

# HOẠI TỬ' CHỎM XƯƠNG ĐÙI VÔ MẠCH

Th.S. Phí Thị Lan  
PTN Nghiên cứu và Ứng dụng Tế bào gốc



# BỆNH HOẠI TỬ CHỖM XƯƠNG ĐÙI VÔ MẠCH LÀ GÌ?

## Định nghĩa

Hoại tử vô mạch (HTVM) chỏm xương đùi (CXĐ) là bệnh có tổn thương hoại tử tế bào xương và tuỷ xương do bị thiếu máu nuôi dưỡng CXĐ, gây xẹp CXĐ dẫn đến mất chức năng khớp háng. Bệnh này còn được biết đến với tên gọi khác như hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi, hoại tử do thiếu máu cục bộ...

# BỆNH HOẠI TỬ CHỖM XƯƠNG ĐÙI VÔ MẠCH LÀ GÌ?

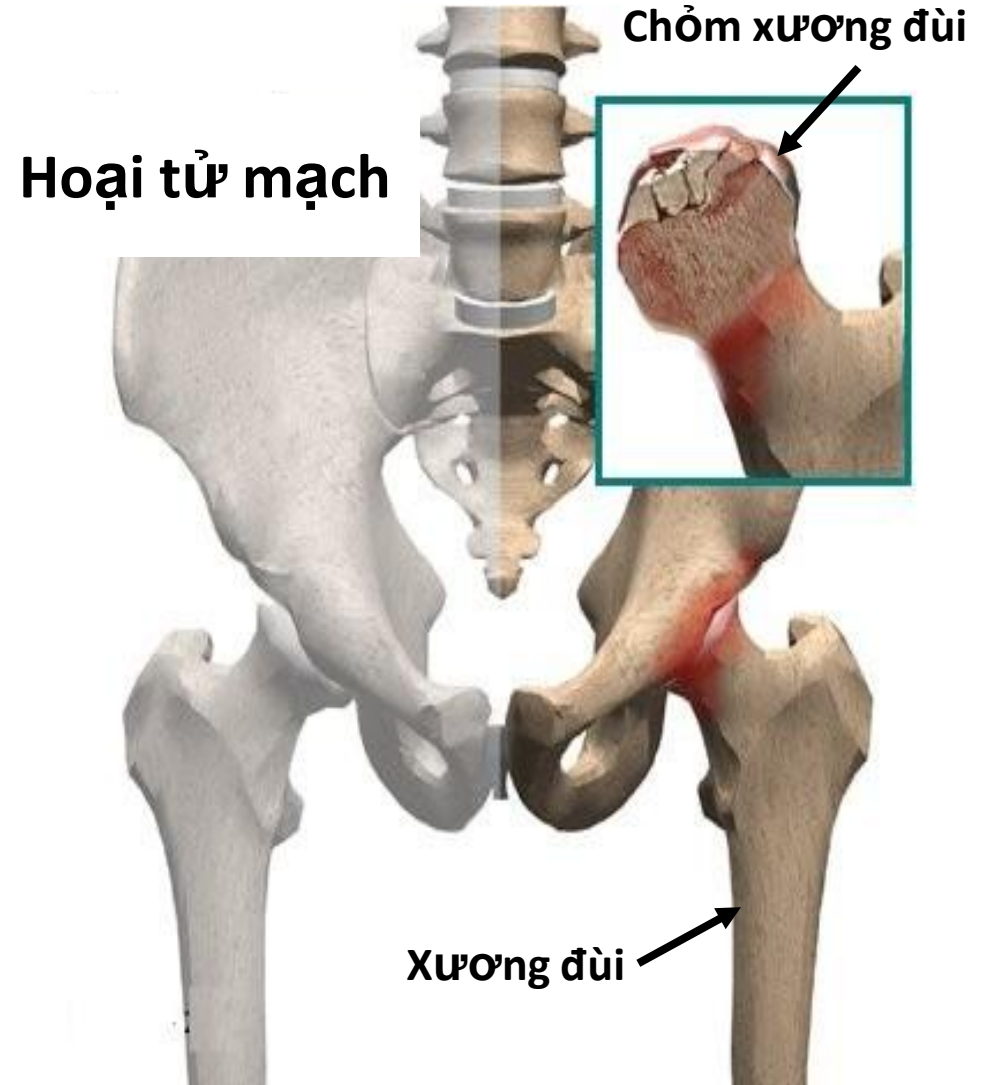
- Bệnh phát triển trong điều kiện mất đi các mạch máu đến nuôi chỗm xương.

Xương là một mô sống → mất đi nguồn cung cấp máu → xương chết.

Sự tiến triển của chết xương → dẫn tới sự vỡ xương

# Vấn đề liên quan

- Ảnh hưởng thường xuyên nhất tới các bệnh nhân trẻ tuổi dưới 50 tuổi chiếm 75%.
- Liên quan đến lối sống và hoạt động.
- Thống kê có 18 % bệnh nhân phải thay khớp háng toàn phần.
- Tỷ lệ mắc nam:nữ là 4:1
- Ảnh hưởng cả hai bên hông chiếm 50 %



# Giải phẫu chỏm xương đùi

Chỏm xương đùi nằm ở đầu xương đùi khớp với ổ cối của hông.

Chỏm nối với cổ xương đùi sau và xương chậu tạo thành khớp hông.



# Giải phẫu chỏm xương đùi



- Gắn vào ổ cối
- Chỏm cầu
- Cổ xương đùi
- Bề mặt nhẵn, có thể chịu được sức nặng
- Được bao bởi lớp sụn trơn nhẵn bên ngoài
- Nối với xương đùi

