

BỘ GIÁO DỤC ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



NGUYỄN THỊ THANH PHƯỢNG

NGHIÊN CỨU CÁC QUẢN LÂM SÀNG,
CỐN LÂM SÀNG, SIÊU ÂM VÀ CÔNG
HỆNG TỌA KHỚP GỐI BỆNH NHÂN
THOAI HÓA KHỚP GỐI

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI – 2015

BỘ GIÁO DỤC ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

NGUYỄN THỊ THANH PHƯỢNG

NGHIÊN CỨU CÁC CHỈ M LÂM SÀNG,
CỐN LÂM SÀNG, SIÊU ÂM VÀ CÔNG HỌNG TỌ
KHỚP GỐI Ở BỆNH NHÂN THOAI HÓA KHỚP GỐI

Chuyên ngành: NỘI XƯƠNG KHỚP

Mã số: 62720142

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC

PGS.TS. Nguyễn Vĩnh Ngọc

PGS.TS. Hoàng Văn Minh

HÀ NỘI – 2015

Lời cảm ơn

Tôi xin chân thành cảm ơn Ban Giám hiệu, phòng Đào tạo Sau Đại học trường Đại học Y Hà Nội, Đảng ủy và Ban Giám đốc Bệnh viện Hữu Nghị đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận án

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn đến PGS.TS. Nguyễn Vĩnh Ngọc, PGS.TS Hoàng Văn Minh là những người thầy đã trực tiếp hướng dẫn tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận án.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn và sự kính trọng tới các thầy, cô trong hội đồng chấm luận án đã dành nhiều thời gian và công sức chỉ bảo giúp đỡ tôi trong quá trình hoàn thiện bản luận án này.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn tới các thầy, cô và toàn thể cán bộ, nhân viên Bộ môn Nội, khoa Cơ Xương Khớp Bệnh viện Bạch Mai đã dạy dỗ và giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận án.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn tới các thầy, cô và toàn thể cán bộ, nhân viên bộ khoa Chẩn đoán Hình ảnh Bệnh viện Bạch Mai, khoa Chẩn đoán Hình ảnh Bệnh viện Hữu Nghị đã tạo điều kiện và giúp đỡ tôi trong quá trình hoàn thành luận án.

Tôi xin chân thành cảm ơn toàn thể cán bộ, nhân viên khoa Nội A bệnh viện Hữu Nghị nơi tôi công tác, đã tạo mọi điều kiện thuận lợi và tận tình giúp đỡ tôi.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn đến các bạn bè, đồng nghiệp đã luôn giúp đỡ động viên tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận án.

Cuối cùng tôi xin bày tỏ lòng biết ơn Bố, Anh, Chị, Em, Chồng và hai con trai đã luôn ở bên cạnh tôi những lúc khó khăn, động viên và tạo điều kiện tốt nhất để tôi yên tâm học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận án.

Hà Nội, ngày 25 tháng 12 năm 2015

Nguyễn Thị Thanh Phượng

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Nguyễn Thị Thanh Phượng, nghiên cứu sinh khoá 29 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành nội xương khớp, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của PGS.TS. Nguyễn Vĩnh Ngọc và PGS.TS. Hoàng Văn Minh.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày 10 tháng 12 năm 2015

Người viết cam đoan

Nguyễn Thị Thanh Phượng

CÁC CHỮ VIẾT TẮT TRONG LUẬN ÁN

IL	: Interleukine
TNF- α	: Tumor Necrosis Factor – α (yếu tố hoại tử u)
TGF	: Transforming Growth Factor (Yếu tố tăng trưởng chuyển dạng)
IGF	: Insulin-like Growth Factor (Yếu tố tăng trưởng giống Insulin)
MMP	: Metalloprotease
PGs	: Proteoglycan
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)
SE	: Spin echo

GE	: Gradient echo
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)
TB \pm SD	: Trung bình \pm độ lệch chuẩn
THK	: Thoái hóa khớp

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU.....	3
1.1. Đại cương bệnh thoái hoá khớp gối.....	3
1.1.1. Định nghĩa thoái hoá khớp.....	3
1.1.2. Dịch tế học thoái hoá khớp gối	3
1.1.3. Phân loại thoái hóa khớp gối	4
1.2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh	5
1.2.1. Nguyên nhân thoái hóa khớp	5
1.2.2. Các yếu tố nguy cơ thoái hóa khớp gối	6
1.2.3. Những thay đổi sinh lý bệnh trong thoái hóa khớp gối.....	9
1.3. Chẩn đoán và điều trị thoái hóa khớp gối.....	17
1.3.1. Chẩn đoán thoái hóa khớp gối	17
1.3.2. Các biện pháp điều trị thoái hoá khớp gối.....	22
1.4. Vai trò của siêu âm và cộng hưởng từ trong chẩn đoán THK gối.....	24
1.4.1. Siêu âm trong chẩn đoán THK gối	24
1.4.2. Cộng hưởng từ trong chẩn đoán thoái hóa khớp gối	30
1.5. Tình hình nghiên cứu bệnh thoái hóa khớp gối.....	35
1.5.1. Thế giới.....	35
1.5.2. Việt Nam.....	39
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	41
2.1. Đối tượng nghiên cứu	42
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu	42
2.1.2. Địa điểm nghiên cứu.....	43
2.1.3. Thời gian nghiên cứu	43

2.2. Phương pháp nghiên cứu	43
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu	43
2.2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu	43
2.2.3. Các biến số nghiên cứu	43
2.2.4. Kỹ thuật thu thập thông tin	45
2.2.5. Phương pháp phân tích số liệu.....	56
2.3. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu	56
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	59
3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, siêu âm và cộng hưởng từ khớp gối ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối.....	59
3.1.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.....	59
3.1.2. Triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân thoái hóa khớp gối	61
3.1.3. Triệu chứng cận lâm sàng ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối	64
3.2. Liên quan giữa biểu hiện lâm sàng, các yếu tố nguy cơ với đặc điểm tổn thương khớp dựa trên siêu âm và cộng hưởng từ	71
3.2.1. Liên quan giữa thang điểm VAS với một số đặc điểm lâm sàng ...	72
3.2.2. Liên quan giữa đặc điểm Xquang và biểu hiện lâm sàng	74
3.2.3. Liên quan giữa đặc điểm siêu âm và biểu hiện lâm sàng	76
3.2.4. Liên quan giữa đặc điểm cộng hưởng từ và biểu hiện lâm sàng	80
3.2.5. Liên quan giữa các đặc điểm Xquang, siêu âm và cộng hưởng từ.	85
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	90
4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân THK gối.....	90
4.1.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.....	90
4.1.2. Triệu chứng lâm sàng thoái hóa khớp gối	93
4.1.3. Triệu chứng cận lâm sàng ở bệnh nhân thoái hoá khớp gối.....	95

4.2. Phân tích mối 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	111
4.2.1. Liên quan giữa các triệu chứng lâm sàng	111
4.2.2. Liên quan giữa đặc điểm Xquang và biểu hiện lâm sàng	113
4.2.3. Liên quan giữa đặc điểm siêu âm và biểu hiện lâm sàng	116
4.2.4. Liên quan giữa đặc điểm cộng hưởng từ với biểu hiện lâm sàng.	119
4.2.5. Liên quan giữa đặc điểm Xquang, siêu âm và cộng hưởng từ	126
KẾT LUẬN	134
KIẾN NGHỊ	136
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN	
QUAN ĐẾN LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 2.1:	Tiêu chuẩn chẩn đoán thoái hoá khớp gối theo ACR-1991	42
Bảng 3.1:	Đặc điểm của nhóm nghiên cứu	59
Bảng 3.2:	Các triệu chứng cơ năng thường gặp.....	61
Bảng 3.3:	Tần xuất các triệu chứng thực thể	63
Bảng 3.4:	Đặc điểm xét nghiệm máu	64
Bảng 3.5:	Đặc điểm xét nghiệm dịch khớp gối.....	64
Bảng 3.6:	Đặc điểm Xquang khớp gối của nhóm nghiên cứu	65
Bảng 3.7:	Đặc điểm tổn thương sụn khớp trên cộng hưởng từ.....	68
Bảng 3.8:	Đặc điểm gai xương trên cộng hưởng từ	68
Bảng 3.9:	Đặc điểm phù tủy xương trên cộng hưởng từ.....	69
Bảng 3.10:	Đặc điểm tổn thương kén xương trên cộng hưởng từ	69
Bảng 3.11:	Đặc điểm rách sụn chêm trên cộng hưởng từ	70
Bảng 3.12:	Tương quan giữa điểm WORMS của các đặc điểm cộng hưởng từ	71
Bảng 3.13:	Liên quan giữa chỉ số BMI và mức độ đau theo thang điểm VAS	72
Bảng 3.14:	Liên quan giữa mức độ đau theo thang điểm VAS và lệch trục khớp	73
Bảng 3.15:	Liên quan giữa mức độ đau theo thang điểm VAS với các dấu hiệu lâm sàng	73
Bảng 3.16:	Liên quan giữa các đặc điểm Xquang với mức độ đau theo thang điểm VAS.....	74
Bảng 3.17:	Liên quan giữa các giai đoạn tổn thương Xquang theo Kellgren và Lawrence và thang điểm WOMAC	74
Bảng 3.18:	Liên quan giữa gai xương trên siêu âm và biểu hiện lâm sàng ..	76
Bảng 3.19:	Liên quan giữa tràn dịch khớp trên siêu âm và biểu hiện lâm sàng.	77
Bảng 3.20:	Liên quan giữa kén khoeo và biểu hiện lâm sàng.....	77

Bảng 3.21: Liên quan giữa dây màng hoạt dịch trên siêu âm và biểu hiện lâm sàng	78
Bảng 3.22: Liên quan giữa mức độ tổn thương sụn khớp trên siêu âm và thang điểm WOMAC.....	78
Bảng 3.23: 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.....	79
Bảng 3.24: Độ phù hợp chẩn đoán tràn dịch khớp giữa khám lâm sàng và siêu âm	79
Bảng 3.25: Hệ số tương quan giữa điểm WORMS cộng hưởng từ và thang điểm WOMAC.....	80
Bảng 3.26: Liên quan giữa các đặc điểm cộng hưởng từ với tuổi	81
Bảng 3.27: Liên quan giữa mức độ tổn thương sụn khớp nặng trên cộng hưởng từ với tuổi	82
Bảng 3.28: Liên quan giữa các đặc điểm cộng hưởng từ và giới.....	82
Bảng 3.29: Liên quan giữa các đặc điểm cộng hưởng từ với chỉ số BMI	83
Bảng 3.30: Liên quan giữa các đặc điểm cộng hưởng từ với lệch trục khớp	83
Bảng 3.31: Liên quan giữa mức độ tổn thương sụn nặng trên cộng hưởng từ với nghề nghiệp.....	84
Bảng 3.32: Liên quan giữa mức độ tổn thương sụn khớp trên cộng hưởng từ với các dấu hiệu lâm sàng.....	84
Bảng 3.33: Liên quan giữa hẹp khe khớp trên Xquang và tổn thương sụn nặng trên cộng hưởng từ.....	85
Bảng 3.34: Liên quan giữa các đặc điểm cộng hưởng từ với giai đoạn tổn thương Xquang theo Kellgren và Lawrence.....	85
Bảng 3.35: Độ phù hợp chẩn đoán gai xương giữa Xquang và cộng hưởng từ.	86
Bảng 3.36: Liên quan giữa các đặc điểm siêu âm với giai đoạn tổn thương Xquang theo Kellgren và Lawrence	86

Bảng 3.37: Độ phù hợp chẩn đoán gai xương giữa siêu âm và Xquang.....	87
Bảng 3.38: Độ phù hợp chẩn đoán gai xương giữa siêu âm và cộng hưởng từ .	87
Bảng 3.39: Độ phù hợp chẩn đoán tràn dịch giữa siêu âm và cộng hưởng từ..	88
Bảng 3.40: Độ phù hợp chẩn đoán kén khoeo giữa siêu âm và cộng hưởng từ	88
Bảng 3.41: Độ phù hợp chẩn đoán tổn thương sụn nặng giữa siêu âm và cộng hưởng từ.....	89
Bảng 3.42: So sánh khả năng chẩn đoán tổn thương thoái hóa khớp gối giữa Xquang, siêu âm và cộng hưởng từ.....	89

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1:	Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi	60
Biểu đồ 3.2:	Phân bố bệnh nhân theo chỉ số BMI.....	60
Biểu đồ 3.3:	Vị trí khớp gối tổn thương.....	61
Biểu đồ 3.4:	Mức độ đau theo thang điểm VAS	62
Biểu đồ 3.5:	Thời gian mắc bệnh	62
Biểu đồ 3.6:	Phân bố bệnh nhân theo trục khớp gối	65
Biểu đồ 3.7:	Phân loại tổn thương Xquang theo Kellgren và Lawrence	66
Biểu đồ 3.8:	Tần xuất các đặc điểm siêu âm khớp gối.....	66
Biểu đồ 3.9:	Mức độ tổn thương sụn khớp theo Saarakkala.....	67
Biểu đồ 3.10:	Tần xuất các tổn thương trên cộng hưởng từ.....	67
Biểu đồ 3.11:	Đặc điểm tràn dịch khớp trên cộng hưởng từ.....	70
Biểu đồ 3.12:	Liên quan giữa mức độ đau theo thang điểm VAS với tuổi... 72	
Biểu đồ 3.13:	Liên quan giữa tuổi và giai đoạn tổn thương Xquang theo Kellgren và Lawrence.....	75
Biểu đồ 3.14:	Liên quan giữa chỉ số BMI và giai đoạn tổn thương Xquang theo Kellgren và Lawrence.....	75
Biểu đồ 3.15:	Liên quan giữa thời gian bị bệnh và giai đoạn tổn thương Xquang theo Kellgren và Lawrence	76
Biểu đồ 3.16:	Tương quan giữa tổng điểm WOMAC và tổng điểm WORMS trên cộng hưởng từ.....	81

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1:	Hình ảnh khớp gối bình thường và thoái hóa	9
Hình 1.2:	Cấu trúc mô học của sụn khớp bình thường (A) và sụn khớp thoái hóa (B)	10
Hình 1.3:	Biến đổi hóa sinh của sụn khớp giai đoạn sớm	11
Hình 1.4:	Biến đổi hóa sinh của xương dưới sụn	13
Hình 1.5:	Các giai đoạn THK gối Xquang theo Kellgren và Lawrence...	20
Hình 1.6:	Siêu âm khớp gối mặt cắt đứng dọc trên xương bánh chè	25
Hình 1.7:	Siêu âm sụn khớp mặt cắt ngang trên xương bánh chè	25
Hình 1.8:	Siêu âm khớp gối mặt cắt dọc trong	25
Hình 1.9:	Phân loại tổn thương sụn trên siêu âm theo Saarakkala	27
Hình 1.10:	Gai xương trên siêu âm	28
Hình 1.11:	Tràn dịch khớp gối trên siêu âm (*)	29
Hình 1.12:	Hình ảnh cộng hưởng từ mặt cắt ngang khớp gối	30
Hình 1.13:	Hình ảnh cộng hưởng từ khớp gối mặt cắt đứng dọc	30
Hình 1.14:	A: Phù tủy xương (mũi tên trắng), trật sụn chêm	32
Hình 1.15A:	Gai xương rìa khớp	33
Hình 1.15B:	Tổn thương sụn khớp	33
Hình 1.16:	Tràn dịch và viêm màng hoạt dịch khớp gối	34
Hình 2.1:	Thước đo điểm VAS	47
Hình 2.2:	Cách đo trực giải phẫu khớp gối và chiều cao của các khe khớp ..	51

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp là tình trạng thoái hóa của sụn khớp gây mòn, rách sụn khớp kèm theo những thay đổi ở phần mềm và xương dưới sụn. Thoái hóa khớp có thể xảy ra ở tất cả các khớp trong đó hay gặp nhất là thoái hóa khớp gối. Theo ước tính, tỷ lệ thoái hóa khớp gối có triệu chứng ở những người Mỹ trên 60 tuổi khoảng 12% trong khi tỷ lệ thoái hóa khớp gối Xquang là 37% [1]. Ở Việt Nam, theo một nghiên cứu tại thành phố Hồ Chí Minh tỷ lệ thoái hóa khớp gối Xquang ở những người trên 40 tuổi là 34,2% [2]. 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. Năm 2009 ở Mỹ có khoảng 900 nghìn các trường hợp phải nhập viện để phẫu thuật thay khớp háng và khớp gối liên quan đến thoái hóa, chi phí điều trị lên tới 42 tỷ đô la [3]. Thoái hóa khớp gối là bệnh thường gặp ở người có tuổi, là nguyên nhân chủ yếu gây đau và tàn phế đứng thứ 2 sau bệnh tim mạch [4].

Thoái hóa khớp gối thường tiến triển chậm, bệnh có thể diễn biến âm thầm nhiều năm trước khi có biểu hiện triệu chứng lâm sàng. Chẩn đoán thoái hóa khớp gối chủ yếu vẫn dựa vào các triệu chứng đau khớp, cứng khớp, hạn chế vận động...kết hợp với phim chụp Xquang khớp gối. Tuy nhiên, có sự không tương xứng giữa các triệu chứng lâm sàng và tổn thương trên Xquang [4], hơn nữa Xquang là phương pháp có độ nhạy không cao đặc biệt trong chẩn đoán thoái hóa khớp gối ở giai đoạn sớm. Với sự ra đời của các phương pháp chẩn đoán hình ảnh như siêu âm, cộng hưởng từ, rất nhiều các tổn thương cấu trúc xảy ra trong thoái hóa khớp gối đã được phát hiện ở ngay từ giai đoạn sớm khi chưa có biểu hiện lâm sàng hoặc tổn thương trên Xquang. Đặc biệt, các tổn thương cấu trúc phát hiện trên siêu âm và cộng hưởng từ có

liên quan đến cơ chế bệnh sinh của thoái hóa khớp gối. Hiện nay, trên thế giới, các nghiên cứu áp dụng siêu âm, cộng hưởng từ trong thoái hóa khớp gối chủ yếu đi sâu đánh giá bán định lượng các tổn thương cấu trúc nhằm xác định chính xác mức độ tổn thương, theo dõi sự tiến triển của bệnh và đánh giá hiệu quả của các biện pháp can thiệp điều trị.

Ở Việt Nam, cho đến nay đã có khá nhiều đề tài nghiên cứu về bệnh thoái hóa khớp gối [5],[6],[7],[8],[9],[10],[11]. Đa số các nghiên cứu đều lựa chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Thấp khớp học Mỹ (American College Rheumatology - ACR) dựa vào lâm sàng kết hợp với Xquang. Các phương pháp siêu âm, cộng hưởng từ đã được áp dụng trong chẩn đoán một số bệnh khớp, tuy nhiên vai trò của nó trong chẩn đoán sớm thoái hóa khớp gối và mối liên quan với các triệu chứng lâm sàng ít được đề cập đến. Phát hiện sớm các tổn thương cấu trúc, cũng như mối liên quan với triệu chứng lâm sàng 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. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài ***“Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, siêu âm và cộng hưởng từ khớp gối ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối”*** nhằm hai mục tiêu:

- 1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, hình ảnh siêu âm và cộng hưởng từ khớp gối ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát được khám và điều trị tại bệnh viện Hữu Nghị và bệnh viện Bạch Mai.**
- 2. 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.**

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Đại cương bệnh thoái hoá khớp gối

1.1.1. Định nghĩa thoái hoá khớp

Trước đây thoái hoá khớp (THK) được coi là bệnh suy giảm chức năng của sụn khớp. Biểu hiện chính của bệnh là hiện tượng bào mòn và rách sụn khớp. Trong những năm gần đây, khái niệm THK đã có sự thay đổi đáng kể. Thoái hoá khớp không chỉ là bệnh lý của sụn khớp mà là bệnh lý của toàn bộ khớp, bao gồm sụn khớp, xương dưới sụn, sụn chêm, dây chằng và bao khớp [12]. Thoái hoá khớp xảy ra là do hậu quả của các quá trình cơ học và sinh học, làm mất cân bằng giữa tổng hợp và huỷ hoại của sụn khớp và xương dưới sụn. Các yếu tố tham gia vào quá trình này bao gồm: tuổi, di truyền, chấn thương, béo phì, dị dạng khớp...

1.1.2. Dịch tễ học thoái hoá khớp gối

Thoái hóa khớp gối thường gặp sau tuổi 40, tỷ lệ gặp ở nữ giới nhiều hơn nam giới. Theo ước tính của Tổ chức Y tế thế giới có khoảng 9,6% nam giới và 18% nữ giới trên 60 tuổi có triệu chứng THK gối và tỷ lệ này sẽ còn gia tăng do tuổi thọ trung bình ngày càng cao cũng như sự gia tăng béo phì trong dân số nói chung [13]. Tỷ lệ THK gối rất khác nhau tùy thuộc vào định nghĩa THK được sử dụng, trong đó tỷ lệ THK gối Xquang cao hơn so với tỷ lệ THK gối có triệu chứng. Ở những người da trắng trên 40 tuổi, tỷ lệ THK gối có triệu chứng ở nam giới là 10% và ở nữ giới là 20% nhưng tỷ lệ THK gối Xquang dao động khoảng từ 27% đến 80% [14]. Ở Việt Nam, theo một nghiên cứu tại thành phố Hồ Chí Minh tần suất THK gối Xquang là 8% ở lứa tuổi 40-49, tăng lên 61,1% ở lứa tuổi trên 60 [2].

Dịch tễ học THK gôi có sự khác biệt giữa các chủng tộc. Tỷ lệ THK gôi hai bên của người Trung Quốc cao hơn gấp 2 đến 3 lần so với người da trắng trong nghiên cứu Framingham (cùng sử dụng một phương pháp nghiên cứu) và tỷ lệ mắc ở nông thôn cao hơn 2 lần so với ở thành thị [15]. Sự khác biệt về tỷ lệ THK gôi giữa các chủng tộc được giải thích một phần do yếu tố gen hoặc do môi trường kinh tế xã hội liên quan đến lối sống và nghề nghiệp.

1.1.3. Phân loại thoái hóa khớp gôi

1.1.3.1. Thoái hóa khớp gôi nguyên phát

Sự lão hóa là nguyên nhân chính. Bệnh thường xuất hiện muộn ở người trên 50 tuổi. Cùng với sự thay đổi tuổi tác, sự thích ứng của sụn khớp với các tác nhân tác động lên khớp ngày càng giảm. Nguyên nhân của sự thay đổi này có thể là do lượng máu đến nuôi dưỡng vùng khớp bị giảm sút, ảnh hưởng tới việc nuôi dưỡng sụn. Bên cạnh đó, sự phân bố chịu lực của sụn khớp bị thay đổi thúc đẩy quá trình thoái hóa.

1.1.3.2. Thoái hóa khớp gôi thứ phát

Thoái hóa khớp gôi thứ phát thường là hậu quả của các quá trình bệnh lý sau:

- Chấn thương: Gãy xương khớp, can lệch, tổn thương sụn chêm hoặc sau cắt sụn chêm, vi chấn thương liên tiếp, biến dạng trục chân.
- Bệnh lý xương sụn: Hoại tử xương, hủy hoại sụn do viêm, viêm khớp dạng thấp, viêm khớp nhiễm khuẩn, bệnh Paget.
- Bệnh khớp vi tinh thể: Gút mạn tính, can xi hóa sụn khớp.
- Bệnh nội tiết: Đái tháo đường, to viễn cực, cường giáp trạng, cường cận giáp trạng...
- Bệnh khớp do chuyển hóa: Alcapton niệu, bệnh nhiễm sắc tố
- Hemophilie

1.2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh

1.2.1. Nguyên nhân thoái hóa khớp

Nguyên nhân thực sự của bệnh THK vẫn chưa được khẳng định, có thể là hậu quả của quá trình chuyển hóa sụn, trong đó hoạt động thoái hóa vượt trội hơn hoạt động tổng hợp. Có rất nhiều các yếu tố tham gia vào quá trình này bao gồm yếu tố tại chỗ (chấn thương, lệch trục khớp, quá tải), các yếu tố toàn thân (tuổi cao, giới nữ, béo phì, mức độ hoạt động sinh lý) và gen nhạy cảm. Có hai thuyết bệnh học được đề ra và không thể tách rời nhau:

Các yếu tố cơ học được coi là hiện tượng ban đầu của các vết nứt hình sợi. Khi soi dưới kính hiển vi phát hiện được các vi gãy xương do suy yếu các đám collagen dẫn đến hư hỏng các chất proteoglycan. Các yếu tố cơ học có thể do một chấn thương mạnh đơn độc hoặc do các vi chấn thương tái diễn.

Thuyết tế bào cho rằng các yếu tố cơ học tác động trực tiếp lên bề mặt sụn, đồng thời gây ra sự hoạt hóa và giải phóng enzym trong quá trình thoái hóa chất cơ bản dẫn đến phá hủy sụn khớp. Ngoài ra, sự biến chất chức năng sụn dẫn đến quá trình tổng hợp sụn khớp bị suy giảm. Sự mất thăng bằng giữa tổng hợp và thoái hóa sụn khớp kéo theo sự tăng hàm lượng nước, dẫn tới giảm độ cứng và độ đàn hồi của sụn. Các mảnh vỡ của sụn rơi vào trong ổ khớp kích thích phản ứng viêm của màng hoạt dịch. Các cytokine tiền viêm bị hoạt hóa làm gia tăng sự mất cân bằng giữa tổng hợp và thoái hóa sụn khớp. Đó chính là nguyên nhân thứ hai gây ra sự thoái hóa sụn [16]. Thuyết tế bào còn cho rằng, có nhiều yếu tố khác nhau gây tổn thương sụn bao gồm cả yếu tố nội sinh và ngoại sinh.

- *Các cytokine tiền viêm:* Thoái hóa khớp được xếp vào nhóm bệnh khớp không do viêm, nhưng thực tế trên lâm sàng hiện tượng viêm vẫn xảy ra, với bằng chứng gần 75% các trường hợp THK có thuyên giảm triệu

chúng khi sử dụng các thuốc giảm đau chống viêm không steroid [17]. Nghiên cứu các chất trung gian hóa học tìm thấy trong dịch khớp ở bệnh nhân THK cho thấy Interleukin -1 β (IL-1 β), Interleukin -17 (IL-17) và yếu tố hoại tử u (TNF α) là những cytokine chủ yếu tham gia vào quá trình dị hóa của tế bào sụn [18].

- *Vai trò của các men phân giải protein:* Tế bào sụn giải phóng ra các men metalloprotease, collagenase, protease gây phá hủy proteoglycan và mạng collagen dẫn tới thay đổi đặc tính sinh hóa của sụn gây hiện tượng fibrin hóa làm vỡ tổ chức sụn, gây tổn thương sụn, mất sụn và làm trơ đầu xương dưới sụn, thúc đẩy sự tiến triển của bệnh. Ngoài ra, các plasminogen hoạt hoá mô, bradykinin, trypsin, cathepsin G và elaste có thể trực tiếp phá huỷ khuôn sụn.

- *Vai trò của các Nitric oxit:* Nitric oxit tác động trên sụn khớp làm giảm lắng đọng sulfat vào chuỗi glucosaminoglycan, giảm tổng hợp collagen và proteoglycan, giảm hoạt động của các yếu tố tăng trưởng (transforming growth factor-TGF) như TGF- β và TGF-I và làm tăng hoạt tính của metalloprotease. Tuy vậy ảnh hưởng lâu dài và quan trọng nhất của nitric oxit là thúc đẩy tế bào sụn chết theo chương trình.

- *Eicosainoid:* Các eicosanoid như prostaglandin, thromboxan, leukotrient đóng vai trò quan trọng trong quá trình viêm do khả năng gây giãn mạch, điều hoà plasminogen hoạt hoá, phá huỷ proteoglycan.

1.2.2. Các yếu tố nguy cơ thoái hóa khớp gối

Các yếu tố nguy cơ THK gối đã được biết đến bao gồm: tuổi cao, giới nữ, nghề nghiệp, chấn thương, béo phì và dị dạng khớp...

- *Tuổi:* Thoái hoá khớp được coi là bệnh của người già dẫn tới mất chức năng của khớp ngày càng tiến triển. Hầu hết các nghiên cứu đều cho rằng tần

xuất THK gối gia tăng cùng với tuổi [19],[2]. Tuy nhiên, mối liên quan giữa sự gia tăng THK cùng với tuổi có vẻ phức tạp, liên quan đến cấu trúc của toàn bộ khớp. Một số thay đổi cấu trúc và chức năng xảy ra cùng với tuổi có thể ảnh hưởng đến sự phát triển và tiến triển của THK gối. Sự giảm nhận cảm liên quan đến tuổi với giảm ổn định của khớp trong lúc hoạt động có thể làm tăng lực cơ học tác động lên khớp. Cùng với sự gia tăng của tuổi là những thay đổi của tế bào sụn khớp và chất cơ bản. Mặc dù tuổi tác và sự lão hóa là yếu tố quan trọng nhất gây THK, nhưng mối liên hệ của nó với THK như thế nào thì vẫn chưa được biết chắc chắn. Còn nhiều câu hỏi đặt ra chưa được trả lời thỏa đáng như thời điểm của những thay đổi bắt đầu từ bao giờ, cơ chế nào dẫn đến những thay đổi tính chất của sụn khi bị lão hóa dẫn đến THK. Theo Lawrence trên 80% người Mỹ ở độ tuổi 65 có dấu hiệu THK Xquang nhưng chỉ một nửa trong số họ có biểu hiện triệu chứng lâm sàng [20].

- *Giới*: Một số bằng chứng cho thấy tỉ lệ THK gối ở nữ giới cao hơn nam giới cùng tuổi [11],[2],[19]. Trước tuổi 55 tỷ lệ mắc THK gối cân bằng giữa nam và nữ. Sau tuổi 55 tần xuất THK gối ở nữ cao hơn ở nam giới [20],[21]. Sự gia tăng tần suất THK gối ở nữ giới vào thời kỳ mãn kinh đã hướng tới giả thuyết về vai trò của hormone trong quá trình phát triển THK.

- *Béo phì*: Béo phì được coi là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất của THK gối. Ở người béo phì ($BMI > 27 \text{kg/m}^2$), nếu chỉ số khối tăng 1 đơn vị sẽ làm tăng 15% nguy cơ mắc THK gối [22]. Liên quan giữa béo phì và THK gối biểu hiện rõ nhất ở nữ giới, đặc biệt ở những người có dị dạng khớp [23]. Ảnh hưởng của béo phì trên THK gối cũng giống như các nguy cơ khác rất phức tạp do nhiều yếu tố bao gồm nội tiết, chuyển hoá, sinh cơ học. Việc tăng cân quá mức tỷ lệ thuận với sự gia tăng các triệu chứng của bệnh. Nặng cân quá mức làm tăng sức nặng đè lên bề mặt sụn khớp. Sokoloff cho rằng sự béo phì gây nên những thay đổi về tư thế và dáng đi, cũng như các hoạt động khác

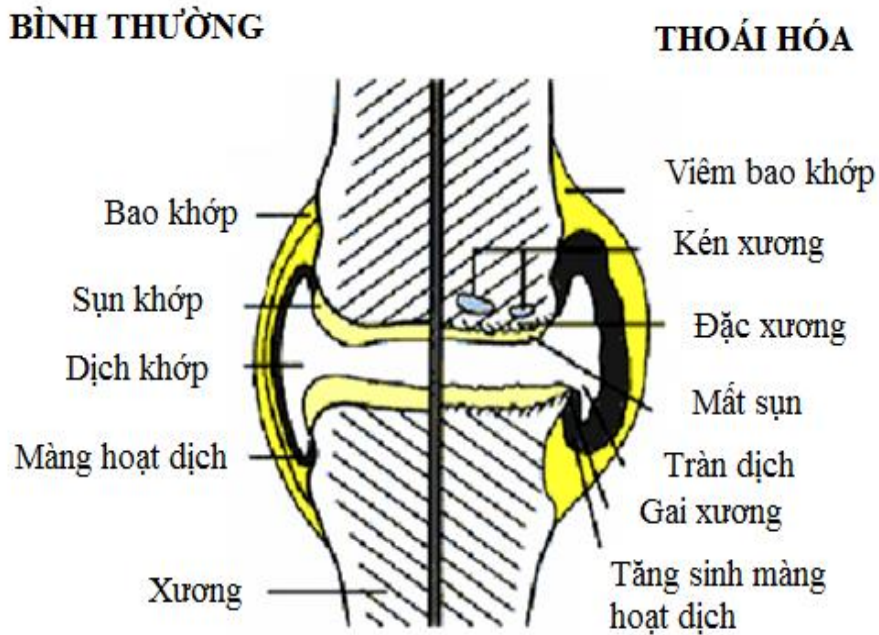
của bộ máy vận động. Điều này góp phần đáng kể làm thay đổi hoạt động cơ học của khớp, làm tăng nguy cơ THK [24]. Các nghiên cứu gần đây đã chứng minh rằng, tăng khối mỡ đặc biệt ở vùng trung tâm sẽ hoạt hóa các yếu tố sinh hóa tạo ra các chất như leptin hoặc adiponectin. Leptin kích thích tăng sinh tế bào, tăng hoạt động chuyển hoá của các tế bào sụn, đồng thời leptin cũng kích thích tạo ra các cytokine như IL-6 gây phá huỷ tế bào sụn khớp.

- *Bất thường giải phẫu*: Dị dạng khớp gối có liên quan đến gia tăng phá huỷ cấu trúc khớp gối. Dị dạng khớp vừa là yếu tố nguy cơ mắc, vừa là yếu tố nguy cơ tiến triển THK [23]. Những người chân vòng kiềng thường có nguy cơ THK đùi chày trong và chân chữ X có nguy cơ THK đùi chày ngoài và khớp đùi chèn. Cơ chế ảnh hưởng của dị dạng khớp đối với thoái hóa khớp là do sự phân bố lực không đều lên toàn bộ khớp gối [25].

- *Tiền sử chấn thương khớp*: Chấn thương khớp gối bao gồm đứt dây chằng, rách sụn chêm là các yếu tố nguy cơ THK. Phẫu thuật cắt sụn chêm là yếu tố nguy cơ khởi phát THK gối sớm [26].

- *Nghề nghiệp/ thể thao*: Những bệnh nhân THK thường bị ảnh hưởng bởi nghề nghiệp hoặc sự quá tải trong nghề nghiệp [27],[28]. Bình thường sụn khớp có sức chịu đựng tương đối cao với các tác nhân cơ học tác động lên bề mặt sụn. Khi có bất thường lực nén trên một đơn vị diện tích của khớp làm thay đổi hình thù và tương quan của khớp. Sức nặng cơ thể chuyển qua khớp khi đi bộ tăng gấp 5-6 lần, nhưng khi quỳ có thể tăng lên gấp 10 lần. Như vậy, sự chịu lực của khớp tăng lên nhiều khi quỳ hoặc chuyển động khớp. Vì vậy những người làm việc ở tư thế quỳ trên 2 giờ một ngày có nguy cơ THK gối tăng gấp 2 lần [28]. Tham gia các hoạt động thể thao chuyên nghiệp là yếu tố nguy cơ phát triển THK [29], tuy nhiên tham gia các hoạt động sinh lý đều đặn không ảnh hưởng trên nguy cơ mắc THK [30].

1.2.3. Những thay đổi sinh lý bệnh trong thoái hóa khớp gối



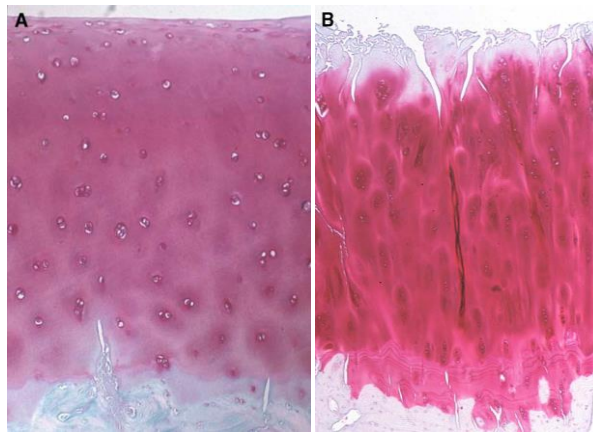
Hình 1.1: Hình ảnh khớp gối bình thường và thoái hóa

1.2.3.1. Những thay đổi sụn khớp ở bệnh nhân thoái hóa khớp

Một trong những sự kiện đầu tiên của thoái hóa sụn khớp là sự phá vỡ hay thay đổi thành phần và cấu trúc phân tử của khuôn sụn. Tổn thương ban đầu tại sụn là những vết nứt nhỏ. Vết nứt có thể có dạng cột, màu xám và sần sùi. Theo thời gian thương tổn nhỏ đầu tiên này sẽ lan rộng và ăn sâu thêm. Các vết nứt lúc đầu chỉ ở trên bề mặt, nứt theo chiều ngang sẽ ngày càng sâu xuống và nứt theo chiều dọc. Tình trạng nứt ngày càng trầm trọng, loét sẽ lan tới tận phần đầu xương dưới sụn [31].

Các biến đổi già đi của sụn khớp cũng thường xuyên gặp ở những người chưa bao giờ bị bệnh về khớp nên bình thường rất khó phát hiện ra. Bên cạnh sự rạn nứt của bề mặt sụn, biểu hiện rõ nét nhất quá trình già đi của sụn là sự đổi màu vàng toàn bộ sụn và hiện tượng sụn khớp trở nên mỏng hơn so với trẻ em và thanh niên. Mật độ tế bào sụn cũng giảm dần ở tuổi trung

niên. Sự suy giảm về số lượng tế bào có thể tới 50% nếu so sánh giữa những người trên 80 tuổi với những người dưới 40 tuổi. Những thay đổi trong cấu tạo hóa học của sụn khớp đã xảy ra trước tuổi dậy thì và tiếp tục diễn ra ngày càng rõ rệt ở tuổi trung niên. So với các tế bào trẻ, các tế bào già tổng hợp rất ít protein và collagen. Điều này dẫn đến suy giảm độ bền sụn khớp và giảm khả năng tái tạo. Như vậy khi các tế bào sụn già không khôi phục lại được một cách nhanh chóng, các vết nứt cực nhỏ sẽ xuất hiện ở vùng đáy sụn, thương tổn ban đầu xuất hiện và dần dần sẽ chuyển thành THK [12].



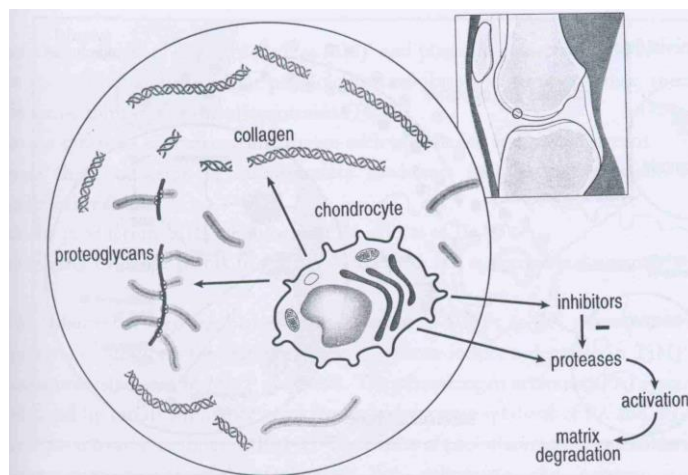
Hình 1.2: Cấu trúc mô học của sụn khớp bình thường (A) và sụn khớp thoái hóa (B) [32]

Nhiều cơ chế dẫn tới sự phá huỷ sụn khớp trong bệnh THK hiện còn chưa được biết rõ. Tuy nhiên quá trình này có thể chia làm 3 giai đoạn kế tiếp nhau [33]:

Giai đoạn đầu: Sự phá huỷ hoặc thay đổi thành phần và cấu trúc phân tử của khuôn sụn. Những thay đổi sớm của khuôn sụn bao gồm mất proteoglycan, tăng hàm lượng nước.

Giai đoạn tiếp theo: Tế bào sụn đáp ứng với sự phá huỷ. Sự phá huỷ của khuôn sụn sẽ kích thích tăng sinh, tổng hợp tế bào sụn để đáp ứng với việc duy trì thậm chí là khôi phục lại sụn khớp.

Giai đoạn cuối: Giảm đáp ứng tổng hợp của các tế bào sụn. Sự đáp ứng của tế bào sụn có thể kéo dài trong nhiều năm. Tuy nhiên trong một số trường hợp THK tiến triển, đáp ứng tổng hợp của tế bào sụn giảm dần và sự mất cân bằng giữa hoạt động thoái hoá và tổng hợp của tế bào sụn dẫn tới mất sụn ngày càng tiến triển. Thoái hoá khớp ở giai đoạn sớm mặc dù độ cứng của sụn khớp giảm nhưng tính thấm tăng lên. Sự thay đổi này càng kích thích phá huỷ sụn nhiều hơn.



Hình 1.3: Biến đổi hóa sinh của sụn khớp giai đoạn sớm

1.2.3.2. Tổn thương xương trong bệnh thoái hóa khớp

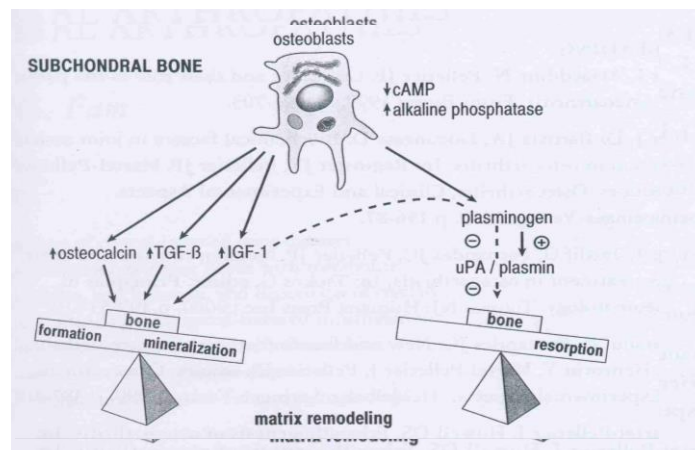
Trong khi nhiều giả thuyết cho rằng các tổn thương đầu tiên trong THK xảy ra ở sụn khớp. Khi phần sụn hư hại không đảm nhiệm được chức năng bảo vệ xương thì các tổn thương dưới sụn sẽ xuất hiện, xương sẽ phát triển bất thường. Ban đầu phần xương dưới sụn phản ứng lại với sự tăng lực nén và các tác động cơ học vì phần sụn còn lại chịu đựng rất kém với các tác động này. Một loạt các tổn thương hình thành: gai xương, hẹp khe khớp, đặc xương dưới sụn, khuyết xương, phù tủy xương. Tuy nhiên, một số giả thuyết khác lại cho rằng tổn thương xương xảy ra đồng thời, thậm trí có thể xảy ra trước tổn thương ở sụn khớp [34].

Gai xương là kết quả của sự đáp ứng với tình trạng thoái hoá sụn khớp và tái tạo xương dưới sụn bao gồm cả việc giải phóng ra các cytokine đồng hoá kích thích tăng sinh tế bào tạo xương mới và khuôn sụn. Gai xương là đặc điểm đặc trưng nhất của tình trạng THK và xuất hiện trước khi khe khớp hẹp. Giai đoạn đầu, gai xương được hình thành trong khu vực có stress nhỏ (chịu tải thấp) điển hình là ở rìa khớp. Gai xương làm tăng bề mặt tiếp xúc, có tác dụng giảm tải trọng lên khớp. Lúc mới hình thành gai xương chứa nhiều canxi. Giai đoạn tiếp theo có hiện tượng cốt hóa xương ở sụn xung quanh các gai. Giai đoạn ba, gai xương xuất hiện trong khoang khớp. Giai đoạn cuối, gai xương chiếm chỗ hoàn toàn phần sụn tạo ra hiện tượng đặc xương dưới sụn.

Đặc xương dưới sụn là hiện tượng đặc lớp xương dưới sụn có thể phát hiện khi chụp Xquang. Khối đặc xương dưới sụn trên Xquang có dạng một tấm ken dày đặc tại phần đầu xương sát ngay dưới lớp sụn do lắng đọng xương mới trên nền của vi gãy bề xương tồn tại từ trước và được calci hóa. Ngoài ra, ở phần nối giữa lớp xương dưới sụn và sụn khớp có vùng sụn vô giới hạn với sụn trong bằng một đường lượn sóng màu xanh gọi là đường ngăn cách. Giai đoạn đầu của THK đường ngăn cách này phân đôi vùng sụn vô và sụn trong, sụn vô trở nên dày hơn và gây hại cho lớp sụn trong. Đồng thời các chồi mạch nằm trong vùng tủy ở đầu xương sẽ tăng sinh và xuyên qua lớp sụn vô đi vào sụn trong, xung quanh đó sẽ xuất hiện các nguyên bào xương và hiện tượng sụn hóa xương hình thành. Đặc xương dưới sụn thường thấy ở vị trí xương chịu tải. Sự tăng áp lực kích thích quá trình tạo xương nhanh hơn. Trong một số trường hợp sự đặc xương lan rộng dưới bề mặt của sụn ngay tại phần sụn bị phá hủy hoàn toàn. Tại đó, một vùng xương bị khô đặc ngay dưới sụn có hình ô van hoặc hình tam giác – hiện tượng hẹp khe khớp không đều xuất hiện.

