**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Thoái hóa khớp là hậu quả của quá trình cơ học và sinh học làm mất cân bằng giữa tổng hợp và huỷ hoại của sụn và xương dưới sụn. Việc điều trị bệnh hiện nay là gánh nặng rất tốn kém cho cá nhân người bệnh nói riêng và toàn xã hội nói chung với chi phí điều trị cao, hiệu quả chưa đạt được như mong muốn. Các phương pháp điều trị hiện nay chủ yếu là điều trị triệu chứng, giảm đau và cải thiện chức năng vận động của khớp chứ chưa tác dụng vào sụn khớp thoái hóa là nguyên nhân chính của bệnh. Hơn nữa việc dùng thuốc kéo dài đặc biệt các thuốc chống viêm, giảm đau dẫn đến nhiều biến chứng như viêm loét dạ dày hành tá tràng, xuất huyết tiêu hóa, tăng huyết áp, tổn thương gan, thận… trong đó có biến chứng nặng có thể gây tử vong.

Như vậy cần tìm ra một kỹ thuật điều trị mới, tác động tới sụn khớp theo hướng bảo tồn khớp một cách tự nhiên, độc lập hoặc phối hợp tốt với các phương pháp điều trị hiện tại nhằm đem lại kết quả cao trong điều trị bệnh, hạn chế các biến chứng và nhu cầu thay khớp nhân tạo. Liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu (PRP- Platelet Rich Plasma) tự thân đã mở ra một hướng mới để điều trị thoái hóa khớp: điều trị bảo tồn khớp một cách tự nhiên, sinh lý nhất. Gần đây nhiều nghiên cứu trên thế giới đã đánh giá hiệu quả của liệu pháp trên trong điều trị bệnh thoái hóa khớp và cho kết quả tốt, đặc biệt khi so sánh với liệu pháp bổ xung chất nhờn cũng như giả dược, đồng thời các tác dụng không mong muốn của liệu pháp thường nhẹ. Ở Việt Nam chưa có các nghiên cứu hệ thống về sử dụng liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu tự thân trong điều trị bệnh thoái hóa khớp gối nguyên phát. Vì vậy chúng tôi đã tiến hành thực hiện đề tài “Nghiên cứu điều trị bệnh thoái hóa khớp gối nguyên phát bằng liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu tự thân” với hai mục tiêu:

1. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh thoái hóa khớp gối nguyên phát.
2. Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu tự thân trong điều trị bệnh thoái hóa khớp gối nguyên phát.

**\*Tính cấp thiết của đề tài**: tìm một biện pháp điều trị an toàn, hiệu quả, tự nhiên hợp sinh lý, góp phần điều trị bệnh thoái hóa khớp gối (THKG), hạn chế những biến chứng toàn thân hay tại chỗ có thể gặp trong quá trình điều trị.

**\*Những đóng góp mới của luận án**: Lần đầu tiên nghiên cứu ứng dụng liệu pháp PRP tự thân trong điều trị bệnh THKG gối nguyên phát giai đoạn 2-3 tại Việt Nam. Kết quả nghiên cứu cho thấy hiệu quả điều trị của liệu pháp PRP: trên lâm sàng: giảm đau và cải thiện tốt chức năng khớp gối thông qua thang điểm VAS và WOMAC ở cả 2 thời điểm sau 6 và 12 tháng điều trị. Cận lâm sàng: cải thiện một phần bề dày sụn khớp thông qua đánh giá trên siêu âm và cộng hưởng từ. Tác dụng không mong muốn: đau và viêm/ tràn dịch khớp gặp với tỷ lệ tương đương điều trị bằng tiêm bổ xung chất nhờn, mức độ nhẹ và ngắn ngày, thường tự khỏi. Ngoài ra còn nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, x quang, siêu âm và cộng hưởng từ khớp gối thoái hóa nguyên phát giai đoạn 2-3 và đặc điểm về huyết học và nồng độ yếu tố tăng trưởng TGF-β1 trong huyết tương giàu tiểu cầu tự thân tách theo phương pháp ACP của Arthrex.

**NỘI DUNG CỦA LUẬN ÁN**

Luận án gồm 140 trang: Đặt vấn đề (2 trang), chương 1: Tổng quan (36 trang), chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (21 trang), chương 3: Kết quả nghiên cứu (35 trang), chương 4: Bàn luận (43 trang), Kết luận (2 trang), Kiến nghị (1 trang). Trong luận án có 34 bảng, 7 biều đồ, 1 sơ đồ, 11 hình. Luận án có 168 tài liệu tham khảo, trong đó có 30 tài liệu tiếng Việt, 138 tài liệu tiếng Anh.

**CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN**

**1.1. ĐẠI CƯƠNG VỀ BỆNH THOÁI HÓA KHỚP GỐI**

**1.1.1. Nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh và vai trò của PRP trong điều trị bệnh thoái hoá khớp**

THK là tổn thương thoái hóa tiến triển chậm, tăng dần của sụn khớp, gây ra bởi sự kết hợp của rất nhiều yếu tố khác nhau như yếu tố gen, chuyển hóa, sinh hóa và cơ sinh học kèm theo các quá trình viêm xảy ra thứ phát. Khớp trong THK do sự mất cân bằng của các yếu tố gây thoái hóa: quá tải khớp, vi chấn thương khớp, các chất trung gian hóa học gây viêm: IL-1, TNF-α, Il-17, Il-18... với các yếu tố bảo vệ: các yếu tố tăng trưởng IGF-1, TGF-β và BMPs, các cytokin như Il-4, IL-10, IL-13 và IL-1ra, IL-6. PRP chứa các yếu tố tăng trưởng và các cytokine chống viêm/ chống dị hóa và điều hòa sinh tổng hợp chất nền sụn khớp như IL-1ra, IL-4, IL-10, chính vì vậy liệu pháp PRP là một hướng mới để điều trị THK: vừa chống viêm vừa tác động tới sụn khớp theo hướng bảo tồn khớp một cách tự nhiên.

**1.1.2. Chẩn đoán bệnh thoái hoá khớp gối**

***1.1.2.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán***

Chẩn đoán THK gối nguyên phát theo tiêu chuẩn ACR 1991, có độ nhậy 94%, độ đặc hiệu 88%.

***1.1.******2.2. Các phương pháp thăm dò hình ảnh***

XQ điển hình của THK bao gồm 5 đặc điểm: Hẹp khe, gai xương, tổn thương bề mặt xương, xơ xương dưới sụn, nang xương dưới sụn. Chẩn đoán mức độ THKG trên X quang theo Kellgren-Lawrence chia 4 giai đoạn.

Cộng hưởng từ khớp gối (MRI): đánh giá tốt các tổn thương sụn và các tổn thương khác như màng hoạt dịch, xương dưới sụn, sụn chêm, dây chằng…

Siêu âm khớp (SÂ): đánh giá được bề dày sụn, tình trạng viêm màng hoạt dịch, tràn dịch khớp, kén khoeo chân…

**1.1.3. Điều trị bệnh thoái hóa khớp gối**

Các biện pháp điều trị bao gồm: điều trị không dùng thuốc, điều trị nội khoa dùng thuốc (trong đó có tiêm nội khớp gối chất nhờn acid hyalorunic-HA) và điều trị ngoại khoa.Hiện nay chưa có một biện pháp điều trị bằng thuốc nào có thể làm ngừng sự tiến triển của tình trạng hủy khớp do thoái hóa.

Các biện pháp điều trị mới như huyết tương giàu tiểu cầu, gen trị liệu và tế bào gốcvới mục đích là hướng tới điều trị tổn thương căn bản của sụn, tức là hướng tới điều trị nguyên nhân của bệnh THK.

**1.2. LIỆU PHÁP HUYẾT TƯƠNG GIÀU TIỂU CẦU TỰ THÂN**

**1.2.1. Huyết tương giàu tiểu cầu**

Huyết tương giàu tiểu cầu (PRP) là một thể tích huyết tương tự thân có nồng độ tiểu cầu cao gấp 2-8 lần mức cơ bản trong máu tĩnh mạch. Tiểu cầu có vai trò trong quá trình làm lành, sửa chữa vết thương. Khi tiểu cầu được hoạt hóa sẽ dẫn đến quá trình ly giải các hạt α của tiểu cầu, từ đó giải phóng ra nhiều loại protein có vai trò quan trọng đối với quá trình làm lành vết thương hay tổn thương (*phần 1.1.1*).

**1.2.2. Tình hình nghiên cứu sử dụng huyết thương giàu tiểu cầu tự thân trong điều trị bệnh thoái hóa khớp gối**

PRP có rất nhiều ứng dụng trên lâm sàng với tác dụng chung là thúc đẩy nhanh quá trình lành vết thương, rút ngắn thời gian điều trị bệnh, làm giảm nhiễm trùng sau phẫu thuật, giảm đau và mất máu. Trong chuyên ngành cơ xương khớp từ 20 năm nay đã ứng dụng PRP rất nhiều trong các lĩnh vực chấn thương thể thao: viêm gân và các điểm bám tận như viêm lồi cầu ngoài- lồi cầu trong xương cánh tay, viêm lồi củ xương chầy, viêm cân gan chân, viêm gân gót, bệnh lý rách gân bao xoay… Trong khoảng 5-7 năm trở lại đây, liệu pháp PRP tự thân đã được nghiên cứu sử dụng rất nhiều trong điều trị các bệnh lý có tổn thương sụn khớp nói chung và THKG nói riêng cho kết quả tốt cùng rất ít tác dụng phụ.

**CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU**

**2.1.1. Cỡ mẫu**

Công thức tính cỡ mẫu so sánh hai tỉ lệ sử dụng trong thử nghiệm lâm sàng cho nghiên cứu thuần tập có nhóm chứng:



Trong đó λ­1­­: tỷ lệ cải thiện triệu chứng đau thành công sau 2 tháng điều trị ở nhóm điều trị PRP là 33,4%, λ­2­: tỷ lệ tương ứng ở nhóm điều trị HA là 10% (theo nghiên cứu của Sanchez-2008), : giá trị trung bình của λ­1 ­và λ­2, α: độ tin cậy (α = 5), 1-β: lực mẫu (ở đây lực mẫu là 80%), β là sai lầm loại 2, k: hệ số tỷ lệ giữa hai nhóm nghiên cứu và nhóm chứng, ở đây lấy k= 1, tức 1 bệnh nhân nghiên cứu cần 1 bệnh nhân nhóm chứng. Kết quả n= 32. Nghiên cứu của chúng tôi chọn được 84 BN với 122 khớp gối thoái hóa trong đó có 45 BN (65 khớp gối) nhóm can thiệp và 39 BN (57 khớp gối) nhóm chứng.

**2.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn**

* BN trên 40 tuổi.
* Được chẩn đoán THKG nguyên phát theo tiêu chuẩn ACR 1991.
* Thời gian đau khớp gối mạn tính kéo dài trên 3 tháng.
* Có thang điểm VAS khi đánh giá mức độ đau khớp gối trên 6/10 điểm.
* Đau không kiểm soát được dù đã áp dụng ít nhất 2 liệu pháp điều trị dưới đây trở lên: tiêm corticoid tại chỗ, tiêm acid hyalorunic tại chỗ, dùng thuốc giảm đau chứa paracetamol, thuốc chống viêm giảm đau không steroid, liệu pháp vật lý trị liệu, châm cứu, đeo dụng cụ trợ giúp khớp gối, thay đổi lối sống.
* Giai đoạn bệnh: chụp Xquang khớp gối ở giai đoạn 2, 3 theo phân loại của Kellgren và Lawrence.
* Đồng ý tham gia nghiên cứu.

**2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ**

- Thoái hóa khớp gối thứ phát

* Mắc các bệnh lý hệ thống nặng không kiểm soát được.
* Nồng độ Hemoglobin máu dưới 110g/l.
* Tiểu cầu máu dưới 150.000 /mm3.
* Thai nghén.
* Tiêm corticoid/ acid hyaluronic tại khớp gối tổn thương với mũi tiêm gần nhất trong vòng 6 tuần trước khi bắt đầu tham gia nghiên cứu.
* Tiền sử phẫu thuật kể cả nội soi khớp gối hay nhiễm khuẩn khớp gối thoái hóa.
* XQ có THKG giai đoạn 1, 4 theo phân loại Kellgren và Lawrence.
* Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

**2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

* Tiến cứu, can thiệp theo dõi dọc có nhóm chứng.
* Địa điểm nghiên cứu: Khoa Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 8/2011 đến tháng 6/2015.

**2.2.1. Quy trình nghiên cứu**

***2.2.1.1. Lựa chọn BN*** đủ tiêu chuẩn ở phần đối tượng nghiên cứu, chia làm 2 nhóm theo cách kiểu lấy mẫu thuận tiện:

* Nhóm can thiệp điều trị bằng PRP: gồm 45 bệnh nhân (BN) với 65 khớp gối, điều trị bằng tiêm PRP vào khớp gối thoái hóa.
* Nhóm chứng điều trị bằng acid hyalorunic (HA): gồm 39 BN với 57 khớp gối có cùng đặc điểm như nhóm can thiệp.

***2.2.1.2. Tất cả các bệnh nhân được khám lâm sàng, làm các xét nghiệm cận lâm sàng*** theo các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Các triệu chứng cơ năng, thực thể.

- Đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS.

- Đánh giá khả năng vận động khớp gối theo thang điểm WOMAC.

- Chụp X quang khớp gối ở hai tư thế thẳng nghiêng. Đọc kết quả do BS Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Bạch Mai được tập huấn trước đọc và không biết về tình trạng lâm sàng và cận lâm sàng của BN đảm nhiệm.

- ***Siêu âm*** khớp gối bằng kỹ thuật theo hướng dẫn của EULAR và đọc kết quả do BS Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai được tập huấn trước và không biết về tình trạng LS và cận lâm sàng của BN thực hiện.

- ***Chụp cộng hưởng từ*** khớp gối: sử dụng máy MRI có từ lực 1.5 Tesla, do hai bác sỹ chuyên khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Bạch Mai được tập huấn protocol đọc và không biết về tình trạng lâm sàng và cận lâm sàng của BN thực hiện. Đánh giá theo thang điểm KOSS, đo bề dày sụn khớp theo protocol bệnh viện Bạch Mai.

- Phân tích đặc điểm tế bào và định lượng TGF-β1 trong PRP và máu toàn phần (theo kỹ thuật ELISA).

***2.2.1.3. Các can thiệp điều trị***

**Nhóm nghiên cứu được:**

Lấy 15 ml máu tĩnh mạch ngoại biên cho điều trị 1 khớp gối, tách PRP theo quy trình kỹ thuật ACP của hãng Arthrex. Lấy 6ml PRP tiêm vào khớp gối (lượng PRP còn lại dùng định lượng TGF-β1). Liệu trình tiêm PRP: gồm 03 mũi, cách 1 tuần tiêm 1 mũi.

**Nhóm chứng tiêm acid hyaluronic (Hyalgan):**

Thuốc HA (Hyalgan) của hãng Fidia, Itali, mỗi ống tiêm 2 ml chứa 20 mg sodium hyalorunate trọng lượng phân tử thấp (500-730 kDalton). Liệu trình tiêm: gồm 03 mũi, cách 1 tuần tiêm 1 mũi.

**Các nhóm nghiên cứu và nhóm chứng đều theo hướng dẫn:**

Không dùng thuốc chống viêm không steroid và các thuốc chống THK tác dụng chậm thuộc nhóm glucosamin, chondroitin, ức chế interleukin-1. Hướng dẫn thay đổi lối sống. Trường hợp BN đau nhiều: cho BN uống thuốc giảm đau Tylenol 650mg liều 1- 3v/ ngày, mỗi lần 1v. Trường hợp có dịch khớp gối thì hút hết dịch khớp rồi mới tiêm PRP hoặc Hyalgan.

***2.2.1.4. Theo dõi, đánh giá kết quả điều trị thông qua các chỉ số lâm sàng, hình ảnh***

 **Khám LS:** tại các thời điểm từ T0, T1, T2, T6, T10, T26, T52.

 **Siêu âm:** T0, T1, T2, T6, T10, T26, T52: siêu âm đánh giá tình trạng dịch, màng hoạt dịch viêm; trong đó thời điểm T0, T26 và T52 sẽ đánh giá bề dày sụn khớp.

 **Chụp XQ, MRI**: T0, T26, T52.

 **Mức độ hài lòng:** T26, T52.

***2.2.1.5. Đánh giá tác dụng không mong muốn của liệu pháp PRP và acid hyalorunic***

Tính an toàn của liệu pháp bao gồm các tác dụng không mong muốn có liên quan đến biện pháp điều trị được ghi nhận và xử trí tai biến (nếu xảy ra) tại bất kỳ thời điểm nào trong khoảng 1 năm theo dõi.

Các tai biến tại khớp: Viêm màng hoạt dịch khớp và/hoặc tràn dịch khớp đánh giá trên lâm sàng, siêu âm; Đau tăng sau tiêm; Nhiễm khuẩn phần mềm quanh khớp, viêm khớp nhiễm khuẩn; Chảy máu khớp; Triệu chứng toàn thân: nhức đầu, chóng mặt, mẩn ngứa, sốc.

Các BN bỏ điều trị sẽ được đánh giá tại các thời điểm trước khi bỏ điều trị và tìm hiểu nguyên nhân bỏ điều trị.

**2.3. XỬ LÝ SỐ LIỆU**

Xử lý bằng chương trình IBM SPSS 20.0 và STATA 10.0, ý nghĩa các thuật toán được nhận định theo phương pháp thống kê y học.

**CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM NGHIÊN CỨU**

**3.1.1 Đặc điểm chung về nhân trắc và lâm sàng**

**Tóm tắt Bảng 3.1, 3.4, 3.5 và biểu đồ 3.1**

Có 84 BN gồm 68 nữ và 16 nam, nhóm tiêm PRP 45, tiêm HA 39.

Tuổi trung bình nhóm PRP 59,7±7,16 (46-75), nhóm HA 62,5 ± 8,67 (47-82), nhóm chung 61,0 ± 7,98 (46-82) tuổi.

Số khớp gối can thiệp là 122 khớp trong đó 65 khớp nhóm PRP (có 25 BN tiêm 1 khớp, 20 BN tiêm 2 khớp), nhóm HA có 57 khớp (21 BN tiêm 1 khớp, 18 BN tiêm 2 khớp).

Thời gian mắc bệnh trung bình nhóm PRP 40 ± 36,9 (6-168) tháng, nhóm HA là 35 ± 29,8 (6-120), nhóm chung là 37 ± 33,7 (6- 168) tháng.

Nhóm PRP có 36 khớp giai đoạn 2, 29 khớp giai đoạn 3; nhóm HA tương ứng là 29 khớp giai đoạn 2, 28 khớp giai đoạn 3.