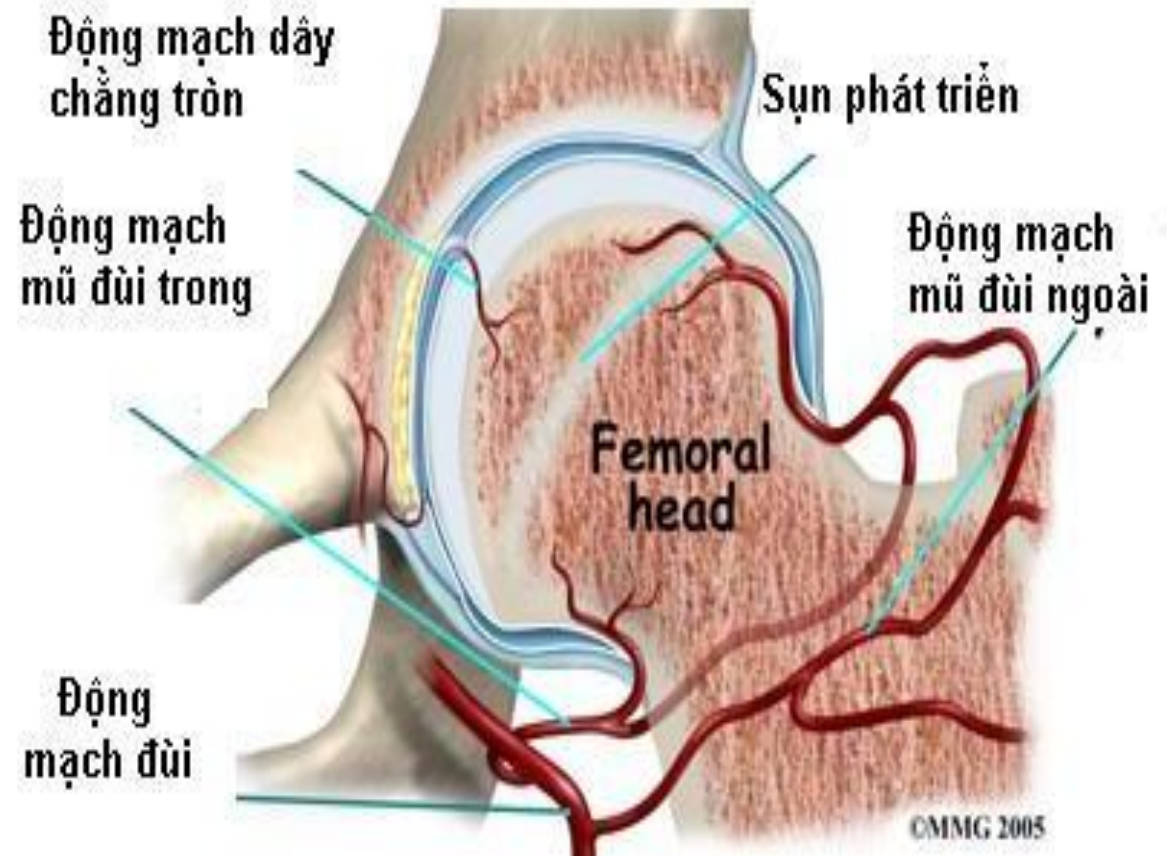
# Mạch máu cung cấp cho chỏm xương đùi

## 3 động mạch chính:

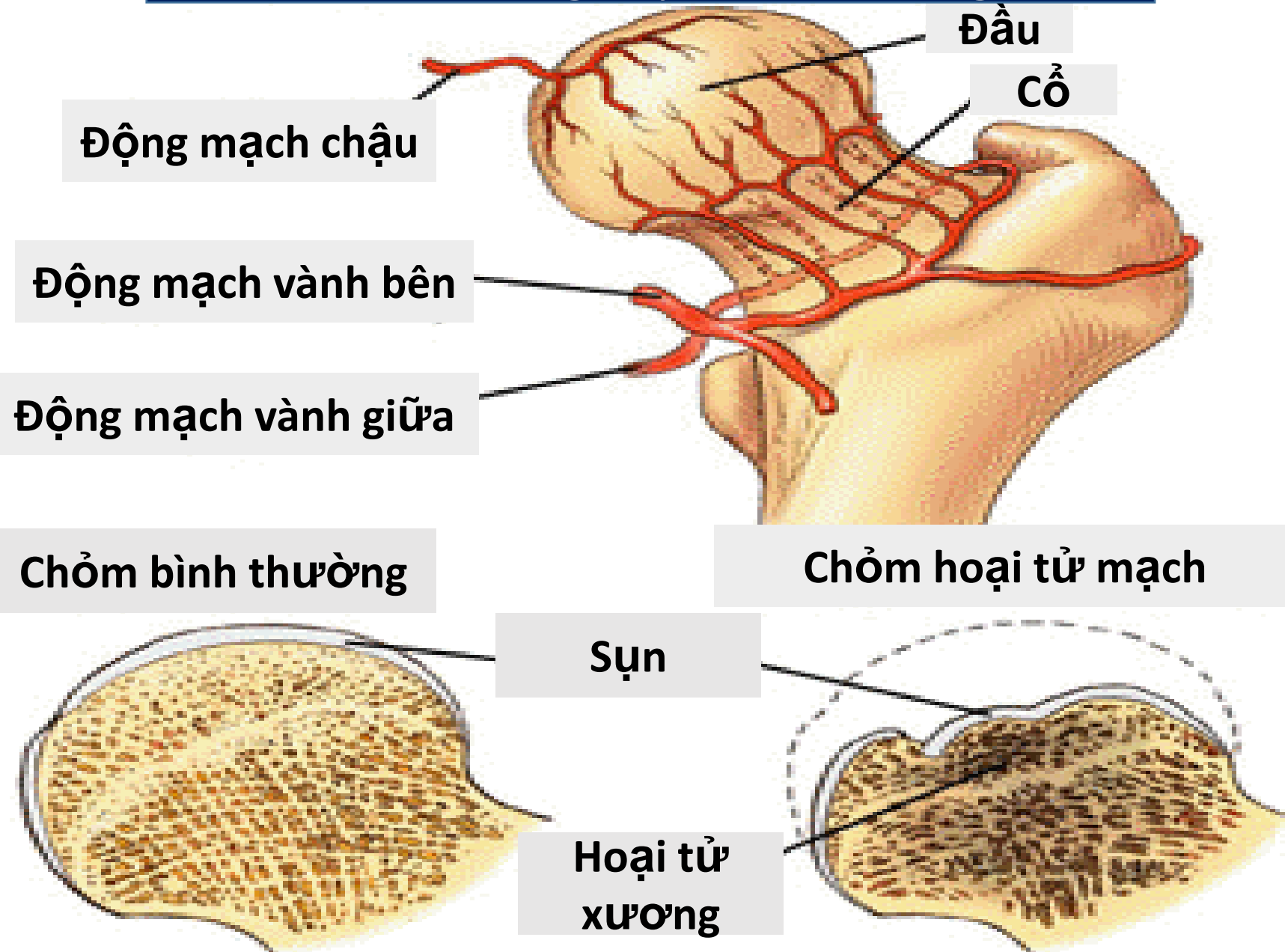
- Động mạch mũ đùi trong
- Động mạch mũ đùi ngoài
- Động mạch dây chằng tròn

## Ngoài ra còn một số động mạch khác:

- Động mạch đùi sâu
- Động mạch cơ dây chằng
- Động mạch đùi giữa
- Động mạch đùi bên
- Nhóm động mạch đầu xương



