



CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ LOÃNG XƯƠNG



PGS TS BS Lê Anh Thư
Khoa Nội Cơ Xương Khớp, BVCR
Chủ tịch Hội Loãng xương TP Hồ Chí Minh

NỘI DUNG

1. Mở đầu

- **Khung xương**
- **Loãng xương và hậu quả**
- **Trường hợp lâm sàng**
- **Chi phí điều trị**

2. Các giải pháp cho bệnh Loãng xương

- **Sớm phòng ngừa và phòng ngừa suốt đời**
- **Chẩn đoán sớm và phát hiện các nguy cơ**
- **Sớm điều trị và điều trị hiệu quả**

3. Cải thiện sự tuân trị và nâng cao hiệu quả điều trị LX

- **Những đột phá trong điều trị LX**
- **Mối quan hệ thầy thuốc – bệnh nhân**

4. Kết luận

Các bệnh Cơ Xương Khớp đã và đang là nguyên nhân hàng đầu gây tàn phế cho con người

Hệ Cơ Xương Khớp - Hệ Vận động

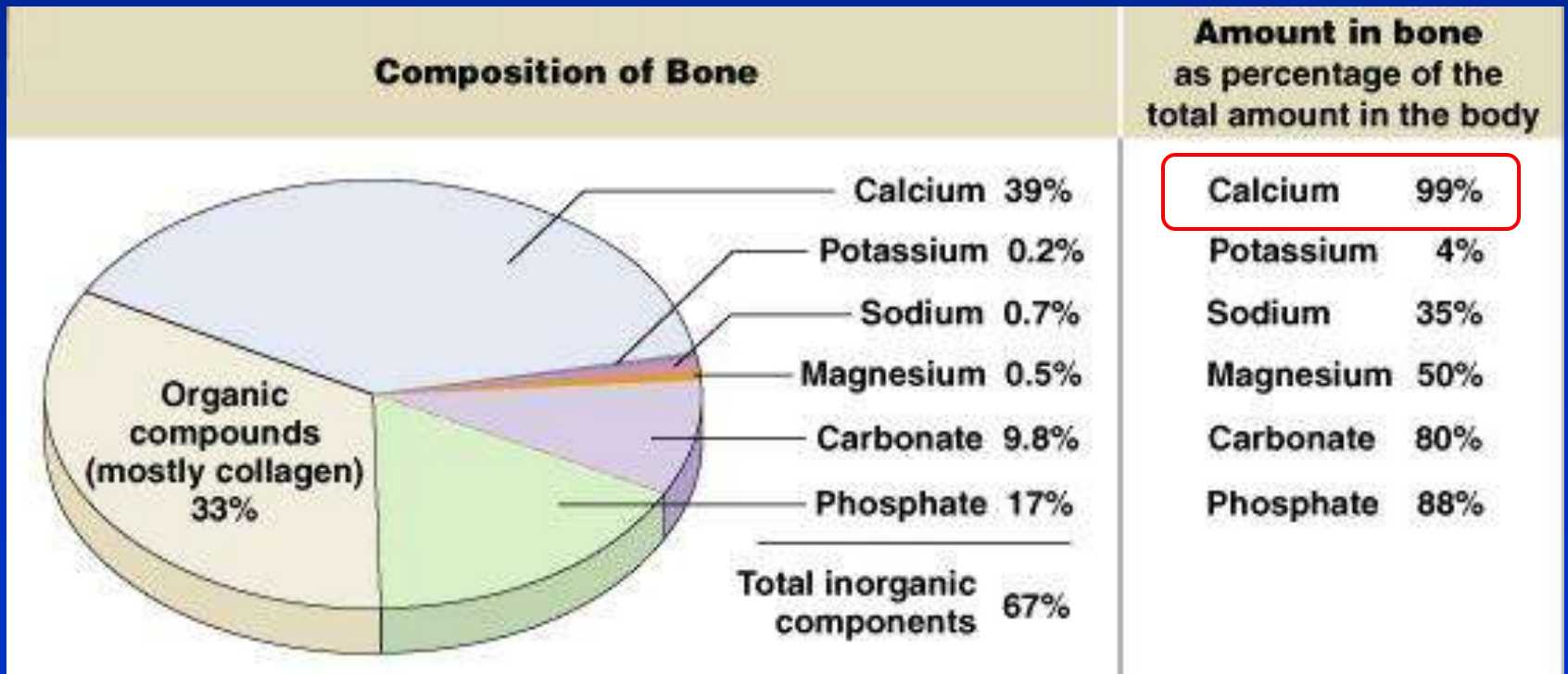
KHUNG XƯƠNG

1. Là khung hay giá đỡ cho cơ thể
2. Tạo dáng người
3. Tạo các khoang để bảo vệ các cơ quan quan trọng của cơ thể
 - Hộp sọ và ống sống : Não, tủy sống
 - lồng ngực : Tim, phổi, gan, lách và các mạch máu lớn
 - Khung chậu : Cơ quan sinh dục và Thai nhi
4. Thực hiện các quá trình vận động, do tác động phối hợp (hệ TK) của các cơ, các xương và các khớp.
5. Là ngân hàng calci cho cơ thể



xương n Calci

- Xương Calci c t ng
- Calci t ng u t trong cơ



Xương - Sức khỏe xương

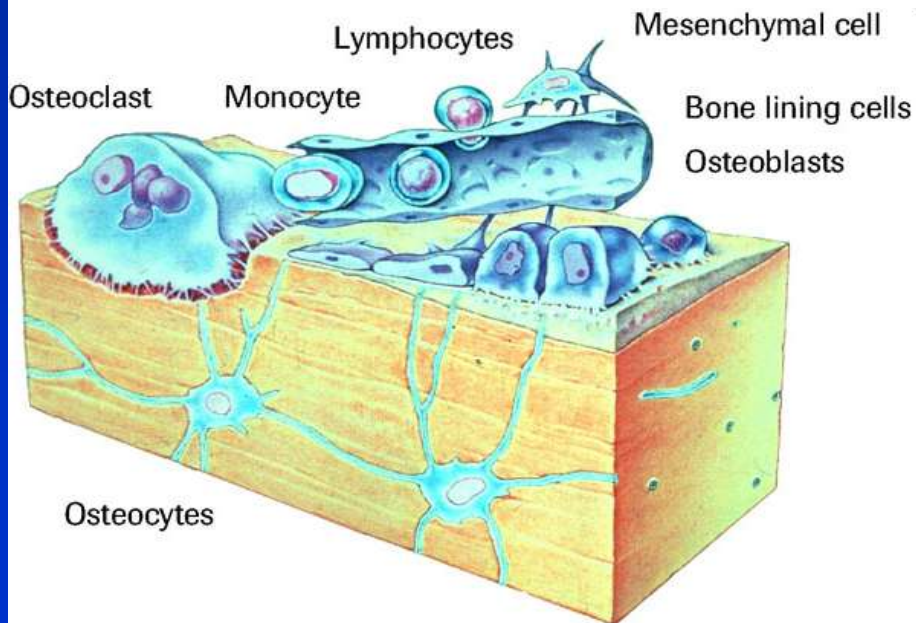
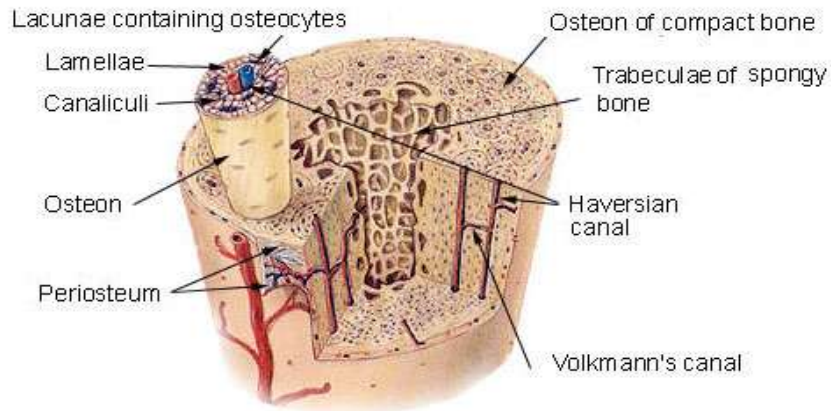
CẤU TRÚC XƯƠNG

1. **Lớp bên ngoài** : Vỏ xương (xương cứng) chiếm 80% toàn khung xương.
2. **Lớp bên trong** : Bè xương (xương xốp) cấu trúc mạng lưới 3 chiều, giúp xương phát huy chức năng cơ học tối đa.
3. **Các tế bào xương**
 - Osteoblasts – o o xương
 - Osteoclasts – tế bào hủy xương
 - Osteocytes – o xương
 - o n
4. **Hệ thống mạch máu, thần kinh...**



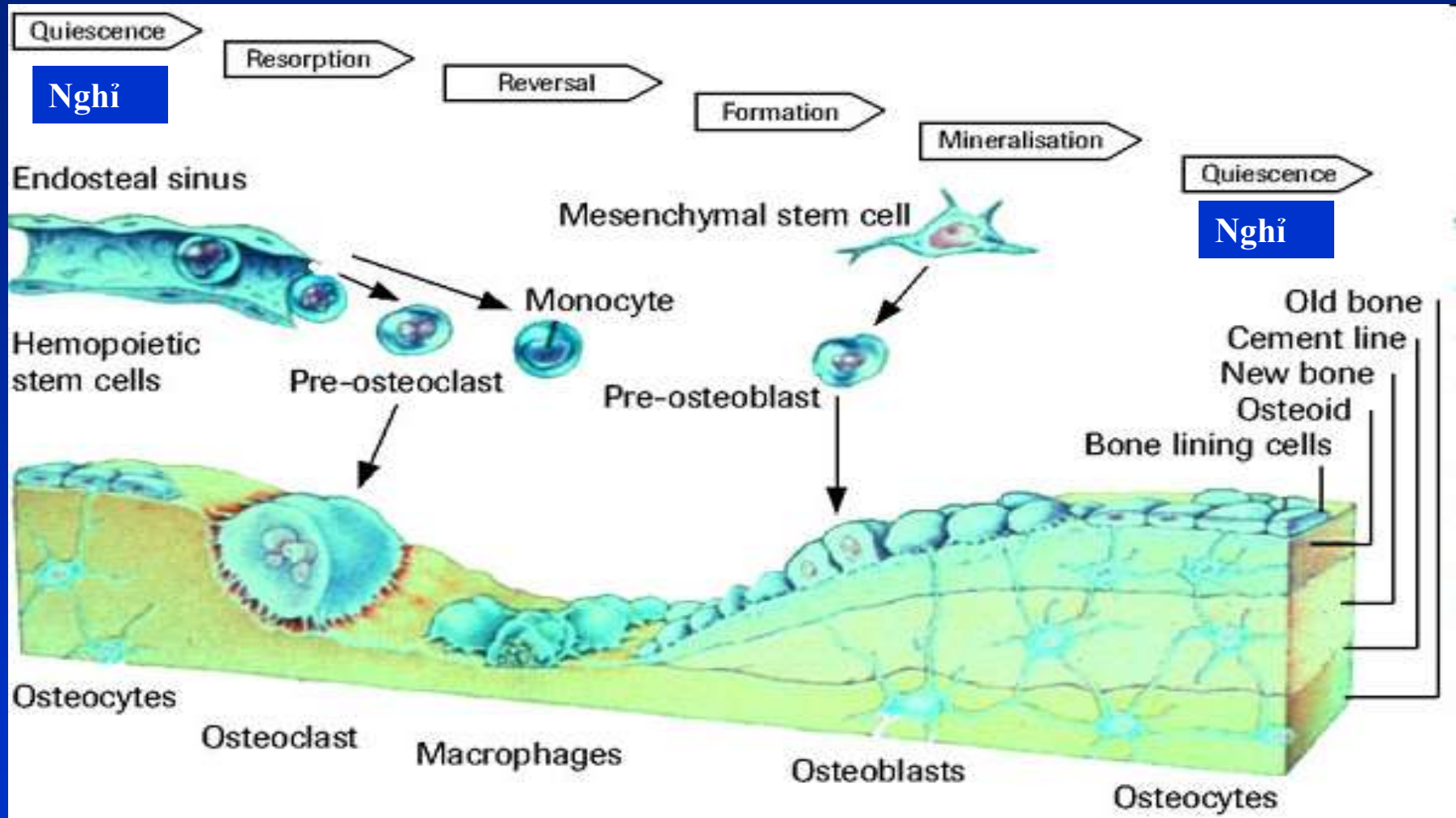
XƯƠNG LÀ MỘT MÔ SỐNG NĂNG ĐỘNG

Compact Bone & Spongy (Cancellous Bone)



- Gồm : TK, MM và các tế bào
- Các TB tạo thành mô xương, hòa lẫn vào mô xương và sống trong mô xương
- Xương là nơi dự trữ calcium, nguyên tố rất cần cho nhiều quá trình chuyển hóa của TB, đặc biệt các TB cơ
 - Khi lượng calcium máu giảm, calcium sẽ được huy động ra khỏi xương để cung cấp cho nhu cầu của cơ thể
 - Khi lượng calcium máu đầy đủ, calcium sẽ được dự trữ trong xương
- Xương luôn được đổi mới thông qua **CHU CHUYỂN XƯƠNG**
 - Xương cũ bị đào thải : **HỦY XƯƠNG**
 - Xương mới thay thế : **TẠO XƯƠNG**

CHU CHUYỂN XƯƠNG



Chu chuyển xương là quá trình làm mới liên tục của xương với sự tham gia hoạt động của các tế bào và các yếu tố toàn thân và tại chỗ (hormon, cytokines...)



But osteoporosis has only recently been defined

Osteoporosis is an ancient disease



X-ray of Egyptian mummy,
c. 5000 B.C. showing osteoporosis

"A disease characterized by low bone mass and micro-architectural deterioration of bone tissue, leading to enhanced bone fragility and a consequent increase in fracture risk."

*WHO definition, 1994,
the first time osteoporosis had a clinical definition*

"[...] compromised bone strength predisposing a person to an increased risk of fracture. Bone strength primarily reflects the integration of bone density and bone quality"

*NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis JAMA
285:785-95; 2001)*

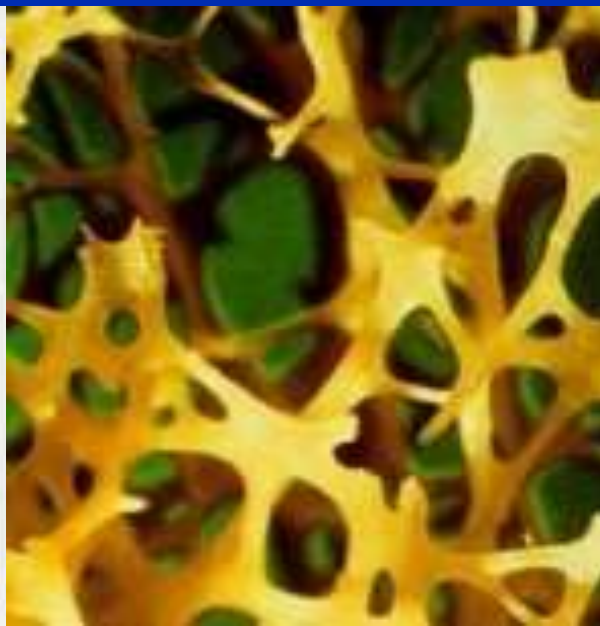
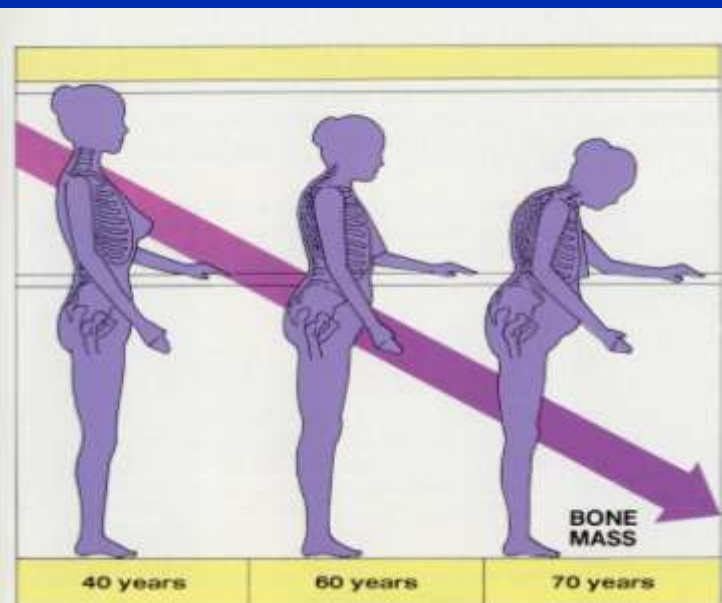
Bệnh LOÃNG XƯƠNG

Loãng xương là một rối loạn chuyển hóa của bộ xương làm tổn thương sức mạnh của xương đưa đến tăng nguy cơ gãy xương

SỨC MẠNH CỦA XƯƠNG : *sự toàn vẹn cả KL & CL của xương*

- *Khối lượng khoáng chất của xương (Bone Mineral Density-BMD)*
- *Chất lượng xương : Tổn thương vi cấu trúc xương (Microfracture)*

NIH Consensus Development Conference JAMA 2001



SỨC MẠNH CỦA XƯƠNG

(Bone strength)

KHỐI LƯỢNG XƯƠNG
Bone Mineral Density
(BMD)

Gram chất xương
trên đơn vị diện tích

CHẤT LƯỢNG XƯƠNG
(Bone quality)

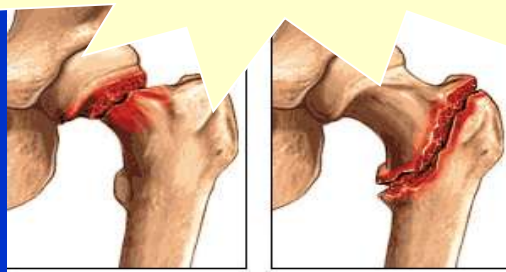
Cấu trúc
(architecture)

Chu chuyển
(turnover)