Điểm VAS trung bình nhóm PRP là 6,82 ± 0,89 (6-9), nhóm HA là 6,82 ± 0,82 (6-8); điểm WOMAC chung trung bình nhóm PRP là 38,3± 10,8 (18- 68), nhóm HA là 36,1 ± 11,46 (14- 61).

Nhận xét:không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các chỉ số nhân trắc, lâm sàng trước điều trị giữa 2 nhóm tiêm PRP và tiêm HA.

**3.2. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG**

**3.2.1. Triệu chứng lâm sàng**

***3.2.1.1. Triệu chứng cơ năng***

**Tóm tắt Bảng 3.6**

Đau kiểu cơ học 119 khớp (97,5%), kiểu viêm 3 (2,5%); Đau khi ngủ 83 (68%); Đau khi nghỉ ngơi 57 (54,9%); Đau khi đứng 109 (89,3%); Đau khi đi bộ 121 (99,2%) trong đó đau khi đi một đoạn 85 (69,7%), đau ngay khi đi 36 (29,5%); Đau khi leo cầu thang 122 (100%); Đau khi chuyển tư thế 73 (59,8%); Dấu hiệu phá gỉ khớp 92 (75,4%).

***3.2.1.2. Triệu chứng thực thể***

**Tóm tắt Bảng 3.7**

 Lục khục khớp 110 khớp (90,2%); Bào gỗ 63 (51,6%); Nhiệt độ da bình thường 121 (99,2%); Sờ thấy ụ xương 27 (22,1%); Tràn dịch lâm sàng 29 (23,8%); Kén Baker 4 (3,3%).

**3.2.2. Triệu chứng cận lâm sàng**

***3.2.2.1. Đặc điểm x quang khớp gối***

**Tóm tắt Bảng 3.8**

 Có 66 khớp (54,1%) lệch trục trong đó lệch trục chữ O là 41 (33,6%); 84 khớp (68,9%) hẹp khe khớp trong đó hẹp khe đùi- chày trong cao nhất 65 (53,3%), hẹp đùi- chè 56 (45,9%), đùi- chày ngoài 26 (21,3%); Gai xương ở 113 khớp (92,6%) trong đó khe đùi- chè 98 (80,3%), đùi- chày trong 97 (79,5%), đùi- chày ngoài 71 (58,2%); Đặc xương dưới sụn 106 khớp (86,6%) trong đó đặc ở mâm chày trong cao nhất 102 khớp (83,6%), mâm chày ngoài 38 (31,1%) và lồi cầu trong 18 (14,8%); Nang xương 8 khớp (6,6%) trong đó ở vị trí mâm chày trong 4 (3,3%), lồi cầu trong 3 (2,5%); Bất thường bề mặt khớp chiếm 22 (18,0%) trong đó ở vị trí mâm chày trong là 15 (12,3%), mặt bánh chè 9 (7,4%), mâm chày ngoài và mặt lồi cầu ngoài đều là 5 (4,1%).

Nhận xét: đa số tổn thương trên XQ gặp ở khoang đùi- chày trong.

***3.2.2.2. Đặc điểm siêu âm khớp gối***

**Tóm tắt Bảng 3.9**

Có tất cả 122 khớp được siêu âm ở thời điểm bắt đầu điều trị trong đó 121 khớp đo được bề dày sụn (1 khớp có can xi hóa tại vị trí đo nên không đo được).

24 khớp (19,7%) tràn dịch mức độ ít đến trung bình, 1 (0,8%) tràn dịch mức độ nhiều; 120 khớp (98,4%) màng hoạt dịch không dày, 1 khớp (0,8%) dày khu trú và 1 (0,8%) dày lan tỏa; Gai xương ở 100 khớp (82%) trong đó ở khe đùi- chày trong 96 (78,7%), khe đùi- chày ngoài 76 (62,3%); Kén Baker 19 khớp (15,6%); Trật sụn chêm 4 (3,3%); Can xi hóa trong khớp 6 (4,9%).

Bề dày sụn khớp ở khe trong đùi- chày trong (M) là 1,8±0,52 mm (0,6-3,5, n=121); khe đùi- chày ngoài (L) 2,0 ± 0,63 mm (0,4-4,1, n= 121), khe liên lồi cầu (N) là 2,2 ± 0,58 mm (0,2-3,5, n= 121).

***3.2.2.3. Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ khớp gối***

**Tóm tắt Biểu đồ 3.2**

Có 111 khớp được chụp MRI ở thời điểm trước can thiệp.

Có 110 khớp (99,1%) tràn dịch ở ít nhất một vị trí chiếm; tổn thương sụn 109 khớp (98,2%), gai xương 108 (97,3%); phù tủy xương 85 (76,6%); tổn thương sụn chêm 78 (70,3%); kén khoeo chân 22 (19,8%); kén xương 12 (10,9%) và viêm màng hoạt dịch khớp gặp ở ít gặp nhất 2 khớp (1,8%).

***Đặc điểm bề dày sụn khớp trên MRI***

**Bảng 3.17: Đặc điểm bề dày sụn khớp trên MRI**

|  |  |
| --- | --- |
| **Bề dày sụn** | **Nhóm PRP/ HA/NC: TB± Std (min, max)** |
| Nhóm PRPn= 63 | Nhóm HAn=48 | Nhóm NCN= 111 | P |
| Lồi cầu ngoài (N) (mm) | **1,3 ± 0,31** (0,2-1,9) | **1,5 ± 0,36** (0,3-2,2) | 1,4 ± 0,34 (0,2-2,2) | **<0,05** |
| Vùng gian lồi cầu (G) (mm) | **1,5 ± 0,46** (0,1-2,6) | **1,7 ± 0,26** (0,8-2,3) | 1,6 ± 0,40 (0,1-2,6) | **<0,05** |
| Lồi cầu trong (T) (mm) | 0,9 ± 0,43 (0,0-2,0) | 1,0 ± 0,56 (0,0-2,1) | 1,0 ± 0,49 (0,0-2,1) | >0,05 |

Nhận xét: bề dày sụn ở vị trí ngoài (N), gian lồi cầu (G) của nhóm HA lớn hơn ở nhóm tiêm PRP có ý nghĩa thống kê với p < 0,05 trong khi ở vị trí lồi cầu trong (T) không có sự khác biệt.

***3.2.2.4. Đặc điểm huyết tương giàu tiểu cầu***

**Đặc điểm huyết tương giàu tiểu cầu tách theo kỹ thuật ACP (Arthrex)**

**Tóm tắt Bảng 3.18**

Có 49 BN (39 BN nhóm PRP và 10 BN nhóm HA) được phân tích đặc điểm PRP

Nồng độ tiểu cầu trong PRP là 436 ± 100,8 G/l (279-697) so với trong máu toàn phần là 240 ± 70,8 G/l (160-436).

Nồng độ bạch cầu trung bình trong PRP là 0,52 ± 0,59 G/l (0,00-2,60) so với trong máu toàn phần là 7,1 ± 1,61 G/l (4,1-11,38).

Nồng độ TGF-β1 trung bình trong PRP là 148,6 ± 106,74 ng/ml (5,6- 400,50) so với trong máu toàn phần là 13,8 ± 14,04 ng/ml (0,6- 62,34).

**3.3. ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ, TÍNH AN TOÀN CỦA LIỆU PHÁP HUYẾT TƯƠNG GIÀU TIỂU CẦU TỰ THÂN**

**3.3.1. Đánh giá hiệu quả điều trị của liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu tự thân**

***3.3.1.1. Đánh giá hiệu quả điều trị trên lâm sàng***

Trong số 84 BN (122 khớp) tại thời điểm bắt đầu điều trị, theo dõi sau 6 tháng còn 70 BN (106 khớp): nhóm điều trị PRP 38 BN (58 khớp)- nhóm điều trị HA 32 BN (48 khớp); sau 12 tháng còn 30 BN (44 khớp): nhóm điều trị PRP 22 BN (33 khớp) và nhóm điều trị HA 8 BN (11 khớp).

**Đánh giá hiệu quả điều trị theo thang điểm VAS**

**Biểu đồ 3.3: Diễn biến thang điểm VAS ở 2 nhóm can thiệp**

Nhận xét: thang điểm VAS giảm dần từ T0 đến T10 ở cả 2 nhóm tiêm PRP và tiêm HA; từ sau T10 thang điểm VAS ở nhóm tiêm PRP tiếp tục giảm đến T26 sau đó mới tăng dần, trong khi ở nhóm tiêm HA, thang điểm VAS tăng dần ngay từ sau T10, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05



 VAS t0 VAS t10 VAS t26 VAS t52

**Biểu đồ 3.4: Thay đổi thang điểm VAS theo tuổi ở nhóm tiêm PRP**

 Nhận xét: ở thời điểm trước điều trị, thang điểm VAS có chiều hướng nhẹ ở nhóm cao tuổi; tại các thời điểm sau 2, 6 và 12 tháng sau, thang điểm VAS nặng nhất ở nhóm bệnh nhân cao tuổi

**Bảng 3.23: Tỷ lệ cải thiện 30% điểm VAS theo giai đoạn x quang**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Thời điểm | T6-T0(1tháng) | T10-T0(2 tháng) | T26-T0(6tháng) | T52-T0(12tháng) | p |
| PRP | HA | PRP | HA | PRP | HA | PRP | HA |  |
| Giai đoạn 2 | 16/33 *(48,5%)* | 15/26 *(57,7%)* | 27/33 *(81,8 %)* | 26/26 *(100%)* | 29/33 *(87,9%)* | 21/26 *(80,8%)* | 17/23 *(73,9%)* | 2/7 *(28,6%)* | **< 0,05** |
| Giai đoạn 3 | 6/25 (*24,0%)* | 6/22 *(27,3%)* | 16/25 *(64,0%)* | 17/22 *(77,3%)* | 19/25 *(76,0%)* | 10/22 *(45,5%)* | 2/10 *(20,0%)* | 0/4 *(0,0%)* |
| Tỷ lệ chung | 22/58 *(37,9%)* | 21/48 *(43,8%)* | 43/58 *(74,1%)* | 43/48 *(89,6%)* | 48/58 *(82,8%)* | 31/48 *(64,6%)* | 19/33 *(57,6%)* | 2/11 *(18,2%)* |  |
| p | > 0,05 | **< 0,05** | **< 0,05** | **< 0,05** |  |

