BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO **BỘ Y TẾ**

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

NGUYỄN THỊ THANH PHƯỢNG

NGHIÊN C□U □□C □I□M LÂM SÀNG, CỐN LÂM SÀNG, SIÊU ÂM VÀ C□NG H□□NG T□ KH□P G□I □ B□NH NHÂN THO□I H□A KH□P G□I

Chuyên ngành: NỘI XƯƠNG KHỚP

Mã số: 62720142

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

HÀ NỘI - 2015

CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. Nguyễn Vĩnh Ngọc
2. PGS.TS. Hoàng Văn Minh

Phản biện 1: PGS.TS. Đoàn Văn Đệ

Phản biện 2: GS.TS. Hoàng Đức Kiệt

Phản biện 3: PGS.TS. Lê Thu Hà

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá luận án Tiến sĩ cấp Trường tại Trường Đại học Y Hà Nội.

Vào hồi giờ ngày tháng năm 2016.

Có thể tìm luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Đại học Y Hà Nội
- Thư viện Thông tin Y học Trung ương

CÁC CHỮ VIẾT TẮT TRONG LUẬN ÁN

NHANES : National Health and Nutrition Examination Survey (Chương trình điều tra dinh dưỡng và sức khỏe Quốc gia)

WOMAC : The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (thang điểm đánh giá thoái hóa khớp)

BMI : Bone Mass Index (chỉ số khối cơ thể)

RF : Rheumatology factor (yếu tố dạng thấp)

CRP : C- reactive protein (protein C phản ứng)

VAS : Visual Analogue Scale (thang điểm đánh giá mức độ thông qua nhìn)

K/L : Kellgren và Lawrence

ACR : American College Rheumatology (Hiệp hội Thấp khớp học Mỹ)

EULAR : The European League Against Rheumatism (Hội Thấp khớp học Châu Âu)

OARSI : Osteoarthritis Research Society International (Hiệp hội nghiên cứu thoái hóa khớp quốc tế)

MRI : Magnetic resonance imaging (cộng hưởng từ)

SFA : French Society of Arthroscopy (Hội nội soi Pháp)

WORMS : The whole Organ Magnetic resonance imaging Score (Hệ thống cho điểm WORMS)

BLOKS : The Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score (Hệ thống cho điểm BLOKS)

KOSS : The knee osteoarthritis Scoring System (Hệ thống cho điểm KOSS)

THK : Thoái hóa khớp

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. Tính cấp thiết của đề tài

Thoái hóa khớp gối là bệnh khá phổ biến ở người cao tuổi, là nguyên nhân chủ yếu gây đau và tàn phế đứng thứ 2 sau bệnh tim mạch. Với tuổi thọ trung bình ngày càng cao và sự gia tăng béo phì trong dân số nói chung, tỷ lệ thoái hóa khớp gối ngày càng tăng ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng sống và nền kinh tế xã hội. Thoái hóa khớp gối là bệnh tiến triển chậm, triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu. Chẩn đoán thoái hóa khớp gối hiện nay chủ yếu vẫn dựa vào lâm sàng và tổn thương cấu trúc trên Xquang. Tuy nhiên, Xquang là phương pháp có độ nhạy không cao đặc biệt trong chẩn đoán sớm thoái hóa khớp, hơn nữa có sự không tương xứng giữa tổn thương cấu trúc trên Xquang và triệu chứng lâm sàng. Với những tiến bộ của các phương pháp chẩn đoán hình ảnh, siêu âm và cộng hưởng từ ngày càng được sử dụng rộng rãi trong chẩn đoán thoái hóa khớp. Siêu âm và cộng hưởng từ có khả năng phát hiện những tổn thương cấu trúc ở bệnh nhân thoái hóa khớp ngay từ giai đoạn sớm khi chưa có tổn thương Xquang. Các tổn thương cấu trúc phát hiện trên siêu âm và cộng hưởng từ có liên quan với triệu chứng lâm sàng.

Ở Việt Nam, cho đến nay đã có khá nhiều đề tài nghiên cứu về thoái hóa khớp gối, tuy nhiên chưa có nhiều đề tài đề cập đến vai trò của siêu âm và cộng hưởng từ trong chẩn đoán sớm thoái hóa khớp gối cũng như đánh giá mối liên quan giữa các tổn thương cấu trúc với các biểu hiện lâm sàng. Hiểu rõ được mối liên hệ này cũng như phát hiện sớm các tổn thương cấu trúc để từ đó có các biện pháp can thiệp kịp thời và phù hợp với giai đoạn bệnh sẽ hạn chế được tỷ lệ tàn phế và nâng cao chất lượng sống cho người bệnh.

2. Những đóng góp mới của luận án

- Luận án đã nghiên cứu vai trò của siêu âm và cộng hưởng từ trong chẩn đoán sớm thoái hóa khớp (THK) gối.
- Phát hiện mối liên quan giữa các tổn thương cấu trúc trên siêu âm và cộng hưởng từ với triệu chứng lâm sàng. Phát hiện này là cơ sở để từ đó có biện pháp can thiệp phù hợp và kịp thời nhằm hạn chế tỷ lệ tàn phế và nâng cao chất lượng sống cho người bệnh.

2. Mục tiêu nghiên cứu:

- Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, siêu âm và cộng hưởng từ ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát được khám và điều trị tại bệnh viện Hữu Nghị và bệnh viện Bạch Mai.
- Phân tích mối liên quan giữa các biểu hiện lâm sàng, yếu tố nguy cơ và đặc điểm tổn thương khớp dựa vào siêu âm và cộng hưởng từ khớp gối.

4. Cấu trúc luận án

Luận án có 136 trang, với 4 chương chính: Đặt vấn đề (2 trang), chương 1: Tổng quan (39 trang), chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (17 trang), chương 3: Kết quả nghiên cứu (31 trang), chương 4: Bàn luận (44 trang), Kết luận (2 trang), Kiến nghị (1 trang). Trong luận án có 43 bảng, 16 biểu đồ, 2 sơ đồ, 18 hình

Luận án có 198 tài liệu tham khảo, trong đó có 14 tài liệu tiếng Việt, 181 tiếng Anh và 3 tài liệu tiếng Pháp.

CHƯƠNG 2
ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm và thời gian tiến hành nghiên cứu

- Địa điểm: Khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai và khoa Nội A, Bệnh viện Hữu Nghị.
- Thời gian: từ 5/2011 đến 1/2015

2.2. Đối tượng nghiên cứu: gồm 140 bệnh nhân THK gối nguyên phát.

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán THK gối nguyên phát theo tiêu chuẩn ACR-1991.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ: THK gối thứ phát trong các bệnh khớp viêm, can xi hóa sụn khớp, hemophilie, cường giáp và cận giáp trạng…

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Loại hình nghiên cứu: tiến cứu, mô tả, cắt ngang

- Cỡ mẫu: áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu tỷ lệ

$$N = Z^2_{1-\alpha/2} \times \frac{P(1-P)}{(P\varepsilon)^2}$$

Trong đó: N: Số cá thể cần cho mẫu nghiên cứu

$Z_{1-\alpha/2}$: Trị số tới hạn của phân bố chuẩn ứng với mức ý nghĩa. Ở nghiên cứu này lấy $\alpha = 0,05 \rightarrow Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

P: Tỷ lệ mắc bệnh 0,34 (theo nghiên cứu của Lan H.T.P)

ε: Hệ số chính xác tương đối = 0,25

Tính theo công thức trên số bệnh nhân tối thiểu cần cho nghiên cứu là 120, lấy thêm 15% đề phòng trường hợp bệnh nhân không hợp tác nghiên cứu và làm tròn số là 140 bệnh nhân.

2.3.2. Kỹ thuật thu thập thông tin

Mỗi đối tượng nghiên cứu có một bệnh án bao gồm các phần hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng, xét nghiệm, chụp Xquang khớp gối, siêu âm khớp gối, trong đó có 75 bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ khớp gối 1 hoặc 2 bên.

2.3.2.1. Hỏi bệnh:

- Tuổi, giới, nghề nghiệp, tiền sử chấn thương, tiền sử gia đình, tiền sử bệnh đi kèm, thời gian bị bệnh
- Triệu chứng cơ năng: Đau khớp, cứng khớp, hạn chế vận động. Đánh giá lâm sàng THK gối theo thang điểm VAS, WOMAC

2.3.2.2. Khám bệnh

- Đo các đặc điểm nhân trắc học: chiều cao, cân nặng, chỉ số BMI. Phân loại mức độ béo gầy theo tiêu chuẩn của Hiệp hội đái tháo đường Đông nam á
- Khám khớp gối:

+ Quan sát các dị dạng khớp gối, những thay đổi về da, phần mềm và hình thái khớp gối: sưng nóng đỏ, kén Baker, tình trạng teo cơ.

+ Tìm các điểm đau quanh khớp gối, phát hiện các dấu hiệu lâm sàng: tràn dịch, lạo xạo khi cử động, bào gỗ, phì đại xương, lỏng lẻo khớp.

+ Khám tình trạng vận động khớp gối: gấp, duỗi, đi lại…

2.3.2.3. Xét nghiệm

- Xét nghiệm máu: Tổng phân tích máu, tốc độ máu lắng, sinh hóa máu, yếu tố dạng thấp, định lượng protein C phản ứng.
- Xét nghiệm dịch khớp: Đánh giá màu sắc, độ trong suốt, độ nhớt và xét nghiệm tế bào dịch khớp

2.3.2.4. Chụp Xquang khớp gối: 140 bệnh nhân với 246 khớp gối được chụp Xquang 2 tư thế thẳng và nghiêng. Kỹ thuật được tiến hành tại khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Hữu Nghị và Bệnh viện Bạch Mai.

- Tiêu chuẩn chụp:

+ Phim X quang khớp gối thẳng trước sau tư thế đứng.

+ Phim Xquang khớp gối nghiêng tư thế bệnh nhân nằm

- Đánh giá các tổn thương trên phim Xquang thẳng: gai xương, đặc xương, hốc xương, hẹp khe khớp đùi chày trong và ngoài, đo trục giải phẫu khớp gối. Trên phim nghiêng đánh giá gai xương, hẹp khe khớp đùi chè.
- Phân loại giai đoạn tổn thương Xquang theo Kellgren và Lawrence.

2.3.2.5. Siêu âm khớp gối: Tiến hành tại khoa Khớp, Bệnh viện Bạch Mai và khoa Nội A, Bệnh viện Hữu Nghị do 2 bác sĩ chuyên khoa khớp đảm nhận.

- Kỹ thuật siêu âm khớp gối: Bệnh nhân nằm ngửa, tư thế gối gấp 30 độ, đầu dò đặt dọc trước trên và ngang xương bánh chè để đánh giá các tổn thương tràn dịch, gai xương, tổn thương dây chằng. Tư thế gối gấp tối đa đầu dò đặt ngang trên xương bánh chè để đánh giá tình trạng sụn khớp. Tư thế nằm úp sấp để đánh giá kén khoeo.
- Các tổn thương THK gối phát hiện trên siêu âm:

+ Tràn dịch: Đường kính vùng trống âm hoặc giảm âm ≥ 4mm

+ Dầy màng hoạt dịch: Đường kính vùng tăng âm hoặc giảm âm không đồng nhất ≥4mm. Phân biệt với tràn dịch bằng cách ấn và giữ đầu dò kích thước vùng giảm âm không thay đổi.

+ Kén khoeo: Là vùng trống âm, ranh giới rõ, đánh giá ở mặt cắt đứng dọc phía sau khớp gối tư thế nằm úp sấp.

+ Gai xương: Là một vùng tăng âm ở vùng rìa của khớp hoặc ở bề mặt sụn khớp có bóng cản phía sau.

+ Tổn thương sụn khớp: đánh giá theo phân loại của Saarakkala

Độ 1: Mất ranh giới của bề mặt sụn

Độ 2A: Tổn thương độ I kèm mất cấu trúc âm đồng nhất của lớp sụn

Độ 2B: Tổn thương độ 2A kèm mỏng sụn không đều.

Độ 3: Nhiều vùng mất sụn hoàn toàn.