Kích thước
và
Cấu trúc
hình học

GÃY XƯƠNG

Giảm chất lượng sống
Tử vong



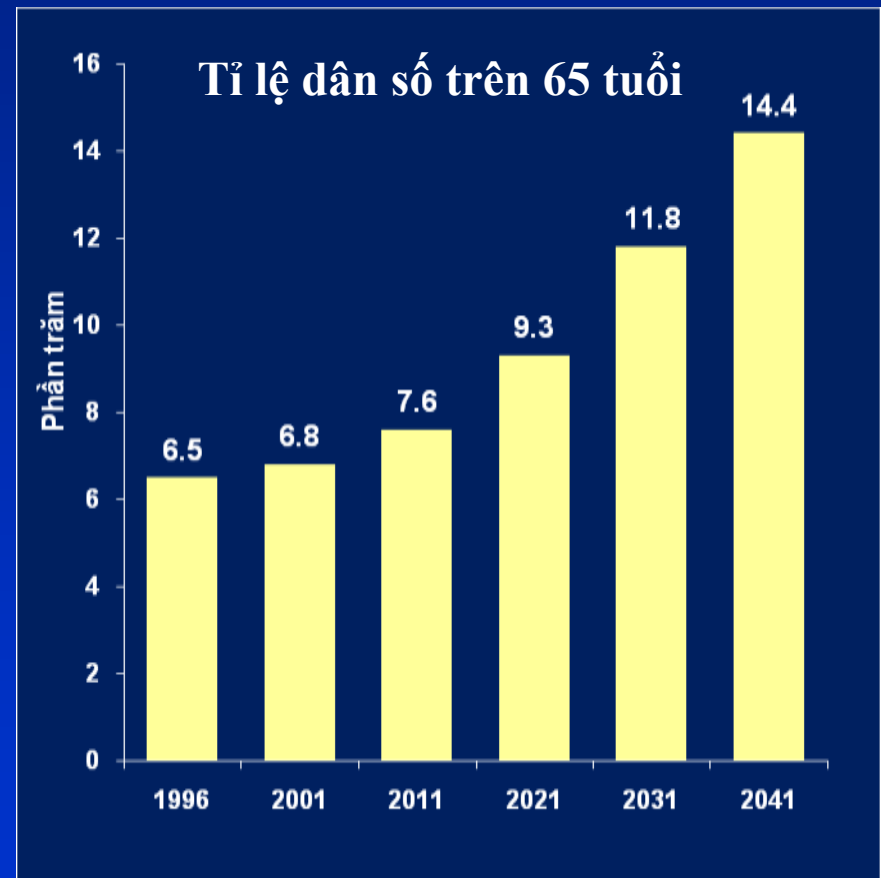
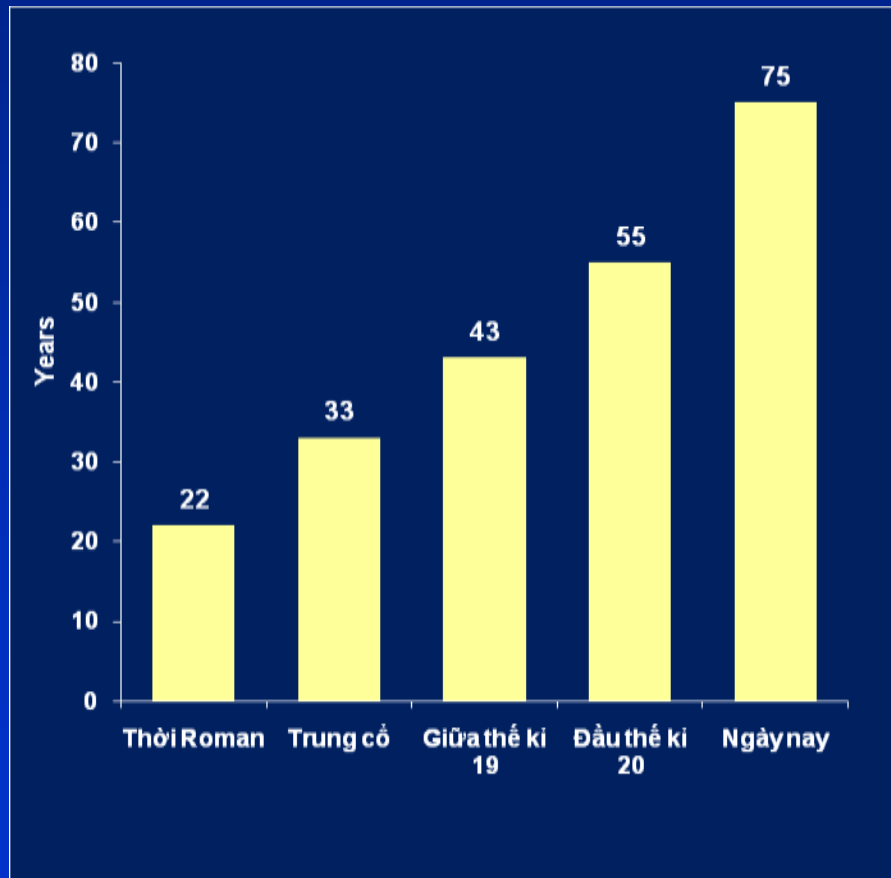
(NIH Consensus Development
Panel on Osteoporosis JAMA
285:785-95; 2001)

Dân số thế giới ngày càng lớn tuổi hơn

Nhân loại đang phải đương đầu với một loạt bệnh lý liên quan tới tuổi : bệnh lý tim mạch, chuyển hoá, thoái hoá, ung thư... và loãng xương

Tuổi thọ trung bình theo thời gian

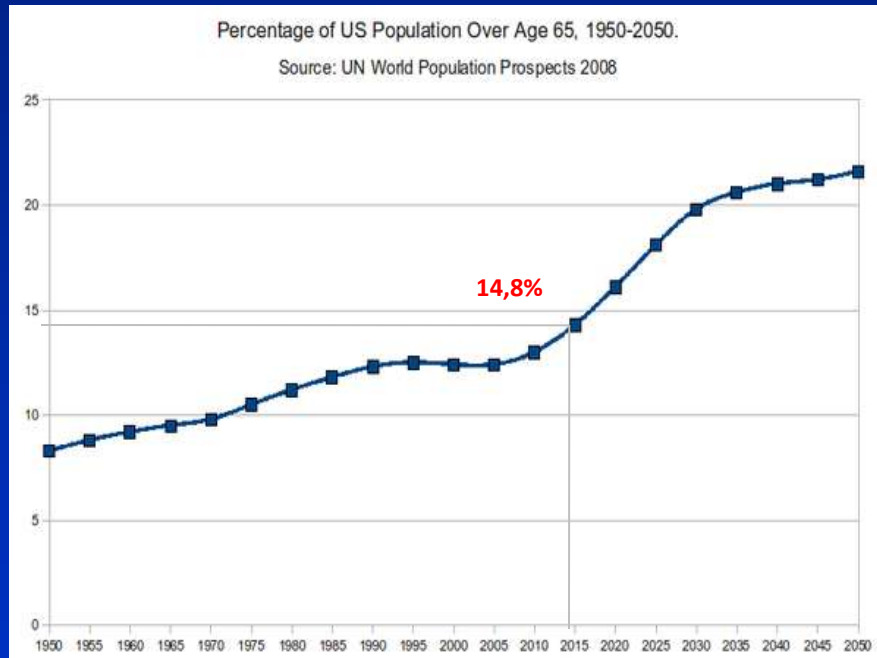
Lão hóa dân số



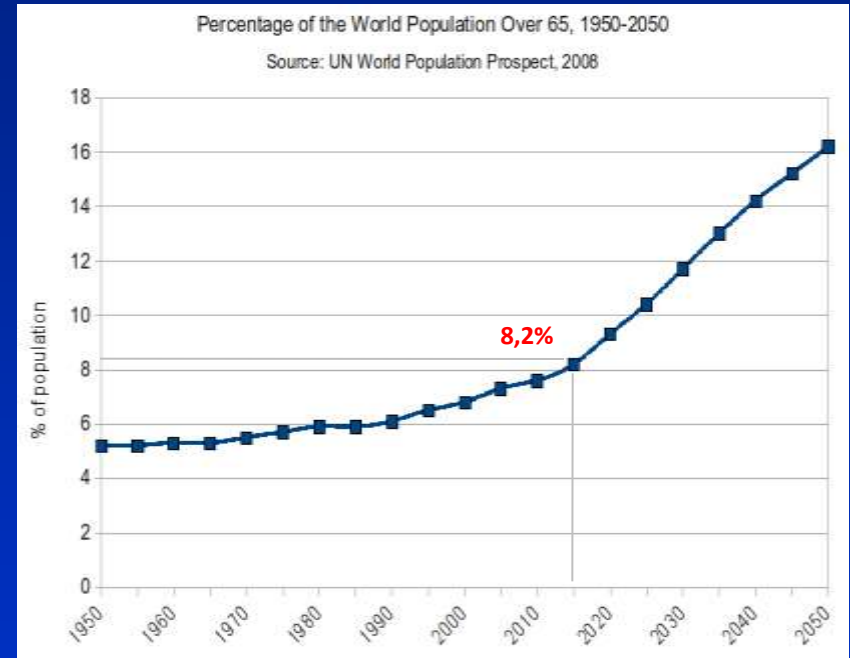
WHO. Human Population: Fundamentals of Growth World Health, 2010.

Tỷ lệ người trên 65 tuổi

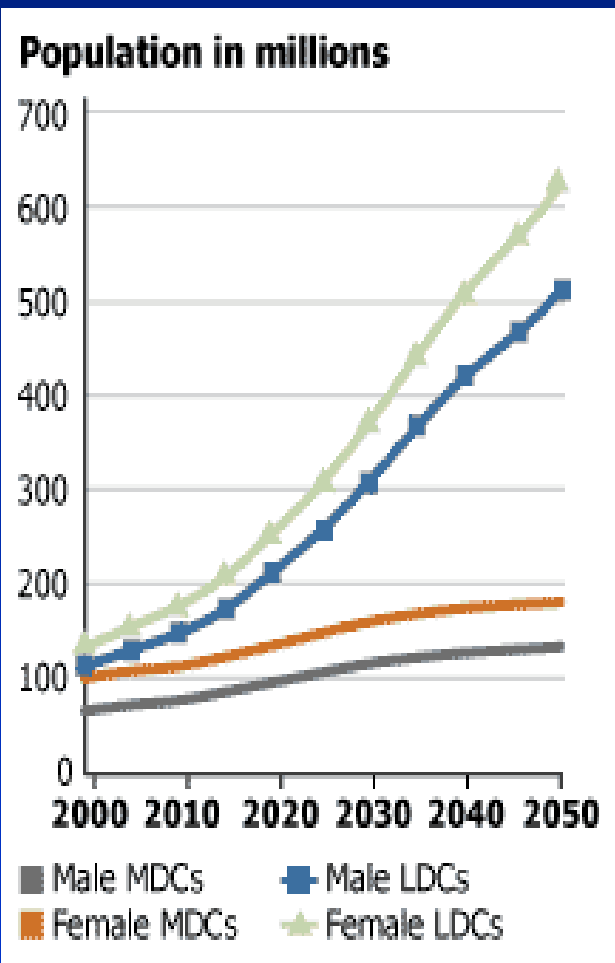
Mỹ : 14,8%



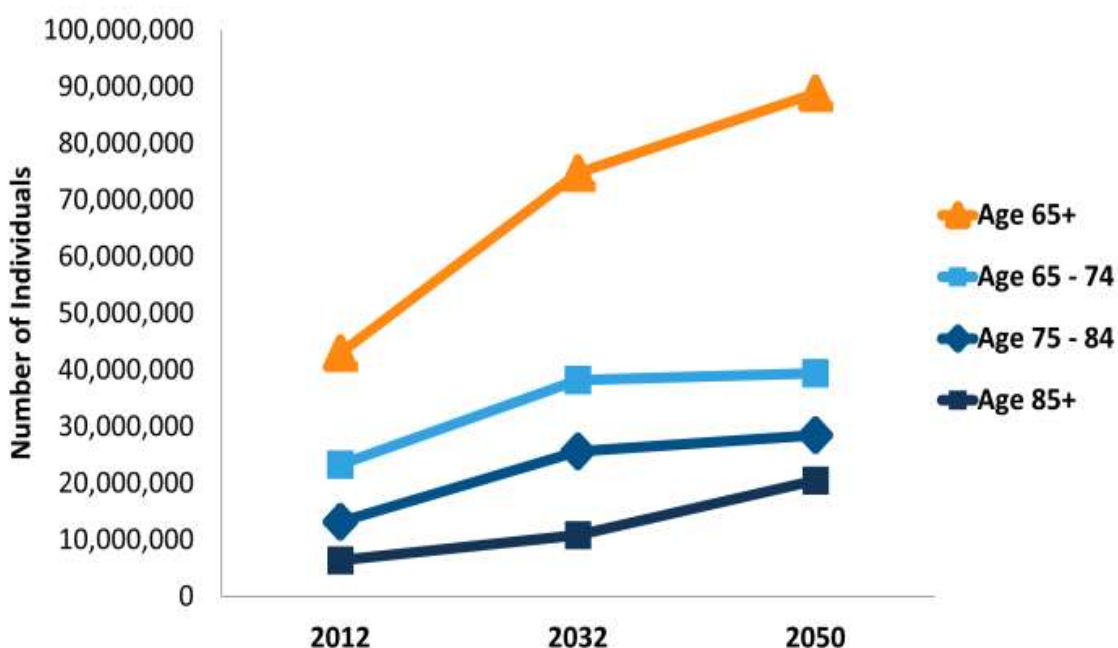
Toàn thế giới : 8,2%



Population Ages 65 and Over in More Developed and Less Developed Countries, 2000-2050



The 65 and Over Population Will More Than Double and the 85 and Over Population Will More Than Triple by 2050



SOURCE: A. Houser, W. Fox-Grage, and K. Ujvari. *Across the States 2013: Profiles of Long-Term Services and Supports*, AARP Public Policy Institute, September 2012, available at:
http://www.aarp.org/content/dam/aarp/research/public_policy_institute/lrc/2012/across-the-states-2012-full-report-AARP-ppi-lrc.pdf.

Loãng xương là vấn đề sức khỏe cộng đồng

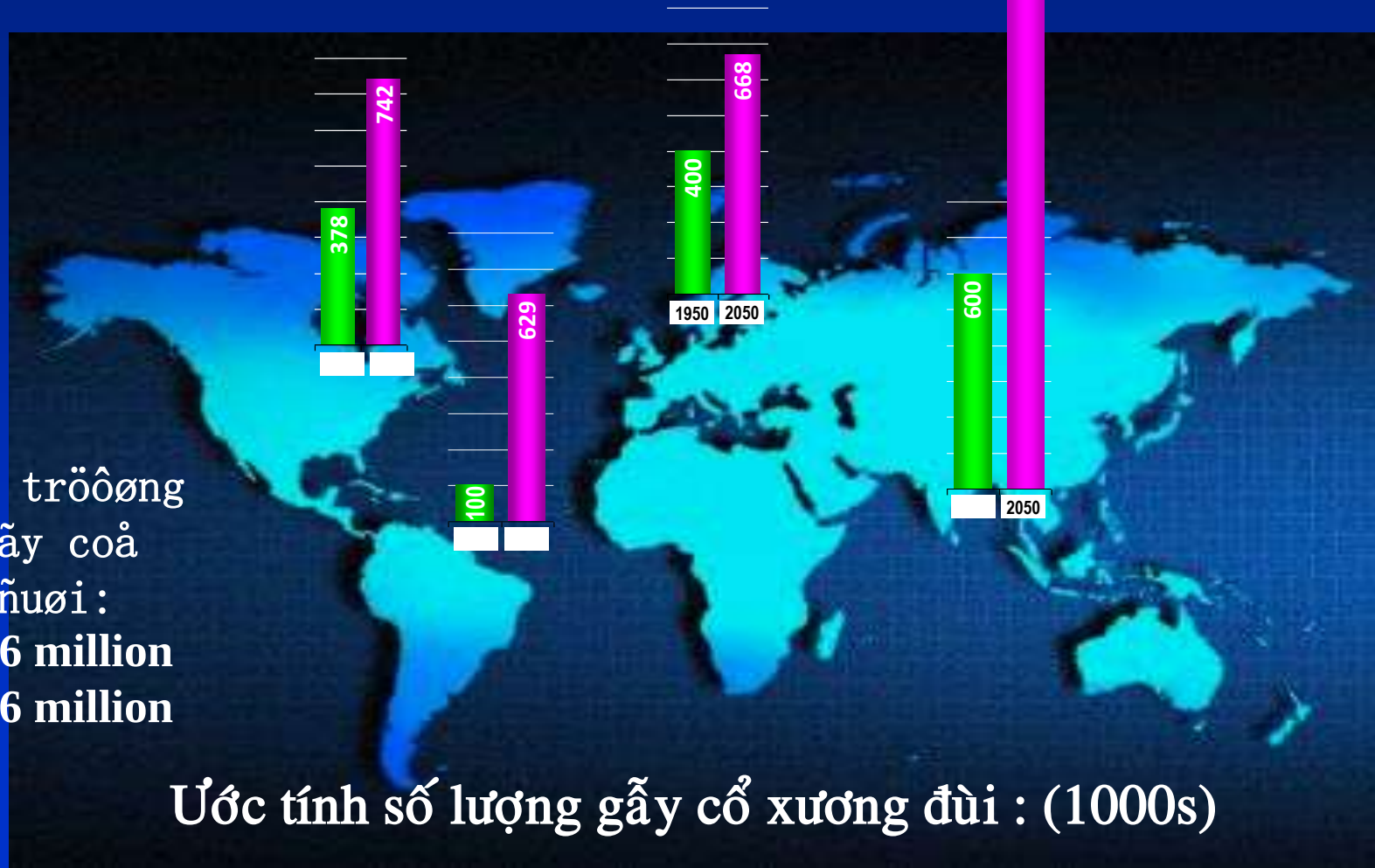


1. Là bệnh rất thường gặp nhưng diễn biến thầm lặng.
 - Không có triệu chứng đặc hiệu
 - Khi có triệu chứng , thường đã giảm 30% khối xương
 2. Xuất độ loãng xương:
 - Tuổi 50–70: 19,6% phụ nữ và 4,1% nam giới (Nữ = 5 lần Nam)
 - Trên 70 tuổi: 58,8 % phụ nữ và 19,6% nam giới (Nữ = 3 lần Nam)
- Bệnh ảnh hưởng đến 1/3 phụ nữ và 1/5 đàn ông trên 50 tuổi.**

