KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN GIỮA IL6 VÀ TNFα VỚI HOẠT TÍNH BỆNH VIÊM KHỚP THIẾU NIÊN TỰ PHÁT TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Tôn Thất Hoàng*, Nguyễn Thị Thanh Lan

TÓM TẮT

Viêm khớp thiếu niên tự phát (VKTNTP) là bệnh lý khớp mạn tính thường gặp, đây cũng là một trong những nguyên nhân quan trọng gây mất chức năng vận động khớp ở trẻ em. Phát hiện sớm và điều trị tích cực là yếu tố then chốt giúp cải thiện tiên lượng bệnh. Chọn lựa phác đồ điều trị dựa theo mức độ hoạt tính bệnh và phân nhóm điều trị của Hội thấp khớp học Mỹ (ACR) năm 2011. Vai trò của IL-6 và TNF-α đã được nhắc đến nhiều trong sinh lý bệnh và ứng dụng lâm sàng để phát triển các liệu pháp sinh học giúp việc điều trị bệnh hiệu quả đồng thời làm giảm tác dụng phụ của thuốc. Tuy nhiên hiện tại chưa có nghiên cứu nào khảo sát mối liên quan giữa các cytokine này với hoạt tính bệnh VKTNTP.

Mục tiêu nghiên cứu : *Khảo sát mối liên quan của IL-6 và TNF-α với hoạt tính bệnh đánh giá bằng thang điểm JADAS-27 và phân nhóm điều trị theo khuyến cáo của ACR-2011 ở bệnh nhân viêm khớp thiếu niên tự phát tại Bệnh viện Nhi Đồng 2.*

Phương pháp nghiên cứu*: Cắt ngang mô tả có phân tích*

Kết quả nghiên cứu: *Trong 74 bệnh nhi thỏa tiêu chuẩn chọn vào, chúng tôi ghi nhận tỉ lệ nữ/nam là 1,25. Tuổi khởi phát bệnh thường gặp từ 3-12 (tuổi), tuổi trung bình mắc bệnh 8,03 ± 3,47 (tuổi), thời gian mắc bệnh trung bình 6,22 ± 6,87 (tháng). Theo phân nhóm điều trị của ACR-2011, nhóm đa khớp chiếm 44,6%, nhóm ít khớp chiếm 28,4%, nhóm viêm khớp cùng chậu hoạt động chiếm 18,4%, nhóm hệ thống với viêm khớp hoạt động chiếm 6,8% và nhóm hệ thống với hoạt tính bệnh hệ thống hoạt động chiếm 1,4%. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hoạt tính bệnh càng nặng thì điểm số JADAS-27 càng cao. IL-6 là cytokine tăng chủ đạo trên bệnh nhân VKTNTP, ưu thế hơn TNF-α. Hoạt tính bệnh càng nặng thì nồng độ trung bình IL-6 càng cao. Trong cùng một mức độ hoạt tính bệnh thì nồng độ trung bình của IL-6 không khác biệt giữa các phân nhóm điều trị.Điều này cho thấy quyết định độ nặng của bệnh VKTNTP chủ yếu là hoạt tính bệnh chứ không phải chỉ đơn thuần dựa vào thể lâm sàng.*

Kết luận: *Ngoài sử dụng thang điểm JADAS-27 để đánh giá hoạt tính bệnh thì IL-6 và TNF-α nên được thực hiện như là một xét nghiệm thường qui trên những bệnh nhi VKTNTP để hỗ trợ cho việc đánh giá hoạt tính bệnh và chọn lựa phác đồ điều trị phù hợp nhất.*

Từ khóa : *VKTNTP, hoạt tính bệnh, thang điểm JADAS-27, IL-6, TNF- α.*

ABSTRACT

INVESTIGATING THE ASSOCIATION OF IL-6 AND TNF-α WITH THE DISEASE ACTIVITY IN CHILDREN WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS AT CHILDREN 'S HOSPITAL 2

Ton That Hoang, Nguyen Thi Thanh Lan* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 20 - No 1 - 2016: 70 - 75

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is a common arthritic chronic disease, and an important cause responsible for losing joint (articular) function in children. Early diagnosis and intensive treatment are important factors to improve the disease outcomes. The treatment of JIA is based on the levels of disease activity and "treatment groups" recommended by the American College of Rheumatology (ACR) guidelines in 2011. IL-6 and TNF-α have been proved to have pivotal role in the pathology of JIA, and helped to develop biologic therapy for effective

* Bộ môn Nhi, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh
Tác giả liên lạc: BS. Tôn Thất Hoàng *ĐT*: 0914129398 *Email*: tonthathoang2@yahoo.com

treatment of JIA as well as decrease side effects of traditional drugs. However, there has been no report on the association of those cytokine and the disease activity levels in children with JIA.

