

CÒI XƯƠNG THIẾU
VITAMIND

MỤC TIÊU

Sau khi học xong bài này sinh viên có khả năng:

1. Nhận định được các triệu chứng lâm sàng của một trẻ bị còi xương
2. Chỉ định và phân tích được các xét nghiệm phù hợp ở một bệnh nhân còi xương.
3. Đề xuất được phác đồ điều trị và phòng bệnh còi xương do thiếu Vitamin D cho một trường hợp cụ thể.

TỔNG QUAN VỀ VITAMIN D

- 1. CẤU TẠO

- Nhóm Secosteroid tan trong dầu.

- + Vitamin D3 (cholecalciferol, Calcitriol) : là 7-dehydrocholesterol, nguồn gốc tự nhiên từ động vật. Cấu trúc là $1\alpha, 25 - (\text{OH})_2\text{D}_3$

- được tạo ra ở dưới da dưới tác dụng của tia tử ngoại.

- + Vitamin D2 (ergosterol, calcidiol): là tiền Vit D3, nguồn gốc thực vật. Trong cơ thể Vita D2 được chuyển hóa thành $1\alpha, 25 - (\text{OH})_2\text{D}_2$ có hoạt tính tương tự Vit D3

VIATMIN D3

2. NGUỒN CUNG CẤP

- Tổng hợp tại da: tiếp xúc với tia UVB trong khoảng 290 – 310 nm từ AS mặt trời -> chuyển 7- dehydrocholesterol thành Vita D3.
 - + Phụ thuộc: vĩ độ, sắc tố da, kem chống nắng và thời gian trong ngày tiếp xúc với ASMT.
 - + Tiếp xúc tay và chân với $\frac{1}{2}$ liều tối thiểu của bức xạ mặt trời trong 5 – 15 phút, 2 – 3 ngày/ tuần cơ thể có thể sx 3.000 UI Vitamin D/ ngày.
- Những người da đen cần tiếp xúc với ASMT 3-5 ngày/ tuần và trong thời gian dài hơn.
- + TH Vit D3 tại da tối đa giữa 10 -15h vào mùa xuân, hạ, thu.

VIATMIN D3

2. NGUỒN CUNG CẤP:

- Từ thức ăn:

+ Thức ăn giàu Vit D là gan động vật, mỡ cá, lòng đỏ trứng, dầu cá.

+ Sữa mẹ rất ít Vit D (12 – 16 UI/l)

+ Sữa CT thường được bổ sung Vit D3 để đạt nồng độ 400 UI/L

+ Ngũ cốc, thịt nạc, rau quả hầu như không có Vit D

+ Muốn được hấp thu, Vit D từ thức ăn phải được hòa tan trong chất béo, nguồn động vật dễ hấp thu hơn nguồn thực vật.

VITAMIN D3

- 3. NHU CẦU: Theo viện Hàn lâm Hoa Kỳ
 - Trẻ bú mẹ: 400 UI/ ngày
 - Trẻ > 12 tháng và người lớn: 600 UI/ ngày.
 - Người > 70 tuổi: 800 UI/ ngày.

LÂM SÀNG

- Thay đổi theo nguyên nhân:
- Bao gồm 3 nhóm triệu chứng chính

Biến dạng xương

Hạ Calci máu

Các triệu chứng cơ – thần kinh

Triệu chứng biến dạng xương

- ĐẦU:

- Mềm sọ craniotabes
- Sọ bẹp theo tư thế
- Thóp rộng, rãnh nối thóp rộng, chập liền thóp, hẹp sọ (craniosynosis)
- Bướu sọ: sọ mềm, não phát triển đẩy những nơi chưa được vôi hóa tốt ra ngoài tạo thành bướu (trán, đỉnh, chẩm)
- Xương hàm trên nhô, chập mọc răng, sâu răng

"Egg Shell Crackling"

Seen in **Craniotabes** in rickets



Craniotabes with "egg shell crackling" feeling (soft skull bones).