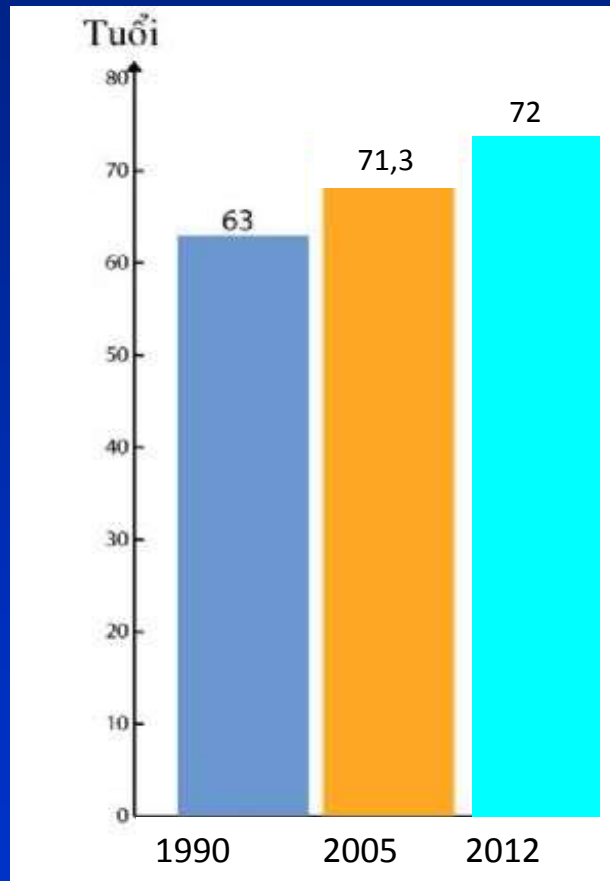
Số trường hợp gãy cổ xương đùi do loãng xương đang gia tăng rất nhanh, đặc biệt ở các nước Châu Á

Projected to reach 3.250 million in Asia by 2050

Toảng số trường hợp gãy cổ xương đùi:
1950 = 1.66 million
2050 = 6.26 million



TUỔI THỌ TRUNG BÌNH NGƯỜI VIỆT NAM TĂNG TỈ LỆ LOÃNG XƯƠNG TĂNG



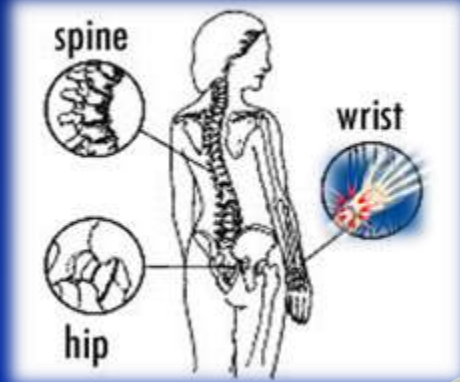
Tuổi thọ trung bình: 72 năm
(nam: 70; nữ : 75)



Chỉ riêng chi phí nằm viện đã khiến LX trở thành một trong
những bệnh mạn tính tiêu tốn nhiều tiền nhất

“LOÃNG XƯƠNG LÀ BỆNH ÂM THẦM NHƯNG MANG LẠI NHIỀU HẬU QUẢ NẶNG NỀ”

Gãy xương



Đau lưng
cấp & mạn

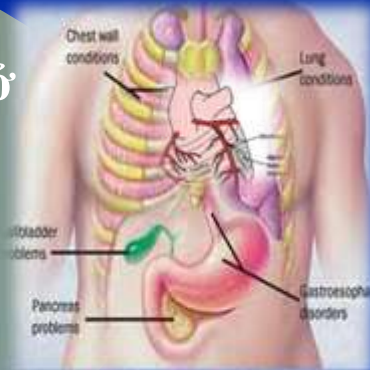
Gù lưng
Giảm chiều cao



Mất ngủ
Trầm cảm

Phải nhập viện

Khó thở



Khó tiêu Đau ngực

Cấp cứu



Tàn phế
và phụ thuộc
Tử vong

Giảm chất
lượng sống



GÁNH NẶNG BỊ TÀN PHÉ DO LOÃNG XƯƠNG SO VỚI CÁC BỆNH LÝ ÁC TÍNH THƯỜNG GẶP

Osteoporosis: burden of disability



Adapted from Johnell O, Kanis JA. An Estimate of the Worldwide Prevalence and Disability Associated with Osteoporotic Fractures. Osteoporos Int in press (2006)

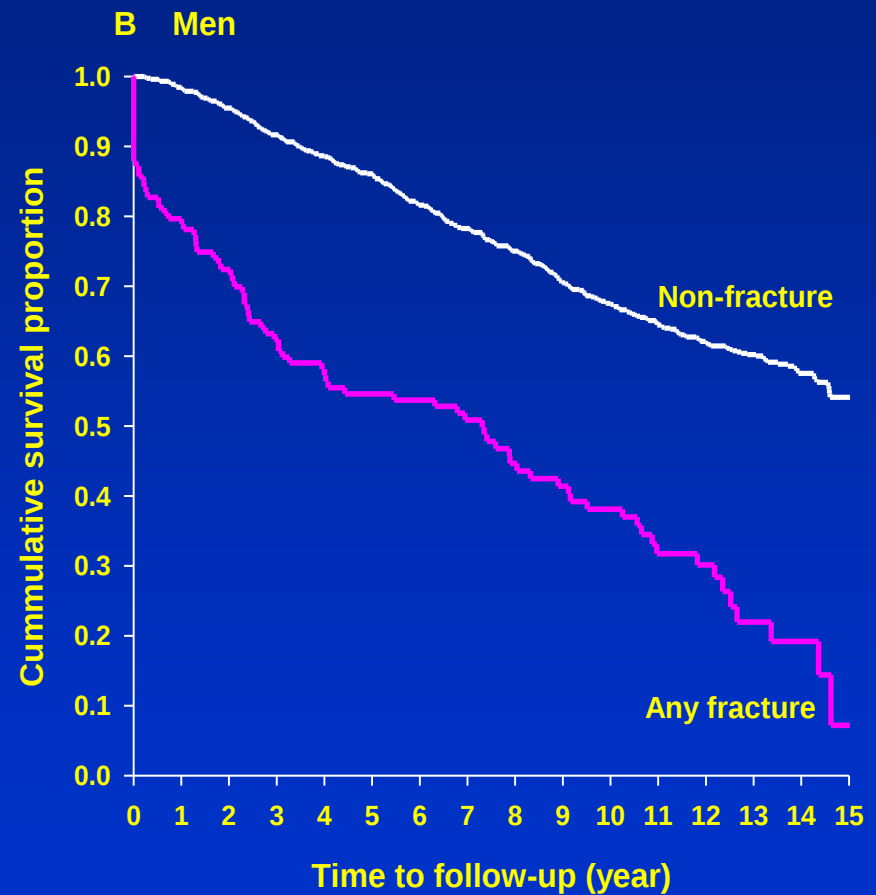
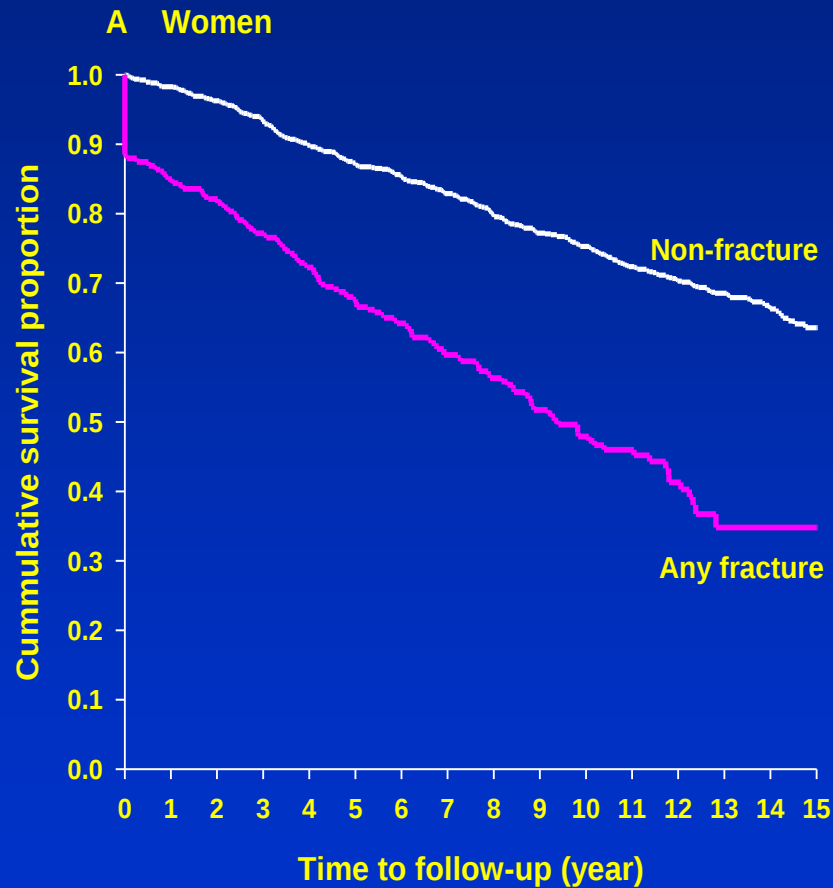
*DALY= disability adjusted life years; 1 DALY= one lost year of healthy life

GÁNH NẶNG CỦA BIẾN CHỨNG GỠY XƯƠNG DO LOÃNG XƯƠNG

BỆNH	TĂNG HUYẾT ÁP	LOÃNG XƯƠNG	THIẾU MÁU CƠ TIM CỤC BỘ
Biến chứng	Đột quy	Gãy cổ xương đùi	Nhồi máu cơ tim
Giảm biến chứng	Nhóm lợi tiểu	Nhóm Bisphosphonates	Nhóm Statin
Người bệnh		20% (50) tử vong trong 1 năm ầu 25 % phải có người trợ giúp trong suốt cuộc đời còn lại 30 % phải phụ thuộc hoàn toàn Chỉ khoảng 25 % có thể hội nhập trở lại với cuộc sống xã hội nhưng vẫn luôn luôn bị nguy cơ tái gãy xương rình rập	
Vai trò của phòng bệnh	++	+++ Tăng Khối lượng xương ỉnh 10% Giảm 50% tỷ lệ gãy xương trong suốt cuộc đời	++

Johnell, et all. IOF Annual Report 2001.

Xác suất còn sống sau khi bị gãy xương và không bị gãy xương



Quy mô Loãng xương và Gãy xương

Châu Âu



- **Mỗi 30 giây** có 4 cases gãy xương
- **4 triệu** trường hợp gãy xương mới / năm
- **Chỉ 31.7** tỉ Euro / năm

Mỹ



- **12 triệu** người > 50 tuổi bị LX
- **40 triệu** người có mật độ xương thấp.
- **Chỉ 20 tỉ** USD / năm cho > 2 triệu case gãy xương

Việt Nam



- **>2,8 triệu** người bị LX (Nữ 76%).
- **170,000** trường hợp gãy xương do LX
- **25,600** trường hợp gãy xương hông.

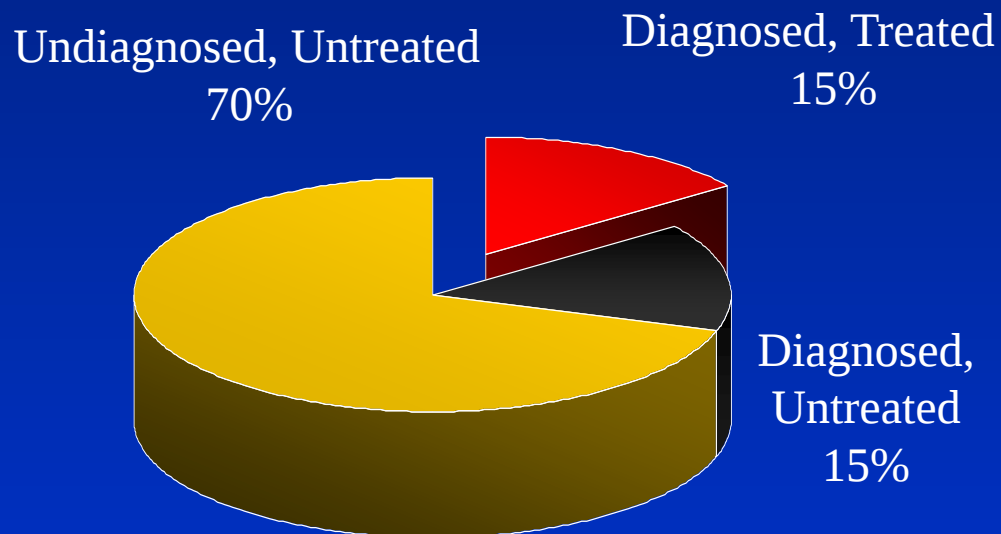
Tăng **170 – 180 %** vào 2030

Loãng xương: một bệnh đa yếu tố

Bệnh của nhiều chuyên khoa



LX, một nhu cầu lớn chưa được đáp ứng
A Huge Unmet Need

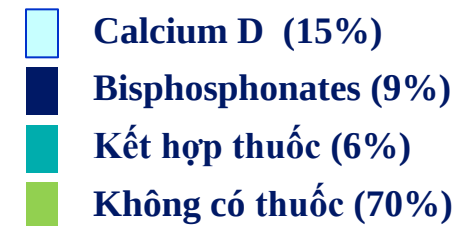
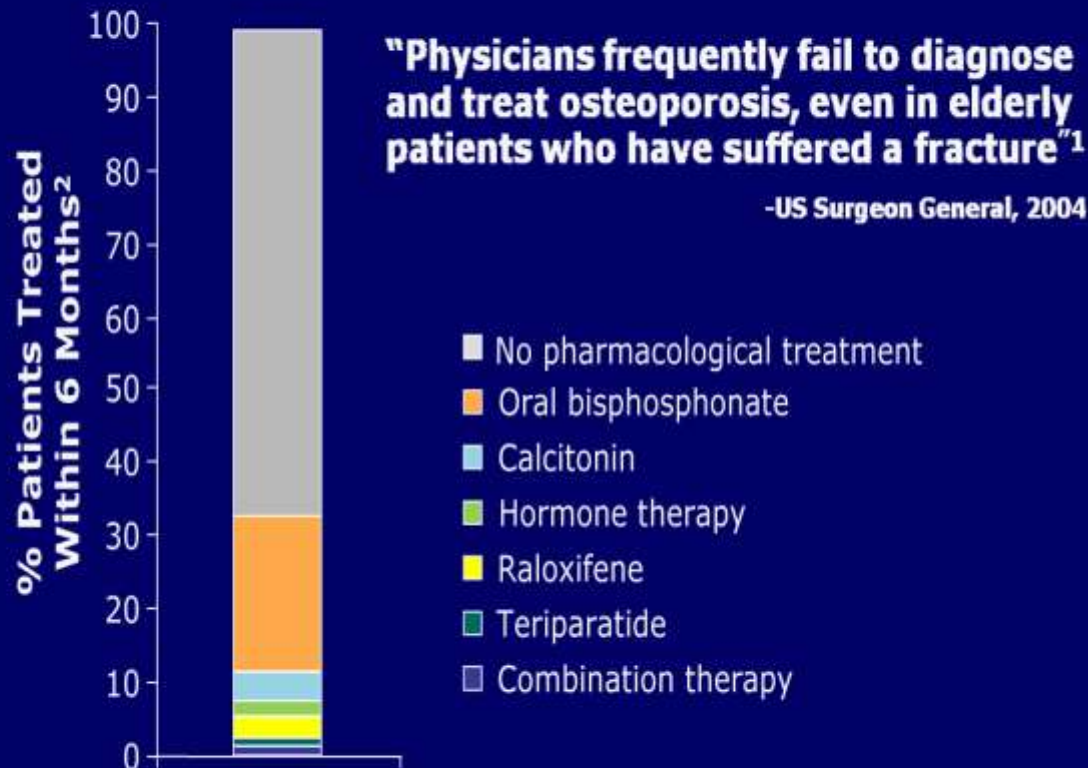


(Source: The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III 2000))

Thực trạng điều trị Loãng xương

Phần lớn các BN gãy xương vùng hông không được điều trị Loãng xương

Các thuốc điều trị trên các BN đã bị gãy xương



Proportion of hip fracture patients treated within 6 months, by drug class, data from 2004.

1. Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. Rockville, Md: US Department of Health and Human Services; 2004:187-217. 2. Cadarette SM, et al. *J Rheumatol*. 2008;35:319-326.

