

BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ LÂM SÀNG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ VIÊM KHỚP DẠNG THẤP BẰNG SIÊU ÂM DẪN CHẾ PHẨM OMEGAKA

HÀ HOÀNG KIÊM; NGUYỄN HỮU HUYỀN;
LÊ THỊ KIỀU HOA; PHAN KIM TOÀN;
BÙI THANH LỢI, TRỊNH TRỌNG ĐẠT
Bệnh viện 103;
PHẠM QUỐC LONG; Viện Khoa học và Công nghệ VN

TÓM TẮT

Mục tiêu: bước đầu đánh giá hiệu quả lâm sàng hỗ trợ điều trị viêm khớp dạng thấp của Omegaka được dẫn bởi siêu âm điều trị và các tác dụng không mong muốn của Omegaka. Đối tượng: 110 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp chia làm hai nhóm: nhóm nghiên cứu 80 BN và nhóm chứng bệnh 30BN. Phương pháp: tiến cứu, can thiệp, theo dõi dọc 3 tuần. Nhóm nghiên cứu sử dụng siêu âm dẫn chế phẩm Omegaka vào các khớp viêm, nhóm chứng sử dụng siêu âm điều trị đơn thuần. Cả hai nhóm điều trị nên như nhau, thời gian điều trị 3 tuần. Kết quả và kết luận: Omegaka làm giảm triệu chứng lâm sàng và phục hồi chức năng vận động của khớp tốt hơn so với nhóm chứng và không thấy có phản ứng phụ.

Từ khóa: Viêm khớp dạng thấp, siêu âm điều trị, Omegaka

STUDY OF CLINICAL EFFECT OF OMEGAKA ON THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS

110 patients with rheumatoid arthritis, in which 80 patients were treated by sonophoresis with Omegaka, 30 patients were treated by simple sonotherapy in 3 weeks. The results showed that: sonophoresis with Omegaka which released symptoms of rheumatoid arthritis and rehabilitation of joints were better than simple sonotherapy and had not reverse effects.

Keywords: Rheumatoid arthritis, sonotherapy, Omegaka.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh viêm khớp dạng thấp (VKDT) gặp 0,5-3% dân số là người lớn, chiếm 20% bệnh nhân (BN) điều trị ở các khoa khớp [1]. Các thuốc non-steroid và steroid làm giảm triệu chứng tốt nhưng có nhiều tác dụng không mong muốn, do đó không thể điều trị kéo dài. Vì vậy việc nghiên cứu các phương pháp điều trị và hỗ trợ điều trị mới vẫn đang được các tác giả quan tâm nghiên cứu. Từ những năm 80 của thế kỷ XX, Omega-3, một acid béo không no đa nối đôi được phát hiện có tác dụng chống viêm, giảm các phản ứng miễn dịch tốt, đã được nhiều tác giả nghiên cứu ứng dụng trong điều trị các bệnh viêm và bệnh miễn dịch mang lại kết quả tốt, trong đó có bệnh VKDT. Omegaka là Omega-3 được viện hóa học các hợp chất thiên nhiên tách chiết thành công từ vẹm xanh vùng biển Nha Trang, Khánh Hòa và được nhà máy dược phẩm số 2, công ty cổ phần dược TW Mediplantex bào chế dưới dạng cream, đã được kiểm định đạt tiêu chuẩn chất lượng cơ sở đề bởi ngoài da hỗ trợ điều trị các bệnh viêm và một số

bệnh có căn nguyên miễn dịch. Để đánh giá tác dụng của chế phẩm Omegaka trong điều trị VKDT, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu:

+ Đánh giá hiệu quả lâm sàng hỗ trợ điều trị VKDT của chế phẩm Omegaka bằng phương pháp siêu âm dẫn thuốc.

+ Đánh giá tính an toàn và tác dụng không mong muốn của chế phẩm Omegaka khi sử dụng ngoài da được dẫn bởi siêu âm.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng: Gồm 110 BN được chẩn đoán xác định VKDT giai đoạn I và II điều trị tại khoa Vật lý trị liệu và Phục hồi chức năng bệnh viện 103 từ tháng 8/2011 đến tháng 1/2013, chia ngẫu nhiên làm 2 nhóm: nhóm nghiên cứu 80BN, nhóm chứng bệnh 30BN.

+ Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: chẩn đoán VKDT theo tiêu chuẩn của ARA (1987) gồm 7 tiêu chuẩn, chẩn đoán xác định khi có từ 4 tiêu chuẩn trở lên [1]. Chẩn đoán giai đoạn VKDT theo Steinbrocker (4 giai đoạn) [1].