2.3.2.6. Cộng hưởng từ khớp gối: 75 bệnh nhân với 107 khớp gối được chụp cộng hưởng từ. Kỹ thuật được tiến hành tại khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Hữu Nghị

Đánh giá cho điểm các tổn thương THK gối trên MRI bằng phương pháp cho điểm WORMS. Khớp gối được phân chia thành 14 vùng giải phẫu: mặt trong và ngoài xương bánh chè, lồi cầu trong xương đùi (trước, giữa, sau), lồi cầu ngoài xương đùi (trước, giữa, sau), mâm chày trong (trước, giữa, sau), mâm chày ngoài (trước, giữa, sau). Đánh giá từng đặc điểm ở mỗi vùng. Điểm của mỗi tổn thương là tổng điểm của mỗi vùng.

+ Đánh giá sụn khớp: Điểm 0: chiều dầy và tín hiệu sụn bình thường; điểm 1: chiều dầy bình thường nhưng tăng tín hiệu trên hình ảnh T2W; điểm 2: tổn thương một phần chiều dầy sụn kích thước <1cm; điểm 2,5: mất sụn hoàn toàn một vùng, kích thước <1cm; điểm 3: tổn thương mức 2 kích thước >1cm, nhưng <75% vùng; điểm 4: tổn thương mức 3 lan toả >75% vùng; điểm 5: tổn thương ở điểm 2,5 kích thước >1cm nhưng <75% vùng; điểm 6: mất sụn hoàn toàn lan toả >75% vùng. Phân loại mức độ tổn thương sụn như sau:

Độ I: từ 2 – 3 điểm	Độ III: 5 điểm
Độ II: 4 điểm	Độ IV: 6 điểm

+ Phù tủy và kén xương: Mức 0: không có, mức 1: tổn thương ≤ 25% vùng, mức 2: tổn thương 25% -50% vùng, mức 3: tổn thương >50% vùng.

+ Gai xương: Điểm 0: không có gai xương; điểm 1: nghi ngờ; điểm 2: gai xương nhỏ; điểm 3: nhỏ đến trung bình; điểm 4: trung bình; điểm 5: trung bình – lớn; điểm 6: gai xương lớn; điểm 7: gai xương rất lớn.

Phân loại mức độ tổn thương gai xương như sau: Gai xương độ I (nhỏ): 0-2 điểm, gai xương độ II (trung bình): 3-5 điểm, gai xương độ III (lớn): 6-7 điểm

+ Rách sụn chêm: mức 0: nguyên vẹn, mức 1: rách nhỏ, mức 2: rách không hoàn toàn, mức 3: rách hoàn toàn hoặc mất một phần, mức 4: mất hoàn toàn

+ Tràn dịch và kén khoeo: mức 0: bình thường, mức 1: độ căng tối đa <33%, mức 2: độ căng tối đa 33-66%, mức 3: độ căng tối đa >66%.

2.4. Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm thống kê STATA 10.

CHƯƠNG 3
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, siêu âm và cộng hưởng từ khớp gối ở bệnh nhân THK gối

3.1.1. Triệu chứng lâm sàng

- Đặc điểm chung: Tỷ lệ nữ giới mắc bệnh 73,6%, nam giới 26,4%. Lao động chân tay 52,1%, trí óc 47,9%. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 64,1 ± 8,7, trong đó nhóm tuổi 60-69 chiếm tỷ lệ cao nhất 38,6%. Chỉ số BMI trung bình 23,3 ± 2,5 kg/m^2, tỷ lệ thừa cân, béo phì chiếm 53,6%.

Các triệu chứng lâm sàng thường gặp: Đau khớp gối kiểu cơ học 100%, cứng khớp buổi sáng dưới 30 phút 84,2%, lạo xạo khi cử động 96,7%, tràn dịch 41,9%, phì đại xương 36,6%, hạn chế cử động 28,5%...

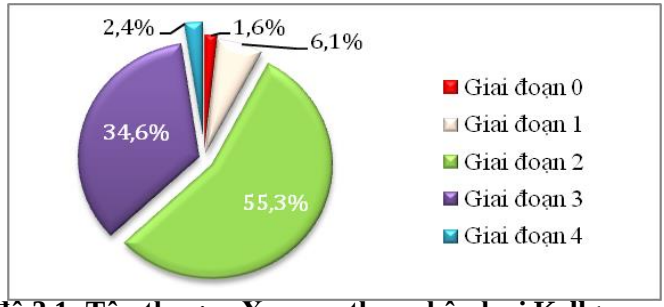
3.1.2. Triệu chứng cận lâm sàng

3.1.2.1. Triệu chứng xét nghiệm

- Xét nghiệm máu: Các xét nghiệm tốc độ máu lắng, protein C phản ứng, số lượng bạch cầu trong giới hạn bình thường, hoặc chỉ tăng nhẹ, yếu tố dạng thấp âm tính.
- Xét nghiệm dịch khớp: có 28 bệnh nhân được chọc hút dịch khớp gối làm xét nghiệm kết quả 100% dịch khớp là không màu, trong, độ nhớt bình thường hoặc giảm, số lượng tế bào 262 ± 320 tế bào/mm^3.

3.1.2.2. Đặc điểm Xquang

Tổn thương gai xương gặp nhiều nhất chiếm 86,9% trong đó gai xương bánh chè chiếm 81,3% và xương đùi 79,7%, mâm chày 70,3%. Hẹp khe khớp 34,6% trong đó chủ yếu gặp ở khớp đùi chày trong 25,2%. Đặc xương dưới sụn 33,3%. Lệch trục khớp chữ O 64,6%, chữ X 7,7%

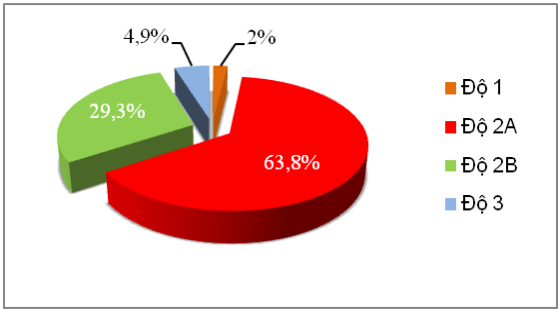


Biểu đồ 3.1: Tổn thương Xquang theo phân loại Kellgren và Lawrence

Nhận xét: Mức độ tổn thương Xquang theo phân loại của K/L chủ yếu là giai đoạn 2 (55,3%), tổn thương giai đoạn 4 chỉ chiếm 2,4%.

3.1.2.3. Đặc điểm siêu âm khớp gối

Các tổn thương thường gặp trên siêu âm: Tổn thương sụn khớp 100%, gai xương 84,2%, tràn dịch 70,3%, kén khoeo 8,9%, dầy màng hoạt dịch 2,9%.



Biểu đồ 3.2: Mức độ tổn thương sụn khớp theo Saarakkala (n=246)

Nhận xét: Mức độ tổn thương sụn khớp theo Saarakkala S. chủ yếu là độ 2A 63,8%. Tổn thương mất toàn bộ chiều dầy sụn khớp (độ 3) 4,9%.

3.1.2.4. Đặc điểm cộng hưởng từ

Các tổn thương phát hiện được trên cộng hưởng từ: Tổn thương sụn khớp 100%, gai xương 96,3%, tràn dịch 90,6%, phù tủy xương 84,1%, kén xương 69,2%, rách sụn chêm 61,7%, kén khoeo 8,4%.

Bảng 3.1: Đặc điểm tổn thương sụn khớp trên cộng hưởng từ (n=107)

Vùng tổn thương	Độ I		Độ II		Độ III		Độ IV	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Xương bánh chè	48	44,9	10	9,4	31	28,9	13	12,2
Lồi cầu trong	27	25,2	18	16,8	39	36,5	23	21,5
Lồi cầu ngoài	50	46,7	17	15,9	25	23,4	15	14
Mâm chày trong	76	71	11	10,3	5	4,7	11	10,3
Mâm chày ngoài	85	79,4	12	11,2	2	1,9	2	1,9

Nhận xét: Lồi cầu trong là nơi hay gặp tổn thương sụn nhất 100% và mức độ tổn thương cũng nặng nhất, tỷ lệ tổn thương sụn độ III và IV là 58%. Đứng thứ 2 là xương bánh chè, tỷ lệ tổn thương sụn độ III và IV 37,4%.

Bảng 3.2: Đặc điểm gai xương trên cộng hưởng từ (n=107)

Vùng tổn thương	Độ I		Độ II		Độ III	
	n	%	n	%	n	%
Xương bánh chè	74	69,1	17	15,9	6	5,6
Lồi cầu trong	33	30,8	29	27,1	9	8,4
Lồi cầu ngoài	40	37,4	12	11,2	3	2,8
Mâm chày trong	51	47,6	8	7,4	1	0,9
Mâm chày ngoài	36	33,6	3	2,8	0	0

Nhận xét: Tổn thương gai xương thường gặp ở xương bánh chè chiếm 90,6% và lồi cầu trong xương đùi 66,3%. Gai xương lớn độ III chủ yếu gặp ở lồi cầu trong xương đùi 8,4%.

- Đặc điểm rách sụn chêm: Rách sụn chêm trong chủ yếu gặp ở sừng sau chiếm 38,3% và mức độ tổn thương nặng hơn so với sừng trước. Rách sụn chêm ngoài chủ yếu xảy ra ở sừng trước chiếm 37,4% và mức độ tổn thương cũng nặng hơn sừng sau. 4,6% số khớp có mất hoàn toàn sụn chêm.

Bảng 3.3: Đặc điểm phù tủy xương trên cộng hưởng từ (n=107)

Vùng tổn thương	Mức 1		Mức 2		Mức 3	
	n	%	n	%	n	%
Xương bánh chè	27	25,2	15	14	8	7,4
Lồi cầu trong	19	17,7	16	14,9	9	8,4
Lồi cầu ngoài	15	14	16	14,9	9	8,4
Mâm chày trong	18	16,8	12	11,2	12	11,2
Mâm chày ngoài	7	6,5	9	8,4	3	2,8

Nhận xét: Phù tuỷ xương hay gặp ở xương bánh chè chiếm 46,7%. Phù tủy xương lớn (mức 3) thường gặp ở lồi cầu trong và mâm chày trong.

Bảng 3.4: Đặc điểm tổn thương kén xương (n=107)

Vùng tổn thương	Mức 1		Mức 2		Mức 3	
	n	%	n	%	n	%
Xương bánh chè	22	20,6	2	1,9	0	0
Lồi cầu trong	26	24,3	0	0	0	0
Lồi cầu ngoài	19	17,7	4	3,7	2	1,9
Mâm chày trong	29	27,1	2	1,9	3	2,8
Mâm chày ngoài	17	15,9	3	2,8	0	0

Nhận xét: Tổn thương kén xương thường gặp ở mâm chày trong chiếm 31,8% và ở lồi cầu trong chiếm 24,3%. Kén xương nặng gặp chủ yếu ở mâm chày trong chiếm 2,8%.

Đặc điểm tràn dịch khớp: Cộng hưởng từ phát hiện 97/107 khớp có tràn dịch chiếm 90,6%. Đa số các khớp có tràn dịch mức độ ít 62,6%. Vị trí tràn dịch thường gặp nhất là ở trên trong xương bánh chè.

Bảng 3.5: Liên quan giữa điểm WORMS của các đặc điểm cộng hưởng từ

Điểm WORMS	Gai xương	Sụn khớp	Sụn chêm	Phù tuỷ	Tràn dịch
Sụn khớp	r=0,59***				
Sụn chêm	r=0,05	r=0,20*			
Phù tuỷ	r=0,28*	r=0,41***	r=0,13		
Tràn dịch	r=0,18	r=0,06	r= -0,07	r=0,19	
Kén xương	r=0,18	r=0,19	r=0,17	r=0,43***	r=0,13

*: p<0,05; **: p<0,01; ***: p<0,001

Nhận xét: Có mối tương quan thuận mức độ ít đến trung bình giữa điểm WORMS sụn khớp với điểm WORMS sụn chêm (r=0,20; p<0,05), điểm WORMS phù tủy (r=0,41; p<0,001) và điểm WORMS gai xương (r=0,59; p<0,001). Điểm WORMS phù tủy có tương quan thuận mức độ trung bình với điểm WORMS kén xương (r=0,43;

p<0,001) và tương quan mức độ ít với điểm WORMS gai xương (r=0,35; p<0,05).