Barnard, Colon-Emeric, 2008

TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

1. HÀNH CHÍNH

- BN. LÊ THỊ H., nữ, 61 tuổi (SN 1950)
- Địa chỉ: Yên Lạc, Vĩnh Phúc
- Nhập viện ngày: 5/7/2011
- BV. CTCH, TP HCM

2. LÍ DO VÀO VIỆN: Đau vùng háng P sau té

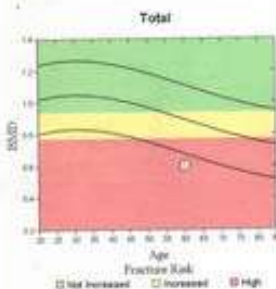
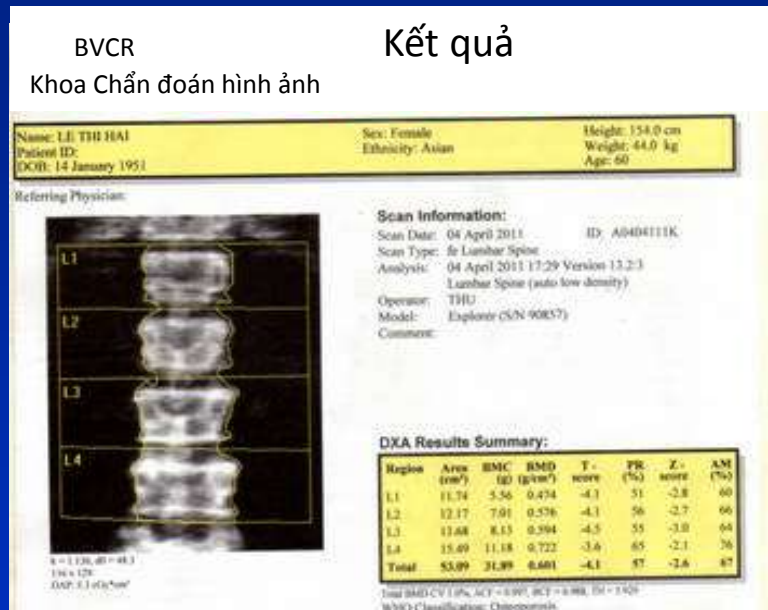
BỆNH SỬ

1. Cách nhập viện 3 ngày bệnh nhân đi lại trong sân bằng gạch tàu, chống gậy thì bị trượt gậy, té ngã đập mông xuống đất. Sau té đau nhiều vùng háng P, đứng dậy không được, vào bệnh viện tỉnh, chẩn đoán gãy cổ xương đùi P, chuyển BV Bạch Mai.
2. Bệnh nhân xin chuyển BV CTCH TP.HCM để PT
3. Tiền sử :
 - Tháng 3/2011 sau mặc quần, bị té, gãy cổ xương đùi bên T, đã mổ thay chỏm xương đùi T tại BV.CTCH TP.HCM
 - Mãn kinh năm 41 tuổi
 - Không dùng nội tiết tố thay thế, corticoide, thuốc Nam...
 - Chưa ghi nhận bệnh lý nội, ngoại khoa khác
 - Gia đình không ghi nhận gãy xương do loãng xương

BN nữ 61 tuổi (mãn kinh sớm)

- 3/2011, té, gãy cổ xương đùi T, thay chỏm xương đùi T
- 4/2011, bắt đầu điều trị LX, Tscore - 4,1 (S), - 3,5 (H)
- 7/2011, té, gãy cổ xương đùi P, thay chỏm xương đùi P

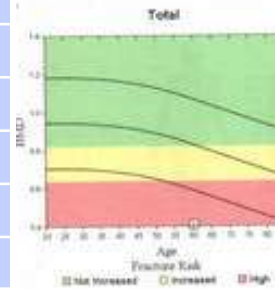
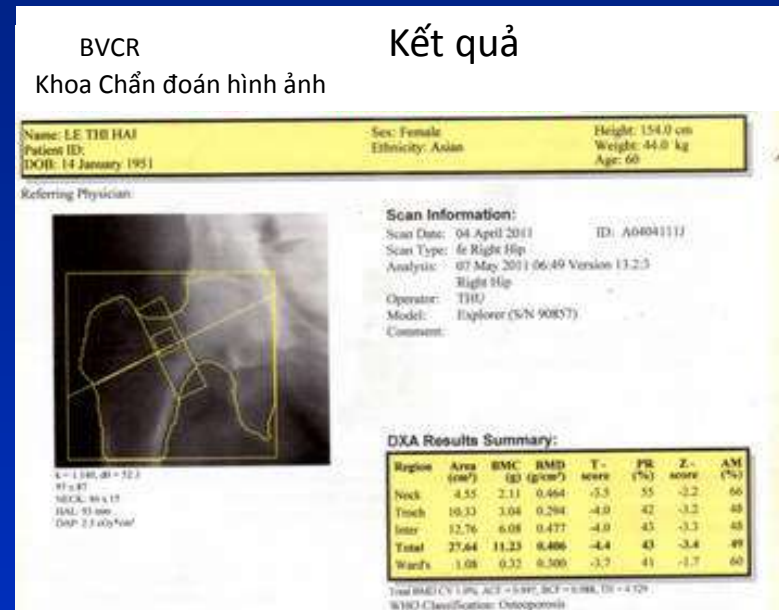
BMD giảm 1 độ lệch chuẩn (SD), tương đương với giảm 10-12% mật độ xương và nguy cơ gãy xương tăng gấp 1.5 lần



Region	BMD	T-score	Z-score
L1	0,474	- 4,1	- 2,8
L2	0,576	- 4,1	- 2,7
L3	0,594	- 4,5	- 3,0
L4	0,722	- 3,6	- 2,1
Total	0,601	- 4,1	- 2,6

T-score vs. White Female; Z-score vs. White Female; Source: BMDSCN/SEANES

HOLOGIC



Region	BMD	T-score	Z-score
Neck	0,464	- 3,5	- 2,2
Troch	0,294	- 4,0	- 3,2
Inter	0,477	- 4,0	- 3,3
Total	0,406	- 4,4	- 3,4
Ward	0,300	- 3,7	- 1,7

T-score vs. White Female; Z-score vs. White Female; Source: BMDSCN/SEANES

HOLOGIC

HÌNH ẢNH X QUANG



CHI PHÍ ĐIỀU TRỊ

- Chi phí điều trị trực tiếp cho CSSK: **69.500.000 VNĐ**
- Chi phí trực tiếp không cho CSSK:
 - Tiền vận chuyển: $6.000.000 \times 3 = 18.000.000$ VNĐ
 - Ăn ở cho người thân: $1.000.000 \times 2 \times 10 = 20.000.000$ VNĐ
- Chi phí gián tiếp ???
 - Năng xuất LĐ của bệnh nhân : $250.000 \times 20 = 5.000.000$ VNĐ
 - Năng xuất LĐ của thân nhân : $300.000 \times 2 \times 20 = 12.000.000$
 - Lo lắng, căng thẳng, đau đớn ...???
 - Giảm hoạt động vui chơi giải trí, hạn chế sinh hoạt ...???

Chi phí trực tiếp của một đợt:

$$69.500.000 + 18.000.000 + 20.000.000 + 17.000.000 = 124.500.000$$

TỔNG CHI PHÍ

Đợt I (VNĐ)	Đợt II (VNĐ)
Chi phí điều trị trực tiếp cho CSSK: 69.500.000 Tiền nằm viện : 4.000.000 VNĐ Tiền phẫu thuật : 5.500.000 VNĐ Tiền khớp háng nhân tạo: 60.000.000 VNĐ	69.500.000 4.000.000 5.500.000 60.000.000
Chi phí trực tiếp không cho CSSK: 38.000.000 Tiền vận chuyển: $6.000.000 \times 3 = 18.000.000$ Ăn ở cho người thân: $1.000.000 \times 2 \times 10 = 20.000.000$	38.000.000 18.000.000 20.000.000
Chi phí gián tiếp : 17.000.000 Năng xuất LĐ của bệnh nhân : $250.000 \times 20 = 5.000.000$ Năng xuất LĐ của thân nhân : $300.000 \times 2 \times 20 = 12.000.000$	17.000.000 5.000.000 12.000.000
Chi phí không tính được : lo lắng, căng thẳng, đau đớn...??? giảm hoạt động, hạn chế SH...???	??? ???
Tổng chi phí : 124.500.000	124.500.000 249.000.000

Thuốc điều trị LX : Fosamax plus + Calcium & vitamin D = 7.000.000 / năm (36 năm)
Aclasta + Calcium & vitamin D = 9.000.000 / năm (28 năm)

CÁC GIẢI PHÁP HỮU HIỆU

1. SỚM PHÒNG NGỪA :

- Dinh dưỡng, lối sống và tập luyện : tăng PBM
- Tăng PBM 10%, giảm 50% tỷ lệ gãy xương trong suốt cuộc đời

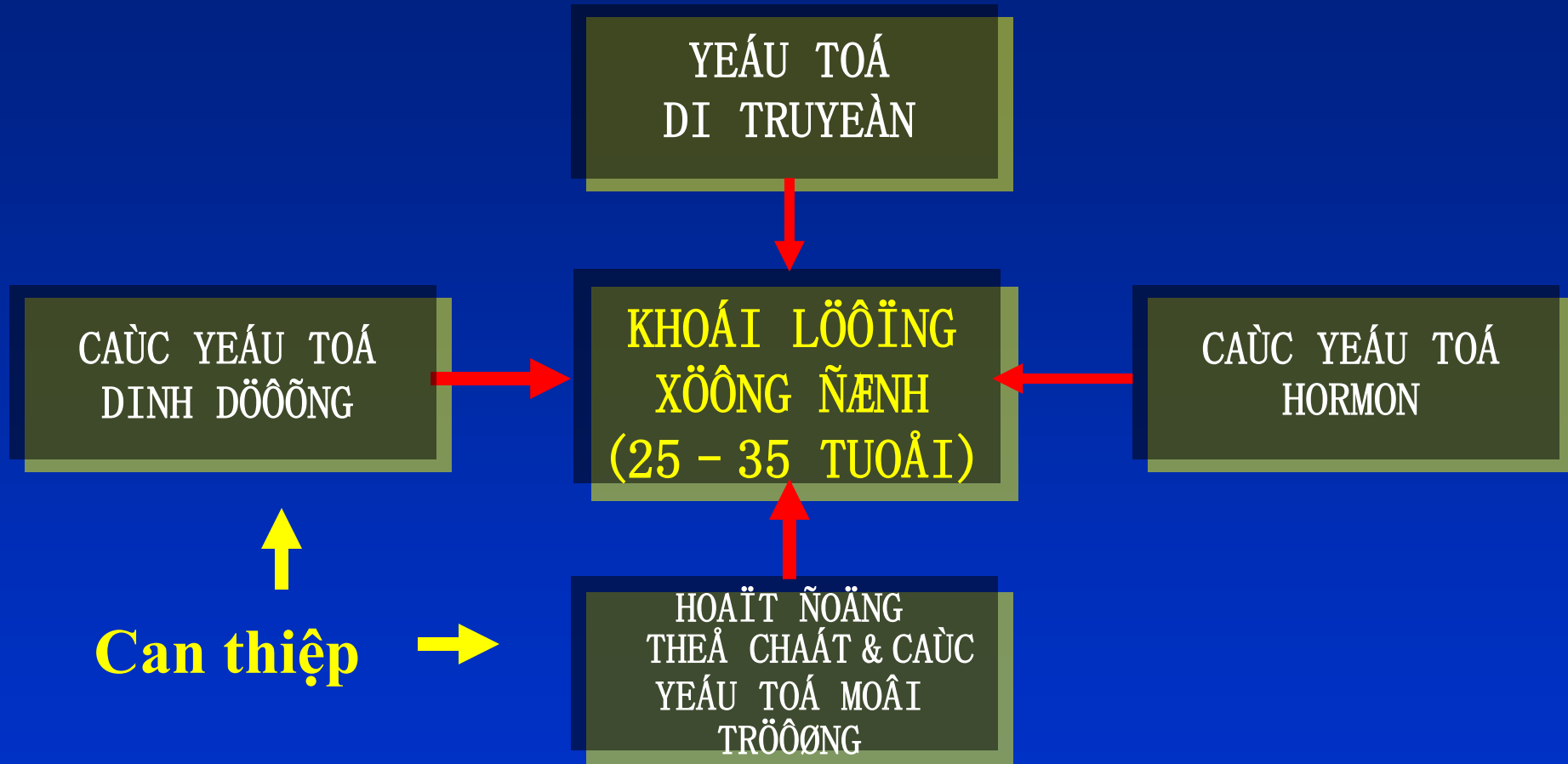
2. SỚM PHÁT HIỆN

- Phát hiện các yếu tố nguy cơ (VD : PBM thấp)
- Chẩn đoán bệnh và mức độ bệnh
- Dự báo nguy cơ gãy xương

3. SỚM ĐIỀU TRỊ và CẢI THIẾN SỰ TUÂN TRỊ

- Giảm nguy cơ gãy xương, tái gãy xương
- Tăng cường sức mạnh của xương & CL sống
- Giảm tử vong

NHỮNG YẾU TỐ QUYẾT ĐỊNH KHỐI LƯỢNG XƯƠNG ĐỈNH (PBM)



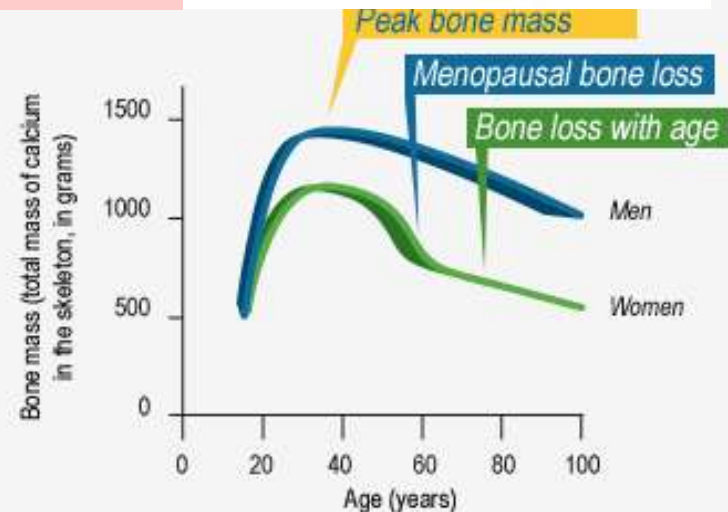
**TĂNG KHỐI LƯỢNG XƯƠNG ĐỈNH (PBM) LÊN 10 %
SẼ GIẢM ĐƯỢC 50 % NGUY CƠ GẦY XƯƠNG DO
LOÃNG XƯƠNG TRONG SUỐT CUỘC ĐỜI**

Thay đổi sinh lý theo tuổi của bộ xương



NỮ
Giảm đột ngột
hormone nữ
ở độ tuổi 50

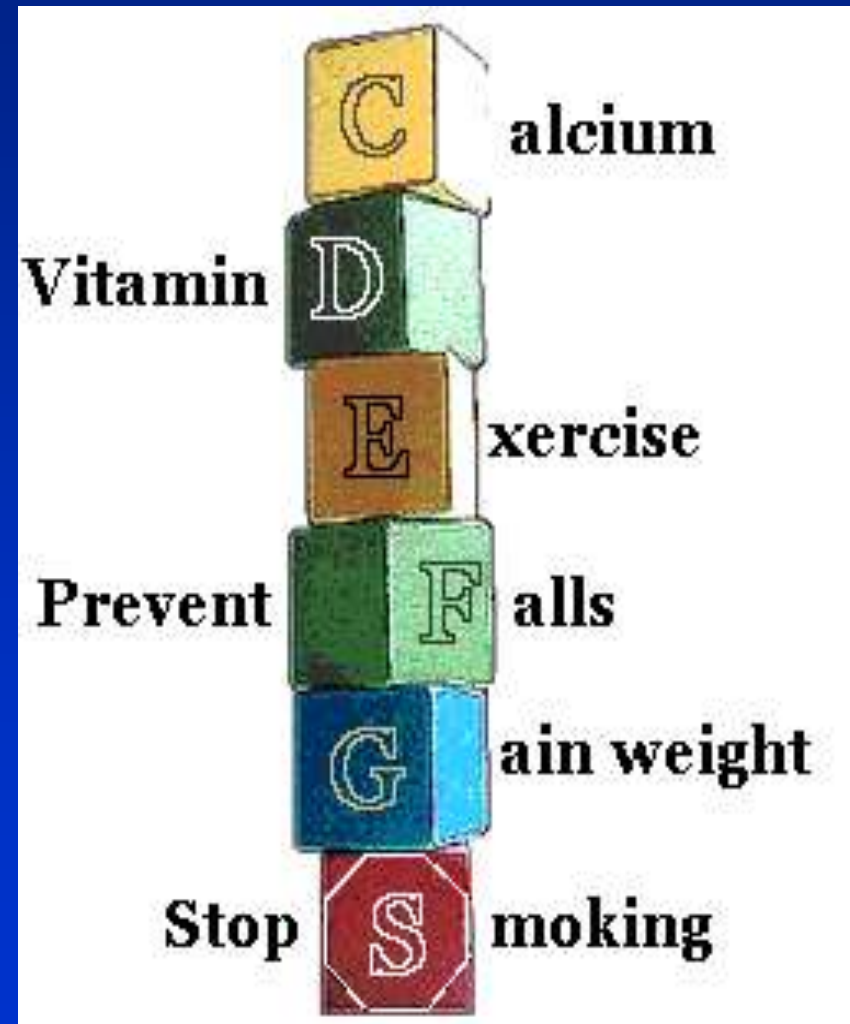
NAM
Giảm từ từ
hormone nam
ở độ tuổi 70



“ Osteoporosis is one of the most prevalent diseases in the western world, mainly among postmenopausal women but also among elderly men. ”

LOÃNG XƯƠNG LÀ BỆNH CÓ THỂ PHÒNG NGỪA

- Cung cấp calcium theo nhu cầu
- Cung cấp vitamin D theo nhu cầu
- Tập thể dục thường xuyên
- Giảm nguy cơ té ngã
- Giữ cân nặng hợp lý
- Ngưng hút thuốc, giảm rượu bia



CHO TẤT CẢ MỌI NGƯỜI

Lứa tuổi và tình trạng cơ thể	Nhu cầu Calcium hàng ngày (mg)	Nhu cầu Vitamin D hàng ngày (UI)
Dưới 1 tuổi	200 – 300	200 – 400
Từ 1 đến 3 tuổi	500	200 – 400
Từ 4 đến 6 tuổi	600	200 – 400
Từ 7 đến 9 tuổi	700	200 – 400
Từ 10 đến 18 tuổi	1.300	400
Từ 19 đến 50 tuổi	1.000	400
Trên 51 tuổi	1.300	800 – 1.000
Có thai/cho con bú	1.200 – 1.500	800 – 1.000
Người có tuổi (≥ 65)	≥ 1.500	1.000 – 1.200
Người bị loãng xương	≥ 1.500	1.000 – 2.000
Nguồn cung cấp chính Nguồn cung cấp bổ xung	– Thực phẩm (Sữa) – Thuốc	– Thuốc – Ánh nắng mặt trời* – Thực phẩm

Source: Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences, 2010

Definitions: mg = milligrams; IU = International Units

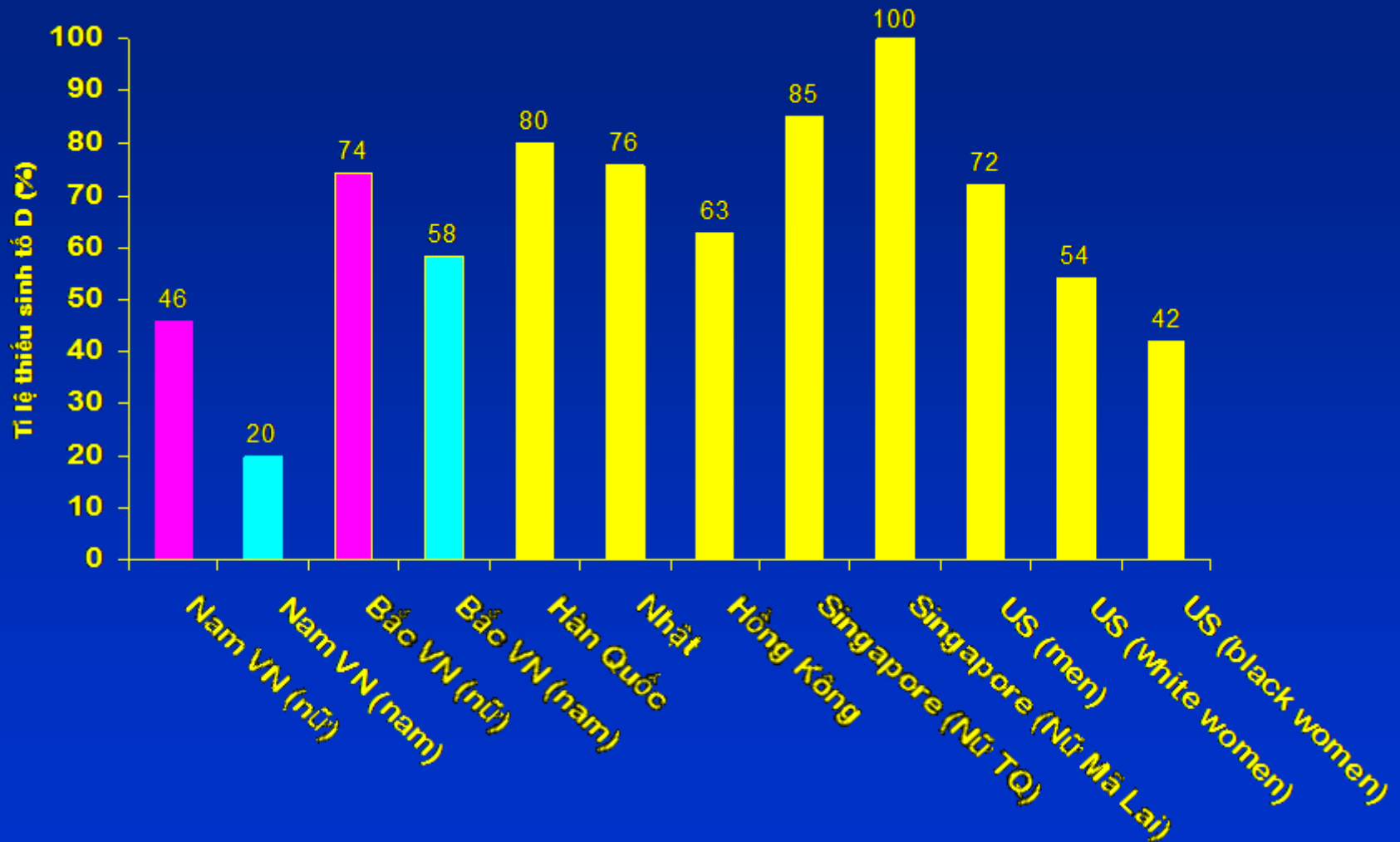
Tầm quan trọng của Vitamin D

- Vitamin D cần thiết cho quá trình hấp thu calcium ở ruột
- Thiếu vitamin D dẫn đến tăng phóng thích PTH, tăng hủy xương và tăng nguy cơ gãy xương
- Thiếu vitamin D gây tăng nguy cơ té ngã do giảm chức năng TK – Cơ
- Tác dụng khác : đến hệ MD, giảm nguy cơ K, nhiễm trùng...