+ Tiêu chuẩn loại trừ: BN VKDT không có viêm các khớp lớn, BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp: Phương pháp tiến cứu, can thiệp theo dõi dọc 3 tuần, có đối chứng.

+ Phương pháp điều trị: điều trị nền cho cả hai nhóm: meloxicam 7,5mg uống 2 viên/ngày, paraffin và sóng ngắn điều trị các khớp viêm nhỏ (bàn ngón tay, ngón chân) mỗi ngày 1 lần. Nhóm nghiên cứu: điều trị bằng siêu âm dẫn chế phẩm Omegaka vào các khớp viêm lớn như gối, cổ chân, cổ tay, khuỷu tay. Nhóm chứng bệnh: điều trị siêu âm vào các khớp như nhóm nghiên cứu nhưng không dẫn chế phẩm Omegaka.

+ Phương tiện điều trị: máy siêu âm điều trị là SONOPULS-591 (Hà Lan) sử dụng đầu phát 3MHz, công suất 0,8W/cm², chế độ liên tục, thời gian 10ph/1 khớp, 1 lần/ngày. Với nhóm nghiên cứu bôi Omegaka lên vùng khớp trước khi điều trị siêu âm. Paraffin điều trị do Cục Quân y cấp hiện đang sử dụng điều trị tại khoa, Máy sóng ngắn SW-180 của hãng ITO (Nhật), sử dụng điện cực to, công suất 50W, thời gian 10 ph/lần, 1 lần/ngày.

+ Phương pháp đánh giá kết quả: Thời điểm đánh giá trước điều trị và sau khi kết thúc điều trị 3 tuần. Tiêu chuẩn đánh giá:

- Thời gian cứng khớp buổi sáng giảm >2/3 thời gian so với trước điều trị (ĐT): rất tốt, giảm 1/3-2/3: tốt, Giảm <1/3 thời gian: trung bình, không thay đổi: kém.

- Đau khớp: cho điểm theo thang điểm của Sternbach [dẫn qua 3]: không đau: 0 điểm, đau dữ dội đòi hỏi phải dùng thuốc giảm đau: 10 điểm. Nếu giảm >2/3 số điểm so với trước điều trị: rất tốt, giảm 1/3-2/3 số điểm: tốt, giảm <1/3 số điểm: trung bình, không giảm hoặc đau tăng: kém.

- Triệu chứng sưng, nóng đỏ: hết sưng, nóng, đỏ: rất tốt, Giảm nhiều: tốt, giảm ít: trung bình, không giảm: không sưng nóng đỏ: không sưng.

- Vận động khớp: đo tầm vận động chủ động (VĐCD) theo phương pháp zero bằng thước đo góc hai cạnh. Nếu VĐCD tăng >30o hoặc hết tầm không đau: rất tốt, VĐCD tăng 20o-30o hoặc hết tầm nhưng đau: trung bình, VĐCD tăng <10o không hết tầm do đau: kém.

- Đánh giá mức độ đau và khả năng hoạt động của khớp theo thang điểm Lequesne (1994): 0-4 điểm: nhẹ, 5-7 điểm: trung bình, 8-10 điểm: nặng, 11-13 điểm: rất nặng, >14 điểm: trầm trọng.

- Đánh giá chức năng vận động khớp theo thang điểm Oxford (1998): 0-19 điểm: giảm chức năng khớp nặng, 20-29 điểm: giảm chức năng khớp vừa, 30-39 điểm: giảm chức năng khớp nhẹ, 40-48 điểm: chức năng khớp bình thường.

+ Cận lâm sàng: xét nghiệm huyết học (HC, Hb, BC, TC), Sinh hóa máu (ure, creatinin, protein, triglyceride, cholesterol), men gan (SGOT, SGPT, GGT)

+ Theo dõi thay đổi tình trạng da vùng điều trị siêu âm.