Objectives: *To investigate the association of IL-6 and TNF-α with the disease activity levels, assessed by JADAS-27 score, and with "treatment groups", based on ACR-2011 recommendation among patientswith juvenile idiopathic arthritis at the Children's Hospital 2.*

Methods: *cross-sectional study.*

Results: *74 patients were enrolled. The male/female ratio was 1.25. Age of onset was 3 - 12 years of age, the mean age was 8.03 ± 3.47 (years), the mean disease duration was 6.22 ± 6.87 (months). According to the ACR-2011 classification of treatment groups, the polyarthritis group, oligoarthritis group, psoriatic group, the systemic group with active arthritis, and the systemic group with active system disease accounted for 44.6%, 28.4%, 18.4%, 6.8%, and 1.4%, respectively. Our results showed that the more severe the disease, the higher the score of JADAS-27. IL-6 played a more key role in JIA than TNF-α. The more severe of disease activity, the mean concentration of IL-6 was higher. In the same level of disease activity, the mean concentration of IL-6 was not different between subgroups of treatment, suggested that the disease severity depended mainly on the disease activity levels, not on the clinical forms.*

Conclusion*: In addition to using JADAS-27 score, IL-6 and TNF-α should be performed as routine test on patients with JIA to support the assessment of level of disease activity and choice of appropriate treatment.*

Key words: *JIA, disease activity, JADAS-27 score, IL-6, TNF- α.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp thiếu niên tự phát (VKTNTP) là một trong những bệnh mãn tính thường gặp ở trẻ em, được định nghĩa theo Hiệp hội chống thấp quốc tế (ILAR) là viêm khớp không rõ nguyên nhân khởi phát trước 16 tuổi và kéo dài ít nhất 6 tuần sau khi đã loại trừ các nguyên nhân khác gây viêm khớp mạn ở trẻ em. Bệnh tồn tại đến tuổi trưởng thành và là một trong các nguyên nhân quan trọng gây tàn phế ở trẻ em do mất chức năng vận động khớp và mù, tổn thương nội tạng ở thể hệ thống thường tử vong cao. Do đó, phát hiện bệnh sớm và điều trị tích cực là yếu tố quan trọng để ngăn ngừa bệnh tiến triển và cải thiện tiên lượng lâu dài. Các tiến bộ gần đây về điều trị đã tăng cao khả năng lui bệnh và giúp trẻ có thể có cuộc sống gần như bình thường.

Gần đây, nhiều nghiên cứu đã cho thấy IL-6 và TNF-α có vai trò trung tâm trong phản ứng viêm và tổn thương khớp mạn tính. Những cytokine này thường tăng trong máu và trong dịch khớp, được chứng minh có liên quan với độ lan rộng và mức độ tổn thương khớp trên bệnh nhân VKTNTP. Ngày nay việc điều trị VKTNTP đã có bước nhảy vọt khi đưa liệu pháp sinh học như Tocilizumab (ức chế IL-6), Anakinra (ức chế IL-1), Etanercept (ức chế TNFα) vào phác đồ và làm tăng tỉ lệ lui bệnh đồng thời giảm đáng kể tác dụng phụ của thuốc[1].

Do đó, chúng tôi khảo sát giá trị của IL-6 và TNF-α trên những bệnh nhi VKTNTP nhập viện Nhi đồng 2 với các mức độ hoạt tính bệnh khác nhau để tìm mối liên quan giữa giá trị IL-6 và TNF-α với hoạt tính bệnh. Trên cơ sở này có thể có thêm một chỉ điểm để đánh giá chính xác hơn các mức độ hoạt tính bệnh giúp hướng dẫn điều trị tốt hơn trên thực hành lâm sàng.

ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Mục tiêu nghiên cứu

Khảo sát mối liên quan của IL-6 và TNF-α với hoạt tính bệnh ở bệnh nhân viêm khớp thiếu niên tự phát tại Bệnh viện Nhi Đồng 2.

Thiết kế nghiên cứu

Cắt ngang mô tả có phân tích.

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả trẻ dưới 16 tuổi được chẩn đoán viêm

khớp thiếu niên tự phát (theo tiêu chuẩn ILAR) tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 01/2011 đến tháng 05/2015.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tiêu chí nhận vào

Tất cả các bệnh nhi VKTNTP (được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ILAR)

Đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chí loại trừ

Thân nhân không đồng ý làm xét nghiệm

Cỡ mẫu

Trong nghiên cứu này, chúng tôi quan tâm đến tỉ lệ tăng IL-6 ở trẻ bị VKTNTP, cỡ mẫu được tính theo theo công thức tìm tỉ lệ phần trăm trong nghiên cứu cắt ngang. Với xác suất sai lầm α =0,05, sai số cho phép chúng tôi chọn là d=0,1, P=92,3% là tỉ lệ tăng IL-6 theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Kim Yến[7] trên bệnh nhi VKTNTP kháng trị năm 2013. Cỡ mẫu tối thiểu 30 bệnh nhi.

Phương pháp chọn mẫu

Lấy toàn bộ mẫu trong thời gian nghiên cứu, những bệnh nhi thỏa tiêu chí nhận vào và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương tiện sử dụng nghiên cứu

Thu thập số liệu theo bệnh án mẫu

Tất cả bệnh nhân đưa vào nghiên cứu được đánh giá hoạt tính bệnh bằng thang điểm JADAS-27 và phân nhóm điều trị theo khuyến cáo ACR-2011.

Tất cả bệnh nhi đều được định lượng IL6 và TNF-α vào thời điểm bắt đầu được chẩn đoán.

Tính trị số trung bình của IL-6 và TNF-α và xác định mối liên quan giữa IL-6 và TNF-α với hoạt tính bệnh VKTNTP theo phân nhóm điều trị của ACR-2011.

Xử lý số liệu

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS statistics 16.0

Viết và quản lý tài liệu tham khảo bằng phần mềm Endnote

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ học và lâm sàng của dân số nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu bước đầu trên 74 bệnh nhi cho thấy nữ giới chiếm ưu thế hơn so với nam giới, tỉ lệ nữ/nam là 1,25. Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi khởi phát bệnh trong khoảng 3-12 tuổi, tuổi trung bình mắc bệnh là 8,03 ± 3,47 tuổi, hiếm gặp dưới 1 tuổi. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của tác giả Phạm Văn Phong 6,4 ± 3,8 tuổi[3] nhưng thấp hơn nghiên cứu của tác giả Lin S.J (11,6 ± 4,2 tuổi)[4].

Thời gian mắc bệnh trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là từ 6.22 ± 6,87 (tháng), thay đổi khá rộng từ nhỏ nhất là 6 tuần và lớn nhất 36 tháng, thời gian mắc bệnh dưới 6 tháng có tỉ lệ cao nhất chiếm 59,5%, thời gian mắc bệnh trên 12 tháng chỉ chiếm 6,8%.

Theo phân loại của ACR-2011, trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm đa khớp chiếm tỉ lệ cao nhất với 44,6% nhóm ít khớp chiếm 28,4%, nhóm viêm khớp cùng chậu hoạt động chiếm tỉ lệ 18,4%, nhóm hệ thống với viêm khớp hoạt động chiếm 6,8% và nhóm hệ thống với hoạt tính bệnh hệ thống hoạt động chiếm tỉ lệ thấp nhất 1,4%. Các nghiên cứu khác cho thấy nhóm ít khớp thường chiếm tỉ lệ cao nhất trong các thể lâm sàng[1], nhóm này thường có tiên lượng tốt trừ khi có biến chứng ở mắt[5]. Các nghiên cứu này được tiến hành ở cộng đồng nên phản ánh khá chính xác tỉ lệ các thể lâm sàng, còn nghiên cứu của chúng tôi lấy mẫu từ bệnh nhân nhập viện do đó có sự khác biệt so với các tác giả khác.