Nhận xét: ở tất cả các thời điểm tỷ lệ cải thiện đau ở giai đoạn 2 cao hơn giai đoạn 3 có ý nghĩa thống kê với p< 0,05 đối với cả 2 nhóm. Ở thời điểm sau điều trị 1 tháng không có khác biệt về tỷ lệ cải thiện đau giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với p> 0,05; ở thời điểm 2 tháng tỷ lệ cải thiện ở nhóm tiêm HA cao hơn nhóm tiêm PRP có ý nghĩa thống kê; ở thời điểm sau 6 và 12 tháng điều trị tỷ lệ cải thiện ở nhóm tiêm PRP cao hơn nhóm tiêm HA có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

**Đánh giá hiệu quả điều trị dựa trên thang điểm WOMAC**

**Biểu đồ 3.6: Đánh giá hiệu quả điều trị dựa trên thang điểm WOMAC**

Nhận xét: ở thời điểm T0 đến T10, thang điểm WOMAC đau, cứng khớp, vận động và WOMAC chung không có sự khác biệt ở cả 2 nhóm can thiệp có ý nghĩa thống kê với p < 0,05; đến thời điểm T26 và T52 điểm WOMAC đau, cứng khớp, vận động và WOMAC chung của nhóm PRP thấp hơn nhóm HA có ý nghĩa thống kê với p < 0,05

**Đánh giá hiệu quả điều trị theo tuổi dựa trên thang điểm WOMAC**

Tổng WOMAC t0 Tổng Wt10 Tổng Wt26 Tổng Wt52

**Biểu đồ 3.7: thay đổi thang điểm WOMAC chung theo tuổi ở nhóm tiêm PRP**

Nhận xét: ở thời điểm trước điều trị, thang điểm WOMAC chung có chiều hướng nhẹ ở nhóm cao tuổi; tại các thời điểm theo dõi sau điều trị, đặc biệt sau 2, 6 và 12 tháng sau, thang điểm WOMAC nặng nhất ở nhóm bệnh nhân cao tuổi

***3.3.1.2. Đánh giá hiệu quả liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu tự thân trên CLS***

**Đánh giá hiệu quả liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu tự thân và HA trên SÂ**

**Bảng 3.28: Đánh giá hiệu quả điều trị trên SÂ bề dày sụn khớp**

|  |  |
| --- | --- |
| Chênh lệch chiều dày sụn (mm) | **Nhóm PRP** (so sánh cặp trước- sau ĐT, T- test) |
| (T0-T26) n=58 | (T26-T52) n=33 | (T0-T52) n=33 | pt0-t26 | pt26-t52 | pt0-t52 |
| **L** | **-0,17±0,49** | **0,22 ± 0,56** | 0,05±0,54 | **0,011** | **0,034** | 0,563 |
| **M** | **-0,30±0,45** | **0,26 ± 0,54** | -0,05±0,48 | **0,000** | **0,009** | 0,563 |
| **N** | **-0,17±0,51** | 0,08 ± 0,51 | -0,12±0,62 | **0,013** | 0,403 | 0,267 |
|  | **Nhóm HA** (so sánh cặp trước- sau ĐT, T- test) |
| (T0-T26) n=47 | (T26-T52) n=7 | (T0-T52) n=8 | pt0-t26 | pt26-t52 | pt0-t52 |
| **L** | 0,34±0,64 | 0,05±0,30 | 0,30±0,55 | 0,001 | 0,571 | 0,087 |
| **M** | 0,16±0,41 | **0,17±0,24** | 0,27±0,37 | 0,012 | **0,036** | 0,027 |
| **N** | 0,13±0,54 | 0,21±0,31 | 0,27±0,44 | 0,093 | 0,039 | 0,06 |

Nhận xét: Ở nhóm tiêm PRP, cả 3 vị trí L, N, M ở thời điểm T26 bề dày sụn đều tăng cao (từ 0,17 đến 0,30 mm) có ý nghĩa thống kê với p < 0,05 so với T0 trong khi thời điểm T52 bề dày sụn không khác biệt so với T0; thời điểm T52 so với T26 thì bề dày sụn ở vị trí L, M giảm có ý nghĩa thống kê trong khi vị trí N không có sự khác biệt

Ở nhóm tiêm HA: theo thời gian theo dõi thì bề dày sụn ở cả 3 vị trí đều giảm (từ 0,13 đến 0,34mm) trong đó vị trí L, M giảm có ý nghĩa thống kê ở thời điểm T26; ở thời điểm T52 bề dầy sụn vẫn giảm ở cả 3 vị trí nhưng khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ ở vị trí M (khi p < 0,05).

**Đánh giá hiệu quả liệu pháp PRP tự thân trên cộng hưởng từ**

**Bảng 3.29: Đánh giá hiệu quả điều trị theo bề dày sụn trên MRI**

|  |  |
| --- | --- |
| Chênh lệch chiều dày sụn (mm) | **Nhóm PRP** (so sánh cặp trước- sau ĐT, T- test) |
| **(T0-T26) n=48** | **(T26-T52) n=13** | **(T0-T52) n=14** | **p t0-t26** | **pt26-t52** | **p t0-t52** |
| **Ngoài (N)** | **-0,13±0,19** | 0,11±0,29 | -0,08±0,22 | **0,000** | 0,189 | 0,212 |
| **Trong (T)** | -0,07±0,33 | -0,08±0,44 | -0,05±0,56 | 0,172 | 0,498 | 0,735 |
| **Giữa (G)** | **-0,09±0,28** | 0,05±0,35 | -0,20±0,60 | **0,027** | 0,630 | 0,228 |
|  | **Nhóm HA** (so sánh cặp trước- sau ĐT, T- test) |
| (T0-T26) n=15 | (T26-T52) n=5 | (T0-T52) n=6 | p t0-t26 | Pt26-t52 | p t0-t52 |
| **Ngoài (N)** | 0,09±0,23 | 0,02±0,04 | 0,22±0,39 | 0,140 | 0,374 | 0,228 |
| **Trong (T)** | **0,18±0,23** | 0,12±0,16 | 0,22±0,26 | **0,009** | 0,178 | 0,093 |
| **Giữa (G)** | 0,07±0,13 | 0,04±0,09 | 0,17±0,16 | 0,065 | 0,374 | 0,054 |

Nhận xét: Ở nhóm tiêm PRP bề dày sụn ở vị trí ngoài (N) và giữa (G) tăng lên (tăng 0,13 và 0,09 mm) ở T26 so với T0 có ý nghĩa thống kê với p < 0,05 trong khi vị trí trong (T) không thay đổi. Tại các thời điểm khác thay đổi không có ý nghĩa thống kê. Ở nhóm tiêm HA bề dày sụn ở vị trí trong (T) giảm ở thời điểm T26 so với T0 có ý nghĩa thống kê với p < 0,05 trong khi các vị trí khác sự thay đổi đều theo xu hướng giảm so với trước điều trị nhưng không có ý nghĩa thống kê.

**3.3.2. Tính an toàn của liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu tự thân**

***3.3.2.1. Các tai biến, tác dụng không mong muốn của liệu pháp***

**Bảng 3.30: Tai biến, tác dụng không mong muốn của hai nhóm tiêm PRP và HA**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Thời điểm | T1 | T2 | T3 |
| Nhóm | PRP(65) | HA (57) | PRP (65) | HA (57) | PRP (65) | HA(57) |
| Đau 6h | 5 (7,7%) | 5 (8,8%) | 1(1,5%) | 4 (7,0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| *Số khớp (Liều giảm đau)* | *1 (2v)**2 (3v)* | *2 (1v)**1 (2v)* | *1 (3v)* | *3 (2v)* | *0* | *0* |
| Đau 12h | 6 (9,2%) | 4(7,0%) | 7(10,8%) | 5 (8,8%) | 1 (1,5%) | 1(1,8%) |
| *Số khớp (Liềugiảmđau)* | *1 (1v)* | *0* | *1 (1v)**1 (3v)* | *1 (1v)**1 (2v)* | *0* | *0* |
| Đautrong24h | 7(10,8%) | 8(14,0%) | 7(10,8%) | 7(12,3%) | 2 (3,1%) | 5 (8,8%) |
| *Số khớp (Liều giảm đau)* | *1 (3v)* | *2(2v)**1(3v)* | *1 (3v)* | *4 (2v)* | *1 (1v)* | *4 (2v)* |
| Đautrên24h | 7(10,8%) | 7(12,3%) | 7(10,8%) | 4 (7,0%) | 3 (4,6%) | 2 (3,5%) |
| *Số khớp (Liều giảm đau)* | ***3 (2v)******1 (3v)*** | ***6 (3v)*** | *1 (2v)**2 (3v)* | *2 (2v)**2 (3v)* | *1 (1v)* | *1 (2v)* |
| **Tổng số lần khớp đau** | 25 (38,5%) | 24 (41,1%) | 22 (33,8%) | 20 (35,1%) | **6 (0,9%)** | **8 (1,4%)** |
| **ViêmMHD/tràn dịch khớp** | 11 (16,9%) | 13 (22,8%) | 10 (15,4%) | 15 (26,3%) | 9 (13,8%) | 13 (22,8%) |