# Mạch máu cung cấp chỏm xương đùi

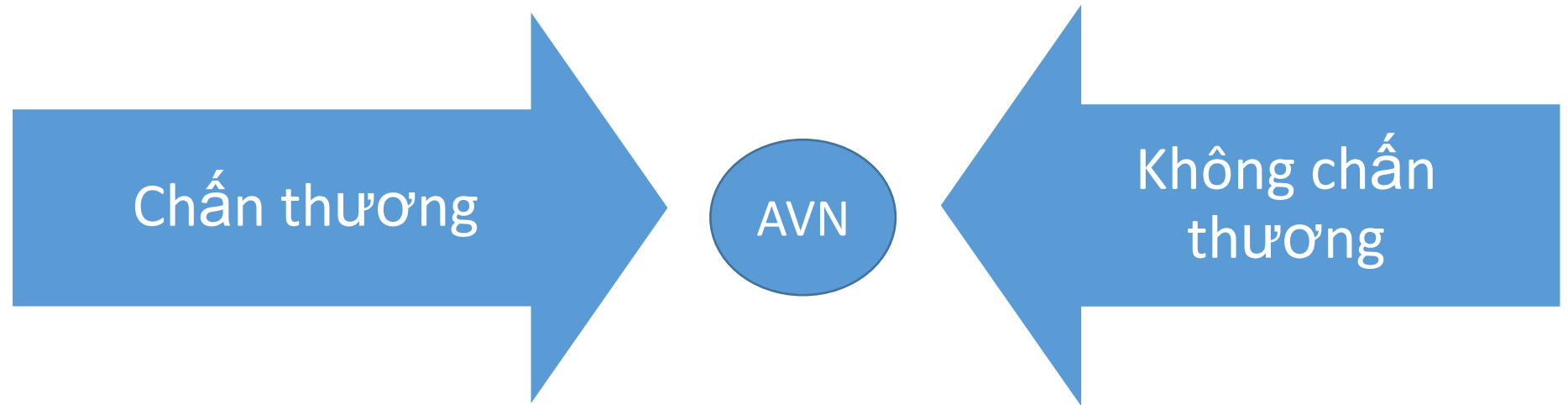




# ***Lịch sử bệnh***

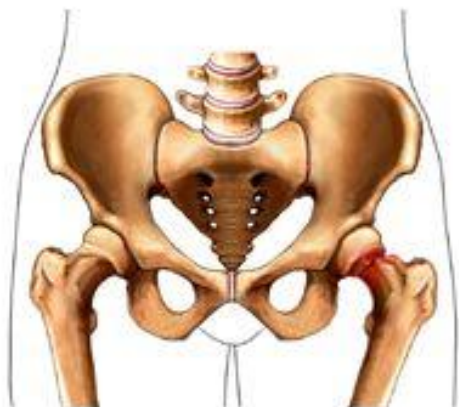
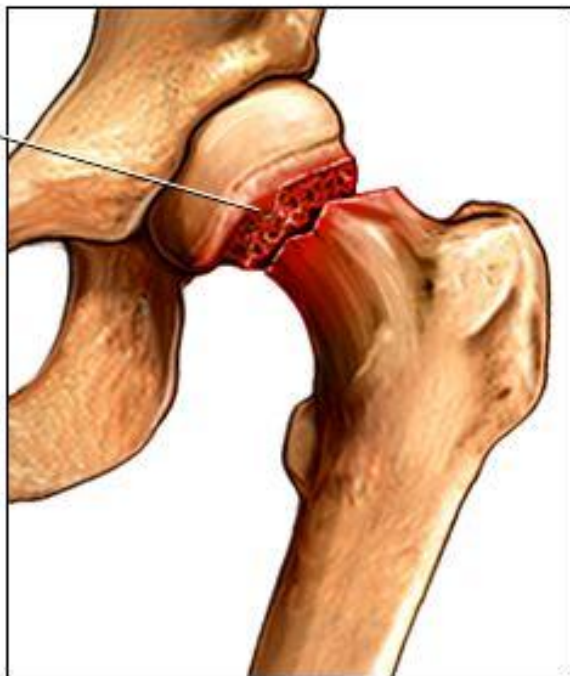
- *Konig (1888)* => đưa ra miêu tả đầu tiên với tên: ***Osteochondritis Dissecans***
- *Haenish (1925)* => trường hợp đầu tiên bị hoại tử do thiếu máu tự phát chỏm xương đùi ở người trưởng thành
- *Tắc nghẽn động mạch (1940)* được xác định là nguyên nhân dẫn đến necrosis.
- *Pietrograndi (1957)* => AVN d/t Steroid therapy

# Nguyên nhân



# Nguyên nhân do chấn thương

**Gãy cổ  
xương đùi**

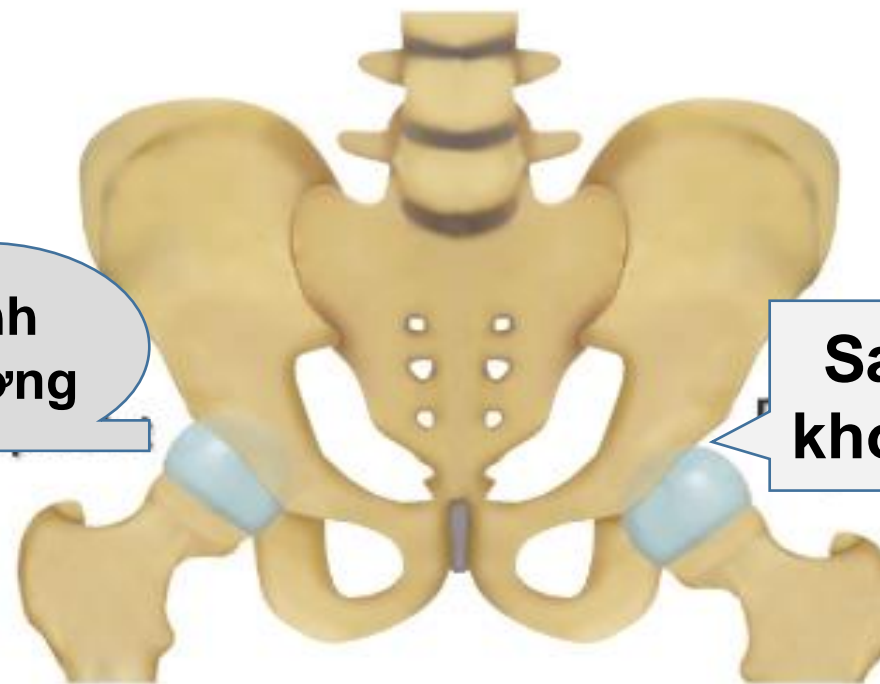


15% - 50%

**Sai khớp háng**

**bình  
thường**

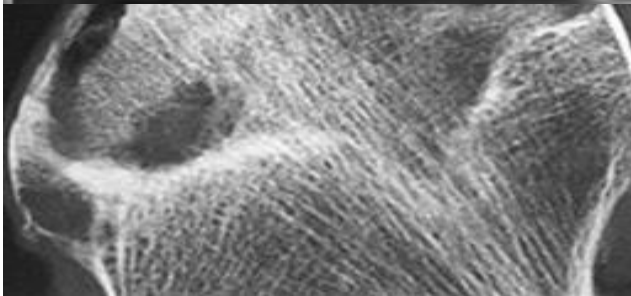
**Sai  
khớp**

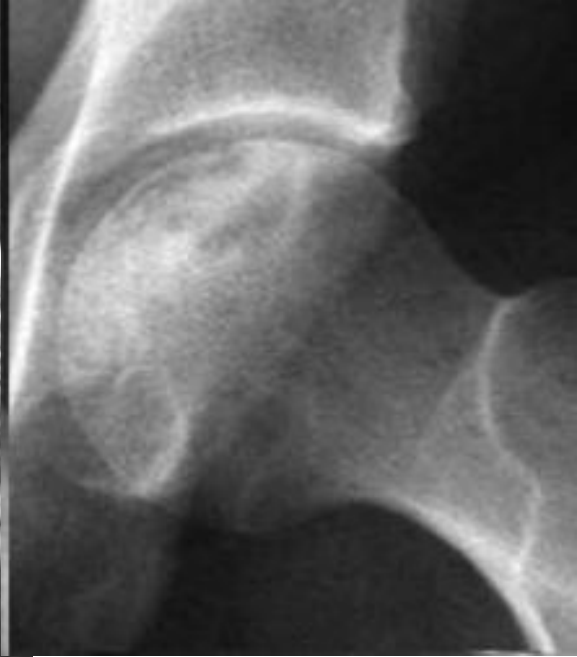
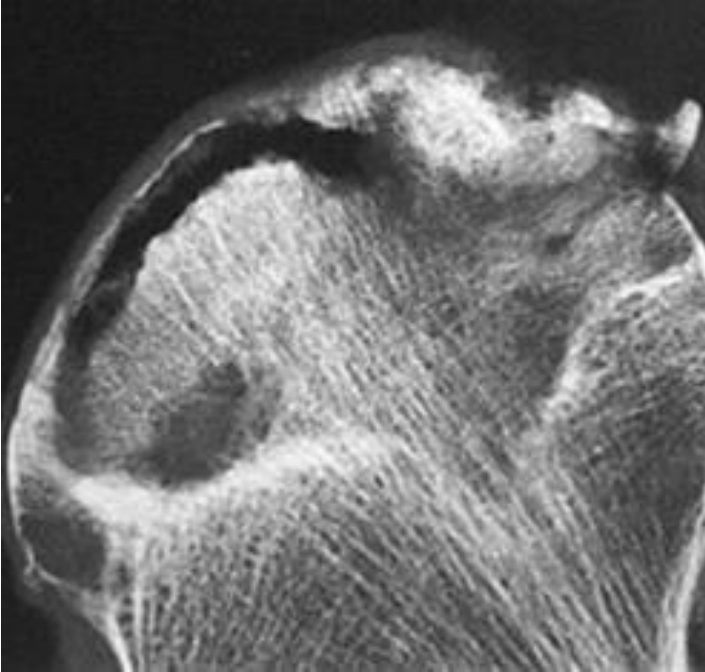