Hẹp khe khớp: Trong THK mất sụn thành ổ không đồng nhất, khi mất sụn nhiều biểu hiện trên Xquang là hẹp khe khớp.

Khuyết xương: Các khuyết xương hay hốc xương dưới sụn có dạng hình cầu, đường kính từ 1-10mm, chu vi được giới hạn bởi một vỏ xương hình lá mỏng nằm dưới sụn. Khi mới hình thành, các hốc xương chứa tế bào màng nhầy trong. Sau đó lớp màng nhầy này hóa lỏng nên các hốc sẽ bị rỗng. Một số hốc còn chứa các sợi, các mảnh hoại tử. Các hốc xương dần dần sẽ xâm lấn đến ổ khớp qua một lỗ nhỏ xuyên qua xương, đó là vết rạn dưới sụn. Hốc xương chính là một vết rạn phát triển dần lên do áp lực của hoạt dịch trong ổ khớp.



Hình 1.4: Biến đổi hóa sinh của xương dưới sụn

Phù tủy xương có thể quan sát trên cộng hưởng từ là vùng tủy xương ranh giới không rõ, tăng tín hiệu trên hình ảnh T2. Những nghiên cứu mô bệnh học đã chỉ ra rằng đây là những vùng hoại tử tại chỗ của xương và tủy với những tổn thương xơ hoá. Chúng có thể coi là những vết sẹo của xương. Khi sụn khớp bị tổn thương làm tăng lực tác động lên xương dưới sụn dẫn đến tăng độ cứng của xương dưới sụn kết quả gây ra các vi chấn thương của xương, viêm nhiễm và phù tủy. Sự có mặt của phù tủy có liên quan với THK

gối có triệu chứng. Tỷ lệ phù tủy ở nhóm THK có triệu chứng là 70%, trong khi ở nhóm không triệu chứng là 30% và tỷ lệ này tăng dần theo mức độ tổn thương Xquang [35].

1.2.3.3. Viêm màng hoạt dịch

Mặc dù THK được xếp vào nhóm các bệnh khớp không do viêm, tuy nhiên ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy có biểu hiện viêm trong THK từ giai đoạn rất sớm cho đến giai đoạn muộn phải thay khớp [36]. Cơ chế gây viêm màng hoạt dịch là do sụn khớp bị phá hủy, những mảnh sụn vỡ bong ra, hoại tử trở thành những vật lạ trôi nổi trong ổ khớp và bị thực bào bởi các tế bào màng hoạt dịch. Quá trình thực bào sẽ giải phóng các chất trung gian gây viêm như IL-1, IL-6, IL-8, TNF α , prostaglandin (PGE2). Các chất trung gian này khuếch tán qua dịch khớp vào sụn khớp tạo ra vòng xoắn bệnh lý làm cho sụn khớp càng bị phá hủy nhiều hơn và viêm nhiễm nặng hơn. Ngoài đóng góp vào viêm khớp, phá hủy sụn khớp, viêm màng hoạt dịch còn đóng góp vào cơ chế đau trong THK. Các nghiên cứu siêu âm và cộng hưởng từ ở bệnh nhân THK gợi ý cho thấy có mối liên quan giữa viêm màng hoạt dịch với biểu hiện đau khớp gối trên lâm sàng [37],[38].

1.2.3.4. Cơ chế đau trong thoái hóa khớp

Nguyên nhân gây đau trong THK gối còn chưa rõ ràng. Trong khớp, bộ phận cảm thụ đau có ở bao khớp, dây chằng, sụn chêm và xương dưới sụn. Sụn khớp không chứa các bộ phận cảm thụ đau do đó tổn thương sụn khớp không phải là nguyên nhân trực tiếp dẫn tới đau. Nguồn gốc của đau có thể được cho là do kích thích các cảm thụ đau có ở màng hoạt dịch và các mô xung quanh như màng xương, xương dưới sụn, dây chằng, sụn chêm. Tuy nhiên, một số trường hợp đau trong khớp hoặc quanh khớp là do thần kinh

giao cảm. Hơn nữa khả năng đối phó với đau còn liên quan đến cường độ đau. Có thể liệt kê một số nguyên nhân gây đau trong THK gôi như sau [39]:

- Gai xương tại các vị trí tỳ đè gây kéo căng các đầu mút thần kinh ở màng xương.

- Tắc mạch máu ở xương dưới sụn gây tăng áp lực trong xương.

- Viêm màng hoạt dịch hoạt hóa các cảm thụ đau ở màng hoạt dịch. Viêm bao khớp hoặc bao khớp bị căng phồng do tràn dịch khớp nhiều.

- Co kéo cơ, yếu cơ quanh khớp.

- Dây chằng bị co kéo do trục khớp tổn thương, mất ổn định và bản thân tình trạng lão hóa của dây chằng gây giãn dây chằng. Đây chính là nguyên nhân gây mất ổn định trục khớp, lỏng lẻo khớp dẫn tới tình trạng THK gôi trầm trọng hơn.

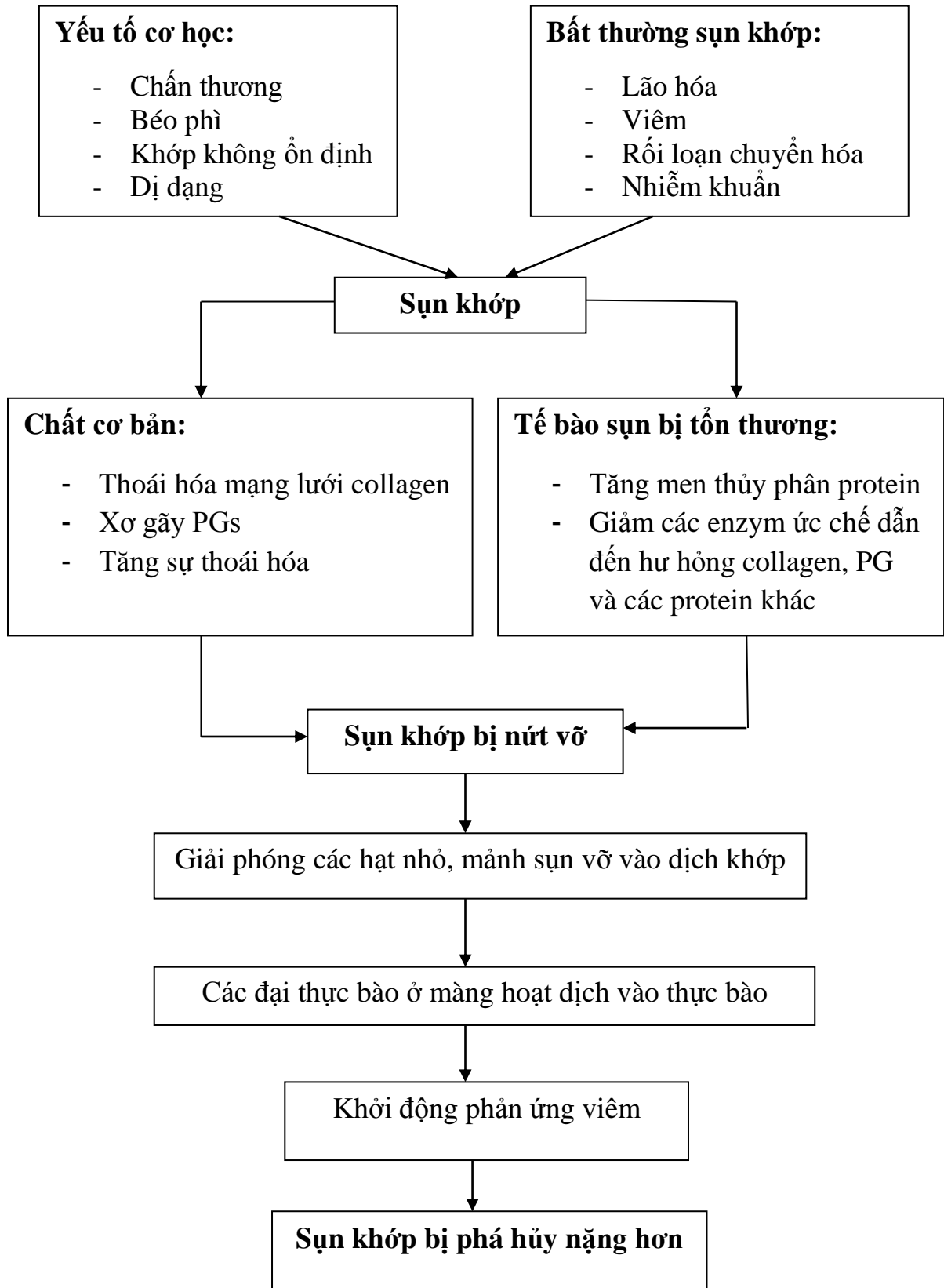
- Rách sụn chêm

- Viêm gân

- Yếu tố tâm lý

- Nhạy cảm đau trung ương.

SƠ ĐỒ CƠ CHẾ BỆNH SINH THOÁI HÓA KHỚP



1.3. Chẩn đoán và điều trị thoái hóa khớp gối

1.3.1. Chẩn đoán thoái hóa khớp gối

Thoái hóa khớp gối là bệnh tiến triển chậm, triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu. Do đó, để chẩn đoán xác định thoái hóa khớp gối phải kết hợp các yếu tố nguy cơ, triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và các phương pháp chẩn đoán hình ảnh.

1.3.1.1. Các triệu chứng lâm sàng giúp chẩn đoán bệnh thoái hóa khớp gối

- Đau khớp kiểu cơ học: Đau khớp gối một hoặc hai bên trong tiền sử hoặc hiện tại. Đau xuất hiện khi đi lại vận động, lên xuống cầu thang, khi ngồi xổm, nghỉ ngơi đỡ đau. Đau có thể diễn tiến thành từng đợt dài ngắn khác nhau tùy từng trường hợp và hay tái phát. Trường hợp nặng bệnh nhân có thể đau dai dẳng cả về ban đêm [40].

- Cứng khớp thường xuất hiện vào buổi sáng ngủ dậy hoặc xảy ra khi bắt đầu hoạt động sau khi nghỉ, bệnh nhân phải vận động một lúc khớp mới trở lại bình thường còn gọi là dấu hiệu phá gỉ khớp. Thời gian cứng khớp thường không kéo dài quá 30 phút [41].

- Lạo xạo xương là tiếng động bất thường tại khớp có thể sờ thấy một cách rõ ràng khi vận động chủ động hoặc thụ động bởi người khám. Lạo xạo khi cử động xảy ra do bề mặt sụn khớp mất tính trơn nhẵn, đây là dấu hiệu khá phổ biến khi thăm khám khớp gối [42].

- Hạn chế vận động: Bệnh nhân không đi bộ được lâu vì đau. Một số trường hợp đau trầm trọng bệnh nhân đi lại khập khiễng có thể phải dùng gậy hoặc nạng chống, thậm trí có bệnh nhân không đi lại được.

- Dấu hiệu bào gổ dương tính do tổn thương sụn khớp đùi chè.

- Sờ thấy phì đại xương do hiện tượng tái tạo lại xương, tạo gai xương ở vùng rìa của khớp hoặc trật khớp.
- Hạn chế cử động gấp duỗi (chủ động hoặc thụ động) là hậu quả của gai xương ở rìa khớp, dây bao khớp, phì đại màng hoạt dịch hoặc tràn dịch.
- Nhiệt độ da vùng khớp bình thường hoặc ấm không đáng kể.
- Tràn dịch khớp (dấu hiệu bập bênh xương bánh chè), một số trường hợp có thoát vị bao hoạt dịch ở vùng khoeo (kén khoeo).
- Đau đầu xương khi khám là triệu chứng khá phổ biến ở bệnh nhân THK gối. Đau ở diện khớp là do những rối loạn trong khớp hoặc đau ở xa hơn do những rối loạn ở phần mềm cạnh khớp như gân, dây chằng...

Trong các triệu chứng lâm sàng, đau khớp gối là triệu chứng lâm sàng chủ yếu khiến bệnh nhân THK gối phải đến khám [43],[44]. Ngoài ra, các dấu hiệu thường gặp khi thăm khám khớp gối là lạo xạo khi cử động, phá gi khớp, phì đại xương, bào gổ dương tính, có thể có kèm theo tràn dịch khớp.

1.3.1.2. Vai trò của các xét nghiệm trong chẩn đoán THK gối

Các xét nghiệm máu và nước tiểu thường qui ở bệnh nhân THK gối ít thay đổi [44],[43]. Có thể có tăng nhẹ bạch cầu đa nhân trung tính trong máu do phản ứng viêm của màng hoạt dịch nhưng không đặc hiệu. Tốc độ máu lắng dưới 40mm/h, phản ứng tìm yếu tố dạng thấp thường âm tính.

Xét nghiệm dịch khớp của bệnh nhân THK gối là loại dịch đặc trưng của viêm không đặc hiệu: Độ nhớt cao, độ trong suốt bình thường (có thể nhìn xuyên qua được bằng mắt thường dưới ánh sáng ban ngày). Test mucin thường âm tính, màu sắc từ không màu đến vàng nhạt. Số lượng bạch cầu trong dịch khớp dưới 2000 tế bào/mm³, một số ít tế bào mono và biểu mô

thoái hóa. Số lượng bạch cầu hạt trung tính thường dưới 25%. Nuôi cấy vi khuẩn âm tính [45].

Một số xét nghiệm tìm các sản phẩm thoái hóa của sụn khớp trong dịch khớp, máu, nước tiểu, các xét nghiệm tìm sự có mặt của IL-1, các sản phẩm dị hóa của tế bào sụn... Đây là những xét nghiệm khó thực hiện, không phải lúc nào cũng có thể tiến hành được.

1.3.1.3. Các kỹ thuật thăm dò hình ảnh trong chẩn đoán thoái hoá khớp gối

Mặc dù chỉ dựa vào các triệu chứng lâm sàng, người ta đã có thể chẩn đoán được hầu hết các trường hợp THK gối nhưng để xác định rõ mức độ tổn thương cấu trúc cũng như đánh giá sự tiến triển của bệnh, phải sử dụng các kỹ thuật thăm dò hình ảnh.

- *Xquang qui ước*

Xquang vẫn là được coi là phương pháp chủ yếu trong chẩn đoán và theo dõi tiến triển THK. Đây là phương pháp đơn giản, rẻ tiền, không xâm nhập, thời gian thăm khám nhanh, có thể thực hiện ở mọi cơ sở y tế. Xquang có thể phát hiện các tổn thương xương ở bệnh nhân THK bao gồm: gai xương, kén xương, xơ xương dưới sụn. Ngoài ra, Xquang còn gián tiếp phát hiện tổn thương sụn khớp, sụn chêm thông qua đánh giá độ rộng khe khớp. Hiện nay, chẩn đoán THK trong các nghiên cứu lâm sàng và dịch tễ học chủ yếu vẫn sử dụng hệ thống phân loại THK Xquang của Kellgren và Lawrence (K/L). Hệ thống phân loại K/L ra đời năm 1957 được sửa đổi bổ sung năm 1963 chia THK làm 4 giai đoạn [46]:

- Giai đoạn 1: Nghi ngờ hẹp khe khớp có thể có gai xương
- Giai đoạn 2: Gai xương rõ, có thể hẹp khe khớp
- Giai đoạn 3: Nhiều gai xương trung bình, hẹp khe khớp rõ, một vài đặc xương, có thể biến dạng xương

- Giai đoạn 4: Gai xương lớn, hẹp khe khớp đáng kể, đặc xương nặng, biến dạng xương rõ.

Chẩn đoán xác định THK Xquang khi tổn thương Xquang theo Kellgren và Lawrence từ giai đoạn 2 trở lên ($K/L \geq 2$).



Hình 1.5: Các giai đoạn THK gối Xquang theo Kellgren và Lawrence[47]

Mặc dù Xquang vẫn được coi là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán THK, tuy nhiên phương pháp này cũng bộc lộ một số hạn chế đó là sự không tương xứng giữa các tổn thương cấu trúc phát hiện trên Xquang và triệu chứng lâm sàng [4]. Hơn nữa, Xquang chỉ đánh giá được tổn thương sụn khớp một cách gián tiếp thông qua đo độ rộng khe khớp, do đó độ nhạy không cao đặc biệt trong chẩn đoán THK gối ở giai đoạn sớm.

- *Cắt lớp vi tính (CT Scanner)*

Vai trò của CT cũng tương tự như Xquang trong đánh giá bệnh nhân THK gối. Tuy nhiên CT là phương pháp hình ảnh 3 bình diện và có thể sử dụng chất đối quang để đánh giá sụn khớp cũng như xương dưới sụn một cách chính xác hơn. Hiện nay, CT ít được chỉ định để chẩn đoán THK nguyên phát, tuy nhiên có thể sử dụng CT để đánh giá những thay đổi của xương hoặc để đặt kế hoạch phẫu thuật [48].

- *Nội soi khớp gối*

Nội soi vẫn được coi là tiêu chuẩn vàng để đánh giá bệnh lý của sụn khớp và màng hoạt dịch. Nội soi có thể đánh giá trực tiếp những thay đổi cấu trúc của sụn khớp trong THK gối từ giai đoạn rất sớm đến giai đoạn muộn. Có thể kết hợp nội soi để sinh thiết màng hoạt dịch làm xét nghiệm tế bào học để chẩn đoán phân biệt THK gối với các bệnh khớp khác. Ngoài ra nội soi rửa khớp đơn thuần hoặc kết hợp với nạo bỏ mô tổn thương trên bề mặt khớp có thể làm giảm triệu chứng đau một cách rõ rệt [49]. Tuy nhiên, đây là phương pháp thăm dò xâm nhập và đòi hỏi trang bị kỹ thuật, do đó không phải dễ dàng thực hiện ở tất cả các cơ sở y tế.

- *Xạ hình xương*

Xạ hình xương là phương pháp hình ảnh duy nhất giúp thăm dò chuyển hóa của xương. Trên lâm sàng, xạ hình xương được áp dụng chủ yếu để chẩn đoán phân biệt một số bệnh lý như các bệnh khớp viêm, bệnh ác tính, gãy xương và THK. Trong chẩn đoán THK gối, xạ hình xương có độ nhạy cao hơn so với Xquang và nội soi [50]. Tuy nhiên, do những hạn chế liên quan đến tia xạ nên hiện nay xạ hình xương ít được sử dụng để chẩn đoán THK trên lâm sàng.

- *Siêu âm khớp gối*

Siêu âm là phương pháp không xâm lấn, rẻ tiền, thời gian thăm khám nhanh, không liên quan đến tia xạ, có thể thăm khám khớp trên nhiều mặt phẳng và không có chống chỉ định với tất cả các bệnh nhân. Trong THK gối siêu âm có thể phát hiện sớm các tổn thương sụn khớp, gai xương, viêm màng hoạt dịch tốt hơn khám lâm sàng và Xquang. Các tổn thương THK phát hiện trên siêu âm có liên quan đến triệu chứng lâm sàng. Ngoài ra siêu âm còn có giá trị trong hướng dẫn chọc hút dịch, kén khoeo và theo dõi kết quả điều trị.

- *Cộng hưởng từ (MRI-Magnetic resonance imaging)*

Với ưu thế so với Xquang về khả năng đánh giá 3 bình diện, không liên quan đến tia xạ, cộng hưởng từ có thể đánh giá những thay đổi cấu trúc của toàn bộ khớp gối bệnh nhân THK ở ngay từ giai đoạn sớm khi chưa có tổn thương Xquang [51]. Do đó, cộng hưởng từ được ứng dụng trong chẩn đoán sớm THK gối. Với sự ra đời của các phương pháp điều trị THK gối mới hiện nay, cũng như sự ra đời của các thuốc điều trị bệnh mới, cộng hưởng từ đã và đang trở thành phương pháp chủ yếu để chẩn đoán, đánh giá tiến triển của bệnh và theo dõi kết quả điều trị.

1.3.2. Các biện pháp điều trị thoái hoá khớp gối

1.3.2.1. Nguyên tắc

- Làm chậm quá trình hủy hoại khớp nhất là ngăn sự thoái hóa sụn khớp
- Giảm đau, duy trì chức năng vận động, hạn chế tối đa sự tàn phế

1.3.2.2. Điều trị nội khoa

- Biện pháp không dùng thuốc:

- Giáo dục bệnh nhân về cách phòng bệnh, chống các tư thế xấu, giảm các yếu tố nguy cơ gây nặng bệnh, kiểm soát cân nặng.

- Vật lý trị liệu bao gồm chiếu tia hồng ngoại, chườm nóng, tắm suối khoáng, đắp bùn.

- Các biện pháp dùng thuốc [52].

- Các thuốc giảm đau chống viêm không steroid có hiệu quả nhanh chóng nhưng có tác động đến toàn thân và hay gây biến chứng.

- Tiêm corticoit tại khớp giúp cải thiện triệu chứng nhưng dùng kéo dài có thể gây tổn thương sụn khớp hoặc gây biến chứng tại chỗ như viêm khớp do tinh thể thuốc.

- Các glucosamin và chondroitin sulfat hiệu quả không rõ ràng

- Tiêm axit hyaluronic vào khớp tác dụng tái tạo chức năng bảo vệ, bôi trơn nhưng hiệu quả không ổn định lâu dài.

1.3.2.3. Điều trị ngoại khoa

- Nội soi rửa khớp đơn thuần trong giai đoạn sớm hoặc phối hợp nạo những phần sụn bị tổn thương, cắt màng hoạt dịch bị viêm từng phần, lấy gai xương... Cũng thông qua nội soi khớp có thể tiến hành ghép sụn lên bề mặt của sụn bị thoái hóa.

- Phương pháp đục xương, chỉnh trục để sửa chữa các trường hợp lệch trục khớp trong các trường hợp hạn chế chức năng nhiều.

- Thay khớp gối nhân tạo từng phần hoặc toàn phần chỉ định đối với các trường hợp THK gối nặng mà các biện pháp điều trị khác không hiệu quả.

1.3.2.4. Các phương pháp điều trị thoái hóa khớp gối mới

- Phương pháp dùng huyết tương giàu tiểu cầu

Huyết tương giàu tiểu cầu được tách chiết từ máu là nguồn yếu tố tăng trưởng đặc biệt là các yếu tố tăng TGF- β , yếu tố tăng trưởng bắt nguồn từ tiểu cầu, yếu tố tăng trưởng giống insulin (Insulin-like Growth Factor - IGF) đóng vai trò quan trọng điều hoà hoạt động chuyển hoá của sụn khớp, có lợi trong quá trình tái tạo lại sụn khớp. Ngoài ra huyết tương giàu tiểu cầu còn là nguồn cung cấp các cytokine chống viêm. Sử dụng huyết tương giàu tiểu cầu tiêm vào khớp gối không những làm giảm đau, giảm viêm mà còn thúc đẩy sự tăng

sinh của sụn khớp. Liệu pháp tiêm huyết tương giàu tiểu cầu từ máu tự thân đặc biệt có hiệu quả ở những bệnh nhân trẻ tuổi, THK gối giai đoạn sớm [53].

- Liệu pháp tế bào gốc

Nguồn tế bào gốc có thể được phân tách từ tuỷ xương hoặc mô mỡ của chính bệnh nhân, sau đó được kích hoạt và tiêm vào ổ khớp. Dưới sự kích thích của các tác nhân tại chỗ, tế bào gốc sẽ phát huy các tác dụng khác nhau bao gồm việc biệt hoá thành tế bào sụn, chống viêm, kích thích mô tại chỗ phát triển thông qua việc tiết ra các yếu tố tăng trưởng. Phương pháp này có ưu điểm vượt trội so với các phương pháp khác ở chỗ nó giải quyết được tận gốc tổn thương sụn khớp vốn được cho là nguyên nhân gây THK.

1.4. Vai trò của siêu âm và cộng hưởng từ trong chẩn đoán THK gối

1.4.1. Siêu âm trong chẩn đoán THK gối

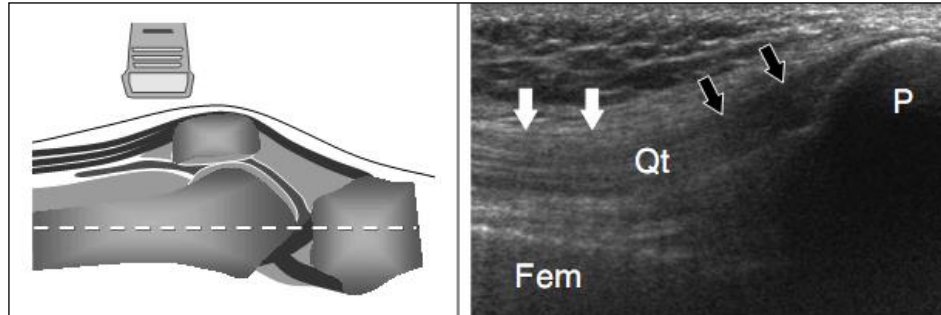
Siêu âm đã được McDonald áp dụng lần đầu tiên trong lĩnh vực cơ xương khớp từ năm 1972 để phân biệt giữa kén khoeo và viêm tắc tĩnh mạch [54]. Ngay sau đó vài năm, siêu âm đã được sử dụng để phát hiện viêm màng hoạt dịch và đánh giá kết quả điều trị viêm khớp dạng thấp [55]. Với ưu điểm là phương pháp không xâm nhập, rẻ tiền, thời gian thăm khám nhanh, không liên quan đến tia xạ, siêu âm ngày càng được sử dụng rộng rãi trong chẩn đoán và điều trị các bệnh lý cơ xương khớp.

1.4.1.1. Giải phẫu siêu âm khớp gối

Trên siêu âm sụn khớp bình thường là một dải giảm âm đồng nhất hoặc trống âm ranh giới rõ nằm giữa màng hoạt dịch và bề mặt xương, chiều dày khoảng 0,27 – 0,35 cm với các đặc điểm:

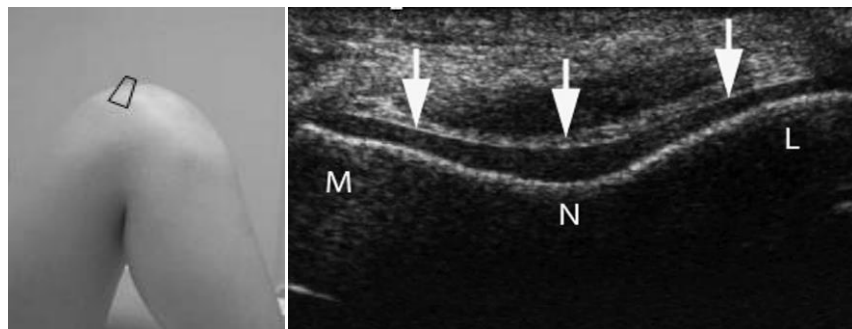
- Độ trong suốt cao do thành phần chủ yếu là nước.
- Bề mặt sụn khớp - màng hoạt dịch rõ ràng, sắc nét, liên tục.

- Bề mặt sụn khớp - xương dưới sụn rõ nét
- Tính đồng nhất của lớp sụn.



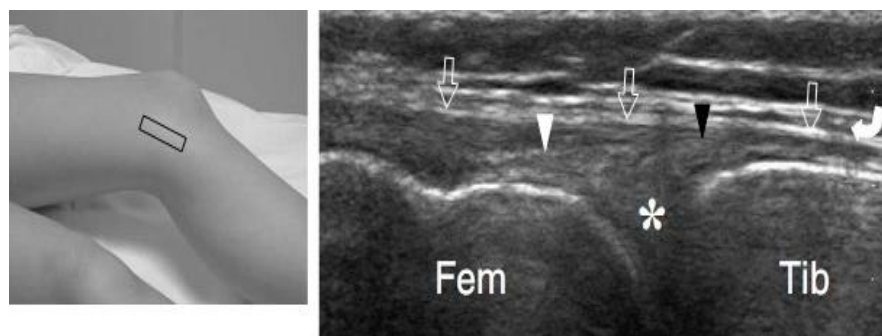
Hình 1.6: Siêu âm khớp gối mặt cắt đứng dọc trên xương bánh chè [56].

(P: xương bánh chè, Fem: xương đùi, Qt: gân tứ đầu đùi)



Hình 1.7: Siêu âm sụn khớp mặt cắt ngang trên xương bánh chè [56].

(M: lồi cầu trong, L: lồi cầu ngoài, N: vùng liên lồi cầu)



Hình 1.8: Siêu âm khớp gối mặt cắt dọc trong [56].

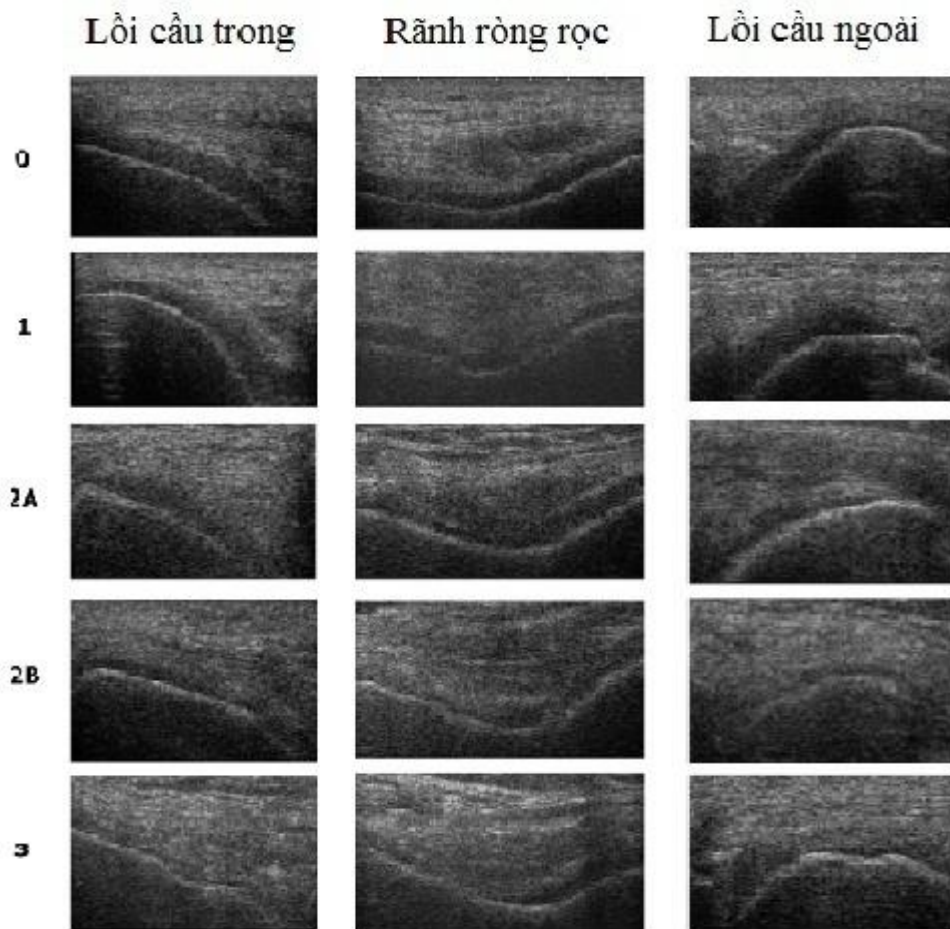
(Fem: xương đùi, Tib: xương chày, *: sụn chêm trong, ⇩: dây chằng)

1.4.1.2. Các tổn thương thoái hóa khớp gối trên siêu âm

Trong THK gối, siêu âm có thể phát hiện những thay đổi cấu trúc ở sụn khớp, sụn chêm, gai xương, tình trạng viêm nhiễm màng hoạt dịch, các tổn thương phần mềm quanh khớp ở ngay từ giai đoạn rất sớm cho đến giai đoạn muộn.

Siêu âm đánh giá sụn khớp: Siêu âm đã được sử dụng để đo bề dày sụn khớp cũng như phát hiện những thay đổi ở bề mặt và đặc điểm bên trong sụn khớp từ cách đây 30 năm [57]. Tuy nhiên với ưu thế vượt trội về mặt hình ảnh cộng hưởng từ vẫn là phương pháp chủ yếu được lựa chọn để đánh giá sụn khớp. Hiện nay với những tiến bộ về mặt kỹ thuật và sự ra đời của các loại đầu dò tần số cao, siêu âm đã được các nhà thực hành lâm sàng sử dụng ngày càng nhiều như một công cụ thay thế cho cộng hưởng từ trong những trường hợp có chống chỉ định, hoặc ở các tuyến cơ sở không có điều kiện trang thiết bị. Các nghiên cứu thực nghiệm đã chỉ ra rằng siêu âm có thể đo chiều dày sụn khớp và đánh giá chính xác mức độ tổn thương sụn khớp theo phân loại của Hiệp hội sụn quốc tế [58]. Tuy nhiên, đo bề dày sụn khớp gối trên siêu âm phụ thuộc nhiều vào khả năng xác định ranh giới sụn khớp - màng hoạt dịch và sụn khớp - xương dưới sụn. Tổn thương sụn khớp trong THK gối thay đổi từ những tổn thương lớn có thể dễ dàng phát hiện đến những tổn thương nhỏ rất khó phát hiện. Siêu âm có thể phát hiện được tổn thương sụn khớp ở các giai đoạn khác nhau. Ở giai đoạn sớm tổn thương sụn trên siêu âm là tình trạng mất ranh giới độ sắc nét của bề mặt sụn khớp màng hoạt dịch do hiện tượng xơ hoá và tạo các vết nứt ở lớp sụn. Giai đoạn tiếp theo là thay đổi cấu trúc âm của lớp sụn với những vùng tăng âm không đồng nhất. Giai đoạn muộn, sụn khớp trở nên mỏng hơn, thường mỏng không đồng đều đặc biệt ở những vị trí chịu tải. Giai đoạn cuối mất hoàn toàn lớp sụn khớp bộc lộ xương dưới sụn [59].

Phân loại mức độ tổn thương sụn khớp trên siêu âm theo Saarakkala [60]:



Hình 1.9: Phân loại tổn thương sụn trên siêu âm theo Saarakkala [60]

Độ 0: Không có tổn thương sụn

Độ 1: Mất ranh giới độ sắc nét của sụn khớp và hoặc bề mặt sụn tăng âm không đồng nhất.

Độ 2A: Tổn thương độ 1 kèm theo mỏng sụn không đều <50% chiều dày

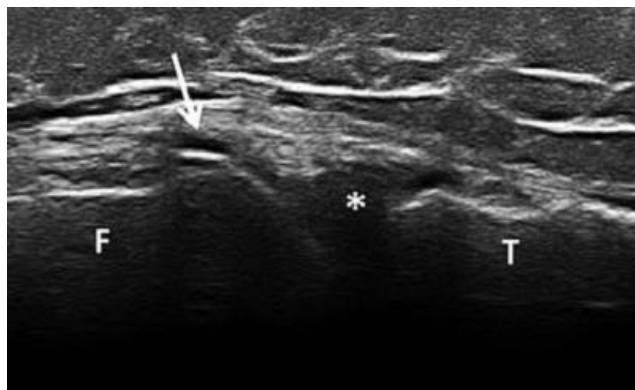
Độ 2B: Tổn thương độ 2A trên 50% nhưng dưới 100% chiều dày sụn

Độ 3: Nhiều vùng mất sụn hoàn toàn.

Các nghiên cứu trên thực nghiệm và trên người đều cho thấy mối liên quan chặt chẽ giữa tổn thương sụn khớp trên siêu âm với tổn thương trên mô bệnh học ở bệnh nhân THK gối [61]. Siêu âm sụn khớp xương đùi là phương pháp

có độ nhạy và khả năng tái lập kỹ thuật cho phép chẩn đoán và điều trị các bệnh lý khớp gối cũng như lượng hóa sự phá hủy sụn [62],[63]. Hiện nay các nghiên cứu siêu âm ở bệnh nhân THK gối thường đi sâu nghiên cứu các phương pháp đánh giá bán định lượng tổn thương sụn khớp. Kết quả các nghiên cứu đều cho thấy mức độ tổn thương sụn khớp trên siêu âm có liên quan chặt chẽ với tổn thương sụn khớp quan sát trên nội soi [60],[64].

Siêu âm phát hiện gai xương: Trên siêu âm gai xương là một dải tăng âm ở vùng rìa của khớp có bóng cản phía sau. Siêu âm có thể phát hiện các gai xương ở vùng rìa của khớp và một số gai xương ở sụn khớp. Khả năng chẩn đoán gai xương của siêu âm tương tự Xquang, thậm chí siêu âm còn nhạy hơn Xquang trong phát hiện gai xương và hẹp khe khớp đặc biệt ở những khớp nhỏ như khớp bàn tay [65]. Hơn nữa, dựa vào kích thước của gai xương trên siêu âm có thể dự đoán mức độ tổn thương sụn khớp qua nội soi [66].



Hình 1.10: Gai xương trên siêu âm (mũi tên trắng)[67]

Viêm màng hoạt dịch, tràn dịch: Khả năng phát hiện tràn dịch, viêm màng hoạt dịch là ưu thế vượt trội của siêu âm. Siêu âm có thể phát hiện dày màng hoạt dịch, tràn dịch khớp tốt hơn khám lâm sàng [68]. Bình thường màng hoạt dịch không quan sát được trên siêu âm trừ khi có viêm màng hoạt dịch. Trên hình ảnh siêu âm mặt cắt dọc giữa gân tứ đầu đùi, tư thế gối gấp 45° , dày màng hoạt dịch được xác định là lớp giảm âm đôi khi tăng âm bất thường có

chiều dày trên 4mm, có thể khu trú hoặc lan toả. Trong khi tràn dịch khớp là một vùng trống âm đường kính trên 4mm đo ở túi cùng dưới xương bánh chè ở mặt cắt đứng dọc [69]. Ở bệnh nhân THK dịch khớp thường trống âm hoặc giảm âm không đồng nhất do có protein, các mảnh sụn bong, các mảnh sụn canxi hoá. Siêu âm có thể phát hiện được tràn dịch khớp dù với một lượng rất nhỏ 4ml mà lâm sàng không phát hiện được. Khả năng đánh giá tràn dịch khớp gối trên siêu âm có thể so sánh với cộng hưởng từ hoặc nội soi [70],[71]. So với nội soi siêu âm có độ nhạy 98% và độ đặc hiệu 88% trong chẩn đoán viêm màng hoạt dịch [72]. Viêm màng hoạt dịch, tràn dịch trên siêu âm có liên quan với mức độ tổn thương Xquang [73]. Siêu âm có khả năng phát hiện viêm màng hoạt dịch thậm trí rất nhẹ ở ngay từ giai đoạn sớm do đó có thể phát hiện những bệnh nhân THK gối có nguy cơ tiến triển cao và được dùng để theo dõi sự tiến triển của bệnh [69].

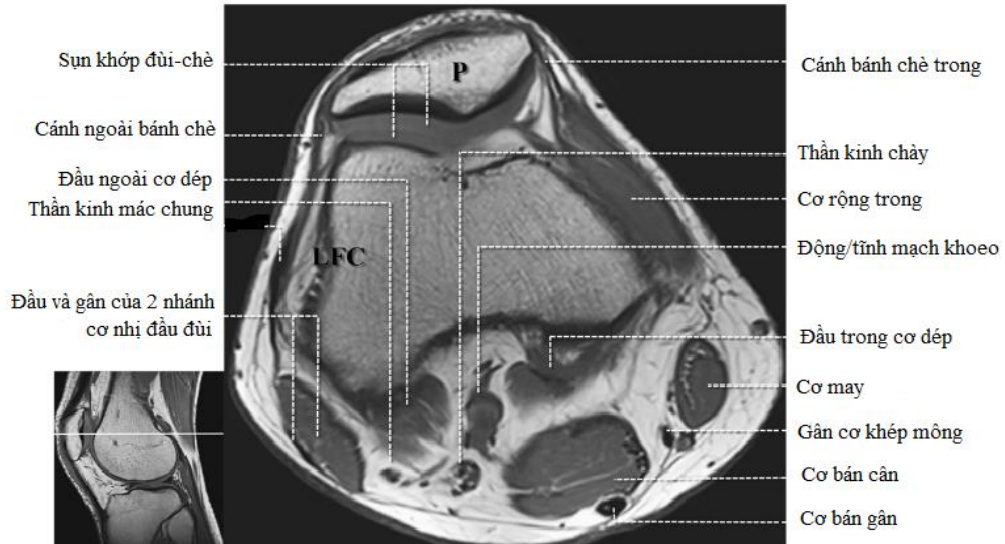


Hình 1.11: Tràn dịch khớp gối trên siêu âm (*) [67].

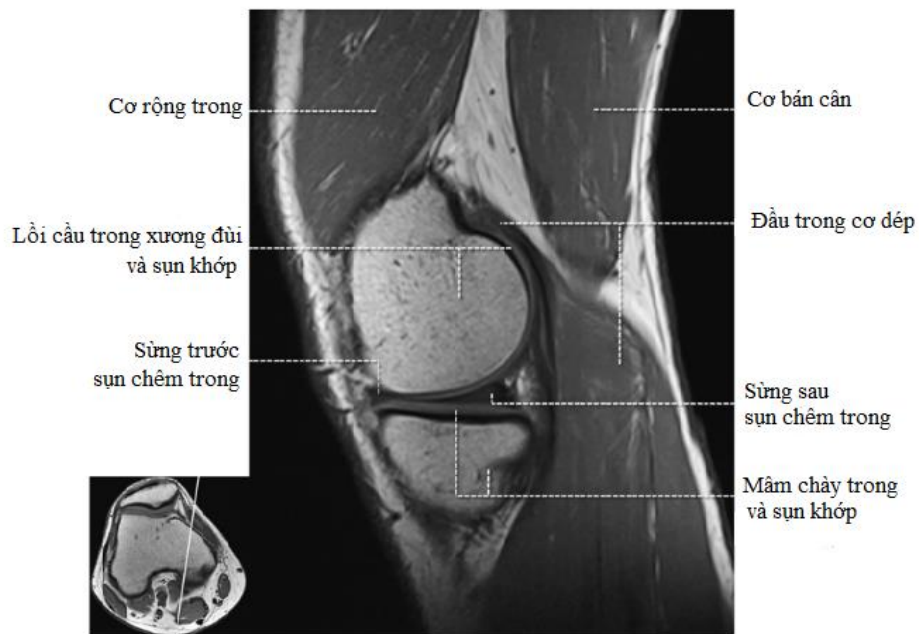
Đánh giá sụn chêm: Trên siêu âm khớp gối sụn chêm là cấu trúc hình tam giác có cấu trúc âm đồng nhất nằm trong khoang khớp giữa xương đùi và xương chày trên mặt cắt đứng dọc trong hoặc ngoài. Siêu âm có thể đánh giá độ lồi của sụn chêm (trật sụn chêm), canxi hóa sụn chêm, kén sụn chêm. Ngoài ra siêu âm còn có khả năng phát hiện những thay đổi ở phần mềm cạnh khớp như kén khoeo, tổn thương gân, dây chằng thường gặp ở bệnh nhân THK gối.

1.4.2. Cộng hưởng từ trong chẩn đoán thoái hóa khớp gối

1.4.2.1. Hình ảnh cộng hưởng từ khớp gối ở người bình thường



Hình 1.12: Hình ảnh cộng hưởng từ mặt cắt ngang khớp gối [74]



Hình 1.13: Hình ảnh cộng hưởng từ khớp gối mặt cắt đứng dọc [74]

1.4.2.2. Cộng hưởng từ trong chẩn đoán thoái hóa khớp gối

Mặc dù chưa được sử dụng thường qui trong chẩn đoán lâm sàng THK nhưng cộng hưởng từ vẫn là phương pháp chẩn đoán hình ảnh quan trọng trong nghiên cứu THK nhờ khả năng phát hiện trực tiếp hầu hết các tổn thương mà Xquang không phát hiện được như tổn thương sụn khớp, sụn chêm, dây chằng, màng hoạt dịch, bao khớp, phù tủy xương, tràn dịch, viêm màng hoạt dịch... Cộng hưởng từ có khả năng phát hiện các tổn thương cấu trúc trong THK từ giai đoạn rất sớm và có độ nhạy với những thay đổi. Vì vậy ngoài khả năng chẩn đoán sớm THK gối, cộng hưởng từ còn có giá trị để theo dõi tiến triển của bệnh và đánh giá hiệu quả của các biện pháp điều trị.

Cộng hưởng từ đánh giá sụn khớp:

Cộng hưởng từ cho phép quan sát trực tiếp sụn hyalin đánh giá một cách chính xác những thay đổi về mặt hình thái, bề dày, thể tích sụn khớp. Ở bệnh nhân THK gối hiện tượng kết sợi, xuất hiện các vết nứt là những thay đổi sớm nhất ở bề mặt của sụn khớp. Giai đoạn muộn hơn, tổn thương một phần chiều dày sụn với hình ảnh góc tù ở vùng rìa nơi sụn khớp bị thoái hoá. Giai đoạn nặng mất sụn nhiều nơi, tổn thương hết bề dày sụn khớp, những mảnh sụn bong ra dẫn tới mỏng sụn và lan toả sang cả bề mặt sụn khớp bên đối diện. Recht và cộng sự đã chia tổn thương sụn làm 3 mức độ [75]:

Độ I: Vùng sụn tổn thương thay đổi tín hiệu không đồng nhất

Độ IIa: Tổn thương dưới 50% bề dày sụn.

