoại vi, tốc độ máu lắng, Protein C phản ứng (CRP)…., xét nghiệm chức năng gan, thận, X quang tim phổi, điện tim đồ……

Các xét nghiệm đặc hiệu có (giá trị chuẩn 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).

**4. Chẩn đoán phân biệt:** Lupus ban đỏ hệ thống, thoái hóa khớp, viêm khớp gout mạn tính, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp vảy nến….

1. **ĐIỀU TRỊ**

**1. Nguyên tắc:** điều trị toàn diện, tích cực, dài hạn và theo dõi thường xuyên. Các thuốc điều trị cơ bản hay còn gọi là nhóm thuốc MNARDs (Disease-modifying antirheumtic drugs) kinh điển (methotrexate, sulfasazine, hydroxychloroquine…) có vai trò qua trọng trong việc ổn định bệnh và cần điều trị kéo dài. Các thuốc sinh học (chưa có tại BVQ8) còn được gọi là DMARDs sinh học (kháng TNF α, kháng Interleukin 6, kháng lympho B) được chỉ định đối với thể kháng điều trị với DMARDs kinh điển hoặc thể nặng. Khi chỉ định các thuốc sinh học, cần có ý kiến của các bác sỹ chuyên khoa khớp và thực hiện đúng quy trình (làm các xét nghiệm tầm soát lao, viêm gan (virus B, C), chức năng gan thận, tình trạng bệnh….)

**2. Điều trị cụ thể:**

***2.1. Điều tri triệu chứng***: nhằm cải thiện triệu chứng viêm, giảm đau, duy trì khả năng vận động (tuy nhiên các thuốc này không thay đổi được diễn tiến tự nhiên của bệnh).

✡ **Các thuốc kháng viêm không steroid (KVKS – NSAIDs)**

* Các thuốc kháng viêm ức chế chọn lọc COX2 (vì thường phải sử dụng dài ngày):

+ Celecoxib (Celebrex): 200mg, uống 1 đến 2 lần mỗi ngày.

+ Meloxicam (Mobic): 15mg chích hoặc uống ngày một lần.

+ Edotolac : 200mg, 400mg uống 2-3v / ngày

* Các thuốc kháng viêm ức chế không chọn lọc:

 + Diclofenac (Voltarene): uống hoặc tim bắp: 75mg x2 lần/ ngày trong 3- 7 ngày, Sau đó uống: 50mg x2 – 3 lần/ ngày trong 4-6 tuần.

 + Piroxicam + Cyclodextrin (Brexin) 20mg uống hằng ngày.

+ Naproxen 375mg, 500mg 1-2v / ngày

 + Hoặc các thuốc kháng viêm không steroid khác (liều tương đương).

***Lưu ý***: khi dùng cho các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ có tác dụng không mong muốn của thuốc KVKS (NSAIDs) (bệnh nhân già yếu, tiền căn bị bệnh lí dạ dày…) hoặc điều trị dài ngày, cần theo dõi chức năng thận và bảo vệ dạ dày bằng các thuốc ức chế bơm proton như : omeprazol, esomeprazol…

✡ ***Corticosteroids (Prednisolone, Prednisone, Methylprednisolone)***

* Thường được sử dụng ngắn hạn trong lúc chờ đợi các thuốc điều trị cơ bản có hiệu lực. Chỉ định khi có đợt tiến triển (tiêu chuẩn đợt tiến triển xem ở phần phụ lục)

+ Thể vừa: 16 -32mg Methylprednisolne (hoặc tương đương), uống hàng ngày vào 8 giờ sang, sau ăn,

+Thể nặng: 40mg Methylprednisoln TM mỗi ngày.

+Thể tiến triển cấp, nặng, đe dọa tính mạng (viêm mạch máu, biểu hiện ngoài khớp nặng): 500 – 1000mg Methylprednisoln truyền TM trong 30 -45 phút / ngày, điều trị 3 ngày lien tục. Sau đó chuyển về liều thông thường. Liệu trình này có thể lặp lại mỗi tháng nếu cần.