10% - 25%



- CHẾT XƯƠNG





# Nguyên nhân không chấn thương

- Tự phát.
- Nghiện rượu mãn tính.
- Sử dụng thuốc steroid điều trị các bệnh viêm mãn tính.
- Bệnh hồng cầu hình liềm.
- Bệnh Gaucher
- Caissons disease: rối loạn cấp tính liên quan đến sự hình thành bọt khí ni-tơ trong dịch cơ thể gây đau phổi, khớp
- Do thuốc

# CAUSES

- Trauma
- Alcohol consumption
- Corticosteroid intake
- Hypercortisolism
- Cushing disease
- Hemoglobinopathies  
(SCD;Hb S/C;Polycythemia)
- Caisson disease (*Dysbaric osteonecrosis*)
- Pancreatitis
- Neoplasms
- CRF
- Hemodialysis
- Cigarette smoking
- Collagen Vascular dis.
- SLE

- Gout and hyperuricemia
- Hypercholesterolemia
- Hypercoagulable states
- Hyperlipidemia
- Hyperparathyroidism
- Intravascular coagulation
- Organ transplantation
- Pregnancy
- Congenital dislocation Hip
- Ehlers-Danlos synd
- Heredity dysostosis
- Legg-Calvé-Perthes dis
- Fabry disease
- Gaucher disease
- Giant cell arteritis
- Thrombophlebitis
- Idiopathic

# SỬ DỤNG STEROID

Corticosteroids: Prednislone /  
Methyprednislone: dùng điều trị bệnh hen  
suyễn  
Các bệnh viêm da  
Các bệnh về miễn dịch  
Cấy ghép thận



Không có sự lựa chọn thay thế

Thường tác động hai bên



# Cơ chế sinh bệnh

- **Mất cân bằng giữa tái hấp thu và tái tạo xương (bone remodeling):** sự biệt hóa của các tế bào gốc trong tủy xương lệch về phía tạo mỡ so với việc tạo ra các tế bào xương. tăng cường yếu tố phiên mã peroxisome proliferator activated receptor- $\gamma$  (PPAR- $\gamma$ ), mà yếu tố này có vai trò kích thích sự tạo tế bào mỡ. Đồng thời ức chế biểu hiện Runx2/core-binding factor a1 (Cbfa1)-yếu tố tạo xương.
- **Hư tổn mạch máu:** Giảm tiết VEGF, sự tắc do mỡ và áp lực trực tiếp của động mạch do gia tăng áp lực bên trong xương bởi sự tạo mỡ và phình đại mỡ. glucocorticoid (như methylprednisolone) sẽ gây ra việc tăng huyết áp, làm co thắt động mạch đầu xương gây tổn thương và dần dần làm giảm khả năng cung cấp máu
- **Sự chết theo chương trình:** Của các tế bào xương và tế bào tạo xương trực tiếp thông qua tương tác giữa các thụ thể của GC hoặc gián tiếp thông qua các tổn thương mạch dẫn đến thiếu máu



- ❖ FICAT là nhà khoa học Nghiên cứu sâu rộng trong lĩnh vực xương khớp
- ❖ Ông còn là một trong số ít nhà chỉnh hình lâm sàng với khả năng “nhìn” vấn đề ở cấp độ tế bào và dưới tế bào
- ❖ Với mỗi một bệnh ông đều đi sâu không chỉ ở sự nhận thức về đặc điểm lâm sàng mà còn có ở khả năng nhìn dưới con mắt của nhà sinh lý học

# Phân chia cấp độ bệnh theo Ficat

- **Độ 0:** không có triệu chứng, xuất hiện nguy cơ
- **Độ I:** film X-quang bình thường, phù nề khi chụp MRI, đau vùng hang
- **Độ II:** X-quang qui ước cho thấy rõ được vùng thấu quang và vùng xơ cứng, quá trình tiêu xương và nhồi máu xương. Đau rõ khi đi và giảm khi nghỉ ngơi
- **Độ III:** gãy xương ở dưới mặt sụn, ảnh thấu quang hình trăng lưỡi liềm xuất hiện dưới mặt sụn
- **Độ IV:** Mặt sụn bị xẹp vì sự nâng đỡ dưới sụn yếu đi. Ổ cối còn nguyên
- **Độ V:** Ổ cối bị ảnh hưởng: khe khớp hẹp lại và có sự xơ cứng ở cả ổ cối và chỏm xương đùi, đau liên miên

**Hi, What's your  
complaints?**



# Phiền toái



Đau:háng, mông,  
Mặt trước của đùi

Đi khập khiễng

Đi lại khó khăn

Đau vào ban đêm



# Phiền toái



**Đau:háng,mông,  
Mặt trước đùi**



**Cứng hông**



**Khập khiễng**

# PHƯƠNG PHÁP CHẴN ĐOÁN

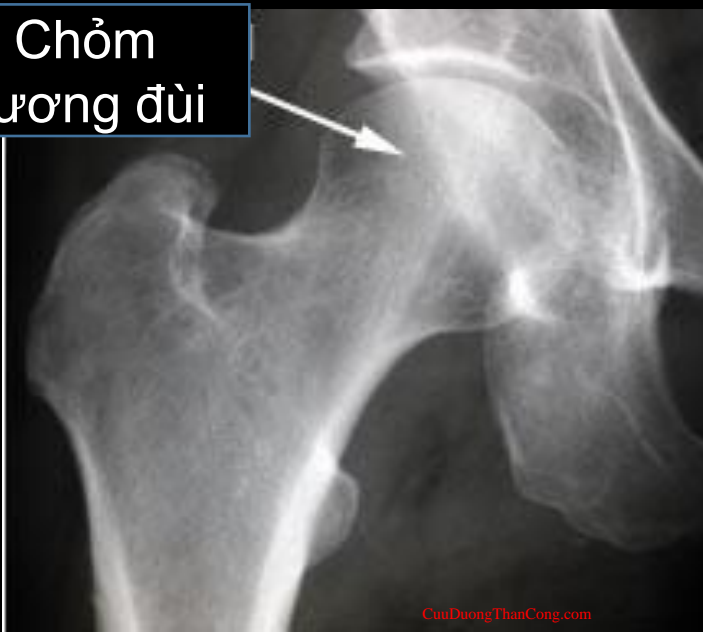
# X-quang

X-quang



1. Giai đoạn sớm của AVN : X-quang không hữu ích
2. Các giai đoạn sau của AVN : u nang xương, sự sụp đổ của xương chết và sự thay đổi của khớp có thể nhìn thấy