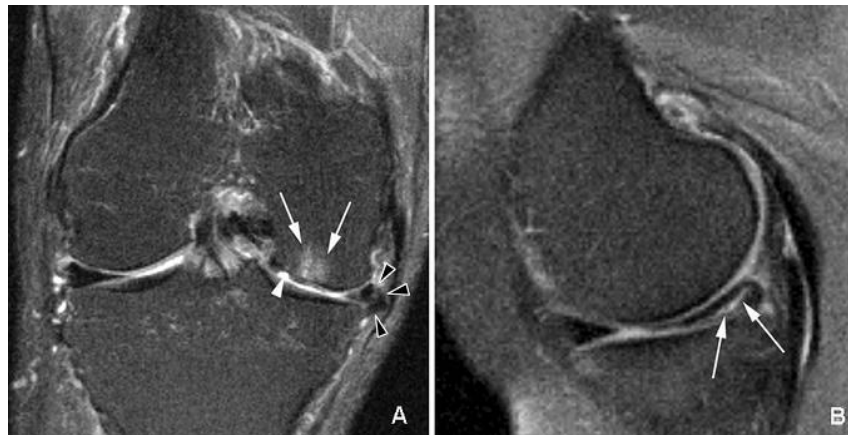
Độ IIb: Tổn thương > 50% bề dày sụn nhưng chưa bộc lộ xương dưới sụn.

Độ III: Tổn thương bộc lộ xương dưới sụn.

Với những phần mềm sẵn có hiện nay, cộng hưởng từ có thể đo bề dày hoặc thể tích sụn khớp một cách chính xác và tin cậy đồng thời có độ nhạy cao với những thay đổi [76], vì vậy có thể sử dụng để chẩn đoán chính xác mức độ tổn thương khớp và theo dõi sự tiến triển của bệnh [77].

Phù tủy xương

Phù tủy xương chỉ có thể phát hiện được trên cộng hưởng từ, là một vùng giảm tín hiệu lan toả ở xương dưới sụn trên hình ảnh T1 và tăng tín hiệu trên hình ảnh PD xoá mỡ, stir hoặc hình ảnh T2. Về mặt mô bệnh học phù tủy có liên quan đến vùng tủy xương bị viêm, hoại tử, xơ hoá, tái tạo lại vi cấu trúc bề xương. Phù tủy xương chiếm khoảng 5-54% các trường hợp có tổn thương sụn. Sự có mặt của phù tủy có liên quan với triệu chứng đau và tiến triển của THK gối trên Xquang đặc biệt là hẹp khe khớp [78],[79],[80].



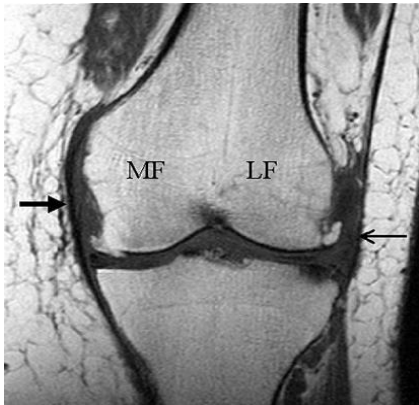
Hình 1.14: A: Phù tủy xương (mũi tên trắng), trật sụn chêm (đầu mũi tên đen), tổn thương sụn (đầu mũi tên trắng). B: Rách sụn chêm [51].

Kén xương

Kén xương trên cộng hưởng từ là một vùng ranh giới rõ, mật độ tín hiệu giống dịch. Kén xương thường gặp ở những vùng mất sụn hoàn toàn hoặc những vùng có tổn thương phù tủy xương trước đó [81]. Có 2 giả thuyết được đưa ra về nguyên nhân sự hình thành của kén xương là sự xâm nhập của dịch khớp qua các vết nứt hoặc mất sụn hoàn toàn và giả thuyết về chấn thương đụng dập xương.

Gai xương

Gai xương là chồi xương mọc ra từ vùng rìa của khớp. Cộng hưởng từ có thể phát hiện được gai xương ở nhiều vị trí, đặc biệt gai xương ở trung tâm mà Xquang không phát hiện được. Một số nghiên cứu cho thấy gai xương ở trung tâm có liên quan chặt chẽ với tổn thương sụn nặng hơn so với gai xương ở vùng rìa [78].



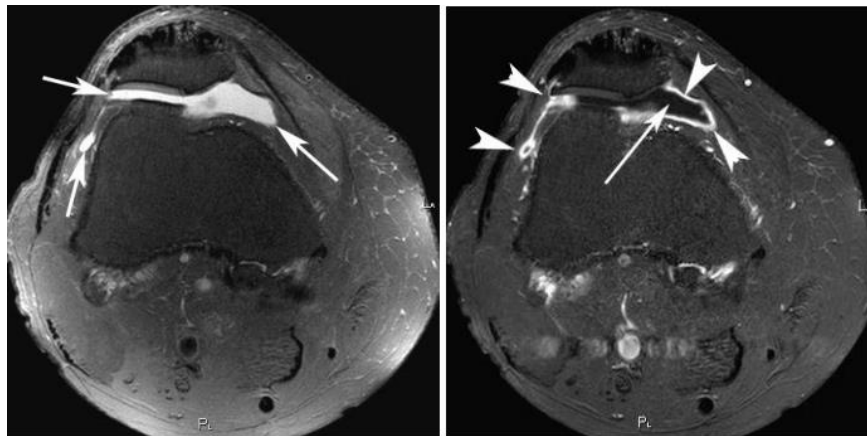
Hình 1.15A: Gai xương rìa khớp [82] Hình 1.15B: Tổn thương sụn khớp [82]

Tổn thương sụn chêm, dây chằng

Tổn thương sụn chêm và dây chằng có thể dễ dàng phát hiện trên cộng hưởng từ và có liên quan đến giai đoạn THK Xquang. Tổn thương dây chằng thường gặp nhất là rách dây chằng chéo trước sau đó đến dây chằng bên. Tổn thương sụn chêm như thoái hoá sụn chêm, trật sụn chêm, kén cạnh sụn chêm cũng khá thường gặp trong THK gối đặc biệt ở giai đoạn muộn. Trật sụn chêm cũng có thể gặp ở giai đoạn sớm và có liên quan với hẹp khe khớp trên Xquang [78],[83]. Rách sụn chêm có nhiều kiểu rách ngang, rách theo hình nan hoa, hình mỏ vẹt, hoặc rách thẳng đứng... Tổn thương ở sừng sau hay gặp hơn sừng trước, sụn chêm trong hay gặp hơn sụn chêm ngoài. Cộng hưởng từ có thể đánh giá chính xác vị trí, kích thước và kiểu rách do đó tạo điều kiện thuận lợi cho việc đánh giá điều trị.

Viêm màng hoạt dịch, tràn dịch

Trên hình ảnh cộng hưởng từ viêm màng hoạt dịch biểu hiện ở sự thay đổi tín hiệu ở khoang mỡ Hoffa hoặc tràn dịch khớp một marker gián tiếp của viêm màng hoạt dịch. Viêm màng hoạt dịch ở bệnh nhân THK gối có liên quan với các tổn thương đại thể và đặc điểm vi thể như tăng sinh lớp tế bào phủ, lắng đọng fibrin ở bề mặt, phù, xơ hoá, xung huyết, thâm nhiễm... Viêm màng hoạt dịch phát hiện trên cộng hưởng từ có liên quan với triệu chứng lâm sàng. Những thay đổi về mức độ viêm màng hoạt dịch có liên quan với sự thay đổi mức độ đau [80],[84].



Hình 1.16: Tràn dịch và viêm màng hoạt dịch khớp gối [51].

Hiện nay, các nghiên cứu về cộng hưởng từ ở bệnh nhân THK gối thường tập trung vào phát triển các phương pháp đánh giá định lượng hoặc bán định lượng các tổn thương cấu trúc trong THK để phục vụ cho mục đích chẩn đoán cũng như theo dõi kết quả điều trị. Các phương pháp đánh giá bán định lượng thường được sử dụng hiện nay bao gồm:

Phương pháp cho điểm WORMS (The Whole Organ Magnetic Resonance imaging Score) [82]

Phương pháp cho điểm BLOKS (The Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score) [85]

Phương pháp cho điểm KOSS (The Knee Osteoarthritis Scoring System) [86].

Trong các phương pháp đánh giá bán định lượng, đặc điểm hình thái sụn khớp được đánh giá cùng với những cấu trúc khác ở trong khớp như sụn chêm, xương dưới sụn, màng hoạt dịch, dây chằng để tìm ra các yếu tố nguy cơ gây đau và tiến triển THK gối. Để đánh giá mức độ các tổn thương người ta phân chia khớp gối thành 9-15 vùng khác nhau tùy thuộc vị trí giải phẫu và chức năng của từng vùng. Đánh giá từng đặc điểm ở mỗi vùng. Điểm của mỗi tổn thương là tổng điểm của mỗi vùng.

Cả 3 phương pháp đánh giá bán định lượng ở trên đều có những ưu điểm cũng như những hạn chế. Felson và cộng sự so sánh 2 phương pháp đánh giá cho điểm bán định lượng BLOKS và WORMS đã nhận xét cả hai phương pháp đều có giá trị đánh giá tổn thương THK gối tương đương nhau. Tuy nhiên cách đánh giá cho điểm sụn chêm theo BLOKS có khả năng dự đoán tình trạng mất sụn tốt hơn so với WORMS, nhưng hệ thống cho điểm WORMS đánh giá tổn thương phù tủy tốt hơn và cách cho điểm tổn thương sụn khớp của cả 2 phương pháp là như nhau [87].

1.5. Tình hình nghiên cứu bệnh thoái hóa khớp gối

1.5.1. Thế giới

Trên thế giới đã có rất nhiều nghiên cứu về THK gối từ nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh, đến đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán và điều trị...

Chung E.B (1926) nghiên cứu sụn khớp gối ở người bình thường đã kết luận: sụn khớp được phát triển, tái tạo suốt cuộc đời, tuổi càng cao quá trình thoái hóa càng vượt trội hơn quá trình tổng hợp [88].

Năm 1969, Banet và Smith nghiên cứu độ tập trung chất phóng xạ trong xương đã chứng minh có vùng xương tăng chuyên hóa gần khớp gối ở những bệnh nhân THK gối [89].

Helfet (1974) đã nghiên cứu hình ảnh đại thể và cấu trúc vi thể của sụn khớp bình thường và những thay đổi bệnh lý của sụn trong bệnh THK [90].

Năm 1984, Altman và cộng sự đưa ra cách phân loại THK nguyên phát và thứ phát dựa vào tìm được hay không các nguyên nhân và yếu tố nguy cơ. Nhóm nghiên cứu cũng đã xây dựng tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh THK gối dựa vào triệu chứng lâm sàng, Xquang và xét nghiệm. Tiêu chuẩn này sau đó đã được thông qua tại Hội Thấp khớp học Mỹ (1986) và đến nay vẫn được áp dụng trong các nghiên cứu lâm sàng và dịch tễ học [43].

Lequesne (1984) đã đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh hư khớp háng và khớp gối dựa vào Xquang và phân loại mức độ tổn thương THK [91].

Năm 1989, Amore đã đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán sớm THK gối bao gồm: đau khớp gối kiểu cơ học kèm theo một trong các triệu chứng sau [92]:

Dịch khớp là dịch thoái hóa

Hẹp khe khớp

Xquang bình thường với tổn thương thoái hóa giai đoạn 2 trên nội soi

Xquang bình thường, xạ hình xương bình thường ở người trên 50 tuổi.

Năm 1992, Aryal và cộng sự đánh giá tổn thương sụn ở bệnh nhân THK đùi chày bằng kỹ thuật nội soi khớp đã cho rằng các tổn thương quan sát được bằng nội soi có tương quan chặt chẽ với những biểu hiện trên phim chụp Xquang. Nội soi còn phát hiện những tổn thương THK sớm chưa có biểu hiện rõ ràng trên phim chụp Xquang [93].

Để hiểu thêm về nguyên nhân THK, Van-osch và cộng sự tiêm vào khớp gối của chuột nhắt chất C57 B16 có tác dụng như là collagenase gây THK thực nghiệm để nghiên cứu quá trình mất sụn, mọc gai xương trên khớp bị thoái hóa của chuột [94].

Peat và cộng sự (2006) nghiên cứu áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán ACR dựa vào lâm sàng trong dân số nói chung và chăm sóc sức khỏe ban đầu đã cho rằng tiêu chuẩn ACR về lâm sàng phản ánh những dấu hiệu muộn khi bệnh đã tiến triển [95].

Năm 2009, Belo J.N và cộng sự nghiên cứu giá trị tiên lượng của tiêu chuẩn ACR dựa vào lâm sàng ở những bệnh nhân có đau khớp gối mạn tính và sự gia tăng tàn phế theo dõi trong vòng 1 năm đã nhận xét: trong số 480 bệnh nhân nghiên cứu chỉ có 61% đáp ứng các tiêu chuẩn lâm sàng, trong đó 26% đáp ứng 3 trong số 6 tiêu chuẩn, 23% đáp ứng 4 tiêu chuẩn, 10% đáp ứng 5 tiêu chuẩn, chỉ có 2% đáp ứng toàn bộ các tiêu chuẩn lâm sàng. Tác giả đã đưa ra kết luận tiêu chuẩn ACR ít có giá trị tiên lượng ở các trường hợp đau khớp gối mạn tính và sự gia tăng tàn phế qua 1 năm theo dõi [96].

Áp dụng siêu âm trong chẩn đoán THK gối đã được thực hiện từ những năm 80. Aisen (1984) là người đầu tiên nghiên cứu hình ảnh siêu âm sụn khớp ở người bình thường, bệnh nhân THK gối và viêm khớp dạng thấp [57]. Với sự ra đời của các loại đầu dò tần số cao, siêu âm ngày càng được sử dụng rộng rãi trong chẩn đoán THK. Rất nhiều nghiên cứu đã chứng minh vai trò của siêu âm trong việc đánh giá gai xương, tổn thương sụn khớp và viêm màng hoạt dịch ở bệnh nhân THK gối [58],[68],[61],[63],[97],[69]. Các tổn thương THK phát hiện trên siêu âm có liên quan đến triệu chứng lâm sàng.

Nghiên cứu của Martino cho rằng siêu âm đánh giá sụn khớp ở bệnh nhân THK có độ nhạy cao và khả năng tái lập kỹ thuật cho phép chẩn đoán và điều trị các bệnh lý ở khớp gối cũng như lượng hóa sự phá hủy sụn khớp [63].

Năm 2005, EULAR tiến hành một nghiên cứu đa trung tâm lớn trên 600 bệnh nhân THK gối đã kết luận siêu âm là phương pháp có giá trị để phát hiện tình trạng viêm màng hoạt dịch (tràn dịch, tăng sinh màng hoạt dịch). Mức độ

viêm màng hoạt dịch trên siêu âm có tương quan với mức độ tổn thương Xquang [69].

Năm 2012, Saarakkala nghiên cứu giá trị của siêu âm đánh giá những thay đổi sụn khớp ở bệnh nhân THK gối so sánh với nội soi đã cho rằng siêu âm sụn khớp xương đùi có độ nhạy 52-83%, độ đặc hiệu 50-100% [60].

Các nghiên cứu về siêu âm ở bệnh nhân THK gối hiện nay chủ yếu đi sâu nghiên cứu bán định lượng các tổn thương sụn khớp, sụn chêm, viêm màng hoạt dịch, tràn dịch để đánh giá mức độ tiến triển của bệnh và theo dõi hiệu quả của các biện pháp điều trị.

Phương pháp tạo ảnh cộng hưởng từ được Bloch và Purcell phát hiện năm 1945. Đến những năm 1976-1980, các tác giả Mansfield, Damadian và Hankes mới ghi được những hình ảnh đầu tiên trên người. Với những tiến bộ vượt trội về mặt hình ảnh, cộng hưởng từ không những có khả năng phát hiện những thay đổi sớm ở sụn khớp mà còn đánh giá được cấu trúc của toàn bộ khớp. Rất nhiều nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa các tổn thương phát hiện trên cộng hưởng từ và triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân THK gối.

Năm 2001, Hill C.L và cộng sự cho rằng tràn dịch, kén khoeo và dày màng hoạt dịch trên cộng hưởng từ có liên quan với triệu chứng đau khớp gối [37].

Tuy nhiên, năm 2003, Link T.M và cộng sự nghiên cứu liên quan giữa đặc điểm cộng hưởng từ ở các giai đoạn THK gối với các biểu hiện lâm sàng đã cho rằng triệu chứng lâm sàng không liên quan với giai đoạn tổn thương Xquang cũng như các đặc điểm cộng hưởng từ [78].

Năm 2008 Kornaat và cộng sự đã chứng minh rằng tràn dịch lớn và gai xương ở khớp đùi chèn có liên quan với triệu chứng đau khớp, cứng khớp ở bệnh nhân THK gối [98].

Năm 2011, Hunter và cộng sự đã đưa ra định nghĩa THK gôi dựa vào cộng hưởng từ. Theo tác giả các đặc điểm cộng hưởng từ có giá trị chẩn đoán sớm THK là gai xương, tổn thương sụn khớp, phù tủy và rách sụn chêm [99].

Năm 2012, Guermazi nghiên cứu hình ảnh cộng hưởng từ ở những người lớn tuổi nhưng không có THK gôi đã nhận xét: Cộng hưởng từ có khả năng phát hiện một loạt các tổn thương liên quan đến THK ở ngay từ giai đoạn sớm khi chưa có biểu hiện lâm sàng hoặc tổn thương Xquang [51].

Cùng với sự ra đời của các thuốc định bệnh và các phương pháp điều trị THK mới, các nghiên cứu về cộng hưởng từ hiện nay đi sâu đánh giá lượng hóa tổn thương sụn khớp sử dụng các phần mềm để đo chiều dày sụn, thể tích sụn. Kỹ thuật đánh giá lượng hóa sụn khớp có thể phát hiện được những thay đổi rất nhỏ qua thời gian giúp cho việc chẩn đoán sớm, đánh giá chính xác mức độ tiến triển của bệnh và hiệu quả của các biện pháp điều trị [77].

Với mục đích chẩn đoán THK gôi trong thực hành lâm sàng, năm 2010 EULAR đã đưa ra khuyến cáo dựa trên rất nhiều bằng chứng nghiên cứu để chẩn đoán THK gôi. Khuyến cáo bao gồm 3 triệu chứng (đau khớp, cứng khớp buổi sáng, giảm chức năng) và 3 dấu hiệu (lạo xạo khi cử động, hạn chế cử động, phù đại xương). Độ đặc hiệu đạt tới 99% khi có mặt cả 3 triệu chứng và 3 dấu hiệu, thậm trí cả khi hình ảnh Xquang hoàn toàn bình thường [100].

1.5.2. Việt Nam

Ở Việt Nam từ trước đến nay đã có khá nhiều đề tài nghiên cứu về THK gôi có thể chia thành 2 nhóm chính nhóm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng THK gôi và nhóm nghiên cứu về điều trị.

Năm 1997, tác giả Đặng Hồng Hoa đã đưa ra nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở 42 bệnh nhân THK gôi [5].

Năm 2001, Nguyễn Mai Hồng nghiên cứu giá trị của nội soi trong chẩn đoán và điều trị THK gối. Về chẩn đoán, nội soi xác định được vị trí và mức độ tổn thương sụn khớp. Về điều trị, sau khi điều trị nội soi, tùy từng trường hợp cụ thể tiến hành nạo lớp quá sản của sụn khớp, cắt lọc sạch tổ chức thoái hóa ở sụn khớp và màng hoạt dịch lấy dị vật và chất hoại tử... Rửa sạch khớp trước khi kết thúc thủ thuật. Kết quả 100% bệnh nhân trước điều trị đau khớp ở mức độ nặng, sau điều trị chỉ còn đau ít hoặc không đau [9].

Phạm Thị Cẩm Hưng (2004) đánh giá tác dụng điều trị nhiệt kết hợp vận động trong điều trị THK gối cho thấy, lứa tuổi hay gặp THK gối là trên 50, cao nhất ở lứa tuổi trên 60. Sau khi điều trị 29,4% đạt kết quả tốt, 55,9% có cải thiện, 14,7% không kết quả và không có bệnh nhân nào bị tác dụng phụ trong quá trình điều trị [101].

Nguyễn Thị Nga (2005) nghiên cứu thực trạng bệnh THK gối và một số yếu tố liên quan ở người trên 40 tuổi tại huyện Cẩm Giàng (Hải Dương) cho thấy tỷ lệ THK gối là 32,9%. Những yếu tố liên quan đến THK gối là tuổi cao, chỉ số BMI cao, đẻ nhiều con và phụ nữ mãn kinh [8].

Lê Thu Hà, Vũ Thị Thanh Hoa (2005) đánh giá hiệu quả bước đầu điều trị bổ sung chất nhầy vào dịch khớp trong điều trị THK gối. Kết quả cải thiện tốt các triệu chứng và chức năng vận động của khớp ngay từ những tuần đầu tiên khi sử dụng thuốc và hiệu quả điều trị còn tiếp tục kéo dài và giữ vững trong 6 tháng tiếp theo [7].

Nguyễn Thị Ái (2008) nghiên cứu áp dụng một số tiêu chuẩn chẩn đoán THK gối ở 116 bệnh nhân THK gối điều trị tại bệnh viện Bạch Mai. Theo tác giả các triệu chứng chính có giá trị chẩn đoán THK gối là đau khớp gối, hạn chế vận động, chụp Xquang có gai xương hoặc hẹp khe khớp. Tác giả cũng đưa ra nhận xét, để điều tra dịch tễ học nên áp dụng tiêu chuẩn ACR-1991 dựa vào

lâm sàng, còn để chẩn đoán xác định THK gối nên áp dụng tiêu chuẩn ACR-1991 dựa vào Xquang và xét nghiệm [6].

Năm 2011, Lê Thị Liễu, Nguyễn Mai Hồng bước đầu nghiên cứu vai trò của siêu âm trong chẩn đoán THK gối đã nhận xét siêu âm đánh giá tràn dịch tốt hơn khám lâm sàng. Siêu âm phát hiện được trực tiếp tổn thương sụn khớp trong khi lâm sàng và Xquang không phát hiện được [102].

Đình Thị Diệu Hằng (2013) nghiên cứu thực trạng bệnh THK gối và hiệu quả nâng cao năng lực chẩn đoán xử trí của cán bộ y tế xã tại Hải Dương cho thấy tỷ lệ THK gối (sử dụng tiêu chuẩn ACR-1991) ở những người trên 40 tuổi tại 2 xã của huyện Gia Lộc tỉnh Hải Dương là 27,1%. Tỷ lệ THK gối cao ở những người 50 tuổi trở lên đặc biệt trên 60 tuổi, những người quá cân béo phì ($BMI \geq 23 \text{kg/m}^2$) và phụ nữ sau mãn kinh [11].

Nguyễn Xuân Thiệp (2013) nghiên cứu lâm sàng, hình ảnh Xquang qui ước và hình ảnh cộng hưởng từ ở 50 bệnh nhân THK gối cho thấy các tổn thương hay gặp trên cộng hưởng từ bao gồm: tổn thương sụn khớp, bào mòn xương, phù tủy và tổn thương sụn chêm. Trong đó bào mòn xương, phù tủy và tràn dịch khớp có liên quan đến mức độ đau [10].

Kết quả nghiên cứu của Lan T.H.P năm 2014 cho thấy, tỷ lệ THK gối Xquang ở Thành phố Hồ Chí Minh là 34,2%, tỷ lệ mắc bệnh ở nữ giới cao hơn nam giới và gia tăng cùng với tuổi. Sự gia tăng tuổi, chỉ số khối cơ thể cao, biểu hiện đau khớp tự đánh giá và hoặc các triệu chứng ở khớp gối là những yếu tố nguy cơ mắc THK gối Xquang cao hơn [2].

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

- *Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:* Bao gồm các bệnh nhân được chẩn đoán THK gối nguyên phát theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Thấp khớp học Mỹ (ACR) -1991. Các bệnh nhân này được khám ngoại trú hoặc điều trị nội trú tại khoa Cơ xương khớp - Bệnh viện Bạch Mai và khoa Nội A - Bệnh viện Hữu Nghị.

Bảng 2.1: Tiêu chuẩn chẩn đoán thoái hoá khớp gối theo ACR-1991 [44].

X quang và xét nghiệm	Lâm sàng
1. Đau khớp gối 2. Gai xương ở vùng rìa trên Xquang 3. Dịch khớp là dịch thoái hoá 4. Tuổi trên 40 5. Cứng khớp buổi sáng ≤ 30 phút 6. Lạo xạo khi cử động	1. Đau khớp gối 2. Lạo xạo khi cử động 3. Cứng khớp buổi sáng ≤ 30 phút 4. Tuổi trên 38 5. Phì đại xương
Chẩn đoán xác định khi có yếu tố 1,2 hoặc 1,3,5,6 hoặc 1,4,5,6	Chẩn đoán xác định khi có yếu tố 1,2 3,4 hoặc 1,2,5 hoặc 1,4,5

- *Tiêu chuẩn loại trừ:* Bệnh nhân bị THK gối thứ phát sau khi bị chấn thương gãy xương nặng. Thoái hóa khớp gối thứ phát trong các bệnh viêm khớp dạng thấp, viêm khớp nhiễm khuẩn, gút, can xi hóa sụn khớp, hemophilie, cường giáp trạng và cường cận giáp trạng...

2.1.2. Địa điểm nghiên cứu: Khoa Cơ xương khớp - Bệnh viện Bạch Mai và khoa Nội A - Bệnh viện Hữu Nghị.

2.1.3. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 5/2011 đến tháng 1/2015.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang

2.2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu tỷ lệ:

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

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) [2]

ε : Hệ số chính xác tương đối = 0,25

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu trên chúng tôi tính được $N = 120$. Để dự phòng trường hợp bệnh nhân không hợp tác nghiên cứu, chúng tôi lấy thêm 15%. Như vậy, cỡ mẫu tối thiểu cần trong nghiên cứu của chúng tôi là 138 bệnh nhân, lấy tròn là 140 bệnh nhân.

2.2.3. Các biến số nghiên cứu

Các biến số nghiên cứu	Phương pháp thu thập thông tin
1. Đặc điểm lâm sàng, Xquang, siêu âm, cộng hưởng từ THK gối	

<p>- Các đặc điểm nhân trắc học và yếu tố nguy cơ:</p> <p>Tuổi, giới, nghề nghiệp</p> <p>Chiều cao, cân nặng, BMI</p> <p>Tiền sử chấn thương, gia đình, bệnh kết hợp</p>	<p>Hỏi bệnh</p> <p>Đo, tính</p> <p>Hỏi bệnh</p>
<p>- Triệu chứng cơ năng:</p> <p>Đau khớp</p> <p>Cứng khớp, phá gỉ khớp</p> <p>Chức năng (lên xuống cầu thang, ngồi, đi bộ...)</p>	<p>VAS, WOMAC đau</p> <p>WOMAC cứng khớp</p> <p>WOMAC chức năng</p>
<p>- Khám khớp gối:</p> <p>Tràn dịch, kén khoeo (có/không)</p> <p>Lạo xạo khi cử động (có/không)</p> <p>Phì đại xương (có/không)</p> <p>Bào gổ (có/không)</p> <p>Hạn chế gấp, duỗi (có/không)</p>	<p>Khám thực thể</p>
<p>- Xét nghiệm máu (bạch cầu, máu lắng, CRP, RF)</p> <p>- Xét nghiệm dịch khớp (màu sắc, độ nhớt, tế bào)</p>	<p>Xét nghiệm máu</p> <p>Xét nghiệm dịch khớp</p>
<p>- Xquang khớp gối:</p> <p>Gai xương (có/không)</p> <p>Hẹp khe khớp (có/không)</p> <p>Đặc xương (có/không)</p> <p>Trục khớp (bình thường/chữ O/chữ X)</p> <p>- Phân loại tổn thương Xquang theo K/L</p>	<p>Chụp Xquang khớp gối thẳng, nghiêng</p> <p>Phân loại K/L</p>
<p>Các biến số nghiên cứu</p>	<p>Phương pháp thu thập thông tin</p>

<p>- Siêu âm khớp gối:</p> <p>Gai xương (có/không)</p> <p>Tràn dịch (mm)</p> <p>Dày màng hoạt dịch (mm)</p> <p>Kén khoeo (có/không)</p> <p>- Mức độ tổn thương sụn khớp trên siêu âm</p>	<p>Siêu âm khớp gối</p> <p>Phân loại Saarakkala</p>
<p>- Cộng hưởng từ khớp gối:</p> <p>Tổn thương sụn khớp (độ 1,2,3,4/điểm Worms)</p> <p>Gai xương (có/không/điểm Worms)</p> <p>Tràn dịch (có/không/điểm Worms)</p> <p>Phù tủy (có/không/điểm Worms)</p> <p>Kén xương (có/không/điểm Worms)</p>	<p>Chụp MRI khớp gối</p>
<p>2. Mối liên quan giữa biểu hiện lâm sàng với đặc điểm Xquang, siêu âm và cộng hưởng từ khớp gối</p>	
<p>- Liên quan giữa các dấu hiệu lâm sàng với thang điểm VAS</p> <p>- Liên quan giữa lâm sàng và đặc điểm Xquang</p> <p>- Liên quan giữa lâm sàng và đặc điểm siêu âm</p> <p>- Liên quan giữa triệu chứng lâm sàng và MRI</p> <p>- Liên quan giữa đặc điểm Xquang, siêu âm và MRI</p>	

2.2.4. Kỹ thuật thu thập thông tin

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

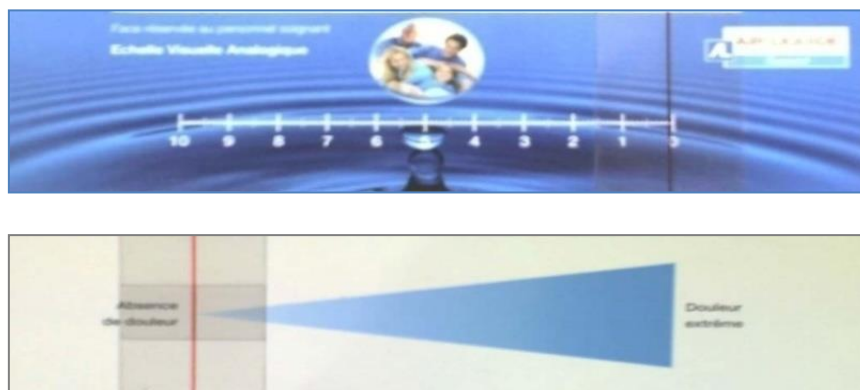
2.2.4.1. Hồi bệnh

- Tuổi: chia ra 3 nhóm tuổi dưới 60 tuổi, 60-69 tuổi, từ 70 tuổi trở lên.
- BMI: Chia 3 mức độ gầy ($BMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$), trung bình ($18,5 \leq BMI \leq 22,9$), thừa cân béo phì ($BMI \geq 23 \text{ kg/m}^2$)
- Nghề nghiệp: lao động chân tay công việc nặng nhọc và lao động trí óc
- Tiền sử chấn thương vùng khớp gối: trong tiền sử bệnh nhân có va đập mạnh hoặc ngã đập đầu gối.
- Triệu chứng đau khớp gối trong tiền sử hoặc hiện tại: tính chất, thời gian, mức độ đau khớp gối; thời gian xuất hiện: khi đi bộ, lao động nặng, lên xuống cầu thang, thay đổi thời tiết hay thường xuyên.
- Dấu hiệu cứng khớp buổi sáng: thời gian, mức độ cứng khớp.
- Dấu hiệu phá gỉ khớp: khi bệnh nhân ngủ dậy hoặc sau khi ngồi lâu, khớp gối bị cứng lại, bệnh nhân phải dùng tay kéo căng chân hoặc tự vận động cho đến khi thấy khớp mềm ra hoặc tự vận động dễ dàng.
- Các triệu chứng khác kèm theo: hạn chế vận động gấp hoặc duỗi, sưng khớp, có tiếng lạo xạo, lục khục khi cử động.
- Các thuốc, các phương pháp đã sử dụng để điều trị bệnh khớp gối (loại thuốc, liều lượng, hiệu quả điều trị).
- Đánh giá lâm sàng THK theo thang điểm WOMAC (The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index - Hệ thống tính điểm lâm sàng THK gối), sử dụng bảng tính điểm Likert [103].

Đánh giá như sau: + Bình thường : 0 điểm

- + Nhẹ : 1 điểm
- + Vừa : 2 điểm
- + Nặng : 3 điểm
- + Trầm trọng : 4 điểm

- Đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS(Visual Analogue Scale): Thang điểm VAS là thang điểm đánh giá cường độ đau theo cảm giác chủ quan của người bệnh tại thời điểm nghiên cứu được lượng hóa. Bệnh nhân nhìn vào một thước có biểu diễn các mức độ đau và chỉ vào mức độ đau mà bệnh nhân cảm nhận được tại thời điểm đánh giá. Phần mặt sau của thước chia thành 10 vạch, mỗi vạch cách nhau 1cm, thầy thuốc xác định điểm tương ứng với điểm mà bệnh nhân vừa chỉ ở mặt trước của thước. Cấu tạo thước đo VAS như sau:



Hình 2.1: Thước đo điểm VAS

Mức độ đau được đánh giá theo 3 mức

- + Từ 10 đến 40 (mm): đau nhẹ
- + Từ 50 đến 60 (mm): đau vừa
- + Từ 70 đến 100 (mm): đau nặng

2.2.4.2. Thăm khám lâm sàng

- Đo chiều cao, cân nặng

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

+ BMI được tính theo công thức của Kaup: $BMI = \frac{P}{h^2}$

Trong đó BMI: chỉ số khối cơ thể (kg/m^2)

P: cân nặng, được tính bằng kilogam

h: chiều cao, được tính bằng mét

+ Phân loại mức độ gầy - béo theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Đái tháo đường Đông nam Á:

Thiếu cân: $BMI < 18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$

Bình thường: $18,5 \leq BMI < 22,9 \text{ kg}/\text{m}^2$

Thừa cân: $23 \leq BMI < 24,9 \text{ kg}/\text{m}^2$

Béo phì độ I: $BMI \geq 25-29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$

Béo phì độ II: $BMI \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$

- Khám khớp gối

+ Quan sát các dị dạng khớp gối: khớp gối lệch vào trong, lệch ra ngoài, cong lõm ra trước và các biến dạng xương khớp khác.

+ Quan sát 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

+ Khám tình trạng vận động khớp gối: gấp, duỗi, đi lại, lên xuống cầu thang, ngồi xuống đứng lên khỏi ghế...

+ Phát hiện các dấu hiệu lâm sàng: tràn dịch, lạo xạo khi cử động, bào gồ, lỏng lẻo khớp, nhiệt độ da vùng khớp...

2.2.4.3. Xét nghiệm

Xét nghiệm máu, dịch khớp được làm tại khoa Sinh hoá và khoa Huyết học bệnh viện Bạch Mai và bệnh viện Hữu Nghị

- Xét nghiệm máu:

+ Đếm số lượng bạch cầu bằng máy tổng phân tích tế bào máu ngoại vi. Giá trị tham chiếu do khoa cung cấp.

+ Tốc độ máu lắng: Đo tốc độ máu lắng sau 1 giờ và sau 2 giờ bằng phương pháp Pachenkow. Bình thường tốc độ máu lắng sau 1 giờ < 10mm và sau 2 giờ \leq 20mm.

+ Xét nghiệm tìm yếu tố dạng thấp (RF – Rheumatoid Factor) trong huyết thanh của bệnh nhân. Giá trị tham chiếu do khoa cung cấp.

+ Xét nghiệm định lượng protein C phản ứng (C reactive protein – CRP) bằng phương pháp miễn dịch độ đục trên máy sinh hóa tự động Olympus AU640 (Beckman-Coulter - Mỹ). Giá trị tham chiếu do khoa cung cấp.

+ Xét nghiệm sinh hóa tự động bằng phương pháp hóa học trên máy Olympus AU640 (Mỹ). Giá trị tham chiếu do khoa cung cấp.

- Xét nghiệm dịch khớp: những bệnh nhân tràn dịch khớp gồ nhiều trên lâm sàng được chọc dịch và làm xét nghiệm.

+ Đánh giá đại thể: Quan sát màu sắc, độ trong suốt bằng mắt thường dưới ánh sáng ban ngày. Xem độ nhớt bằng cách nhỏ từng giọt dịch khớp từ bơm tiêm xuống, độ nhớt bình thường nếu sợi dịch kéo dài. Độ nhớt giảm khi dịch chảy từng giọt xuống.

+ Xét nghiệm tế bào dịch khớp: lấy 1ml dịch khớp quay ly tâm, gạn phần lắng phía dưới đưa vào máy đếm Celltax α đếm số lượng bạch cầu. Bình thường số lượng bạch cầu trong dịch khớp < 1000/mm³

2.2.4.4. Chụp X quang khớp gối 2 tư thế thẳng và nghiêng

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 do 2 kỹ thuật viên chuyên khoa đảm nhiệm.

- Máy chụp X quang kỹ thuật số CR 85-X (Đức)

- Tiêu chuẩn chụp:

+ Phim X quang thẳng trước sau: Bệnh nhân đứng thẳng trước phim cassette hai mắt cá trong và hai bờ trong khớp gối sát nhau, đối mặt với chùm tia, mặt sau đùi áp sát vào phim cassette. Tia trung tâm thẳng góc với mặt phim ở trung tâm. Tư thế chụp trước sau [104].

+ Phim X quang tư thế nghiêng: bệnh nhân nằm nghiêng về bên chân định chụp, đầu gối đặt lên phim và gấp một góc 45^0 , điều chỉnh để bờ dưới xương bánh chè nằm ngay trung tâm phim và bình diện của những lồi cầu thẳng góc với mặt phim. Chụp từ bên vào giữa [104].

- Tiêu chuẩn phim đạt yêu cầu: trên phim chụp thấy rõ đường viền của từng xương, phân biệt được các mốc giải phẫu, thấy rõ đường ranh giới vùng vỏ và vùng tuỷ xương.

- Trên phim chụp X quang khớp gối thẳng đánh giá các chỉ số sau:

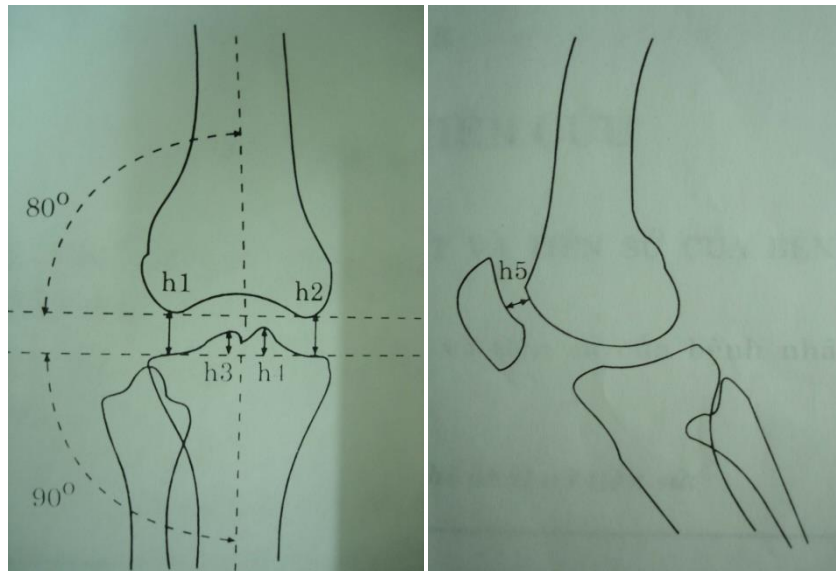
+ Trục giải phẫu khớp gối: Góc đo được tạo bởi trục của xương đùi và trục của xương chày. Trục xương đùi xác định bằng đường thẳng đi qua điểm giữa xương đùi cách bề mặt khớp 10 cm song song với mép bên của xương đùi đến điểm giữa khuyết gian lồi cầu. Trục xương chày xác định bằng đường thẳng đi qua điểm giữa của hai gai chày và song song với hai mép bên của xương chày. Trục bình thường góc này từ $179-181^0$, trục chữ O góc đo này $< 179^0$ (chân vòng kiềng), trục chữ X góc đo $> 181^0$ [105],[106].

+ Đo chiều cao của khe khớp đùi chày trong và đùi chày ngoài bằng cách kẻ hai đường thẳng. Một đường là tiếp tuyến với hai lồi cầu xương đùi, một đường là tiếp tuyến của hai điểm thấp nhất ở hai mép của lồi cầu xương chày. Chiều cao của khe khớp là khoảng cách giữa hai đường thẳng trên.

- Trên phim chụp khớp gối tư thế nghiêng: đo khoảng cách khe đùi chèn ở chỗ hẹp nhất giữa lồi cầu ngoài của xương đùi với bờ ngoài và bờ trong xương bánh chèn trùng nhau.

- Các dấu hiệu xác định trên phim chụp Xquang khớp gối: gai xương, hẹp khe khớp, đặc xương dưới sụn, kén xương

+ Gai xương mọc ở phần tiếp giáp giữa xương, sụn và màng hoạt dịch. Gai xương có thể mọc ở nhiều nơi như ở bờ trên và dưới xương bánh chèn, bờ trong và ngoài xương chày, trên rỗng rọc xương đùi.



Hình 2.2: Cách đo trực giải phẫu khớp gối và chiều cao của các khe khớp

h1: Khe đùi chày ngoài

h3: Gai chày

h2: Khe đùi chày trong

h5: Khe đùi chèn

- + Hẹp khe khớp: biểu hiện bằng chiều cao của khe khớp bị giảm so với độ cao trung bình của khe khớp người bình thường trừ đi 2 độ lệch chuẩn.
 - + Đặc xương dưới sụn: bình thường bản xương dưới sụn tạo thành đường liên tục có độ cong đều dày khoảng 1mm. Bản xương đó là vỏ của đầu xương. Khi có đặc xương dưới sụn, bản xương dày thêm và tăng cản quang.
 - + Hình kén xương: trong phần xương đặc thấy có các kén nhỏ và sáng hơn xung quanh.
- Phân loại THK Xquang theo Kellgren và Lawrence chia 4 giai đoạn [46].

2.2.4.5. Siêu âm khớp gối

Tất cả các 140 bệnh nhân với 246 khớp gối được siêu âm khớp bằng máy siêu âm Philip HD đầu dò tần số 5-12MHz tại khoa khớp bệnh viện Bạch Mai và khoa Nội A, bệnh viện Hữu Nghị. Kỹ thuật siêu âm khớp gối do hai bác sĩ chuyên khoa khớp đảm nhiệm.

Kỹ thuật siêu âm khớp gối: Bệnh nhân nằm ngửa tư thế gối duỗi hoặc gấp 30⁰ 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, sụn chêm. 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 [67].

Đánh giá các tổn thương THK gối trên siêu âm:

- Tràn dịch khớp là một vùng trống âm đường kính trên 4mm đo ở túi cùng dưới xương bánh chè trên mặt cắt đứng dọc, tư thế gối gấp 30⁰. Tràn dịch khớp được đánh giá theo các mức [71]:

Độ 0: không có tràn dịch (<4mm)

Độ I: tràn dịch ít (<5mm)

Độ II: tràn dịch vừa (5-10mm)

Độ III: tràn dịch nhiều (>10mm).

- Viêm màng hoạt dịch: là một vùng tăng âm hoặc giảm âm không đồng nhất chiều dày $\geq 4\text{mm}$, có thể khu trú hoặc lan tỏa, trên hình ảnh siêu âm mặt cắt đứng dọc gân tứ đầu đùi tư thế gối gấp 30 độ [69]. Phân biệt giữa viêm màng hoạt dịch với tràn dịch bằng nghiệm pháp ấn và giữ đầu dò, vùng tổn thương không thay đổi kích thước.

- Kén khoeo: Là vùng trống âm, ranh giới rõ, nằm giữa gân cơ sinh đôi và cơ bán mạc, đánh giá ở mặt cắt đứng dọc phía sau khớp gối tư thế nằm úp sấp.

- Gai xương trên siêu âm là một vùng tăng âm ở vùng rìa của khớp có bóng cản phía sau. Đánh giá gai xương ở mặt cắt đứng dọc trước trong và ngoài khớp đùi chày. Ngoài ra, siêu âm còn phát hiện được gai xương ở mặt cắt ngang trên xương bánh chè [107].

- Tổn thương sụn khớp được đánh giá theo phân loại của Saarakkala [60]:

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.