* Sử dụng dài hạn (thường ở những bệnh nhân nặng, phụ thuộc corticoid kéo dài): bắt đầu liều uống 20mg hằng ngày, vào 8 giờ sáng. Khi đạt đáp ứng lâm sàng và XN, giảm dần liểu, duy trì liều thấp ( 5- 8mg hàng ngày hoặc cách ngày) hoặc ngưng (nếu có thể)khi điều trị cơ bản có hiệu lực (sau 6-8 tuần).

***2.2 Điều trị cơ bản bằng các thuốc chống thấp có thể thay đổi được diễn tiến của bệnh*** (Disease Monifying Anti Rheumatic Drug- DMARDs) để làm chậm hoặc ngừng tiến triển và có thể thay đổi được diễn tiến tư nhiên của bệnh, cần điều trị lâu dài và theo dõi các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng trong suốt thời gian điều trị).

- Thể mới mắc và thể thông thường” sử dụng các DMARDs cổ điển

+ Methotrexate (MTX) khởi đầu 10mg một lần mỗi tuần. Tùy theo đáp ứng mà duy trì liều cao hoặc liều thấp hơn (7.5 -15mg) mỗi tuần (liều tối đa là 20mg/ tuần).

+ Hoặc Sulfasalazine (SSZ) khởi đầu 500mg/ngày, tăng mỗi 500mg mỗi tuần, duy trì ở liều 1000mg x 2 lần mỗi ngày.

+ Kết hợp: MTX với SSZ và/hoặc Hydroxychloroquirne nếu đơn trị liệu không hiệu quả.

*-Thể nặng, kháng trị với các DMARDs cổ điển (sau 6 tháng) cần kết hợp với các thuốc sinh học (các DMARDs sinh học)* Xem xét chuyển tuyến trên

***2.3 Các điều trị phối hợp khác:***

*- Các biện pháp hỗ trợ:*

+ Tập luyện, hướng dẫn vẫn động chống co rút gân, dính khớp, teo cơ. Trong đợt viêm cấp: để khớp nghĩ ở cơ chế cơ năng, tránh kê, độn tại khớp. Khuyến khích tập ngay khi triệu chứng viêm thuyên giảm, tăng dần, tập nhiều lần trong ngày, cả chủ động và thụ động theo đúng chức năng sinh lý của khớp.

+ Phục hồi chức năng, vật lí trị liệu

* ***Phòng ngừa và điều trị các biến chứng của điều trị, các bệnh kèm theo***

+ Viêm loét dạ dày – tá tràng: cần chủ động phát hiện và điều trị vì hơn 80% bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng.

+Phòng ngừa (khi có các yếu tố nguy cơ) và điều trị bằng ức chế bơm proton, kèm thuốc điều trị Helicobacter Pylori (nếu có nhiễm HP).

+ Khi sử dụng corticoid bất cứ liều nào trên 01 tháng, cần bổ sung Calcium, Vitamin D để phòng ngửa loảng xương. Nếu bệnh nhân có nguy cơ loãng xương cao có thể sử dụng bisphosphonate. Khi đã có loãng xương, tùy theo mức độ loãng xương, tuổi, giới và điều kiện cụ thể của BN mà lựa chọn thuốc phù hợp (thường là bisphosphonate).

+ Thiếu máu: acid folic, sắt, vitamin B12…….

1. **THEO DÕI VÀ TIÊN LƯỢNG**
* Bệnh nhân phải được điều trị lâu dài và theo dõi trong suốt quá trình điều trị,
* Xét nghiệm định kỳ: tế bào máu ngoại vi, tốc độ máu lắng, protein C phản ứng (CRP), Creatinine, SGOT, SGPT mỗi 2 tuần trong 1 tháng đầu, mỗi tháng trong ba tháng đầu, sau đó có thể mỗi 3 tháng tùy theo đáp ứng của bệnh nhân. Xét nghiệm máu đột xuất, chụp X quang phổi …. khi cần, tùy theo diễn biến của bệnh.
* Trường hợp enzyme gan tăng gấp đôi và kéo dài nên ngừng MTX và chuyển tuyến trên.
1. **TIÊU CHUẨN NHẬP VIỆN**
2. **TIÊN LƯỢNG BIẾN CHỨNG**
3. **PHÒNG BỆNH**
4. **TÀI LIỆU THAM KHẢO**