3.2. Liên quan giữa yếu tố nguy cơ, biểu hiện lâm sàng với đặc điểm tổn thương khớp dựa trên siêu âm và cộng hưởng từ.

3.2.1. Liên quan giữa các triệu chứng lâm sàng

Bảng 3.6: Liên quan giữa chỉ số BMI và mức độ đau theo thang điểm VAS (n=246).

Thang điểm VAS / Chỉ số BMI (kg/m^2)	Đau ít (VAS < 7)		Đau nhiều (VAS ≥ 7)		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
BMI < 23	96	82,8	20	17,2	**116**	**100**
BMI ≥ 23	62	47,7	68	52,3	**130**	**100**
p	*OR=5,26 (2,78 – 9,95); p<0,001*					

Nhận xét: Bệnh nhân THK gối thừa cân, béo phì có nguy cơ đau nhiều hơn 5,26 lần so với nhóm có cân nặng bình thường (95%CI: 2,78-9,95).

3.2.2. Liên quan giữa đặc điểm Xquang và biểu hiện lâm sàng

Bảng 3.7: Liên quan giữa thang điểm WOMAC với giai đoạn tổn thương Xquang theo Kellgren và Lawrence (n=246)

Thang điểm WOMAC	Giai đoạn tổn thương Xquang theo K/L				p (ANOVA)
	K/L <2 (n = 19)	K/L =2 (n = 136)	K/L =3 (n = 85)	K/L =4 (n = 6)	
Đau	7,2 ± 2,5	8,9 ± 2,8	9,1 ± 2,6	11 ± 5,9	<0,01
Cứng khớp	2,8 ± 1,5	3,5 ± 1,5	3,9 ± 1,7	5,2 ± 2,9	>0,05
Chức năng	15 ± 4,4	16,9 ± 4,2	17,6 ± 4,2	23,2 ± 7,4	>0,05

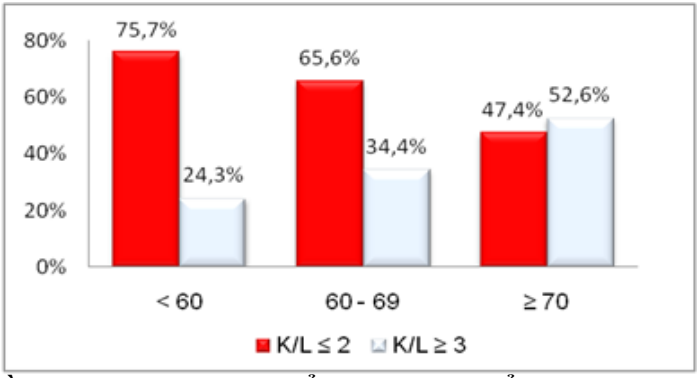
Nhận xét: Điểm WOMAC đau có xu hướng tăng dần theo giai đoạn tổn thương Xquang (p<0,05; ANOVA), tuy nhiên không có sự khác biệt điểm WOMAC cứng khớp và WOMAC chức năng giữa

các giai đoạn tổn thương Xquang theo Kellgren và Lawrence (p>0,05).

Bảng 3.8: Liên quan giữa các đặc điểm Xquang với mức độ đau theo thang điểm VAS (n=246)

Thang điểm VAS / Đặc điểm Xquang		Đau it		Đau nhiều		OR (95%CI)
		n	%	n	%	
Gai xương	Không	26	16,5	6	6,8	**2,69 (1,05-6,89)**
	Có	132	83,5	82	93,2	
Hẹp khe khớp	Không	104	65,8	57	64,8	1,05 (0,60-1,81)
	Có	54	34,2	31	35,2	
Đặc xương	Không	110	69,6	54	61,4	1,44 (0,83-2,50)
	Có	48	30,4	34	38,6	
	Tổng	**158**	**100**	**88**	**100**	

Nhận xét: Bệnh nhân THK gối có gai xương trên Xquang có nguy cơ đau nhiều hơn 2,69 lần so với không có gai xương (95%CI: 1,05-6,89).



Biểu đồ 3.3: Liên quan giữa tuổi và giai đoạn tổn thương Xquang theo Kellgren và Lawrence (n=246).

Nhận xét: Tuổi càng cao mức độ tổn thương Xquang càng nặng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,001; test χ^2).

3.2.3. Liên quan giữa đặc điểm siêu âm và biểu hiện lâm sàng

Bảng 3.9: Liên quan giữa gai xương trên siêu âm và biểu hiện lâm sàng (n=246)

Gai xương trên siêu âm / Triệu chứng lâm sàng		Không		Có		OR (95%CI)
		n	%	n	%	
Đau khớp	Ít	31	87,2	127	55,6	**2,44 (1,05-5,63)**
	Nhiều	8	12,8	80	44,4	
Cứng khớp	Không	7	17,9	14	6,8	**3,02 (1,12-8,15)**
	Có	32	82,1	193	93,2	
	Tổng	**39**	**100**	**207**	**100**	

Nhận xét: Bệnh nhân THK gối phát hiện có gai xương trên siêu âm có nguy cơ đau nhiều và cứng khớp so với không có gai xương (p<0,05).

Bảng 3.10: Liên quan giữa tràn dịch khớp trên siêu âm và biểu hiện lâm sàng (n=246)

Tràn dịch trên siêu âm / Triệu chứng lâm sàng		Không		Có		OR (95%CI)
		n	%	n	%	
Đau khớp	Ít	54	73,9	104	60,1	**1,88 (1,02-3,47)**
	Nhiều	19	26,1	69	39,9	
Cứng khớp	Không	6	8,2	15	8,7	0,94 (0,35-2,54)
	Có	67	91,8	158	91,3	
	Tổng	**73**	**100**	**173**	**100**	

Nhận xét: Bệnh nhân THK gối có tràn dịch khớp phát hiện trên siêu âm có nguy cơ đau nhiều hơn 1,88 lần so với không có tràn dịch, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (95%CI: 1,02-3,47).

Bảng 3.11: Liên quan giữa mức độ tổn thương sụn khớp trên siêu âm với thang điểm WOMAC (n=246)

Điểm WOMAC	Tổn thương sụn trên siêu âm theo Saarkkala				p
	Độ 1 (n=5)	Độ 2A (n=157)	Độ 2B (n=72)	Độ 3 (n=12)	
Đau	9 ± 2	8,5 ± 2,7	9,3 ± 2,8	11,8 ± 3,0	<0,001
Cứng khớp	2,8 ± 1,4	3,4 ± 1,6	4 ± 1,3	5,5 ± 1,5	<0,001
Chức năng	15 ± 2,8	16,4 ± 4,1	17,7 ± 4,2	24,7 ± 3,6	<0,001

Nhận xét: Mức độ tổn thương sụn trên siêu âm theo phân loại của Saarkkala có liên quan với thang điểm WOMAC đau, chức năng (p<0,001; test ANOVA) và WOMAC cứng khớp (p<0,001; Kruskal Wallis test).

Bảng 3.12: Liên quan giữa tổn thương sụn khớp trên siêu âm với một số yếu tố nguy cơ THK gối theo mô hình hồi qui logistic (n=246).

Yếu tố nguy cơ THK gối	OR	95% CI
Tuổi ≥ 60	**2,63**	**1,36 – 5,08**
Giới nữ	0,76	0,42 – 1,36
Nghề nghiệp lao động chân tay	1,71	0,99 – 2,93
Thừa cân, béo phì (BMI ≥ 23kg/m^2)	1,05	0,62 – 1,77
Tiền sử gia đình mắc THK	0,58	0,20 – 1,64
Tiền sử chấn thương	1,27	0,52 – 3,07
Lệch trục khớp gối	1,35	0,73 – 2,47

Nhận xét: Bệnh nhân trên 60 tuổi có nguy cơ tổn thương sụn độ 2B trở lên theo phân loại của Saarakkala gấp 2,63 lần so với dưới 60 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở mức tin cậy 95%.

3.2.4 Liên quan giữa đặc điểm cộng hưởng từ và biểu hiện lâm sàng

Bảng 3.13: Tương quan giữa điểm WORMS của các đặc điểm cộng hưởng từ và thang điểm WOMAC (n=107)

Điểm WORMS	Thang điểm WOMAC		
	Đau	Cứng khớp	Chức năng
Sụn khớp	r=0,42*	r=0,42*	r=0,41*
Gai xương	r=0,37*	r=0,37*	r=0,43*
Phù tuỷ xương	r=0,42*	r=0,3*	r=0,42*
Tràn dịch	r=0,33*	r=0,23*	r=0,18
Rách sụn chêm	r= -0,05	r=0,25*	r=0,04
Kén xương	r=0,19*	r=0,21*	r=0,11

Nhận xét: Thang điểm WOMAC đau, cứng khớp và chức năng có tương quan thuận mức độ trung bình với điểm WORMS sụn khớp (r=0,42; 0,42; 0,41 và p<0,05), điểm WORMS phù tuỷ (r=0,42; 0,30; 0,42 và p<0,05) và điểm WORMS gai xương (r=0,37, 0,37 và r=0,43; p<0,05), tương quan thấp với điểm WORMS tràn dịch (r=0,33 và r=0,23; p<0,05) và điểm WORMS kén xương (r=0,19; 0,21; p<0,05). Điểm WORMS sụn chêm tương quan thấp với điểm WOMAC cứng khớp (p<0,05).

Bảng 3.14: Liên quan giữa tuổi với mức độ tổn thương sụn khớp nặng trên cộng hưởng từ (n=107).

Tổn thương sụn trên MRI / **Nhóm tuổi**	**Độ I và II**		**Độ III và IV**		**Tổng**	
	n	%	n	%	n	%
< 60 tuổi	13	48,1	14	51,9	**27**	**100**
≥ 60 tuổi	18	40,5	62	59,5	**80**	**100**
p	***OR= 3,19 (95%CI: 1,23 – 8,29)***					

Nhận xét: Tuổi từ 60 trở lên có nguy cơ tổn thương sụn mức độ nặng trên cộng hưởng từ gấp 3,19 lần so với những bệnh nhân dưới 60 tuổi (95%CI: 1,23-8,29).

Bảng 3.15: Liên quan giữa nghề nghiệp và mức độ tổn thương sụn nặng trên cộng hưởng từ (n=107)

Tổn thương sụn trên MRI / Nghề nghiệp	Độ I và II		Độ III và IV		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Lao động chân tay	17	22,4	59	77,6	**76**	**100**
Lao động trí óc	14	45,2	17	54,8	**31**	**100**
p	***OR=2,8 (1,1 – 7,2); p<0,05***					

Nhận xét: Những người lao động chân tay công việc nặng nhọc có nguy cơ tổn thương sụn nặng hơn 2,8 lần so với những người lao động trí óc, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với mức tin cậy 95%.

3.2.5. Liên quan giữa các đặc điểm Xquang, siêu âm và cộng hưởng từ

Bảng 3.16: Liên quan giữa các đặc điểm siêu âm với giai đoạn tổn thương Xquang theo Kellgren và Lawrence (n=246)

Đặc điểm siêu âm	Giai đoạn tổn thương Xquang				p (Fisher exact)
	K/L<2 (n=19)	K/L= 2 (n=136)	K/L= 3 (n=85)	K/L= 4 (n=6)	
Gai xương	6 (31,6)	115(84,6)	80(94,1)	6(100)	<0,01
Tràn dịch	11 (57,9)	91 (66,9)	65 (76,5)	6 (100)	>0,05
Dầy màng hoạt dịch	0 (0)	3 (2,2)	4 (4,7)	0 (0)	>0,05
Kén khoeo	2 (10,5)	11 (8,1)	9 (10,6)	0 (0)	>0,05
Tổn thương sụn nặng	3 (15,8)	36 (26,5)	40 (47,1)	5 (83,3)	<0,001

Nhận xét: Siêu âm phát hiện được gai xương, tràn dịch, kén khoeo, tổn thương sụn nặng ở ngay từ giai đoạn sớm (K/L<2). Tỷ lệ gai xương và tổn thương sụn độ 2B trở lên tăng dần theo giai đoạn tổn thương Xquang (p<0,01 và p<0,001).