Theo Parfitt AM, và cs. *Am J Clin Nutr.* 1982;36:1014–1031; Allain TJ, Dhesi J. *Gerontology.* 2003;49:273–278; Lips P, và cs. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1212–1221; LeBoff MS, và cs. *JAMA.* 1999;281:1505–1511; Bischoff HA, và cs. *J Bone Miner Res.* 2003;18:343–351; Gallacher SJ, và cs. *Curr Med Res Opin.* 2005;21:1355–1361.

Tỉ lệ thiếu vitamin D: VN và thế giới



US data are from: Orwoll E, et al. Vitamin D deficiency in older men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Apr;94(4):1214-22. Bodnar LM, et al. High Prevalence of Vitamin D Insufficiency in Black and White Pregnant Women Residing in the Northern United States and Their Neonates, *J. Nutr.* 137:447-452, February 2007

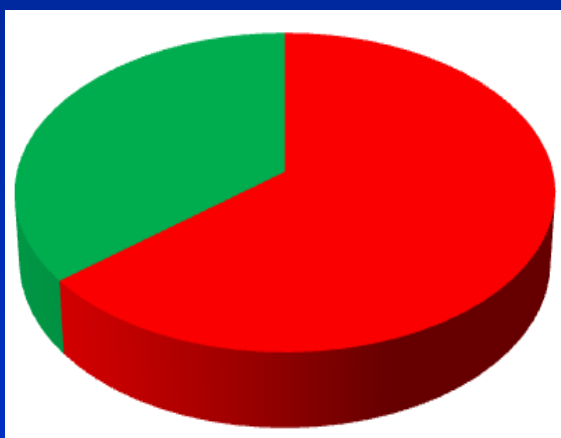
Nguyễn thi thanh Hương (2009) Hồ Phạm Thục Lan (2009)

The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation

2.606 phụ nữ / 18 quốc gia

P. LIPS¹, D. HOSKING², K. LIPPUNER³, J. M. NORQUIST⁴, L. WEHREN⁵, G. MAALOUF⁶, S. RAGI-EIS⁷ & J. CHANDLER⁴

From the ¹Vrije Universiteit Medical Center, Amsterdam, The Netherlands; ²Nottingham City Hospital, David Evans Medical Research Centre, Nottingham, UK; ³Inselspital-Poliklinik für Osteoporose-Imhof-Pavillon, Bern, Switzerland; ⁴Epidemiology, Merck Research Laboratories, North Wales, PA; ⁵Medical Communications, Merck Research Laboratories, Rahway, NJ, USA; ⁶St Georges Hospital, Faculty of Medicine, Balamand University, Beirut, Lebanon; and ⁷Centro de Diag. e Pesq da Osteoporose do Espírito Santo, Vitoria, Brazil



→ **Gần 2/3 phụ nữ loãng xương thiếu Vitamin D**

**Vitamin D làm tăng biểu hiện các gen TRPV5, TRPV6 ở ruột
→ tăng hiệu quả hấp thu Calcium.**

(Harrison's Principle of Internal Medicine, 17th ed, ch.346)

Rất ít thực phẩm tự nhiên chứa Vitamin D

(Holick, New England Journal of Medicine, 2007;357:266-281)

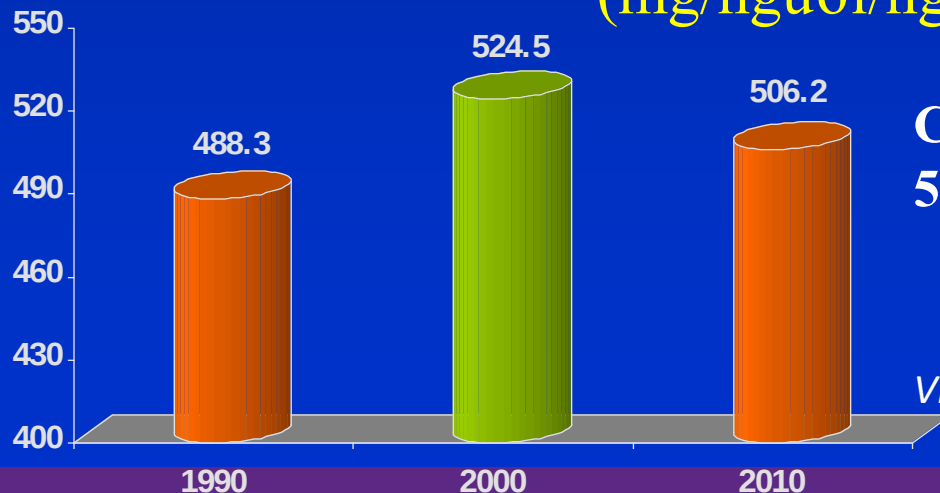


Vitamin D ở người Việt Nam

25(OH)D < 30 ng/mL (75 nmol/L)	25(OH)D < 20 ng/mL (50 nmol/L)	Đối tượng, khu vực	Nguồn
46% ; 20%	-	18 – 87 tuổi TPHCM	Hồ Phạm Thực Lan và cs. <i>Osteoporosis International</i> 2009
100% ; 97%	96% ; 84%	Bệnh nhân nội trú Khoa CXK BVCR	Lê Anh Thư và cs. <i>Y học TP Hồ Chí Minh</i> 2011
-	30% ; 16%	13-83 tuổi Miền Bắc	Nguyễn TT Hương và cs <i>Bone</i> 2012
92%	58%	Phụ nữ tuổi sinh sản 3 miền Việt Nam	Arnaud Laillou và cs <i>PLOS ONE</i> 2013



Giá trị calcium trong khẩu phần của người Việt (mg/người/ngày)



Chỉ đáp ứng khoảng
50% nhu cầu

Viện Dinh dưỡng Quốc gia Việt Nam 2011



LÀ BỆNH CÓ THỂ CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH SỚM

1. Tiêu chuẩn chẩn đoán hiện hành

- Dựa vào : BMD (T score)
- Phương pháp : DXA tại CSTL và CXĐ

2. Các yếu tố nguy cơ

- Tuổi cao
- Giới
- Tiền sử gãy xương do loãng xương (bao gồm cả gãy lún đốt sống)
- Tiền sử cha mẹ có gãy xương đùi
- BMI thấp
- Viêm khớp dạng thấp
- Loãng xương thứ phát
- Hút thuốc lá
- Uống rượu ≥ 3 ly/ngày
- Uống glucocorticoid (ví dụ prednisolon) ≥ 5 mg/ngày ≥ 3 tháng

TẦM SOÁT BỆNH LOÃNG XƯƠNG TRONG CỘNG ĐỒNG BẰNG THIẾT BỊ ĐO NGOẠI VI

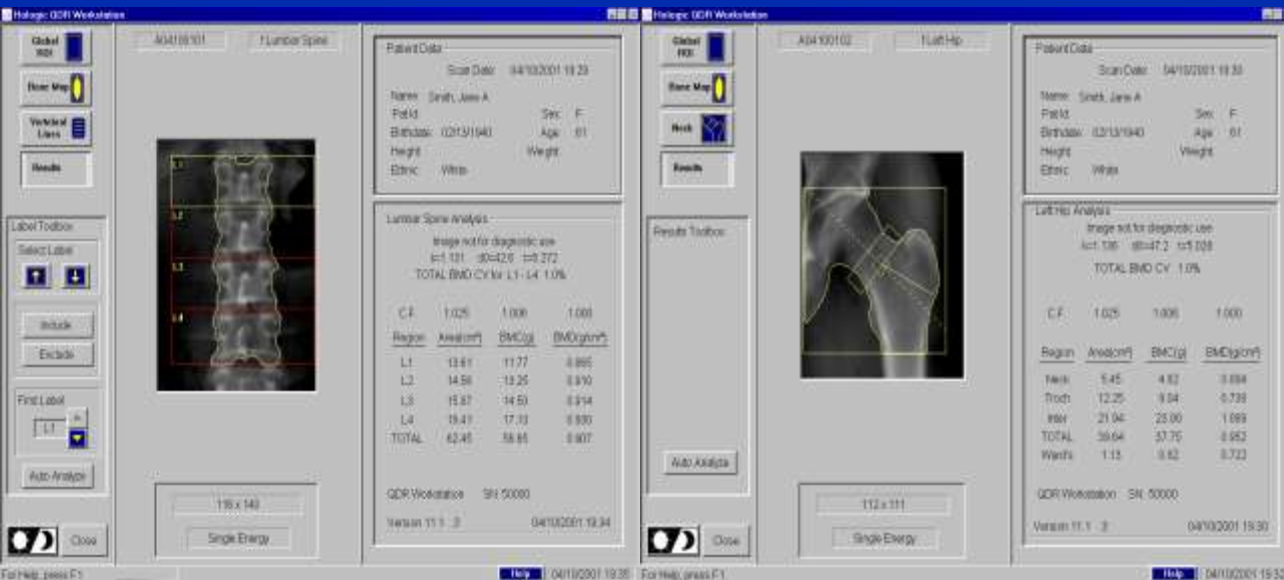
- Có thể tìm thấy ở hầu hết các bệnh viện đa khoa và ngay cả tại các nhà thuốc.
- Dùng để đo xương ở vị trí ngoại vi như xương gót, có thể dùng để :
 - Tầm soát và đánh giá sơ bộ khối lượng xương
 - Dự báo được nguy cơ gãy xương



CHẨN ĐOÁN LOÃNG XƯƠNG HIỆN NAY

1. Khảo sát khối lượng xương (BMD) ở 2 vị trí cột sống và cổ xương đùi của bệnh nhân
2. Chẩn đoán loãng xương dựa trên chỉ số T (T score)
PP Hấp phụ năng lượng tia X kép (DXA - DEXA)

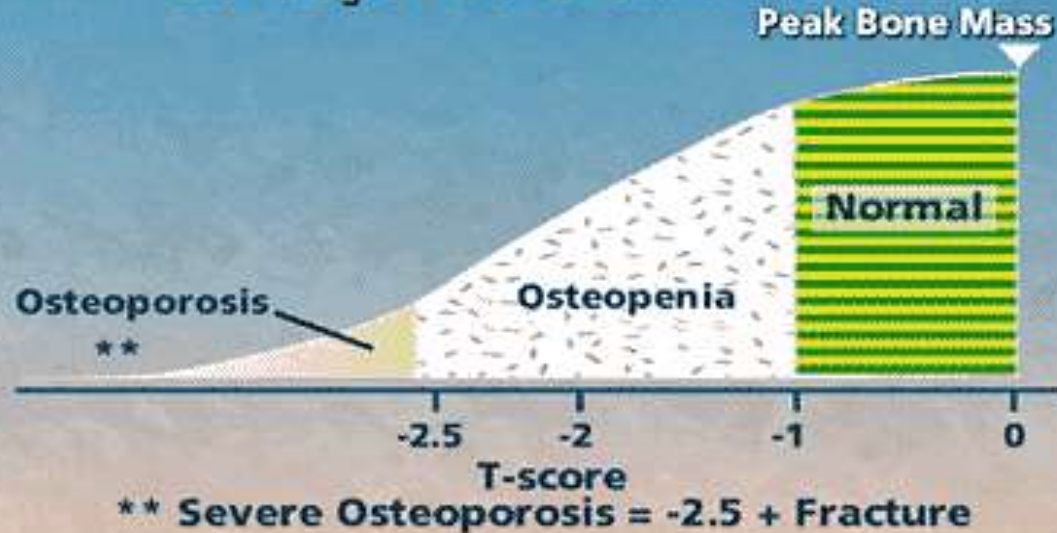
- Phát hiện nguy cơ LX (BMD thấp)
- Chẩn đoán mức độ LX
- Dự báo nguy cơ gãy xương
- Đánh giá và theo dõi kết quả điều trị



DXA

(Dual Energy Xray
Absorptiometry)

World Health Organization (WHO) Osteoporosis Guidelines



World Health Organization. Guidelines for Preclinical Evaluation and Clinical Trials in Osteoporosis, 1998.

1. “Gold-standard” for BMD (Bone Mineral Density) measurement
2. Measures “central” or “axial” skeletal sites: **spine and hip**
3. May measure other sites: total body and forearm
4. Widely available (about 10,000 DXA machines in USA)

VN chỉ có # 30 máy, tập trung ở TP HCM và Hà Nội

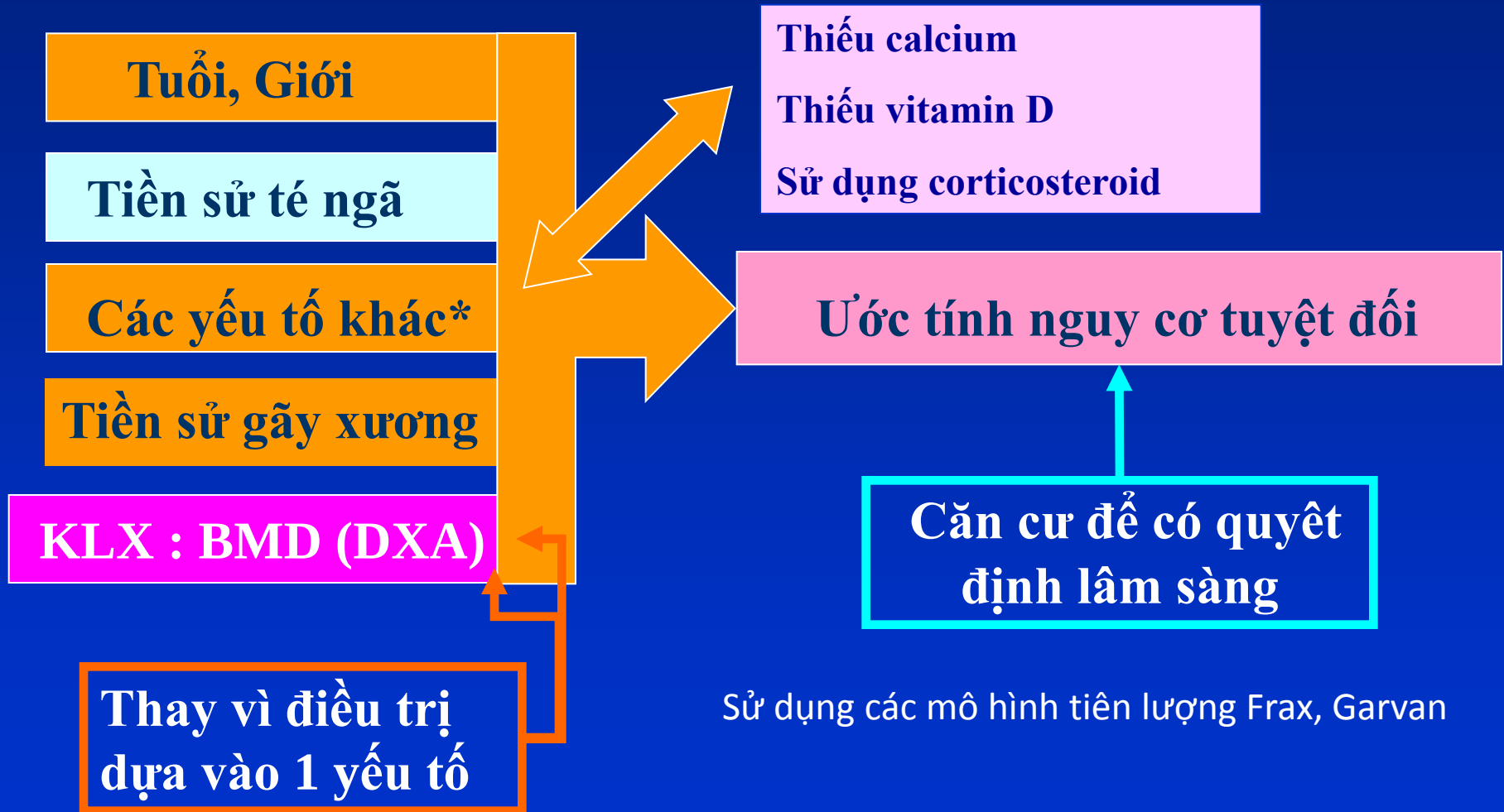
TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN LOÃNG XƯƠNG Ở PHỤ NỮ (Báo cáo kỹ thuật của WHO)