2.2.4.6. Cộng hưởng từ khớp gối

Có 75 bệnh nhân với 107 khớp gối được chụp cộng hưởng từ tại khoa Chẩn đoán Hình ảnh, bệnh viện Bạch Mai và khoa Chẩn đoán Hình ảnh bệnh viện Hữu Nghị.

Máy cộng hưởng từ 1.5 Tesla (Signa; GE Medical Systems) sử dụng coil đầu gối. Kết quả được đọc bởi hai bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh ở bệnh viện Bạch Mai và bệnh viện Hữu Nghị.

Kỹ thuật chụp cộng hưởng từ khớp gối [108]: Khớp gối được đặt ở một ăng ten thích hợp tư thế gấp 150° . Sử dụng các chuỗi xung thích hợp như sau:

Axial đậm độ proton và T2W spin echo (SE) xoá mỡ, chiều dày lát cắt 5mm, khoảng cách giữa các lát cắt 1mm

Coronal đậm độ proton và T2W dual SE, chiều dày lát cắt 4mm, khoảng cách 0,5mm

Sagital đậm độ proton và T2W dual SE, chiều dày lát cắt 4mm, khoảng cách 0mm

Sagital 3D T1W spoiled gradient echo xoá mỡ, chiều dày lát cắt 2mm, khoảng cách giữa các lát cắt 0mm.

Các đặc điểm trên hình ảnh cộng hưởng từ được đánh giá theo phương pháp cho điểm WORMS đánh giá các tổn thương ở 14 vùng giải phẫu: mặt trong và ngoài xương bánh chè, lõi cầu trong xương đùi (trước, giữa, sau), lõi cầu ngoài xương đùi (trước, giữa, sau), mâm chày trong (trước, giữa, sau), mâm chày ngoài (trước, giữa, sau) [82]. Đánh giá từng đặc điểm ở mỗi vùng. Điểm của mỗi tổn thương là tổng điểm của mỗi vùng.

- Hình thái và tín hiệu sụn: Các hình ảnh sagital của cả SE và GE đều được sử dụng để đánh giá sụn khớp đùi chày. Các hình ảnh axial TSE và sagital SE và GE để đánh giá sụn khớp đùi chày. Cách cho điểm như sau: Điểm 0: chiều dày và tín hiệu sụn bình thường; điểm 1: chiều dày bình thường nhưng tăng tín hiệu trên hình ảnh T2W; điểm 2: tổn thương một phần chiều dày 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.

100% bệnh nhân THK trong nghiên cứu của chúng tôi có tổn thương sụn và tổn thương sụn mức 1 điểm (thay đổi tín hiệu) hầu như không gặp trong

nghiên cứu của chúng tôi. Vì vậy để đánh giá những thay đổi hình thái sụn khớp chúng tôi chia tổn thương sụn thành 4 mức độ [109]:

Độ I: từ 2 – 3 điểm

Độ III: 5 điểm

Độ II: 4 điểm

Độ IV: 6 điểm

- Phù tủy và kén xương: Tổn thương phù tủy xương là một vùng ranh giới không rõ, tăng tín hiệu trên hình ảnh T2W xoá mỡ. Khác với tổn thương phù tủy xương, kén xương là vùng tăng tín hiệu nhưng có ranh giới rõ. Đánh giá tổn thương phù tủy xương và kén xương theo các mức:

Điểm 0 (mức 0): không có tổn thương

Điểm 1(mức 1): tổn thương $\leq 25\%$ vùng

Điểm 2 (mức 2): tổn thương 25% -50% vùng

Điểm 3(mức 3): tổn thương $>50\%$ vùng

- Gai xương là một vùng xương khu trú lồi ra khỏi bề mặt vỏ xương, có thể thấy trên hình ảnh axial, sagital và coronal. Đánh giá gai xương ở 14 vùng giải phẫu. Cách cho điểm như sau: 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. Dựa vào điểm gai xương chia tổn thương theo các mức độ 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

- Sụn chêm trong và ngoài đánh giá trên hình ảnh sagital và coronal

Điểm 0 (mức 0): nguyên vẹn

Điểm 1 (mức 1): rách nhỏ

Điểm 2 (mức 2): rách không hoàn toàn

Điểm 3 (mức 3): rách hoàn toàn hoặc mất một phần

Điểm 4 (mức 4): mất hoàn toàn sụn chêm

- Tràn dịch và kén khoeo cho điểm theo các mức sau:

Điểm 0 (mức 0): bình thường

Điểm 1 (mức 1): độ căng tối đa <33%

Điểm 2 (mức 2): độ căng tối đa 33-66%

Điểm 3 (mức 3): độ căng tối đa >66%

Điểm WORMS tổng bằng tổng điểm WORMS của tất cả các tổn thương ở tất cả các vùng.

2.2.5. Phương pháp phân tích số liệu

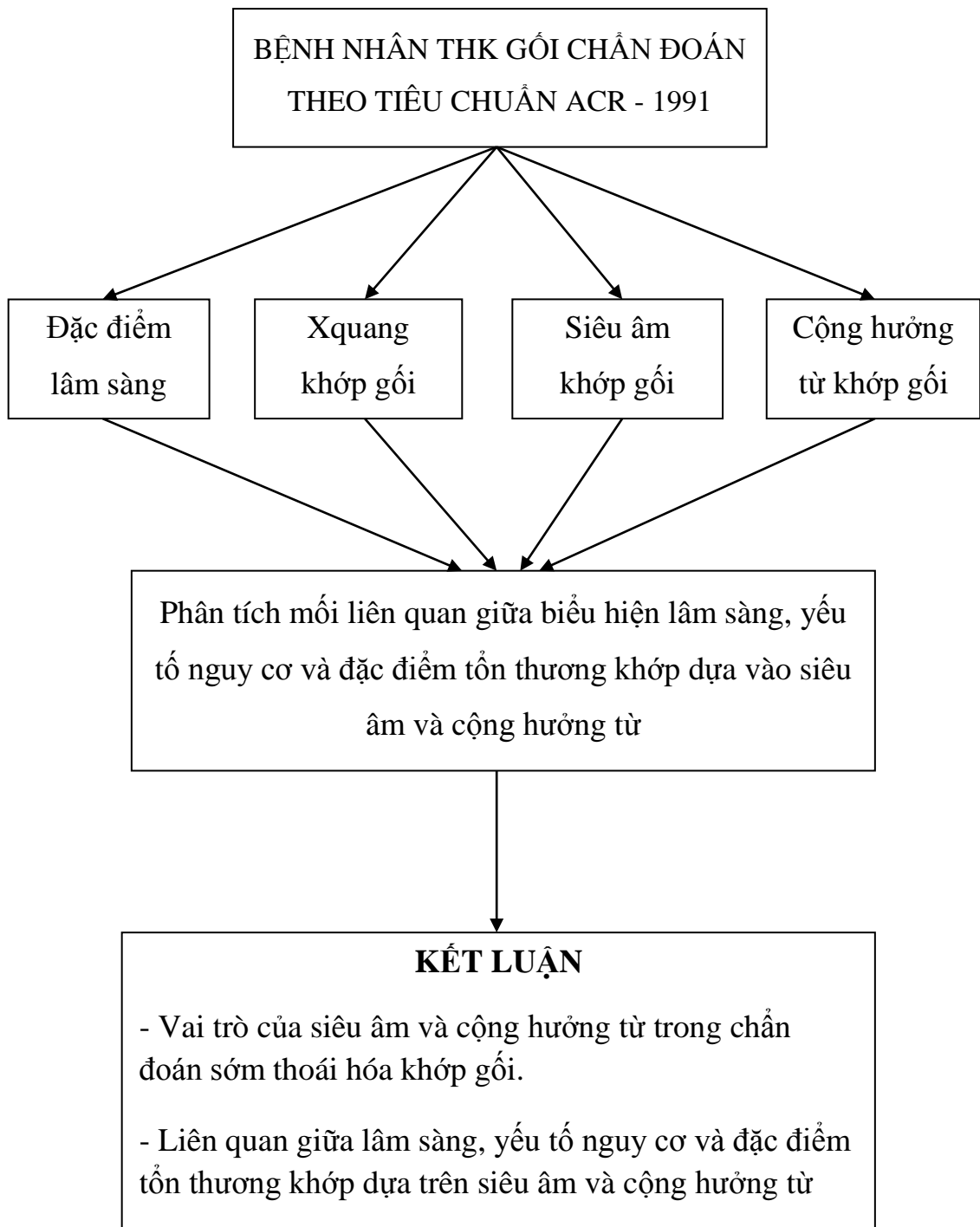
- Số liệu sau khi thu thập, được làm sạch và xử lý phân tích theo chương trình Stata 10.

- Kết quả nghiên cứu được tính toán và trình bày theo số lượng và tỷ lệ phần trăm (cho các biến số định tính), giá trị trung bình, trung vị và độ lệch chuẩn (cho các biến số định lượng). Test χ^2 , Fishers exact test được dùng trong so sánh phân bố của các biến số định tính. Test ANOVA và Kruskal Wallis được sử dụng trong so sánh trị số các biến định lượng. Tỷ suất chênh (OR) được sử dụng trong phân tích mối liên quan giữa các biến số định tính. Hệ số tương quan (r) được sử dụng trong phân tích mối tương quan giữa các biến số định lượng. Hệ số Kappa (K) để đánh giá độ phù hợp của các phương pháp chẩn đoán.

2.3. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Một số khía cạnh quan trọng về đạo đức trong nghiên cứu khoa học được cân nhắc trong luận án này

- Đề cương nghiên cứu được sự đồng ý của Hội đồng xét duyệt đề cương nghiên cứu trường Đại học Y Hà Nội.
- Trước khi tiến hành thu thập thông tin cho nghiên cứu, các đối tượng nghiên cứu được thông báo về mục đích nghiên cứu và chỉ được tiến hành nghiên cứu đối với những người tự nguyện tham gia nghiên cứu. Những người từ chối tham gia nghiên cứu sẽ không bị phân biệt đối xử.
- Đối với những người chụp X quang: không chọn phụ nữ có thai.
- Các thông tin về bệnh và về cá nhân đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật.
- Các khía cạnh đạo đức khác trong nghiên cứu khác đều tuân thủ theo tuyên ngôn Helsinki năm 1966 và những điểm trọng tâm trong hội nghị về đạo đức trong nghiên cứu khoa học tại Tokyo năm 2000.

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

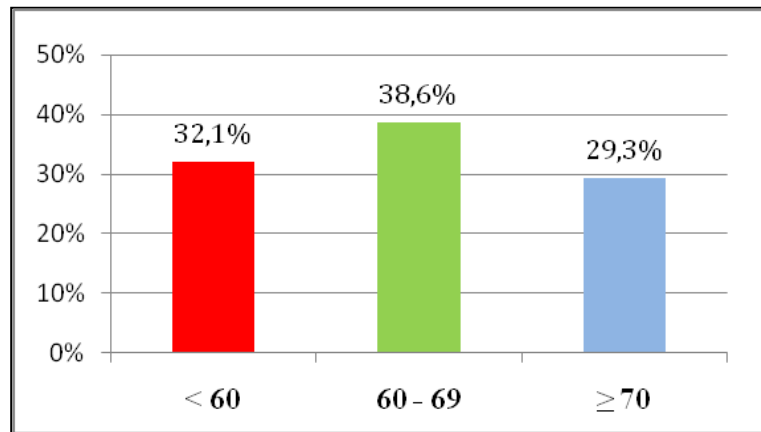
3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, siêu âm và cộng hưởng từ khớp gối ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối

3.1.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1: Đặc điểm của nhóm nghiên cứu (n=140)

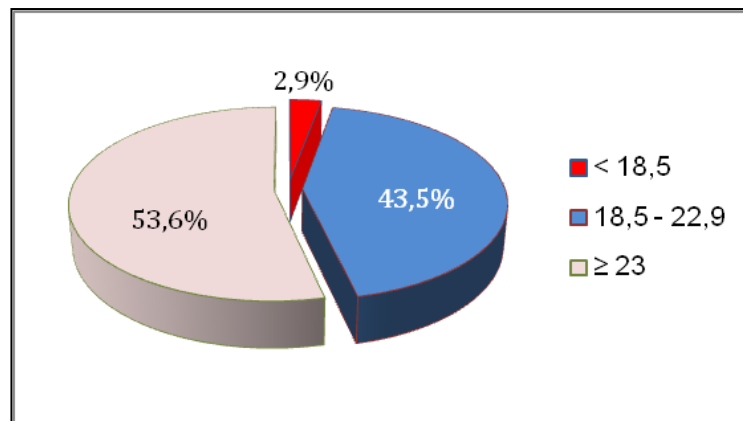
Đặc điểm của nhóm nghiên cứu		Giá trị trung bình/ Tỷ lệ %
Tuổi (năm) (TB ± SD)		64,1 ± 8,7
Giới	Nam (%)	26,4
	Nữ (%)	73,6
Nghề nghiệp	Lao động chân tay (%)	52,1
	Lao động trí óc (%)	47,9
Chỉ số khối cơ thể (kg/m ²) (TB ± SD)		23,3 ± 2,5
Tiền sử chấn thương (%)		9,3
Tiền sử gia đình mắc THK (%)		7,9
Bệnh đi kèm	Tăng huyết áp (%)	52,8
	Đái đường (%)	21,4
	Bệnh khác (%)	7,1

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 64,1 ± 8,7. Tỷ lệ nữ giới mắc bệnh cao hơn nam giới gấp 2,8 lần. THK gối thường gặp ở những người lao động chân tay công việc nặng nhọc chiếm 52,1%. Đa số bệnh nhân THK gối trong nghiên cứu có thừa cân, béo phì chỉ số BMI trung bình 23,3 ± 2,5 (kg/m²). Bệnh nhân THK gối có thể có một hoặc nhiều bệnh lý đi kèm, trong đó chủ yếu là tăng huyết áp 52,8%, đái đường 21,4% và các bệnh khác (bệnh mạch vành, rối loạn chuyển hóa lipit...) chiếm 7,1%.



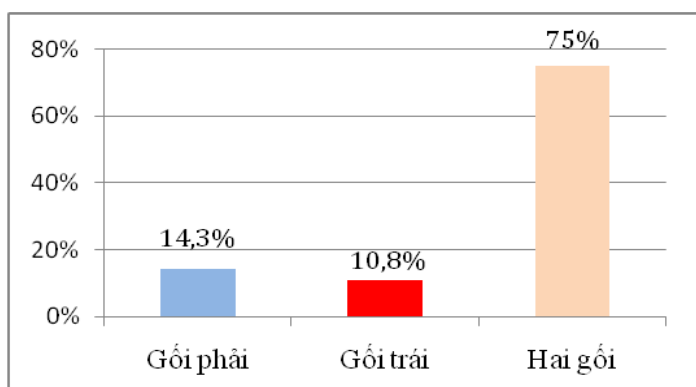
Biểu đồ 3.1: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi (n=140)

Nhận xét: Hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu ở độ tuổi trên 50. Trong đó, nhóm tuổi 60 đến 69 chiếm tỷ lệ cao nhất 38,6%.



Biểu đồ 3.2: Phân bố bệnh nhân theo chỉ số BMI (n=140)

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân THK gỏi trong nghiên cứu bị thừa cân, béo phì (BMI ≥ 23 kg/m²) khá cao chiếm 53,6%. 43,5% bệnh nhân có chỉ số BMI trong giới hạn bình thường (BMI= 18,5-22,9 kg/m²). Có 2,9% bệnh nhân THK gỏi trong nhóm nghiên cứu có cân nặng thấp dưới mức bình thường (BMI<18,5 kg/m²).



Biểu đồ 3.3: Vị trí khớp gối tổn thương (n=140)

Nhận xét: Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu có tổn thương cả hai khớp gối chiếm tỷ lệ 75%.

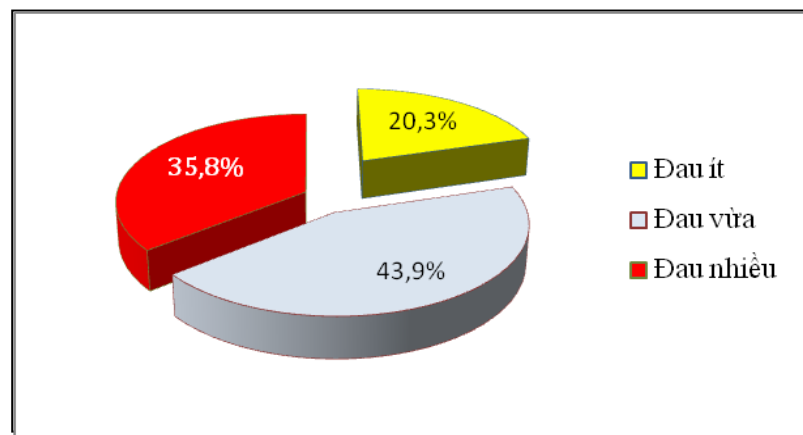
3.1.2. Triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân thoái hóa khớp gối

3.1.2.1. Triệu chứng cơ năng

Bảng 3.2: Các triệu chứng cơ năng thường gặp (n=246)

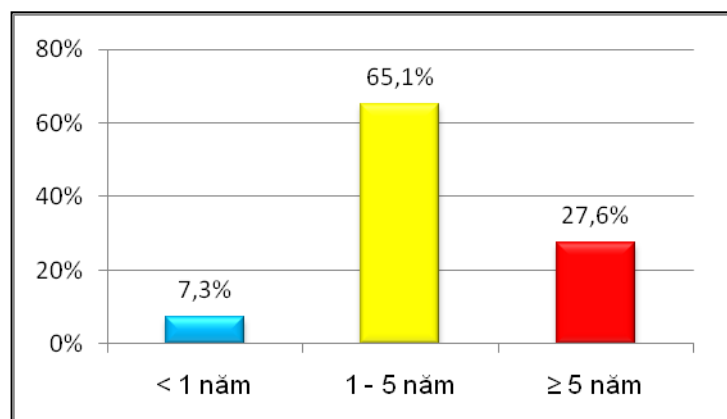
Triệu chứng cơ năng	Số khớp	Tỷ lệ %
Đau khi đi bộ đường bằng	169	68,7
Khi lên xuống cầu thang	246	100
Khi đứng lâu trên 30 phút	218	88,6
Đau về ban đêm	39	15,9
Khi ngồi xuống đứng lên khỏi ghế	213	86,6
Đờ đau khớp khi nghỉ	240	97,6
Hạn chế chức năng	112	45,5
Cứng khớp buổi sáng < 30 phút	207	84,2

Nhận xét: Đau khớp ở bệnh nhân THK thường xuất hiện và tăng lên khi vận động, đặc biệt khi lên xuống cầu thang 100%, khi ngồi xuống hoặc đứng lên khỏi ghế mà không vịn tay 86,6%. Đa số các trường hợp nghỉ ngơi thường đỡ đau. Rất ít số khớp có biểu hiện đau về ban đêm 15,9%. Cứng khớp buổi sáng thường không kéo dài (dưới 30 phút) chiếm 84,2%.



Biểu đồ 3.4: Mức độ đau theo thang điểm VAS (n=246)

Nhận xét: Đa số các khớp gối có biểu hiện đau nhẹ và vừa theo thang điểm VAS chiếm 61%. 39% số khớp gối có biểu hiện đau nặng.



Biểu đồ 3.5: Thời gian mắc bệnh (n=246)

Nhận xét: Số khớp gối có thời gian mắc bệnh từ 1 đến 5 năm chiếm tỷ lệ cao nhất 65,9%. 27,6% số khớp đã có biểu hiện bệnh trên 5 năm.

3.1.2.2. Triệu chứng thực thể khi thăm khám

Bảng 3.3: Tần xuất các triệu chứng thực thể (n=246)

Triệu chứng thực thể	Số khớp (n=246)	Tỷ lệ (%)
Lạo xạo xương khi khám	238	96,7
Dấu hiệu bào gồ (+)	160	65
Nhiệt độ da vùng khớp bình thường	246	100
Phì đại xương	90	36,6
Đau đầu xương khi khám	127	51,6
Cứng khớp sau khi nghỉ (phá gỉ khớp)	225	91,5
Sưng khớp	104	42,3
Tràn dịch khớp	103	41,9
Teo cơ	2	0,8
Kén khoeo	3	1,2
Hạn chế động tác gấp/duỗi	70	28,5
Lỏng lẻo khớp	55	22,4

Nhận xét: Triệu chứng phổ biến nhất khi thăm khám khớp gối là dấu hiệu lạo xạo xương khi khám chiếm 96,7%. Các dấu hiệu thường gặp khác là phá gỉ khớp 91,5%, bào gồ 65%, đau đầu xương khi khám 51,6%, tràn dịch khớp 41,9%. Các triệu chứng ít gặp là teo cơ 0,8%, kén khoeo 1,2%. Một trong những triệu chứng âm tính nhưng có giá trị để chẩn đoán phân biệt THK với các bệnh khớp khác là nhiệt độ da vùng khớp bình thường hoặc ấm không đáng kể chiếm tỷ lệ 100%.

3.1.3. Triệu chứng cận lâm sàng ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối

3.1.3.1. Triệu chứng xét nghiệm

Bảng 3.4: Đặc điểm xét nghiệm máu (n=140)

Xét nghiệm máu		Số bệnh nhân (n=140)	Tỷ lệ (%)
Tốc độ máu lắng	Bình thường	135	96,4
	Tăng	5	3,6
Protein C phản ứng (CRP)	Âm tính	136	97,1
	Dương tính	4	2,9
Số lượng bạch cầu	Bình thường	128	91,4
	Tăng	12	8,6
Yếu tố dạng thấp (RF)	Âm tính	131	93,6
	Dương tính	9	6,4

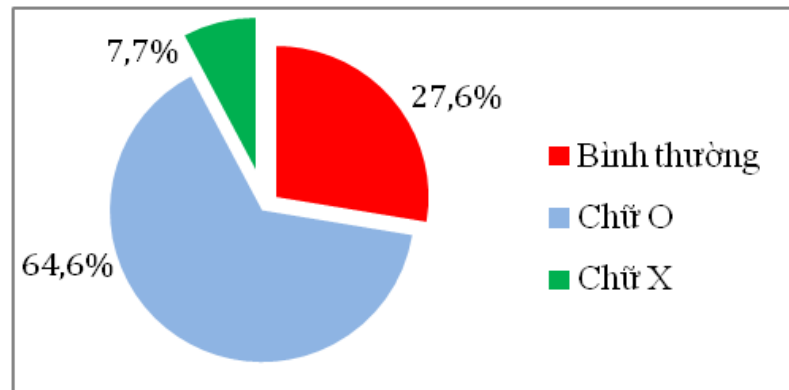
Nhận xét: Đa số bệnh nhân THK gối trong nghiên cứu có xét nghiệm số lượng bạch cầu trong máu bình thường (<9G/L), tốc độ máu lắng bình thường hoặc chỉ tăng nhẹ (<40mm/h) chiếm 96,4%, CRP thường âm tính (<5mg/dl).

Bảng 3.5: Đặc điểm xét nghiệm dịch khớp gối (n=28)

Đặc điểm dịch khớp	Số khớp (n=28)	Tỷ lệ % Giá trị trung bình
Màu sắc vàng chanh (%)	28	100
Độ trong suốt (%)	28	100
Độ nhớt bình thường (%)	27	96,4
Thể tích dịch khớp (ml) (TB± SD)		13,8 ± 3,7
Số lượng tế bào / mm³ (TB± SD)		262 ± 320

Nhận xét: Xét nghiệm dịch khớp của 28 bệnh nhân trong nghiên cứu đều có độ trong suốt, không màu, độ nhớt bình thường hoặc tăng nhẹ, số lượng tế bào trung bình 262 ± 320 tế bào/mm³.

Đặc điểm Xquang khớp gối



Biểu đồ 3.6: Phân bố bệnh nhân theo trục khớp gối (n=246)

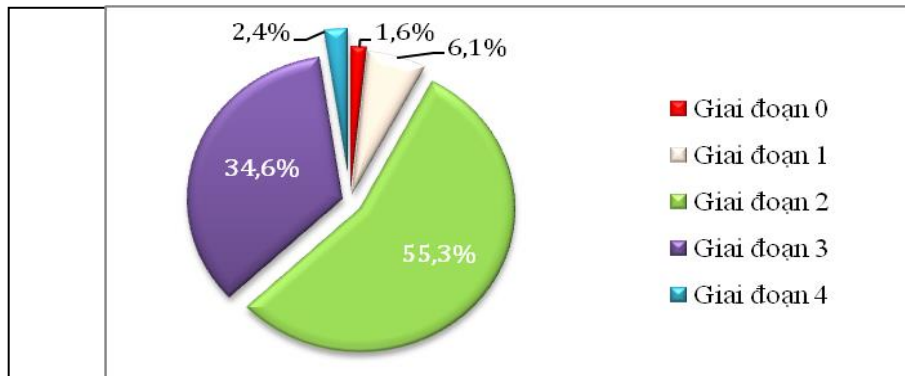
Nhận xét: Tỷ lệ lệch trục khớp trong nghiên cứu khá cao 72,3% trong đó lệch trục chữ O (chân vòng kiềng) chiếm 64,6% và chữ X 7,7%.

Bảng 3.6: Đặc điểm Xquang khớp gối của nhóm nghiên cứu (n=246)

Đặc điểm Xquang		Số khớp (n=246)	Tỷ lệ (%)
Gai xương	Xương đùi	214	86,9
	Xương chày	196	79,7
	Xương bánh chè	173	70,3
	Xương bánh chèo	200	81,3
Hẹp khe khớp	Đùi chày trong	97	39,4
	Đùi chày ngoài	72	29,2
	Đùi chèo	14	5,7
	Đùi chèo	41	16,7
Đặc xương dưới sụn		82	33,3
Kén xương dưới sụn		9	3,6

Ghi chú: Một khớp có thể có nhiều tổn thương, ở nhiều vị trí khác nhau

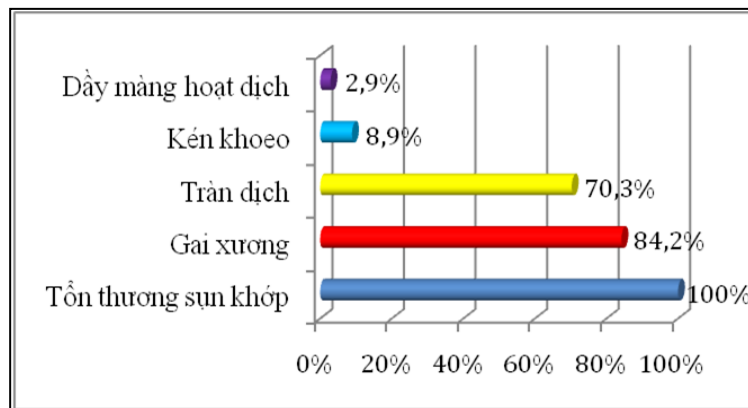
Nhận xét: Tổn thương gai xương gặp nhiều nhất ở xương bánh chèo chiếm 81,3%, xương đùi 79,7% và mâm chày 70,3%. Hẹp khe khớp chiếm 39,4% trong đó chủ yếu ở khớp đùi chày trong 29,2% và khớp đùi chèo 16,7%.



Biểu đồ 3.7: Phân loại tổn thương Xquang theo Kellgren và Lawrence

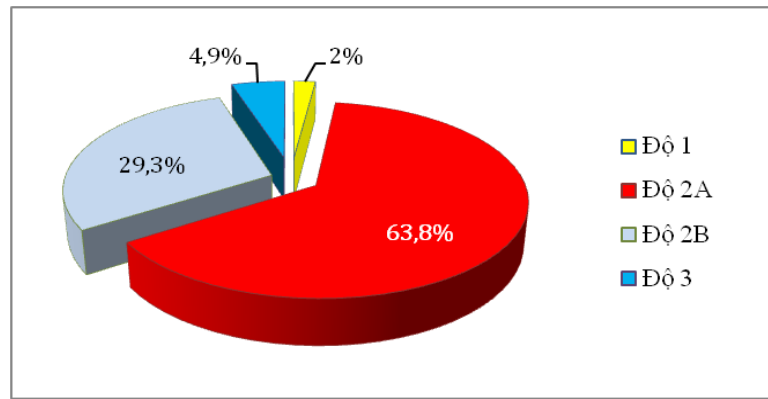
Nhận xét: Phân loại tổn thương Xquang theo Kellgren và Lawrence chủ yếu ở giai đoạn 2 (55,3%), số khớp gối tổn thương Xquang nặng (K/L giai đoạn 4) chiếm 2,4%.

Đặc điểm siêu âm khớp gối.



Biểu đồ 3.8: Tần suất các đặc điểm siêu âm khớp gối (n=246)

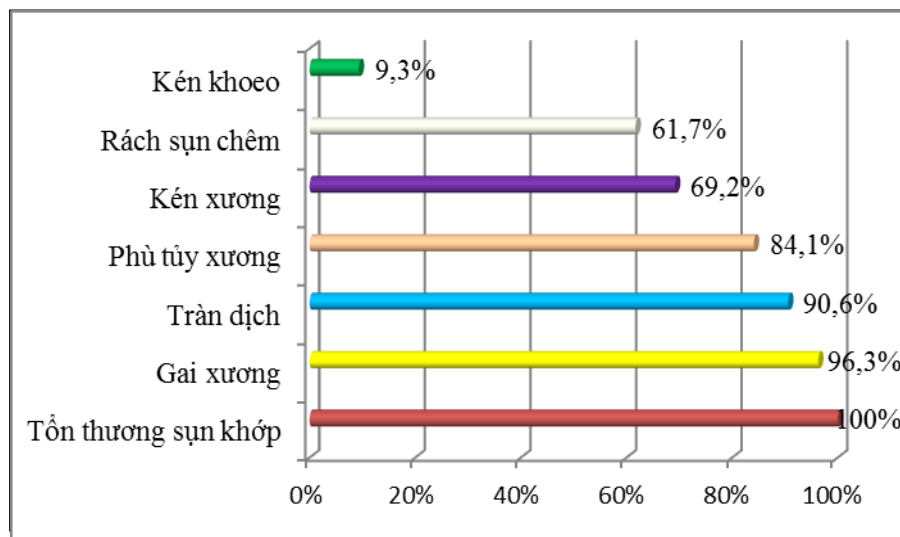
Nhận xét: Các tổn thương hay gặp nhất trên siêu âm khớp gối là tổn thương sụn khớp 100%, gai xương 84,2%, tràn dịch 70,3%. Tổn thương ít gặp nhất là dây màng hoạt dịch 2,9%.



Biểu đồ 3.9: Mức độ tổn thương sụn khớp theo Saarakkala (n=246)

Nhận xét: Phân loại mức độ tổn thương sụn khớp trên siêu âm theo Saarakkala S. chủ yếu là độ 2A chiếm 63,8%. Tổn thương sụn độ 3 (mất toàn bộ chiều dày sụn khớp) chiếm 4,9%.

Đặc điểm cộng hưởng từ ở bệnh nhân thoái hoá khớp gối



Biểu đồ 3.10: Tần xuất các tổn thương trên cộng hưởng từ (n=107)

Nhận xét: 100% khớp gối được chụp cộng hưởng từ đều có tổn thương sụn khớp ở các mức độ khác nhau. Các tổn thương hay gặp khác là gai xương 96,3%, tràn dịch 90,6%, phù tủy xương 84,1%, kén xương 69,2%, rách sụn chêm 61,7%. Tổn thương ít gặp nhất là kén khoeo chiếm 9,3%.

Bảng 3.7: 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: Tổn thương sụn thường gặp nhất ở lồi cầu trong 100% và mức độ tổn thương cũng nặng nhất, tỷ lệ tổn thương sụn độ III và IV là 58%. Đứng thứ 2 là tổn thương sụn bánh chè chiếm 95,4%.

Bảng 3.8: 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: Mỗi khớp gối có thể gặp tổn thương gai xương ở nhiều vị trí, trong đó hay gặp nhất ở xương bánh chè 97/107 khớp chiếm 90,6% và lồi cầu trong xương đùi 71/107 khớp chiếm 66,3%. Gai xương lớn độ III chủ yếu gặp ở lồi cầu trong xương đùi 8,4% và xương bánh chè chiếm 5,6%.

Bảng 3.9: 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
Lỗi cầu trong	19	17,7	16	14,9	9	8,4
Lỗi 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 tủy xương hay gặp ở xương bánh chè 50/107 khớp chiếm 46,7%, đứng thứ 2 là lỗi cầu trong xương đùi 41,1%. Phù tủy xương nặng (mức 3) thường gặp ở lỗi cầu trong và mâm chày trong.

Bảng 3.10: Đặc điểm tổn thương kén xương trên cộng hưởng từ (n=107)

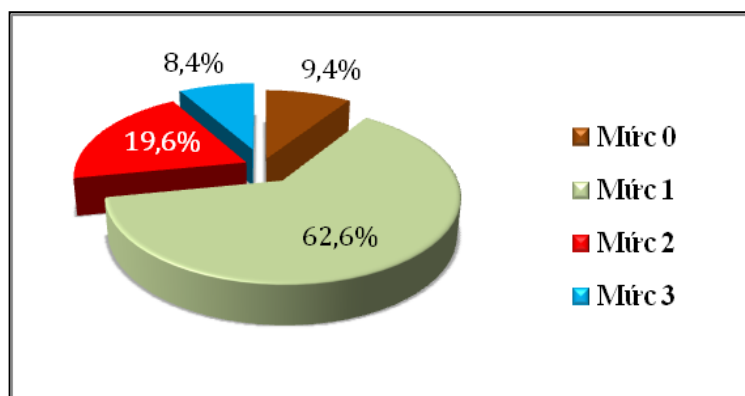
Vùng tổn thương	Mức 1		Mức 2		Mức 3	
	n	%	n	%	n	%
Xương bánh chè	22	20,6	2	1,9	0	0
Lỗi cầu trong	26	24,3	0	0	0	0
Lỗi cầu ngoài	19	17,7	4	3,7	2	1,9
Mâm chày trong	29	27,1	2	1,9	3	2,8
Mâm chày ngoài	17	15,9	3	2,8	0	0

Nhận xét: Tổn thương kén xương thường gặp ở mâm chày trong 34/107 khớp chiếm 31,8% và ở lỗi cầu trong 26/107 khớp chiếm 24,3%. Kén xương nặng gặp chủ yếu ở mâm chày trong chiếm 2,8%

Bảng 3.11: Đặc điểm rách sụn chêm trên cộng hưởng từ (n=107)

Rách sụn chêm		Mức 1 n (%)	Mức 2 n (%)	Mức 3 n (%)	Mức 4 n (%)
Sụn chêm trong	Sừng trước	9 (8,4)	1 (0,9)	1 (0,9)	0
	Sừng sau	37 (34,6)	1 (0,9)	0	3 (2,8)
Sụn chêm ngoài	Sừng trước	36 (36,6)	2 (1,9)	0	2 (1,9)
	Sừng sau	7 (6,5)	0	0	0

Nhận xét: 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 lại xảy ra ở sừng trước chiếm 37,4% và mức độ tổn thương cũng nặng hơn. Có 5/107 khớp (4,6%) mất hoàn toàn sụn chêm.

**Biểu đồ 3.11: Đặc điểm tràn dịch khớp trên cộng hưởng từ (n=107)**

Nhận xét: Đa số các khớp có tràn dịch mức độ ít chiếm 62,6%. Tràn dịch nhiều trên hai khoang trở lên gặp ở 9/107 khớp chiếm 8,4%. Vị trí tràn dịch thường gặp nhất là ở trên và trong xương bánh chè. Ngoài ra còn gặp tràn dịch ở sau khớp đùi chày, quanh dây chằng, quanh sụn chêm và vùng khoeo với tỷ lệ ít hơn.

Bảng 3.12: Tương quan giữa điểm WORMS của các đặc điểm cộng hưởng từ (n=107)

Điểm WORMS	Gai xương	Sụn khớp	Sụn chêm	Phù tủy	Tràn dịch
Sụn khớp	r=0,59***				
Sụn chêm	r=0,05	r=0,20*			
Phù tủy	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

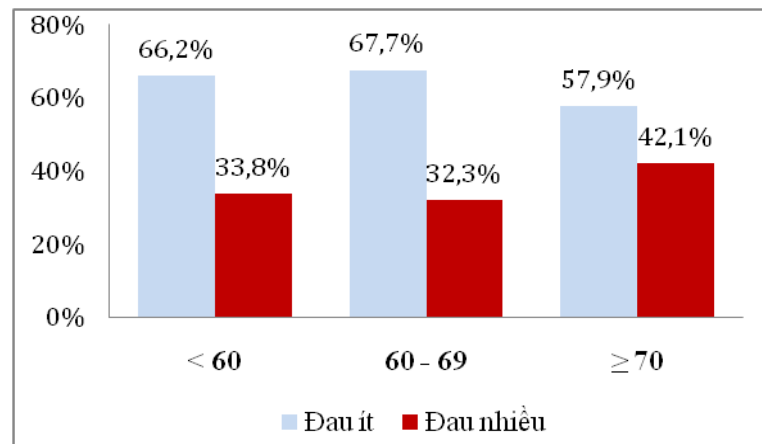
*: $p < 0,05$; **: $p < 0,01$; ***: $p < 0,001$

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 biểu hiện lâm sàng, các yếu tố nguy cơ với đặc điểm tổn thương khớp dựa trên siêu âm và cộng hưởng từ

Tất cả các bệnh nhân THK gối trong nghiên cứu đều có đau khớp gối ở các mức độ khác nhau. Vì vậy, để tìm hiểu mối liên quan giữa mức độ đau theo thang điểm VAS với các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân THK gối, chúng tôi chia các khớp nghiên cứu làm hai nhóm: Nhóm có đau khớp gối ít (thang điểm VAS ở mức độ nhẹ và trung bình) và nhóm có đau khớp gối nhiều (thang điểm VAS ở mức độ nặng).

3.2.1. Liên quan giữa thang điểm VAS với một số đặc điểm lâm sàng



Biểu đồ 3.12: Liên quan giữa mức độ đau theo thang điểm VAS với tuổi (n=246)

Nhận xét: Bệnh nhân THK gỏi trên 70 tuổi có tỷ lệ đau nặng nhiều hơn so với các nhóm tuổi khác, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$; test χ^2).

Bảng 3.13: 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		Đau nhiều		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
BMI < 23	96	82,8	20	17,2	116	100
BMI ≥ 23	62	47,7	68	52,3	130	100
<i>p</i>	<i>OR=5,26 (2,78 – 9,95); p<0,001</i>					

Nhận xét: Bệnh nhân THK gỏi có thừa cân, béo phì (BMI ≥ 23 kg/m²) có nguy cơ đau nhiều hơn 5,26 lần so với nhóm không có thừa cân, béo phì (BMI < 23 kg/m²). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$.

Bảng 3.14: Liên quan giữa mức độ đau theo thang điểm VAS và lệch trục khớp (n=246).

Thang điểm VAS Lệch trục khớp	Đau ít		Đau nhiều		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Không	49	72,1	19	27,9	68	100
Có	109	61,2	69	38,8	178	100
<i>p</i>	<i>OR=1,63 (0,88-3,02); p>0,05</i>					

Nhận xét: Bệnh nhân THK gối có lệch trục khớp có nguy cơ đau nhiều hơn 1,63 lần so với trục bình thường, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ở mức tin cậy 95%.

Bảng 3.15: Liên quan giữa mức độ đau theo thang điểm VAS với các dấu hiệu lâm sàng (n=246)

Các dấu hiệu lâm sàng	OR	95% CI
Phi đại xương	1,47	0,86 – 2,54
Bào gồ (+)	1,06	0,61 – 1,84
Tràn dịch khớp	1,17	0,68 – 1,98
Kén khoeo	0,89	0,08 – 10,07
Sưng khớp gối	1,41	0,83 – 2,39
Cứng khớp buổi sáng ≤ 30 phút	2,44	1,06 – 5,63

Nhận xét: Bệnh nhân THK gối có dấu hiệu cứng khớp buổi sáng ≤ 30 phút có nguy cơ đau nhiều hơn gấp 2,44 lần so với không có cứng khớp buổi sáng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở mức tin cậy 95%. Các dấu hiệu lâm sàng khác như phi đại xương, bào gồ dương tính, kén khoeo, sưng khớp không liên quan với mức độ đau ($p>0,05$).

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

Bảng 3.16: Liên quan giữa các đặc điểm Xquang với mức độ đau theo thang điểm VAS (n=246)

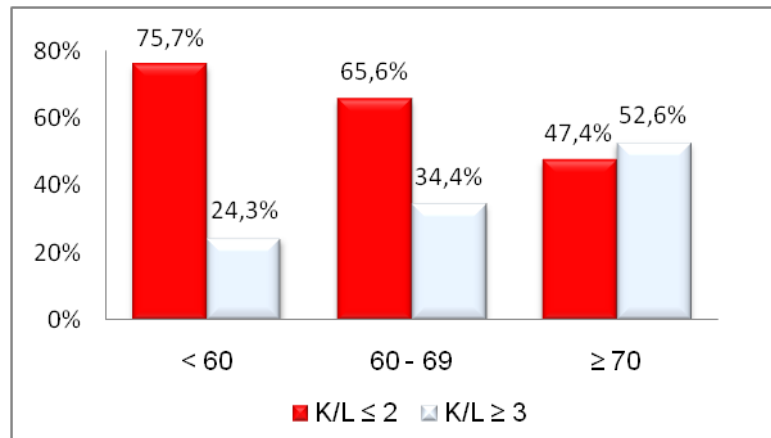
Thang điểm VAS Đặc điểm Xquang		Đau ít		Đau nhiều		OR (95%CI)
		n	%	n	%	
Gai xương	Không	26	16,5	6	6,8	2,69 (1,05-6,89)
	Có	132	83,5	82	93,2	
Hẹp khe khớp	Không	104	65,8	57	64,8	1,05 (0,60-1,81)
	Có	54	34,2	31	35,2	
Đặc xương	Không	110	69,6	54	61,4	1,44 (0,83-2,50)
	Có	48	30,4	34	38,6	
	Tổng	158	100	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). Các đặc điểm hẹp khe khớp, đặc xương không liên quan với mức độ đau.

Bảng 3.17: Liên quan giữa các giai đoạn tổn thương Xquang theo Kellgren và Lawrence và thang điểm WOMAC (n=246)

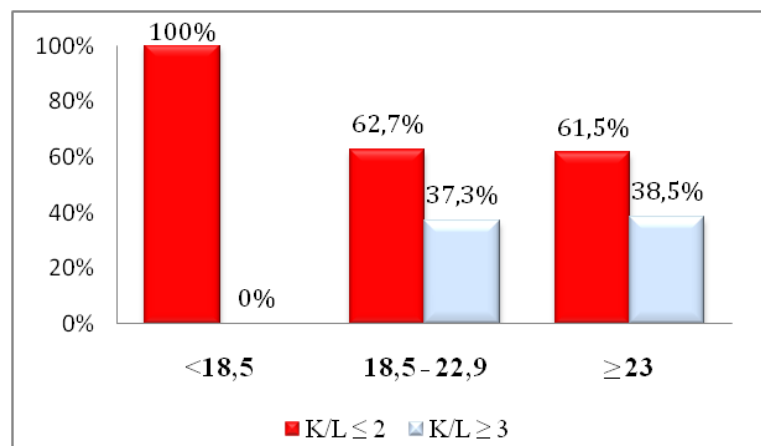
Thang điểm WOMAC	Giai đoạn tổn thương Xquang theo K/L				p (ANOVA)
	K/L <2 (n = 19)	K/L =2 (n = 136)	K/L =3 (n = 85)	K/L =4 (n = 6)	
Đau	7,2 ± 2,5	8,9 ± 2,8	9,1 ± 2,6	11 ± 5,9	<0,01
Cứng khớp	2,8 ± 1,5	3,5 ± 1,5	3,9 ± 1,7	5,2 ± 2,9	>0,05
Chức năng	15 ± 4,4	16,9 ± 4,2	17,6 ± 4,2	23,2 ± 7,4	>0,05

Nhận xét: Bệnh nhân THK gôi giai đoạn 3 và 4 theo phân loại của Kellgren và Lawrence có điểm WOMAC đau cao hơn đáng kể so với K/L giai đoạn 1 và 2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$; test ANOVA). Không có sự khác biệt điểm WOMAC cứng khớp và WOMAC chức năng giữa các giai đoạn tổn thương Xquang theo K/L.



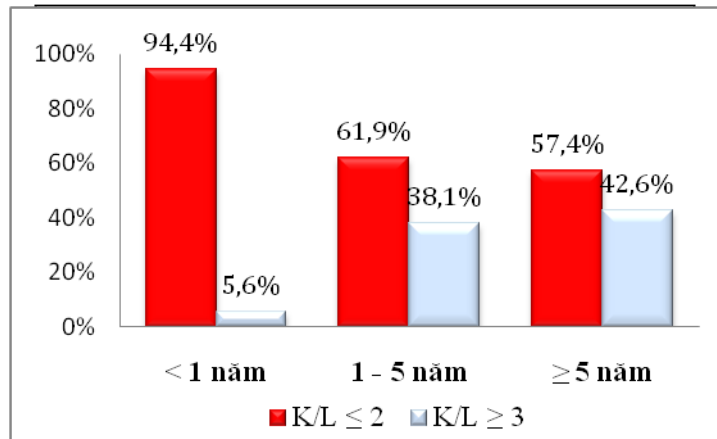
Biểu đồ 3.13: Liên quan giữa tuổi và giai đoạn tổn thương Xquang theo Kellgren và Lawrence (n=246).