Bảng 3.17: Liên quan giữa tổn thương sụn trên cộng hưởng từ với giai đoạn tổn thương Xquang theo Kellgren và Lawrence (n=107)

Tổn thương sụn MRI / Tổn thương Xquang	Độ I - II		Độ III - IV		p (χ^2)
	n	%	n	%	
K/L ≤ 2	26	83,8	35	46,1	<0,001
K/L ≥ 3	5	16,2	41	53,9	
Tổng	**31**	**100**	**76**	**100**	

Nhận xét: Có mối liên quan chặt chẽ giữa tổn thương sụn trên cộng hưởng từ và giai đoạn tổn thương Xquang theo Kellgren-Lawrence (p<0,001).

Sự phù hợp giữa siêu âm và cộng hưởng từ trong chẩn đoán THK gối: Có độ phù hợp từ thấp đến rất cao giữa siêu âm và cộng hưởng từ trong chẩn đoán gai xương (Kappa=0,14; p<0,05), tổn thương sụn nặng (kappa=0,19; p<0,05), tràn dịch (kappa=0,48; p<0,001), kén khoeo (kappa=0,84; p<0,001)

CHƯƠNG IV
BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng THK gối

4.1.1. Triệu chứng lâm sàng

Đau khớp gối kiểu cơ học là triệu chứng chủ yếu ở bệnh nhân THK gối kèm theo cứng khớp buổi sáng không kéo dài thường dưới 30 phút hoặc cứng khớp khi bắt đầu hoạt động sau khi nghỉ. Các dấu hiệu thường gặp khi thăm khám là lạo xạo khi cử động, phì đại xương, hạn chế chức năng. Khác với các bệnh khớp khác, ở bệnh nhân THK gối cứng khớp thường chấm dứt sau một thời gian vận động trong khi đau khớp lại càng tăng khi vận động.

4.1.2. Đặc điểm xét nghiệm

-Các xét nghiệm máu ở bệnh nhân THK gối đa số bình thường hoặc chỉ tăng nhẹ. Xét nghiệm máu chủ yếu để phân biệt với các bệnh khớp viêm

- Xét nghiệm dịch khớp ở bệnh nhân THK là loại dịch đặc trưng không màu, độ trong suốt cao, độ nhớt bình thường, ít tế bào. Xét nghiệm dịch khớp có giá trị để chẩn đoán xác định THK ở ngay từ giai đoạn sớm. Ngoài ra xét nghiệm tìm các tinh thể hydroxyapatite, tinh thể phosphate trong dịch khớp có giá trị đánh giá mức độ tiến triển của bệnh.

4.1.3. Đặc điểm Xquang

Đặc điểm Xquang đặc trưng ở bệnh nhân THK gối là gai xương 86,9%, hẹp khe khớp 34,6%, đặc xương 33,3%. Các tổn thương thường gặp ở khớp đùi chày trong nhiều hơn đùi chày ngoài và đùi chè phù hợp với tỷ lệ lệch trục chữ O cao hơn trục chữ X. Tỷ lệ lệch trục khớp trong nghiên cứu khá cao liên quan đến kỹ thuật chụp Xquang khớp gối, tư thế đứng giúp đánh giá trục khớp chính xác hơn so với tư thế nằm.

4.1.4. Đặc điểm siêu âm khớp gối

Siêu âm có khả năng phát hiện các tổn thương THK như tổn thương sụn khớp, tràn dịch, dầy màng hoạt dịch, kén khoeo ở ngay từ giai đoạn sớm mà Xquang không phát hiện được. Tổn thương sụn khớp có thể phát hiện được trên siêu âm từ giai đoạn sớm mất ranh giới độ sắc nét của sụn khớp, cho đến giai đoạn muộn mỏng sụn không đồng đều hoặc mất sụn hoàn toàn. Tỷ lệ tổn thương sụn ở giai đoạn muộn độ 2B trở lên theo phân loại của Saarakkala chiếm 36,2%. Siêu âm là phương pháp có độ tin cậy để đánh giá tràn dịch, viêm màng hoạt dịch. Siêu âm có thể phát hiện tràn dịch khớp gối với một lượng rất nhỏ mà lâm sàng không phát hiện được. Viêm màng hoạt dịch phát hiện trên siêu âm có giá trị đánh giá tiến triển THK. Ngoài ra siêu âm còn có khả năng phát hiện gai xương đặc biệt là gai xương ở vùng rìa và một số gai xương ở sụn khớp (gai xương trung tâm).

4.1.5. Đặc điểm cộng hưởng từ

Các tổn thương thường gặp nhất trên cộng hưởng từ là tổn thương sụn khớp, gai xương, phù tủy xương và rách sụn chêm. Đây là những dấu hiệu chính có thể phát hiện được trên cộng hưởng từ ngay từ giai đoạn sớm khi chưa có dấu hiệu lâm sàng hoặc tổn thương Xquang và được sử dụng là tiêu chuẩn chẩn đoán sớm THK gối. Cộng hưởng từ phát hiện các tổn thương THK ở khớp đùi chày trong nhiều hơn và mức độ tổn thương cũng nặng hơn so với khớp đùi chày ngoài và đùi chè. Có mối tương quan thuận giữa điểm WORMS sụn khớp với điểm WORMS phù tủy, điểm WORMS sụn chêm và điểm WORMS gai xương. Các khớp phát hiện có gai xương lớn hoặc phù tủy rộng cũng là các khớp có tổn thương sụn nặng. Kết quả này gợi ý cho thấy những thay đổi ở sụn khớp xảy ra đồng thời với những thay đổi ở xương dưới sụn và thoái hóa khớp là bệnh lý của toàn bộ khớp.

4.2. Liên quan giữa biểu hiện lâm sàng, yếu tố nguy cơ và đặc điểm tổn thương khớp dựa vào siêu âm và cộng hưởng từ

4.2.1. Liên quan giữa các đặc điểm siêu âm và biểu hiện lâm sàng

4.2.3.1. Liên quan giữa tràn dịch, viêm màng hoạt dịch và biểu hiện lâm sàng

Bệnh nhân THK có tràn dịch có nguy cơ đau nhiều hơn so với không có tràn dịch ($p<0,05$). Đa số các khớp đau nhiều là những khớp có tràn dịch mức độ trung bình và lớn hoặc có dầy màng hoạt dịch. Viêm màng hoạt dịch ở bệnh nhân THK thường là thứ phát do sụn khớp bị tổn thương giải phóng các mảnh sụn vỡ vào dịch khớp, sau đó bị thực bào bởi các tế bào màng hoạt dịch. Quá trình này giải phóng ra các chất trung gian gây viêm. Viêm màng hoạt dịch có liên quan đến đau. Nghiên cứu của chúng tôi chưa thấy mối liên quan giữa dầy màng hoạt dịch và kén khoeo với triệu chứng đau có thể do tỷ lệ bệnh nhân có dầy màng hoạt dịch và kén khoeo khá thấp chỉ chiếm 2,9% và 8,9%.

4.2.3.2. Liên quan giữa gai xương và biểu hiện lâm sàng

Gai xương phát hiện trên siêu âm có liên quan với mức độ đau. Gai xương càng lớn mức độ đau càng nặng. Cơ chế đau do gai xương là

do viêm màng xương hoặc do gai xương kích thích vào các đầu dây thần kinh cảm giác có ở màng hoạt dịch.

4.2.1.3. Liên quan giữa tổn thương sụn khớp trên siêu âm với các yếu tố nguy cơ và biểu hiện lâm sàng ở bệnh nhân THK gối

Mức độ tổn thương sụn khớp theo phân loại của Saarakkala có liên quan với thang điểm WOMAC (p<0,001). Sụn khớp không chứa các cảm thụ đau do đó tổn thương sụn khớp không trực tiếp gây đau. Liên quan giữa tổn thương sụn và mức độ đau có thể do tổn thương các cấu trúc khác đi kèm như viêm màng hoạt dịch, tổn thương xương dưới sụn.

Tuổi là yếu tố nguy cơ phát triển và tiến triển THK gối. Bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên có nguy cơ tổn thương sụn nặng gấp 2,63 lần so với người dưới 60 tuổi. Mối liên quan giữa tuổi và mức độ tổn thương sụn khớp ở bệnh nhân THK gối là do những thay đổi ở sụn khớp cùng với tuổi, yếu cơ, giảm tế bào sụn, mất khả năng đàn hồi của xương dưới sụn, đáp ứng thần kinh cơ không đầy đủ làm tăng phá hủy khớp

4.2.2. Liên quan giữa biểu hiện lâm sàng và đặc điểm cộng hưởng từ

4.2.2.1. Liên quan giữa phù tủy và triệu chứng lâm sàng

Phù tuỷ xương xảy ở vùng xương dưới sụn mà rất giàu hệ thống thần kinh và là nguồn đau trong THK. Điểm WORMS phù tuỷ có tương quan mức độ trung bình với thang điểm WOMAC. Phù tủy tương ứng với giai đoạn đáp ứng viêm cấp, phù nề, đụng dập hoặc hoại tử mà qua một thời gian bị thay thế bởi tái tạo tủy xương vĩnh viễn như tổn thương xơ hóa, thoái hóa mô liên kết. Giải thích cơ chế đau do phù tủy là do sụn khớp bị tổn thương làm tăng lực tác động lên xương dưới sụn dẫn đến tăng độ cứng của xương dưới sụn. Mặt khác tại những vùng bè xương bị tổn thương tạo thành các hốc chứa đầy máu, nước và dịch khớp. Hiện tượng thoát mạch ở tủy xương kết quả làm tăng áp lực trong xương và gây đau. Sự có mặt của phù tủy cũng như tiến triển phù tủy có liên quan đến tiến triển của bệnh.

4.2.2.2. Liên quan giữa tràn dịch và biểu hiện lâm sàng

Điểm WORMS tràn dịch có tương quan thuận mức độ trung bình với thang điểm WOMAC đau và WOMAC cứng khớp. Điểm WORMS tràn dịch càng cao điểm WOMAC đau càng cao. Cơ chế gây đau là do sự căng của bao khớp kích thích vào các cảm thụ đau có ở bề mặt màng hoạt dịch.

4.2.2.2. Liên quan giữa tổn thương sụn khớp trên cộng hưởng từ với một số yếu tố nguy cơ và biểu hiện lâm sàng

Điểm WORMS sụn khớp có tương quan thuận mức độ trung bình với thang điểm WOMAC. Liên quan giữa tổn thương sụn khớp và đau gián tiếp qua cơ chế viêm màng hoạt dịch thứ phát sau tổn thương sụn khớp. Ngoài ra khi sụn khớp bị tổn thương nặng mất hoàn toàn sụn khớp, gánh nặng cơ sinh học sẽ chuyển từ sụn khớp sang phần xương dưới sụn gây ra triệu chứng đau.

Trong các yếu tố nguy cơ tuổi và lao động chân tay có nguy cơ tổn thương sụn khớp nặng trên cộng hưởng từ. Tuổi không chỉ là yếu tố nguy cơ mắc mà còn là yếu tố nguy cơ tiến triển THK đã được khẳng định. Những công việc mang vác nặng, công việc liên quan đến quỳ, ngồi xổm làm tăng sức nặng đè lên bề mặt sụn khớp, ảnh hưởng đến trục chịu lực của khớp làm tổn thương sụn khớp trầm trọng hơn.