	BMD hoặc BMC (So với giá trị trung bình ở người phụ nữ trẻ, khỏe mạnh)
Bình thường	$> 1 \text{ SD}$
Khối lượng xương thấp (Osteopenia)	Từ 1 đến $-2,5 \text{ SD}$
Loãng xương (Osteoporosis)	$< -2,5 \text{ SD}$
Loãng xương nặng	$< -2,5 \text{ SD}$ và có > 1 lần gãy xương do LX

LÀ BỆNH CẦN ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ

- 1. Là bệnh lý mạn tính ảnh hưởng rất lớn tới sức khỏe, chất lượng sống và tuổi thọ của người bệnh và việc điều trị là rất cần thiết.**
- 2. Vai trò của việc điều trị loãng xương ngang tầm với việc điều trị một số bệnh mạn tính quan trọng như : THA, bệnh mạch vành, ĐTĐ, COPD...**
- 3. Điều trị loãng xương hiệu quả : giảm nguy cơ gãy xương, nâng cao chất lượng sống, giảm rõ rệt nguy cơ tử vong.**
- 4. Tuy nhiên, ĐT LX cần liên tục, kéo dài và tốn tiền**
- 5. Cần phải có các yếu tố tham khảo cho các chọn lựa ĐT : các yếu tố nguy cơ, khả năng tuân thủ, các bệnh kèm theo...**

Điều trị cá thể: Tích hợp các yếu tố nguy cơ để tiên lượng khả năng gãy xương cho mỗi người



(*Seeman E and Eisman JA, 2004; Sambrook PN et al, 2002)

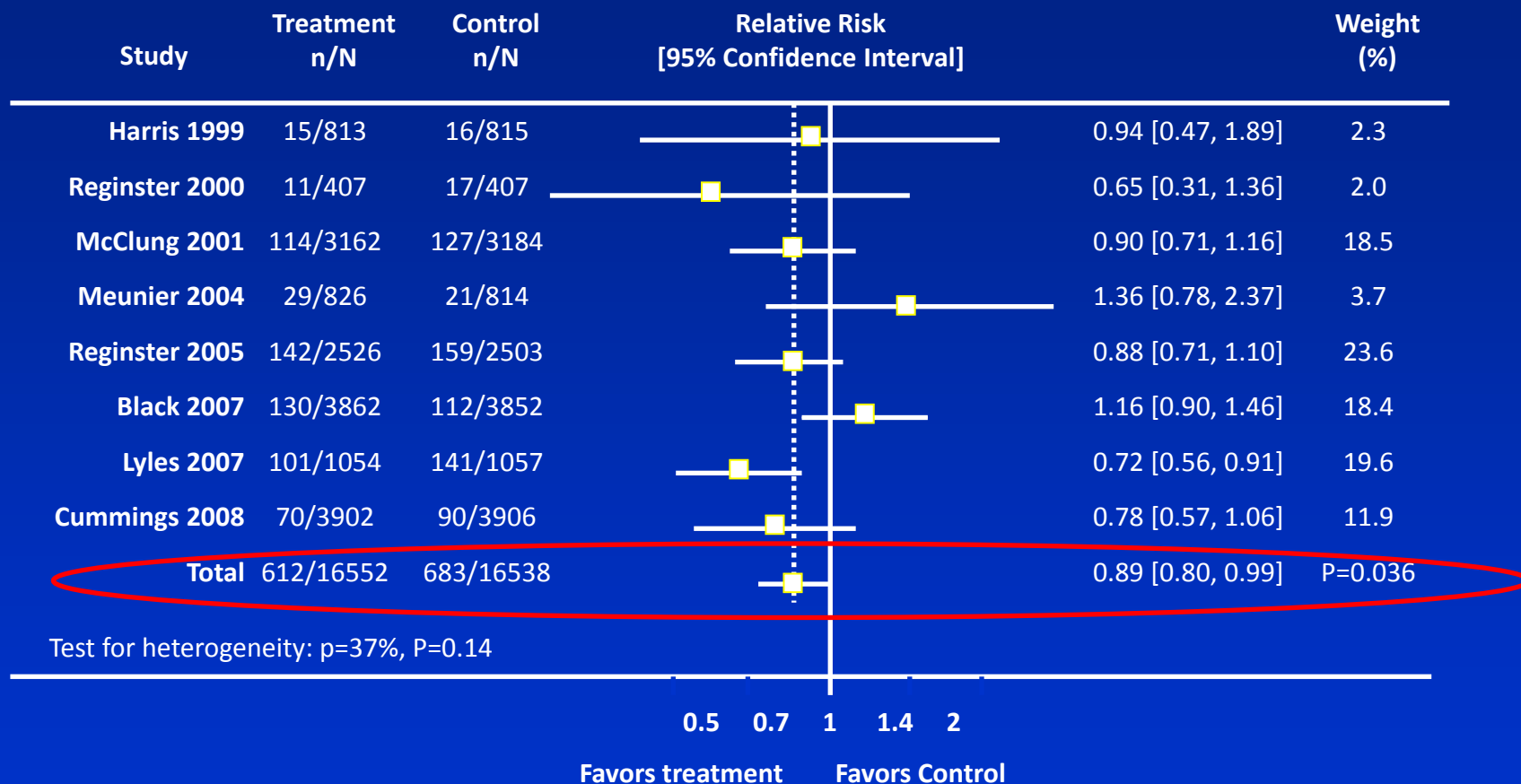
MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ LOÃNG XƯƠNG

1. Giảm nguy cơ gãy xương, tái gãy xương
2. Giảm mất xương, tăng khối lượng xương,
3. Nâng cao chất lượng sống
4. Giảm tử vong



Ảnh hưởng của điều trị loãng xương lên tỷ lệ tử vong qua 8 thử nghiệm bệnh chứng ngẫu nhiên

(Alendronate, Risedronate, Zoledronic acid, Denosumab, Strontium ranelate...)



Gãy xương làm tăng nguy cơ tử vong và Điều trị loãng xương hiệu quả làm giảm tử vong

Tám nghiên cứu tầm cỡ đã chứng minh : giảm gãy đốt sống và ngoài đốt sống, giảm đáng kể tử vong .

Tuy nhiên, để giảm nguy cơ gãy xương cần điều trị phải liên tục và kéo dài ít nhất 3 năm

CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ

Thuốc kích thích tạo xương

PTH

Strontium Ranelate

Tiền thân của tủy xương

Thuốc ức chế hủy xương

Estrogen, SERMs

Bisphosphonates

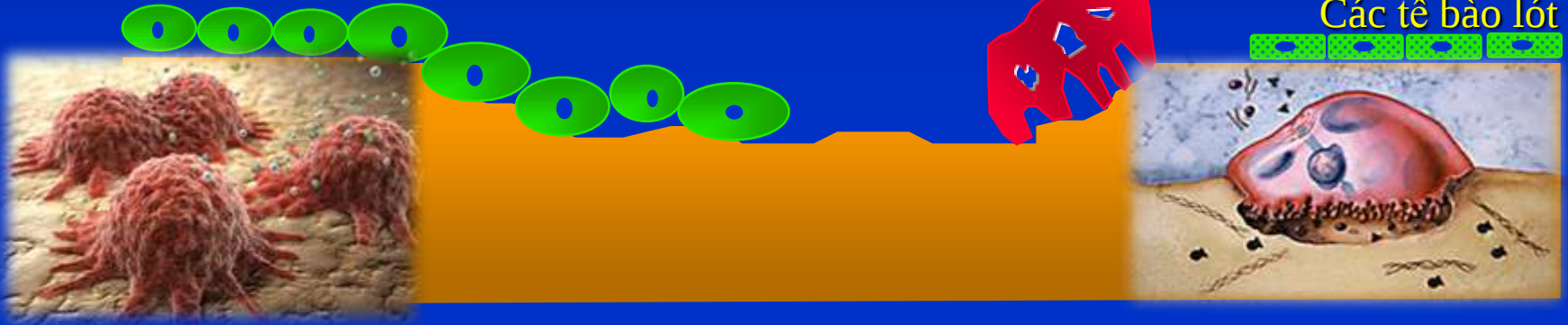
Calcitonin

Các chất ức chế
của RANKL
Cathepsin K

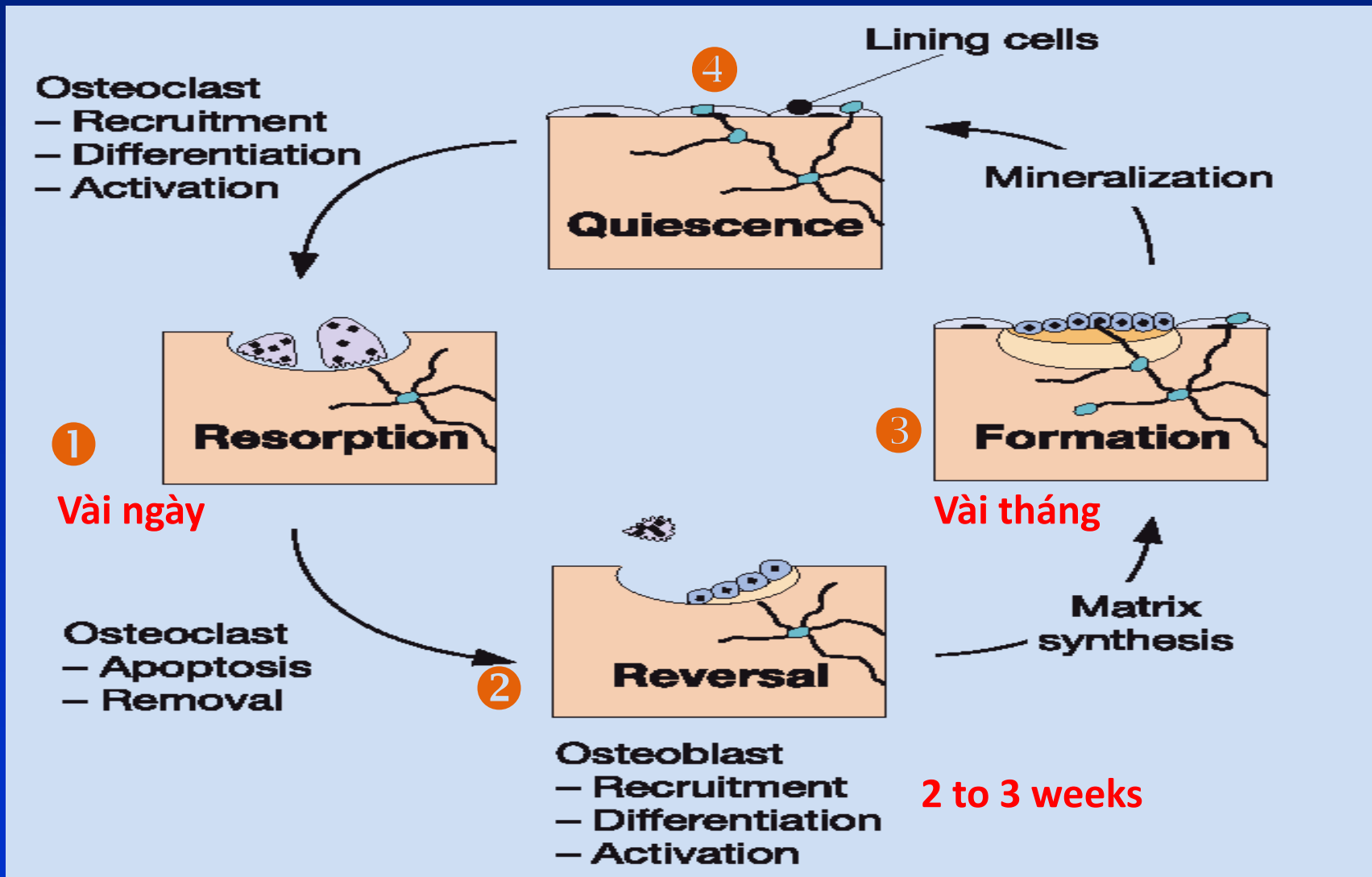
Tạo cốt bào

Hủy cốt bào

Các tế bào lót



Chu trình xương & tái tạo xương



ĐIỀU TRỊ LOÃNG XƯƠNG

CÁC CAN THIỆP NGOÀI THUỐC (PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ)	CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ
DINH DƯỠNG : Calcium, Vitamin D, Vitamin K, Protein và các yếu tố vi lượng khác	THUỐC CHỐNG HUỖ XƯƠNG (Antiresorption drugs) – <u>Bisphosphonates</u> – Calcitonine – Estrogen Analogs: + SERMs (Raloxiphen) + STEAR (Tibolone)
LỐI SỐNG Giảm hút thuốc, uống rượu Tập vận động Tránh té ngã...	THUỐC TĂNG TẠO XƯƠNG (Bone – forming drugs) – Strontium Ranelate – Parathyroid Hormon
CÁC BIỆN PHÁP HỖ TRỢ : PHCN, VLTL, động viên tinh thần...	CÁC THUỐC KHÁC : Calcitriol, Các hormon đồng hoá, vitamin K...

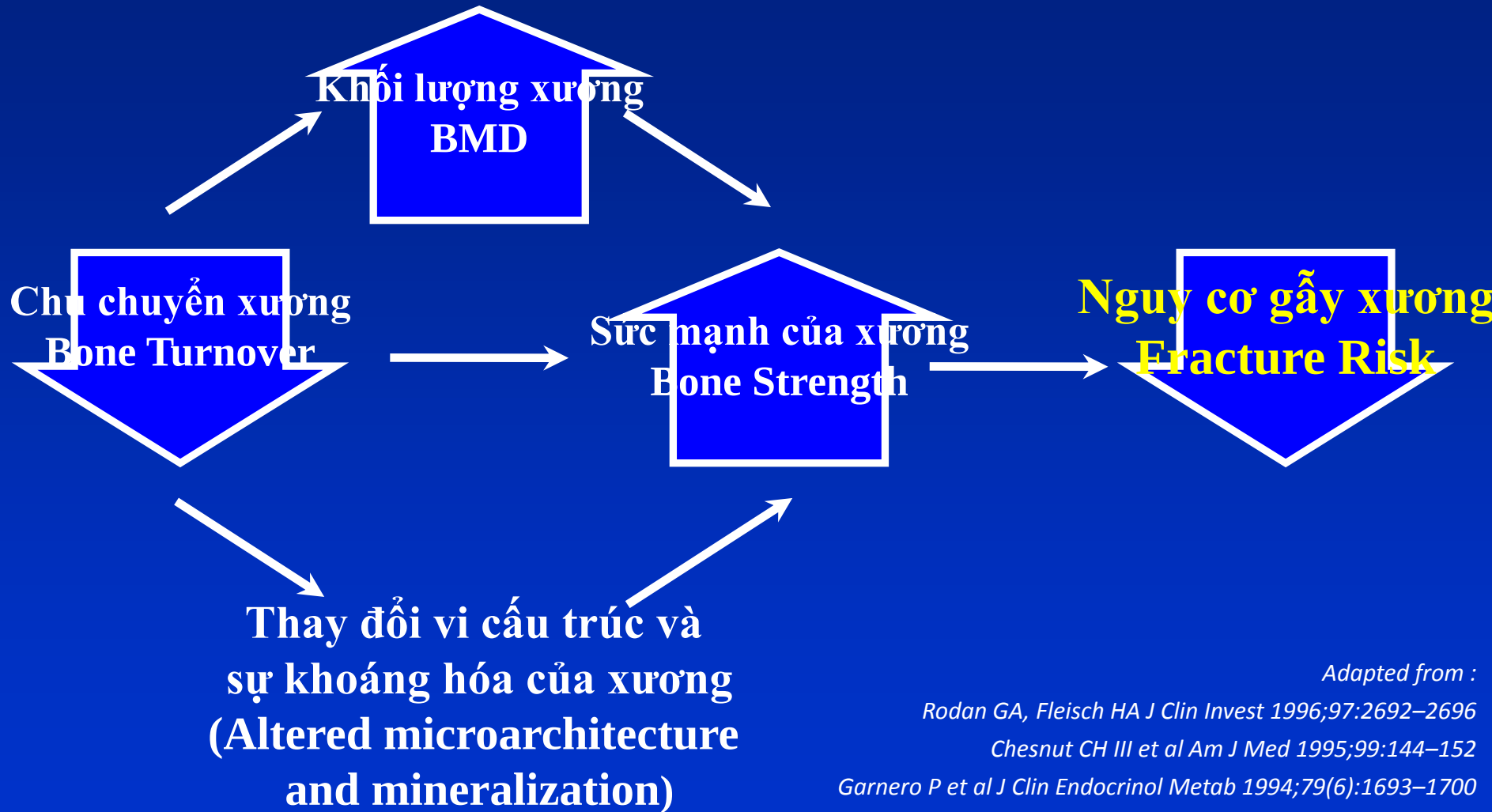
Giá trị bằng chứng về hiệu quả chống gãy xương của các liệu pháp điều trị loãng xương sau mãn kinh

	Cột sống	Ngoài cột sống	Cổ xương đùi
Alendronate	A	A	A
Calcitonin	C	C	D
Calcitriol	C	C	-
Calcium + vitamin D	-	C	C
Cyclic etidronate	B	D	D
Ibandronate	A	-	-
Estrogen	A	A	-
Raloxifene	A	-	-
Risedronate	A	A	A
Strontium ranelate	A	A	-
Teriparatide	A	A	-
Zoledronic acid	A	A	A

A, thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, cỡ mẫu lớn; B, thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, cỡ mẫu nhỏ; C, thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng kết quả không nhất quán; D, nghiên cứu quan sát

Updated from WHO Osteoporosis Taskforce Report (WHO 2003), with permission, copyright © 2003 World Health Organization.

