

VIÊM KHỚP TỰ PHÁT THIẾU NIÊN

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa:

Viêm khớp tự phát thiếu niên là một bệnh viêm khớp mạn tính, xảy ra ở trẻ dưới 16 tuổi, không rõ căn nguyên, thời gian tồn tại của viêm khớp ít nhất trên 6 tuần, đã loại trừ được các căn nguyên khác gây viêm khớp. Viêm khớp được xác định là:

- Sung khớp hoặc có tràn dịch trong khớp.
- Hoặc có ít nhất 2 dấu hiệu sau: đau khớp hoặc đau khi vận động, giới hạn vận động khớp, biểu hiện tăng nóng tại khớp.

1.2. Dịch tễ học:

Đây là một bệnh khớp thường gặp nhất trong số các bệnh khớp ở trẻ em. Tỷ lệ mới mắc bệnh ước tính khoảng 0,5 – 1 ca/1000 trẻ em. Tỷ lệ mắc bệnh chung khoảng 40 000 – 100000 trẻ em ở Mỹ. Tuổi khởi bệnh: nổi bật lên ở 2 nhóm tuổi: Nhóm 1: trẻ từ 2 – 4 tuổi và nhóm 2 là nhóm khởi bệnh ở tuổi trẻ lớn. Giới: tỷ lệ mắc bệnh còn thay đổi theo từng thể lâm sàng.

1.3. Nguyên nhân gây bệnh:

Nguyên nhân chính xác gây bệnh hiện chưa xác định được. Nhưng đây là một bệnh tự miễn với đặc trưng ở một gen hoặc một nhóm gen với sự liên quan cả yếu tố môi trường như chấn thương, nhiễm khuẩn, stress. HLA DR 5 và HLA DR 8 gặp ở trẻ gái, tuổi khởi bệnh nhỏ, ở thể viêm ít khớp. HLA DR 4 liên quan với thể viêm đa khớp RF (+). HLA B27 liên quan với thể viêm điểm bám gân khởi bệnh muộn ở trẻ trai.

1.4. Phân loại:

Hiện nay theo phân loại của hội thấp khớp học quốc tế người ta đã phân loại viêm khớp tự phát thiếu niên thành 7 thể lâm sàng như sau: thể bệnh được xác định là thể có biểu hiện lâm sàng trong 6 tháng đầu của bệnh.

Thể lâm sàng	Định nghĩa	Tiêu chuẩn loại trừ
1. Viêm khớp thể hệ thống	Viêm ở 1 khớp hoặc nhiều hơn cùng với sốt hoặc trước đó ít nhất 2 tuần đã ghi nhận sốt hàng ngày trong ít nhất 3 ngày cùng với 1 hoặc nhiều hơn những dấu hiệu sau: a) Ban đỏ không cố định b) Hạch to c) Gan và hoặc lách to d) Viêm màng thanh dịch	A. Bản thân bệnh nhân mắc bệnh vẩy nến hoặc đã mắc bệnh vẩy nến, tiền sử có bệnh vẩy nến ở thể hệ 1; B. Viêm khớp với HLA-B27 (+) khởi phát ở trẻ trai \geq 6 tuổi; C. Viêm cột sống dính khớp, viêm khớp liên quan viêm điểm bám gân, viêm khớp cùng chậu với bệnh lý đường ruột, hội chứng Reiter hoặc viêm màng bồ đào trước hoặc tiền sử thể hệ 1 có một trong những bệnh trên; D. RF IgM (+) ít nhất 2 lần trong khoảng thời gian cách nhau 3 tháng
2. Viêm ít khớp a. Thể giới hạn	Viêm khớp gây ảnh hưởng không nhiều hơn 4 khớp trong suốt 6 tháng đầu của bệnh	A, B, C, D. E. Có biểu hiện các dấu hiệu toàn thân
b. Thể mở rộng	Viêm khớp gây ảnh hưởng nhiều hơn 4 khớp sau 6 tháng đầu của bệnh	A, B, C, D, E
3. Viêm đa khớp RF (-)	Viêm khớp \geq 5 khớp trong 6 tháng đầu của bệnh với RF (-)	A, B, C, D, E.
4. Viêm đa khớp RF (+)	Viêm khớp gây ảnh hưởng \geq 5 khớp trong 6 tháng đầu của bệnh, với \geq 2 lần xét nghiệm RF (+) ở thời điểm cách nhau ít nhất 3 tháng	A, B, C, E.
5. Viêm khớp vẩy nến	Viêm khớp và vẩy nến hoặc viêm khớp và có ít nhất 2 trong các dấu hiệu sau: a) Viêm ngón b) Lỗm móng hoặc onycholysis c) vẩy nến ở thể hệ thứ nhất	B, C, D, E.
6. Viêm điểm bám gân	Viêm khớp và viêm điểm bám gân hoặc viêm khớp hoặc viêm điểm bám gân với ít nhất 2 trong các dấu hiệu sau: -Bản thân hoặc gia đình đau	A, D.