4.2.5. Liên quan giữa Xquang, siêu âm và cộng hưởng từ

Siêu âm có khả năng phát hiện các tổn thương gai xương, tràn dịch, tổn thương sụn nặng ở tất cả các giai đoạn tổn thương Xquang kể cả giai đoạn 0 và 1. Tỷ lệ gai xương và tổn thương sụn độ 2B trở lên phát hiện trên siêu âm tăng dần theo giai đoạn tổn thương Xquang ($p<0,001$). Siêu âm phát hiện có 3 khớp có tổn thương sụn nặng nhưng Xquang lại bình thường hoặc chỉ nghi ngờ. Như vậy khả năng phát hiện tổn thương sụn của siêu âm có độ nhậy cao hơn so với Xquang. Siêu âm có thể phát hiện tổn thương sụn khớp ở những bệnh nhân không có tổn thương Xquang hoặc Xquang còn nghi ngờ. Về

khả năng phát hiện gai xương giữa siêu âm và Xquang có độ phù hợp mức độ trung bình. Do hạn chế của cửa sổ âm, siêu âm chỉ phát hiện được gai xương ở khớp đùi chày, trong khi Xquang có thể phát hiện gai xương ở cả khớp đùi chày và khớp đùi chè.

Hiện nay cộng hưởng từ chưa được sử dụng thường qui trong chẩn đoán THK do hạn chế về chi phí cũng như đòi hỏi trang thiết bị. Siêu âm là phương pháp đơn giản, rẻ tiền, có giá trị và độ tin cậy có thể sử dụng thay thế cho cộng hưởng từ trong những trường hợp không có điều kiện hoặc có chống chỉ định. Có độ phù hợp thấp trong chẩn đoán tổn thương sụn nặng giữa siêu âm và cộng hưởng từ. Tỷ lệ tổn thương sụn nặng phát hiện trên siêu âm 41,1% thấp hơn so với cộng hưởng từ 71,1%. Như vậy, so với cộng hưởng từ, siêu âm có độ nhậy thấp hơn trong chẩn đoán tổn thương sụn nặng. Hạn chế này chủ yếu liên quan đến cửa sổ âm. Siêu âm chỉ đánh giá được sụn khớp xương đùi mà không đánh giá được sụn khớp xương chày và xương bánh chè, đặc biệt ở những vùng chịu tải.

Siêu âm là phương pháp có độ tin cậy trong chẩn đoán tràn dịch, kén khoeo và dầy màng hoạt dịch. Trong số 107 bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ, tỷ lệ tràn dịch trên siêu âm là 82,2% trong khi cộng hưởng từ phát hiện tràn dịch 90,6%. Độ phù hợp mức độ trung bình giữa 2 phương pháp chẩn đoán. Đặc biệt siêu âm có khả năng chẩn đoán chính xác kén khoeo tương tự như cộng hưởng từ. Độ phù hợp giữa 2 phương pháp chẩn đoán là rất cao.

Như vậy, tuy còn một số hạn chế do cửa sổ âm, siêu âm vẫn là phương pháp có giá trị để đánh giá các tổn thươnng THK gối, đặc biệt ở những cơ sở y tế không có điều kiện chụp cộng hưởng từ hoặc có chống chỉ định. Vì vậy, có thể sử dụng siêu âm như là công cụ ban đầu để sàng lọc THK gối.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, Xquang, siêu âm của 140 bệnh nhân THK gối trong đó có 107 khớp gối được chụp cộng hưởng từ, chúng tôi rút ra kết luận như sau:

5.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, siêu âm và cộng hưởng từ khớp gối ở bệnh nhân THK gối

- Các triệu chứng lâm sàng thường gặp ở bệnh nhân THK gối: đau khớp gối kiểu cơ học 100%, cứng khớp buổi sáng dưới 30 phút 70,4%, lạo xạo khi cử động 98,4%, dấu hiệu bào gỗ dương tính 71,2%, hạn chế chức năng 45,5%, phì đại xương 36,6%.
- Các triệu chứng Xquang thường gặp: Gai xương 90,4%, hẹp khe khớp 39,4%, đặc xương 29,6%, lệch trục chữ O 79,2%, chữ X 8,8%.
- Các tổn thương phát hiện trên siêu âm: Tổn thương sụn khớp 100%, gai xương 84,2%, tràn dịch 70,3%, kén khoeo 8,9%, dầy màng hoạt dịch 2,9%. Mức độ tổn thương sụn khớp theo Saarakkala độ 1: 2%, độ 2A: 63,8%, độ 2B: 29,3%, độ 3: 4,9%.
- Đặc điểm cộng hưởng từ: Tổn thương sụn khớp 100%, gai xương 96,3%, tràn dịch 90,6%, phù tủy xương 84,1%, kén xương 69,2%, rách sụn chêm 61,7%, kén khoeo 11,3%. Các tổn thương THK gặp ở khớp đùi chày trong nhiều hơn và mức độ cũng nặng hơn so với khớp đùi chày ngoài và đùi chè.

5.2. Liên quan giữa các biểu hiện lâm sàng, yếu tố nguy cơ và đặc điểm tổn thương khớp dựa vào siêu âm và cộng hưởng từ khớp gối

5.2.1. Liên quan giữa đặc điểm siêu âm và biểu hiện lâm sàng

- Gai xương và tràn dịch phát hiện trên siêu âm có nguy cơ đau nặng theo thang điểm VAS: với gai xương (OR=2,44; 95%CI:1,05-5,63), tràn dịch (OR=1,88; 95%CI:1,02-3,74).
- Mức độ tổn thương sụn khớp trên siêu âm có liên quan với thang điểm WOMAC đau, WOMAC cứng khớp và WOMAC chức năng ($p<0,001$).

- Tuổi từ 60 trở lên có nguy cơ tổn thương sụn nặng (độ 2B trở lên theo phân loại của Saarakkala) gấp 2,63 lần so với tuổi dưới 60 (95%CI: 1,36-5,08)

5.2.2. Liên quan giữa đặc điểm cộng hưởng từ và biểu hiện lâm sàng

- Điểm WORMS sụn khớp, gai xương, phù tủy xương có tương quan thuận với thang điểm WOMAC đau, WOMAC cứng khớp và WOMAC chức năng: Với điểm WORMS sụn khớp (r=0,42; 0,42; 0,41; p<0,05), gai xương (r=0,37; 0,37; 0,43; p<0,05), phù tủy (r=0,42; 0,30; 0,42; p<0,05). Điểm WORMS tràn dịch có tương quan thuận với thang điểm WOMAC đau (r=0,33; p<0,05), WOMAC cứng khớp (r=0,23; p<0,05).
- Các yếu tố nguy cơ và dấu hiệu lâm sàng liên quan đến tổn thương sụn nặng trên cộng hưởng từ: Tuổi từ 60 trở lên (OR=3,19; 95%CI:1,23-8,29), lao động chân tay (OR=2,85; 95%CI:1,14-7,16), phì đại xương (p<0,05).

5.2.3. Liên quan giữa Xquang, siêu âm và cộng hưởng từ

- Có sự phù hợp trung bình giữa siêu âm và Xquang trong chẩn đoán gai xương (Kappa=0,35; p<0,001).
- Siêu âm phát hiện được các tổn thương gai xương, tổn thương sụn nặng ở ngay từ giai đoạn sớm khi chưa có tổn thương Xquang hoặc Xquang chỉ nghi ngờ (K/L<2). Tỷ lệ gai xương và tổn thương sụn nặng tăng dần theo giai đoạn tổn thương Xquang (p<0,01 và p<0,001)
- Có sự phù hợp giữa siêu âm và cộng hưởng từ trong chẩn đoán gai xương (Kappa=0,14; p<0,001), tổn thương sụn nặng (Kappa=0,19; p<0,01), tràn dịch (Kappa=0,48; p<0,001), kén khoeo (Kappa=0,84; p<0,001).

KIẾN NGHỊ

- Có thể sử dụng siêu âm như một công cụ sàng lọc ban đầu cho tất cả các bệnh nhân có đau khớp gối nhằm phát hiện sớm các tổn thương THK.
- Cộng hưởng từ chỉ nên đặt ra trong các trường hợp chẩn đoán nghi ngờ hoặc để theo dõi đáp ứng điều trị.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Nguyễn Thị Thanh Phượng, Nguyễn Vĩnh Ngọc (2013). Nghiên cứu hình ảnh siêu âm sụn khớp gối ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối. *Tạp chí Nội khoa số đặc biệt*, ISSN 0866 - 790X, tr. 206 - 213.
2. Nguyễn Thị Thanh Phượng, Nguyễn Vĩnh Ngọc (2013). Nghiên cứu đặc điểm cộng hưởng từ và mối liên quan với thang điểm WOMAC ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối. *Tạp chí y học Thực hành số 12 (2013)*, ISSN 1859 - 1663, tr 37 - 40.
3. Nguyễn Thị Thanh Phượng (2014). Nghiên cứu giá trị của siêu âm so sánh với cộng hưởng từ trong chẩn đoán thoái hóa khớp gối. *Tạp chí Y học Thực hành số 9 (2014)*, ISSN 1859 - 1663, tr 116 - 119.

MINISTRY OF EDUCATION AND TRAINING MINISTRY OF HEALTH

HANOI MEDICAL UNIVERSITY

NGUYEN THI THANH PHUONG

STUDY OF THE CLINICAL, PARACLINICAL MANIFESTATIONS ULTRASONOGRAPHY AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN KNEE OSTEOARTHRITIS

Major : Internal-Rheumatology
Code : 62720142

MEDICAL DOCTOR DISSERTATION SUMMARY

HA NOI – 2015

THE DISSERTATION IS COMPLETED AT
HANOI MEDICAL UNIVERSITY

Scientific guidance:

Assoc. Pro. Ph.D Nguyen Vinh Ngoc

Assoc. Pro. Ph.D Hoang Van Minh

Reviewer 1: Assoc. Pro. Ph.D. Doan Van De

Reviewer 2: Pro. Ph.D. Hoang Duc Kiet

Reviewer 3: Assoc. Pro. Ph.D. Le Thu Ha

The dissertation will be presented to the Board of Ph.D dissertation at University level at Hanoi Medical University.
At date month year 2015

The dissertation can be found at:

- National Library of Vietnam
- Library of Hanoi Medical University
- Library of Vietnam Medical Information

INTRODUCTION

1. Rationale of thesis

Osteoarthritis of knee is the most common arthropathy and the second leading cause of pain and disability in older people. Prevalence of knee osteoarthritis increases with age. In addition, the elderly population continues to increase, resulting in quality of life and social economic burden. Diagnosis of knee osteoarthritis is currently made on the basis of clinical examination and radiography, however there is a dis cordance between clinical and radiography. In addition, radiography may be less sensitive to detecting early structural changes. Modern imaging modalities, especially magnetic resonance imaging (MRI) and ultrasonography (US) are used common in diagnosis of knee osteoarthritis owing to technical advance. MRI and US can detect the structural changes in early stage which cannot be seen in radiography. These structural changes associated with clinical symptoms.

In Viet Nam, there are many researches on knee osteoarthritis, however not so many studies mention about the role of ultrasonography and magnetic resonance imaging in early diagnosis of knee osteoarthritis as well as evaluate the relation between the structure changes and clinical manifestations. Understanding this relation as well as early detection the structure changes will provide the timely interventions and consistent with the stage of disease which will limit the rate of disability and improve quality of life for patients

2. New conclusions of thesis

- Role of ultrasonography and magnetic resonance imaging in early diagnosis of knee osteoarthritis.
- The relation between risk factors, clinical features and abnormalities in ultrasonography, MRI. These relationships are on

basis to seek new effective therapies to release pain and disability in patient of knee osteoarthritis.

3. Objectives

- Clinical and paraclinical manifestations, ultrasonography and magnetic resonance imaging in patients of primary knee osteoarthritis were examinated and treated in Bach Mai hospital and friendship hospital.
- The relation between risk factors, clinical manifestations and abnormalities in ultrasonography, MRI.

3. Structure of thesis

There are 136 pages in thesis with 4 chapters: Introduction (2 pages), back ground (39 pages), Material and methods (17 pages), results (31 pages), Discussion (44 pages), Conclusion (2 pages), Proposal (1 page). In the thesis has 43 tables, 18 charts, 2 diagrams, 18 figures.

There are 198 references with 14 Vietnamese, 181 English and 3 French

CHAPTER 2: MATERIAL AND METHODS

2.1. Places and time

Places: Rheumatology department in Bach Mai hospital and Internal Medicine department in Friendship hospital

Time: from 5/2011 to 1/2015

2.2. Selection and description of participants: 140 cases of primary osteoarthritis knee were selected according to selection criteria given by American College of Rheumatology (ACR-1991).