Đánh giá hoạt tính bệnh theo thang điểm JADAS-27

JADAS-27 là một công cụ mới được phát triển gần đây để theo dõi và đánh giá hoạt tính bệnh ở bệnh nhân VKTNTP trong quá trình điều trị.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hoạt tính bệnh càng nặng thì điểm số JADAS-27 trung bình càng cao. Điểm số JADAS-27 trung bình cho nhóm hoạt tính bệnh nhẹ là 9,15 ± 2,67, nhóm hoạt tính bệnh trung bình là 16,83 ± 4,69 và nhóm hoạt tính bệnh nặng là 25,29 ± 6,15. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy ở mỗi nhóm điều trị điểm số JADAS-27 cũng thay đổi theo mức độ hoạt tính bệnh. Trong nhóm ít khớp, điểm số JADAS-27 trung bình ở các mức hoạt tính bệnh nhẹ, trung bình, nặng lần lượt là 8,12 ± 2,51, 12,63 ± 2,55 và 21,24 ± 4,08 và sự khác biệt giữa các mức hoạt tính bệnh có ý nghĩa thống kê với p=0,015; p=0,002 và p=0,003. Tương tự, ở nhóm đa khớp điểm số JADAS-27 càng cao thì hoạt tính bệnh càng nặng và sự khác biệt này cũng có ý nghĩa thống kê với p=0,009; p=0.007 và p=0,001. Trong nhóm viêm khớp cùng chậu, chúng tôi chỉ thu thập được số liệu của nhóm hoạt tính bệnh nặng và trung bình, nhóm hoạt tính bệnh nặng có điểm số trung bình JADAS-27 cao hơn và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p=0,001. Riêng nhóm hệ thống chỉ có 5 bệnh nhân và tất cả đều có hoạt tính bệnh nặng nên chúng tôi không có dữ liệu để so sánh. Tuy nhiên ở nhóm hệ thống với viêm khớp hoạt động, điểm số JADAS-27 trung bình cũng rất cao 27,94 ± 5,94. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đình Toại[6].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, trong cùng một mức độ hoạt tính bệnh thì điểm số trung bình JADAS-27 cũng khác nhau giữa các phân nhóm điều trị. Cụ thể, điểm số JADAS-27 trung bình của nhóm ít khớp là 8,12 ± 2,51; nhóm đa khớp là 11,33 ± 1,53 và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê p=0,048. Tương tự, ở mức độ hoạt tính bệnh trung bình, điểm số JADAS-27 trung bình của nhóm ít khớp, đa khớp và nhóm viêm khớp cùng chậu hoạt động khác nhau có ý nghĩa thống kê với giá trị của p=0,001. Ở mức độ hoạt tính bệnh nặng, thì nhóm hệ thống có điểm số JADAS-27 trung bình cao nhất 27,94 ± 5,94 tiếp theo là nhóm đa khớp với 26,97 ± 5,35, nhóm viêm khớp cùng chậu hoạt động với 23,92 ± 6,8 và thấp nhất là nhóm ít khớp 21,24 ± 4,08, sự khác biệt giữa các nhóm điều trị cũng có ý nghĩa thống kê với p=0,039.

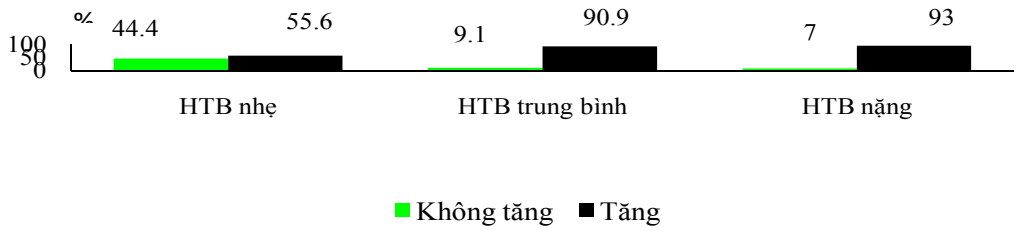
Sự gia tăng cytokine IL-6 và TNF-α trong bệnh VKTNTP và mối liên quan với hoạt tính bệnh