	khớp cùng chậu và hoặc viêm CS lưng. -HLA - B27 (+) -Khởi bệnh ở trẻ trai > 6 tuổi -Triệu chứng viêm màng bồ đào phía trước cấp tính -Tiền sử VCSDK, viêm điểm bám gân liên quan viêm khớp, viêm khớp cùng chậu với bệnh viêm ruột, H/c Reiter hoặc viêm màng bồ đào phía trước cấp tính ở thể hệ thứ 1	
7.Viêm khớp không phân loại	Viêm khớp nhưng không đủ phân loại cho 1 tiêu chuẩn hoặc có nhiều hơn 2 tiêu chuẩn đã phân loại.	

1.5. Biểu hiện lâm sàng và đặc điểm các thể bệnh:

- Đau khớp, sưng khớp do viêm khớp là tiêu chuẩn để chẩn đoán. Số khớp viêm tùy thuộc từng thể lâm sàng theo chẩn đoán của ILAR.

- Cứng khớp buổi sáng (có thể xảy ra vài chục phút đến vài giờ)

- Biểu hiện đau khớp ở trẻ nhỏ đôi khi chỉ là trẻ dễ bị kích thích, từ chối việc đi lại hoặc sử dụng chi bị đau, thay đổi về hành vi.

- Một số triệu chứng khác như: chán ăn, mệt mỏi, ít hoặc không hoạt động, đau khớp vào ban đêm, chậm lớn.

- Một số đặc điểm liên quan với thời gian viêm khớp mạn tính khác như: Sốt, phát ban, gan lách hạch to, tràn dịch các màng, nốt thấp, viêm mạch, chậm lớn.

+ **Đặc điểm lâm sàng của thể viêm khớp hệ thống:** dấu hiệu nổi bật của thể bệnh này là bên cạnh những dấu hiệu của viêm khớp còn có những biểu hiện ngoài khớp. Đặc điểm toàn thân có thể xuất hiện trước những biểu hiện của bệnh từ vài tuần đến vài tháng. Và cuối cùng dấu hiệu của viêm khớp là để xác định chẩn đoán. Cụ thể là sốt cao từng cơn, sốt đỉnh 40 – 41 °C, thường sốt về chiều, sau đó nhiệt độ thường lại về bình thường. Đau cơ, đau khớp khi sốt cao. Phát ban thường xảy ra cùng với triệu chứng viêm khớp, ban dạng dạng hồng hoặc dạng nốt nhỏ. Tràn dịch các màng thường có dịch màng tim, màng phổi. Thường tràn dịch với số lượng ít, không gây những triệu chứng lâm sàng. Gan, lách, hạch to. Biểu hiện của viêm khớp có thể xảy ra ở bất cứ thời điểm

nào sau khi bệnh khởi phát. Một số trường hợp viêm khớp có thể xảy ra vài tuần sau những biểu hiện toàn thân. Viêm khớp thường biểu hiện là viêm nhiều khớp hơn là viêm ít khớp, ảnh hưởng cả trên khớp lớn và khớp nhỏ. Dấu hiệu viêm khớp có thể dai dẳng, gây tổn thương hủy khớp hoặc bào mòn khớp.

+ **Hội chứng hoạt hóa đại thực bào:** đây là một trong những biến chứng làm ảnh hưởng đến tính mạng của trẻ, tiến triển rất nhanh, khó phân biệt với đợt cấp của Viêm khớp thiếu niên. Tiến triển nhanh với các đặc điểm toàn thân như hội chứng tiêu thụ máu trong mạch, Ferritin tăng rất cao (10 000ng/ml), tăng tryglycerit, tốc độ máu lắng giảm nhanh chóng, giảm lượng Fibrinogen, giảm tiểu cầu, suy gan. Chẩn đoán nhờ chọc hút tủy xương.