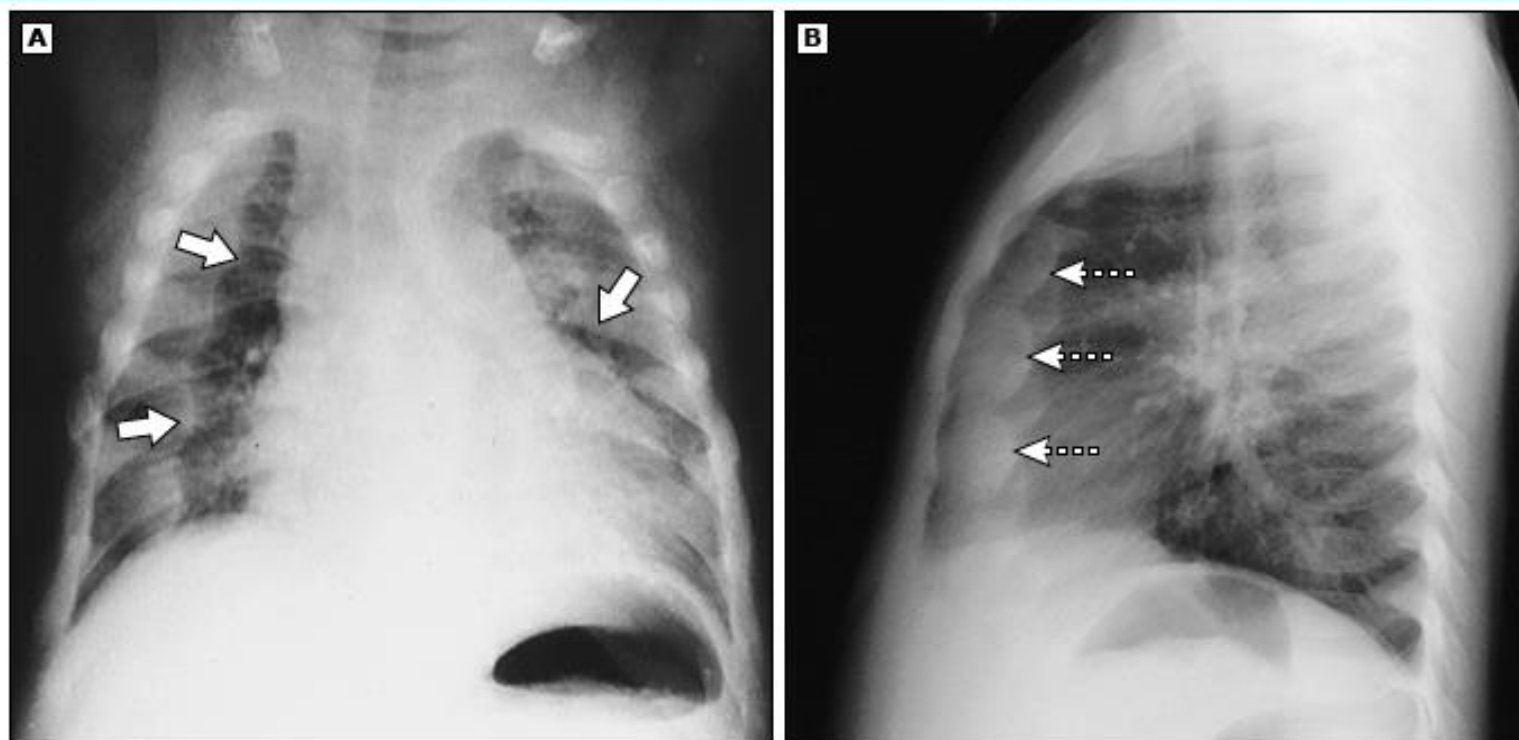
The skull has small round unossified areas in the membranous part

(also known as "ping-pong ball skull")

▪ **NGỰC:**

- Chuối hạt sườn
- Rãnh Harison
- Biến dạng ngực: ức gà hoặc ngực lõm

Rachitic rosary



Chest radiographs of patients with rickets, demonstrating a "rachitic rosary."

(A) Anteroposterior view^[1]. Observe the opaque, bulbous indentations of the lung adjacent to the enlarged costochondral junctions (thick arrows).

(B) Lateral view (in a different patient)^[2] showing the prominent costochondral junctions (dashed arrows).

(A) Reproduced with permission from: Yochum TR, Rowe LJ, Yochum and Rowe's Essentials of Skeletal Radiology, Third Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. Copyright © 2004 Lippincott Williams & Wilkins.

(B) Peterson JJ, Berquist TH. Metabolic diseases. In: Berquist's Musculoskeletal Imaging Companion, 3rd ed, Peterson JJ (Ed), Wolters Kluwer, Philadelphia 2017. Copyright © 2017. Reproduced with permission from Wolters Kluwer Health. Unauthorized reproduction of this material is prohibited.