Patient having association with secondary causes of knee osteoarthritis are excluded from the study

2.3. Methods

2.3.1. Research form: Across sectional descriptive study

Sample size: apply equation to calculate sample size for research ratio

$$N = Z^2_{1-\alpha/2} \times \frac{P(1-P)}{(P\varepsilon)^2}$$

N: Number of patients need to sample study

$Z^2_{1-\alpha/2}$: The critical value of the normal distribution with significant meaning. α=0.05, $Z^2_{1-\alpha/2}$=1.96

P: prevalence of knee osteoarthritis = 0.34

ε: The relatively accurate coefficient = 0.25

According to the above equation, the minimal number of patients for this study is 120. Taking 15% additional in case those who are not cooperative, in total number of patients are 140

2.3.2. Technical information identify

After the informed consent, cases were evaluated for osteoarthritis. General information about the patient was recorded in the data sheet. A detailed history was taken and thorough examination of the affected joints and related regions was done. All the findings were recorded.

2.3.2.1. Interview

Age, sex, occupation, history of injury, history family, coordinate disease, duration of disease

Mechanical symptoms: knee pain, stiffness on early morning or on by inactivity, locomotive restriction. Clinical assessment of knee osteoarthritis used VAS index, WOMAC index.

2.3.2.2. Physical examination

Measurement of anthropometric parameters included height, body weight, BMI index.

Examination of knee: looking alignment, changes of skin, soft tissue and morphology articular (swelling, warm, red, baker's cyst, atrophy).

Detection of tenderness in and around the knee joint, the physical signs (coarse crepitus, effusion, bony enlargement, deformity…)

Range of movement (flexion, extend, waking…)

2.3.2.3. Laboratory assessment

Patients were subjected to biochemical parameters such as serum uric acid, ESR and Rheumatoid factor to rule out cases of secondary osteoarthritis knee.

Synovial fluid analysis in all the patients who were having more synovial effusion observed color, clear, test of mucine and quantity of cells.

2.3.2.4. Radiographic assessment

Radiographic assessment was done by anterior posterior radiographs of the knee, obtained in a weight bearing extended position by using a standard radiographic technique and lateral view was taken in supine position. Assessment of radiological changes of the disease included: osteophyte, joint space narrowing, subchondral sclerosis, subchondral cyst.

Radiological grading of severity of osteoarthritis was assigned by using the Kellgren Lawrence grading scale.

2.3.2.5. Ultrasonography assessment

US was performed by two doctors of rheumatology, using Philip machine with a multi frequency transceducer (7-12 MHz) linear array in Bach Mai hospital and Huu Nghi hospital.

Technique: Knee was scanned in longitudinal and transverse planes with the joint supported in 30^0 flexion for ventral and lateral scans and extension for dorsal scans. In the evaluation of degenerative changes in femoral articular cartilage, a patient was supine position and a knee fully flexed. The following features and measurements were recorded:

- Effusion: maximal depth was measured in mm and dichotomized as absent if < 4mm and present if ≥ 4mm
- Synovial hypertrophy: maximal depth was measured in mm and dichotomized as absent if < 4mm and present if ≥ 4mm.
- Bakers cyst: The diameter was measured in the transverse plane and dichotomized as absent if < 4mm and present if ≥ 4mmeo.

- Osteophyte: Osteophytes were defined as any abnormal bone growth that arose from the margin of the involved compartment.
- Cartilage loss: The cartilage was subjectively evaluated as normal (grade 0) if they showed a monotonous anechoic band having a sharp hyper echoic anterior and posterior inter faces. Grade 1(degenerative changes were loss of the normal sharpness of cartilage inter faces and/or increased echo genicity of the cartilage). Grade 2A (degenerative changes were in addition to above changes, clear local thinning less than 50% of the cartilage was observed). Grade 2B (degenerative changes were local thin of the cartilage more than 50% but less than 100%). Grade 3 (degenerative changes were 100% local loss of the cartilage tissue).

2.3.2.6. Magnetic resonance imaging

MRI was performed on 107 knees of 75 patients using a signal 1.5T MRI system. The MRIs of the knee were read by 2 radiologists using the semi-quantitative whole-organ MRI scoring (WORMS). Specifically, 14 sub-regions (anterior, central and posterior of the medial/lateral femoral condyles/tibio plateaus and medial/lateral sub regions of the patella were each scored separately for cartilage lesion, osteophytes, bone marrow edema, bone cysts

- Cartilage lesions were scored 0 - 6 for severity: 0=normal thickness and signal, 1= normal thickness but increased signal on T2W, 2= partial thickness focal defect <1cm in greatest width, 3= multiple areas of partial thickness defects intermixed with areas of normal thickness or a grade 2.0 defect wider than 1 cm but <75% of the region, 4= diffuse (≥ 75% of the region) partial thickness, 5= multiple areas of full thickness loss, 6= diffuse (≥ 75% of the region) full thickness loss.

Grade of cartilage lesions following: grade I (from 2 to 3 point), grade II (4 point), grade III (5 point), grade IV (6 point)

- Osteophytes were scored 0 – 7 for size (0= none, 1= equivocal, 2= small, 3= small-moderate, 4= moderate, 5= moderate-large, 6= large, 7= very large).
  Grade of osteophyte following: Mild osteophyte (from 0 to 2 point), moderate osteophyte (from 3 to 5 point), large osteophyte (from 6 to 7 point).
- BMLs and subchondral cysts were each on 0 – 3 scales for lesion size: 0= none, 1= <25% of the region, 2= 25%-50% of the region, 3= >50% of the region.
- Synovitis/effusion score were grade 0 =normal, 1=<33% of maximum potential distension, 2=33-66% of maximum potential distension, 3=>66% of the maximum potential distension.
- Meniscus tear: The anterior horn, body segment and posterior horn of the medial and lateral menisci were graded separately from 0 to 4: 0= intact, 1= minor radial tear, 2= non displace tear, 3= displace tear or partial resection, 4= complete resection.

2.4. Data analysis: All analyses were conducted using the STATA 10.

CHAPTER 3: RESULTS

3.1. Clinical and paraclinical manifestations, ultrasonography, MRI in knee osteoarthritis

3.1.1. Clinical manifestations

The study included 140 patients of knee osteoarthritis (KOA) with 246 knees. The average age being 64.1 ± 8.7, prevalence of knee osteoarthritis is 73.6% in woman and 26.4% in man. The average of

BMI index was 23.3 ± 2.5 kg/m^2 in which rate of overweight, obesity were 53.6%.

The main clinical symptoms was pain when going 100%, morning stiffness under 30 minutes 84.2%, crepitus 96.7%, bony enlargement 36.6%, effusion 41.9%.

3.1.2. Paraclinical symptoms

Blood tests in osteoarthritis such as ESR, protein C reactive were normal, rheumatoid factor was often negative or mild increasing.

Test of synovial fluid in KOA was typically non – inflammatory with clear appearance, viscous quality and white blood count (262 ± 320 leukocytes/mm^3)

3.1.3. Radiographic findings

Osteophytes 86.9% (patellar 81.3%, femora 79.7%, tibia 70.3%), joint space narrowing 34.6% (medial tibio femoral joint 25.2%, lateral tibio femoral joint 12.6%), subchondral bone sclerosis 33.3%, alignment 72.3% (varus 64.6%, valgus 7.7%).

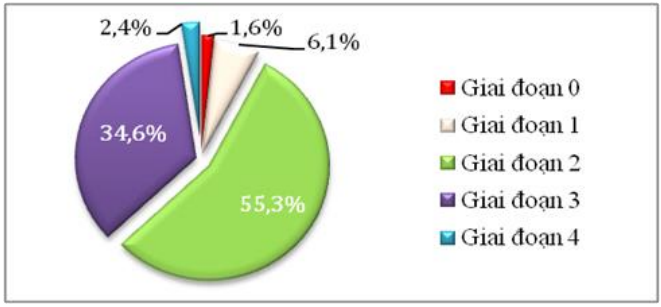


Figure 3.1: Kellgren and Lawrence grading scale (n=246)

Comment: 55.3% of the knees were categorized as having a K/L score of grade 2, 2.4% was diagnosed as having a K/L score of grade 4.

3.1.4. Ultrasound findings

Using ultrasonography, cartilage abnormalities was detected 246 knees (100%), osteophytes was detected in 84.2%, knee effusion 70.3%, bakers cysts 8.9%, synovial hypertrophy 2.9%.

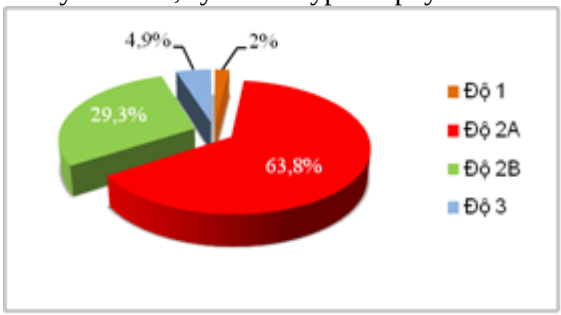


Figure 3.2: Grades of cartilage degenerative by Saarakkala (n=246)

Comment: The incidence of grade 2A cartilage lesion was highest. The full thickness cartilage loss was 4.9%.

3.1.5. Magnetic resonance imaging findings

Cartilage lesions were the most prevalent feature in all knee (100%), osteophytes 96.3%, effusion 90.6%, bone marrow edema was identified in 84.1%, bone cysts 69.2%, meniscus tear 61.7%, bakers cysts 8.4%.

Table 3.1: Grade of cartilage lesion in MRI (n=107)

Place of lesion	grade I		Grade II		Grade III		Grade IV	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Patellar	48	44.9	10	9.4	31	28.9	13	12.2
Medial condylar	27	25.2	18	16.8	39	36.5	23	21.5
Lateral condylar	50	46.7	17	15.9	25	23.4	15	14
Medial tibio plateau	76	71	11	10.3	5	4.7	11	10.3
Lateral tibio plateau	85	79.4	12	11.2	2	1.9	2	1.9

Comment: Medial condylar was the most prevalent lesion and grade of lesion was also the most severe. The rate of grade III and IV was 58%. The second common was patellar, the rate of grade III and IV was 37.4%.

Table 3.2: Feature of osteophytes in MRI (n=107)

Place of lesion	Grade I		Grade II		Grade III	
	n	%	n	%	n	%
Patellar	74	69,1	17	15,9	6	5,6
Medial condylar	33	30,8	29	27,1	9	8,4
Lateral condylar	40	37,4	12	11,2	3	2,8
Medial tibio plateau	51	47,6	8	7,4	1	0,9
Lateral tibio plateau	36	33,6	3	2,8	0	0

Comment: Osteophytes were common found in the patellar 90.6% and medial femoral condylar 66.3%. Large osteophytes (grade III) were observed in medial femoral condylar 8.4%.

Features of meniscal tear: Medial menisci tear was common in the dorsal horn 38.3% and grade of lesion was also more severe. Lateral menisci tear was in anterior horn 37.4%. Complete loss of the meniscus was 4%

Table 3.3: Feature of bone marrow edema in MRI (n=107)

Places of lesion	Grade 1		Grade 2		Grade 3	
	n	%	n	%	n	%
Patellar	27	25,2	15	14	8	7,4
Medial condylar	19	17,7	16	14,9	9	8,4
Lateral condylar	15	14	16	14,9	9	8,4
Medial tibio plateau	18	16,8	12	11,2	12	11,2
Lateral tibio plateau	7	6,5	9	8,4	3	2,8

Comment: Bone marrow edema was most commonly in the patellar 46.7%. The second common was medial condylar 42.7%. Large bone marrow (grade 3) was commonly in medial condylar and medial tibioplateau.

Table 3.4: Feature of suchondral cyst in MRI (n=107)

Place of lesion	Grade 1		Grade 2		Grade 3	
	n	%	n	%	n	%
Patellar	22	20.6	2	1.9	0	0
Medial condylar	26	24.3	0	0	0	0
Lateral condylar	19	17.7	4	3.7	2	1.9
Medial tibio plateau	29	27.1	2	1.9	3	2.8
Lateral tibio plateau	17	15.9	3	2.8	0	0

Comment: Subchondral cyst was commonly in medial tibioplateau 31.8% and medial condylar 24.3%. Large cyst was commonly in medial tibioplateau.