Trong nghiên cứu của chúng tôi, vì lý do khách quan, xét nghiệm định lượng TNF-α không thể thực hiện tiếp tục được vì hết thuốc thử để làm xét nghiệm, nên chúng tôi chỉ có 17 bệnh nhân được làm đồng thời IL-6 và TNF-α, những bệnh nhân còn lại chỉ được làm xét nghiệm IL-6. Nhóm bệnh nhân được làm đồng thời Il-6 và TNF-α có hoạt tính bệnh từ trung bình đến nặng, không có nhóm hoạt tính bệnh nhẹ. Chúng tôi thấy rằng 100% bệnh nhân có tăng IL-6 trong huyết thanh ở thời điểm khảo sát, trong khi chỉ có 88,2% số bệnh nhân này có tăng TNF-α. Mặt khác so với giá trị bình thường, IL-6 tăng nhiều hơn so với TNF-α, chỉ có 3 bệnh nhân có trị số trung bình của TNF-α cao hơn IL-6, hai trong số ba bệnh nhân này là viêm cột sống dính khớp thiếu niên. Như vậy, IL-6 vẫn là cytokine tăng chủ đạo trên các bệnh nhi VKTNTP.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ tăng IL-6 ở nhóm hoạt tính bệnh nhẹ là 44,4% trong khi đối với nhóm hoạt tính bệnh trung bình và nặng, tỉ lệ này cao hơn lần lượt là 90,9% và 93%. Tác giả Nguyễn Thị Kim Yến tổng kết trên 36 bệnh nhân VKTNTP kháng trị, trong đó 13 bệnh nhân được làm xét nghiệm IL-6, tất cả đều có hoạt tính bệnh nặng, ghi nhận tăng IL-6 trong 12 bệnh nhân chiếm 92,3%[7].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy nồng độ IL-6 thay đổi đáng kể theo hoạt tính bệnh, tỉ lệ tăng IL-6 cao ở nhóm có hoạt tính bệnh trung bình và nặng (biểu đồ 1). Đối với nhóm hoạt tính bệnh nhẹ, nồng độ IL-6 trung bình là 7,01 ± 1,24 pg/ml, hoạt tính bệnh trung bình là 29,13 ± 3,62 pg/ml và đặc biệt là nhóm hoạt tính bệnh nặng 132 ± 29,16 pg/ml. Nồng độ IL-6 khác biệt có ý nghĩa giữa mức độ hoạt tính bệnh nhẹ và trung bình (p=0,026), giữa mức độ

hoạt tính bệnh nhẹ và nặng (p=0,003). Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa giữa mức độ hoạt tính bệnh trung bình và nặng (p=0,764). Tác giả Spirchez M nghiên cứu 2 năm trên 63 bệnh nhân VKTNTP cũng cho kết quả tương tự, nồng độ IL-6 ở nhóm có hoạt tính bệnh cao hơn nhóm không hoạt tính (47,2 pg/ml (2 pg/ml đến 578,7 pg/ml)) so với 2.6 pg/mL (2pg/ml đến 8,3 pg/ml); p = 0,002) và nhóm chứng (47,2 pg/ml (2pg/ml đến 578,7pg/ml) so với 2,25 pg/ml (2pg/ml đến 4pg/ml); p = 0.006)[9]. Chúng tôi thấy rằng IL-6 tăng ở những bệnh nhân có hoạt tính bệnh trung bình và nặng, đồng thời hoạt tính bệnh càng nặng thì nồng độ IL-6 càng cao, chứng tỏ phản ứng viêm trong cơ thể đang tiến triển. Về mặt ứng dụng lâm sàng, chúng tôi đề nghị IL-6 nên được thực hiện cho tất cả bệnh nhi VKTNTP ngay khi tiếp cận đầu tiên, bởi vì nếu bệnh nhân có hoạt tính bệnh nhẹ nhưng nồng độ IL-6 thấp thì tiên lượng tốt hơn bệnh nhân có hoạt tính bệnh nhẹ mà nồng độ IL-6 cao.