Nhận xét: tỷ lệ đau giữa 2 nhóm và số lần dùng thuốc giảm đau ít, liều dùng thuốc giảm đau thấp và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm can thiệp (*trừ ở thời điểm sau tiêm mũi 1 liều giảm đau cần dùng ở nhóm tiêm HA cao hơn*); tỷ lệ đau sau tiêm mũi 3 thấp hơn sau tiêm hai mũi đầu ở cả 2 nhóm can thiệp; tỷ lệ xuất hiện tràn dịch mới sau tiêm ở nhóm HA cao hơn nhóm PRP nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê

**3.3.3. Đánh giá mức độ hài lòng**

**Bảng 3.31: Đánh giá mức độ hài lòng sau điều trị**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Thời gian** | **Sau 6 tháng ĐT, n=106** |  | **Sau 12 tháng ĐT, n=44** |  |
| Mức độ hài lòng | Nhóm PRP (58) | Nhóm HA (48) | P(χ2-test) | Nhóm PRP (33) | Nhóm HA (11) | P(χ2-test) |
| Không HL | 5 (8,6%) | 7 (14,6%) | **< 0,001** | 5(15,2%) | 7(63,6%) | **< 0,01** |
| Hài lòng | 20(34,5%) | 33(68,8%) | 14(42,4%) | 4(36,4%) |
| Rất HL | 33(56,9%) | 8(16,7%) | 14(42,4%) | 0 (0%) |

Nhận xét: tỷ lệ rất hài lòng trong nhóm điều trị PRP (56,9%) cao hơn nhóm điều trị HA (16,7%) có ý nghĩa thống kê ở thời điểm sau 6 tháng (p< 0,001) và sau 12 tháng (42,4% so với 0%) (p<0,01).

**CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN**

**4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM NGHIÊN CỨU VÀ NHÓM CHỨNG**

Không có sự khác biệt về đặc điểm nhân trắc và lâm sàng ở thời điểm trước điều trị giữa 2 nhóm can thiệp với p> 0,05.

**4.2. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG**

***4.2.2.2. Triệu chứng cơ năng***

Trong NC của chúng tôi 100 % BN có dấu hiệu đau khớp gối. Đau kiểu cơ học là kiểu đau đặc trưng của bệnh THKG chiếm tỷ lệ 97,5% tương tự so với NC của Đặng Hồng Hoa là 95,2%. Nhóm đau kiểu viêm chỉ chiếm 2,5% trong nhóm khớp đau.

Đau về đêm chiếm 68%, trong đó đau khi cử động chiếm 45,9% và đau ngay cả khi nằm im chiếm tỷ lệ 22,1%. NC của Đặng Hồng Hoa có 47,6% BN đau khớp vào ban đêm.

Đau khi đi bộ 99,2%, đau khi đứng lâu trên 30 phút là 89,3%, đau khi lên xuống cầu thang 100%, đau khi chuyển tư thế đứng lên khỏi ghế không vịn tay 59,8%. So với các NC của Đặng Hồng Hoa (2007) đau khi đi bộ chiếm 95,2%, đau khi đứng lâu trên 30 phút là 78,6%, đau khi lên cầu thang chiếm 59,5%, xuống cầu thang chiếm 69,0%, đau khi chuyển tư thế đứng lên khỏi ghế không vịn tay 61,9%. NC của Nguyễn Thị Ái (2006) cũng cho các kết quả tương tự là đau khi đi bộ 89,7%, đau khi lên xuống cầu thang 80,2%, đau khi chuyển tư thế đứng 80,2%.

Như vậy đau khi vận động là một trong các triệu chứng đặc trưng của bệnh THKG. Tuy nhiên có 54,9% khớp trong NC của chúng tôi có đau khi nghỉ ngơi. Kết quả NC của Đặng Hồng Hoa có 40,5% khớp vẫn đau khi nghỉ, thấp hơn so với kết quả NC của chúng tôi.

Dấu hiệu phá gỉ khớp là dấu hiệu cứng khớp gối thường gặp vào buổi sáng sau khi ngủ dậy và thường trong bệnh THK ít khi kéo dài quá 15-30 phút. NC của chúng tôi trong số 122 khớp gối có 75,4% khớp gối có dấu hiệu phá gỉ khớp. Theo Đặng Hồng Hoa trong 42 bệnh nhân THKG có 61,9% BN có dấu hiệu này.

***4.2.2.3. Triệu chứng thực thể***

Lục khục khớp khi khám chiếm tỷ lệ 90,2% trong NC của chúng tôi. Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Đặng Hồng Hoa (88,3%) hay Nguyễn Thị Ái (85,3%).

Bào gỗ là dấu hiệu chứng tỏ có tổn thương khớp đùi chè trong THK gối. Dấu hiệu bào gỗ trong NC của chúng tôi chiếm tỷ lệ chiếm 51,6%, thấp hơn tỷ lệ 74,1% trong NC của Nguyễn Thị Ái (2006) hay 78,6% trong NC của Đặng Hồng Hoa (1997).

Nhiệt độ da vùng khớp bình thường chiếm tỷ lệ 99,2%. Theo NC của Đặng Hồng Hoa tỷ lệ tương ứng là 73,8%. NC của Altman có tỷ lệ nhiệt độ da bình thường là 78%. Tỷ lệ này trong NC của chúng tôi cao hơn có thể do nhóm BN của chúng tôi nhẹ hơn, đều ở giai đoạn X quang 2-3 theo Kellgren và Lawrence, tức THK gối ở mức trung bình.

Sờ thấy ụ xương hay phì đại đầu xương chiếm tỷ lệ 22,1% trong NC của chúng tôi. Theo NC của Nguyễn Thị Ái triệu chứng thực thể này chiếm 51,7%, tương đương với kết quả nghiên cứu của Đặng Hồng Hoa là 52,4%. Theo Altman, phì đại đầu xương chiếm tỷ lệ 55%.

Trong NC của chúng tôi có 23,8% số khớp gối có tràn dịch phát hiện được trên lâm sàng tương đương NC của Đặng Hồng Hoa là 26,2%. NC của Nguyễn Thị Ái có tiền sử sưng khớp chiếm 45,7% cao hơn NC của chúng tôi.

Tỷ lệ gặp kén Baker thấp, chiếm 3,3% số khớp gối tổn thương, thấp hơn nhiều so với NC của Đặng Hồng Hoa là 26,2%.

**4.2.3. Triệu chứng cận lâm sàng**

***4.2.3.1. Đặc điểm x quang***

Tỷ lệ lệch trục khớp gối gặp trong 54,1% khớp chủ yếu gặp lệch trục dạng chân chữ O với 33,6% và chữ X là 20,5%. Theo NC của Nguyễn Thị Ái, có 37,1% số khớp lệch trục trong đó tỷ lệ lệch trục chữ O là 30,2%, chữ X là 6,9%. Kết quả NC của Đặng Hồng Hoa lệch trục dạng chữ O chiếm 38,1%. Như vậy có thể thấy tỷ lệ lệch trục chữ O khá cao ở người bệnh nhân THK Việt Nam. Theo nhiều NC, hiện tượng chân vòng kiềng (lệch trục chữ O) với trục khớp gối lệch vào trong làm căng thẳng sụn chêm khi hoạt động khớp, dồn lệch tải trọng chủ yếu lên khoang đùi- chày trong dẫn đến hay gặp THK gối ở vùng này.

Có 68,9% khớp có hẹp khe khớp, trong đó chủ yếu hẹp khe đùi- chày trong (53,3%) và hẹp khe đùi- chè (45,9%). NC của Đặng Hồng Hoa cho thấy tỷ lệ hẹp khe khớp nói chung là 83,3% trong đó tỷ lệ hẹp khe đùi- chày trong và đùi- chè lần lượt là 81% và 71,4%. Cả 2 NC đều cho thấy khe đùi- chày trong hẹp hơn đáng kể so với khe đùi- chày ngoài. Đây là một đặc điểm của BN THK khi vùng chịu lực tỳ đè chủ yếu tác dụng đến khoang đùi- chày trong.

92,6% số khớp trong NC của chúng tôi có hình ảnh gai xương trên XQ trong đó vị trí đùi- chày trong có tỷ lệ gai xương là 79,5%, đùi- chày ngoài là 58,2% và đùi- chè chiếm 80,3%. Kết quả trên tương tự NC của Đặng Hồng Hoa với tỷ lệ gai xương chiếm 85,7% trong đó tỷ lệ các vị trí tương ứng là 78,6%; 73,8% và đùi chè 83,3%. NC của Altman và cs có tỷ lệ gai xương 91% trong đó khe đùi- chày trong là 75%, khe đùi- chày ngoài 73% và đùi- chè là 89%.

Đặc xương dưới sụn chiếm tỷ lệ 86,9%, trong đó đặc ở vùng mâm chày trong chiếm tỷ lệ cao nhất 83,6%, sau đó lần lượt là mâm chày ngoài, mặt lồi cầu trong là 31,1%; 14,8%. Mặt lồi cầu ngoài và mặt bánh chè chiếm tỷ lệ thấp nhất với lần lượt là 5,7% và 1,6%. Theo NC của Đặng Hồng Hoa, tỷ lệ đặc xương dưới sụn là 78,6%, trong đó đặc xương khoang đùi-chày trong là 73,8%. Các NC đều thống nhất tổn thương ở khoang đùi- chày trong gặp với tỷ lệ cao nhất. Đây cũng là nơi có tỷ lệ hẹp khe khớp cao nhất do là vùng tổn thương chịu lực lớn nhất. Kết luận này cũng phù hợp với NC của Altman có tỷ lệ đặc xương dưới sụn là 80% trong đó đặc xương vùng đùi- chày trong chiếm tỷ lệ cao nhất 65%.