+ **Viêm thể ít khớp:** đây là thể lâm sàng chỉ có biểu hiện tổn thương tại khớp. Số khớp tổn thương dưới 4 khớp, thường tổn thương khớp không đối xứng, hầu như chỉ gây ảnh hưởng tới những khớp vừa và lớn như khớp gối, khuỷu tay, cổ tay, cổ chân. Có thể chia thành 2 thể viêm ít khớp:

- Viêm ít khớp giới hạn: chỉ gây tổn thương dưới 4 khớp, thường xảy ra ở trẻ gái, khởi bệnh sớm dưới 6 tuổi, có nguy cơ cao viêm màng bồ đào, với kháng thể kháng ANA (+). Trẻ có thể có nguy cơ chân cao chân thấp bởi vì quá trình viêm làm cho sụn khớp ở vị trí xung quanh khớp gối hoạt động nhiều hơn, do hoạt động viêm đã làm tăng tưới máu vùng đó, gây tăng chiều dài của chi có khớp gối bị tổn thương.

- Thể viêm ít khớp mở rộng: trong 6 tháng đầu chỉ gây tổn thương dưới 4 khớp nhưng sau đó số khớp tổn thương tăng lên. Ngoài tổn thương tại các khớp lớn, khi có tổn thương mở rộng thường gây ảnh hưởng tới cả những khớp nhỏ. Thể này ít có biến chứng viêm màng bồ đào. Liên quan với một số HLA như: HLA DR1.

+ **Thể viêm đa khớp RF (+):** các đặc điểm toàn thân thường nhẹ, sốt vừa, mệt mỏi, chậm lớn; Viêm màng bồ đào mãn tính; Liên quan về tổn thương khớp thường là gây tổn thương trên 5 khớp. Đối xứng, mạn tính; Hầu hết đều liên quan với khớp cổ tay, khớp nhỏ bàn ngón tay, bàn ngón chân. Thường gặp ở trẻ lớn: trên 8 – 10 tuổi. Trẻ gái mắc nhiều hơn bé trai. Biểu hiện tắc mạch, có thể giống như viêm khớp dạng thấp ở người lớn. Tổn thương khớp nặng, tiến triển nhanh chóng gây bào mòn, biến dạng khớp, bán trật khớp. Nốt dạng thấp, viêm mạch

+ **Viêm đa khớp RF (-):** thường xảy ra ở trẻ nhỏ tuổi hơn so với thể viêm đa khớp RF(+). Viêm khớp xảy ra sớm thường gây biến dạng khớp, cong vẹo chi, bán trật khớp, ảnh hưởng tại các khớp nhỏ ở bàn tay trên các khớp bàn ngón gần hơn các khớp bàn ngón xa. Có thể gây ảnh hưởng cả trên các khớp sệt.

+ **Thể viêm điểm bám gân:** biểu hiện lâm sàng trẻ thường đau và viêm tại các điểm bám tận của các gân xương tại các đầu chi bị tổn thương, tổn thương các dây chằng, vỏ bao gân. Viêm khớp và viêm gân. Đau khớp cùng chậu hoặc đau cột sống do viêm. Liên quan với HLA B 27 (+). Viêm màng bồ đào phía trước thường gây đau, đỏ mắt, sợ ánh sáng. Thường khởi đầu ở trẻ lớn trên 8 tuổi. Tổn thương thường xảy ra tại vị trí khớp của chi dưới: như khớp gối, khớp bàn ngón chân, đôi khi gây ảnh hưởng tới các khớp bàn ngón chân (ngón chân tròn như cái xúc xích). Tiền sử có liên quan các bệnh có liên quan HLA B 27(+). Bệnh có thể tiến triển gây viêm cột sống dính khớp, viêm khớp phản ứng, viêm khớp có liên quan với bệnh viêm ruột.

+ **Thể viêm khớp vảy nến:** biểu hiện giống thể viêm gân, kèm theo trẻ có viêm các móng. Trẻ thường có các biểu hiện vảy nến hoặc gia đình có bệnh vảy nến. Đôi khi biểu hiện vảy nến xảy ra sau những dấu hiệu viêm khớp.