Nhận xét: Tỷ lệ tổn thương Xquang giai đoạn 3 và 4 theo K/L tăng dần theo các nhóm tuổi, cao nhất ở nhóm tuổi ≥ 70 , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$; test χ^2 .



Biểu đồ 3.14: Liên quan giữa chỉ số BMI và giai đoạn tổn thương Xquang theo Kellgren và Lawrence (n=246).

Nhận xét: Không có sự khác biệt về chỉ số BMI giữa các giai đoạn tổn thương Xquang theo Kellgren và Lawrence ($p > 0,05$; Fisher's exact test).



Biểu đồ 3.15: Liên quan giữa thời gian bị bệnh và giai đoạn tổn thương Xquang theo Kellgren và Lawrence (n=246)

Nhận xét: Các khớp gối có thời gian bị bệnh trên 5 năm có tỷ lệ tổn thương Xquang giai đoạn 3 và 4 cao hơn so với nhóm dưới 5 năm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$; test χ^2).

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

Bảng 3.18: Liên quan giữa gai xương trên siêu âm và biểu hiện lâm sàng (n=246)

Gai xương trên siêu âm		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: Gai xương phát hiện trên siêu âm có nguy cơ đau nhiều hơn 2,44 lần và có cứng khớp nhiều hơn 3,02 lần so với không có gai xương, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở mức tin cậy 95%.

Bảng 3.19: Liên quan giữa tràn dịch khớp trên siêu âm và biểu hiện lâm sàng (n=246)

Tràn dịch trên siêu âm		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 3.20: Liên quan giữa kén kheo và biểu hiện lâm sàng (n=246)

Kén kheo trên siêu âm		Không		Có		OR (95%CI)
		n	%	n	%	
Đau khớp	Ít	141	63,2	17	73,9	0,60 (0,23-1,61)
	Nhiều	82	36,8	6	26,1	
Cứng khớp	Không	20	8,9	1	4,3	2,16 (0,27- 17,04)
	Có	203	91,1	22	95,7	
	Tổng	223	100	23	100	

Nhận xét: Tổn thương kén khoeo phát hiện trên siêu âm không liên quan với mức độ đau khớp và cứng khớp ($p > 0,05$).

Bảng 3.21: Liên quan giữa dây màng hoạt dịch trên siêu âm và biểu hiện lâm sàng (n=246)

Dây màng hoạt dịch		Không		Có		p
		n	%	n	%	
Đau khớp	Ít	156	65,3	2	28,6	<0,05
	Nhiều	83	34,7	5	71,4	
Cứng khớp	Không	21	8,8	0	0	>0,05
	Có	218	91,2	7	100	
	Tổng	239	100	7	100	

Nhận xét: Bệnh nhân THK gối có dây màng hoạt dịch phát hiện trên siêu âm có nguy cơ đau nhiều hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3.22: Liên quan giữa mức độ tổn thương sụn khớp trên siêu âm và thang điểm WOMAC (n=246)

Thang điểm WOMAC	Tổn thương sụn trên siêu âm theo Saarakkala				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: Tổn thương sụn trên siêu âm theo phân loại của Saarakkala có liên quan với thang điểm WOMAC đau, WOMAC chức năng ($p < 0,001$; test ANOVA) và WOMAC cứng khớp ($p < 0,001$; Kruskal Wallis test).

Bảng 3.23: 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 $\geq 23\text{kg/m}^2$)	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: Tuổi có liên quan với mức độ tổn thương sụn khớp trên siêu âm. Bệnh nhân trên 60 tuổi có nguy cơ tổn thương sụn độ 2B trở lên theo phân loại của Saarakkala nhiều hơn 2,63 lần so với dưới 60 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở mức tin cậy 95%. Các yếu tố nguy cơ giới nữ, tiền sử gia đình mắc THK không liên quan với mức độ tổn thương sụn trên siêu âm.

Bảng 3.24: Độ phù hợp chẩn đoán tràn dịch khớp giữa khám lâm sàng và siêu âm (n=246)

Tràn dịch khớp	Khám lâm sàng		Siêu âm	
	n	%	n	%
Có tràn dịch	103	41,9	173	70,3
Không có tràn dịch	143	58,1	73	29,7
Tổng	246	100	246	100
Kappa	0,26 (p<0,001)			

Nhận xét: Độ phù hợp thấp giữa khám lâm sàng và siêu âm trong chẩn đoán tràn dịch ($Kappa=0,26$; $p<0,001$). Siêu âm phát hiện số khớp có tràn dịch nhiều hơn khám lâm sàng.

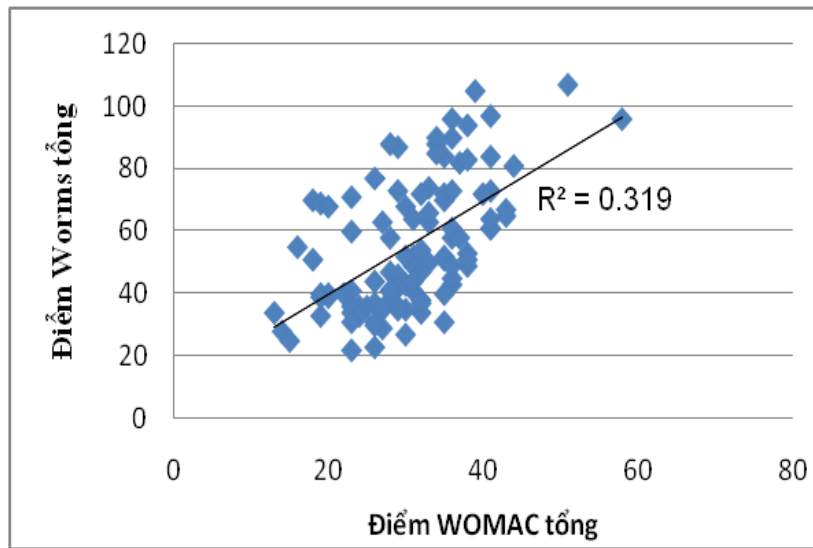
3.2.4. Liên quan giữa đặc điểm cộng hưởng từ và biểu hiện lâm sàng

Bảng 3.25: Hệ số tương quan giữa điểm WORMS 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	$r=0,19^*$	$r=0,21^*$	$r=0,11$

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

Nhận xét: Thang điểm WOMAC đau, WOMAC cứng khớp và WOMAC 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 ($r=0,42$; $0,3$; $0,42$ và $p<0,05$) và điểm WORMS gai xương ($r=0,37$; $r=0,37$; $r=0,43$; $p<0,05$). Thang điểm WOMAC đau, WOMAC cứng khớp có tương quan mức độ ít với điểm WORMS tràn dịch ($r=0,33$ và $r=0,23$; $p<0,05$) và điểm WORMS kén xương ($r=0,19$; $0,21$; $p<0,05$).



Biểu đồ 3.16: Tương quan giữa tổng điểm WOMAC và tổng điểm WORMS trên cộng hưởng từ

Nhận xét: Có mối tương quan tuyến tính thuận mức độ trung bình giữa tổng điểm WOMAC và tổng điểm WORMS trên cộng hưởng từ ($r=0,36$; $p<0,05$).

Bảng 3.26: Liên quan giữa các đặc điểm cộng hưởng từ với tuổi (n=107)

Đặc điểm cộng hưởng từ	Tuổi		P
	< 60 (n=27)	≥ 60 (n=80)	
Gai xương	27 (100)	76 (95)	>0,05
Phù tủy xương	22 (81,5)	68 (85)	>0,05
Tràn dịch	24 (88,9)	73 (91,3)	>0,05
Kén xương	21 (77,8)	53 (66,3)	>0,05
Rách sụn chêm	17 (62,9)	49 (61,3)	>0,05

Nhận xét: Không có mối liên quan giữa tuổi và các tổn thương gai xương, phù tủy, tràn dịch, kén xương và rách sụn chêm phát hiện trên cộng hưởng từ ($p>0,05$; Fisher exact test).

Bảng 3.27: Liên quan giữa mức độ tổn thương sụn khớp nặng trên cộng hưởng từ với tuổi (n=107).

Tổn thương sụn trên MRI Tuổi	Độ I và II		Độ III và IV		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
< 60 tuổi	13	22,4	14	77,6	27	100
≥ 60 tuổi	18	45,2	62	54,8	80	100
<i>p</i>	OR=3,19 (1,23 – 8,29); p<0,05					

Nhận xét: Bệnh nhân thoái hóa khớp gối trên 60 tuổi có nguy cơ tổn thương sụn nặng trên cộng hưởng từ gấp 3,19 lần so với bệnh nhân dưới 60 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở mức tin cậy 95%.

Bảng 3.28: Liên quan giữa các đặc điểm cộng hưởng từ và giới (n=107)

Giới	Nam (n=43)	Nữ (n=64)	p
Đặc điểm cộng hưởng từ			
Gai xương	39 (90,7)	64 (100)	<0,05
Phù tủy xương	35 (81,4)	55 (85,9)	>0,05
Tràn dịch	39 (90,7)	58 (90,6)	>0,05
Kén xương	28 (65,1)	46 (71,9)	>0,05
Rách sụn chêm	27 (62,8)	39 (60,9)	>0,05
Tổn thương sụn khớp	35 (46,1)	41 (64,1)	>0,05

Nhận xét: Tỷ lệ gai xương phát hiện trên cộng hưởng từ ở nữ giới cao hơn nam giới ($p < 0,05$; Fisher's exact test). Không có sự khác biệt tỷ lệ phù tủy, tràn dịch, kén xương, rách sụn chêm và tổn thương sụn khớp giữa nam và nữ giới ($p > 0,05$; test χ^2).

Bảng 3.29: Liên quan giữa các đặc điểm cộng hưởng từ với chỉ số BMI (n=107)

Chỉ số BMI (kg/m²)	BMI < 23 (n=49)	BMI ≥ 23 (n=58)	p
Đặc điểm cộng hưởng từ			
Gai xương	49 (100)	54 (93,1)	>0,05
Phù tủy xương	43 (87,8)	47 (81)	>0,05
Tràn dịch	45 (91,8)	52 (89,7)	>0,05
Kén xương	32 (65,3)	42 (72,4)	>0,05
Rách sụn chêm	30 (61,2)	36 (62,1)	>0,05
Tổn thương sụn nặng	32 (65,3)	44 (75,9)	>0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tỷ lệ các tổn thương THK trên cộng hưởng từ giữa các mức độ gầy béo ($p > 0,05$; test χ^2 và Fisher exact test).

Bảng 3.30: Liên quan giữa các đặc điểm cộng hưởng từ với lệch trục khớp (n=107)

Lệch trục khớp	Không (n=26)	Có (n=81)	p
Đặc điểm cộng hưởng từ			
Gai xương	26 (100)	77 (95,1)	>0,05
Phù tủy xương	20 (76,9)	70 (86,4)	>0,05
Tràn dịch	24 (92,3)	73 (90,1)	>0,05
Kén xương	19 (73,1)	55 (67,9)	>0,05
Rách sụn chêm	19 (73,1)	47 (58)	>0,05
Tổn thương sụn khớp	15 (57,7)	61 (75,3)	>0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tỷ lệ các tổn thương THK trên cộng hưởng từ giữa những bệnh nhân có lệch trục khớp và không có lệch trục ($p > 0,05$; Fisher exact test và test χ^2).

Bảng 3.31: Liên quan giữa mức độ tổn thương sụn nặng trên cộng hưởng từ với nghề nghiệp (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
<i>p</i>	<i>OR=2,85 (1,14 – 7,16); p<0,05</i>					

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, công việc nhẹ nhàng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với mức tin cậy 95%.

Bảng 3.32: Liên quan giữa mức độ tổn thương sụn khớp trên cộng hưởng từ với các dấu hiệu lâm sàng (n=107)

Tổn thương sụn trên MRI Dấu hiệu lâm sàng	Độ I và II		Độ III và IV		p
	n	%	n	%	
Phì đại xương	8	25,8	36	47,4	<0,05
Sưng khớp	15	48,4	42	55,3	>0,05
Bào gổ (+)	22	70,9	50	65,8	>0,05
Tràn dịch	14	45,2	42	55,3	>0,05
Đau đầu xương	23	74,2	54	71,1	>0,05
Lạo xạo khi cử động	29	93,5	73	96,1	>0,05
Hạn chế chức năng	18	58,1	51	67,1	>0,05
Cứng khớp buổi sáng	22	70,9	62	81,5	>0,05

Nhận xét: Tỷ lệ phì đại xương cao hơn đáng kể ở nhóm có tổn thương sụn nặng ($p<0,05$; test χ^2). Các dấu hiệu lâm sàng khác như sưng khớp, tràn dịch,

bào gồ, lạo xạ khi cử động và hạn chế chức năng, cứng khớp buổi sáng không liên quan đến mức độ tổn thương sụn khớp nặng trên cộng hưởng từ ($p > 0,05$; test χ^2 và Fisher's exact test).

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

3.2.5.1. Liên quan giữa đặc điểm Xquang và cộng hưởng từ

Bảng 3.33: Liên quan giữa hẹp khe khớp trên Xquang và tổn thương sụn nặng trên cộng hưởng từ (n=107)

Tổn thương sụn trên MRI		Độ I và II		Độ III và IV		p (χ^2)
		n	%	n	%	
Hẹp khe khớp	Không	23	74,2	38	50	<0,05
	Có	8	25,8	38	50	
	Tổng	31	100	76	100	

Nhận xét: Hẹp khe khớp trên Xquang có liên quan với mức độ tổn thương sụn khớp nặng trên cộng hưởng từ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$; test χ^2).

Bảng 3.34: Liên quan giữa các đặc điểm cộng hưởng từ với giai đoạn tổn thương Xquang theo Kellgren và Lawrence (n=107)

Tổn thương Xquang Đặc điểm cộng hưởng từ	K/L ≤ 2 (n=61)	K/L ≥ 3 (n=46)	p
Gai xương	57 (93,4)	46 (100)	>0,05
Tràn dịch	54 (88,5)	43 (93,5)	>0,05
Phù tuỷ xương	49 (80,3)	41 (89,1)	>0,05
Rách sụn chêm	39 (63,9)	27 (58,7)	>0,05
Kén xương	42 (68,8)	32 (69,6)	>0,05
Tổn thương sụn khớp nặng	35 (57,4)	41 (89,1)	<0,001

Nhận xét: Tỷ lệ tổn thương sụn nặng trên cộng hưởng từ ở nhóm tổn thương Xquang giai đoạn 3 trở lên cao hơn có ý nghĩa so với nhóm tổn

thương từ giai đoạn 2 trở xuống ($p < 0,001$; test χ^2). Các tổn thương gai xương, tràn dịch, phù tủy xương, có xu hướng tăng theo giai đoạn tổn thương Xquang tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$; Fisher exact test).

Bảng 3.35: Độ phù hợp chẩn đoán gai xương giữa Xquang và cộng hưởng từ (n=107)

Gai xương	Xquang		Cộng hưởng từ	
	n	%	n	%
Có	90	84,1	103	96,3
Không	17	15,9	4	3,7
Tổng	107	100	107	100
Kappa = 0,03 ($p > 0,05$)				

Nhận xét: Khả năng phát hiện gai xương giữa Xquang và cộng hưởng từ không có mối liên quan với nhau (Kappa=0,03; $p > 0,05$).

3.2.5.2. Liên quan giữa đặc điểm Xquang và siêu âm ở bệnh nhân THK gối

Bảng 3.36: 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
Dày 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 có thể phát hiện các tổn thương gai xương, tràn dịch, tổn thương sụn nặng ở ngay từ giai đoạn sớm khi chưa có tổn thương Xquang hoặc chỉ nghi ngờ ($K/L < 2$). Tỷ lệ gai xương và tổn thương sụn nặng phát hiện trên siêu âm tăng dần theo giai đoạn tổn thương Xquang ($p < 0,01$; $p < 0,001$; Fisher exact test).

Bảng 3.37: Độ phù hợp chẩn đoán gai xương giữa siêu âm và Xquang

Gai xương	Siêu âm		Xquang	
	n	%	n	%
Có	207	84,1	214	86,9
Không	39	15,9	32	13
Tổng	246	100	246	100
Kappa = 0,35 ($p < 0,001$)				

Nhận xét: Có sự phù hợp mức độ trung bình giữa siêu âm và Xquang trong chẩn đoán gai xương (Kappa=0,35; $p < 0,001$).

3.2.5.3. Liên quan giữa đặc điểm siêu âm và cộng hưởng từ ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối

Bảng 3.38: Độ phù hợp chẩn đoán gai xương giữa siêu âm và cộng hưởng từ (n=107)

Gai xương	Siêu âm		Cộng hưởng từ	
	n	%	n	%
Không	16	14,9	4	3,7
Có	91	85,1	103	96,3
Tổng	107	100	107	100
p	Kappa = 0,14 ($p < 0,05$)			

Nhận xét: Khả năng phát hiện gai xương giữa siêu âm và cộng hưởng từ có độ phù hợp thấp (Kappa = 0,14; $p < 0,05$).

Bảng 3.39: Độ phù hợp chẩn đoán tràn dịch giữa siêu âm và cộng hưởng từ (n=107)

Tràn dịch	Siêu âm		Cộng hưởng từ	
	n	%	n	%
Không	19	17,8	10	9,4
Có	88	82,2	97	90,6
Tổng	107	100	107	100
p	Kappa = 0,48 ($p < 0,001$)			

Nhận xét: Khả năng phát hiện tràn dịch giữa siêu âm và cộng hưởng từ có độ phù hợp mức độ trung bình (Kappa = 0,48; $p < 0,001$)

Bảng 3.40: Độ phù hợp chẩn đoán kén kheo giữa siêu âm và cộng hưởng từ (n=107)

Kén kheo	Siêu âm		Cộng hưởng từ	
	n	%	n	%
Không	96	89,7	97	90,7
Có	11	10,3	10	9,3
Tổng	107	100	107	100
P	Kappa = 0,84 ($p < 0,001$)			

Nhận xét: Khả năng chẩn đoán kén kheo giữa siêu âm và cộng hưởng từ có độ phù hợp rất cao (Kappa = 0,84; $p < 0,001$).

Bảng 3.41: Độ phù hợp chẩn đoán tổn thương sụn nặng giữa siêu âm và cộng hưởng từ (n=107)

Tổn thương sụn nặng	Siêu âm		Cộng hưởng từ	
	n	%	n	%
Không	63	58,9	31	28,9
Có	44	41,1	76	71,1
Tổng	107	100	107	100
P	Kappa = 0,19 (p<0,01)			

Nhận xét: Khả năng phát hiện tổn thương sụn nặng giữa siêu âm và cộng hưởng từ có độ phù hợp thấp (Kappa = 0,19; p<0,01).

3.2.5.4. So sánh khả năng chẩn đoán tổn thương thoái hóa khớp gối giữa Xquang, siêu âm và cộng hưởng từ.

Bảng 3.42: So sánh khả năng chẩn đoán tổn thương thoái hóa khớp gối giữa Xquang, siêu âm và cộng hưởng từ (n=107)

Tổn thương thoái hóa khớp	Xquang		Siêu âm		Cộng hưởng từ	
	n	%	n	%	n	%
Tổn thương sụn khớp	46	42,9	107	100	107	100
Gai xương	90	84,1	91	85	103	96,3
Tràn dịch	-		88	82,2	97	90,6
Kén khoeo	-		11	10,3	10	9,3
Phù tủy xương	-		-		90	84,1
Kén xương	-		-		74	69,2
Rách sụn chêm	-		-		66	61,7

Nhận xét: Siêu âm và cộng hưởng từ phát hiện được nhiều các tổn thương thoái hóa khớp gối hơn so với Xquang. Khả năng phát hiện tổn thương sụn khớp của siêu âm và cộng hưởng từ tốt hơn so với Xquang.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân THK gối

4.1.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Tuổi trung bình của bệnh nhân THK gối trong nghiên cứu của chúng tôi là $64,1 \pm 8,7$ năm, bệnh nhân cao tuổi nhất là 82 và ít tuổi nhất là 43 tuổi (bảng 3.1). So sánh với kết quả của các nghiên cứu trong nước như nghiên cứu của Đặng Hồng Hoa năm 1997 trên 42 bệnh nhân THK gối điều trị tại khoa Khớp bệnh viện Bạch Mai có tuổi trung bình là $58,6 \pm 10,8$ năm [5], nghiên cứu của Nguyễn Thị Ái năm 2007 cũng trên cùng đối tượng có tuổi trung bình 62 ± 10 năm [6]. Như vậy, tuổi trung bình mắc THK gối của các nghiên cứu trong nước ngày càng tăng cho thấy chất lượng sống ngày càng cao, tuổi thọ ngày một tăng, do đó ngày càng có nhiều người cao tuổi đến khám và điều trị THK gối. Hầu hết bệnh nhân THK gối trong nghiên cứu của chúng tôi trên 50 tuổi, trong đó lứa tuổi 60 – 69 chiếm tỷ lệ cao nhất 38,6%, chỉ có 7 bệnh nhân dưới 50 tuổi (biểu đồ 3.1). Kết quả này của chúng tôi cũng phù hợp với hầu hết các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước đều cho rằng THK gối ít gặp ở tuổi dưới 40 nhưng tỷ lệ mắc bệnh sẽ tăng dần đến tuổi 80 [100]. Theo thống kê điều tra dinh dưỡng và sức khỏe Quốc gia NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) ở lứa tuổi 25-34 tỷ lệ mắc THK tăng lên mỗi năm là 0,1%, nhưng ở lứa tuổi 65-74 tỷ lệ này là 10-20% [110]. Nghiên cứu của Lan H.T.P tại thành phố Hồ Chí Minh tỷ lệ mắc THK gối Xquang ở nhóm tuổi 40-49 là 8,5% tăng lên 30% ở lứa tuổi 50-59 và ở những người trên 60 tuổi tỷ lệ này 61,1% [2]. Theo Belo và cộng sự tỷ lệ THK gối cao nhất ở lứa tuổi 66-75 tuổi [96]. Tuổi là yếu tố nguy cơ chủ yếu của THK, tuy nhiên cơ

chế ảnh hưởng của tuổi trên THK như thế nào vẫn còn chưa rõ ràng [111]. Sự gia tăng THK cùng với tuổi là do những thay đổi ở sụn khớp do tuổi, yếu cơ, mất tế bào sụn, mất tính mềm dẻo của xương dưới sụn, đáp ứng thần kinh cơ không đầy đủ dẫn đến tăng phá huỷ sụn khớp. Đa số các nghiên cứu đều cho rằng tuổi tác không phải là nguyên nhân tất yếu gây THK, nhưng rõ ràng đây là yếu tố nguy cơ của bệnh.

Tỷ lệ nữ giới trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm đa số 73,6% (bảng 3.1). Các nghiên cứu dịch tễ học đều cho rằng THK gối thường gặp ở nữ giới nhiều hơn nam giới đặc biệt sau tuổi mãn kinh [11],[2],[19],[96]. Trước tuổi 55 tần xuất mắc THK gối cân bằng giữa nam và nữ, sau tuổi 55 tần xuất mắc THK gối ở nữ cao hơn nam giới [21]. Theo nghiên cứu của Lan H.T.P tần xuất THK gối Xquang ở nữ giới 35,3% cao hơn nam giới 31,2% [2]. Nghiên cứu của Đinh Thị Diệu Hằng [11] cũng cho thấy tỷ lệ THK gối ở nữ giới cao hơn nam giới gấp 1,6 lần tương tự nghiên cứu Framingham [110]. Sự khác biệt về tỷ lệ THK gối giữa nam và nữ có liên quan đến thể tích sụn khớp trong thời kỳ phát triển. Bình thường thể tích sụn khớp ở nam giới cao hơn nữ giới phụ thuộc vào trọng lượng cơ thể và kích thước khối xương cũng như mức độ hoạt động sinh lý [112]. Ngoài ra tỷ lệ mắc bệnh ở nữ giới cao hơn nam giới đặc biệt sau tuổi mãn kinh hướng tới vai trò của hormone và sự mất cân bằng giữa quá trình tạo xương và hủy xương [113]. Giai đoạn mãn kinh có liên quan đến tăng sản phẩm Interleukin 1 là một phần đáp ứng cytokin ở bệnh nhân THK. Ở phụ nữ sau mãn kinh nồng độ estrogen giảm, interleukin 1 tăng dẫn tới nguy cơ THK.

Cùng với tuổi và giới, tình trạng thừa cân béo phì cũng là một yếu tố nguy cơ quan trọng phát triển THK gối có triệu chứng. Tỷ lệ bệnh nhân thừa cân, béo phì trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm hơn một nửa 53,6% (biểu đồ 3.2). Tình trạng gia tăng béo phì hiện nay trong dân số nói chung và ở Việt Nam

nói riêng đã và đang trở thành một trong những yếu tố nguy cơ quan trọng không chỉ làm gia tăng các bệnh tim mạch chuyển hóa mà còn làm gia tăng tỷ lệ mắc THK gối trong cộng đồng. Chỉ số khối cơ thể tăng sẽ làm tăng nguy cơ mắc THK gối từ 2 đến 8 lần tùy từng nghiên cứu. Nghiên cứu của Lan H.T.P cứ tăng mỗi đơn vị chỉ số khối cơ thể thì nguy cơ THK gối tăng 14% [2]. Theo Coggon tần suất mắc THK gối là 0,1 ở những người có chỉ số BMI < 20kg/m² tăng lên 13,6 với những người có chỉ số BMI ≥ 36kg/m² [114]. Liên quan giữa béo phì với THK gối biểu hiện rõ nhất ở nữ giới đặc biệt ở những người có dị dạng khớp gối kiểu chân vòng kiềng [23]. Cơ chế ảnh hưởng của béo phì trên THK gối không chỉ thông qua tăng gánh nặng cơ học mà còn liên quan đến các yếu tố nội tiết và chuyển hóa. Theo Felson và cộng sự những phụ nữ có chỉ số khối cơ thể trên 25kg/m² thì cứ giảm 5 kg thể trọng sẽ làm giảm được 50% nguy cơ mắc THK gối [115].

Tỷ lệ những người lao động chân tay, công việc nặng nhọc trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với những người lao động trí óc, công việc nhẹ nhàng (bảng 3.1). Kết quả này cũng phù hợp với hầu hết các nghiên cứu đều cho rằng những bệnh nhân THK gối thường bị ảnh hưởng bởi nghề nghiệp và sự quá tải trong nghề nghiệp. Theo Đinh Thị Diệu Hằng, tỷ lệ THK gối cao hơn ở những người thường xuyên mang vác nặng trên 50kg/lần hoặc đi bộ nhiều (p<0,05) [11]. Số liệu từ nghiên cứu Framingham cho thấy nam giới làm việc ở tư thế cúi, ngồi xổm hoặc mang vác nặng làm tăng nguy cơ THK gối từ 15-30% [116]. Theo Cooper những công việc lao động nặng nhọc hoặc lặp lại kéo dài gây ảnh hưởng đến trực tiếp lực hoặc ảnh hưởng đến lực cơ học của khớp gối như những người làm ruộng, công nhân xây dựng, nghề nghiệp phải đi lại nhiều, đứng lâu... làm tăng sức đè nặng lên bề mặt khớp, quá mức chịu đựng của sụn gây ra các vi chấn thương, biến đổi cơ học và sinh hóa sụn khớp dẫn đến thoái hoá sụn khớp [117].

4.1.2. Triệu chứng lâm sàng thoái hóa khớp gối

Triệu chứng cơ năng đầu tiên và quan trọng nhất ở bệnh nhân THK gối là đau khớp gối. 100% bệnh nhân THK gối trong nghiên cứu của chúng tôi có biểu hiện đau khớp gối ở các mức độ khác nhau. Đau khớp thường xuất hiện khi đi lại vận động như lên xuống cầu thang 100%, khi ngồi xuống đứng lên khỏi ghế mà không vịn tay 86,6%, khi đi bộ đường bằng 68,7%, khi đứng lâu 88,6% (bảng 3.2). Điểm khác biệt cơ bản về tính chất đau khớp giữa bệnh nhân THK và bệnh nhân mắc các bệnh khớp khác là đau trong THK thường xuất hiện và tăng lên khi vận động nhưng khi nghỉ ngơi thì đỡ đau. Hơn nữa, bệnh nhân THK ít khi đau khớp về đêm, những trường hợp đau khớp về ban đêm thường liên quan đến viêm màng hoạt dịch hoặc có tổn thương sụn nặng.

Trong THK gối, cùng với đau khớp là tình trạng cứng khớp. Cứng khớp có thể dễ dàng nhận thấy vào buổi sáng ngủ dậy nhưng cũng có thể xảy ra vào bất cứ thời điểm nào trong ngày đặc biệt lúc bắt đầu hoạt động sau khi nghỉ còn gọi là dấu hiệu phá gỉ khớp. Trong số 246 khớp gối được nghiên cứu có 84,2% số khớp có biểu hiện cứng khớp buổi sáng dưới 30 phút (bảng 3.2). Cứng khớp buổi sáng cũng thường gặp ở các bệnh nhân bị các bệnh khớp khác đặc biệt là viêm khớp dạng thấp, tuy nhiên thời gian cứng khớp thường kéo dài trên 30 phút. Nguyên nhân của cứng khớp chưa rõ ràng nhưng sự khác biệt về thời gian cứng khớp giữa bệnh nhân THK và viêm khớp dạng thấp gợi ý vai trò của yếu tố viêm. Cứng khớp buổi sáng kéo dài trên 20 phút thường gặp ở bệnh nhân THK gối giai đoạn tiến triển [118]. Vì vậy, xác định thời gian cứng khớp là triệu chứng có giá trị theo dõi sự tiến triển của bệnh. Khác với các bệnh khớp khác, cứng khớp ở bệnh nhân THK thường được cải thiện hoặc chấm dứt sau một thời gian vận động trong khi đau khớp lại càng xấu đi khi vận động.

Các triệu chứng thường gặp khi thăm khám khớp gối là lạo xạo xương khi khám 96,7%, dấu hiệu bào gổ dương tính 65%, phì đại xương 36,6% (bảng 3.3). Tỷ lệ lạo xạo xương trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Ái 85,3% [6]. Sự khác biệt này là do tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân. Nghiên cứu của chúng tôi lựa chọn bệnh nhân thoái hóa khớp gối theo tiêu chuẩn ACR dựa vào lâm sàng và kết hợp giữa lâm sàng với Xquang, còn nghiên cứu của Nguyễn Thị Ái chỉ lựa chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn ACR kết hợp lâm sàng với Xquang. Lạo xạo xương không chỉ phát hiện được ở bệnh nhân THK gối mà còn phát hiện thấy ở cả những người bình thường nhưng với tỷ lệ ít hơn. Theo Cibere tỷ lệ lạo xạo xương ở nhóm dân số không có THK là 61% trong khi ở nhóm có THK gối Xquang tỷ lệ này là 92% [119]. Nguyên nhân gây ra lạo xạo xương là do sụn khớp bị tổn thương, bề mặt sụn không còn trơn nhẵn mà sần sùi gồ ghề kèm theo dịch khớp giảm độ nhớt nên khi cử động khớp gối, các sụn bọc đầu xương, thậm chí một số bệnh nhân mất sụn từng ổ chỉ còn lại đầu xương cọ sát vào nhau gây ra tiếng lạo xạo. Như vậy lạo xạo xương có liên quan đến mức độ tổn thương sụn khớp. Đây là dấu hiệu phản ánh trung thành tình trạng THK gối mà trong các tiêu chuẩn chẩn đoán của ACR và EULAR đều có mặt. Schiphof cho rằng lạo xạo xương có liên quan với các tổn thương THK gối trên cộng hưởng từ, nó phản ánh tình trạng tổn thương sụn khớp đùi chèn nhiều hơn sụn khớp đùi chày [120]. Ike và cộng sự cũng chỉ ra rằng lạo xạo xương có liên quan đến mức độ tổn thương sụn khớp quan sát trên nội soi với độ nhạy 54%, độ đặc hiệu 100% khi có lộ xương chày và độ nhạy 88%, độ đặc hiệu 100% khi có tổn thương xương tiếp xúc với xương [121].

Thoái hóa khớp gối có ảnh hưởng nhiều nhất đến chức năng vận động. Trường hợp nhẹ bệnh nhân có thể chỉ hạn chế cử động gấp duỗi do đau. Trường hợp nặng, đặc biệt ở những bệnh nhân THK gối giai đoạn muộn, dính

khớp và hạn chế chức năng gây ra những khó khăn cho sinh hoạt của người bệnh. Tỷ lệ khớp có hạn chế cử động gấp duỗi trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 28,5% (bảng 3.3), trong đó chủ yếu hạn chế động tác gấp gối. Hạn chế cử động khớp có thể gây ra do đau, do tràn dịch làm kéo căng bao khớp, gai xương ở vùng rìa, cơ cơ, yếu cơ hoặc kén khoeo. Đây cũng chính là nguyên nhân chủ yếu dẫn đến tàn phế. Vì vậy phát hiện bệnh và điều trị sớm, quản lý tốt các bệnh nhân THK gối hạn chế được các biến chứng này sẽ giảm bớt gánh nặng cho gia đình và xã hội.

4.1.3. Triệu chứng cận lâm sàng ở bệnh nhân thoái hoá khớp gối

4.1.3.1. Triệu chứng xét nghiệm

Kết quả ở bảng 3.4 cho thấy đa số bệnh nhân THK gối trong nghiên cứu có tốc độ máu lắng bình thường, số lượng bạch cầu bình thường, nồng độ protein C phản ứng dưới 5mg/dl. Có 6,4% bệnh nhân có tốc độ lắng máu tăng và 1,6% bệnh nhân có nồng độ protein C phản ứng tăng, tuy nhiên mức độ tăng không nhiều (tốc độ máu lắng < 40mm/h, protein C phản ứng < 8mg/dl) và cũng chỉ tăng đơn độc. Tốc độ máu lắng và nồng độ protein C phản ứng tăng nhẹ là một trong những dấu ấn của viêm màng hoạt dịch, có liên quan với sự gia tăng phá huỷ các cấu trúc của khớp và liên quan với tiến triển của THK trên Xquang [122]. Quan niệm trước đây cho rằng THK thuộc nhóm bệnh không do viêm nhưng trên thực tế hiện tượng viêm vẫn xảy ra. Viêm là do các mảnh sụn vỡ, hoại tử trở thành các vật lạ trôi nổi trong ổ khớp gây phản ứng viêm thứ phát của màng hoạt dịch. Vì vậy, biểu hiện viêm trong THK không nặng nề như trong các bệnh khớp viêm. Những bằng chứng mô bệnh học cho thấy, có hiện tượng tăng sinh tại chỗ và viêm màng hoạt dịch ở các mức độ khác nhau xảy ra ở khoảng 50% bệnh nhân THK gối có triệu chứng [123]. Nghiên cứu của Pearle và cộng sự nhận thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa nồng độ protein C phản ứng

với các bằng chứng về mô bệnh học của viêm màng hoạt dịch và nồng độ IL-6 ở dịch khớp của những bệnh nhân THK gỏi giai đoạn muộn phải điều trị thay khớp [124]. Như vậy các xét nghiệm tốc độ máu lắng và protein C phản ứng không chỉ giúp chẩn đoán phân biệt THK với các bệnh khớp khác mà còn là yếu tố giúp tiên lượng bệnh.

Trong số 28 trường hợp bệnh nhân được chọc hút dịch khớp gỏi làm xét nghiệm, 100% dịch khớp có màu sắc và độ trong suốt giống dịch khớp người bình thường, độ nhớt bình thường, số lượng tế bào trung bình $262 \pm 320/\text{mm}^3$. Kết quả này cũng phù hợp với nhận xét của Nguyễn Thị Ngọc Lan khi nghiên cứu đặc điểm dịch khớp của người bình thường và dịch khớp của một số bệnh khớp [45]. So sánh với đặc điểm dịch khớp của bệnh nhân viêm khớp dạng thấp trong nghiên cứu của Trần Thị Minh Hoa cho thấy sự khác biệt rõ ràng cả về tính chất lý học cũng như số lượng tế bào trong dịch khớp giữa bệnh nhân THK và viêm khớp dạng thấp [125]. Như vậy dịch khớp của bệnh nhân THK là loại dịch đặc trưng khác biệt hoàn toàn so với dịch khớp của các bệnh khớp viêm. Đây là một xét nghiệm rất có giá trị để chẩn đoán xác định THK gỏi ở ngay từ giai đoạn sớm và để phân biệt giữa THK với các bệnh khớp viêm [92]. Ngoài ra, các nghiên cứu gần đây cho thấy sự có mặt của các tinh thể can xi pyrophosphat, tinh thể apatit trong dịch khớp của bệnh nhân THK gỏi là những xét nghiệm rất có giá trị để đánh giá sự tiến triển của bệnh [126].

4.1.3.2. Triệu chứng Xquang

Gai xương là dấu hiệu hay gặp nhất trên Xquang ở bệnh nhân THK gỏi chiếm 86,9% sau đó là dấu hiệu hẹp khe khớp 39,4%, đặc xương 33,3% và kén xương 3,6% (bảng 3.6). Kết quả các nghiên cứu lâm sàng và dịch tễ học đều cho rằng gai xương là dấu hiệu đặc trưng thường gặp nhất ở bệnh nhân THK gỏi. Theo tác giả Đặng Hồng Hoa nghiên cứu trên 42 bệnh nhân THK gỏi

được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ACR-1986, tỷ lệ gai xương là 85,7%, hẹp khe khớp 83,3% và đặc xương 78,6% [5]. Nghiên cứu của Lan H.T.P tỷ lệ gai xương ở những người trên 40 tuổi là 32,3% ở nữ giới và 25,3% ở nam giới, trong khi tỷ lệ hẹp khe khớp ở nữ và nam là 24% và 19% [2]. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Ái, 100% bệnh nhân THK gối có gai xương nhưng chỉ có 73,3% có hẹp khe khớp [6]. Như vậy gai xương là dấu hiệu đặc trưng ở bệnh nhân THK gối. Gai xương hình thành là kết quả sự đáp ứng của sụn khớp và xương dưới sụn với lực cơ học bất thường. Chính vì vậy, tiêu chuẩn chẩn đoán THK gối của Hiệp hội Thấp khớp học Mỹ chủ yếu dựa vào sự có mặt của gai xương, còn hẹp khe khớp được dùng để đánh giá mức độ tiến triển của bệnh. Tổn thương gai xương có thể thấy ở nhiều vị trí nhưng hay gặp nhất ở xương bánh chè 81,3%, tiếp đến là gai xương đùi chiếm 79,7% và xương chày 70,3%. Hẹp khe khớp thường xảy ra ở khớp đùi chày trong 29,2% nhiều hơn khớp đùi chày ngoài 5,7% và khớp đùi chè 16,7% (bảng 3.6). Sự khác biệt về tỷ lệ các tổn thương Xquang giữa nghiên cứu của chúng tôi với nghiên cứu của các tác giả trong nước là do tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân vào nghiên cứu. Nghiên cứu của Đặng Hồng Hoa và Nguyễn Thị Ái lựa chọn theo tiêu chuẩn ACR dựa vào lâm sàng kết hợp với Xquang trên đối tượng là những bệnh nhân THK gối điều trị nội trú tại khoa Khớp, bệnh viện Bạch Mai là tuyến điều trị cao nhất, còn nghiên cứu của Lan H.T.P làm trên cộng đồng. Trong khi chúng tôi lựa chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn ACR dựa vào lâm sàng và lâm sàng kết hợp với Xquang. Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi ngoài những bệnh nhân được khám ngoại trú và điều trị nội trú tại khoa Khớp, bệnh viện Bạch Mai còn bao gồm cả những bệnh nhân khám ngoại trú tại phòng khám A, bệnh viện Hữu Nghị là nơi đăng ký khám chữa bệnh ban đầu. Chính vì vậy có thể thấy đối tượng trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Ái có tổn thương Xquang nặng hơn chủ yếu ở giai đoạn 3 và 4

chiếm 73,3%, trong khi nghiên cứu của chúng tôi tổn thương Xquang theo K/L chủ yếu ở giai đoạn 2 chiếm 55,3% (biểu đồ 3.7).

Lệch trục khớp (trục chữ O hoặc chữ X) là triệu chứng có thể phát hiện được khi khám lâm sàng hoặc đánh giá chính xác trên phim chụp Xquang khớp gối thẳng. Lệch trục khớp là dấu hiệu khá thường gặp ở bệnh nhân THK gối. Kết quả nghiên cứu ở biểu đồ 3.6 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân THK gối có lệch trục khớp trong nghiên cứu khá cao chiếm 72,3%, trong đó chủ yếu là trục chữ O (chân vòng kiềng) chiếm 64,6% còn trục chữ X chỉ chiếm 7,7%. Cơ chế ảnh hưởng của lệch trục khớp lên THK gối là do sự phân bố lực không đều lên khớp gối. Bình thường đường thẳng kẻ từ giữa xương đùi đến giữa cổ chân là trục chịu lực của khớp gối. Ở những người chân vòng kiềng, đường thẳng này đi qua mặt trong của khớp gối và cánh tay đòn được tạo ra làm tăng lực tác động lên khớp đùi chày trong do đó gây THK đùi chày trong. Người dị dạng chân chữ X, trục chịu lực đi qua mặt ngoài khớp gối và cánh tay đòn tạo ra làm tăng lực tác động lên khớp đùi chày ngoài do đó hay gây THK đùi chày ngoài [25]. Tỷ lệ bệnh nhân lệch trục khớp trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Ái (trục chữ O 37,1%, chữ X 6,9%) [6] và Đặng Hồng Hoa (trục chữ O 38,1%, chữ X 2,4%) [5] có thể do kỹ thuật chụp Xquang khớp gối. Trong nghiên cứu của chúng tôi phim Xquang khớp gối thẳng được chụp ở tư thế đứng (tư thế chịu tải) do đó đánh giá trục khớp chính xác hơn so với tư thế nằm trong các nghiên cứu trước đây. Lệch trục khớp không chỉ hay gặp ở bệnh nhân THK gối mà còn gặp ở người bình thường. Theo Sharma tỷ lệ trục chữ O và chữ X ở những người không có THK là 41% và 19%, trong khi ở những bệnh nhân THK gối tỷ lệ này là 58% và 18% [127]. So sánh với các kết quả nghiên cứu trên người châu Âu, tỷ lệ chân vòng kiềng trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn, nhưng tỷ lệ chân chữ X thấp hơn. Theo kết quả nghiên cứu MOST tỷ lệ chân vòng kiềng ở

bệnh nhân THK gối chiếm 47% và chân chữ X chiếm 21% [81]. Nghiên cứu của Fahlman tỷ lệ chân vòng kiềng ở những người trên 70 tuổi không có THK Xquang là 60%, chân chữ X là 26% [128]. Như vậy tỷ lệ dị dạng chân chữ X ở người châu Âu cao hơn so với người Việt nam. Sự khác biệt này có liên quan đến đặc điểm hình thể và thói quen trong sinh hoạt hàng ngày giữa người châu Âu và châu Á. Hơn nữa, tỷ lệ lệch trục khớp khác nhau còn phụ thuộc vào cách đánh giá theo trục giải phẫu hay trục cơ học. Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá trục khớp gối theo trục giải phẫu, không đánh giá trục cơ học vì không chụp được Xquang toàn bộ chiều dài chi dưới.

Khớp gối là một khớp phức tạp với 3 thành phần: khớp đùi chày trong, đùi chày ngoài và khớp đùi chèn. Tỷ lệ THK đùi chày trong nghiên cứu của chúng tôi là 83,3% cao hơn so với khớp đùi chèn 82,1%. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Joshi trên đối tượng nghiên cứu là người Ấn Độ trong đó tỷ lệ tổn thương ở khớp đùi chày cao hơn so với khớp đùi chèn [129]. Tuy nhiên, theo các tác giả châu Âu THK đùi chèn thường gặp hơn so với khớp đùi chày. Nghiên cứu của Szebenyi và cộng sự, tỷ lệ THK đùi chèn 65%, cao hơn so với THK đùi chày 61% [130], tương tự như nghiên cứu của McAlindon là 55% so với 51% [131]. Sự khác biệt này là do việc sử dụng phim Xquang khác nhau giữa các nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ đánh giá khớp đùi chèn trên phim nghiêng, trong khi nghiên cứu của các tác giả châu Âu, để đánh giá khớp đùi chèn ngoài phim Xquang khớp gối tư thế nghiêng còn sử dụng kết hợp với phim chụp khớp gối thẳng trục, do đó khả năng đánh giá tổn thương ở khớp đùi chèn có độ nhạy cao hơn. Tuy nhiên phim chụp Xquang khớp gối thẳng trục đòi hỏi kỹ thuật, hơn nữa theo Chaison để chẩn đoán THK gối Xquang thì chỉ cần phim Xquang khớp gối thẳng kết hợp với hoặc phim nghiêng hoặc phim chụp khớp gối thẳng trục là đủ [132]. Trong nghiên cứu này chúng tôi không sử dụng phim Xquang khớp gối thẳng trục nhưng có thể

thấy tỷ lệ THK đùi chèn cũng khá cao 82,1%. Như vậy, tổn thương khớp đùi chèn cũng khá thường gặp ở bệnh nhân THK gối. Để đánh giá một cách toàn diện hơn tổn thương ở khớp đùi chèn có thể phối hợp thêm với phim chụp Xquang khớp gối thẳng trục.