Đối tượng NC của chúng tôi giai đoạn bệnh ở mức độ trung bình, do đó tỷ lệ gặp nang xương trong nhóm NC của chúng tôi thấp, có 6,6% (8/122 khớp) có nang xương thấp hơn trong NC của Đặng Hồng Hoa là 35,7% và của Altman là 38% do sự khác biệt về giai đoạn bệnh.

Bào mòn xương ở vùng bề mặt giáp với sụn thường liên quan đến mức độ nặng của THKG. Trong NC của chúng tôi tỷ lệ bào mòn xương là 18,0% trong đó hay gặp nhất ở mâm chày trong (12,3%), mặt bánh chè (7,4%), mặt lồi cầu trong và mâm chày ngoài đều có tỷ lệ 4,1%. Theo Altman, tỷ lệ bào mòn xương là 55 % với 42% ở khoang đùi- chày trong và 21% ở khoang đùi- chày ngoài.

***4.2.3.2. Đặc điểm siêu âm***

Trong NC của chúng tôi các thành phần tổn thương khớp trên SÂ bao gồm: tràn dịch khớp 20,5% với tỷ lệ tràn dịch ít- trung bình là 19,7%, tràn dịch nhiều 0,8%; dày màng hoạt dịch 1,6%; gai xương chiếm tỷ lệ 82,0% (trên XQ 92,6%) trong đó gai xương khe đùi- chày trong 78,7% (trên XQ 79,5%), gai xương khe đùi- chày ngoài 62,3% (trên XQ 58,2%); kén Baker khoeo chân 15,6%.

Theo NC của Lê Thị Liễu (2009) trên 65 BN được chẩn đoán THKG cho thấy các tổn thương trên SÂ bao gồm: tràn dịch khớp (57,7%), tăng sinh MHD (7,7%), kén Baker (17,7%), gai xương (53,8%), sụn khớp mỏng (100%) với bề dày sụn trung bình 1,3 ± 0,68 mm. Theo Podlipski SÂ có khả năng phát hiện được gai xương và những tổn thương ở bề mặt xương dưới sụn tương tự như x quang.

NC của EULAR (2005) trên 600 BN có đau khớp gối do thoái hóa cho thấy: 43,6% có tràn dịch, 16,7% có viêm MHD với bề dày trung bình là 2,1 ± 2,5 mm (0- 29mm); tuy nhiên có 53,7% vừa không có tràn dịch lẫn viêm MHD; 29,5% có tràn dịch đơn độc, 14,2% vừa tràn dịch và viêm MHD, chỉ có 2,7% có viêm MHD đơn độc.

Đo bề dày sụn khớp trên SÂ lần lượt ở các vị trí lồi cầu ngoài là 2,0 ± 0,63 mm, lồi cầu trong 1,8 ± 0,52 mm, liên lồi cầu 2,2 ± 0,58 mm. NC của Spannow (2010) cho thấy bề dày sụn khớp bình thường khoảng từ 2,7- 3,5 mm, chiều dày sụn khớp ở lồi cầu trong mỏng hơn lồi cầu ngoài, và giảm dần theo tuổi. Nguyễn Thị Thanh Phượng (2013) cho thấy SÂ khớp gối đánh giá tốt chiều dày sụn khớp. Chiều dày trung bình của nhóm bệnh nhân THK ở các vị trí lồi cầu ngoài là 1,7 ± 0,6 mm, lồi cầu trong là 1,9 ± 0.5mm và liên lồi cầu là 2,0 ± 0.5mm; trong khi đó các chỉ số tương ứng ở nhóm chứng không THKG lần lượt là 2,0 ± 0.3 mm; 2,0 ± 0.2 mm và 2,4 ± 0.3 mm. Theo tác giả, chiều dày sụn khớp ở vị trí lồi cầu trong ở nhóm BN THK giảm hơn hẳn so với người bình thường (p<0,01).

***4.2.3.3. Đặc điểm cộng hưởng từ***

Trong NC của chúng tôi, tỷ lệ gặp các thành phần tổn thương trong thoái hóa bao gồm: 99,1% tràn dịch khớp, 98,2% có tổn thương sụn, 97,3% có gai xương, 76,6% phù tủy xương, 19,8% có kén Baker khoeo chân, 10,9% nang xương dưới sụn, 1,8% viêm màng hoạt dịch khớp và 70,3% có tổn thương sụn chêm. Theo Nguyễn Xuân Thiệp (2013) NC trên 32 bệnh nhân THKG với 54 khớp được khảo sát trên MRI theo thang điểm KOSS, có 100% khớp tổn thương sụn, 100% có thoái hóa sụn chêm, 90,7% tràn dịch khớp, 74,1% gai xương, 70,1% phù tủy xương, 38,9% có kén xương dưới sụn, 9,3% có kén Baker khoeo chân. Theo NC của Link (2003) trên 50 khớp của BN THKG cho thấy 86% (43/50) khớp gối có tổn thương sụn, 60% có phù tủy xương, nang xương chiếm tỷ lệ 44%, gai xương 100%, tràn dịch khớp 76%, tổn thương thoái hóa sụn chêm chiếm 10%. Tỷ lệ tràn dịch khớp trong NC của chúng tôi và Nguyễn Xuân Thiệp cao hơn Link cũng như cao hơn tỷ lệ phát hiện trên LS và SÂ là do cách đánh giá dịch theo thang điểm KOSS.

**Về bề dày sụn khớp trên MRI**: theo nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bề dày sụn mỏng nhất ở vị trí lồi cầu trong (1,0 ± 0,49 mm), sau đó đến lồi cầu ngoài (1,4 ± 0,34 mm) và dày nhất vùng gian lồi cầu (1,6 ± 0,40 mm) (bảng 3.17). Tương tự như vậy chúng tôi cũng nhận thấy bề dày sụn trên siêu âm mỏng nhất là vị trí lồi cầu trong (1,8 ± 0,52 mm), lồi cầu ngoài (2,0 ± 0,63 mm) và liên lồi cầu (2,2 ± 0,58 mm). Đánh giá bề dày sụn trên SÂ cao hơn trên MRI có thể do khu vực đo bề dày mặc dù cùng ở lồi cầu trong, lồi cầu ngoài và gian lồi cầu nhưng tư thế đo khác nhau dẫn đến vị trí đo khác nhau, cách đo và nguyên lý đo SÂ và MRI khác nhau. Tuy nhiên cả hai phép đo đều nhận thấy bề dày sụn ở vùng lồi cầu trong là mỏng nhất. Điều này cũng phù hợp với phân tích cho thấy: vị trí lồi cầu trong là vị trí chịu lực nhiều nhất, ngược lại vị trí liên lồi cầu là vị trí không chịu áp lực trực tiếp do đó bề dày là lớn nhất.

**4.2.4. Đặc điểm huyết tương giàu tiểu cầu tách theo phương pháp ACP (Arthrex)**

Trong NC của chúng tôi, nồng độ tiểu cầu trung bình trong PRP là 436 G/l cao gần gấp 2 so với nồng độ tiểu cầu cơ bản trong máu toàn phần là 240 G/l. NC của Mazzocca (2012) cũng tách theo kỹ thuật ACP cho số tiểu cầu trong PRP là 378.300/ μl tiểu cầu so với nồng độ tiểu cầu máu là 142.700/ μl. PRP tách theo kỹ thuật ACP của Arthrex đã được nhiều NC chứng minh hiệu quả điều trị tốt.

Nồng độ TGF- β1 trong PRP là 148,6 ± 106,7 ng/ml, cao gấp hơn 10 lần nồng độ trong máu toàn phần là 13,8 ±14,0 ng/ml. NC của Weibrich (2002) trên 115 người tình nguyện khỏe mạnh có nồng độ TGF- β1 trong PRP là 169 ± 84 ng/ml; NC của Eppley trên 10 người tình nguyện khỏe mạnh là 120 ± 42 ng/ml. Cả 2 NC trên dùng phương pháp ly tâm 2 lần đều cho kết quả tương đương với NC của chúng tôi.

**4.3. ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ, TÍNH AN TOÀN CỦA LIỆU PHÁP HUYẾT TƯƠNG GIÀU TIỂU CẦU TỰ THÂN**

**4.3.1. Hiệu quả của liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu tự thân**

***4.3.1.1. Hiệu quả trên LS***

**Đánh giá hiệu quả điều trị theo thang điểm VAS, WOMAC**

Do có tác dụng chống viêm giảm đau nên PRP có tác dụng điều trị (ĐT) khá sớm. NC của chúng tôi cho thấy: nhóm PRP ngay ở thời điểm 1 tuần sau tiêm mũi 1, 2 có thang điểm VAS và các thang điểm WOMAC chung và WOMAC thành phần (đau, cứng khớp, vận động) giảm hơn so với thời điểm trước ĐT có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên sự cải thiện này còn chưa rõ rệt, tương tự như ở nhóm chứng (biểu đồ 3.3, 3.6). Sau ĐT 2 tháng, hiệu quả của PRP thể hiện rõ thông qua sự giảm rõ rệt của cả hai thang điểm: thang điểm VAS và WOMAC tiếp tục giảm xuống sau 1,2,6 tháng ĐT. Trong khi đó ở nhóm tiêm HA thang điểm VAS và WOMAC giảm xuống ở thời điểm 1,2 tháng sau ĐT nhưng lại tăng lên sau 6 tháng (tốt nhất ở thời điểm 2 tháng). Tại thời điểm 6 tháng sau ĐT thang điểm VAS và WOMAC nhóm PRP thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm HA với p < 0,05. Sau 1 năm ĐT điểm VAS và WOMAC nhóm điều trị PRP tăng ít lên so với nhóm HA tăng nhiều, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05 (biểu đồ 3.3, 3.6) chứng tỏ hiệu quả kéo dài đến 12 tháng sau ĐT của nhóm tiêm PRP.