1.6. Chẩn đoán phân biệt:

- Phân biệt với bệnh lý về khớp: bệnh tự viêm, bệnh thấp khớp cấp, Lupus ban đỏ, viêm đa cơ, viêm da cơ, viêm mạch, xơ cứng bì, bệnh hỗn hợp của mô liên kết, bệnh Kawasaki, tiền sử có liên quan các bệnh có liên quan HLA B 27 (+)

- Viêm khớp phản ứng sau nhiễm trùng

- Hội chứng Behcet

- Phân biệt với bệnh nhiễm trùng: viêm khớp nhiễm khuẩn khi tổn thương tại 1 khớp thường do *Haemophilus influenzae* typ B, lậu cầu đặc biệt ở tuổi vị thành niên hoặc tụ cầu có thể xảy ra bất cứ vị trí nào.

- Phân biệt với viêm khớp do viruts hoặc viêm khớp phản ứng sau nhiễm virut (*Parvovirus*, *rubella*, Viêm gan B), sau nhiễm khuẩn đường tiêu hóa (*Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, hoặc *Yersinia* ...)

- Bệnh ác tính như bạch cầu cấp, u lympho, neuroblastoma, u xương nguyên phát.

- Bệnh lý không có viêm như sau chấn thương, osteochondroses, bệnh Hemophilia hoặc một số bệnh lý khác: Sarcoidosis, rối loạn mô liên kết, đau xương phát triển, dị vật trong khớp.

2. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN

- Chẩn đoán viêm khớp thiếu niên là một chẩn đoán loại trừ, chủ yếu dựa vào lâm sàng, khai thác tiền sử, thăm khám lâm sàng.

- Cận lâm sàng: không có một test nào có thể xác định chắc chắn, bệnh nhân có thể có thiếu máu, tăng số lượng bạch cầu chủ yếu là bạch cầu đa nhân

trung tính, tăng số lượng tiểu cầu và CRP, tốc độ máu lắng. xét nghiệm RF , ANA, IgG, tăng bổ thể phản ánh mức độ viêm tăng lên, kháng thể kháng anti CCP, HLA DR 5.

3. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ

Đây là một bệnh lý mạn tính phải điều trị lâu dài. Điều trị bước đầu nên thận trọng để tránh nhầm lẫn với những tổn thương khớp do các căn nguyên khác. Bệnh nhân cần được xếp loại theo thể lâm sàng. Tiếp cận từng bước theo các thể lâm sàng và mức độ hoạt động của bệnh cũng như mức đáp ứng điều trị của từng bệnh nhân.