4.1.3.3. Đặc điểm siêu âm khớp gối

Kết quả nghiên cứu ở biểu đồ 3.8 cho thấy các tổn thương thường gặp trên siêu âm ở bệnh nhân THK gối bao gồm: tổn thương sụn khớp 100%, gai xương 84,2%, tràn dịch 70,3%, kén khoeo 8,9%, dây màng hoạt dịch 2,9%. Các nghiên cứu đều cho thấy, siêu âm có khả năng phát hiện hầu hết các tổn thương trong THK gối mà lâm sàng không phát hiện được như gai xương, tràn dịch, viêm màng hoạt dịch, tổn thương sụn khớp, sụn chêm, kén khoeo [133],[102],[134],[135]. Đặc biệt, siêu âm là phương pháp không xâm nhập có độ nhạy và độ tin cậy trong chẩn đoán viêm màng hoạt dịch, tràn dịch và kén khoeo [136],[137]. Tỷ lệ tràn dịch khớp phát hiện được trên siêu âm trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao 70,3% và dây màng hoạt dịch là 2,9%. Đa số các khớp tràn dịch mức độ nhẹ hoặc trung bình, trong đó vị trí hay gặp nhất là ở túi cùng dưới xương bánh chèn. Nghiên cứu của EULAR trên 600 bệnh nhân THK gối cho thấy tỷ lệ tràn dịch và viêm màng hoạt dịch trên siêu âm là 43,5% trong đó viêm màng hoạt dịch đơn độc là 2,7%, đặc biệt viêm màng hoạt dịch thường xuất hiện ở bệnh nhân THK gối giai đoạn muộn (K/L giai đoạn 3 và 4) [69]. Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tổn thương khớp gối ở giai đoạn 2 theo phân loại của K/L, chính vì vậy, tỷ lệ viêm màng hoạt dịch không nhiều. Theo một số nghiên cứu, tỷ lệ tràn dịch, dây màng hoạt dịch phát hiện trên siêu âm ở bệnh nhân THK gối có triệu chứng thay đổi từ 33-86% và 17-93% [69],[62],[136],[73]. Sự khác biệt về tỷ lệ viêm màng hoạt dịch giữa các nghiên cứu là do kỹ thuật siêu âm và định nghĩa sử dụng. Nghiên cứu của EULAR đánh giá tràn dịch dưới xương bánh

chè ở tư thế gối duỗi hoàn toàn trong khi nghiên cứu của chúng tôi đánh giá tràn dịch ở tư thế khớp gối gấp 30 độ. Tư thế này cho phép phát hiện dịch khớp kể cả trong trường hợp tràn dịch số lượng ít [138]. Bệnh nhân THK gối có viêm màng hoạt dịch là biểu hiện của bệnh tiến triển nhanh. Nghiên cứu hình ảnh nội soi ở 422 bệnh nhân THK gối có triệu chứng Ayrat cho rằng có mối liên quan giữa viêm màng hoạt dịch với tiến triển mất sụn khớp sau 12 tháng theo dõi [139]. Như vậy, viêm màng hoạt dịch thường gặp ở bệnh nhân THK gối giai đoạn muộn và là triệu chứng có giá trị để theo dõi sự tiến triển của bệnh. Bên cạnh phát hiện tràn dịch và viêm màng hoạt dịch, siêu âm còn là phương pháp có độ tin cậy và độ nhạy cao trong chẩn đoán kén khoeo. Ở bệnh nhân THK gối, kén khoeo chiếm với tỷ lệ 6-45% tùy thuộc vào từng nghiên cứu [140],[136],[62],[141]. Tỷ lệ kén khoeo phát hiện trên siêu âm trong nghiên cứu của chúng tôi là 8,9% thấp hơn so với các nghiên cứu của Naredo 22% [62] và Mermerci 42,6% [142]. Nguyên nhân của kén khoeo được cho là do tràn dịch khớp, đặc biệt tràn dịch nhiều làm tăng áp lực trong khớp đẩy dịch qua điểm yếu của bao khớp ở phía sau vào khoảng trống túi cùng cơ sinh đôi và cơ bán mạc [143]. Như vậy kén khoeo có liên quan với mức độ tràn dịch. Theo Hill và cộng sự, tỷ lệ kén khoeo là 43,2% ở những bệnh nhân có tràn dịch trung bình hoặc lớn, trong khi tỷ lệ này là 22,7% ở những người không có tràn dịch hoặc tràn dịch số lượng ít [37]. Mati-Bonmati cũng cho rằng tần xuất kén khoeo có liên quan với sự có mặt cũng như số lượng dịch khớp [144]. Tỷ lệ tràn dịch khớp trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao nhưng đa số tràn dịch trung bình và ít, điều đó phần nào giải thích tỷ lệ kén khoeo thấp. Bên cạnh đó, tỷ lệ kén khoeo còn phụ thuộc vào định nghĩa kén và protocol được sử dụng ở từng nghiên cứu.

Gai xương là dấu hiệu đặc trưng ở bệnh nhân THK gối và sự có mặt của gai xương được coi là tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại mức độ tổn thương THK

gối. Siêu âm có khả năng phát hiện các gai xương chủ yếu ở vùng rìa của khớp và một số gai xương ở bề mặt sụn khớp [107]. Tỷ lệ gai xương phát hiện được trên siêu âm trong nghiên cứu của chúng tôi là 84,2% (biểu đồ 3.8), trong đó đa số gai xương được phát hiện ở khớp đùi chày trong. Do hạn chế của cửa sổ âm nên siêu âm không phát hiện được gai xương bánh chè. Theo Ragab tỷ lệ gai xương phát hiện trên siêu âm ở bệnh nhân THK gối là 100% [136]. Nghiên cứu của Slimani trên 192 khớp gối được chẩn đoán THK theo tiêu chuẩn ACR, siêu âm phát hiện 86,5% khớp có gai xương, trung bình 2,7 gai xương trên mỗi khớp gối [145]. Như vậy, khả năng phát hiện gai xương của siêu âm có độ nhạy khá cao.

Từ những năm 80, siêu âm đã được sử dụng để đánh giá sụn khớp xương đùi của người bình thường, bệnh nhân THK gối và viêm khớp dạng thấp [57]. Hiện nay, với sự ra đời của các đầu dò tần số cao, siêu âm có khả năng phát hiện chính xác những thay đổi ở sụn khớp của bệnh nhân THK gối từ giai đoạn rất sớm cho đến giai đoạn muộn phải thay khớp. Kết quả nghiên cứu ở biểu đồ 3.9 cho thấy đa số khớp gối trong nghiên cứu có tổn thương sụn độ 2 (mất ranh giới, độ sắc nét của sụn khớp và hoặc mất một phần chiều dày sụn khớp) theo phân loại của Saarakkala, chỉ có 4,9% khớp gối tổn thương sụn độ 3 mất hoàn toàn sụn khớp bộc lộ xương dưới sụn. Tỷ lệ tổn thương sụn nặng gặp ở lồi cầu trong nhiều hơn lồi cầu ngoài và rãnh ròng rọc. Theo Grassi và cộng sự, mất ranh giới độ sắc nét giữa bề mặt sụn khớp và màng hoạt dịch, mất tính đồng nhất của sụn và giảm chiều dày sụn không đồng đều là những đặc điểm nổi bật trên siêu âm sụn khớp ở bệnh nhân THK gối [146]. Bệnh nhân THK gối giai đoạn sớm trên siêu âm thường chỉ có mất ranh giới và độ sắc nét của sụn khớp mà chưa có giảm bề dày sụn [146]. Ở giai đoạn muộn thường có giảm chiều dày sụn không đồng đều, xuất hiện ở những vùng chịu tải. Aisen cũng cho rằng mất ranh giới, độ sắc nét của sụn khớp và mỏng sụn

không đồng đều là đặc điểm chủ yếu để phân biệt giữa bệnh nhân THK gối với các bệnh khớp khác [57]. So với nội soi siêu âm có độ nhạy 52%, độ đặc hiệu 83% trong phát hiện tổn thương sụn khớp ở bệnh nhân THK gối [60]. Tuy nhiên, do hạn chế của cửa sổ âm nên siêu âm chỉ đánh giá được sụn khớp xương đùi mà không đánh giá được sụn khớp xương chày và xương bánh chè. Vì vậy muốn thăm khám toàn bộ sụn khớp gối phải phối hợp thêm với các phương pháp chẩn đoán khác như cộng hưởng từ hoặc nội soi...

4.1.3.4. Đặc điểm cộng hưởng từ

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều có ít nhất một tổn thương THK trên cộng hưởng từ, trong đó tổn thương sụn khớp 100%, gai xương 96%, tràn dịch 92%, rách sụn chêm 86,7%, phù tuỷ xương 77,3%, kén xương 70,7%, rách sụn chêm 61,7%, kén khoeo 9,3% (biểu đồ 3.10). Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Nguyễn Xuân Thiệp trên 32 bệnh nhân THK gối với 54 khớp được chụp cộng hưởng từ, tác giả nhận thấy các tổn thương thường gặp trên cộng hưởng từ là tổn thương sụn 100%, tràn dịch 90,7%, gai xương 74,1%, phù tuỷ 70,1%, tổn thương ít gặp nhất là kén khoeo 9,3% [10]. Nghiên cứu của Link trên 50 bệnh nhân THK gối có triệu chứng cũng cho thấy cộng hưởng từ có khả năng phát hiện gai xương 100%, tổn thương sụn chêm 92%, tổn thương sụn khớp 86%, tràn dịch 76%, phù tuỷ 60%, kén xương 44% và kén khoeo 32% [78]. Cộng hưởng từ có khả năng phát hiện các tổn thương THK ở ngay từ giai đoạn rất sớm khi chưa có biểu hiện lâm sàng hoặc tổn thương trên Xquang [51]. Chính vì vậy, năm 2012 Hiệp hội nghiên cứu THK quốc tế (OARSI) đã đưa ra định nghĩa THK gối sớm dựa vào cộng hưởng từ trong đó sự có mặt của gai xương và tổn thương sụn khớp được coi là tiêu chuẩn chính kèm theo các tiêu chuẩn phụ bao gồm: bào mòn xương, tổn thương sụn chêm, phù tuỷ [99].

Tổn thương sụn khớp là tổn thương cơ bản ở bệnh nhân THK gối. Cộng hưởng từ có khả năng phát hiện tổn thương sụn khớp ở các giai đoạn khác nhau, từ tổn thương một phần chiều dày sụn đến mất hoàn toàn sụn khớp bọc lộ xương dưới sụn. Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.7 cho thấy, tất cả các khớp được chụp cộng hưởng từ trong nghiên cứu đều có tổn thương sụn ở các mức độ khác nhau ít nhất ở một vùng. Lồi cầu trong xương đùi là nơi có tỷ lệ tổn thương sụn nhiều nhất 100% và mức độ tổn thương cũng nặng nhất, tỷ lệ tổn thương sụn độ IV chiếm 21,5%, đứng thứ 2 là mâm chày trong 96,3%. Sụn khớp bánh chè cũng là nơi hay bị tổn thương chiếm 95,3%, mức độ tổn thương nặng 12,2%. Như vậy, trong 3 thành phần của khớp gối, khớp đùi chày trong là nơi hay gặp tổn thương sụn nhất và mức độ tổn thương cũng nặng nhất. Kết quả này phù hợp với tỷ lệ cao bệnh nhân trong nghiên cứu có lệch trục khớp gối kiểu chân vòng kiềng. Theo Hunter ở người chân vòng kiềng, trục chịu lực của khớp gối đi qua mặt trong của khớp gối và cánh tay đòn tạo ra làm tăng lực tác động lên khớp đùi chày trong, vì vậy hay gây THK đùi chày trong. Trái lại, những bệnh nhân có lệch trục kiểu chân chữ X hay bị THK đùi chày ngoài và khớp đùi chè [25]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Joshi trên người Ấn Độ cho rằng tổn thương sụn nặng hay gặp ở khớp đùi chày trong nhiều hơn khớp đùi chày ngoài và khớp đùi chè [129]. Khác với nghiên cứu của Hayes trên đối tượng là người châu Âu lại thấy rằng khớp đùi chè và rãnh ròng rọc là những vị trí hay gặp tổn thương sụn và mức độ tổn thương cũng nặng hơn [147]. Như vậy, ở người châu Á tổn thương sụn khớp đùi chày (đặc biệt là khớp đùi chày trong) nhiều hơn so với khớp đùi chè, nhưng ở người châu Âu tổn thương sụn khớp đùi chè gặp nhiều hơn. Sự khác biệt này liên quan đến nhiều yếu tố như đặc điểm hình thể, kiểu dị dạng khớp, nghề nghiệp và thói quen sinh hoạt.

Gai xương là dấu hiệu khá phổ biến chiếm 96,3% số khớp trong nghiên cứu của chúng tôi. Gai xương thường gặp ở xương bánh chè chiếm 90,6%, tiếp theo là vùng lồi cầu trong 66,4% và mâm chày trong 56,1%. Gai xương lớn tập trung chủ yếu ở vùng lồi cầu trong xương đùi, tỷ lệ gai xương độ II 28,2% và độ III 8,7% (bảng 3.8). Như vậy, tổn thương gai xương thường gặp ở xương bánh chè, tuy nhiên gai xương lớn thường gặp ở khớp đùi chày trong. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Joshi trên người Ấn Độ tổn thương gai xương lớn chủ yếu gặp ở khớp đùi chày trong [129]. Gai xương được tạo ra ở trong khớp như là hiện tượng tăng sinh để đáp ứng với quá trình viêm nhiễm của màng hoạt dịch và sự căng của bao khớp, quá trình này mất dần sự ổn định cùng với tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.12 cho thấy điểm WORMS gai xương có tương quan mức độ trung bình với điểm WORMS sụn khớp ($r=0,57$; $p<0,001$). Tỷ lệ gai xương lớn tập trung ở vùng lồi cầu trong tương ứng với mức độ tổn thương sụn nặng nhất tại vùng này. Bilgici cũng cho rằng có mối tương quan mức độ trung bình giữa điểm WORMS gai xương với điểm WORMS sụn khớp ($r=0,67$; $p<0,001$) [148]. Gai xương có khả năng dự báo tình trạng mất sụn khớp đánh giá trên cộng hưởng từ, gai xương càng lớn tổn thương sụn càng nặng [78]. Theo Boegard gai xương ở vùng rìa có độ nhạy 77% và độ đặc hiệu 83% trong đánh giá tổn thương sụn khớp ở bệnh nhân THK gối [149]. Nghiên cứu của Kornaat trên 205 bệnh nhân THK có triệu chứng lại cho rằng chỉ có gai xương ở trung tâm có liên quan với tổn thương sụn nặng. Tuy nhiên đối tượng bệnh nhân trong nghiên cứu này không chỉ là những bệnh nhân THK gối mà còn bao gồm cả những bệnh nhân có thoái hóa nhiều khớp khác [98]. Như vậy, gai xương có liên quan với mức độ tổn thương sụn khớp, gai xương càng lớn tổn thương sụn càng nặng.

Tổn thương xương dưới sụn trên cộng hưởng từ là một vùng giảm tín hiệu trên hình ảnh T1, mật độ tín hiệu trung bình hoặc cao trên hình ảnh T2 còn gọi là phù tủy xương. Theo kết quả nghiên cứu ở bảng 3.9, phù tủy xương chủ yếu gặp ở xương bánh chè 46,7%, tiếp đến là lồi cầu trong 41,1% và mâm chày trong 39,3%. Phù tủy xương nặng thường gặp ở khớp đùi chày trong (mâm chày trong 12% và lồi cầu trong 10,7%). Theo Felson tỷ lệ phù tủy xương ở nhóm bệnh nhân THK gối có triệu chứng là 77,5% [35]. Trong nghiên cứu của Hayes tỷ lệ phù tủy thấp hơn 57%, trong đó phù tủy chủ yếu xảy ra ở xương bánh chè. Tuy nhiên đối tượng bệnh nhân trong nghiên cứu này bao gồm cả bệnh nhân THK gối không có triệu chứng [147]. Phù tủy xương thường phát hiện được ở những vùng có tổn thương sụn khớp hoặc có các đặc điểm THK khác như gai xương, kén xương. Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.12 cho thấy có mối tương quan mức độ trung bình giữa điểm WORMS phù tủy và điểm WORMS sụn khớp ($r=0,39$; $p<0,001$), mối tương quan thấp giữa điểm WORMS phù tủy và điểm WORMS gai xương ($r=0,28$; $p<0,05$). Tất cả 9 khớp có tổn thương phù tủy lớn ở vùng lồi cầu trong đều là những khớp có tổn thương sụn nặng mất hoàn toàn sụn khớp ở cùng vị trí lồi cầu trong. Phù tủy xương xảy ra tương ứng với giai đoạn đáp ứng viêm cấp, phù nề, đưng 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. Phù tủy xương có vai trò dự báo tình trạng phá hủy cấu trúc, có liên quan đến tiến triển THK. Mối liên quan này đã được chứng minh qua một loạt những nghiên cứu cắt ngang và nghiên cứu theo dõi dọc [150],[151]. Trong một nghiên cứu cắt ngang, Kijowski đã nhận thấy phù tủy xương thường gặp ở khớp đùi chày trong đặc biệt ở những vùng có tổn thương sụn nặng [151]. Ở nghiên cứu theo dõi dọc, Felson cũng ghi nhận phù tủy có khả năng dự báo nguy cơ phá hủy cấu trúc tại chỗ. Những thay đổi kích thước phù tủy qua thời gian có ảnh

hưởng trực tiếp đến tiến triển THK [35]. Theo Hunter và cộng sự kích thước ổ phù tủy lớn dần theo thời gian có liên quan đến tình trạng phá hủy sụn khớp nhiều hơn so với ổ phù tủy không thay đổi kích thước [152]. Nghiên cứu của Roemer cũng nhận thấy ở những vùng có phù tủy hoặc phù tủy tiến triển có nguy cơ mất sụn cao hơn theo thời gian so với những vùng không có phù tủy [153]. Những bất thường về trục cơ học của khớp gối có ảnh hưởng trực tiếp đến vị trí, tần xuất và những thay đổi của tủy xương. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ phù tủy ở khớp đùi chày trong cao hơn khớp đùi chày ngoài tương ứng với tỷ lệ lệch trục chữ O cao hơn trục chữ X. Felson và cộng sự đã nhận thấy tổn thương phù tủy ở khớp đùi chày trong thường gặp ở những bệnh nhân có lệch trục khớp chữ O và phù tủy ở khớp đùi chày ngoài thường gặp ở những trường hợp lệch trục chữ X [35]. Như vậy, phù tủy xương khá thường gặp ở bệnh nhân THK gối. Tổn thương phù tủy có khả năng dự báo tình trạng phá hủy cấu trúc có liên quan đến tiến triển THK gối.

Cũng tổn thương xương dưới sụn giống phù tủy nhưng kén xương là vùng tổn thương ranh giới rõ, mật độ tín hiệu giống dịch. Kén xương gặp nhiều ở mâm chày trong 31,8% và lồi cầu trong xương đùi 24,3%, kén xương bánh chè gặp với tỷ lệ ít hơn 22,4%. Kén xương nặng thường thấy ở mâm chày trong (bảng 3.10). Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Joshi cho rằng kén xương thường gặp ở khớp đùi chày trong và kén xương lớn gặp nhiều ở mâm chày trong 25% [129]. Nguyên nhân của kén xương vẫn còn những tranh cãi. Có 2 giả thuyết được đưa ra về sự hình thành của kén xương là do sự xâm nhập của dịch khớp và đục dập xương. Giả thuyết về sự xâm nhập của dịch khớp cho rằng do tăng áp lực ở trong khớp dẫn tới xâm nhập dịch khớp vào vùng xương dưới sụn thông qua các vết nứt hoặc loét của sụn khớp gây ra tổn thương. Giả thuyết về đục dập xương là do hậu quả của chấn thương đục dập xương khi 2 diện khớp tiếp xúc với nhau. Kén xương có liên quan với phù tủy xương,

thường đi kèm tại vùng có phù tủy xương nhưng cũng có thể phát triển ở vùng không có phù tủy xương [154]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối tương quan mức độ trung bình giữa kén xương và phù tủy ($r=0,43$; $p<0,05$), mối tương quan yếu giữa kén xương và tổn thương sụn khớp ($r=0,23$; $p<0,05$). Trong một nghiên cứu dọc Crema đã nhận thấy mối liên quan chặt chẽ giữa kén xương hình thành ở những vùng có phù tủy xương trước đó, tuy nhiên kén xương cũng xuất hiện ở những vùng không có mất sụn hoàn toàn. Phát hiện này đã ủng hộ giả thuyết về sự hình thành kén xương là do chấn thương đụng dập xương [81].

Sụn chêm đóng vai trò quan trọng bảo vệ khớp đùi chày do khả năng chịu lực và phân phối lực. Sụn chêm tác động lên sự dẫn truyền của trục, lực xoắn qua khớp đùi chày và phân phối lực cơ học trên một vùng rộng hơn. Cộng hưởng từ là phương pháp không xâm nhập tốt nhất để đánh giá bệnh lý sụn chêm. Rách sụn chêm, trật sụn chêm khá thường gặp ở bệnh nhân THK gối. Rách sụn chêm thường gặp ở sừng sau sụn chêm trong và sừng trước sụn chêm ngoài với rất nhiều các hình thái khác nhau như rách hình nan hoa, hình mỏ vịt, rách ngang hay thẳng đứng, rách không hoàn toàn hoặc phá hủy hoàn toàn sụn chêm. Đặc điểm rách sụn chêm trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là rách không hoàn toàn, mất hoàn toàn sụn chêm chỉ chiếm 4,6% số khớp (bảng 3.11). Rách sụn chêm có thể quan sát thấy ở cả bệnh nhân có hoặc không có THK gối Xquang. Tỷ lệ rách sụn chêm được ghi nhận trên cộng hưởng từ ở bệnh nhân THK gối có triệu chứng từ 52-92% tùy thuộc từng nghiên cứu [78],[148],[155]. Nghiên cứu của Bilgici trên 34 bệnh nhân THK gối có triệu chứng lứa tuổi 30-60, rách sụn chêm chiếm tỷ lệ 47% [148]. Theo Baum ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ THK nhưng chưa có tổn thương Xquang, rách sụn chêm chủ yếu xảy ra ở sừng sau sụn chêm trong [156]. Rách sụn chêm một phần hoặc hoàn toàn có thể ảnh hưởng đến khả năng chịu

lực và phân phối lực trên toàn bộ khớp đùi chày dẫn tới mất khả năng bảo vệ khớp đùi chày, phá huỷ sụn khớp và xương dưới sụn tại chỗ gây THK tiến triển. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy điểm WORMS sụn chêm có tương quan thuận mức độ ít với điểm WORMS sụn khớp ($r=0,20$; $p<0,05$) (bảng 3.12). Hầu hết các nghiên cứu đều cho rằng tổn thương sụn chêm đóng vai trò dự báo tình trạng mất sụn ở khớp đùi chày. Tỷ lệ rách sụn chêm trong cao hơn rách sụn chêm ngoài trong nghiên cứu của chúng tôi tương ứng với tổn thương sụn nặng ở khớp đùi chày trong nhiều hơn. Theo Bilgici có mối tương quan chặt chẽ giữa tổn thương sụn chêm và tình trạng phá huỷ sụn khớp ở bệnh nhân THK gối có triệu chứng [148]. Trong một nghiên cứu theo dõi dọc, Hunter và cộng sự đã chỉ ra rằng, rách sụn chêm hoàn toàn hoặc loét sụn chêm có liên quan với mất sụn khớp nhiều hơn so với rách không hoàn toàn hoặc sụn chêm bình thường [157]. Ở một nghiên cứu khác Crema lại cho rằng không chỉ loét sụn chêm mà rách ngang đơn độc ở sụn chêm trong cũng liên quan với mất sụn ở khớp đùi chày trong [158]. Rách ngang sụn chêm có thể dự báo thoái hóa sụn khớp đùi chày sớm vì khi sụn chêm bị tổn thương không đảm nhiệm được chức năng, gánh nặng cơ học đè lên sụn khớp, quá khả năng chịu đựng của sụn khớp và tiến triển mất sụn sẽ xảy ra. Như vậy cộng hưởng từ có thể đánh giá chính xác vị trí và mức độ tổn thương sụn chêm ở bệnh nhân THK gối. Rách một phần hoặc hoàn toàn sụn chêm là yếu tố nguy cơ tổn thương sụn khớp đùi chày. Vì vậy, khi có rách sụn chêm do chấn thương đặc biệt ở những người trẻ, cần nỗ lực điều trị bảo tồn để hạn chế THK gối tiến triển.

Cộng hưởng từ có thể chẩn đoán chính xác mức độ tràn dịch khớp. Ở bệnh nhân THK gối, tràn dịch khớp thường là phản ứng thứ phát sau tổn thương dây chằng, thoái hoá sụn khớp và phá huỷ sụn chêm. Tỷ lệ tràn dịch khớp gối phát hiện trên cộng hưởng từ trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao 90,6%,

trong đó chủ yếu tràn dịch mức độ ít chiếm tỷ lệ 62,6%, tràn dịch lớn trên 2 khoang trở lên chiếm 8,4% (biểu đồ 3.11). Tỷ lệ tràn dịch khớp trên cộng hưởng từ rất khác nhau thay đổi từ 30% đến 90% tùy từng nghiên cứu. Theo Nguyễn Xuân Thiệp, tỷ lệ tràn dịch khớp ở bệnh nhân THK gối có triệu chứng là 90,7%, trong đó khoảng một nửa số bệnh nhân tràn dịch số lượng nhiều trên 2 khoang [10]. Song và cộng sự đã ghi nhận tỷ lệ tràn dịch khớp 61% ở bệnh nhân THK gối có triệu chứng [159], trong khi tỷ lệ này là 85% trong nghiên cứu của Tarhan [71].

Như vậy, để chẩn đoán THK gối chỉ cần dựa vào các triệu chứng lâm sàng, tuy nhiên để đánh giá các tổn thương cấu trúc cần áp dụng các phương pháp chẩn đoán hình ảnh. Xquang chỉ đánh giá được các tổn thương xương (gai xương, đặc xương, kén xương) và gián tiếp phát hiện tổn thương sụn khớp hoặc sụn chêm thông qua đánh giá hẹp khe khớp. Siêu âm có thể phát hiện được rất nhiều tổn thương cấu trúc liên quan trong THK như gai xương, tràn dịch, dày màng hoạt dịch, kén khoeo, trật sụn chêm và đánh giá trực tiếp tổn thương sụn khớp đùi chày đặc biệt ở ngay từ giai đoạn sớm. Hạn chế chủ yếu của siêu âm là không đánh giá được các tổn thương ở trong xương như kén xương, phù tủy. Cộng hưởng từ có thể khắc phục được những hạn chế này. Cộng hưởng từ có thể phát hiện sớm các tổn thương cấu trúc của toàn bộ khớp bao gồm: gai xương, kén xương, phù tủy xương, các tổn thương phần mềm như tràn dịch, viêm màng hoạt dịch, kén khoeo... Đặc biệt cộng hưởng từ có thể đánh giá chính xác vị trí và mức độ tổn thương sụn chêm, cũng như lượng hóa mức độ tổn thương sụn khớp giúp ích cho điều trị.

4.2. Phân tích mối 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 triệu chứng lâm sàng

Đau khớp gối là triệu chứng chính khiến bệnh nhân THK gối phải đến khám và cũng là nguyên nhân chủ yếu dẫn đến tàn phế, ảnh hưởng đến chất lượng sống của người bệnh. Đau trong THK gối là do nhiều yếu tố. Mức độ đau khớp ở mỗi bệnh nhân khác nhau phụ thuộc vào mức độ tổn thương cấu trúc cũng như phụ thuộc vào nhạy cảm đau của mỗi người. Vì vậy, việc tìm hiểu các yếu tố liên quan đến đau đóng vai trò quan trọng trong vấn đề tiên lượng để có thái độ xử trí phù hợp nhằm hạn chế tối đa tình trạng đau và tàn phế ở bệnh nhân THK. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt về mức độ đau theo thang điểm VAS giữa các nhóm tuổi (biểu đồ 3.12) với $p > 0,05$. Tuổi là yếu tố nguy cơ phát triển THK, tuy nhiên rất nhiều người lớn tuổi có THK gối trên Xquang nhưng hoàn toàn không có biểu hiện đau khớp trên lâm sàng [4]. Tuổi được coi là yếu tố bảo vệ không đặc hiệu đối với đau khớp gối. Điều này được giải thích là do khuynh hướng thích nghi dần qua thời gian. Bên cạnh đó, cùng với sự gia tăng của tuổi là tình trạng suy giảm cấu trúc và chức năng của hệ thống nhận cảm cơ thể dẫn đến giảm khả năng phát hiện đau. Mức độ đau không liên quan đến tuổi nhưng có liên quan chặt chẽ với chỉ số BMI [5]. Theo kết quả ở bảng 3.13, bệnh nhân bị thừa cân béo phì ($BMI \geq 23 \text{kg/m}^2$) có nguy cơ đau nặng nhiều hơn 5,26 lần so với bệnh nhân có cân nặng bình thường (95%CI: 2,78-9,95). Laberge nghiên cứu mối liên quan giữa chỉ số BMI và nguy cơ đau khớp đánh giá theo thang điểm WOMAC trên hơn 100 bệnh nhân THK ở độ tuổi 45-55 đã chỉ ra rằng, chỉ số BMI càng cao thì nguy cơ đau càng tăng [160]. Garver cũng cho rằng những người béo phì ($BMI \geq 40 \text{kg/m}^2$) có điểm WOMAC cao gấp đôi so với những người cân nặng bình thường [161]. Cứ tăng 1 đơn vị chỉ số BMI thì nguy cơ

đau khớp gối tăng lên 1,8 lần [142]. Elayoubi trong một nghiên cứu bệnh chứng trên 59 bệnh nhân THK gối có triệu chứng đã khẳng định béo phì là yếu tố nguy cơ chủ yếu của THK gối có triệu chứng [162]. Như vậy thừa cân béo phì không chỉ là yếu tố nguy cơ mắc THK gối, mà còn là yếu tố nguy cơ đau khớp nặng ở bệnh nhân THK gối đã được chẩn đoán. Chính vì vậy, một trong các biện pháp điều trị THK gối có hiệu quả đó là giảm cân. Giảm cân hay giảm chỉ số BMI sẽ làm giảm đau và giảm tỷ lệ tàn phế ở bệnh nhân THK gối có triệu chứng [37],[163].

Trong các dấu hiệu lâm sàng, cứng khớp buổi sáng có liên quan với mức độ đau nhiều theo thang điểm VAS (OR=2,44; 95%CI: 1,06-5,63), các dấu hiệu phì đại xương, bào gồ, tràn dịch, sưng khớp không liên quan với mức độ đau (bảng 3.15). Nghiên cứu của Đặng Hồng Hoa trên 42 bệnh nhân THK gối cho rằng mức độ đau theo thang điểm Lequesne có liên quan chặt chẽ với dấu hiệu cứng khớp buổi sáng, phá vỡ khớp, mất kết dính cử động ($p<0,01$), kém tương quan hơn với nhiệt độ da vùng khớp bình thường [5]. Nguyễn Thị Ái lại cho rằng bệnh nhân THK gối có sưng khớp thường có đau nhiều hơn theo chỉ số Lequesne ($p<0,05$) [6]. Avasthi cũng cho rằng sưng khớp có liên quan với mức độ đau nặng theo thang điểm WOMAC và Lequesne, còn các dấu hiệu lạo xạo khi cử động, lệch trục khớp gối không liên quan đến mức độ đau [164]. Các dấu hiệu sưng khớp, cứng khớp buổi sáng, nhiệt độ da vùng khớp ấm hơn là những dấu hiệu lâm sàng có liên quan với tình trạng viêm màng hoạt dịch. Viêm màng hoạt dịch có liên quan với triệu chứng đau [37]. Vì vậy các dấu hiệu sưng khớp, phá vỡ khớp, cứng khớp buổi sáng có thể liên quan đến đau do cơ chế viêm màng hoạt dịch. Sự khác biệt về mối liên quan của các dấu hiệu lâm sàng với mức độ đau ở các nghiên cứu có thể do việc sử dụng các thang điểm đánh giá đau khác nhau. Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá mối liên quan giữa triệu chứng lâm sàng và thang điểm VAS, các nghiên

cứu còn lại đánh giá theo thang điểm WOMAC và Lequesne. Thang điểm VAS đánh giá mức độ đau đơn thuần theo cảm giác chủ quan của người bệnh về điểm đau mà họ đã từng trải qua trong lúc đang ngồi phỏng vấn, còn thang điểm WOMAC và Lequesne đánh giá điểm đau và chức năng sau khi thực hiện các hoạt động cụ thể như lên xuống cầu thang, đi bộ đường bằng, ngồi xuống hoặc đứng lên khỏi ghế...

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

Hiện nay, chẩn đoán THK gối chủ yếu vẫn dựa vào triệu chứng lâm sàng và Xquang. Tuy nhiên có sự không tương xứng giữa triệu chứng lâm sàng và tổn thương trên Xquang [4]. Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.16 cho thấy sự có mặt của gai xương có nguy cơ đau nhiều hơn 2,69 lần so với không có gai xương ($p < 0,01$), trong khi đó hẹp khe khớp và đặc xương không liên quan với mức độ đau. Đa số các nghiên cứu đều cho rằng, gai xương trên Xquang có khả năng dự đoán đau khớp tốt hơn so với hẹp khe khớp. Đặc biệt gai xương phát hiện trên phim chụp Xquang khớp gối thẳng trục có liên quan với triệu chứng đau nhiều gấp hai lần so với gai xương trên phim nghiêng [165]. Theo Lanyon và cộng sự gai xương không chỉ liên quan đến sự có mặt của đau mà còn liên quan với mức độ đau. Mỗi liên quan càng chặt chẽ nếu gai xương càng lớn. Trong khi đó, mối liên quan giữa hẹp khe khớp và mức độ đau thì kém hơn [166]. Nghiên cứu của Szebenyi trên 167 bệnh nhân THK gối cũng khẳng định gai xương và đặc xương dưới sụn có liên quan đến triệu chứng đau chứ không phải hẹp khe khớp [130]. Hart và cộng sự thì cho rằng mặc dù mức độ đau khớp không có khả năng dự đoán tổn thương cấu trúc trên Xquang, tuy nhiên có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ đau khớp giữa 2 nhóm có hoặc không có gai xương (OR=1,91; 95%CI: 1,18-3,09) nhưng không có khác biệt giữa 2 nhóm có và không có hẹp khe khớp [167]. Trái lại, Neogi và cộng sự lại cho rằng hẹp khe khớp trên Xquang có nguy cơ đau nhiều hơn so với

gai xương [168]. Theo Đặng Hồng Hoa, mức độ đau khớp theo thang điểm Lequesne có liên quan với hẹp khe khớp, đặc xương dưới sụn và đặc biệt là gai xương trên Xquang [5]. Như vậy còn có sự khác biệt trong đánh giá mối liên quan giữa các tổn thương Xquang và mức độ đau. Sự khác biệt này có liên quan đến việc sử dụng phim Xquang khác nhau giữa các nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ sử dụng 2 phim chụp Xquang khớp gối thẳng và nghiêng, trong khi nghiên cứu của các tác giả nước ngoài thường kết hợp cả phim Xquang khớp gối thẳng trục. Bên cạnh đó, định nghĩa đau được sử dụng ở mỗi nghiên cứu khác nhau do đó mức độ liên quan cũng khác nhau. Nghiên cứu của Neogi dùng định nghĩa đau theo bảng câu hỏi tự đánh giá, nghiên cứu của Đặng Hồng Hoa sử dụng định nghĩa đau theo thang điểm Lequesne, các nghiên cứu khác sử dụng thang điểm VAS, thang điểm WOMAC.

Để chẩn đoán và phân loại THK gối, hệ thống phân loại THK Xquang của K/L vẫn là công cụ được sử dụng chủ yếu hiện nay. Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.17 cho thấy, có sự khác biệt thang điểm WOMAC đau với giai đoạn tổn thương Xquang theo K/L ($p < 0,05$) nhưng không có sự khác biệt về điểm WOMAC cứng khớp và WOMAC chức năng. Đa số các nghiên cứu đều cho rằng triệu chứng đau khớp có liên quan với các giai đoạn tổn thương Xquang cả về tần suất xuất hiện cũng như mức độ đau [168]. Theo Lethbridge-Cejku có sự khác biệt đáng kể về tổn thương Xquang theo phân loại của K/L cũng như từng đặc điểm Xquang giữa nhóm bệnh nhân có đau khớp gối và không có đau [169]. Ở những bệnh nhân THK gối có triệu chứng, Duncan cũng nhận thấy tổn thương Xquang càng nặng thì mức độ đau và hạn chế chức năng càng nhiều đánh giá theo thang điểm WOMAC [170]. Trong khi đó, một số nghiên cứu khác lại cho thấy sự không tương xứng giữa triệu chứng lâm sàng với giai đoạn tổn thương Xquang. Theo Cubukcu không có sự khác biệt thang điểm WOMAC giữa các giai đoạn tổn thương Xquang theo phân loại của K/L

[171]. Tuy nhiên kết quả của nghiên cứu này có phần bị hạn chế bởi số lượng bệnh nhân nghiên cứu còn ít, hơn nữa đa số bệnh nhân được phân loại THK nhẹ và trung bình. Trong một nghiên cứu gần đây Rupprech và cộng sự cũng cho rằng tổn thương Xquang theo phân loại K/L không liên quan với thang điểm WOMAC nhưng có vai trò quan trọng để theo dõi sự tiến triển của bệnh [172]. Như vậy thang điểm WOMAC đau có liên quan với giai đoạn tổn thương Xquang theo K/L. Nghiên cứu của chúng tôi không phát hiện được mối liên quan giữa thang điểm WOMAC cứng khớp và WOMAC chức năng với giai đoạn tổn thương Xquang có thể do đa số bệnh nhân trong nghiên cứu được phân loại THK giai đoạn 2 và 3, trong khi tình trạng cứng khớp và hạn chế chức năng nhiều thường gặp ở THK gối giai đoạn 4 chỉ chiếm 2,4%.

Kết quả nghiên cứu ở biểu đồ 3.13, 3.14, 3.15 cho thấy tuổi càng cao, thời gian bị bệnh càng kéo dài thì tổn thương Xquang càng nặng ($p < 0,001$ và $p < 0,05$), nhưng không có sự khác biệt chỉ số BMI giữa các mức độ tổn thương Xquang. Tuổi không chỉ là yếu tố nguy cơ mắc THK gối đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu [2],[173], mà còn là yếu tố nguy cơ tiến triển THK gối. Theo Cubukcu và cộng sự có mối tương quan thuận, mức độ trung bình giữa tuổi và thời gian bị bệnh với giai đoạn tổn thương Xquang. Mối liên quan này thể hiện bản chất tiến triển của THK gối, tuổi càng cao thì mức độ tổn thương càng nặng [171]. Do đó vấn đề đặt ra là cần có các biện pháp dự phòng THK gối đặc biệt ở những đối tượng có nguy cơ cao ở ngay từ khi còn trẻ để hạn chế sự tiến triển của bệnh. Theo Avasthi mức độ THK gối có liên quan với tuổi, tuy nhiên không có sự khác biệt về mức độ béo gầy giữa các giai đoạn tổn thương Xquang [164]. Như vậy thừa cân, béo phì là yếu tố nguy cơ mắc THK gối nhiều hơn là yếu tố nguy cơ tiến triển.

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

4.2.3.1. Liên quan giữa gai xương trên siêu âm và biểu hiện lâm sàng

Gai xương phát hiện trên siêu âm có liên quan với triệu chứng lâm sàng. Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.18 cho thấy bệnh nhân THK gối có gai xương có nguy cơ đau nặng hơn 2,44 lần so với không có gai xương ($p < 0,01$) và có nguy cơ cứng khớp gấp 3,02 lần ($p < 0,05$). Haugen trong một nghiên cứu bệnh chứng gồm 40 bệnh nhân được chẩn đoán THK gối theo bảng câu hỏi tự đánh giá đã nhận xét bệnh nhân có gai xương phát hiện trên siêu âm có nguy cơ đau nặng gấp 4 lần so với không có gai xương ($p < 0,05$) [174]. Siêu âm chủ yếu phát hiện gai xương ở vùng rìa có liên quan với triệu chứng đau. Gai xương càng lớn mức độ đau càng nặng. Cơ chế đau do gai xương là do viêm màng xương hoặc có thể do gai xương kích thích vào đầu dây thần kinh cảm giác có ở màng hoạt dịch.

4.2.3.2. Liên quan giữa tràn dịch, dày màng hoạt dịch với biểu hiện lâm sàng

Bệnh nhân THK gối có tràn dịch phát hiện trên siêu âm có nguy cơ đau nặng theo thang điểm VAS nhiều hơn 1,88 lần so với không có tràn dịch ($p < 0,01$) (bảng 3.19), dày màng hoạt dịch có liên quan đến mức độ đau nặng sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (bảng 3.20), kén khoeo không liên quan với mức độ đau (bảng 3.21). Trong số 173 khớp phát hiện có tràn dịch có 69 khớp có biểu hiện đau nhiều theo thang điểm VAS, đa số các khớp này có tràn dịch mức độ trung bình và lớn. Mọi liên quan giữa viêm màng hoạt dịch, tràn dịch và THK gối có triệu chứng đã được chứng minh qua rất nhiều nghiên cứu. Nghiên cứu của Hall trên 243 đối tượng bao gồm cả người bình thường, bệnh nhân THK gối Xquang có triệu chứng và không triệu chứng cho thấy tràn dịch, dày màng hoạt dịch thường gặp ở nhóm bệnh nhân THK có

triệu chứng nhiều hơn so với nhóm bệnh nhân chỉ có THK Xquang và nhiều hơn đáng kể so với nhóm chứng người bình thường [73]. Như vậy tràn dịch không chỉ liên quan với sự có mặt của đau mà còn liên quan với mức độ đau. Sự gia tăng của tràn dịch có liên quan với sự gia tăng mức độ đau [175]. Ở bệnh nhân THK viêm màng hoạt dịch 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, gây đau. Theo Wu và cộng sự có mối liên quan chặt chẽ giữa tràn dịch, dây màng hoạt dịch với mức độ đau khi hoạt động, tuy nhiên kén khoeo không liên quan với sự có mặt của đau cũng như mức độ đau [135]. Trái lại, Malas lại cho rằng kén khoeo thường gặp ở những bệnh nhân THK gối có triệu chứng lâm sàng nặng hơn ($p < 0,01$) [134]. Bệnh nhân THK gối có kén khoeo có nguy cơ đau khớp gấp 5,5 lần so với không có kén khoeo ($p < 0,05$) [142]. Mermerci cũng nhận thấy tỷ lệ kén khoeo ở nhóm THK gối có triệu chứng là 42,6% trong khi tỷ lệ này ở nhóm THK Xquang không triệu chứng là 6,1% và điểm đau ở nhóm có kén khoeo cao hơn đáng kể so với nhóm không có kén khoeo [141]. Nghiên cứu của chúng tôi chưa phát hiện được mối liên quan có ý nghĩa giữa kén khoeo với mức độ đau nặng có thể do tỷ lệ kén khoeo trong nghiên cứu chiếm tỷ lệ khá ít chỉ chiếm 8,9%.

So sánh khả năng phát hiện tràn dịch giữa siêu âm và khám lâm sàng ở bảng 3.24 cho thấy, lâm sàng phát hiện tràn dịch ở 103 khớp trong khi siêu âm phát hiện tràn dịch nhiều hơn (173 khớp), mức độ phù hợp thấp giữa 2 phương pháp chẩn đoán ($\kappa = 0,26$; $p < 0,001$). Như vậy, siêu âm phát hiện tràn dịch tốt hơn khám lâm sàng. Siêu âm có khả năng phát hiện tràn dịch khớp gối chỉ với một lượng dịch rất nhỏ chỉ từ 4ml mà khám lâm sàng không phát hiện được [123]. Hauzeur cho rằng khả năng phát hiện dịch khớp bằng khám

lâm sàng có độ tin cậy thấp hơn so với siêu âm [176]. Theo Karim, nếu coi nội soi là tiêu chuẩn vàng thì siêu âm có khả năng phát hiện và chẩn đoán chính xác viêm màng hoạt dịch với độ nhạy 98% và độ đặc hiệu 88% cao hơn khám lâm sàng 85% và 25% [72]. Đây cũng là một trong những ưu thế vượt trội của siêu âm so với lâm sàng. Ngoài ra, siêu âm còn có giá trị hướng dẫn chọc dịch khớp gối trong những trường hợp tràn dịch số lượng ít để làm xét nghiệm chẩn đoán xác định THK gối sớm mà không cần sử dụng Xquang hoặc hình ảnh Xquang có thể bình thường.