Kết quả đánh giá hiệu quả của PRP trên thang điểm VAS trong NC của chúng tôi khi so sánh với sử dụng HA trong điều trị THKG cũng tương tự NC của nhiều tác giả như Say (2013), Hassan (2015), Patel (2013), Halpern (2013). Hiệu quả ĐT đánh giá dựa trên thang điểm WOMAC cho kết quả tương tự một số NC của Cerza (2012), Spakova (2012), Halpern (2013).

Trong NC của chúng tôi, lấy mốc cải thiện đau theo thang điểm VAS 30% so với trước ĐT thì sau 2 tháng kết quả là 37,9% ở nhóm điều trị PRP (không khác biệt so với nhóm điều trị HA là 43,8%) (bảng 3.23). Sau 2 tháng ĐT thì nhóm tiêm HA có 89,6% khớp chứng tỏ có hiệu quả giảm đau ít nhất 30%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tiêm PRP là 74,1%. Tuy nhiên sau 6 tháng và 12 tháng ĐT thì tỷ lệ này thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tiêm PRP (64,6% so với 82,8% sau 6 tháng), (18,2% so với 57,6% sau 12 tháng). Điều này chứng tỏ nhóm tiêm HA có hiệu quả nhanh trong thời gian ngắn (NC của chúng tôi tác dụng tốt nhất là sau 10 tuần điều trị- biểu đồ 3.6) nhưng tác dụng giảm nhanh và thường hết tác dụng sau 6 tháng ĐT, tương tự như kết quả nhiều NC khác được tổng hợp trong thư viện Cochrane Database Syst Rev (2006).

So sánh hiệu quả điều trị theo tuổi ở nhóm điều trị PRP: theo đánh giá mối tương quan về mức độ đau theo điểm VAS với tuổi (biểu đồ 3.4), WOMAC theo tuổi (biểu đồ 3.7) kết quả cho thấy: trước điều trị (thời điểm T0) đường biểu diễn thang điểm VAS và WOMAC có xu hướng nhẹ đi (đi xuống) theo tuổi (tức là người già có thang điểm thấp hơn). Sau 1 tháng theo dõi các thang điểm có xu hướng đi ngang nhưng sau 2, 6 và 12 tháng theo dõi thì đường biểu diễn các thang điểm đi lên cho thấy điểm VAS và WOMAC cao (kết quả xấu hơn) thuộc về những BN cao tuổi hơn, nói cách khác thì hiệu quả điều trị của liệu pháp tiêm PRP tự thân sẽ tốt khi tuổi còn trẻ và giảm khi tuổi càng cao. Kết luận này cũng phù hợp với NC của Kon (2010), (2011) và Filardo (2012).

Theo bảng 3.23, xét tiêu chí tỷ lệ cải thiện 30% thang điểm VAS ở cả 2 nhóm điều trị PRP và HA đều cho thấy giai đoạn nhẹ hơn (giai đoạn 2) có tỷ lệ cải thiện cao hơn. Phân tích sâu hơn về hiệu quả của liệu pháp PRP trên mức độ nặng của bệnh (bảng 3.24), chúng tôi nhận thấy ở những BN có giai đoạn bệnh thấp (giai đoạn 2 trên XQ theo phân loại Kellgren và Lawrence) hiệu quả của nhóm PRP thấp hơn nhóm HA sau 2 tháng điều trị nhưng cao hơn có ý nghĩa thống kê trong giai đoạn từ 6 và 12 tháng theo dõi. Ở nhóm giai đoạn bệnh nặng hơn (giai đoạn 3) hiệu quả của 2 nhóm gần tương tự nhau: nhóm điều trị PRP chỉ tốt hơn ở thời điểm sau 6 tháng điều trị và cho hiệu quả tương đương nhau ở thời điểm sau 12 tháng điều trị (bảng 3.24). Trên biểu đồ 3.5 chúng ta thấy hiệu quả tốt nhất ở nhóm điều trị PRP giai đoạn 2, nhóm điều trị PRP giai đoạn 3 và HA giai đoạn 2 cho kết quả tương đương, kết quả xấu nhất thuộc về nhóm điều trị HA giai đoạn 3. Kết quả này cũng tương tự như kết luận của các tác giả Kon năm 2010, 2011 và Filardo năm 2012.

***4.3.1.2. Hiệu quả trên CLS***

**Bề dày sụn khớp trên siêu âm**

Nghiên cứu của chúng tôi trên SÂ bề dày sụn khớp cho thấy, ở nhóm tiêm PRP, tại thời điểm 6 tháng theo dõi, bề dày trung bình lớp sụn phủ đầu dưới xương đùi tại rãnh ròng dọc đùi so với trước điều trị đều tăng có ý nghĩa thống kê với p < 0,05, ở vị trí lồi cầu ngoài (L) tăng 0,17 ± 0,49 mm, lồi cầu trong (M): 0,30 ± 0,45 mm, liên lồi cầu (N): 0,17 ± 0,51 mm. Trong khi đó ở nhóm ĐT bằng Hyalgan bề dày sụn khớp đều có xu hướng giảm ở 3 vị trí (bảng 3.28). Điều này chứng tỏ bề dày sụn của nhóm điều trị PRP ở cả 3 vị trí đều cải thiện tốt hơn nhóm ĐT bằng Hyalgan. Theo NC của Sampson (2010) sau 6 tháng tiêm PRP, bề dày sụn trên SÂ tăng tại một số vị trí: chiều dày trung bình trước- sau siêu âm ở vị trí lồi cầu ngoài tương ứng: 2,50 mm- 2,73 mm, lồi cầu trong: 3,32 mm- 3,38 mm.

Ở thời điểm 12 tháng so với 6 tháng sau ĐT (tức 6 tháng tiếp), nhóm tiêm PRP bề dày sụn ở vị trí ngoài (L) và trong (M) có xu hướng giảm so với thời điểm 6 tháng trước có ý nghĩa thống kê với p < 0,05 trong khi vị trí liên lồi cầu (N) giảm không có ý nghĩa thống kê (bảng 3.28). Như vậy sụn khớp có xu hướng giảm chiều dày và vùng lồi cầu trong và ngoài giảm nhiều có thể do đây là vị trí bị tì đè nhiều nên bề dày sụn giảm nhiều hơn so với vị trí vùng liên lồi cầu (N) không phải vùng chịu lực. Ở nhóm PRP sau 6 tháng bề dày sụn cải thiện tốt hơn sau 12 tháng theo dõi, có thể do sự mất sụn vẫn tiếp tục xảy ra theo thời gian và tốc độ mất sụn nhiều hơn là tạo sụn.

**Bề dày sụn khớp trên cộng hưởng từ**

Đánh giá bề dày sụn trên MRI ở nhóm điều trị PRP cho thấy bề dày trung bình trước- sau 6 tháng ĐT tại các vị trí lồi cầu ngoài (N) tăng 0,13 ± 0,19 mm và vị trí liên lồi cầu (G) tăng 0,09 ± 0,28 mm có ý nghĩa thống kê với p < 0,05 trong khi và lồi cầu trong (T) tăng 0,07 ± 0,33 mm không có ý nghĩa thống kê. Các chỉ số tương ứng ở nhóm ĐT Hyalgan đều giảm lần lượt là 0,09 ± 0,23 mm; 0,07 ± 0,13 mm và 0,18 ± 0,23 mm trong đó chỉ vị trí lồi cầu trong giảm có ý nghĩa thống kê (bảng 3.29). Như vậy sự tăng sụn thể hiện rõ ở phần không chịu lực và sự mất sụn thể hiện rõ ở phần chịu lực nhiều nhất (lồi cầu trong).

Tại thời điểm 12 tháng sau ĐT bề dày sụn so với thời điểm 6 tháng có xu hướng giảm ở cả 2 nhóm điều trị PRP và HA nhưng sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê (bảng 3.29). Khi so sánh thời điểm sau 12 tháng điều trị với trước điều trị thì bề dày sụn ở nhóm tiêm PRP có xu hướng tăng so với nhóm tiêm HA có xu hướng giảm nhưng đều không có ý nghĩa thống kê, điều này gợi ý hiệu quả của PRP trên bề dày sụn đánh giá theo MRI tốt hơn HA nhưng chưa rõ ràng. NC của Halpern (2013) tiến hành theo dõi dọc 22 bệnh nhân THKG được tiêm PRP liều duy nhất cho thấy: trên 15 BN được đánh giá lại MRI sau 1 năm ĐT trong đó: 12/15 BN (80%) chứng tỏ tình trạng thoái hóa khớp đùi- chè không xấu lên, 83,3% không thay đổi đùi- chày ngoài và 73,3% không thay đổi ở khoang đùi- chày trong. Có 1 BN (6,7%) có cải thiện tốt khoang đùi- chày trong sau 1 năm ĐT. Kết quả trên được tác giả đánh giá là tích cực nếu biết rằng trung bình hàng năm có 4-6% thể tích sụn khớp bị mất đi ở BN bị thoái hóa theo một NC theo dõi dọc kéo dài của Raynauld (2004).