+ Xử lý số liệu: tính tỉ lệ %, số trung bình cộng, so sánh tỉ lệ % và số trung bình cộng bằng phần mềm Epi.info 6.0

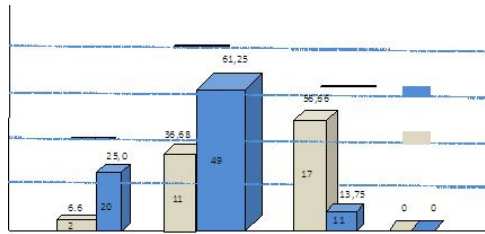
KẾT QUẢ

1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

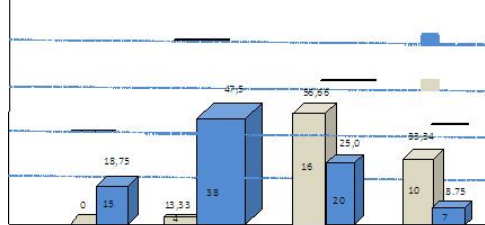
Bảng 1. Tuổi, giới, giai đoạn viêm khớp

Thông số	Nhóm chứng	Nhóm nghiên cứu	P
Nam: n (%)	7 (23,33)	17 (21,25)	>0,05
Nữ: n (%)	23 (76,67)	63 (78,75)	>0,05
Tuổi trung bình (x±SD)	54,2±3,4	55,7±4,2	>0,05
VKDT giai đoạn I: n (%)	8 (26,66)	16 (20)	>0,05
VKDT giai đoạn II: n (%)	22 (73,34)	64 (80)	>0,05

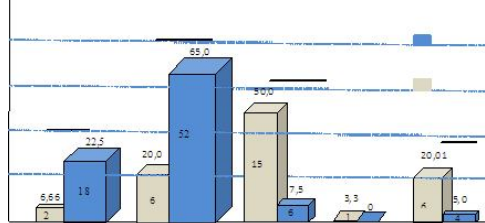
2. Kết quả lâm sàng



Biểu đồ 1. Mức độ giảm cứng khớp buổi sáng Giảm cứng khớp buổi sáng ở mức tốt và rất tốt: nhóm nghiên cứu cao hơn nhóm chứng (p<0,05).

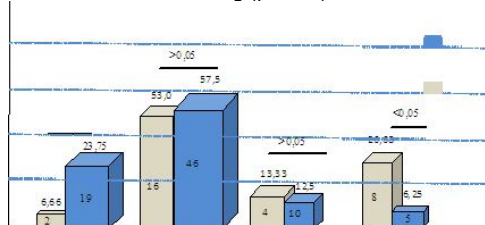


Biểu đồ 2. Mức độ giảm đau khớp Nhóm NC có 18,75% đạt rất tốt, nhóm chứng không có bệnh nhân nào. Mức tốt nhóm NC đạt cao hơn nhóm chứng (p<0,05).



Biểu đồ 3. Mức độ giảm sưng khớp

Giảm sưng khớp mức rất tốt và tốt ở nhóm nghiên cứu cao hơn nhóm chứng (p<0,05).



Biểu đồ 4. Mức độ phục hồi vận động chủ động của khớp Phục hồi khả năng vận động chủ động của khớp mức rất tốt ở nhóm nghiên cứu cao hơn nhóm chứng (p<0,05), mức kém nhóm nghiên cứu thấp hơn nhóm chứng.

Bảng 1. Đánh giá mức độ đau và khả năng hoạt động của khớp theo thang điểm Lequesne

Mức độ	Nhóm chứng (x±SD)		Nhóm nghiên cứu (x±SD)		p
	Trước ĐT (1)	Sau ĐT (2)	Trước ĐT (3)	Sau ĐT (4)	
Nhẹ	8 (26,66)	21 (70,0)	18 (22,5)	59 (73,75)	P2/1<0,05; P4/3<0,05
Trung bình	19 (63,33)	9 (30)	49 (61,25)	20 (25,0)	P2/1<0,05; P4/3<0,05
Nặng	3 (10,0)	0	13 (16,25)	1 (1,25)	
Rất nặng	0				
Tổng	30 (100)	30 (100)	80 (100)	80 (100)	

Trước nghiên cứu cả nhóm chứng và nhóm nghiên cứu không có bệnh nhân nào ở mức rất nặng và trầm trọng. Sau điều trị cả nhóm chứng và nhóm nghiên cứu mức độ nhẹ tăng lên, mức độ trung bình và nặng giảm rõ rệt (p<0,05).

Bảng 2. Đánh giá chức năng vận động khớp theo thang điểm Oxford (1998)

Mức độ	Nhóm chứng n (%)		Nhóm nghiên cứu n (%)		p
	Trước ĐT (1)	Sau ĐT (2)	Trước ĐT (3)	Sau ĐT (4)	
Bình thường	9 (30)	25 (83,33)	17 (21,25)	68 (85,0)	P2/1<0,05; P4/3<0,05
Giảm nhẹ	19 (63,33)	5 (16,66)	57 (71,25)	12 (15,0)	P2/1<0,05; P4/3<0,05
Giảm vừa	2 (6,66)	0	6 (7,5)	0	
Giảm nặng					
Tổng	30 (100)	30 (100)	80 (100)	80 (100)	

Trước nghiên cứu cả nhóm chứng và nhóm nghiên cứu không có bệnh nhân nào ở mức giảm chức năng khớp nặng. Sau điều trị cả nhóm chứng và nhóm nghiên cứu chức năng khớp bình thường tăng, không còn bệnh nhân nào chức năng khớp giảm vừa (p<0,05).