4.2.3.3. Liên quan giữa tổn thương sụn khớp và biểu hiện lâm sàng

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.22 cho thấy mức độ tổn thương sụn khớp trên siêu âm theo phân loại của Saarakkala có liên quan với thang điểm WOMAC đau, WOMAC cứng khớp và WOMAC chức năng ($p < 0,01$ và $p < 0,001$). Bệnh nhân tổn thương sụn độ 2B trở lên trên siêu âm có điểm WOMAC cao hơn đáng kể so với tổn thương độ 1 và 2A. Theo Ashraf và cộng sự có giảm đáng kể chiều dày sụn khớp phát hiện trên siêu âm ở nhóm THK gối có triệu chứng so với nhóm THK không triệu chứng ($p < 0,05$) [177]. Sụn khớp không chứa các cảm thụ đau do đó tổn thương sụn khớp không phải là nguyên nhân trực tiếp gây đau, tuy nhiên trường hợp tổn thương sụn khớp nặng thường đi kèm theo là tổn thương gai xương lớn, tình trạng tràn dịch và viêm màng hoạt dịch là những nguyên nhân gây đau. Như vậy, tổn thương sụn khớp phát hiện trên siêu âm có liên quan với triệu chứng lâm sàng.

Tuổi là yếu tố nguy cơ phát triển và tiến triển THK gối đã được khẳng định. Bệnh nhân THK gối trên 60 tuổi có nguy cơ tổn thương sụn độ 2B trở lên cao gấp 2,63 lần so với dưới 60 tuổi (95%CI: 1,36-5,08) (bảng 3.23). Trên siêu âm sụn khớp bình thường ở người trưởng thành có chiều dày 0,27 – 0,35 cm,

chiều dày sụn khớp có xu hướng giảm dần cùng với tuổi [178]. Bên cạnh đó, có sự giảm đáng kể chiều dày sụn khớp so sánh giữa bệnh nhân THK gối và người bình thường [179]. Như vậy mối liên quan giữa tuổi và mức độ tổn thương sụn khớp ở bệnh nhân THK 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.

4.2.4. Liên quan giữa đặc điểm cộng hưởng từ với biểu hiện lâm sàng

4.2.4.1. Liên quan giữa gai xương trên cộng hưởng từ và biểu hiện lâm sàng

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.24 cho thấy, điểm WORMS gai xương có tương quan thuận mức độ trung bình với thang điểm WOMAC đau, WOMAC cứng khớp và WOMAC chức năng ($r=0,37; 0,37; 0,43; p<0,05$). Nghiên cứu của Sower trên 363 phụ nữ lứa tuổi trung niên theo dõi sau 11 năm cũng nhận thấy gai xương phát hiện trên cộng hưởng từ, đặc biệt gai xương lớn có liên quan với triệu chứng đau khớp [180]. Trong khi nghiên cứu của Link trên 50 bệnh nhân THK gối Xquang ($K/L \geq 2$) thì cho rằng không có sự khác biệt điểm WOMAC đau giữa các mức độ tổn thương gai xương, nhưng các trường hợp có gai xương trung tâm có điểm WOMAC cứng khớp cao hơn ($p<0,05$). Tuy nhiên, có thể thấy số lượng bệnh nhân trong nghiên cứu này khá hạn chế [78]. Kornaat cũng cho rằng gai xương không liên quan với triệu chứng đau khớp và cứng khớp trên lâm sàng, ngoại trừ trường hợp có trên 4 gai xương ở toàn bộ khớp hoặc gai xương bánh chè có liên quan đến triệu chứng đau [98]. Như vậy gai xương có liên quan với triệu chứng lâm sàng. Điểm WORMS gai xương càng cao mức độ đau, cứng khớp và hạn chế chức năng càng nhiều.

4.2.4.2. Liên quan giữa tràn dịch trên cộng hưởng từ 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 ($r=0,33, 0,23; p<0,05$) (bảng 3.25). Theo Hill và cộng sự tỷ lệ tràn dịch ở bệnh nhân THK gối Xquang có triệu chứng là 91,7% trong khi ở nhóm không có triệu chứng tỷ lệ này là 82,3%. Tràn dịch mức độ trung bình hoặc lớn thường gặp ở nhóm THK gối có triệu chứng nhiều hơn ($p<0,05$) [37]. Bilgici cũng cho rằng có mối tương quan giữa mức độ tràn dịch và điểm WOMAC đau. Tràn dịch càng lớn điểm WOMAC đau càng cao [148]. Như vậy tràn dịch trung bình và lớn có liên quan đến mức độ đau. Cơ chế đau do tràn dịch là do sự căng của bao khớp kích thích vào các cảm thụ đau có ở bề mặt màng hoạt dịch.

4.2.4.3. Liên quan giữa phù tủy và biểu hiện lâm sàng

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.25 cho thấy điểm WORMS phù tủy có tương quan mức độ trung bình với thang điểm WOMAC đau, cứng khớp và WOMAC chức năng ($r=0,42; 0,30; 0,42, p<0,01$). Phù tủy xương xảy ở vùng xương dưới sụn mà rất giàu hệ thống thần kinh và là nguồn đau trong THK. Liên quan giữa phù tủy xương và triệu chứng lâm sàng đã được chứng minh ở cả các nghiên cứu cắt ngang và theo dõi dọc. Theo Zanetti phù tủy xương có liên quan với mức độ đau nhiều ở bệnh nhân THK gối có triệu chứng [181]. Felson và cộng sự nghiên cứu 401 bệnh nhân THK gối Xquang bao gồm cả bệnh nhân có đau khớp và không có đau khớp đã nhận xét tỷ lệ phù tủy tăng theo giai đoạn tổn thương Xquang. Trong đó, phù tủy ở nhóm bệnh nhân có đau khớp là 78% cao hơn so với nhóm không đau 30% ($p<0,001$). Phù tủy lớn chiếm 38% ở nhóm có đau khớp so với 2% ở nhóm không đau [19]. Ở nghiên cứu theo dõi dọc đánh giá mối liên quan giữa sự thay đổi kích thước ổ phù tủy

và triệu chứng đau khớp tác giả cũng nhận thấy những trường hợp không có biểu hiện đau khớp lúc đầu nhưng qua thời gian có xuất hiện đau khớp thì cũng đồng thời phát hiện có tăng kích thước ổ phù tủy [182]. Tuy nhiên, nghiên cứu của Kornaat trên 205 đối tượng trong đó bao gồm cả người bình thường, 35% có THK có triệu chứng và 50% có THK Xquang lại cho rằng phù tủy không liên quan đến triệu chứng đau khớp, cứng khớp đánh giá theo thang điểm WOMAC. Hơn nữa, những bệnh nhân có tăng kích thước ổ phù tủy trong thời gian theo dõi cũng không có điểm WOMAC cao hơn so với những trường hợp có giảm kích thước ổ phù tủy [98]. Tuy nhiên có thể thấy, trong nghiên cứu của Kornaat chỉ một nửa số bệnh nhân có THK gói Xquang trong đó những bệnh nhân tổn thương Xquang giai đoạn 4 đã bị loại ra khỏi nghiên cứu, hơn nữa cũng chỉ có một phần ba số bệnh nhân có triệu chứng đau khớp gói [98]. Sowers và cộng sự thì cho rằng mặc dù không có sự khác biệt về tỷ lệ phù tủy giữa nhóm bệnh nhân có đau khớp và không đau khớp, nhưng phù tủy kích thước lớn thường gặp ở nhóm bệnh nhân có đau khớp nhiều hơn [183]. Như vậy phù tủy xương có liên quan với triệu chứng đau khớp ở bệnh nhân THK gói. 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 bề 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 [183].

4.2.3.4. Liên quan giữa kén xương và biểu hiện lâm sàng

Kén xương có vẻ ít có vai trò trong dự báo tình trạng đau khớp. Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.25 cho thấy điểm WORMS kén xương có tương quan mức độ thấp với điểm WOMAC đau và cứng khớp ($r=0,19, 0,21; p<0,05$), không tương quan với điểm WOMAC chức năng. Hầu hết các nghiên cứu đều

cho rằng kén xương không liên quan đến triệu chứng lâm sàng [98]. Nghiên cứu mới liên quan giữa các tổn thương cộng hưởng từ với mức độ đau nặng ở 143 bệnh nhân được chẩn đoán THK gối nguyên phát tại cộng đồng, Torres cũng nhận xét kén xương không liên quan với mức độ đau khớp [80].

4.2.4.5. Liên quan giữa rách sụn chêm và biểu hiện lâm sàng

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi có mối tương quan thấp giữa điểm WORMS sụn chêm với điểm WOMAC cứng khớp ($r=0,25$; $p>0,05$), không tương quan với điểm WOMAC đau và chức năng (bảng 3.25). Englund cho rằng rách sụn chêm có liên quan với phát triển THK gối nhưng không liên quan trực tiếp với biểu hiện đau khớp và cứng khớp qua 15 tháng theo dõi [184]. Baum cũng cho rằng ở bệnh nhân THK gối giai đoạn sớm, rách sụn chêm không liên quan đến mức độ đau theo thang điểm WOMAC [156]. Các tác giả cho rằng, rách sụn chêm xảy ra trong THK thường là rách mạn tính không xảy ra cấp tính như ở những người trẻ do chấn thương có sưng đau nhiều [184]. Theo Bhattacharyya rách sụn chêm có thể liên quan với triệu chứng đau khớp nhưng không phải tất cả các kiểu rách [155]. Cũng đồng ý với nhận định này, Bilgici cho rằng rách sụn chêm liên quan đến đau khi tổn thương tới vùng 1/3 ngoài của sụn chêm là nơi có chứa các cảm thụ đau [148]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá tổn thương sụn chêm bằng phương pháp cho điểm WORMS nên không phân biệt từng kiểu rách để có thể đánh giá một cách cụ thể mối liên quan với triệu chứng lâm sàng.

4.2.4.6. Liên quan giữa tổn thương sụn khớp và biểu hiện lâm sàng

Điểm WORMS sụn khớp có tương quan mức độ trung bình với thang điểm WOMAC đau, cứng khớp và WOMAC chức năng ($r=0,42$, $0,42$, $0,41$; $p<0,05$) (bảng 3.25). Mối liên quan giữa tổn thương sụn và triệu chứng lâm

sàng rất phức tạp. Tổn thương sụn khớp không phải là nguyên nhân trực tiếp gây đau, tuy nhiên có thể thấy, đa số các bệnh nhân có điểm WOMS sụn khớp cao cũng là những bệnh nhân có tổn thương gai xương lớn và phù tủy nặng. Theo Link có mối liên quan chặt chẽ giữa thang điểm WOMAC và mức độ tổn thương sụn khớp trên cộng hưởng từ. Điểm WOMAC cao hơn đáng kể ở nhóm có tổn thương sụn so với nhóm không có tổn thương sụn, đặc biệt tổn thương sụn độ II [78]. Nghiên cứu của Nguyễn Xuân Thiệp cũng cho rằng mức độ đau khớp có liên quan với mất sụn lõi cầu trong nặng ($p < 0,01$) [10]. Baum và cộng sự nghiên cứu trên đối tượng là những bệnh nhân THK gối giai đoạn sớm, chưa có tổn thương Xquang cũng đã nhận xét tỷ lệ tổn thương sụn độ II cao hơn đáng kể ở nhóm có đau khớp so với nhóm không có đau [156]. Sowers và cộng sự thì cho rằng chỉ có mất sụn hoàn toàn có liên quan với mức độ đau nặng [180]. Trái lại, theo Kornaat tổn thương sụn khớp không liên quan với triệu chứng đau ($p > 0,05$), tuy nhiên có thể thấy đa số các bệnh nhân trong nghiên cứu THK gối Xquang ở giai đoạn 2, tất cả các bệnh nhân THK giai đoạn 4 đã bị loại ra khỏi nghiên cứu [98]. Như vậy mặc dù tổn thương sụn khớp không phải là nguyên nhân trực tiếp gây đau. Tuy nhiên, khi sụn khớp bị phá hủy sẽ giải phóng các mảnh sụn vỡ vào dịch khớp. Các mảnh sụn vỡ sau đó bị thực bào bởi các đại thực bào ở màng hoạt dịch, quá trình này giải phóng ra các chất trung gian gây viêm. Viêm màng hoạt dịch có liên quan với đau và phá hủy sụn khớp cũng gián tiếp liên quan đến đau do ảnh hưởng trên viêm màng hoạt dịch. Ngoài ra, khi sụn khớp bị tổn thương gánh nặng cơ sinh học sẽ chuyển từ sụn khớp sang phần xương dưới sụn. Tổn thương xương dưới sụn có liên quan với triệu chứng đau.

Kết quả nghiên cứu ở biểu đồ 3.16 cho thấy có mối tương quan tuyến tính thuận giữa tổng điểm WOMAC và tổng điểm WOMS ($p < 0,05$). Nói cách

khác, mức độ THK gối trên cộng hưởng từ có liên quan với triệu chứng lâm sàng. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Nguyễn Xuân Thiệp khi nghiên cứu mối liên quan giữa thang điểm WOMAC và các tổn thương THK trên cộng hưởng từ đánh giá theo phương pháp KOSS [10]. Bilgici cũng cho rằng, điểm WORMS tổng có liên quan với thang điểm WOMAC ($p < 0,05$) và đã đi đến kết luận đau trong THK gối là do nhiều yếu tố [148]. Như vậy, cộng hưởng từ phát hiện được rất nhiều các tổn thương cấu trúc liên quan đến triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân THK gối. Hiểu biết rõ về các mối liên quan này có ý nghĩa quan trọng để tìm ra các phương pháp điều trị phù hợp và có hiệu quả nhằm hạn chế tỷ lệ tàn phế và nâng cao chất lượng sống cho người bệnh.

4.2.4.7. Liên quan giữa đặc điểm cộng hưởng từ với một số yếu tố nguy cơ

Tuổi là yếu tố nguy cơ tổn thương sụn khớp nặng trên cộng hưởng từ. Bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên có nguy cơ tổn thương sụn nặng gấp 3,19 lần so với bệnh nhân dưới 60 tuổi (95%CI: 1,23-8,29) (bảng 3.27). Kết quả này cũng đã được khẳng định ở hầu hết các nghiên cứu. Ding nghiên cứu mối liên quan giữa tuổi và hình thái sụn ở 372 người bình thường từ 21-60 tuổi đã cho rằng tuổi có liên quan với mức độ tổn thương sụn ở tất cả các thành phần của khớp gối [185]. Cibere và cộng sự cũng cho rằng những bệnh nhân THK Xquang có tổn thương sụn phát hiện trên cộng hưởng từ có tuổi trung bình cao hơn đáng kể so với nhóm không có THK Xquang hoặc không có tổn thương sụn ($p < 0,0001$) [119]. Kết quả này một lần nữa khẳng định tuổi không chỉ là yếu tố nguy cơ mắc THK mà còn là yếu tố nguy cơ tiến triển THK gối, tuổi càng cao tiến triển THK gối càng nặng.

Không có sự khác biệt tỷ lệ gai xương, phù tủy, rách sụn chêm giữa bệnh nhân thừa cân béo phì so với những bệnh nhân có cân nặng bình thường. Tỷ lệ tổn thương sụn nặng ở nhóm thừa cân béo phì cao hơn tuy nhiên sự khác

biệt chưa có ý nghĩa thống kê (bảng 3.29). Béo phì là yếu tố nguy cơ phát triển THK gối nhưng mối liên quan giữa béo phì và tiến triển của bệnh còn chưa rõ ràng. Theo Baum và cộng sự không có sự khác biệt điểm WOMBS sụn khớp, sụn chêm, phù tủy giữa nhóm bệnh nhân có thừa cân béo phì so với nhóm bệnh nhân có cân nặng bình thường ($p > 0,05$) [186]. Tuy nhiên, Ding và cộng sự trong một nghiên cứu đánh giá mối liên quan giữa béo phì và hình thái sụn khớp trên 372 người từ 26-61 tuổi lại cho rằng béo phì có liên quan đáng kể với mức độ tổn thương sụn khớp cũng như tỷ lệ tổn thương ở tất cả các thành phần của khớp gối [187]. Như vậy, ảnh hưởng của béo phì trên nguy cơ phát triển THK gối nhiều hơn nguy cơ tiến triển. Tiến triển THK gối ở những bệnh nhân béo phì còn phụ thuộc vào tình trạng lệch trục khớp. Tỷ lệ phù tủy và tổn thương sụn nặng ở nhóm bệnh nhân có lệch trục khớp cao hơn so với nhóm không có lệch trục, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (bảng 3.30). Đa số các kết quả nghiên cứu đều cho rằng lệch trục khớp vừa là yếu tố nguy cơ phát triển đồng thời cũng là yếu tố nguy cơ tiến triển THK gối. Nghiên cứu của Sharma trên 4265 khớp gối theo dõi trong 30 tháng đã nhận thấy lệch trục chữ O là yếu tố nguy cơ phát triển THK đùi chày. Ở những bệnh nhân THK gối đã được chẩn đoán thì trục chữ O là yếu tố nguy cơ tiến triển THK đùi chày trong và trục chữ X là yếu tố nguy cơ tiến triển THK đùi chày ngoài [127]. Crema cũng cho rằng những người chân vòng kiềng có nguy cơ tiến triển mất sụn khớp cao hơn đặc biệt ở khớp đùi chày trong [81]. Theo Brouwer, chân vòng kiềng không chỉ là yếu tố nguy cơ tiến triển mà còn là yếu tố nguy cơ phát triển THK gối Xquang, nguy cơ này biểu hiện rõ nhất ở những người thừa cân, béo phì [23]. Nghiên cứu của chúng tôi chưa phát hiện được mối liên quan có ý nghĩa giữa lệch trục và mức độ tổn thương sụn nặng có thể do số lượng bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ còn

khiêm tốn. Hơn nữa, để đánh giá chính xác lệch trục phải dựa trên trục cơ học, nghiên cứu của chúng tôi đánh giá trục khớp dựa theo trục giải phẫu.

Nghề nghiệp có liên quan với mức độ tổn thương sụn nặng trên cộng hưởng từ. Những người lao động chân tay công việc nặng nhọc có nguy cơ tổn thương sụn nặng hơn 2,8 lần những người lao động trí óc công việc nhẹ nhàng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở mức tin cậy 95% (bảng 3.31). Ảnh hưởng của nghề nghiệp trên nguy cơ phát triển và tiến triển THK gối đã được chứng minh qua các nghiên cứu. Theo Amin và cộng sự trong một nghiên cứu cắt ngang trên 192 bệnh nhân THK gối có triệu chứng đã nhận thấy những công việc làm tăng gánh nặng trên khớp gối như mang vác nặng, công việc liên quan đến quỳ, ngồi xổm có ảnh hưởng lâu dài và quan trọng trên sụn khớp đặc biệt khớp đùi chèn ở nam giới [188].

Kết quả ở bảng 3.32 cho thấy, trong các dấu hiệu lâm sàng, phì đại xương có liên quan với mức độ tổn thương sụn khớp nặng ($p < 0,05$). Phì đại xương là kết quả của sự tái tạo xương dưới sụn, tạo gai xương ở vùng rìa, trật sụn chêm, tổn thương dây chằng. Phì đại xương thường xuất hiện ở giai đoạn muộn của bệnh. Nghiên cứu của Lan H.T.P cho rằng các triệu chứng đau khi ngồi xổm, lạo xạo khi cử động và phì đại xương có khả năng dự đoán THK Xquang ở những người trên 40 tuổi [2]. Nghiên cứu của Cibere và cộng sự cũng cho thấy tỷ lệ phì đại xương ở nhóm có tổn thương sụn cao hơn đáng kể so với nhóm không có tổn thương ($p < 0,0001$) [119].

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

Hẹp khe khớp trên Xquang là dấu hiệu gián tiếp phản ánh tình trạng mất sụn khớp. Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.32 cho thấy, có mối liên quan đáng kể giữa hẹp khe khớp phát hiện trên Xquang với mức độ tổn thương sụn nặng trên cộng hưởng từ. Tỷ lệ hẹp khe khớp cao hơn đáng kể ở nhóm tổn thương

sụn độ III và IV so với nhóm tổn thương sụn độ I và II ($p < 0,05$). Gudbergsen trong một nghiên cứu cắt ngang đánh giá liên quan giữa Xquang và cộng hưởng từ theo phương pháp cho điểm BLOKS trên 192 bệnh nhân THK gối cũng cho rằng, có mối tương quan chặt chẽ giữa hẹp khe khớp trên Xquang và điểm BLOKS sụn khớp đánh giá trên cộng hưởng từ đặc biệt ở khớp đùi chày giữa [189]. Theo Amin và cộng sự, hẹp khe khớp có khả năng dự đoán tình trạng mất sụn khớp trên cộng hưởng từ. Tiến triển hẹp khe khớp trên Xquang có độ đặc hiệu cao 91% nhưng độ nhạy thấp 25% so với mất sụn khớp trên cộng hưởng từ. Những tổn thương sụn ở mặt sau xương đùi Xquang không phát hiện được [109]. Raynaud và cộng sự trong một nghiên cứu theo dõi dọc đã nhận thấy không có sự thay đổi đáng kể tiến triển hẹp khe khớp trên Xquang của 32 bệnh nhân THK gối theo dõi trong 2 năm, nhưng phát hiện có giảm đáng kể thể tích sụn khớp trên cộng hưởng từ [77]. Như vậy hẹp khe khớp trên Xquang có khả năng dự đoán tình trạng mất sụn khớp, tuy nhiên Xquang chỉ đánh giá được gián tiếp tổn thương sụn nên độ nhạy kém hơn so với cộng hưởng từ. Vì vậy, nếu dùng đơn độc sẽ bỏ sót tỷ lệ khớp bị mất sụn trên thực tế. Hơn nữa, hẹp khe khớp không thực sự phản ánh duy nhất tình trạng phá hủy sụn khớp mà còn phản ánh những thay đổi của các mô quanh khớp như bệnh lý sụn chêm [190].

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.34 cho thấy tỷ lệ tổn thương sụn nặng cao hơn ở nhóm có tổn thương Xquang giai đoạn 3 trở lên theo phân loại của K/L ($p < 0,001$). Các đặc điểm gai xương, phù tủy, tràn dịch có xu hướng tăng theo giai đoạn tổn thương Xquang tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa ($p > 0,05$). Hầu hết các nghiên cứu đều cho rằng, tổn thương sụn khớp trên cộng hưởng từ có liên quan thuận với giai đoạn tổn thương Xquang [147],[129]. Nghiên cứu của Link trên 50 bệnh nhân THK gối có triệu chứng cho thấy mức độ tổn thương sụn tăng dần theo các giai đoạn tổn thương Xquang [78]. Nghiên cứu

của Gudbergsen trên 192 bệnh nhân có chỉ số BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$ được chẩn đoán THK gối theo tiêu chuẩn ACR và nội soi đã nhận xét điểm BLOKS sụn khớp, phù tủy, gai xương và viêm màng hoạt dịch có liên quan với giai đoạn tổn thương Xquang theo K/L ($p < 0,001$) [189]. Nghiên cứu của chúng tôi chưa phát hiện được mối liên quan có ý nghĩa giữa các đặc điểm phù tủy, gai xương với mức độ tổn thương Xquang có thể do số lượng khớp được chụp cộng hưởng từ còn hạn chế, hơn nữa đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi bao gồm cả những bệnh nhân có chỉ số BMI bình thường và thậm trí dưới mức bình thường. Tuy nhiên có thể thấy, cộng hưởng từ có thể phát hiện được các tổn thương gai xương, phù tủy, tràn dịch, rách sụn chêm, tổn thương sụn khớp ở ngay từ giai đoạn sớm khi chưa có tổn thương Xquang hoặc Xquang chỉ nghi ngờ ($K/L < 2$). Nghiên cứu của Sower trên 30 phụ nữ lứa tuổi trung niên không có THK gối trên lâm sàng và hình ảnh Xquang hoàn toàn bình thường nhưng cộng hưởng từ phát hiện 35% khớp đã có phù tủy, 50% có tổn thương sụn khớp [183]. Schiphof cho rằng định nghĩa THK gối theo tiêu chuẩn cộng hưởng từ xác định được nhiều các trường hợp THK hơn so với định nghĩa THK theo tiêu chuẩn Xquang [191]. Như vậy, cộng hưởng từ có thể phát hiện được nhiều các tổn thương cấu trúc trong THK từ giai đoạn sớm khi chưa có tổn thương Xquang, điều đó càng khẳng định THK gối là bệnh của toàn bộ khớp.

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.35 cho thấy, khả năng chẩn đoán gai xương giữa Xquang và cộng hưởng từ không có mối liên quan với nhau ($Kappa = 0,03$; $p > 0,05$). Cộng hưởng từ có thể thăm khám khớp gối trên ba mặt phẳng, trong khi Xquang chỉ đánh giá được trên hai mặt phẳng. Xquang có khả năng phát hiện những trường hợp gai xương ở vùng rìa, nhất là với các trường hợp “nghi gai xương”. Với những lát cắt 3-5mm, cộng hưởng từ có thể bỏ qua các gai xương này. Nhưng với những gai xương ở trung tâm, gai xương gian lồi cầu

hoặc ở những góc bị chùng hình trên phim thẳng và nghiêng thì cộng hưởng từ lại có lợi thế hơn so với Xquang. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, cộng hưởng từ phát hiện gai xương ở 96% số khớp và Xquang phát hiện được ít hơn ở 85,3%. Có 3 khớp Xquang phát hiện có gai xương thì cộng hưởng từ đã bỏ qua. Ngược lại, cũng có 8 khớp cộng hưởng từ phát hiện có gai xương mà Xquang lại không phát hiện được. Hầu hết các gai xương này nằm trong khu vực gian lồi cầu hoặc ở trung tâm. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Nguyễn Xuân Thiệp cho rằng khả năng phát hiện gai xương giữa Xquang và cộng hưởng từ không có mối liên quan với nhau [10]. Nghiên cứu của Beattie trên đối tượng là những bệnh nhân THK gối không có triệu chứng cho thấy cộng hưởng từ phát hiện 27,3% số khớp có gai xương, tuy nhiên 3/4 trong số này không có bằng chứng gai xương trên Xquang [192]. Theo McCauley tỷ lệ gai xương trung tâm phát hiện được trên cộng hưởng từ là 15% [193]. Như vậy, khả năng phát hiện gai xương giữa Xquang và cộng hưởng từ không có mối liên quan với nhau. Xquang chỉ phát hiện được gai xương ở vùng rìa, trong khi cộng hưởng từ có thể phát hiện được cả gai xương ở trung tâm.

Theo kết quả ở bảng 3.36, siêu âm có thể phát hiện được các tổn thương gai xương, tràn dịch, tổn thương sụn nặng ở tất cả các giai đoạn Xquang kể cả những trường hợp không có tổn thương Xquang hoặc Xquang chỉ nghi ngờ ($K/L < 2$). Tỷ lệ gai xương và tổn thương sụn độ 2B trở lên theo phân loại của Saarakkala tăng dần theo các giai đoạn tổn thương Xquang ($p < 0,01$ và $p < 0,001$). Kết quả này cũng phù hợp với nhận xét của Tarhan, mức độ tổn thương sụn khớp trên siêu âm tỷ lệ thuận với giai đoạn tổn thương Xquang [71]. Thậm chí một số nghiên cứu còn cho thấy, siêu âm phát hiện tổn thương sụn tốt hơn Xquang [60]. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, siêu âm phát hiện có 3 khớp gối (15,8%) đã có giảm chiều dày sụn (tổn thương sụn độ

2B trở lên) nhưng Xquang không phát hiện được hoặc chỉ nghi ngờ ($K/L < 2$). Như vậy siêu âm có khả năng phát hiện tổn thương sụn khớp có độ nhạy cao hơn so với Xquang. Tỷ lệ tràn dịch, dày màng hoạt dịch, kén khoeo phát hiện trên siêu âm tăng dần theo giai đoạn tổn thương Xquang, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nghiên cứu đa trung tâm của EULAR trên 600 bệnh nhân THK gối có triệu chứng, siêu âm phát hiện tràn dịch ở 43,2% các trường hợp. Phân tích hồi qui đa biến cho thấy, sự có mặt của dấu hiệu viêm màng hoạt dịch trên siêu âm có liên quan đáng kể với mức độ THK nặng (tổn thương giai đoạn 3 và 4 theo phân loại của K/L) [69]. Theo Hall mức độ tràn dịch, dày màng hoạt dịch trên siêu âm có liên quan chặt chẽ với mức độ tổn thương Xquang. Nguy cơ THK gối Xquang tăng gấp 14,3 lần (95% CI: 6,28-32,94) với dày màng hoạt dịch, 13,3 lần (95% CI 6.14-29.02) với tràn dịch và 3,1 lần (95% CI: 1,42-7,17) với kén khoeo sau khi đã điều chỉnh theo tuổi, giới, BMI và đau khớp gối [73]. Ruta cũng cho rằng, siêu âm có khả năng phát hiện nhiều tổn thương THK hơn Xquang ở những bệnh nhân trên 50 tuổi có đau khớp gối. Sử dụng siêu âm có thể giúp chẩn đoán sớm các tổn thương THK ở những bệnh nhân có đau khớp gối nhưng chưa có tổn thương Xquang hoặc Xquang bình thường [194]. Saarakkala cũng cho rằng điểm tổn thương cấu trúc THK gối phát hiện trên siêu âm có khả năng dự đoán tổn thương trên nội soi tốt hơn so với hệ thống phân loại THK Xquang của Kellgren và Lawrence bởi vì siêu âm có thể đánh giá được nhiều các tổn thương THK như tràn dịch, viêm màng hoạt dịch, đánh giá trực tiếp tổn thương sụn khớp mà Xquang không phát hiện được [195]. Nghiên cứu của chúng tôi chưa phát hiện được mối liên quan giữa tràn dịch, dày màng hoạt dịch với mức độ tổn thương Xquang có thể do tỷ lệ tràn dịch của bệnh nhân trong nghiên cứu khá cao, tuy nhiên, đa số tràn dịch mức độ nhẹ, trung bình, tỷ lệ bệnh nhân có dày màng hoạt dịch không nhiều.

Từ trước đến nay, Xquang vẫn được coi là tiêu chuẩn vàng để đánh giá gai xương ở bệnh nhân THK gối. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu ở bảng 3.37 cho thấy khả năng phát hiện gai xương của siêu âm cũng tương tự như Xquang ($Kap=0,31$, $p<0,001$). Siêu âm phát hiện được 84,1% số khớp có gai xương khớp đùi chày, trong khi Xquang phát hiện được 86,9% số khớp có gai xương (trong đó gai xương đùi là 79,7% và ở xương bánh chè là 81,3%). Kết quả này cũng tương tự như kết luận của Abraham có sự phù hợp mức độ trung bình trong đánh giá gai xương giữa siêu âm và Xquang [196]. Theo Podlipska, siêu âm có khả năng phát hiện được gai xương và những tổn thương ở bề mặt xương dưới sụn tương tự như Xquang [197]. Như vậy khả năng phát hiện gai xương của siêu âm tương tự như Xquang. Thậm chí, một số nghiên cứu còn cho rằng siêu âm phát hiện gai xương còn tốt hơn Xquang, đặc biệt ở một số khớp nhỏ như khớp bàn tay [65]. Nghiên cứu của Slimani cho thấy tỷ lệ gai xương ở khớp đùi chày phát hiện trên phim Xquang khớp gối thẳng là 35,9%, trong khi tỷ lệ phát hiện trên siêu âm là 86,5%. Siêu âm có thể phát hiện được gai xương cả trong những trường hợp Xquang không phát hiện được hoặc chỉ nghi ngờ. Độ phù hợp thấp giữa siêu âm và Xquang trong chẩn đoán gai xương [145]. Theo Saarakala siêu âm có khả năng phát hiện gai xương với độ nhạy cao hơn so với Xquang ở cả khớp đùi chày trong (54% so với 34%) và khớp đùi chày ngoài (63% so với 43%). Hơn nữa, điểm gai xương đánh giá bán định lượng trên siêu âm ở khớp đùi chày trong có khả năng dự đoán tổn thương sụn quan sát qua nội soi tốt hơn so với gai xương trên Xquang [66]. Tuy nhiên siêu âm chỉ phát hiện được gai xương ở khớp đùi chày, trong khi Xquang có thể phát hiện gai xương ở cả thành phần khớp đùi chày và khớp đùi chè.

Cộng hưởng từ được coi là phương pháp không xâm nhập có giá trị để đánh giá sụn khớp. Tuy nhiên, do hạn chế về chi phí cũng như đòi hỏi trang thiết bị

nên cộng hưởng từ chưa được sử dụng thường qui trong chẩn đoán THK [146]. Siêu âm được coi là phương pháp có thể sử dụng thay thế cho cộng hưởng từ trong những trường hợp không có điều kiện hoặc có chống chỉ định [198]. Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.41 cho thấy độ phù hợp thấp trong chẩn đoán tổn thương sụn nặng giữa siêu âm và cộng hưởng từ ($Kap=0,19$; $p<0,01$). 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 nhạy 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. Hơn nữa, khả năng chẩn đoán chính xác mức độ tổn thương sụn của siêu âm còn phụ thuộc vào mức độ gấp gối của người bệnh. Trường hợp bệnh nhân THK giai đoạn muộn, đau và hạn chế động tác gấp gối nhiều sẽ ảnh hưởng đến kết quả siêu âm sụn khớp. Ostergaard và cộng sự đã chỉ ra rằng, có mối liên quan chặt chẽ đo chiều dày sụn khớp xương đùi giữa siêu âm và cộng hưởng từ ở cả bệnh nhân viêm khớp gối, THK và người khỏe mạnh [70]. Theo Tarhan có mối liên quan chặt chẽ giữa siêu âm và cộng hưởng từ trong đánh giá tổn thương sụn khớp ở bệnh nhân THK gối và người bình thường, đồng thời cũng cho rằng siêu âm là phương pháp hình ảnh nên được lựa chọn ban đầu để sàng lọc THK gối ở những bệnh nhân có đau khớp gối [71].

Cùng với việc phát hiện những thay đổi ở sụn khớp ở bệnh nhân THK, siêu âm còn là phương pháp có độ tin cậy trong chẩn đoán tràn dịch, kén khoeo và dây màng hoạt dịch. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ tràn dịch trên siêu âm là 70,3% và kén khoeo là 8,9% trong khi cộng hưởng từ phát hiện tràn dịch 90,6% và kén khoeo 9,4%. Khả năng chẩn đoán tràn dịch, kén khoeo của siêu âm tương tự như cộng hưởng từ ($Kap=0,48$; $p<0,001$ và $Kap=0,84$; $p<0,001$) (bảng 3.39). Kết quả này tương tự nghiên cứu của

Tarhan cho rằng có mối liên quan chặt chẽ giữa siêu âm và cộng hưởng từ trong đánh giá tràn dịch, dày màng hoạt dịch và kén khoeo [71]. Nghiên cứu của Song cũng cho rằng so với cộng hưởng từ, siêu âm có độ nhạy 72% trong đánh giá tràn dịch ở túi cùng trên và 81% trong đánh giá tràn dịch ở túi cùng bên [159]. Siêu âm có khả năng chẩn đoán kén khoeo chính xác 100% so với cộng hưởng từ [140].

Như vậy, tuy còn một số hạn chế do cửa sổ âm, siêu âm vẫn là phương pháp có giá trị để đánh giá tổn thương sụn khớp, gai xương, tràn dịch, viêm màng hoạt dịch, kén khoeo ở bệnh nhân THK gối nhất là ở những cơ sở y tế không có điều kiện chụp cộng hưởng từ hoặc các trường hợp có chống chỉ định. Vì vậy, có thể sử dụng siêu âm như là công cụ ban đầu để sàng lọc THK gối ở những bệnh nhân có đau khớp gối. Đặc biệt, với khả năng thăm khám khớp trên nhiều bình diện, siêu âm là phương pháp lý tưởng trong việc hướng dẫn để chọc hút dịch khớp, chọc hút kén khoeo và theo dõi đáp ứng điều trị.

Tóm lại, siêu âm và cộng hưởng từ phát hiện được nhiều các tổn thương THK gối hơn so với Xquang (bảng 3.42). Các tổn thương tràn dịch, dày màng hoạt dịch, kén khoeo có thể phát hiện trên siêu âm và cộng hưởng từ mà Xquang không phát hiện được. Đặc biệt, các tổn thương tràn dịch, dày màng hoạt dịch có liên quan đến tiến triển THK. Ngoài ra, siêu âm và cộng hưởng từ có thể phát hiện các tổn thương sụn khớp ở bệnh nhân THK gối ở ngay từ giai đoạn sớm khi chưa có biểu hiện hẹp khe khớp trên Xquang.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, hình ảnh Xquang và siêu âm khớp gối của 140 bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát với 107 khớp được chụp cộng hưởng từ chúng tôi rút ra kết luận như sau:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, siêu âm và cộng hưởng từ khớp gối ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối

- Triệu chứng lâm sàng thường gặp: đau khớp gối kiểu cơ học 100%, lạo xạo khi cử động 98,4%, cứng khớp buổi sáng dưới 30 phút 70,4%, dấu hiệu bào gồ dương tính 71,2%, hạn chế chức năng 45,5%, phì đại xương 36%.

- Đặc điểm Xquang: Gai xương 90,4%, hẹp khe khớp 39,4%, đặc xương 33,3%, kén xương 3,6%, lệch trục khớp 72,3% (chữ O:64,6%, chữ X: 7,7%).

- Đặc điểm siêu âm: Tổn thương sụn khớp 100%, gai xương 84,2%, tràn dịch 70,3%, kén khoeo 8,9%, dày 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 chề.

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

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 liên quan với mức độ 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) với $OR = 2,63$ (95% CI: 1,36-5,08)

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 ($p < 0,05$).

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 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

1. 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 thoái hóa khớp gối.
2. Cộng hưởng từ chỉ nên đặt ra trong các trường hợp chẩn đoán nghi ngờ hoặc để theo dõi tiến triển của bệnh.

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, trang 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, trang 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, trang 116-119.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dillon C.F, Rasch E.K, Gu Q (2006). Prevalence of knee osteoarthritis in the United states. Arthritis data from the third national health and nutrition examination survey 1991-1994. *J Rheumatol*, 33, 2271-2279.
2. Lan T.H.P, Thai Q.L, Linh D.M (2014). Prevalence of radiographic osteoarthritis of the knee and its relationship to self-reported pain. *Plot One*, 9, e94563.
3. Murphy L, Helmik C.G (2012). The impact of osteoarthritis in The United State: A population-Health perspective. *American journal of Nursing*, 112(3), s13-s19.
4. Bedson J, Croft P.R (2008). The discordance between clinical and radiographic knee osteoarthritis: A systematic search and summary of the literature. *BMC Musculoskeletal disorder*, 9-116.
5. Đặng Hồng Hoa (1997). *Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh hư khớp gối*. Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Ái NT (2008). *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và áp dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán thoái hóa khớp gối*. Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
7. Lê Thị Thu Hà, Vũ Thị Thanh Hoa (2005). *Đánh giá bước đầu hiệu quả của bổ sung chất nhầy vào dịch khớp (tiêm khớp gối Sodium Hyaluronat) trong điều trị thoái hóa khớp gối*.
8. Nguyễn Thị Nga (2005). *Thoái hóa khớp gối và một số yếu tố liên quan ở người trên 40 tuổi tại huyện Cẩm Giàng-Hải Dương*. Luận văn thạc sĩ y học, Học viện Quân Y.
9. Nguyễn Mai Hồng (2011). *Nghiên cứu giá trị của nội soi trong chẩn đoán và điều trị thoái hóa khớp gối*. Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân Y.

10. Nguyễn Xuân Thiệp (2013). *Nghiên cứu lâm sàng, hình ảnh Xquang qui ước và hình ảnh cộng hưởng từ ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối*. Luận văn thạc sĩ y học, Học viện Quân Y.
11. Đinh Thị Diệu Hằng (2013). *Nghiên cứu thực trạng bệnh thoái hóa khớp gối và hiệu quả nâng cao năng lực chẩn đoán xử trí của cán bộ y tế xã tại Hải Dương*. Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
12. Loeser R.D (2010). Aged-related changes in the musculoskeletal system and development of osteoarthritis. *Clin Geriatr Med*, 26(3), 371-386.
13. Wolf A.D, Pfleger B (2003). Burden of Major Musculoskeletal Conditions. Policy and Practice. Special Theme-Bone and Joint Decade 2000-2010. *Bulletin of the World Health Organization*, 81(9), 646-656.
14. Jordan J.M, Helmik C.G, Renner J.B, et al (2007). Prevalence of knee, symptom and radiographic and symptomatic knee osteoarthritis in African Americans and Caucasians: The Johnston county osteoarthritis project. *J Rheumatol*, 34, 172-180.
15. Fransen M, Bridgett L, March L, et al (2011). The epidemiology of osteoarthritis in Asia. *Int J Rheum Dis*, 14, 113-121.
16. Heidari B (2011). Knee osteoarthritis prevalence, risk factor pathogenesis and features: part I. *Caspian J Intern Med*, 2, 205-212.
17. Nguyễn Văn Triệu (2014). Cơ chế phân tử của oxydative stress hoạt hóa MMPs ở tế bào sụn khớp bệnh nhân thoái hóa khớp. *Báo cáo chuyên đề: Thoái hóa khớp và cật sống*. Hà Nội, 48-50.
18. Kapoor M, Martel-Pelletier J, Lajeunesse D, et al (2011). Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*, 7, 33-42.
19. Felson D.T, Zhang Y, Hannan M.T, et al (1997). Risk factors for incident radiographic knee osteoarthritis in the elderly: The framingham study. *Arthritis Rheum*, 40, 728-733.

20. Lawrence J.S, Bremner J.M, Bier F (1966). Osteo-arthritis prevalence in the population and relationship between symptoms and x ray changes. *Ann Rheum Dis*, 25.
21. Srikanth V.K, Fryer J.L, Hosmer D, et al (2005). A meta analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage*, 15, 769-781.
22. Berenbaum F, J S (2008). Obesity and osteoarthritis: What are the links ? *Joint Bone Spine*, 75, 667-668.
23. Brouwer G.M, VanTol A.M, Bergink A.P, et al (2007). Association between valgus and varus alignment and the development and progression of radiographic osteoarthritis of knee. *Arthritis Rheum*, 56, 1204-1211.
24. Sokoloff L (1969). The pathology of degenerative joint disease. The biology of degenerative joint disease. *The university of chicago press*, 1-2.
25. Hunter D.J, Sharma L, Skaife T (2009). Alignment and osteoarthritis of the knee. *J bone Joint Sur Am*, 91, 85-89.
26. Montgomery S.R, Zhang A, Ngo S.S, et al (2013). Cross sectional analysis of trends in meniscectomy and meniscus repair. *Orthopedic*, 36(8), e1007-e1013.
27. Jensen L.K (2008). Knee osteoarthritis: influence of work involving heavy lifting, kneeling, climbing stairs or ladders or kneeling/ squatting combined with heavy lifting. *Occup Environ Med*, 65, 72-89.
28. Muraki S, Akune T, Oka H, et al (2009). Association of occupation activity with radiographic knee osteoarthritis and lumbar spondylosis in elderly patients of population based cohorts: a large-scale population based study. *Arthritis Rheum*, 61, 779-786.
29. Chapple C.M, Nicholson H, et al (2011). Patient characteristics that predict progression of knee osteoarthritis: A systematic review of prognostic studies. *Arthritis care & Reseach*, 63(8), 1115-1125.

30. Felson D.T, Niu J, et al (2007). Effect of recreational physical activities on the development of knee osteoarthritis in older adults of different weights: The framingham study. *Arthritis & Rheumatism*, 57(1), 6-12.
31. Buckwalter J.A, Mankin H.J, Grodzinsky A.J (2005). Articular cartilage and osteoarthritis. *Instr course lect*, 54, 465-480.
32. Pearle A.D, Warren R.F, Rodeo S.A (2005). Basic science of articular cartilage and osteoarthritis. *Clin sports Med*, 24, 1-12.
33. Martel-Pelletier J, Pelletier J.P (2010). Is osteoarthritis a disease involving only cartilage or other articular tissues. *Eklemler Hastalik Cerrahisi*, 21(1), 2-14.
34. Aspden R.M (2008). Osteoarthritis: a problem of growth not decay. *Rheumatology*, 47(10), 1352-1460.
35. Felson D.T, Mc Laughlin S, Goggins J, et al (2003). Bone marrow edema and its relation to progression of knee osteoarthritis. *Annals of internal medicine*, 139, 330-336.
36. Scanzello C.R, Goldring S.R (2012). The role of synovitis in osteoarthritis pathogenesis. *Bone*, 51, 249-257.
37. Hill C.L, Gale D, Chaisson C.E, et al (2001). Knee effusions, popliteal cysts, and synovial thickening: association with knee pain in osteoarthritis. *J Rheumatol*, 28, 1330-1337.
38. Conaghan P.G, D'Agostino M.A, Ravaud P, et al (2005). EULAR report on the use of ultrasonography in painful knee osteoarthritis. Part 2: Exploring decision rules for clinical utility. *Ann Rheum Dis*, 64, 1710-1714.
39. Haviv B, Bronak S, Thein R, et al (2013). The complexity of pain around the knee in patients with osteoarthritis. *IMAJ*, 15, 178-181.
40. Nguyễn Thị Ngọc Lan, et al (2010). *Bệnh học cơ xương khớp nội khoa*. Nhà xuất bản Giáo dục Việt nam.
41. Abhishek A, Doherty M (2013). Diagnosis and clinical presentation of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin N Am*, 39, 45-66.