UpToDate®

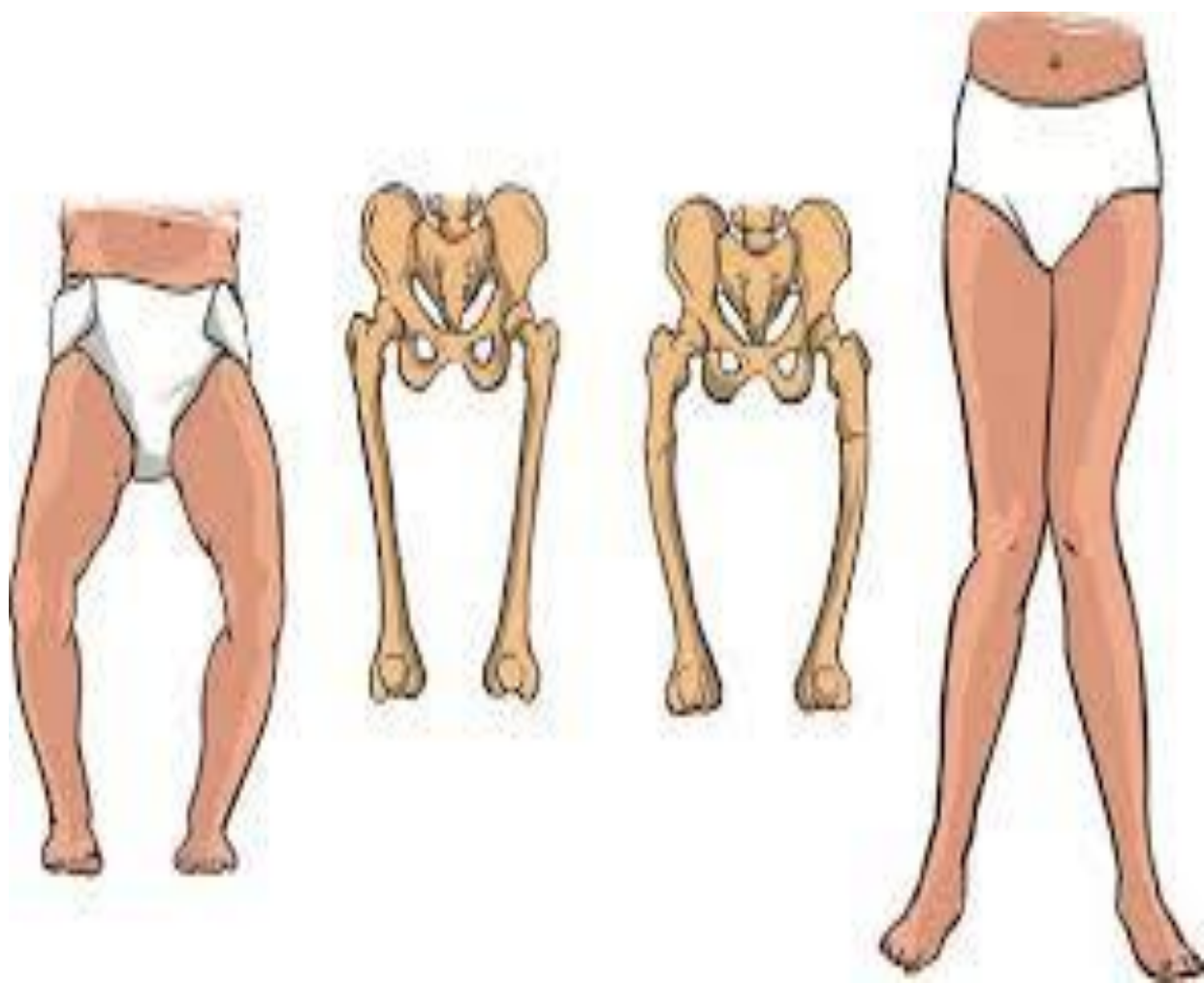


LƯNG: gù, vẹo, ưỡn cột sống



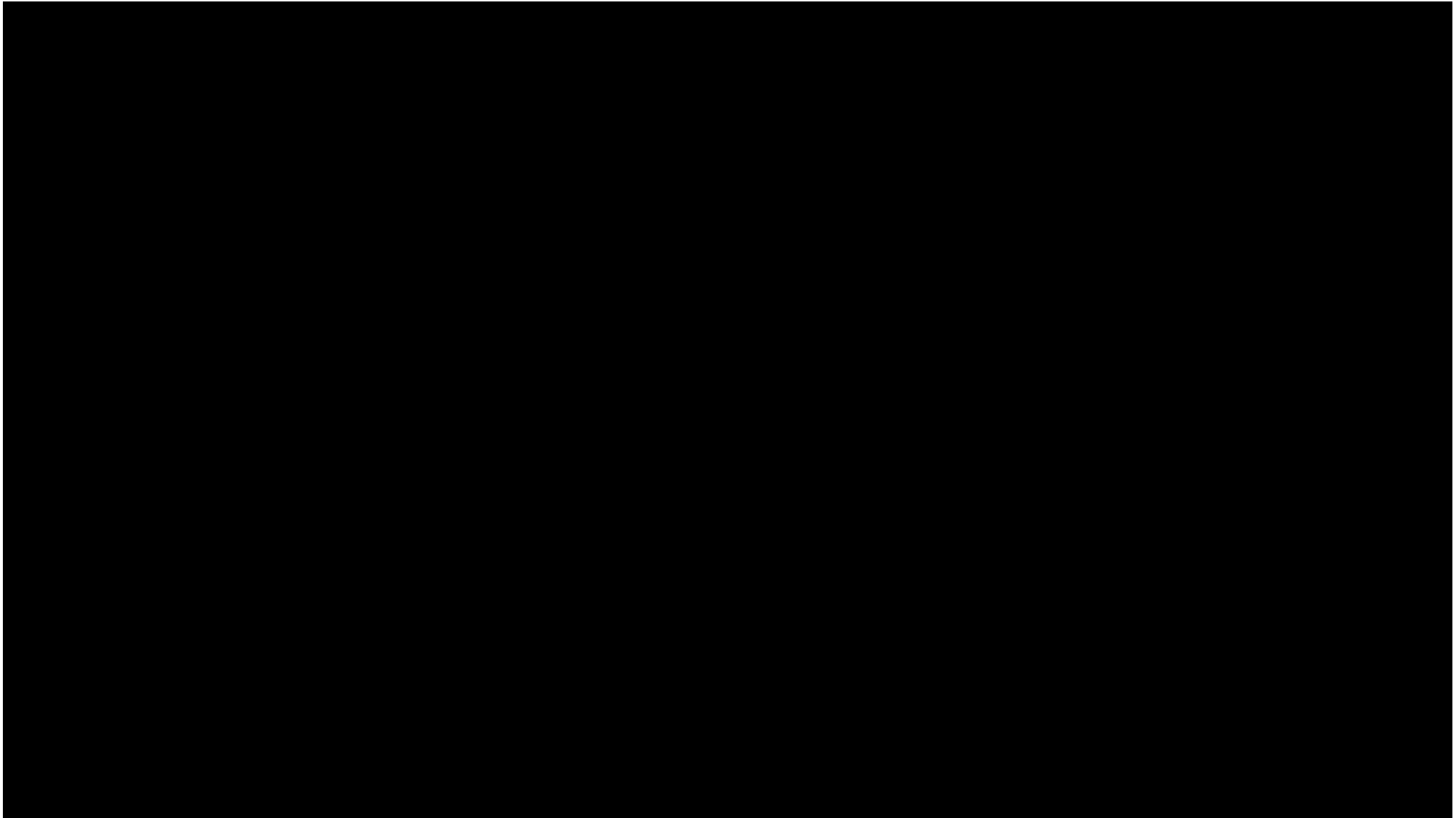
- **CHI:**

- Vòng cổ tay, vòng cổ chân
- Đầu gối sưng to, lồi phía trước trong xương chày, xương mác
- Biến dạng chi trên (cán vá), chi dưới (biến dạng gối chữ O, chữ X, cổ chân cong)
- Đau cẳng chân, gãy xương



TRIỆU CHỨNG HẠ CALCI MÁU

- Tetani
- Co giật
- Tăng kích thích thần kinh cơ
- Ngủ dễ giật mình, vã mồ hôi có thể do đau xương
- Thở rít do mềm sụn thanh quản
- Bú dễ ọc sữa do co thắt cơ dạ dày
- Dễ nấc cụt do co thắt cơ hoành
- Đại tiện và tiểu tiện són do co thắt cơ thành ruột – bàng quang



Triệu chứng cơ – thần kinh

- Yếu cơ, chậm vận động
- Bụng chướng, rối loạn do giảm trương lực cơ bụng
- Chậm lớn, thờ ơ

CẬN LÂM SÀNG

- **XN máu**



Chẩn đoán còi xương do dinh dưỡng: Calci, phospho, Phosphatase kiềm, hormone cận giáp PTH, Vitamin D (25-hydroxyvitaminD và 1,25 dihydrovitamin D3