3. Kết quả cận lâm sàng

Bảng 3. Các thông số huyết học

Nhóm	HC (T/l)	Hb (g/l)	Htc (l/l)	BC (G/l)	TC (G/l)
Nhóm chứng					
Trước ĐT	4,6±0,53	128,6±6,92	0,34±0,04	7,4±1,3	293±16,5
Sau ĐT	4,3±3,71	130,43±5,43	0,36±0,05	7,6±1,5	284±18,6
p	>0,05	>0,05	>0,05	0,05	>0,05
Nhóm NC					
Trước ĐT	4,3±0,23	135,1±6,9	0,31±0,06	8,4±1,4	271,4±28,3
Sau ĐT	4,8±0,31	132,6±8,4	0,36±0,03	7,8±1,32	287,5±25,7
p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Không có sự khác biệt về các thông số huyết học trước và sau điều trị ở cả hai nhóm.

Bảng 4. Các thông số sinh hóa

Thông số	Protein (g/l)	Glucose (mmol/l)	Ure (mmol/l)	Creatinin (μmol/l)	A. Uric (μmol/l)	Trigly (mmol/l)	Cholesterol Mmol/l)
Nhóm Chứng							
Trước ĐT	70,3±3	5,2±0,6	4,2±1,3	86,3±12,1	316±6,7	1,2±0,8	4,3±0,5
Sau ĐT	72,1±5	5,7±0,4	3,9±1,4	94,8±8,6	357±4,3	1,6±0,3	4,8±0,3
p	>0,05	0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Nhóm NC							
Trước ĐT	69,8±7,2	4,8±0,7	4,5±1,2	94,3±8,7	327±14,2	1,4±0,7	4,2±0,8
Sau ĐT	71,3±2,4	5,1±0,3	4,6±1,5	87,6±8,3	412±8,6	1,2±0,5	4,6±0,5
p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Không có sự khác biệt về các thông số sinh hóa trước và sau điều trị ở cả hai nhóm.

Bảng 5. Men gan

Thông số	Nhóm chứng (U/l)	Nhóm nghiên cứu (U/l)	p
SGOT	25,3±11,4	28,9±8,6	>0,05
SGPT	29,1±7,4	24,8±6,7	>0,05
GGT	31,3±11,2	29,4±12,5	>0,05

Không có sự khác biệt về men gan trước và sau điều trị ở cả hai nhóm.

4. Phản ứng da tại vùng điều trị

- + Không thấy có dị ứng hay biểu hiện khác thường
- + Nhược điểm duy nhất là có mùi tanh

BÀN LUẬN

1963 người ta phát hiện a.arachidonic (một omega-6) có trong thành phần lipid màng tế bào được chuyển hóa thành các chất tiền viêm prostaglandin. 1992 William EM, Lands công bố một bài báo tổng hợp các công trình nghiên cứu về omega-3 cho thấy omega-3 cũng chuyển hóa để tạo thành prostaglandin nhưng với tốc độ chậm hơn a.arachidonic nhiều. Nếu omega-3 và omega-6 cùng có mặt thì omega-3 sẽ cạnh tranh với omega-6 và làm giảm tốc độ tổng hợp các prostaglandin viêm. Một loạt các công trình nghiên cứu ứng dụng omega-3 vào điều trị các bệnh viêm và bệnh có cơ chế miễn