**4.3.2. Tính an toàn**

***4.3.2.1. Tai biến, tác dụng không mong muốn***

Trong số 84 BN (122 khớp gối) hoàn thành liệu trình ĐT và theo dõi thời gian 1 tuần sau mỗi 3 mũi tiêm, nhóm tiêm PRP có 38,5% lần khớp gối đau tăng sau tiêm mũi 1; 33,8% và 0,9% lần khớp đau tăng sau tiêm mũi 2 và mũi 3. Tỷ lệ này thấp hơn ở nhóm tiêm Hyalgan với các tỷ lệ tương ứng lần lượt là 41,1%; 35,1% và 1,4% sau các mũi tiêm tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê (bảng 3.30). Đa số trường hợp khớp đau chỉ tăng nhẹ trong khoảng 1- 2 ngày đầu sau tiêm. Các trường hợp đau cũng giảm dần theo thời gian trong đó kéo dài nhất trong 3 ngày (kể cả điều trị hay không điều trị thuốc giảm đau phối hợp).

Viêm màng hoạt dịch và/hoặc tràn dịch mới xuất hiện sau tiêm gặp ở 16,9% khớp trong nhóm điều trị PRP sau mũi tiêm 1 và giảm lần lượt là 15,4% và 13,8% sau tiêm mũi 2 và 3. Trong nhóm tiêm Hyalgan thì tác dụng phụ này cao hơn với các lần lượt các tỷ lệ là 22,8%; 26,3% và 22,8 % nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm điều trị (bảng 3.30). Ở cả hai nhóm đều thấy tràn dịch chủ yếu số lượng ít và mức độ tràn dịch nhẹ (chủ yếu phát hiện bằng SÂ) và thường tự khỏi. Các triệu chứng khác như chảy máu khớp, nhiễm khuẩn khớp, nhiễm khuẩn phần mềm quanh khớp... không gặp trong NC của chúng tôi. Không có tai biến khi theo dõi trong thời gian dài.

***4.3.2.2. Nhóm bỏ theo dõi***

Trong NC của chúng tôi có 7 BN mỗi nhóm (14 BN với 16 khớp gối) bỏ theo dõi ở các thời điểm khác nhau: 5 BN ngay sau khi kết thúc điều trị (3 thuộc nhóm PRP, 2 thuộc nhóm HA), 6 BN bỏ theo dõi sau khi được thăm khám sau 1 tháng (3 PRP, 3 HA), 3 BN bỏ theo dõi sau khi được thăm khám sau 2 tháng (1 PRP, 2 HA).

Qua phân tích chúng tôi nhận thấy: không có BN trong NC bỏ liệu trình điều trị; 2 BN bỏ theo dõi vì đau tăng (đều thuộc nhóm điều trị HA); 4 BN (2 BN nhóm PRP với 2 khớp, 2 BN nhóm HA với 3 khớp gối) bỏ theo dõi vì không đỡ, BN uống NSAID; 8 BN (5 BN PRP với 5 khớp gối, 3 BN HA với 4 khớp gối) có đỡ nhưng bỏ theo dõi vì lý do gia đình. Như vậy có thể thấy mặc dù số liệu còn ít nhưng ở nhóm ĐT PRP không có BN đau tăng dẫn đến bỏ theo dõi nếu so với nhóm điều trị HA.

**4.3.3. Mức độ hài lòng**

NC của chúng tôi khảo sát 70 BN (106 khớp) hoàn thành thời gian theo dõi 6 tháng và 30 BN (44 khớp gối) hoàn thành thời gian theo dõi 12 tháng. Xét riêng trong nhóm hoàn thành thời gian theo dõi: sau 6 tháng có 8,6% nhóm PRP không hài lòng thấp hơn tỷ lệ 14,6% ở nhóm HA có ý nghĩa thống kê với p < 0,001; con số tương ứng sau 12 tháng theo dõi là 15,2% nhóm PRP thấp hơn so với 63,7% nhóm HA (bảng 3.31). Tuy nhiên, chúng tôi xếp những BN (tính theo số khớp) bỏ theo dõi vì lý do không đỡ hoặc đau tăng vào nhóm những BN (khớp) không hài lòng với kết quả điều trị, khi đó tỷ lệ không hài lòng với điều trị PRP là (5+2)/(58+2), bằng 11,7%; tỷ lệ không hài lòng với điều trị nhóm HA là (7+5)/(48+5), bằng 22,6%. Như vậy tỷ lệ không hài lòng với kết quả điều trị của nhóm điều trị PRP thấp hơn so với nhóm điều trị HA có ý nghĩa thống kê. Ở nhóm hoàn thành thời gian theo dõi sau 6 tháng điều trị tỷ lệ rất hài lòng của nhóm điều trị PRP là 56,9% cao hơn so với 16,7% của nhóm HA với p< 0,001; sau theo dõi 12 tháng các tỷ lệ này là 42,4% của nhóm PRP so với 0% của nhóm HA với p< 0,01 (bảng 3.31).

**KẾT LUẬN**

 Qua nghiên cứu 84 BN (122 khớp gối) THKG nguyên phát giai đoạn 2-3 trong thời gian từ 11/2011 đến 6/2015 chia làm 2 nhóm: 45 BN (65 khớp gối) điều trị tiêm khớp bằng PRP tự thân và 39 BN (57 khớp gối) được tiêm acid hyaluronic chúng tôi rút ra kết luận sau:

1. **Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh THKG nguyên phát:**

Các BN nhóm nghiên cứu có các đặc điểm của bệnh THK gối:

* Các triệu chứng cơ năng thường gặp: đau khi leo cầu thang (100%), đau khi đi bộ (99,2%), đau kiểu cơ học (97,5%), đau khi đứng (89,3%), phá gỉ khớp (75,6%).
* Các triệu chứng thực thể thường gặp: nhiệt độ da bình thường (99,2%), lục khục khớp (90,2%), dấu hiệu bào gỗ (51,6%).
* Đặc điểm XQ khớp gối: 92,6% có gai xương, 86,9% có đặc xương dưới sụn, 68,9% có hẹp khe khớp.
* Đặc điểm SÂ khớp gối: 98,4% khớp có màng hoạt dịch không dày, 82,0% có gai xương, 20,5% có tràn dịch khớp.
* Đặc điểm cộng hưởng từ khớp gối: 99,1% có tràn dịch ở ít nhất 1 vị trí, 98,2% có tổn thương sụn, 97,3% có gai xương, 76,6% có phù tủy xương, 70,3% có tổn thương sụn chêm, chỉ có 1,8% có viêm màng hoạt dịch khớp.
* Nồng độ TGF- β1 trong huyết tương giàu tiểu cầu tách theo kỹ thuật ACP (Arthrex) là 148,6 ± 106,74 ng/ml, trong máu là 13,8 ± 14,04 ng/ml.
1. **Hiệu quả và tính an toàn của liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu trong điều trị bệnh thoái hóa khớp gối nguyên phát giai đoạn 2-3.**

So sánh với nhóm điều trị acid hyaluronic, nhóm BN được điều trị huyết tương giàu tiểu cầu tự thân có các ưu thế sau:

* 1. ***Hiệu quả***
* Giảm đau và cải thiện chức năng thông qua thang điểm VAS và WOMAC tốt hơn với p < 0,05, đạt hiệu quả tốt nhất ở thời điểm sau điều trị sau 6 tháng (tỷ lệ cải thiện thang điểm VAS là 82,8% so với 64,6% ở nhóm tiêm chất nhờn) và vẫn duy trì hiệu quả ở thời điểm sau 12 tháng theo dõi (57,6% so với 18,2%).
* Ở giai đoạn 2, tuổi càng trẻ thì đáp ứng với điều trị PRP tốt hơ so với giai đoạn 3, tuổi cao.
* Cải thiện trên bề dày sụn khớp thông qua đánh giá trên siêu âm và cộng hưởng từ tốt hơn với p < 0,05.
	1. ***Tính an toàn, tai biến và tác dụng không mong muốn của liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu tự thân***

Liệu pháp PRP tự thân chứng tỏ tính an toàn tương tự nhóm tiêm HA: Đau tăng (38,5%) và viêm/tràn dịch khớp gối (16,9%) sau tiêm mũi 1 ở nhóm tiêm huyết tương giàu tiểu cầu so với nhóm tiêm chất nhờn (41,1% và 22,8%) không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Mức độ đau nhẹ, viêm/ tràn dịch khớp ít, diễn biến ngắn ngày và thường tự khỏi; không có tai biến nghiêm trọng làm BN phải bỏ điều trị.

* 1. ***Mức độ hài lòng***

Nhóm điều trị PRP có mức độ rất hài lòng là 56,9% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm điều trị HA là 16,7% (p < 0,05) trong khi mức độ không hài lòng là 11,7%, thấp hơn so với nhóm điều trị HA là 22,6% (p < 0,05).

**KIẾN NGHỊ**

Do hiệu quả và tính an toàn đã được chứng minh, liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu tự thân có thể áp dụng rộng rãi trong điều trị bệnh thoái hóa khớp gối nguyên phát giai đoạn 2-3. Cần tiến hành nghiên cứu áp dụng trên các giai đoạn khác (giai đoạn 1 và giai đoạn 4) của bệnh thoái hóa khớp gối cũng như thời gian theo dõi dài hơn nữa để đánh giá một cách toàn diện hiệu quả của liệu pháp.