42. Crema M.D, Guermazi A, Sayre E.C, et al (2011). The association of magnetic resonance imaging (MRI) detected structural pathology of the knee with crepitus in a population-based cohort with knee pain: The MoDEKO study. *Osteoarthritis and Cartilage*, 19, 1429-1432.
43. Altman R.D, Ash E, Bloch D, et al (1986). Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. *Arthritis & Rheumatism*, 29(8).
44. Altman R.D (1991). Classification of disease: osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum*, 20, 40-47.
45. Nguyễn Thị Ngọc Lan (1985). *Giá trị chẩn đoán của dịch khớp trong một số bệnh khớp*. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú bệnh viện, Trường Đại học Y Hà Nội.
46. Kellgren J.H, Jeffrey M.R, Dall J (1963). *The epidemiology of chronic rheumatism*. Oxford: Black Well scientific publication.
47. Altman R.D, Gold G.E (2007). Atlas of individual radiographic feature in osteoarthritis, revised. *Osteoarthritis and cartilage*, 15, A1-A56.
48. Hunter D.J, Guermazi A (2012). Imaging techniques in osteoarthritis. *PMR*, 4, s68-s74.
49. Nguyễn Mai Hồng và cộng sự (2004). Nghiên cứu giá trị nội soi khớp trong chẩn đoán và điều trị thoái hóa khớp gối. *Báo cáo khoa học chuyên đề: Thoái hóa khớp và cột sống, Hội Thấp khớp học Việt Nam, Hà Nội*, 19-26.
50. Thomas R.H, Resnick D, Alazraki N.P, et al (1975). Compartmental evaluation of osteoarthritis of the knee: A comparative study of available diagnostic modalities. *Radiology*, 116, 585-594.
51. Guermazi A, Niu J, Hayashi D, et al (2012). Prevalence of abnormalities in knees detected by MRI in adults without knee osteoarthritis: population based observational study (Framingham osteoarthritis study). *BMJ*, 345, e5339.

52. Hocher M, Altman R.D, April K.T, et al (2012). American college of Rheumatology 2012 recommendation for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip and knee. *Arthritis care & Research*, 64, 465-474.
53. Filardo G, Kon E, Buda R, et al (2010). Platelet-rich plasma intra articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis. *Knee surg sports traumatol arthrosc*, 19, 528-535.
54. McDonald D, Leopold G (1972). Ultrassound B scanning in the differentiation of Bakers cyst and thrombophlebitis. *Br J Radiol*, 45, 729-732.
55. Cooperberg P.L, Tsang I, Truelove L, et al (1978). Gray scale ultrasoud in the evaluation of rheumatoid arthritis of the knee. *Radiology*, 126, 759-763.
56. Martino F, Silvestri E, Grassi W, et al (2006). *Musculoskeletal sonography - technique, Anatomy semeiotics and pathological findings in Rheumatic diseases*. Springer, Velag Italia.
57. Aisen A.M, McCune W.J, Mac Guire A, et al (1984). Sonographic evaluation of the cartilage of the knee. *Radiology*, 153, 781-784.
58. McCune W.J, Redrock D.K, Aisen A.M et al (1990). Sonographic evaluation of osteoarthritis femoral condylar cartilage correlation with operative findings. *Clin Orthop*, 254, 230-233.
59. Iagnocco A, Naredo E (2012). Osteoarthritis: reseach up date and clinical applications. *Rheumatology*, 51, vii2-vii5.
60. Saarakkla S, Waris P, Waris V, et al (2012). Diagnostic performance of knee ultrasonography for detecting degenerative changes of articular cartilage. *Osteoarthritis Cartilage*, 20, 376-381.
61. Lee C-L, Huang M-H, Chai C-Y, et al (2008). The validity of invivo ultrasonographic grading of osteoarthritic femoral condylar cartilage: a comparision with invitro ultrasonographic and histologic gradings. *Osteoarthritis and Cartilage*, 16, 352-358.

62. Naredo E, Acebes C, Moller I, et al (2009). Ultrasound validity in the measurement of knee cartilage thickness. *Ann Rheumatol Dis*, 68, 1322-1327.
63. Martino F, Ettorre G.C, Angelelli G, et al (1993). Validity of echographic evaluation of cartilage in gonarthrosis preliminary report. *Acta Radiol*, 36, 19-26.
64. Tsai C.Y, Lee C-L, Chai C-Y, et al (2007). The validity of invitro ultrasonographic grading of osteoarthritic femoral condylar cartilage a comparision with histologic gradings. *Osteoarthritis Cartilage*, 15, 245-250.
65. Keen H.L, Wakefield R.J, Grainger A.J, et al (2008). Can ultrasonography improve on radiographic assessment in osteoarthritis of the hands ? A comparision between radiographic and ultrasonographic detected pathology. *Ann Rheum Dis*, 67, 1116-1120.
66. Saarakkla S, Kemel A, Szhudlarek M, et al (2013). Detection of knee osteophytes with ultrasonography and conventional radiography: Intra- and inter- reader reliability and comparision to arthroscopic degeneration of articular cartilage. *ORS*.
67. Vlad V, Iagnocco A (2012). Ultrasound of the knee in Rheumatology. *Med Ultrason*, 14(4), 318-325.
68. Schmidt W.A, Schmidt H, Schicke B, et al (2004). Standard reference values for musculoskeletal ultrasonography. *Ann Rheum Dis*, 63, 988-994.
69. D'Agostino M.A, Conaghan P, Le-Bars M, et al (2005). EULAR report on the use of ultrasonography in painful knee osteoarthritis. Part 1: prevalence of inflammation in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 64, 1703-1709.
70. Ostergaard M, Court Payen M, Gideon P, et al (1995). Ultrasonography in arthritis of the knee. A comparision with MR imaging. *Acta Radiol*, 36, 19-26.

71. Tarhan S, Unlu Z (2003). Magnetic resonance imaging and ultrasonographic evaluation of the patients with knee osteoarthritis: a comparative study. *Clinical Rheumatology*, 22, 181-188.
72. Kazim Z, Wakefield R.J, Conaghan P.G, et al (2004). Validation and reproducibility of ultrasonography in the detection of synovitis in the knee: a comparison with arthroscopy and clinical examination. *Arthritis & Rheumatism*, 50, 387-394.
73. Hall M, Doherty S, Courtney P, et al (2014). Synovial pathology detected on ultrasound correlates with the severity of radiographic knee osteoarthritis more than with symptoms. *Osteoarthritis and cartilage*, 22, 1627-1633.
74. Vohra S, Arnold G, Doshi S, Marcantonio D (2011). Normal MR imaging anatomy of the knee. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 19, 637-653.
75. Recht M.P, Piraino D.W, Paletta G.A, et al (1996). Accuracy of fat-suppressed three-dimensional spoiled gradient-echo FLASH MR imaging in the detection of patellofemoral articular cartilage abnormalities. *Radiology*, 198, 209-212.
76. Eckstein F, Cicuttini F.M, Raynauld J.P, et al (2006). Magnetic resonance imaging (MRI) of articular cartilage in knee osteoarthritis: morphological assessment. *Osteoarthritis Cartilage*, 14, A46-A75.
77. Raynauld J.P, Martel-Pelletier J, Berthiaume M, et al (2004). Quantitative magnetic resonance imaging evaluation of knee osteoarthritis progression over two years and correlation with clinical symptoms and radiologic change. *Arthritis and Rheumatism*, 50, 476-487.
78. Link T.M, Steinbach L.S, Ghosh S, et al (2003). Osteoarthritis: MR imaging findings in different stages of disease and correlation with clinical finding. *Radiology*, 226, 373-381.

79. Lo G.H, McAlindon T.E, Niu J (2009). Bone marrow lesions and joint effusion are strongly and independently associated with weight-bearing pain in knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative. *Osteoarthritis cartilage*, 17, 1562-1569.
80. Torres L, Dunlop D.D, Peterfy C, et al (2006). The relationship between specific tissue lesions and pain severity in persons with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 14, 1033-1040.
81. Crema M.D, Roemer F.W, Zhu Y, et al (2010). Subchondral cyst like lesions develop longitudinally in areas of bone marrow edema like lesions in patients with or at risk for knee osteoarthritis detection with MR imaging. The MOST study. *Radiology*, 256(3).
82. Adam J.G, McAlindon T, Dimasi M, et al (1999). Contribution of meniscal extrusion and cartilage loss to joint space narrowing in osteoarthritis. *Clin Radiol*, 54, 502-506.
83. Hill C.L, Hunter D.J, Niu J, et al (2007). Synovitis detected on magnetic resonance imaging and its relation to pain and cartilage loss in knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 66, 1599-1603.
84. Peterfy C.G, White D (1999). Whole organ evaluation of the knee in osteoarthritis using MRI. *Ann Rheum Dis*, 38, 342.
85. Hunter D.J, Lo G.H, Gale D, et al (2008). The reliability of a new scoring system for knee osteoarthritis MRI and the validity of bone marrow lesion assessment: BLOKS (Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score). *Ann Rheum Dis*, 67, 206-211.
86. Kornaat P.R, Ceulemans R.Y, Kroon H.M, et al (2005). MRI assessment of knee osteoarthritis: knee osteoarthritis scoring system (KOSS)- inter observer and intra observer reproducibility of a compartment based scoring system. *Skeletal Radiol*, 34, 95-102.
87. Felson D, Lynch J, Nevitt M.C (2010). Comparison of Bloks and Worms Scoring Systems Part II. Longitudinal Assessment of Knee MRIs for

- Osteoarthritis and Suggested Approach Based on their Performance: Data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis Cartilage*, 18, 1402-1407.
88. Chung E.B (1966). Aging in human joint I Articular cartilage. *J Natl Med Assoc*, 58(2), 87-95.
 89. Weisse (1974). The structure and composition of articular cartilage. *Disorder of the knee Edby Helfet AJ, Philadelphia Press*, 39-55.
 90. Helfet A.J (1974). Primary & secondary osteoarthritis. Disorder of the knee, Helfet A.J edn, Philadelphia Press.
 91. Lequesne M (1985). Arthrose de la hanche et du Genou: Criteres de diagnostic, indices de mesure de la douleur de la fonction et du resultat therapeutique osteoarthritis. *Ed by Peyron JP, Geigy Press*, 39-43.
 92. Amore B (1989). Le diagnostic precoce de l'arthrose des hanches et des genoux. *Rev Prat*, 39, 7.
 93. Ayral X, Douglas M (1993). Validation du score et de la classification proposees par la societe Francaise d arthroscopie evaluant la severite des chondropathies du genou. *Rev Rheum Mal*, 60, 688.
 94. Van-Osch G.J, Van-Der-Kraan P.M, et al (1996). Relation of ligament damage with site specific cartilage loss & osteophyte formation in collagenase induced osteoarthritis in mice. *J Rheumatol*, 23, 1227-1232.
 95. Peat G, Thomas E, Duncan R, et al (2006). Clinical classification criteria for knee osteoarthritis performance in the general population and primary care. *Ann Rheum Dis*, 65, 1363-1367.
 96. Belo J.N, Berger M.Y, Koes B.W, et al (2009). The prognostic value of the clinical ACR classification criteria of knee osteoarthritis for persisting knee complaints and increase of disability in general practise. *Osteoarthritis and Cartilage*, 17, 1288-1292.

97. Monteforte P, Sessarego P, Rovetta G (2008). Sonographic assessment of soft tissue alteration in osteoarthritis of the knee. *G Ital Med Lav Erg*, 30(1), 75-77.
98. Kornaat P.R, Bloem J.L, Ceulemans R.Y, et al (2006). Osteoarthritis of the knee: association between clinical features and MR imaging findings. *Radiology*, 239, 811-817.
99. Hunter D.J, Arden N, Conaghan P.G, et al (2011). Definition of osteoarthritis on MRI: results of a Delphi exercise. *Osteoarthritis cartilage*, 19, 963-969.
100. Zhang W, Doherty M, Peat G, et al (2010). EULAR evidence – based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 69, 483-489.
101. Phạm Thị Cẩm Hưng (2005). *Đánh giá tác dụng điều trị nhiệt kết hợp với vận động trong điều trị thoái hóa khớp gối*. Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
102. Lê Thị Liễu, Nguyễn Mai Hồng (2011). Nghiên cứu đánh giá vai trò của siêu âm trong chẩn đoán thoái hóa khớp. *Hội thảo chuyên đề ứng dụng kỹ thuật tiên tiến trong chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp*.
103. Bellamy N, Buchanan W.W, Goldsmith C.H, et al (1988). Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol*, 15(12), 1833-1840.
104. Dieppe P.A (1995). Recommended methodology for assessing the progression of osteoarthritis of the hip and knee joints. *Osteoarthritis and cartilage*, 3, 73-77.
105. Kraus V.B, Vail T.P, Worrell T, et al (2005). A comparative assessment of alignment angle of the knee by radiographic and physical examination methods. *Arthritis & Rheumatism*, 52(6), 1730-1735.

106. Sharma L, Song J, Dunlop D.D, et al (2010). Varus and valgus alignment and incident and progressive knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 69(11), 1940-1945.
107. Kazam J.K, Nazarian L.N, Miller T, et al (2011). Sonographic evaluation of femoral trochlear cartilage in patients with knee pain. *J ultrasound Med*, 30, 797-802.
108. Peterfy C.G, Schneider E, Nevitt M (2008). The osteoarthritis initiative: report on the design rationale for the magnetic resonance imaging protocol for the knee. *Osteoarthritis and cartilage*, 16, 1433-1441.
109. Amin S, La valley M.P, Guermazi A, et al (2005). The relationship between cartilage loss on magnetic resonance imaging and radiographic progression in men and women with knee osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 52(10), 3152-3159.
110. Felson D.T, Naimark A, Anderson J, et al (1987). The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham osteoarthritis study. *Arthritis Rheum*, 30, 917-918.
111. Hawamdeh M.Z, Al-Ajlouni M.J (2013). The clinical pattern of knee osteoarthritis in Jordan A hospital based study. *International Journal of medical sciences*, 10(6), 790-795.
112. Jones G GM, Hynes K., et al (2000). Sex and site differences in cartilage development. *Arthritis & Rheumatism*, 43(11), 2543-2549.
113. Felson D.T, Lawrence R.C, Dieppe P.A (2000). Osteoarthritis: new insights. Part I: The disease and its risk factor. *Ann Intern Med*, 133, 635-646.
114. Coggan D, Reading I, Croft P, et al (2001). Knee osteoarthritis and obesity *Internal Journal of obesity*, 25(5), 622-627.
115. Felson D.T, Zhang Y, Anthony J.M, et al (1992). Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Annals of Internal Medicine*, 116, 535-539.

116. Felson D.T, Hannan M.T, Naimark A, et al (1991). Occupational physical demands, knee beding and knee osteoarthritis results from the Frammingham study. *J Rheumatol*, 18, 1587-1592.
117. Cooper C, Snow S, McAlindon J. E, Kellingray S, et al (2000). Risk factors for the incidence and progression of radiographic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*, 43, 995-1000.
118. Marty M, Hilliquin P, Rozenberg S, et al (2009). Validation of the KOFUS (Knee Osteoarthritis Flare-Ups Score). *Joint bone spine*, 76, 268-272.
119. Cibere J, Zhang H.B, Thorne A, et al (2010). Association of clinical finding with pre-radiographic and radiographic knee osteoarthritis in a population-based study. *Arthritis care & Reseach*, 12, 1691-1698.
120. Schiphof D, Van Middelkoop M, De Klerk B.M, et al (2014). Crepitus is a first indication of patellofemoral osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 22, 631-638.
121. Ike R, O'Rourke K.S (1995). Compartment directed physical examination of the knee can predict articular cartilage abnormalities disclosed by needle arthroscopy. *Arthritis rheu*, 38, 917-925.
122. Sharif M, Shepstone L, Elson C.J, et al (2000). Increased serum C reactive protein may reflect events that precede radiographic progression in osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis*, 59, 71-74.
123. Hong B.Y, Lee J.I, Kim H.W, et al (2011). Detectable threshold of knee effusion by ultrasonography in osteoarthritis patients. *Am J Phys med rehabil*, 90, 112-118.
124. Pearle A, Scanzello C.R, George S, et al (2007). Elevated high-sensitivity C-reactive protein levels are associated with local inflammatory findings in patients with osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 15, 516-523.

125. Trần Thị Minh Hoa, Nguyễn Chí Phi, Trần Ngọc Ân (1987). Nghiên cứu so sánh một số đặc điểm của máu và dịch khớp ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. *Nội khoa*, 11-16.
126. Nalbant S, Martinez J.A.M, Kitumnuay T, et al (2003). Synovial fluid features and their relations to osteoarthritis severity new findings from sequential studies. *Osteoarthritis and cartilage*, 11, 50-54.
127. Sharma L, Song J, Dunlop D, et al (2010). Varus and valgus alignment and incident and progressive knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 69(11), 1940-1945.
128. Fahlman I, Sangeozan E, Chheda N, et al (2014). Older adults without radiographic knee osteoarthritis knee alignment and knee range of motion. *clinical medicine insights: Arthritis and musculoskeletal Disorder*, 7, 1-11.
129. Joshi V, Singh R, Kohli N, et al (2008). Evaluation of osteoarthritis of the knee with magnetic resonance imaging and correlating it with radiological findings in the Indian population. *The internet journal of orthopedic surgery*, 14.
130. Szebenyi S, Hollander A.P, Quilty B, et al (2006). Associations between pain, function and radiographic features in osteoarthritis of the knee. *Arthritis & Rheumatism*, 54, 230-235.
131. Mc Alindon T.E, Snow S, Cooper C, et al (1992). Radiographic patterns osteoarthritis of the knee joint in the community. The importance of the patello femoral joint. *Ann Rheum Dis*, 51, 844-849.
132. Chaisson C.E, Gale D.R, Gale E, et al (2000). Detecting radiographic knee osteoarthritis. What combination of views optimal. *Rheumatology*, 39(11), 1218-1221.
133. Abraham A.M., Goff L., Pearce M.S (2011). Reliability and validity of ultrasound imaging of features of knee osteoarthritis in the community. *BMC musculoskeletal disorder*, 12, 70.

134. Malas F.U, Kara M, Kaymak B, et al (2014). Ultrasonographic evaluation in symptomatic knee osteoarthritis: clinical and radiological correlation. *Rheumatic Diseases*, 17, 536-540.
135. Wu P.T, Shao C-J, Wu K-C, et al (2012). Pain in patients with equal radiographic grades of osteoarthritis in both knees: the value of gray scale ultrasound. *Osteoarthritis and cartilage*, 20, 1507-1513.
136. Ragab G, El-Ghobary M.A, ElGohary R.M (2012). The importance of using ultrasonography in knee osteoarthritis. *Egyptian Journal of internal medicine*, 24, 93-96.
137. Bevers K, Bijlsma J.W.J, Vriezekolk J.E, et al (2014). The course of ultrasonographic abnormalities in knee osteoarthritis. 1 year follow up. *Osteoarthritis and cartilage*, 1651-1656.
138. Resende C, De Migue E, Martin-Mola E (2003). The usefulness of 30° knee flexion in the assessment of suprapatellar bursa swelling by ultrasound. *Ann Rheum Dis*, 62, s518.
139. Ayral X, Pickering E.H, et al (2005). Synovitis: a potential predictive factor of structural progression of medial tibiofemoral knee osteoarthritis results of a 1 year longitudinal arthroscopy study in 422 patients. *Osteoarthritis & cartilage*, 15, 361-367.
140. Ward E, Jacobson J.A, Fessell D.P, et al (2001). Sonographic detection of bakers cysts comparison with MR imaging. *AJR*, 176, 373-380.
141. Mermerci B.B, Garip Y, et al (2011). Clinical and ultrasound findings related to pain in patients with knee osteoarthritis. *Clinical Rheumatology*, 30(8), 1055-1062.
142. Mendieta E.M, Ibanez T.C, Jacger J.U, et al (2005). Clinical and ultrasonographic findings related to knee pain in osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage*, 14, 540-544.

143. Rausching W (1979). Popliteal cysts and their relation to the gastrocnemiosemimembranous bursae: Studies on the surgical and functional anatomy. *Acta Orthop Scand*, 179, 9-13.
144. Marti-bonmati L, Molla E, Posda R, et al (2000). MR imaging of Baker cysts: prevalence and relation to internal derangements of the knee. *MAGMA*, 10(3), 205-210.
145. Slimani S, Haddouche A, Beacharif I, et al (2013). Superiority of knee ultrasound over radiographs in osteophyte detection in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage*, 21, s63-s312.
146. Grassi W, Lamanna G, Farina A, et al (1999). Sonographic imaging of normal and osteoarthritis cartilage. *Semin arthritis rheum*, 28, 398-403.
147. Hayes C.W, Jamadar D.A, Welch G.W, et al (2005). Osteoarthritis of the knee: comparison of MR imaging findings with radiographic severity measurements and pain in middle-aged women. *Radiology*, 237, 998-1007.
148. Bilgici A, Dogan C, Cil E, et al (2009). Relationship between pain severity and magnetic resonance imaging features in patients with osteoarthritis of the knee. *Turk J rheumatol*, 25, 184-190.
149. Boegard T, Rudling O, Petersson I.F, et al (1998). Correlation between radiographically diagnosed osteophytes and magnetic resonance detected cartilage defects in the tibiofemoral joint. *Ann Rheum Dis*, 57, 401-407.
150. Guymer F, Baranyay F, Wluka A.F, et al (2007). A study of the prevalence and associations of subchondral bone marrow lesions in the knee of healthy, middle-aged women. *Osteoarthritis and cartilage*, 15, 1437-1442.
151. Kijowski R, Stanton P, Fine J, et al (2006). Subchondral bone marrow edema in patients with degenerations of the articular cartilage of the knee joint. *Radiology*, 238, 943-949.
152. Hunter D.J, Zhang Y, Niu J, et al (2006). Increase in bone marrow lesions associated with cartilage loss. *Arthritis rheum*, 54, 1529-1535.

153. Roemer F.W, Guermazi A, Javaid M.K, et al (2009). Change in MRI detected subchondral bone marrow lesions is associated with cartilage loss: The most study. A longitudinal multicentre study of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 68, 1461-1465.
154. Carrino J.A, Blum J, Parellada J.A, et al (2006). MRI of bone marrow edema like signal in the pathogenesis of subchondral cysts. *Osteoarthritis Cartilage*, 14, 1081-1085.
155. Bhattacharyya T, Gale D, Dewire P, et al (2003). The clinical importance of meniscal tears demonstrated by magnetic resonance imaging in osteoarthritis of the knee. *J bone Joint surg am*, 85, 4-9.
156. Baum T, Joseph G.B, Arulananden A, et al (2012). Association of MRI based knee cartilage T2 measurements and focal knee lesions with knee pain - data from the osteoarthritis initiative. *Arthritis care Res*, 64(2), 248-255.
157. Hunter D.J, Zhang Y.Q, Niu J.B, et al (2006). The association of meniscal pathologic changes with cartilage loss in symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis rheum*, 54, 795-801.
158. Crema M.D, Guermazi A, Li L, et al (2010). The association of prevalent medical meniscal pathology with cartilage loss in the medial tibiofemoral compartment over a 2 year period. *Osteoarthritis cartilage*, 18, 336-343.
159. Song I.H, Althoff C.E, Hermann K.G, et al (2008). Knee osteoarthritis. Efficacy of a new method of contrast enhanced musculoskeletal ultrasonography in detection of synovitis in patients with knee osteoarthritis in comparison with magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis*, 67, 19-25.
160. Laberge M.A, Baum T, Virayavanich W, et al (2012). Obesity increases the prevalence severity of focal knee abnormalities diagnosed using 3T

- MRI in middle-aged subjects - data from the osteoarthritis initiative. *Skeletal Radiol*, 41(6), 633-641.
161. Garver M.J, Focht B.C, Dials J, et al (2014). Weight status and differences in mobility performance pain symptoms and physical activity in older knee osteoarthritis patients. *Arthritis*, 375909.
 162. ElAyoubi N, Chaaya M, Mahfoud Z, et al (2013). Risk factor for incident symptomatic knee osteoarthritis: A populations based osteoarthritis controll study in Lebanon. *Int J Rheum Dis*, 16(2), 211-218.
 163. Gudbergsen H (2013). MRI in knee osteoarthritis. Application in diet intervention. *Dan Med J*, 60(3), B4594.
 164. Avasthi A, Sanghi D, Singh A, et al (2008). Significance of clinical parameters and role of clinical scoring systems in predicting severity of primary osteoarthritis knee. *The internet journal of orthopedic surgery*, 13(1).
 165. Cicuttini F.M, Baker J, Hart D.J, et al (1996). Association of pain with radiological changes in different compartments and views of the knee joint. *Osteoarthritis and cartilage*, 4, 143-147.
 166. Lanyon P, O'Reilly S, Jones A, et al (1998). Radiographic assessment of symptomatic knee osteoarthritis in the community: definition and normal joint space. *Ann Rheum Dis*, 57, 595-601.
 167. Hart D.J, Doyle D.V, Spector T.D (1999). Incidence and risk factor for radiographic knee osteoarthritis in middle-aged women. *Arthritis & Rheumatism*, 42(1), 17-24.
 168. Neogi T, Felson D, Niu J, et al (2009). Association between radiographic features of knee osteoarthritis and pain. *BMJ*, 339, b2844.
 169. Lethbridge-Ceiku M, Scotto W.W, Reichle R, et al (1995). Association of radiographic features of osteoarthritis of the knee with knee pain: data from the baltimore longitudinal study of aging. *Arthritis care res*, 8, 182-188.

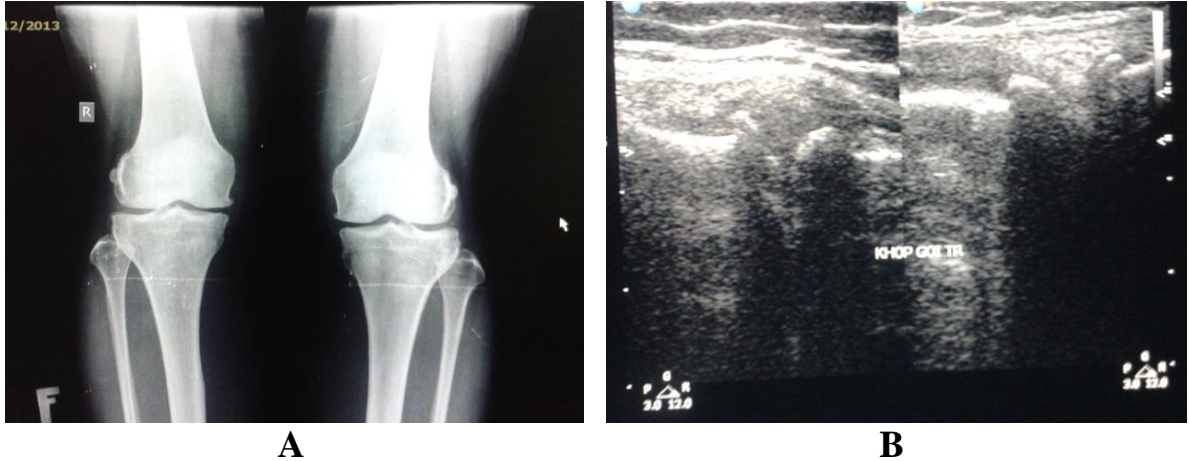
170. Duncan R, Peat G, Thomas E, et al (2008). How do pain and function vary with compartmental distribution and severity of radiographic knee osteoarthritis. *Rheumatology*, 47, 1704-1707.
171. Cubukcu D, Sarsan A, Alkan H (2012). Relationship between pain, function and radiographic findings in osteoarthritis of the knee: A cross sectional study. *Arthritis*, 984060.
172. Rupprecht T.N, Occhipka F, Luring C, et al (2007). Is there a correlation between the clinical, radiological and intrasurgical findings of osteoarthritis of the knee? A prospective study on 103 patients. *Z orthop unfall*, 145, 430-435.
173. Iqbal N.N, Haidri F.R, Motiani B, et al (2011). Frequency of factors associated with knee osteoarthritis. *JPMA*, 61, 786.
174. Haugen I.K, Mathiessen A, Engen C.N, et al (2012). Associations of osteoarthritis and pain- a within person knee, matched case control study. *Ann Rheum Dis*, 71, 694.
175. Zhang Y, Nevitt M, Felson D, et al (2011). Fluctuation of knee pain and changes in bone marrow lesions, effusions and synovitis on MRI: the MOST study. *Arthritis and Rheumatism*, 63.
176. Hauzeur J.P, Mathy L, De maertelaer V, et al (1999). Comparison between clinical evaluation and ultrasonography in detecting hyalarthrosis of the knee. *J Rheumatol*, 26(12), 2681-2683.
177. Ashraf A, Jali R, Fakheri M, et al (2014). Correlation between functional status and thickness of articular cartilage in ultrasonography in patients with knee osteoarthritis. *JPMR Sci*, 7, 64-67.
178. Schmidt W.A, Schmidt H, Schicke B, et al (2004). Standard reference values for musculoskeletal ultrasonography. *Ann Rheum Dis*, 63, 988-994.
179. Ashraf A, Jali R, et al (2014). Correlation between functional status and thickness of articular cartilage in ultrasonography in patients with knee osteoarthritis. *JPMRSci*, 17, 64-67.

180. Sowers M.F, Karvonen-Gutierrez C.A, Jacobson J.A, et al (2011). Association of anatomical measures from MRI with radiographically defined knee osteoarthritis score, pain, and physical functioning. *J bone Joint surg Am*, 93, 241-251.
181. Zanetti M.D, Bruder E, Romero J, et al (2000). Bone marrow edema pattern in osteoarthritis knee: Correlations between MR imaging and histologic findings. *Radiology*, 215, 835-840.
182. Felson D.T, Niu J, Guermazi A, et al (2007). Correlation of the development of knee pain with enlarging bone marrow lesions on magnetic resonance imaging. *Arthritis & Rheumatism*, 56, 2986-2992.
183. Sowers M.F, Hayes C, Jamadar D, et al (2003). Magnetic resonance-detected subchondral bone marrow and cartilage defect characteristics associated with pain and xray defined knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 11, 387-393.
184. Englund M, Niu J, Guermazi A, et al (2007). Effect of meniscal damage on the development of frequent knee pain aching or stiffness. *Arthritis Rheum*, 56, 4048-4054.
185. Ding C, Cicuttini F.M, Scott F, et al (2005). The association between age and knee structure change across sectional MRI based study. *Ann Rheum Dis*, 64, 4549-55).
186. Baum T, Stehling Ch, Joseph G.B, et al (2012). Changes in knee cartilage T2 values over 24 months in subjects with and without risk factors for knee osteoarthritis and their association with focal knee lesions at base line - data from the osteoarthritis initiative. *J Magn Reson Imaging*, 35(2), 370-378.
187. Ding C, Cicuttini F.M, Scott F, et al (2005). Knee structure alteration and body mass index. *Obesity research*, 13.

188. Amin S, Goggins J, Niu J, et al (2008). Occupation related squatting, kneeling and heavy lifting and the knee joint: A magnetic resonance imaging based study in men. *J Rheumatol*, 35(8), 1645-1649.
189. Gudbergesen H, Lohmander L.S, Jone G, et al (2013). Correlations between radiographic assessments and MRI features of knee osteoarthritis-a cross sectional study. *Osteoarthritis and cartilage*, 21, 535-543.
190. Hunter D.J, Zhang Y.Q, Tu X, et al (2006). Change in joint space width: hyaline articular cartilage loss or alteration in meniscus. *Arthritis & Rheumatism*, 54(8), 2488-2495.
191. Schiphof D, Oei H, Hofman A, et al (2014). Sensivity and associations with pain and body weight of an MRI definition of knee osteoarthritis compared with radiographic Kellgren and Lawrence criteria: A population-based study in middle-aged females. *Osteoarthritis and cartilage*, 22(3), 440-446.
192. Beattie K.A, Boulos P, Pui M, et al (2005). Abnormalities identified in the knee of asymptomatic volunteers using peripheral magnetic resonance imaging. *Osteoarthritis and cartilage*, 13, 181-186.
193. McCauley T.R, Kornaat P.R, Jee W-H (2001). Central osteophytes in the knee: Prevalence and association with cartilage defects on MR Imaging. *AJR*, 176, 359-364.
194. Ruta S, Catay E, Rosa J, et al (2012). Degenerative changes in patients with knee pain: A comparative study between ultrasound and conventional radiology. *American college of rheumatology Meeting abstracts*, 240.
195. Saarakkala S, Koski J.M, Waris S, et al (2011). Statistical comparison of non-invasive ultrasonography and radiography of knee joint to predict Arthroscopic findings for osteoarthritis. *ORS Annual Meeting*.

196. Abraham A.M, Goff L, Pearce M.S, et al (2011). Reliability and validity of ultrasound imaging of features of knee osteoarthritis in the community. *BMC musculoskeletal disorder*, 12, 70.
197. Podlipska J, Koski J.M, Pulkkinen P, et al (2013). In vivo quantitative ultrasound image analysis of femoral subchondral bone in knee osteoarthritis. *The scientific world journal*, 27, 1825-1862.
198. Mathiesen O, Konradsen L, Torp-Pedersen S, et al (2004). Ultrasonography and articular cartilage defects in the knee an invitro evaluation of the accuracy of cartilage thickness and defect size assessment. *Knee surg sports traumatol arthrosc*, 12, 440-443.

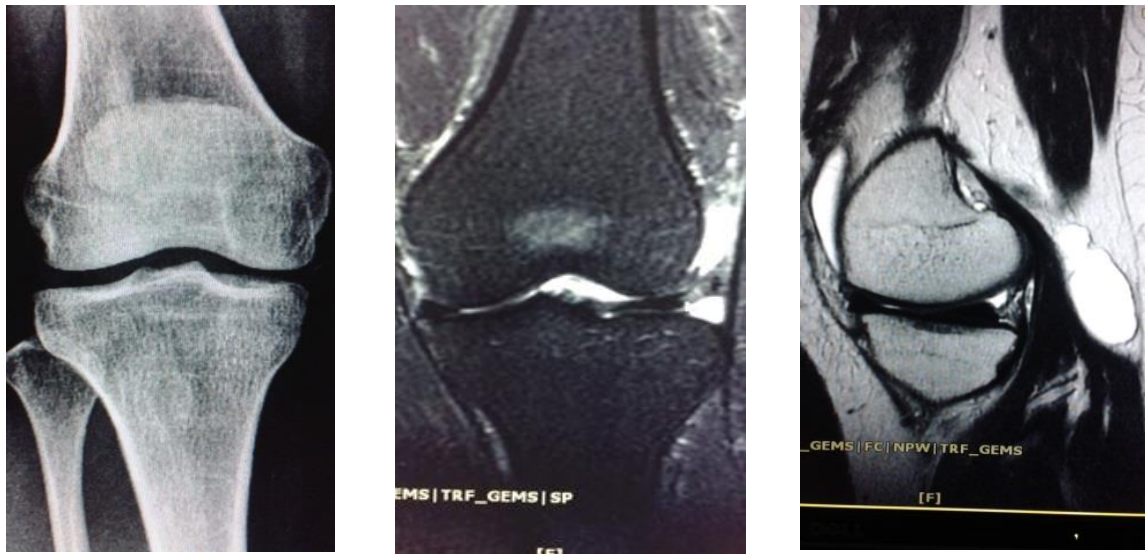
MỘT SỐ HÌNH ẢNH MINH HỌA CỦA BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU



Hình 1: Hình ảnh gai xương trên phim chụp Xquang (A) và siêu âm khớp gối trái (B). (Bệnh nhân Nguyễn Thị Bích Ng. – 56 tuổi)



Hình 2: Tổn thương sụn khớp, phù tủy xương trên cộng hưởng từ khớp gối trái. (Bệnh nhân Nguyễn Thị Bích Ng. – 56 tuổi).

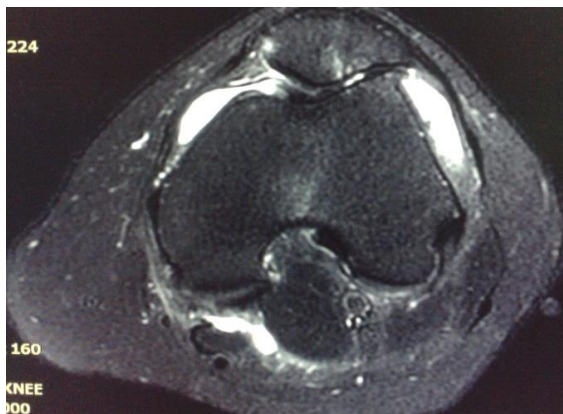


A

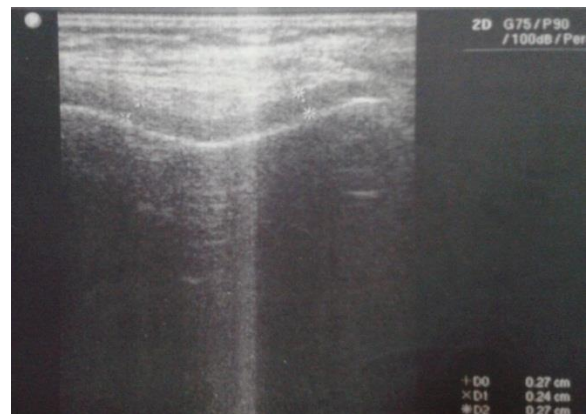
B

C

Hình 3: Tổn thương sụn khớp (B), kén khoeo (C) trên cộng hưởng từ.
 (Bệnh nhân Phan Châu Th. – 55 tuổi)



C

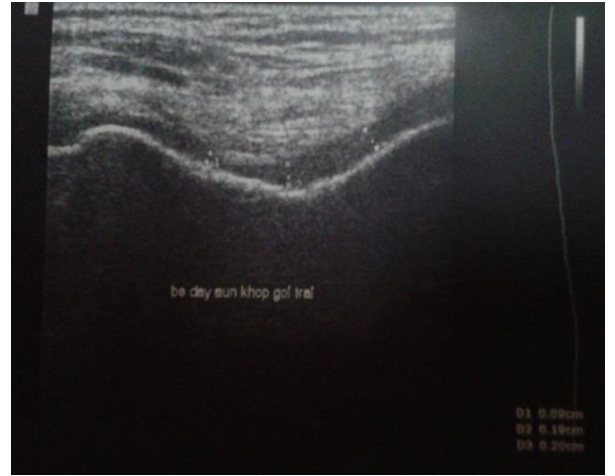


D

Hình 4: Cộng hưởng từ gai xương sau xương đùi (A), tổn thương sụn độ 1 trên siêu âm (B). (Bệnh nhân Phan Châu Th. – 55 tuổi).



A

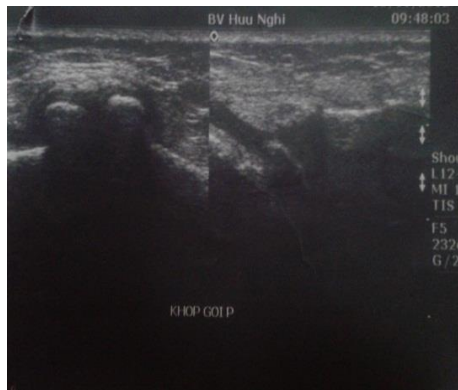


B

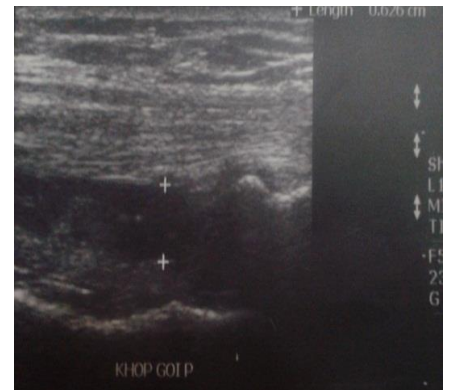
Hình 5: Hẹp khe khớp đùi chày trong trên Xquang (A) và tổn thương sụn độ 2B trên siêu âm khớp gối (B). (Bệnh nhân Nguyễn Văn Ch. 72 tuổi).



A

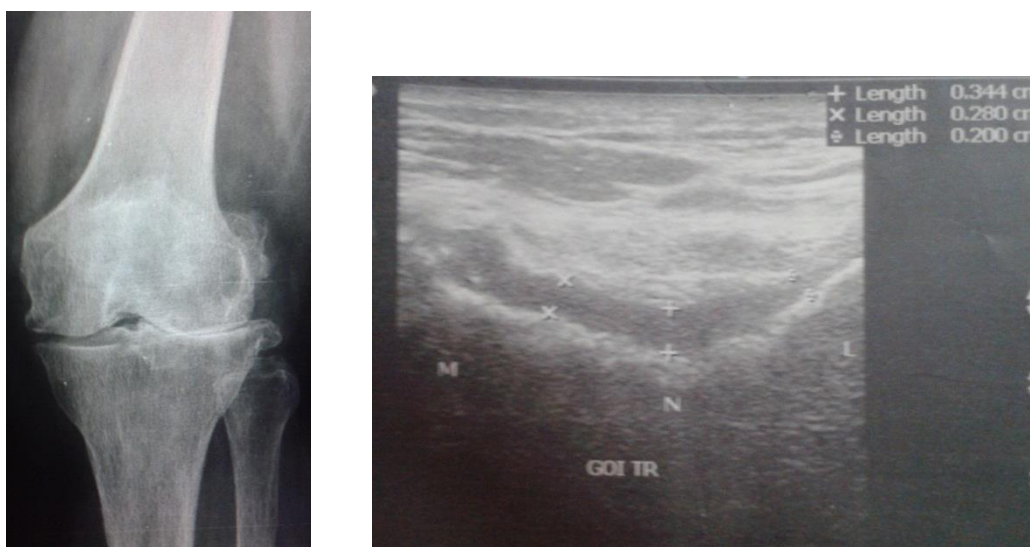


B



C

Hình 6: Hình ảnh gai xương (B), tràn dịch khớp gối (C) trên siêu âm.
(Bệnh nhân Ngô Thị Th. 65 tuổi)



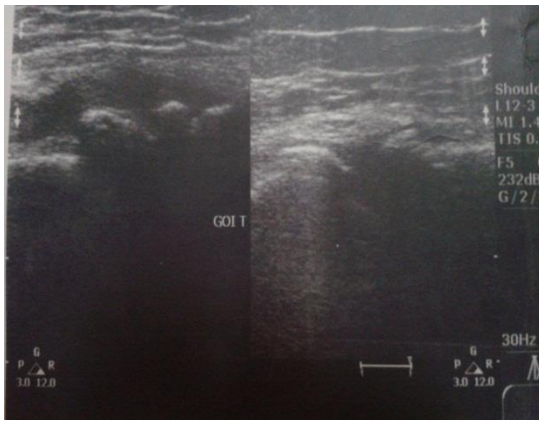
A

B

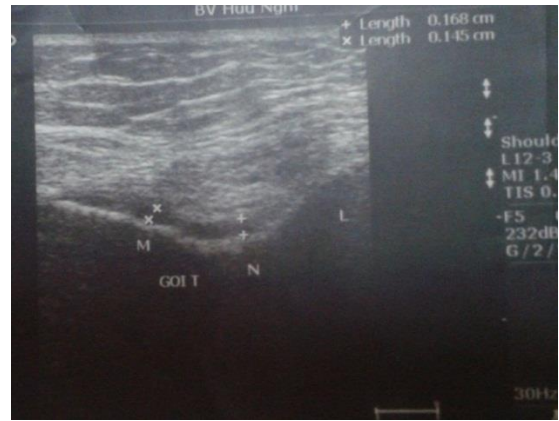
Hình 7: Hẹp khe khớp trên Xquang (A), tổn thương sụn khớp độ 2B trên siêu âm (B). (Bệnh nhân Trần Đình T. – 65 tuổi)



**Hình 8: Trật sụn chêm ngoài
(Bệnh nhân Trần Đình T. – 65 tuổi)**



A



B

Hình 9: Hình ảnh gai xương (A), mất hoàn toàn sụn khớp độ 3 (B) trên siêu âm khớp gối. (Bệnh nhân Nguyễn Thị Lệ Th. – 70 tuổi)



Hình 10: Rách sụn chêm trong (Bệnh nhân Triệu Quang Đ.- 58 tuổi)



Hình 11: Kén xương (Bệnh nhân Lê Văn Ng.- 79 tuổi)