TÁC DỤNG CHUNG CỦA BISPHOSPHONATES VÀ CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ LOÃNG XƯƠNG



Adapted from :

Rodan GA, Fleisch HA J Clin Invest 1996;97:2692–2696

Chesnut CH III et al Am J Med 1995;99:144–152

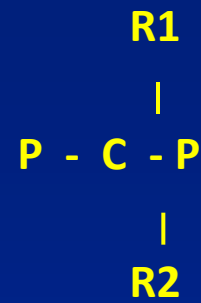
Garnero P et al J Clin Endocrinol Metab 1994;79(6):1693–1700

Wasnich RD, Miller PD J Clin Endocrinol Metab 2000;85(1):231–236

Chavassieux PM et al J Clin Invest 1997;100(6):1475–1480

Adami S, Bone 1995;17(4):383–390

BISPHOSPHONATES

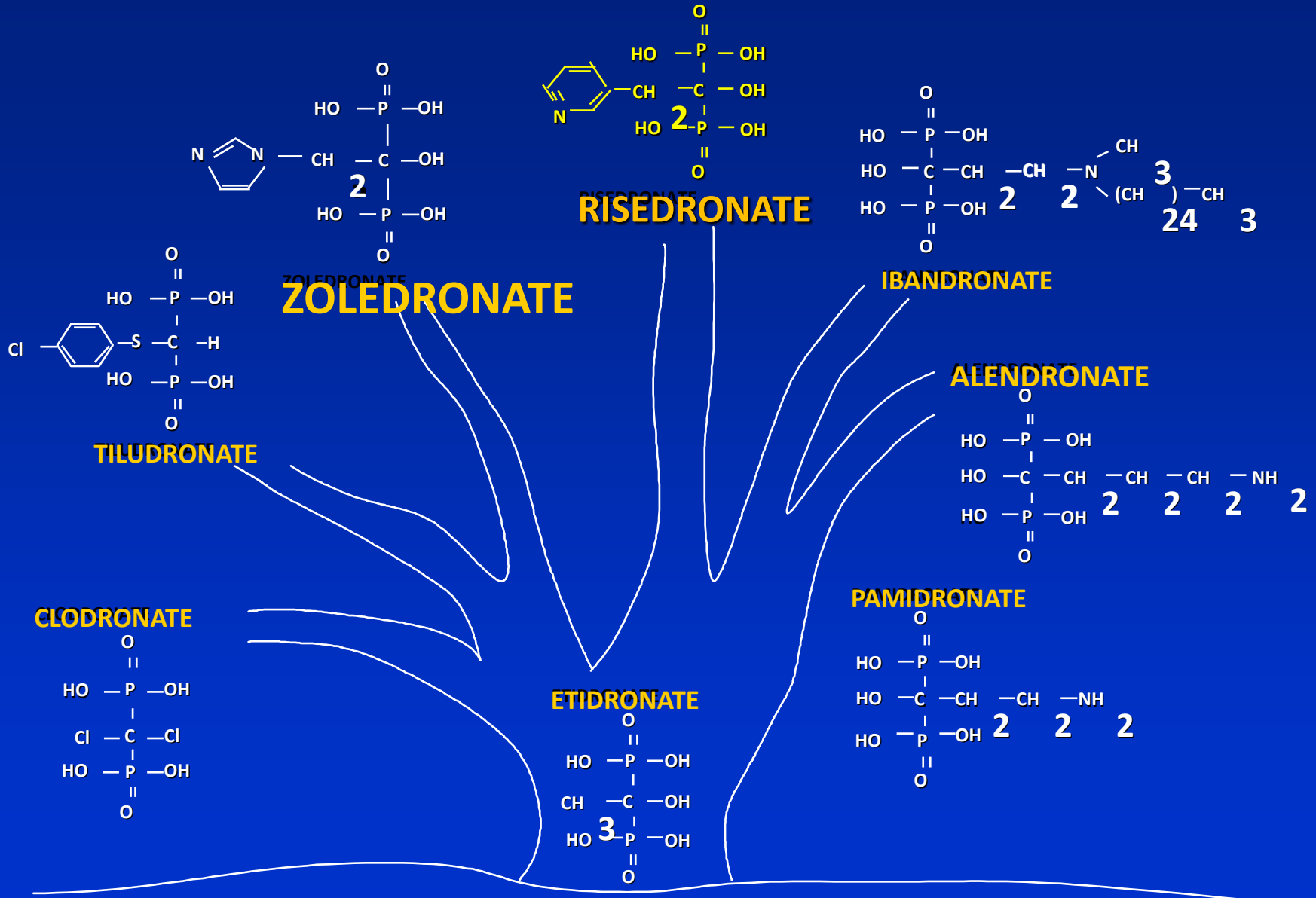


Bisphosphonates là chất có 2 cầu nối C-P, có khả năng gắn mạnh vào chất khoáng và hydroxyapatite ở xương làm tăng quá trình khoáng hoá của xương

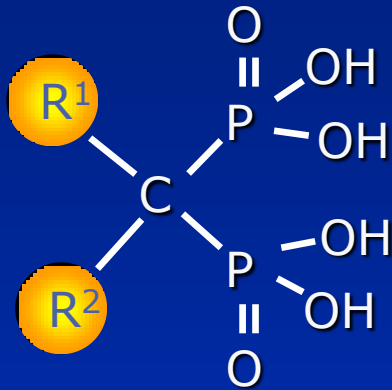
CƠ CHẾ TÁC DỤNG :

1. **Ở mức tổ chức (tissue)** : làm giảm chu chuyển xương do ức chế hoạt động của tế bào hủy xương, tạo nên sự cân bằng dương (tạo xương > hủy xương)
2. **Ở mức tế bào (cellular)** : tác động chủ yếu lên hủy cốt bào (ức chế huy động, ức chế hoạt tính trên bề mặt xương, rút ngắn thời gian sống và ức chế sự kết dính của hủy cốt bào)
3. **Ở mức phân tử (molecular)** : gây ra nhiều biến đổi về sinh hoá, các men và các protein bên trong tế bào hủy xương, làm giảm sản xuất acid amin, do vậy có thể làm giảm hủy xương

Các thể hệ Bisphosphonates

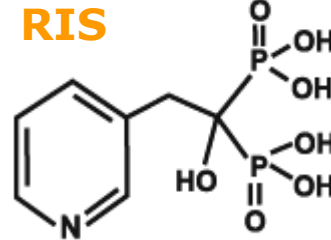


Các thể hệ Bisphosphonates



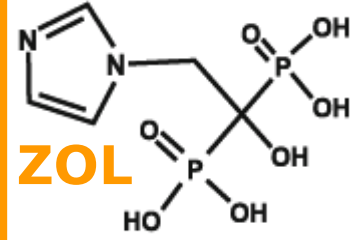
**Heterocyclic
N-BPs
(3rd generation)**

RIS



Risedronate

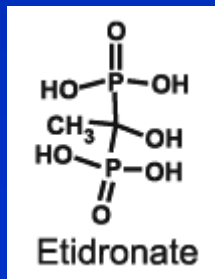
ZOL



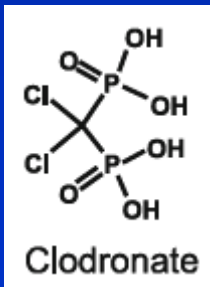
Zoledronate

**Alkyl-N-BPs
(2nd generation)**

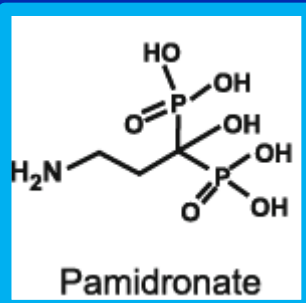
**Non N-BPs
(1st generation)**



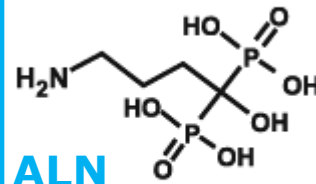
Etidronate



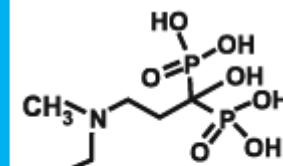
Clodronate



Pamidronate



Alendronate



Ibandronate

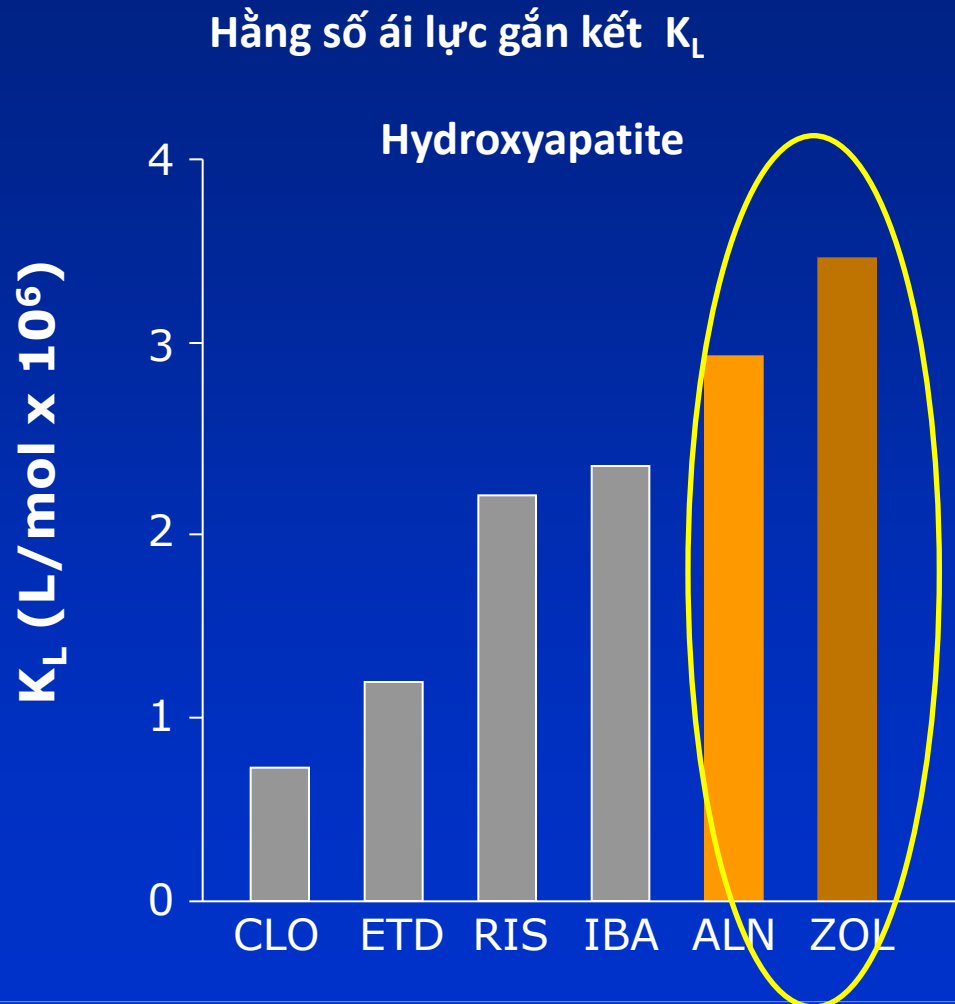
1970

1980

1990

2000

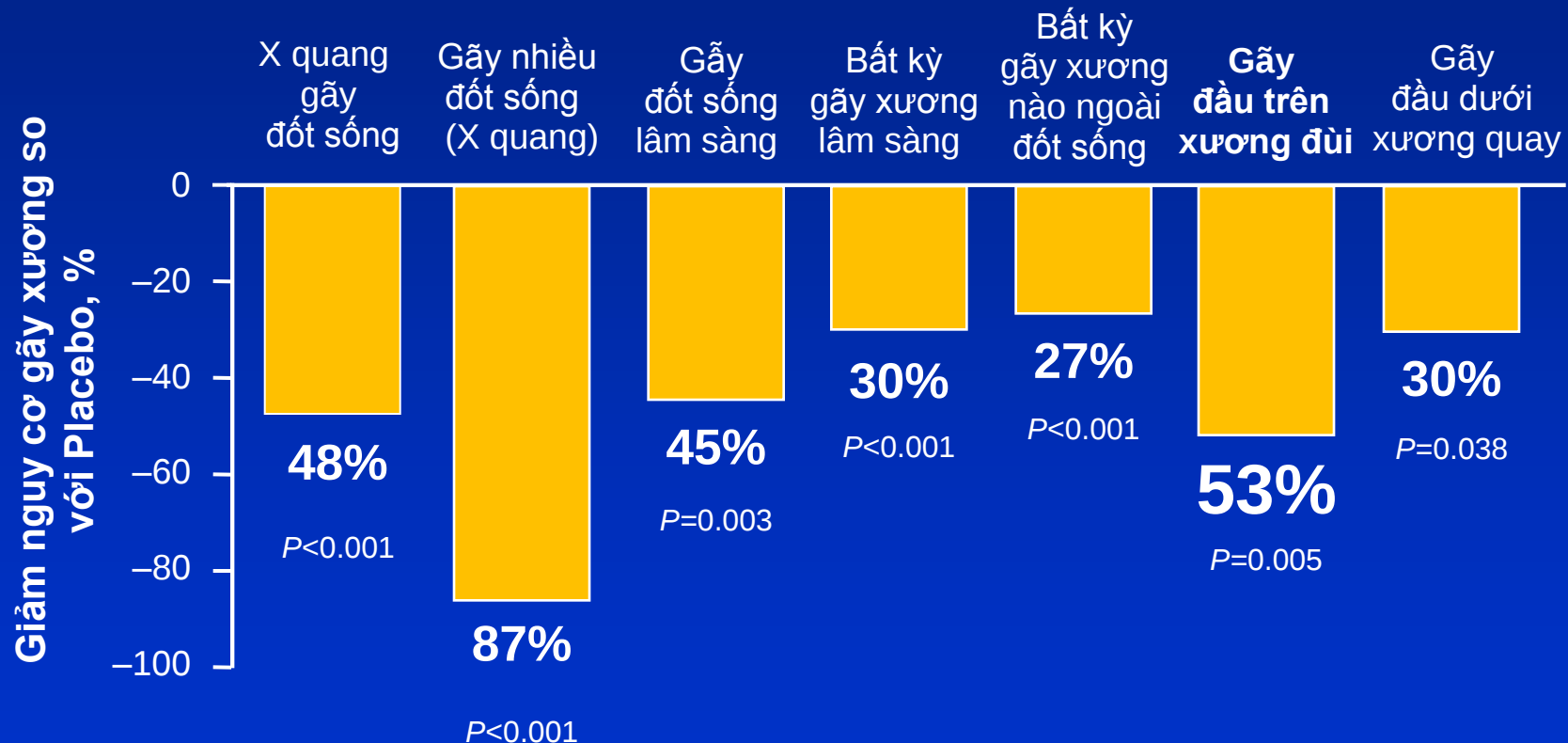
Alendronate và Zoledronic Acid có ái lực gắn kết cao với Hydroxyapatite (In Vitro)



ALN, alendronate; CLO, clodronate; ETD, etidronate; IBA, ibandronate; RIS, risedronate; ZOL, zoledronic acid.
Nancollas GH, et al. *Bone*. 2006;38:617-627.

Hiệu quả phòng ngừa gãy xương của Alendronate trong điều trị BN loãng xương sau mãn kinh ¹

Giảm nguy cơ gãy xương với Alendronate so sánh với Placebo trong nghiên cứu FIT^a



FIT=Fracture Intervention Trial.

^aỞ các phụ nữ sau mãn kinh hiện có gãy đốt sống hoặc chưa gãy đốt sống và T-Score ≤ -2.5 (N=3,658).

1. Black DM et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(11):4118–4124.

So sánh hiệu quả của các loại Bisphosphonates*

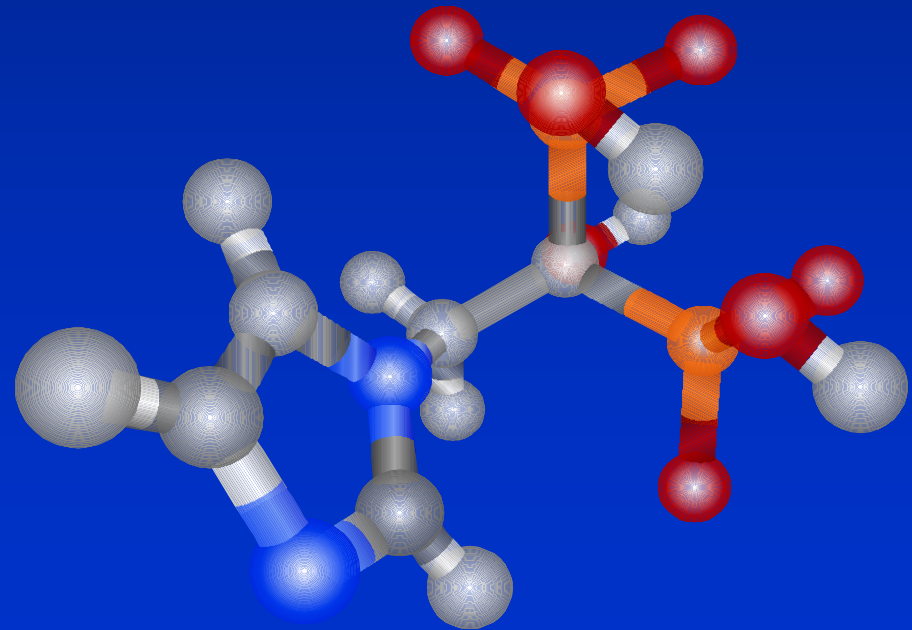
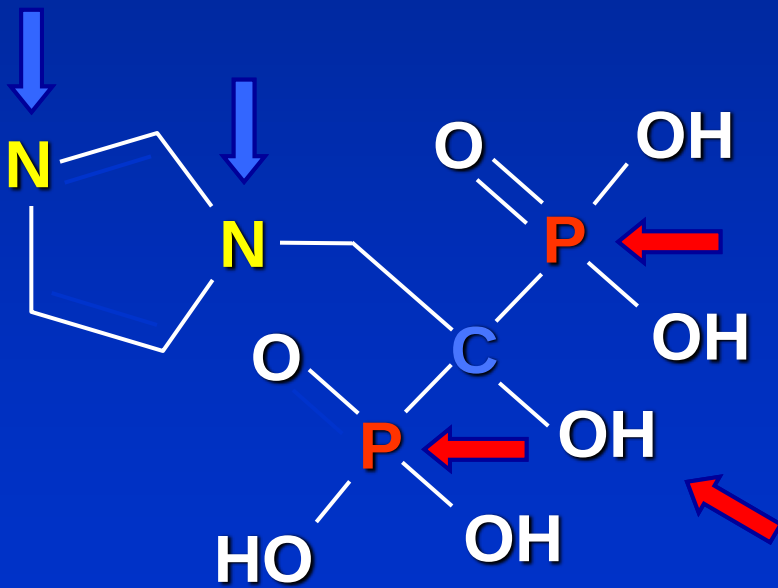
Phòng ngừa gãy xương thứ phát

Nghiên cứu	Gãy xương cột sống RR (95% CI)	Gãy xương ngoài cột sống (Xương đùi, cổ tay, khác) RR (95% CI)	Gãy cổ xương đùi RR (95% CI)	Gãy xương cổ tay RR (95% CI)
Alendronate ¹	0.55 (0.43-0.69)	0.77 (0.64-0.92)	0.47 (0.26-0.85)	0.50 (0.34-0.73)
Residronate ²	0.61 (0.50-0.76)	0.80 (0.72-0.90)	0.74 (0.59-0.94)	0.67 (0.42-1.07) [†]
Ibandronate ^{3,4} Uống hàng ngày Uống ngắt quãng (hàng tháng/quý)	0.62 (0.42-0.75) 0.50 (0.26-0.66)	Không hiệu quả Không hiệu quả	N/A N/A	N/A N/A
Zoledronic acid ⁵	0.30 (0.2-0.38)	0.75 (N/A)	0.59 (0.42-0.83)	N/A