MRI detected effusion in 90.6% of the knees, in which 62.6% was small effusion. The most common position of effusion was in superior recess.

Table 3.5: The relation between the changes in the joint on MRI (n=107)

	WORMS Osteophyte	WORMS Cartilage	WORMS Menisci	WORMS BM edema	WORMS Effusion
WORMS Cartilage	r=0.59***				
WORMS Menisci	r=0.05	r=0.20*			
WORMS Bone marrow	r=0.28*	r=0.41***	r=0.13		
WORMS Effusion	r=0.18	r=0.06	r= -0.07	r=0.19	
WORMS Bone cyst	r=0.18	r=0.19	r=0.17	r=0.43***	r=0.13

*: $p<0.05$; **: $p<0.01$; ***: $p<0.001$

Comment: There was a significantly positive correlation between WORMS cartilage and WORMS meniscus (r=0.20; p<0.05). A significant strong correlation was found between WORMS cartilage and WORMS bone marrow edema (r=0.41; p<0.001), WORMS osteophytes (r=0.59; p<0.001). WORMS bone marrow edema was significantly positively correlated with WORMS bone cyst (r=0.43; p<0.001) and WORMS osteophyte (r=0.35; p<0.05).

3.2. The relation between risk factor, clinical manifestation and abnormalities in ultrasonography, MRI

3.2.1. The relation between clinical symptoms

Table 3.6: The relation between BMI index and VAS score (n=246).

VAS score / BMI index (kg/m^2)	Mild (VAS < 7)		Severe (VAS ≥ 7)		Total	
	n	%	n	%	n	%
BMI < 23	96	82.8	20	17.2	**116**	**100**
BMI ≥ 23	62	47.7	68	52.3	**130**	**100**
p	*OR=5.26 (2.78 – 9.95); p<0,001*					

Comment: Risk of severe pain in excess body weight or obese individuals was more 5.26 times than the risk in normal weight individuals (95%CI: 2.78-9.95).

3.2.2. The relation between radiographic and clinical symptom

Table 3.7: Correlation between WOMAC score and Kellgren and Lawrence grading scale (n=246)

WOMAC score	Kellgren and Lawrence grade scale				p (ANOVA)
	K/L <2 (n = 19)	K/L =2 (n = 136)	K/L =3 (n = 85)	K/L =4 (n = 6)	
WOMAC pain	7.2 ± 2.5	8.9 ± 2.8	9.1 ± 2.6	11 ± 5.9	<0.01
WOMAC stiffness	2.8 ± 1.5	3.5 ± 1.5	3.9 ± 1.7	5.2 ± 2.9	>0.05
WOMAC disability	15 ± 4.4	16.9 ± 4.2	17.6 ± 4.2	23.2 ± 7.4	>0.05

Comment: Kellgren and Lawrence grading scale was strongly associated with WOMAC pain ($p<0.05$; ANOVA), but not associated with WOMAC stiffness and WOMAC disability ($p>0.05$).

Table 3.8: Association of radiographic findings with VAS score (n=246)

VAS score / Radiography findings		Mild (VAS <7)		Severe (VAS ≥ 7)		p
		n	%	N	%	
Osteophyte	No	26	16.5	6	6.8	**2.69 (1.05-6.89)**
	Yes	132	83.5	82	93.2	
Joint space narrowing	No	104	65.8	57	64.8	1.05 (0.6-1.81)
	Yes	54	34.2	31	35.2	
Bone sclerosis	No	110	69.6	54	61.4	1.44 (0.83-2.50)
	Yes	48	30.4	34	38.6	
	Total	**158**	**100**	**88**	**100**	

Comment: The present of osteophytes in the radiological view were significantly associated with severe pain (OR=2.69; 95%CI: 1.05-6.89). Joint space narrowing and sclerosis was not associated.

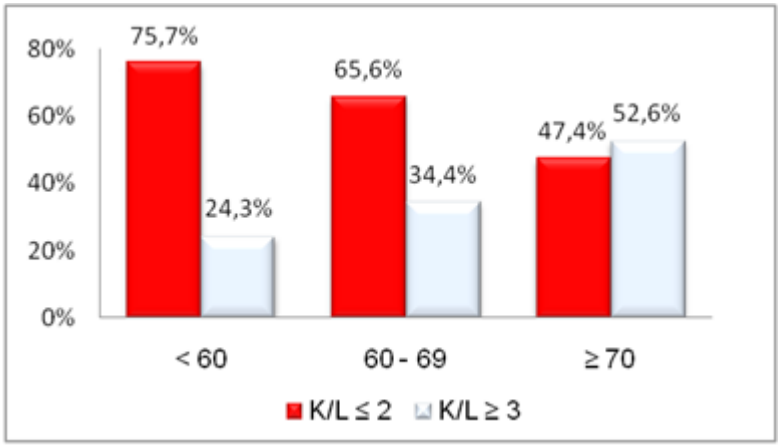


Figure 3.3: The relation between age and Kellgren-Lawrence grading scale

Comment: Ages was found to be significantly associated with KL grade of disease ($p<0.001$; test χ^2).

3.2.2. The relation between ultrasonography and clinical symptoms

Table 3.9: The relation between osteophyte and clinical symptoms (n=246)

Osteophytes / Clinical symptoms		No		Yes		OR (95%CI)
		n	%	n	%	
Pain	Mild	31	87.2	127	55.6	**2.44 (1.05-5.63)**
	Severe	8	12.8	80	44.4	
Stiffness	No	7	17.9	14	6.8	**3.02 (1.12-8.15)**
	Yes	32	82.1	193	93.2	
	Total	**39**	**100**	**207**	**100**	

Comment: The patient of knee osteoarthritis having osteophytes detected by ultrasound was more risk severe pain and stiffness than not having osteophytes ($p<0.05$).

Table 3.10: The relation between effusion and clinical symptom (n=246)

Effusion / Clinical symptoms		No		Yes		OR (95%CI)
		n	%	n	%	
Pain	Mild	54	73.9	104	60.1	**1.88 (1.02-3.47)**
	Severe	19	26.1	69	39.9	
Stiffness	No	6	8.2	15	8.7	0.94 (0.35-2.54)
	Yes	67	91.8	158	91.3	
	Total	**73**	**100**	**173**	**100**	

Comment: Risk of severe pain in effusion individuals were more 1.88 times than the risk in absent of effusion (95%CI: 1.02-3.47).

Table 3.11: The relation between cartilage lesion and WOMAC scale (n=246)

WOMAC score	Cartilage lesion by Saarakkala				p
	Grade 1 (n=5)	Grade 2A (n=157)	Grade 2B (n=72)	Grade 3 (n=12)	
WOMAC pain	9 ± 2	8.5 ± 2.7	9.3 ± 2.8	11.8 ± 3.0	<0.001
WOMAC stiffness	2.8 ± 1.4	3.4 ± 1.6	4 ± 1.3	5.5 ± 1.5	<0.001
WOMAC disability	15 ± 2.8	16.4 ± 4.1	17.7 ± 4.2	24.7 ± 3.6	<0.001

Comment: Cartilage loss graded by Saarakkala were found to be significantly associated with WOMAC pain, WOMAC disability ($p<0.001$; test ANOVA) and WOMAC stiffness ($p<0.001$; Kruskal Wallis test).

Table 3.12: The relation between cartilage lesion in ultrasound and risk factors on regression analysis (n=246).

Risk factors	OR	95% CI
Age ≥ 60	**2.63**	**1.36 – 5.08**
Female	0.76	0.42 – 1.36
Occupation of manual worker	1.71	0.99 – 2.93
Obeysity (BMI ≥ 23kg/m^2)	1.05	0.62 – 1.77
History of family	0.58	0.20 – 1.64
History of injury	1.27	0.52 – 3.07
Alignment	1.35	0.73 – 2.47

Comment: Age found significantly associated with severity of cartilage loss in ultrasound. The risk of severe cartilage lesion in individuals above 60 was higher 2.63 times than in those under 60 (95%CI: 1.36-5.08).

3.2.4. The relation between MRI imaging and clinical symptoms

Table 3.13: The correlation between WORMS score and WOMAC scale

WORMS score	WOMAC		
	Pain	Stiffness	Disability
Cartilage	r=0.42*	r=0.42*	r=0.41*
Osteophyte	r=0.37*	r=0.37*	r=0.43*
Bone marrow	r=0.42*	r=0.3*	r=0.42*
Effusion	r=0.33*	r=0.23*	r=0.18
Meniscal tear	r= -0.05	r=0.25*	r=0.04
Bone cyst	r=0.19*	r=0.21*	r=0.11

Comment: WOMAC pain, WOMAC stiffness and WOMAC disability were significantly positively correlated with WORMS cartilage (r=0.42; 0.42; 0.41 p<0.05 respectively), WORMS bone marrow (r=0.42; 0.30; 0.42 p<0.05) and WORMS osteophyte (r=0.37; 0,37; 0.43; p<0.05), WORMS effusion (r=0.33, r=0.23; p<0.05) and WORMS bone cyst (r=0.19; 0.21; p<0.05). WORMS meniscus was significantly positively correlated with WOMAC stiffness (p<0.05), not correlated with WOMAC pain and disability (p>0.05).

Table 3.14: The relation between age and severe cartilage lesion in MRI (n=107).

Severe / Age	Grade I, II		Grade III, IV		Total	
	n	%	n	%	n	%
< 60	13	48.1	14	51.9	**27**	**100**
≥ 60	18	40.5	62	59.5	**80**	**100**
p	***OR= 3.19; 95%CI: 1.23 – 8.29***					

Comment: The risk of severe cartilage in above 60 age individuals were more 3.19 times than in under 60 age individuals (95%CI: 1.23-8.29).

Table 3.15: The relation between occupation and severe cartilage lesion in MRI (n=107)

Cartilage lesion / Occupation	Grade I, II		Grade III, IV		Total	
	n	%	n	%	n	%
Manual worker	17	22.4	59	77.6	**76**	**100**
Mental worker	14	45.2	17	54.8	**31**	**100**
p	***OR=2.8 (1.1 – 7.2); p<0.05***					

Comment: The risk of severe cartilage loss in manual workers were more 2.8 times than in mental workers (95%CI: 1.1-7.2).

Table 3.16: The relation between ultrasound findings and Kellgren and Lawrence grade scale (n=246)

Ultrasound findings	Kellgren and Lawrence grading scale				p (Fisher exact)
	K/L<2 (n=19)	K/L= 2 (n=136)	K/L= 3 (n=85)	K/L= 4 (n=6)	
Osteophyte	6 (31.6)	115(84.6)	80(94.1)	6(100)	<0.01
Effusion	11 (57.9)	91 (66.9)	65 (76.5)	6 (100)	>0.05
Synovial hypertrophy	0 (0)	3 (2.2)	4 (4.7)	0 (0)	>0.05
Bakers cysts	2 (10.5)	11 (8.1)	9 (10.6)	0 (0)	>0.05
Severe cartilage lesion	3 (15.8)	36 (26.5)	40 (47.1)	5 (83.3)	<0.001

Comment: Frequency of structural changes detected by ultrasound increased with X-ray grade. Prevalence of severe cartilage loss and osteophyte in ultrasonography was associated with increasing radiographic severity by Kellgren and Lawrence grading scale ($p<0.01$, $p<0.001$ respectively).

Table 3.17: The relation between cartilage lesion in MRI and Kellgren and Lawrence grading scale (n=107)

Cartilage lesion / K/L grade scale	Grade I - II		Grade III - IV		p (χ^2)
	n	%	n	%	
K/L ≤ 2	26	83.8	35	46.1	<0.001
K/L ≥ 3	5	16.2	41	53.9	
Total	**31**	**100**	**76**	**100**	

Comment: There was a significantly positive correlation between severity of cartilage loss and Kellgren and Lawrence grading scale ($p<0.001$).

The agreement between ultrasonography and magnetic resonance imaging was found in findings osteophyte (Kappa =0.14; $p<0.05$), severe cartilage loss (Kappa =0.19, $p<0.05$), effusion (Kappa = 0.48, $p<0.001$), bakers cysts (Kappa= 0.84, $p<0.001$).