***Biểu đồ 1**: Tỉ lệ tăng IL-6 theo hoạt tính bệnh.*

Trong cùng một phân nhóm điều trị, nồng độ trung bình của IL-6 tăng theo mức độ nặng của hoạt tính bệnh. Cụ thể ở nhóm ít khớp nồng độ IL-6 với hoạt tính bệnh nhẹ 5,65 3,61 pg/ml, hoạt tính bệnh trung bình 30,21 ± 21,12 pg/ml và hoạt tính bệnh nặng là 193,14 ± 197,51 pg/ml. Ở nhóm đa khớp hoạt tính bệnh càng nặng thì nồng độ IL-6 càng cao và khác biệt này có ý nghĩa (p=0,03; p=0,035 và p=0,009). Tuy nhiên, ở nhóm viêm khớp cùng chậu hoạt động, sự khác biệt nồng độ IL-6 trung bình giữa mức độ hoạt tính bệnh trung bình và nặngkhông có ý nghĩa với p=0,312. Tác giả M Yilmaz nghiên cứu trên 45 bệnh nhân VKTNTP với thời gian theo dõi 4 năm ghi nhận ở nhóm hệ thống, nồng độ IL-6 giữa giai đoạn bệnh hoạt tính và không hoạt tính khác nhau có ý nghĩa với p=0,0359. Nồng độ IL-6 liên quan đến tổn thương khớp ở bệnh nhân thể hệ thống và có vai trò trung tâm trong sinh bệnh học của thể lâm sàng này[11].

Trong cùng một mức độ hoạt tính bệnh, nồng độ IL-6 trung bình giữa các phân nhóm điều trị khác nhau không có ý nghĩa. Ở mức độ hoạt tính bệnh nhẹ, không có sự khác biệt giữa nhóm ít khớp (5,65 ± 3,61 pg/ml) và nhóm đa khớp (9,73 ± 2,53 pg/ml) với p=0,121. Tương tự, ở mức độ hoạt tính bệnh trung bình, không có sự khác biệt giữa nhóm ít khớp (30,21 ± 21,12 pg/ml), nhóm đa khớp (31,88 ± 15,06 pg/ml) và nhóm viêm khớp cùng chậu hoạt động (10,85 ± 6,26 pg/ml) với p=0,188. Kết quả này đối với nhóm hoạt tính bệnh nặng cũng không có sự khác biệt giữa nhóm ít khớp (193,14 ± 197,51 pg/ml), nhóm đa khớp (152 ± 225,17 pg/ml), nhóm viêm khớp cùng chậu hoạt động (157,9 ± 42,2 pg/ml) và nhóm hệ thống với viêm khớp hoạt động (57,78 ± 43,09) với p=0,322.

Chúng tôi nhận thấy nồng độ trung bình của IL-6 tăng theo mức độ nặng của hoạt tính bệnh. Sự khác biệt về nồng độ IL-6 trung bình giữa mức độ hoạt tính bệnh nhẹ, trung bình và nặng có ý nghĩa. Trong khi đó, mặc dù thể lâm sàng phân chia dựa theo phân nhóm điều trị cũng có ảnh hưởng đến hoạt tính bệnh, nhưng nồng độ IL-6 giữa các thể lâm sàng của các phân nhóm điều trị trong cùng mức độ hoạt tính bệnh không có sự khác biệt có ý nghĩa. Điều này cho thấy quyết định độ nặng của VKTNTP chủ yếu là hoạt tính bệnh chứ không chỉ đơn thuần là thể lâm sàng. Cụ thể, nếu là nhóm ít khớp, nhưng

đánh giá hoạt tính bệnh nặng theo thang điểm JADAS-27 và có nồng độ IL-6 tăng cao thì can thiệp tích cực cũng phải được chỉ định sớm để tránh tiến triển nặng của bệnh.