dịch được các tác giả nước ngoài thực hiện cho thấy hiệu quả chống viêm và giảm các phản ứng miễn dịch của omega-3. Kremer [3] đã nghiên cứu ứng dụng omega-3 trong điều trị viêm khớp dạng thấp cho thấy đã làm giảm được triệu chứng cứng khớp buổi sáng, giảm đau, giảm nề, tăng khả năng vận động khớp và giảm số khớp viêm khác biệt so với nhóm chứng. Tiếp sau đó có ít nhất 13 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng [5] cho thấy lợi ích của uống omega-3 trong điều trị viêm khớp dạng thấp. Các nghiên cứu đều cho thấy triệu chứng viêm và số lượng khớp viêm giảm, giảm được liều thuốc chống viêm non-steroid, giảm triệu chứng cứng khớp buổi sáng. Ở trong nước chúng tôi chưa thấy có tác giả nào nghiên cứu ứng dụng omega-3 trong điều trị viêm khớp dạng thấp. Năm 2008 nhóm tác giả khoa VLTL-PHCN bệnh viện 103 [2] đã nghiên cứu ứng dụng siêu âm dẫn chế phẩm omega-3 vào khớp viêm để điều trị VKDT. Nghiên cứu gồm 72 BN chia 3 nhóm: nhóm 1 gồm 32 BN dùng siêu âm dẫn chế phẩm omegaKA do viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên, viện Khoa học và Công nghệ VN sản xuất, nhóm 2 gồm 20 BN dùng siêu âm dẫn omega-3 do Nga sản xuất, nhóm 3 (nhóm chứng) gồm 20 BN chỉ dùng siêu âm điều trị đơn thuần. Kết quả cho thấy siêu âm dẫn chế phẩm omegaKA có tác dụng điều trị tương tự omega-3 do Nga sản xuất và tốt hơn nhóm chứng, làm giảm thời gian cứng khớp buổi sáng, giảm đau, giảm sưng, tăng tầm vận động khớp sau 2 tuần điều trị.

Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng omega-3 do viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên, viện Khoa học và Công nghệ VN sản xuất và được nhà máy dược phẩm số 2, công ty cổ phần dược TW Mediplantex bào chế dưới dạng cream dùng ngoài da. Siêu âm điều trị là kỹ thuật kinh điển ở các khoa VLTL vẫn được sử dụng điều trị các khớp viêm trong VKDT, nếu kết hợp với thuốc, siêu âm còn có tác dụng dẫn thuốc vào sâu trong tổ chức. Kết quả nghiên cứu được theo dõi trước và sau điều trị dựa trên các thông số lâm sàng bằng cách áp dụng các bảng điểm, chúng tôi thấy nhóm BN nghiên cứu có tỉ lệ giảm đau, giảm thời gian cứng khớp buổi sáng, giảm sưng, tăng tầm vận động khớp và chức năng hoạt động của khớp tốt hơn có ý nghĩa so với nhóm

chứng. Không thấy có tác dụng không mong muốn của omegaka trên các thông số huyết học, sinh hóa, men gan, và tại chỗ.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu 110 bệnh nhân VKDT, trong đó 30 BN điều trị bằng siêu âm đơn thuần làm đối chứng và 80 BN được điều trị bằng siêu âm dẫn chế phẩm omegaka, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Omegaka được dẫn bởi siêu âm có tác dụng hỗ trợ điều trị VKDT tốt, cụ thể:

+ Làm giảm thời gian cứng khớp buổi sáng ở 100% số BN, trong đó rất tốt 25%, tốt 61,25%, ($p < 0,05$).

+ Làm giảm triệu chứng đau khớp ở mức rất tốt 18,75%, tốt 47,5%, ($p < 0,05$)

+ Làm giảm triệu chứng sưng khớp mức tốt 22,5%, tốt 65%, ($p < 0,05$)

+ Tăng tầm vận động chủ động của khớp mức rất tốt 23,75%, tốt 57,5%, ($p < 0,05$)

+ Giảm đau và khả năng hoạt động khớp tăng (theo thang điểm Lequesne)

+ Chức năng vận động khớp tốt lên (theo thang điểm Oxford)

2. Siêu âm dẫn chế phẩm Omegaka điều trị VKDT không thấy có tác dụng phụ theo dõi trên các thông số huyết học, sinh hóa máu, men gan, không gây phản ứng tại chỗ. Khó chịu duy nhất là có mùi tanh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Ngọc Ân (1996). Bệnh Khớp. NXB YH, tr 101-119.

2. Hà Hoàng Kiệt, Phạm Quốc Long, Nguyễn Hữu Huyền, Phan Kim Toàn (2008). Nghiên cứu kết quả điều trị viêm khớp dạng thấp bằng siêu âm dẫn chế phẩm omegaKA. Tạp chí Y Dược học Quân sự. Vol 33, No 3/2008, tr 89-95.

3. Echtermach JL (1987). Pain. Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London, Melbourne. P 44-66.

4. Kremer JM, Jubis W, Michalek A, Rynes RI, et al (1987). Fish oil fatty acid supplementation in active rheumatoid arthritis. A double-blinded, controlled, cross over study, Ann Intern Med. P 497-503.

5. Simopoulos AP (1999). Essential fatty acid in health and chronic disease. Ane J Clin Nutr, Vol 70, No 3, p 560-569.