CHAPTER 4: DISCUSION

4.1. Clinical and paraclinical manifestations of knee osteoarthritis

4.1.1. Clinical manifestations

Typical symptoms of knee osteoarthritis are usage related pain, often worse towards the end the day, relieved by rest. More persistent rest and night pain may occur in advanced osteoarthritis. Knee osteoarthritis was often only mild morning or inactivity stiffness. The morning stiffness in osteoarthritis is typically short live (usually a few minutes, but in general < 30 minutes). In patient with osteoarthritis, both morning and inactivity related stiffness quickly

improved and resolved with joint use, wherea the joint pain subsequently worsens with continued use.

4.1.2. Laboratory examinations

Laboratory tests on blood (C reactive protein, erythrocyte sedimentation rate) in patient of knee osteoarthritis are normal or only minimally increase. These tests may be used to confirm or excluded coexistent inflammatory disease.

Synovial fluid was analyzed to exclude to inflammatory disease and to identify urate and calcium pyrophosphate crystal which related osteoarthritis progression.

4.1.3. Radiographic findings

Radiographic features were osteophyte, joint space narrowing, subchondral bone sclerosis and subchondral cyst. Radiographic findings were detected more in medial compartment than lateral and patelo femoral compartment correspondence to rate of varus was higher than its valgus. Rate of alignment in this study was increase because of view of tibio femoral joint was taken with the patient standing.

4.1.4. Ultrasonography findings

The many advantages of US have been well described and are not limited to the fact that it is a noninvasive cost effective technique. It provides unique information that bridges the gap between the clinic and the radiologic evaluation. The real time imaging capability of US not only allows dynamic assessment of joint but also provides a dimensional aspect not achieved with static radiologic techniques. In addition, US was able to show minute soft tissue changes including those involving the articular cartilage. The US appearance of the cartilage in osteoarthritis was initially characterized by a loss of the sharp contour and variation in the echogenicity of the cartilage matrix. In the later stages, an asymmetric narrowing of the

cartilaginous layer occurs. Rate of cartilage loss in later stages was 36,2%. US was also a reliable method to assess synovitis and effusion. Ultrasound was a sensitive method for detecting osteophyte. US mainly detect bone spur in the margin and few bone spur in center.

4.1.5. Magnetic resonance imaging findings

Cartilage damages were the most common abnormality followed by osteophytes, effusion and bone marrow lesions. In the location specific analysis, structural changes were prevalent in the medial tibio femoral compartment than lateral tibio femoral compartment and patello femoral compartment. There was a positive correlation between WORMS cartilage with WORMS osteophyte, WORMS menisci and WORMS bone marrow. Joints with large osteophyte or large bone marrow are also joints with severe cartilage lesion. This suggests that changes in cartilage and bone occured simultaneously and osteoarthritis was a disease of the whole.

4.2. The relation between risk factor, clinical manifestation and abnormalities in ultrasonography, MRI

4.2.1. The relation between ultrasound lesion and clinical symptoms

4.2.1.1. The relation between synovitis and clinical symptoms

There were a significant correlation between pain and the presence and amount of effusion. The effusion severity was found to be the most significant determinant of pain. This finding suggested that pain intensity is proportionally increased by the amount of distention in the joint capsule. Synovitis in osteoarthritis was common secondary phenomenon when cartilages were damaged, the products of that damage are engulfed and digested by synovial cells. This leads to the production of inflammatory mediator. Synovitis correlated with pain. In this study, we did not find a relationship between synovitis and pain may be due to prevalence of synovitis was low.

4.2.1.2. The relation between osteophytes and clinical symptoms

There were a significant correlation between osteophytes and severity of pain. Osteophytes are formed in the joint as a proliferative response to inflammation of the neighboring synovial membrance or distension of the joint capsule. Marginal osteophytes may become painful due to their close interaction with the synovium and joint capsule.

4.2.1.3. The relation between cartilage lesion and risk factors, clinical symptoms

Severity of cartilage lesion by Saarakkala was positive associated with WOMAC pain, WOMAC stiffness, WOMAC disability. Since articular cartilage is not innervated, cartilage lesion is incapable of directly generating pain. The link between cartilage lesion and pain severity may be due to other aspects of osteoarthritis pathology such as synovitis, subchondral abnormalities…

The age is a risk factor associated with the development and progression of knee osteoarthritis. The risk of severe cartilage lesion in individuals above 60 were higher 2.63 than in individuals under 60.The association between ages and severity of cartilage lesion are due to articular cartilage aging changes, decrease chondrocytes, muscle weakness, ligament laxity, inadequate neuromuscular responses lead to articular cartilage damage.

4.2.2. The association of MRI abnormalities and clinical symptoms

4.2.2.1. The associations of bone marrow and clinical symptoms

Bone marrow edema is localized in subchondral bone which is rich in nociceptive fibers suggesting that bone marrow could be a potential source of pain in osteoarthritis. There were moderate correlated between WORMS bone marrow and WOMAC index. Bone marrow may originally correspond to an acute inflammatory respond edema, contusion and /or necrosis which over time are replaced by more

permanent bone marrow remodeling such as fibrosis and myxometous connective tissue. Bone marrow edema represents the accumulation of extracellular fluid in the marrow and lead to increase intra osseous pressure. The presence of bone marrow has been linked to pain and progression of knee osteoarthritis.

4.2.2.2. The association of effusion and clinical symptoms

WORMS effusion were significantly positively correlated with WOMAC pain and WOMAC stiffness. Moderate or large effusions were associations with severity of pain. Effusion causes of pain include irritation of sensory neuves ending within the synovium from osteophytes and synovial inflammation that is due to the release of prostaglandin, leukotrience, cytokine.

4.2.2.3. The association of cartilage lesion and risk factor and clinical manifestation

WORMS cartilage were significantly correlated with WOMAC index. A relation of cartilage damage to pain was through secondary mechanism. The full thickness cartilage loss exposes the underlying subchondral bone and the inherent symptom genesis such as expose of nociceptive. The relation of cartilage damage to pain was due to synovitis secondary to cartilage damage with activation of synovial membrance nociceptive.

The age is a risk factor associated not only with the development but also with the progression of osteoarthritis. Occupation related squatting, kneeling and heavy lifting may have important long term effect on the cartilage.

4.2.3. The relation between radiography, ultrasonography, MRI

The prevalence of severe cartilage loss and osteophyte using ultrasonography was increased as the radiographic grade by Kellgren and Lawrence increased. Ultrasound detected 3 knees with severe cartilage lesion that did not have any radiographic feature of

osteoarthritis. Ultrasound was more sensitive than radiographs in detecting the changes in bone and cartilage that were considered feature of osteoarthritis. Concordance between radiography and ultrasound in the detection of osteophytes was moderate. Ultrasound only detected osteophytes in tibio femoral joint but radiography can detect in both tibio femoral and patelo femoral joint.

MRI remains a powerful tool that is able to visualize a broad spectrum of osteoarthritis, however due to high cost and limited accessability, it is not used routinely for the diagnosis or clinical assessment of osteoarthritis. Ultrasound is cheap, widely-available, noninvasive and reliable technique so that ultrasonography could be alternative to initial evaluating tool to MRI in patients with knee osteoarthritis. Concordance between ultrasound and MRI in the detection of severe cartilage lesion was mild. Severe cartilage lesion was detected in 41% of the knee using US and 71.1% using MRI. Compared to MRI, US showed lack of sensitive in detecting severe cartilage lesion. Cartilage evaluation by US seemed dependable. The clinical value was limited because the weight bearing areas were inaccessible. Compared to MRI, US reliably demonstrated joint effusion and baker's cyst. Effusion observed on US 82.2% and MRI 90.6%, the agreement between US and MRI was moderate. There was significantly correlation between the MRI and US technique for evaluating popliteal cyst. Popliteal cysts were detected in 10.3% of the knee using US and 9.3% using MRI, the agreement between the MRI and US technique was very high.

CONCLUSION

1. Clinical and paraclinical manifestations, ultrasound, MRI in patient of knee osteoarthritis.

The main symptoms of knee osteoarthritis: mechanical pain of knee 100%, early morning stiffness under 30 minutes 70.4%, crepitus 98.4%, locomotive restriction 45.5%, bony enlargement 36.6%.

Radiographic findings included: osteophyte 90.4%, joint space narrowing 39.4%, subchondral sclerosis 33.3%, subchondral cyst 3.6%, alignment 88%.

Ultrasound findings included: cartilage lesion 100%, osteophyte, synovial 87.2%, effusion 81.6%, popliteal cyst 15.2%, hypertrophy 4.8%. Grade of cartilage lesion by Saarakkala: grade 1: 2%, grade 2A: 63.8%, grade 2B: 29.3%, grade 3: 4.9%.

MRI findings: cartilage lesion 100%, osteophyte 96.3%, effusion 90.6%, bone marrow edema 84.1%, meniscal tear 61.7%, popliteal cyst 11.3%. MRI defined abnormalities were more frequent and more severely involved in medial tibio femoral compartment than lateral tibio femoral and patello femoral compartment

2. The relation between risk factors, clinical manifestations and abnormalities in ultrasonography and MRI

5.2.1. The relation between ultrasound lesions and clinical symptoms

Osteophytes, effusion detected in US were a significantly associated with VAS index. Grades of cartilage lesion by grade of Saarakkala were positively associated with WOMAC index.

Risk for severe cartilage lesion (grade 2B or more by Saarakkala) in ages 60 individuals or older were more 2.63 times than those under 60 (95%CI: 1.36-5.08)

2.2. The association of MRI abnormalities and clinical symptoms

There was a significant positive correlation between the WOMAC pain, WOMAC stiffness, WOMAC disability and the WORMS cartilage ($r=0.42$; 0.42; 0.41; $p<0.05$), osteophytes ($r=0.37$; 0.37; 0.43; $p<0.05$), bone marrow edema ($r=0.42$; 0.30; 0.42; $p<0.05$). WORMS effusion were significantly correlated with WOMAC pain ($r=0.33$; $p<0.05$) and WOMAC stiffness ($r=0.23$; $p<0.05$).

Risk factors and clinical features are associated with severe cartilage lesion: age above 60 (OR=3.19; 95%CI: 1.23-8.29), occupations of manual worker (OR=2.85; 95%CI: 1.14-7.16), bony enlargement ($p<0.05$).

2.3. The relation between radiography, ultrasonography, MRI

There was consistent moderate between ultrasound and radiography in detecting osteophyte (kappa=0.35; $p<0.001$).

Ultrasonography can detect osteophytes, severe cartilage lesion in the early stage of knee osteoarthritis (K/L<2). The prevalence of severe cartilage loss and osteophyte detecting on ultrasonography was increased as the radiographic grade increased.

A significant rate of concordance was found between US and MRI in the detection of osteophytes (kappa=0.14, $p<0.01$), severe cartilage loss (kappa=0.19, $p<0.01$), joint effusion (kappa=0.48, $p<0.01$), bakers cyst (kappa=0.84, $p<0.001$).

PROPOSAL

It is possible to use ultrasound as a tool initial screening for all patients with knee pain for early detection of degenerative lesions

MRI should be only used in the diagnosis of suspected cases or to monitor response to treatment.

LIST OF PUBLIC SCIENTIFIC WORKS RELATED TO THE DISSERTATION

1. Nguyen Thi Thanh Phuong, Nguyen Vinh Ngoc (2013). Study of ultrasound imaging of cartilage in patient of knee osteoarthritis. *The Journal of Vietnamese Internal Medicine, No. October/2013, page 206-212.*
2. Nguyen Thi Thanh Phuong, Nguyen Vinh Ngoc (2013). Study of characteristics of magnetic resonance and correlation with WOMAC scale in patients with knee osteoarthritis. *The Journal of Vietnamese Internal Medicine*, No. August/2014.
3. Nguyen Thi Thanh Phuong (2014). Study of the value of ultrasound compared with MRI in diagnosing knee osteoarthritis. *The Journal of Vietnamese Internal Medicine*, No. October/2013, page 206-212.