***Bảng 1**. Nồng độ IL-6 trung bình theo mức độ hoạt tính bệnh ở mỗi nhóm điều trị*

HTB / Nhóm điều trị		Nhẹ (I)	Trung bình (II)	Nặng (III)	Mann-Whitney
		Nồng độ IL-6 trung bình (TB) và trung vị (TV)			
Ít khớp	TB	5,65 ± 3,61	30,21 ± 21,12	193,14 ± 197,51	(I) và (II) p=0,004
	TV	5,4 (2,47;8,35)	23,9 (16,9;29,5)	140,95(15,77;382,2)	(I) và (III) p=0,004 (II) và (III) p=0,298
Đa khớp	TB	9,73 ± 2,53	31,88 ± 15,06	152,02 ± 225,17	(I) và (II) p=0,03
	TV	10,2 (7;-)	37,45 (17,07;41,5)	93 (32,9;166,425)	(I) và (III) p=0,035 (II) và (III) p=0,009
Viêm khớp cùng chậu hoạt động	TB		10,85 ± 6,26	157,9 ± 42,2	(II) và (III) p=0,312
	TV		15,6 (4,7; -)	36 (11,8 ; 78)	
Hệ thống với HTB hệ thống	TB			114,5	
	TV				
Hệ thống với viêm khớp hoạt động	TB			57,78 ± 43,09	
	TV			38,5 (25,55; 99,65)	
Kruskal Wallis		p=0,121	p=0,188	p=0,322	

KẾT LUẬN

IL-6 là cytokine tăng chủ đạo trong VKTNTP, ưu thế hơn TNF-α. IL-6 tăng theo mức độ hoạt tính bệnh. Trong cùng một mức độ hoạt tính bệnh thì nồng độ IL-6 không có sự khác biệt giữa các phân nhóm điều trị.

KIẾN NGHỊ

Phát hiện bệnh sớm là một yếu tố quan trọng giúp cải thiện tiên lượng, đồng thời những bệnh nhân này cũng cần đánh giá thang điểm JADAS-27 và định lượng IL-6 bên cạnh các thăm khám và xét nghiệm thường qui khác để chẩn đoán đúng mức độ hoạt tính bệnh. Quyết định độ nặng của bệnh dựa vào mức độ hoạt tính bệnh chứ không phải thể lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Harris JG, Kessler EA, Verbsky JW (2013), "Update on the treatment of juvenile idiopathic arthritis", *Current allergy and asthma reports*. 13(4), pp. 337-346.
2. McErlane F (2013), "Recent developments in disease activity indices and outcome measures for juvenile idiopathic arthritis", *Rheumatology*. 52(11), pp. 1941-1951
3. Lê Quỳnh Chi, Nguyễn Thanh Liêm, Nguyễn Thị Ngọc Lan (2009), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của viêm khớp dạng thấp thanh thiếu niên, *Y học thực hành*. 7, tr. 105-107
4. Lin S, Huang JL, Chao HC (1999), "A follow-up study of systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis in children", *Acta PaediatrTaiwan*, pp. 176-81
5. Nguyễn Thị Thanh Lan (2007), *Viêm khớp dạng thấp thiếu niên*, Nhi khoa chương trình đại học, Tập 2, Nhà xuất bản Y học, Tp. Hồ Chí Minh, 97-113.
6. Nguyễn Đình Toại, Nguyễn Thị Thanh Lan (2014), Áp dụng thang điểm JADAS-27 và khuyến cáo ACR-2011 để đánh giá hoạt tính bệnh và phân nhóm điều trị trẻ viêm khớp thiếu niên tự phát tại bệnh viện Nhi đồng 2, *Tạp chí Nội khoa Việt Nam*, tr 29-37
7. Nguyễn Thị Kim Yến, Nguyễn Thị Thanh Lan (2013), *Đặc điểm viêm khớp thiếu niên tự phát kháng trị tại bệnh viện Nhi đồng 2*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Đại học Y Dược TpHCM
8. Phạm Văn Phong, Nguyễn Thị Thanh Lan (2009), "Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của viêm khớp dạng thấp thiếu niên thể hệ thống", *Tạp chí Y học Tp Hồ Chí Minh*, tập 14, phụ bản số 1, tr 138-143.
9. Rooney M (1995), "Inflammatory cytokine responses in juvenile chronic arthritis", *Rheumatology*. 34(5), pp. 454-460.
10. Spîrchez M, Samaşca G, Iancu M, Bolba C, Miu N (2011), "Relation of interleukin-6, TNF-alpha and interleukin-1alpha with disease activity and severity in juvenile idiopathic arthritis patients", *Clinical laboratory*. 58(3-4), pp. 253-260.
11. Yılmaz M (2001), "Cytokine levels in serum of patients with juvenile rheumatoid arthritis", *Clin Rheumatol*. 20(1), pp. 30-35.

Ngày nhận bài báo: *20/11/2015*
Ngày phản biện nhận xét bài báo: *22/11/2015*
Ngày bài báo được đăng: *20/01/2016*