Cấu trúc phân tử của Zoledronic acid

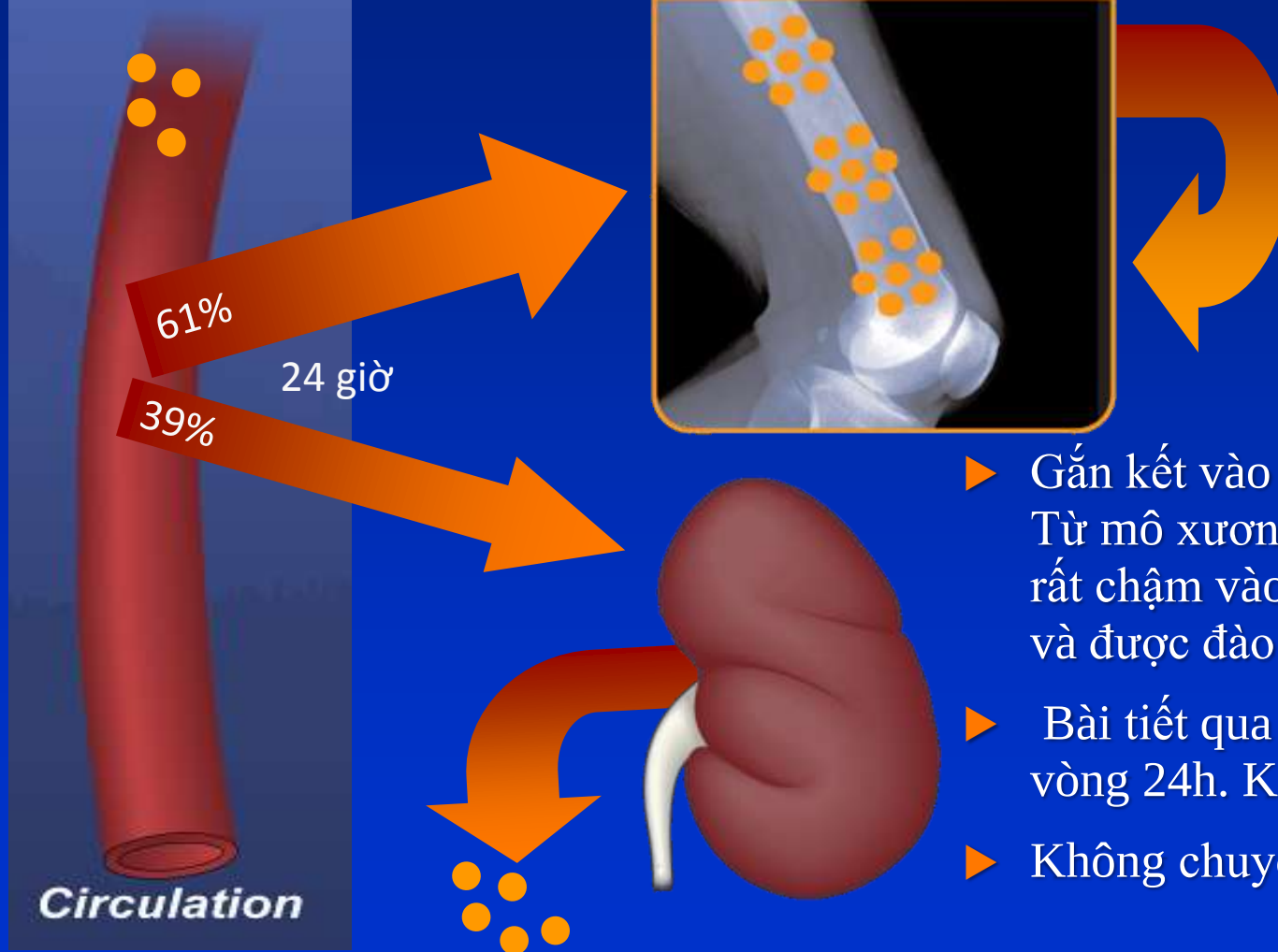
Zoledronic acid : Bisphosphonate có chứa Nitrogen trong phân tử

- Gốc Bisphosphonate (màu đỏ)
- Chuỗi R² : Vòng imidazole (màu vàng)



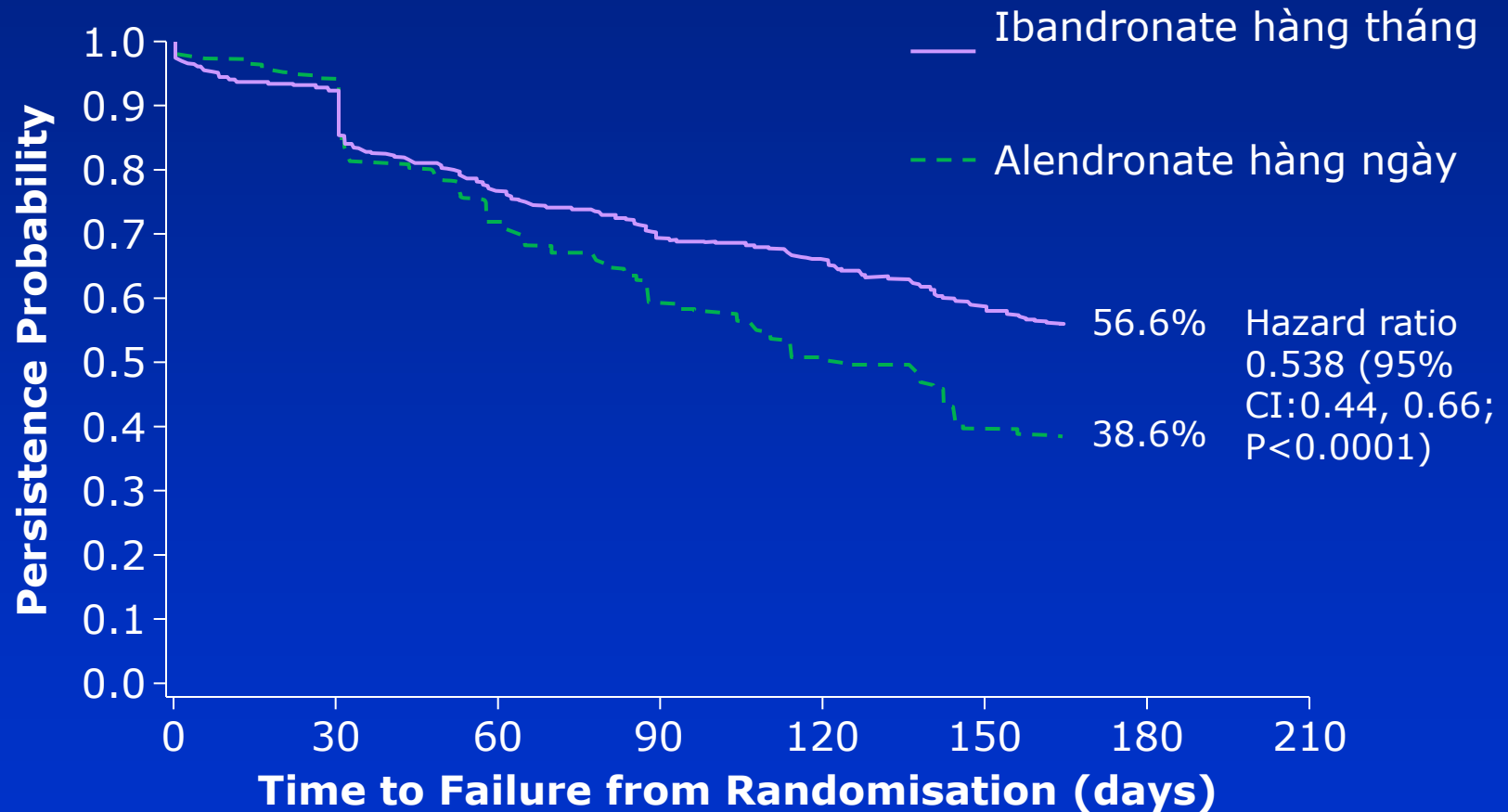
DƯỢC ĐỘNG HỌC (Pharmacodynamic)

100% Khả dụng sinh học



- ▶ Gắn kết vào mô xương (61%)
Từ mô xương, được phóng thích rất chậm vào tuần hoàn toàn thân và được đào thải qua thận .
- ▶ Bài tiết qua thận (39%) trong vòng 24h. Không có sự tích lũy
- ▶ Không chuyển hóa

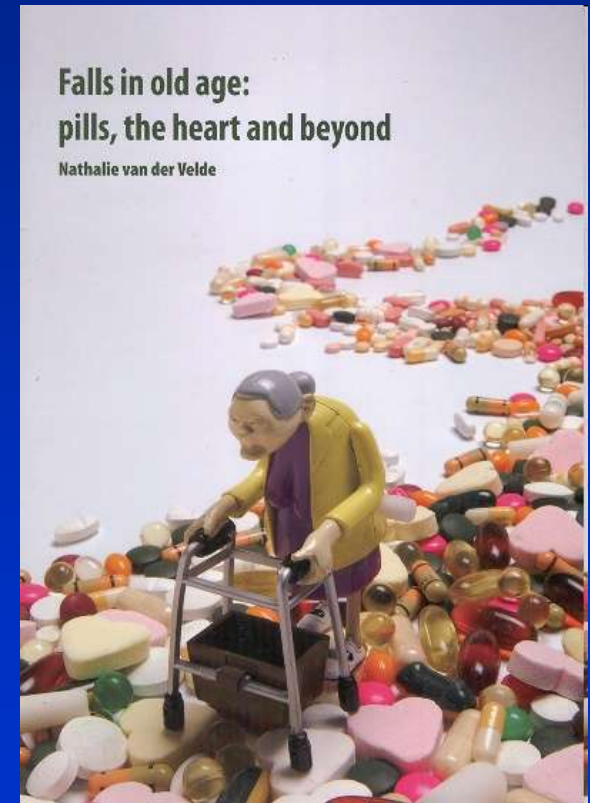
Tỷ lệ kiên trì dùng thuốc phụ thuộc tần xuất sử dụng đường hàng ngày và hàng tháng



CÁC BƯỚC ĐỘT PHÁ CỦA NHÓM BISPHOSPHONATES ĐỂ CẢI THIẾN SỰ TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ

1. Uống ngày một lần (365 lần/ năm)
2. **Uống tuần một lần (60 lần/ năm)**
3. Uống 2 tuần một lần (30 lần/ năm)
4. Uống tháng một lần (12 lần/ năm)
5. **Truyền TM, một năm một lần**

- Giảm số lần dùng thuốc
- Tăng hiệu quả điều trị
- Giảm chi phí điều trị



Lý do không tuân thủ điều trị



Bác sỹ không quan tâm
7/10 bác sỹ không biết lý do
bệnh nhân của họ ngừng thuốc

Chọn lựa thuốc & Tối đa hoá sự tuân thủ

Lựa chọn thuốc – Điều trị cá thể

- Mức độ nghiêm trọng của bệnh
- Khả năng dung nạp của thuốc
- Việc tuân thủ điều trị của người bệnh
- Các bệnh kết hợp (tương tác thuốc)



- Nhóm được chọn lựa đầu tiên : Bisphosphonates
- Đường dùng được chọn đầu tiên : đường uống
- Cách dùng thuốc nào BN dễ tuân thủ, ít tác dụng phụ, ít bỏ dở (thường do BN chọn lựa với sự tư vấn của thầy thuốc) : uống hàng tuần hay truyền TM hàng năm...
- Thời gian điều trị từ 3 đến 5 năm
- Luôn bổ sung đầy đủ calcium và vitamin D trong suốt quá trình điều trị



Tối đa hoá sự tuân thủ

Lựa chọn thuốc điều trị loãng xương

- Mức độ nghiêm trọng của bệnh loãng xương,
- Khả năng dung nạp của thuốc
- Sự lo ngại của bệnh nhân về tác dụng không mong muốn,
- Thói quen cách sống của bệnh nhân
- Bệnh kết hợp: trào ngược dạ dày, tiền sử ung thư vú hoặc suy thận...

Acid zoledronic 5 mg
Một lần truyền mỗi năm



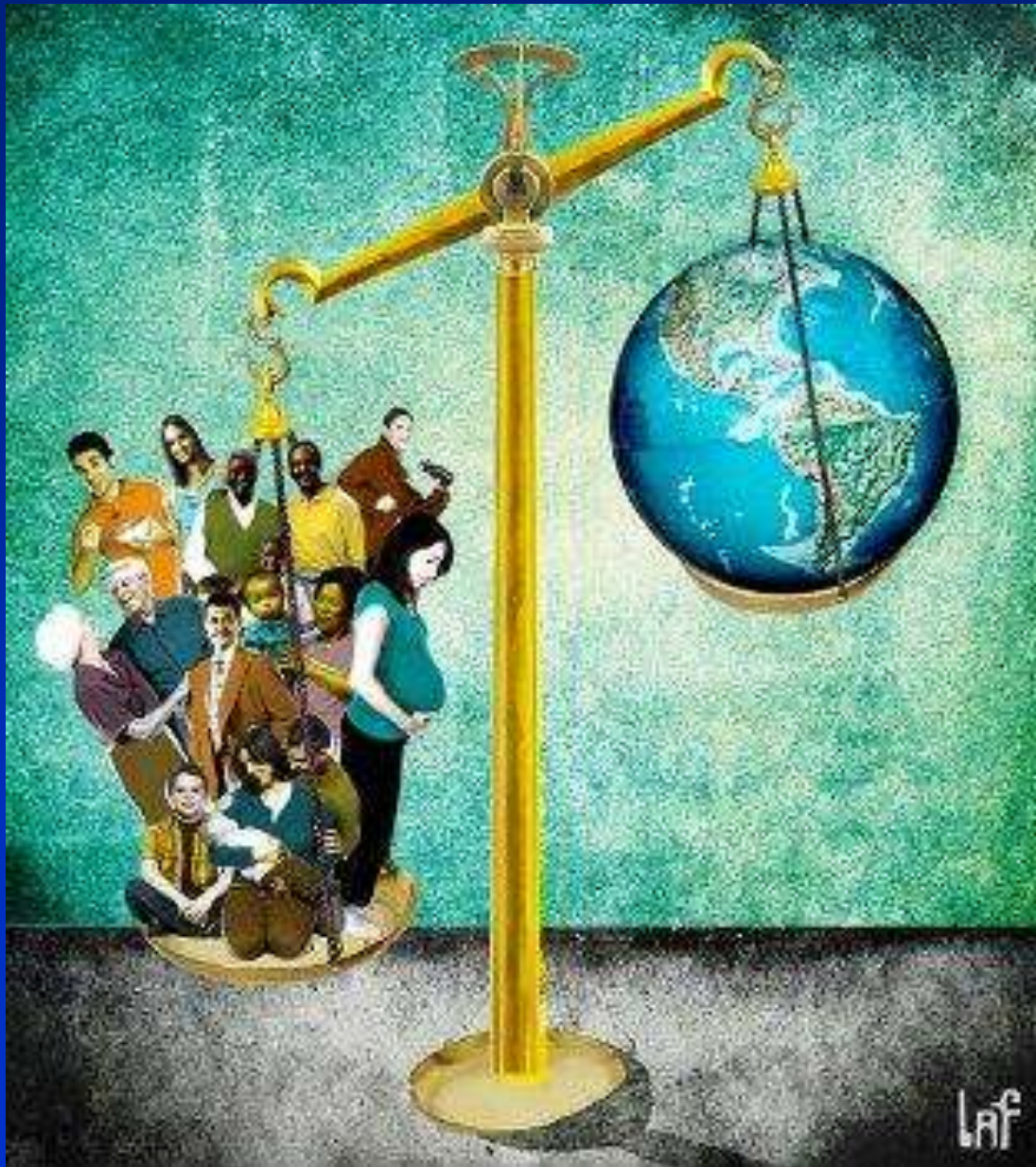
Thiết lập mối quan hệ tin cậy thầy thuốc - bệnh nhân

- Chẩn đoán xác định bệnh
- Tìm hiểu các yếu tố nguy cơ
- Tiên lượng khả năng gãy xương
- Chỉ định điều trị
- Theo dõi điều trị
- Khuyến khích BN tuân thủ và kéo dài điều trị
- Giải thích sự cần thiết phải tiếp tục điều trị



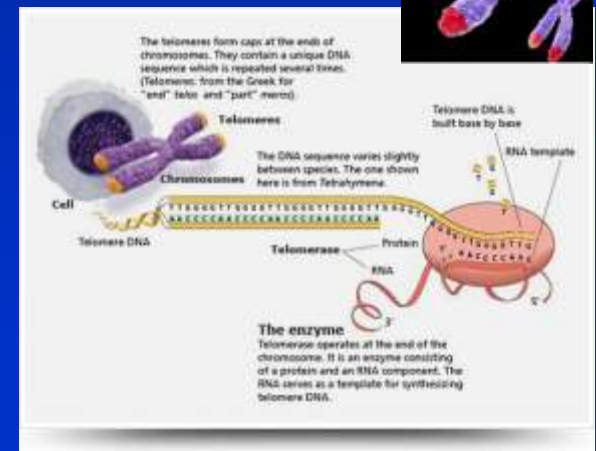
KẾT LUẬN

1. Loãng xương là một căn bệnh nguy hiểm, cần được phòng ngừa, cần được chẩn đoán và điều trị
2. Cần thay đổi nhận thức về :
 - Quy mô và hậu quả nặng nề với sức khỏe cộng đồng của bệnh
 - Bệnh cần chẩn đoán sớm, phát hiện các yếu tố nguy cơ
 - Điều trị loãng xương nhằm : giảm nguy cơ gãy xương, tái gãy xương, giảm mất xương, tăng khối lượng xương, cải thiện chất lượng sống và giảm tử vong cho người bệnh
3. Sự tuân thủ điều trị quyết định hiệu quả điều trị, hiệu quả của điều trị quyết định sự tuân thủ
 - Vai trò của THẦY (quan hệ tin cậy giữa Thầy thuốc – Bệnh nhân)
 - Vai trò của THUỐC : An toàn – Hiệu quả – Kinh tế và tiện dụng
4. Phòng bệnh rất quan trọng và phải phòng ngừa suốt đời đặc biệt là cung cấp đủ calcium, vitamin D và tập luyện



Điều trị loãng xương trong tương lai

1. Chất ức chế RANKL
2. Chất ức chế Cathepsin K
3.
4. Telomerase : bảo vệ và kéo dài các Telomeres



Xin cảm ơn