Chỗ  
xương đùi



AVN chỗ  
xương đùi



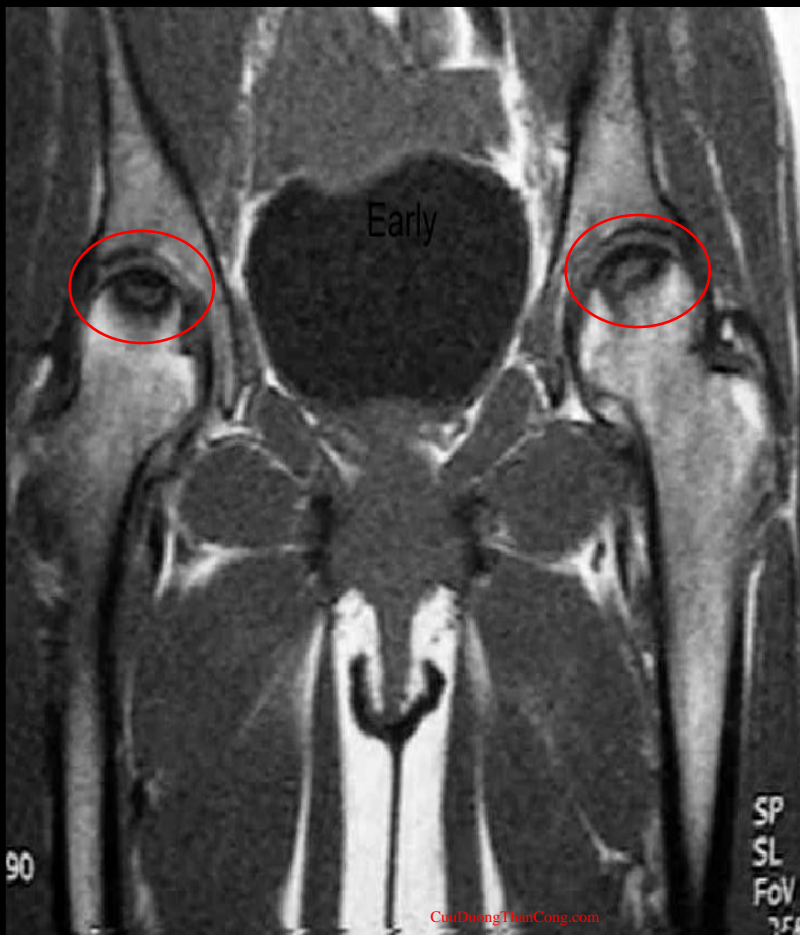


# Tiến triển của AVN- X-quang

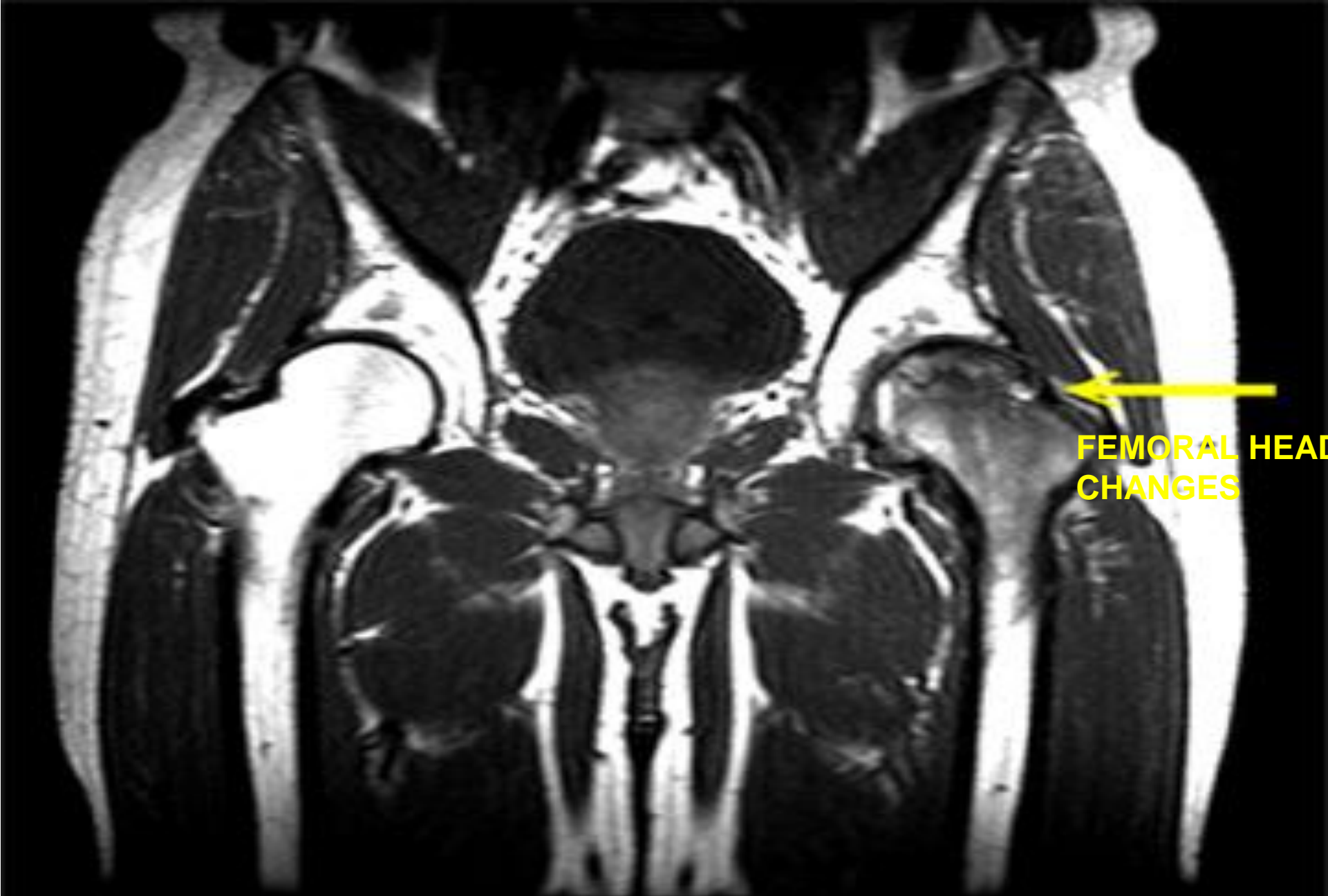


# MRI

MRI



1. Khi dùng X-quang không thấy AVN.
2. Có thể xác định AVN giai đoạn sớm
3. Dùng để chẩn đoán bệnh
4. MRI có thể biểu hiện những vùng có hư hại nhỏ




**FEMORAL HEAD  
CHANGES**


**Coronal T1-weighted MRI**

# ĐIỀU TRỊ

Khi bắt đầu: việc điều trị phụ thuộc vào:



Giai đoạn bệnh và triệu chứng/tuổi, tình trạng sức khỏe chung của bệnh nhân



AVN không đảo ngược: không có loại thuốc nào có thể khôi phục sự cung cấp máu cho chỏm xương đùi

# Quản lý về y tế



**Giảm trọng lượng của cơ thể lên hông khi đi bộ bằng việc dùng nạng**



**Sử dụng thuốc giảm đau, kháng viêm để giảm tình trạng đau**



**Bisphosphonates : hạn chế nguy cơ loãng xương**



**Thuốc loãng máu với hy vọng duy trì nguồn cung cấp máu**

# PHẪU THUẬT



## Hoại tử chỏm xương đùi

- Không gãy → mổ để tăng nguồn cung cấp máu
- Khoan giảm áp lực hoặc ghép xương



## Giai đoạn nặng:

- Thay khớp háng toàn phần

# GIẢM ÁP LỰC CHỖM XƯƠNG ĐÙI



Khoan một hoặc nhiều lỗ vào vùng đầu chỏm thông qua cổ xương đùi, nơi thiếu nguồn cung cấp máu

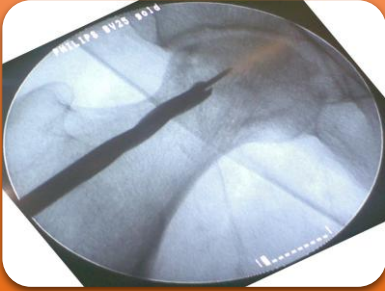
Nguyên tắc:

1. Làm giảm áp lực bên trong chỏm xương
2. Kích thích sự phát triển của mạch máu mới ở khu vực thiếu máu

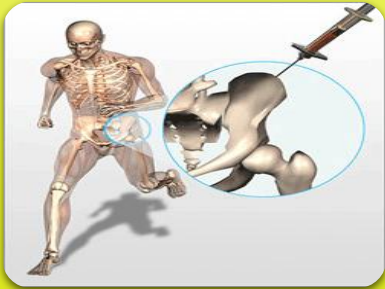
- Giúp giảm đau.
- Không thể chữa được bệnh nhưng có thể giúp trì hoãn sự phát triển của bệnh



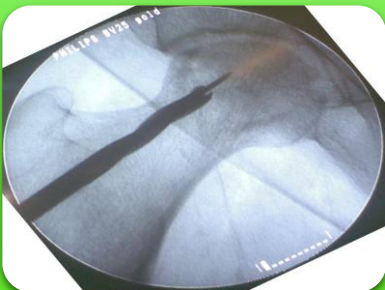
# GIẢM ÁP LỰC + CÂY GHÉP TẾ BÀO GỐC



Khoan giảm áp lực chỏm xương đùi



Thu nhận tế bào gốc từ chính bệnh nhân và tiêm vào vùng đã khoan



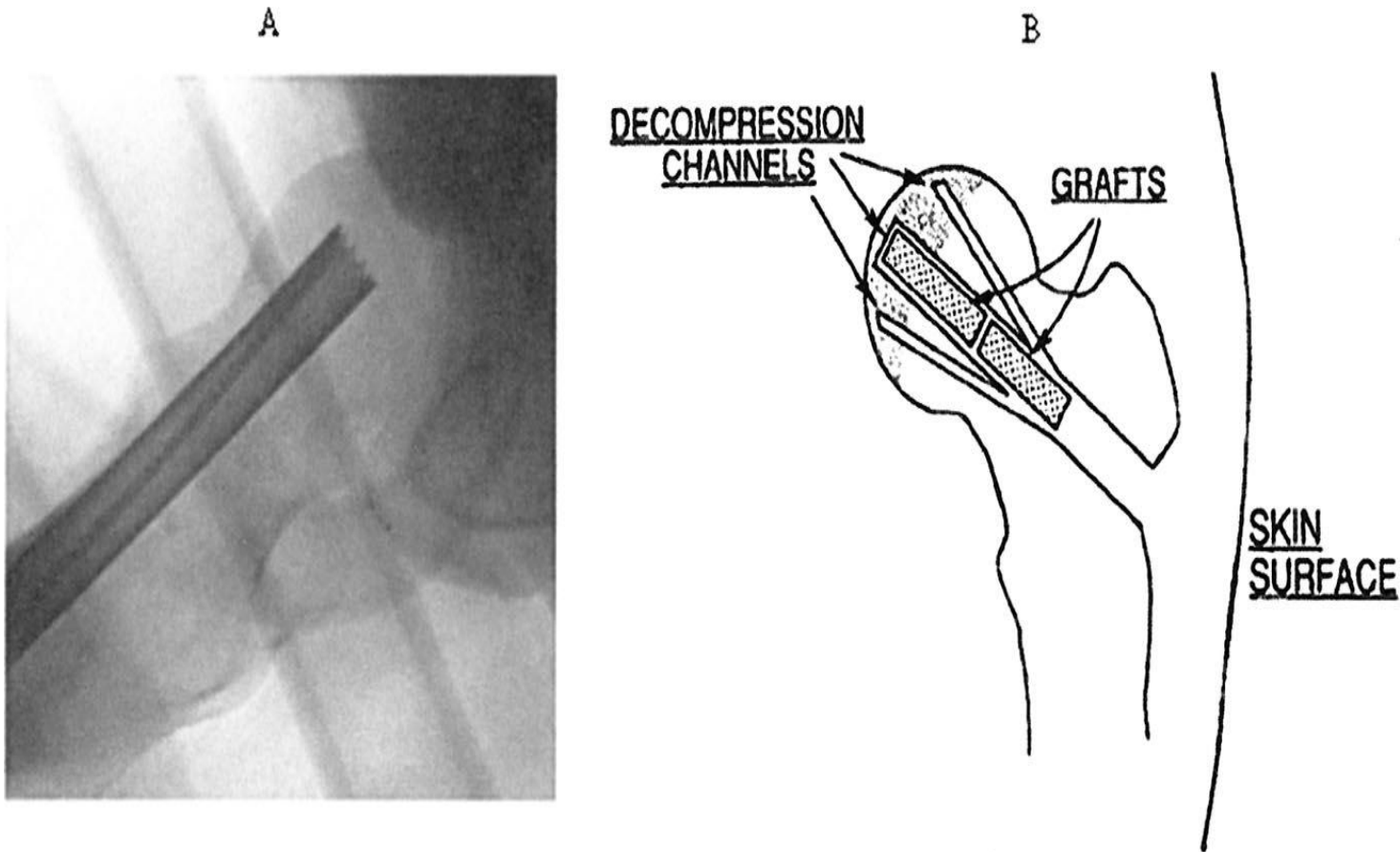
Giảm đau do giảm áp lực

- Tế bào gốc giúp hình thành xương mới, có thể hỗ trợ cấu trúc xương



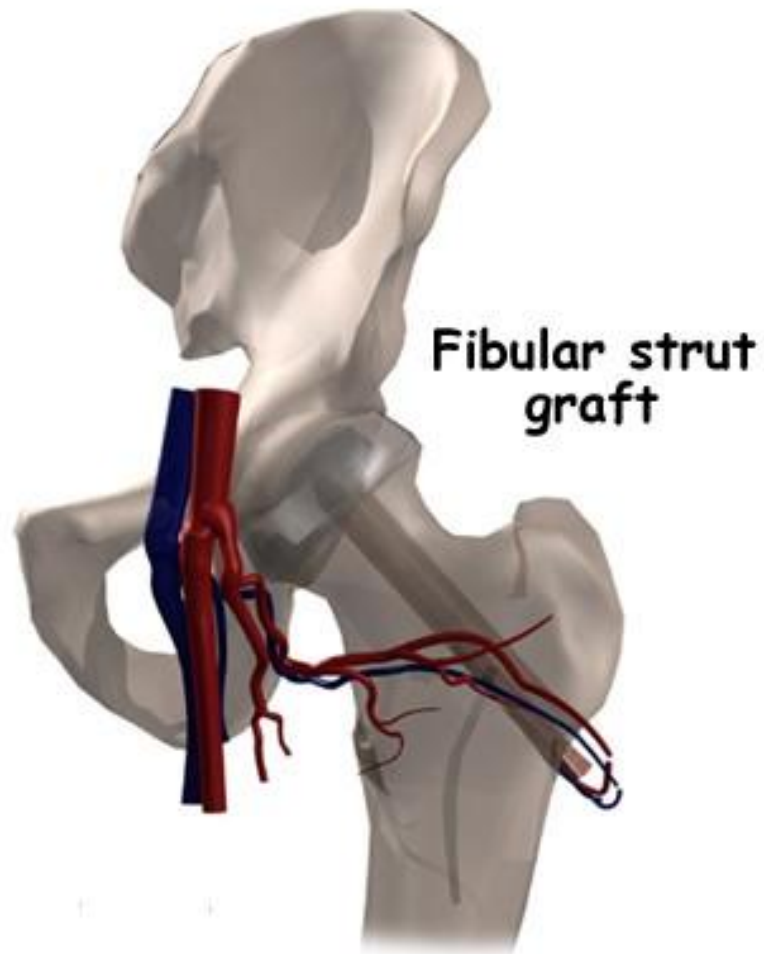