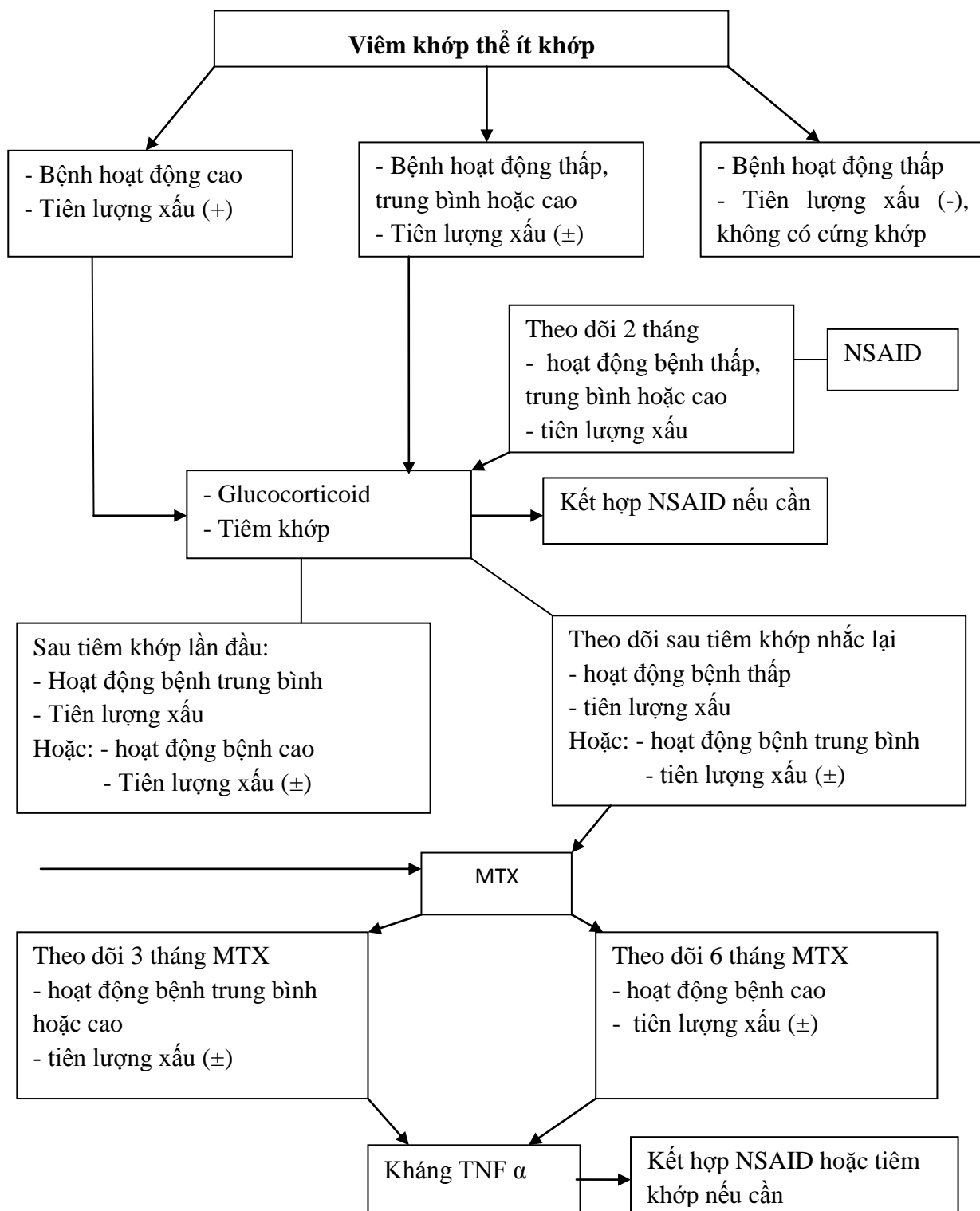
Điều trị bước 1 (Basic therapy):

- Paracetamol liều: 60mg/kg/ngày ; trẻ < 6th) max 4g/ngày.
- Opioat nhẹ (codein): 0,5 – 1mg/kg/ 4-6giờ 1 lần, tối đa 3mg/kg/ngày.
- Thuốc chống viêm non steroid bao gồm các thuốc sau:
 - + Celecoxib: 2 – 4 mg/kg, uống 2 lần/ ngày
 - + Diclophenac: 1mg/kg, ngày dùng 2 lần
 - + Ibrafen: 10mg/kg, ngày dùng 3 – 4 lần
 - + Indomethacine liều 0,5 – 1 mg/kg, ngày dùng 2 – 3 lần
 - + Meloxicam liều 0,15 – 0,3 mg/kg, ngày dùng 1 lần
 - + Naproxen liều 5 – 7,5mg/kg, ngày dùng 2 lần
 - + Piroxicam liều 0,2 – 0,4 mg/kg, dùng 1 lần/ ngày

Điều trị bước 2 (Advanced therapy)

- Corticoid tại khớp, hoặc toàn thân
- Thuốc chống thấp tác dụng chậm (MTX, sulfasalazin, hydroxychloroquine, leflunomid)
- Nhóm sinh học (kháng TNFalpha, kháng IL1, IL6)
- Khám mắt định kỳ theo hẹn để kiểm tra viêm màng bồ đào

	Khởi bệnh < 7 tuổi	Khởi bệnh > 7 tuổi
ANA (+)	+3-4 tháng/lần - trong 4 năm + 6 tháng/lần – trong 3 năm + sau đó hàng năm	+ 6 tháng / lần – 4 năm + hàng năm
ANA (-)	6 tháng/ lần – 7 năm Hàng năm	



Lưu đồ quản lý bệnh viêm khớp tự phát thanh thiếu niên theo thể bệnh

Lưu đồ điều trị viêm khớp thể đa khớp