# Ghép xương

- Ghép xương không có mạch máu



# Ghép xương

- Ghép xương có mạch máu



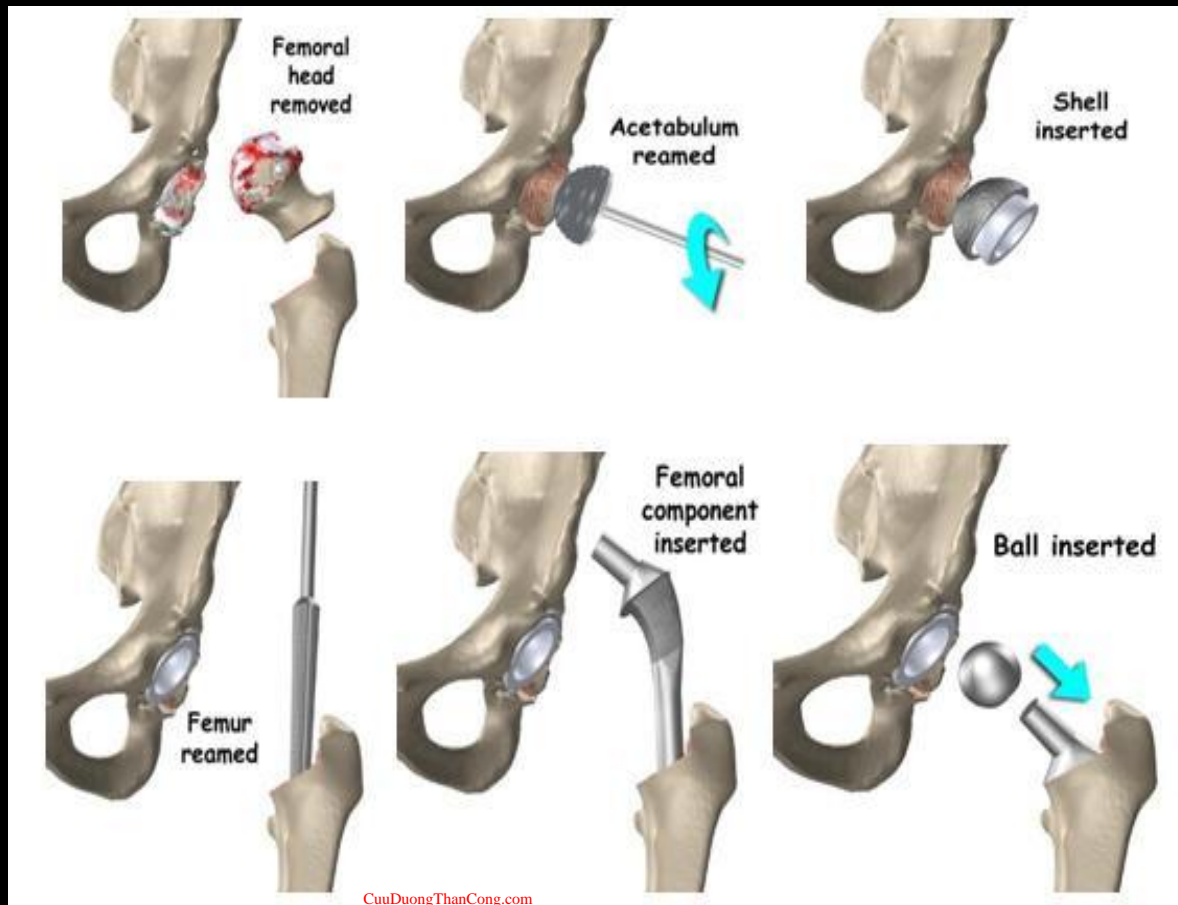
# ***Phẫu thuật thay khớp***

- Thay phần chỏm bị đổ gãy xương



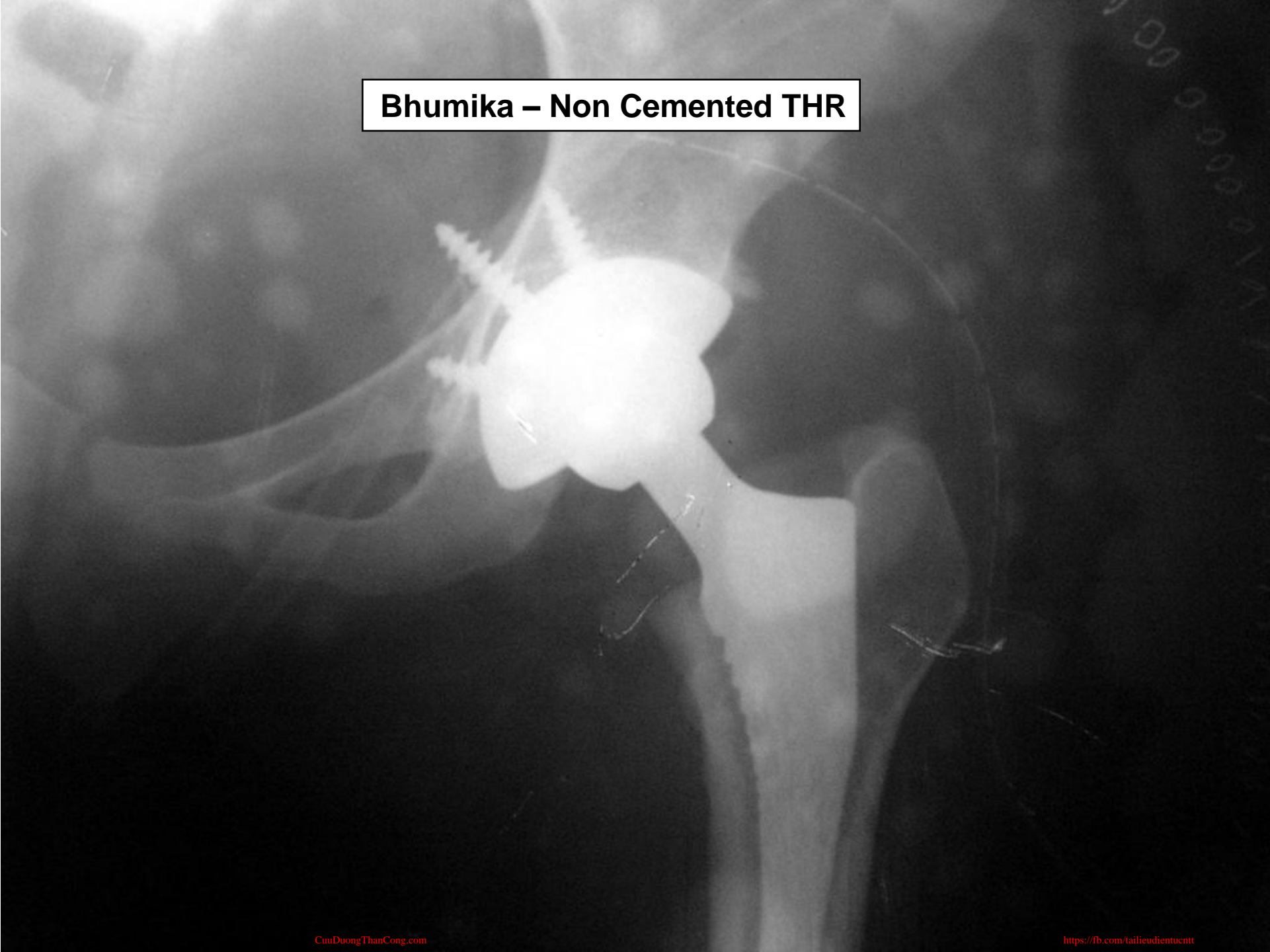
# THAY KHỚP HÁNG TOÀN PHẦN

Giai đoạn tiến triển của AVN: gãy chỏm xương đùi, thoái hóa thứ phát khớp hông

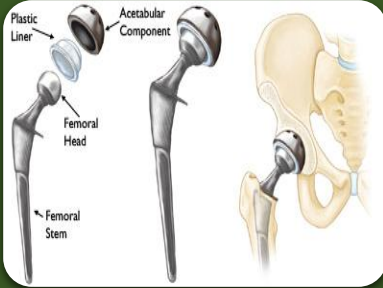


**Thay thế khớp háng  
toàn phần**

## Bhumika – Non Cemented THR



# THAY THỂ KHỚP HÁNG TOÀN PHẦN



Có nhiều vật liệu và thiết kế khác nhau

- Gồm hai thành phần chỏm và chuôi



Chỏm:

- Kim loại có độ bóng cao
- Vật liệu gốm sứ



Chuôi:

- . Nhựa (nhựa rắn cao phân tử)
- . Gốm
- . Kim loại



# LỰA CHỌN VẬT LIỆU CỦA KHỚP

- ❖ Khớp háng toàn phần có thể làm từ hợp kim, gốm, nhựa .
- ❖ Phụ thuộc nhiều yếu tố như tuổi, độ khỏe của xương đùi hay chi phí trong một số trường hợp
- ❖ Bác sĩ phẫu thuật có thể quyết định cái mà bệnh nhân cần.



Metal on Polyethylene



Metal on Metal



Ceramic on Ceramic

# BỘ KHỚP HÁNG TOÀN PHẦN ĐƯỢC SẢN XUẤT TẠI VIỆT NAM





# PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ BỆNH NHẪU HỨA HẸN

## LIỆU PHÁP TẾ BÀO GỐC

- Để tăng cường tái tạo xương, các ứng dụng của các tế bào tiền thân tạo xương hoặc tạo mạch (hoặc cả hai) kết hợp với có hoặc không có yếu tố tăng trưởng là một khả năng hấp dẫn.
- Tế bào gốc trưởng thành mô, tế bào gốc trung mô đa năng (MSC) là ứng viên hứa hẹn cho các liệu pháp tế bào. Những tế bào gốc trưởng thành được phát hiện trong mô cụ thể được có vai trò quan trọng trong việc duy trì tính toàn vẹn các mô khác nhau như da, xương, và máu:
  - MSC duy trì được khả năng phân bào theo cấp số nhân mà không mất các đặc tính sinh học cũng như và khả năng biệt hóa thành nhiều kiểu hình trung mô, bao gồm cả các nguyên bào xương, sụn và các tế bào mỡ.
  - MSC tăng cường khả năng tái tạo mô sau cấy ghép trên mô hình chó HTCXĐVM

# PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ BỆNH NHỀU HỨA HẸN

## LIỆU PHÁP TẾ BÀO GỐC

- ***Cấy ghép tủy xương trong điều trị HTCXĐVM***
  - Tủy xương cô đặc tự thân được tiêm vào khu vực hoại tử của chỏm xương đùi. Chiến lược này dựa trên giả thuyết rằng tiêm tế bào tủy xương có thể phục hồi cấu trúc xương và sau đó phục hồi và sửa chữa lại các xương hoại tử.
- ***Cấy ghép tế bào gốc tủy xương được nuôi cấy ex vivo***
  - cấy ghép MSC nuôi cấy ex vivo được kiểm soát bởi cơ quan quản lý, cụ thể là cụ thể là Cục Quản lý Dược và Thực phẩm Mỹ (FDA) và Cơ quan Thuốc châu Âu. Trong hầu hết các trường hợp, MSC được chọn lọc thông qua sự bám dính của tế bào trên bề mặt bình nuôi cấy mô sau khi ly tâm phân đoạn đẳng tỉ trọng (bằng Ficoll hoặc Percoll).

# PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ BỆNH NHỀU HỨA HẸN

## LIỆU PHÁP TẾ BÀO GỐC

- Đặc biệt đối với điều trị HTCXĐVM, ghép xương tự thân hoặc dị ghép (khử khoáng chất nền xương) cũng như vật liệu sinh học (như beta-tricalcium phosphate, hoặc  $\beta$ -TCP) được khuyến nghị như là một vật mang tế bào thích hợp trong liệu pháp điều trị dựa trên tế bào.
- Tế bào gốc mô mỡ (ADSC) trong tái tạo xương
  - ADSC có khả năng biệt hóa thành tế bào tạo xương, cả in vitro và in vivo trong các mô hình động vật.
  - Trong một nghiên cứu gần đây trên thỏ, nhóm của Abudusaimi (2011) cho thấy rằng việc điều trị thỏ bị HTCXĐ bằng ADSC có sự cải thiện tốt, đặc biệt là xuất hiện quá trình tạo xương và kích thích tăng quá trình hình thành mạch máu mới

# PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ BỆNH NHỀU HỨA HẸN

## LIỆU PHÁP TẾ BÀO GỐC

- Một số kết quả điều trị tái tạo xương ở người bằng ADSC cũng được ghi nhận. Trong một nghiên cứu, cô gái 7 tuổi đã điều trị thành công khiếm khuyết xương bằng ADSC . Một nghiên cứu khác trên đàn ông 68 tuổi mất một phần vòm miệng đã được điều trị bằng ADSC khi nuôi cấy cùng BMP-2 trên một giá thể calcium phosphate. Bệnh nhân đã được tái tạo lại đầy đủ chức năng của miệng và không có bất kì biến cố bất lợi nào

# Kết luận

- Hoại tử xương là bệnh lý thường gặp ở người trẻ, trong đó sự sụp đổ của các đầu xương đùi và xuất hiện sớm của viêm xương khớp, cuối cùng có thể cần phẫu thuật khớp hông khi các biện pháp không phẫu thuật thất bại. Nghiên cứu khoa học cơ bản để hiểu về sinh lý bệnh và phát triển các phương pháp điều trị có thể được đưa vào ứng dụng lâm sàng đã tiến triển nhanh chóng, và những tiến bộ rất hứa hẹn cho việc điều trị hoại tử xương trong tương lai. Tương tự như vậy, những cải tiến công nghệ trong các phương pháp điều trị phẫu thuật cũng đã được cải thiện kết quả trong hai thập kỷ vừa qua và sẽ tiếp tục giúp bệnh nhân hồi phục từ bệnh suy nhược chức năng khớp này. Liệu pháp tế bào gốc đang là một hướng được nghiên cứu và ứng dụng nhiều trong lâm sàng với hiệu quả đáng quan tâm.

# PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÈU HỨA HẸN

## LIỆU PHÁP TẾ BÀO GỐC

### Mô hình động vật

- Mô hình chuột bị trật khớp tạm thời bằng cách phẫu thuật
- Mô hình thỏ bị chấn thương bằng phẫu thuật loại bỏ nang khớp háng và màng cổ xương đùi nhằm làm gián đoạn cung cấp máu cho chỏm xương đùi
- Gây mô hình chim hoại tử bằng nhiệt độ lạnh
- Gây mô hình bằng tiêm thuốc methylprednisolone ở chuột, rat, lợn, chó, gà

# CÂU HỎI ÔN TẬP CHO NỘI DUNG BÀI

- Câu 1: Anh (chị) hiểu thế nào về bệnh hoại tử chỏm xương đùi vô mạch?
- Câu 2: Những ai có nguy cơ mắc bệnh cao?
- Câu 3: Bệnh có gây ra triệu chứng gì không?
- Câu 4: Bệnh có thể chữa khỏi hoàn toàn được không? tại sao?
- Câu 5: Những phương pháp điều trị mới nhất và hiệu quả nhất hiện nay?



Thank you