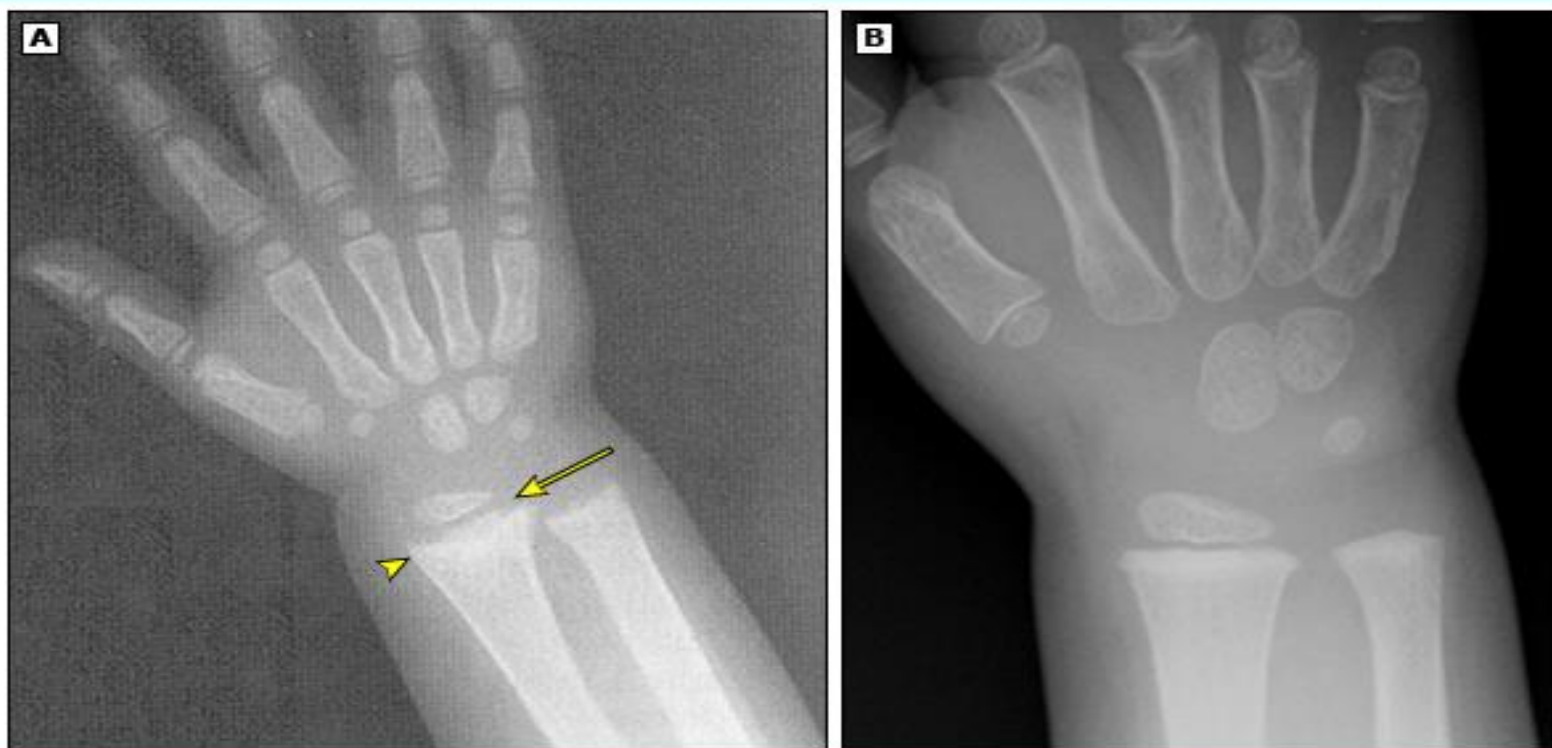
Loại trừ các nguyên nhân gây còi xương giảm phosphor máu do thận, ruột, di truyền

- **Chụp Xquang xương cổ tay tư thế trước sau:**

- Dày phiến tăng trưởng, giãn rộng vùng đầu xương
- Viền đầu thân xương có tua (metaphysis), không đều, khoét hình chén (cupping)
- Bè xương thô ở thân xương (diaphysis), rỗng xương (rarefaction)

Giai đoạn phục hồi khi điều trị: Các TB sugj được vôi hóa tốt lấp đầy các chỗ khoét của đầu xương

Anteroposterior radiograph of the wrist and hand in a child with rickets



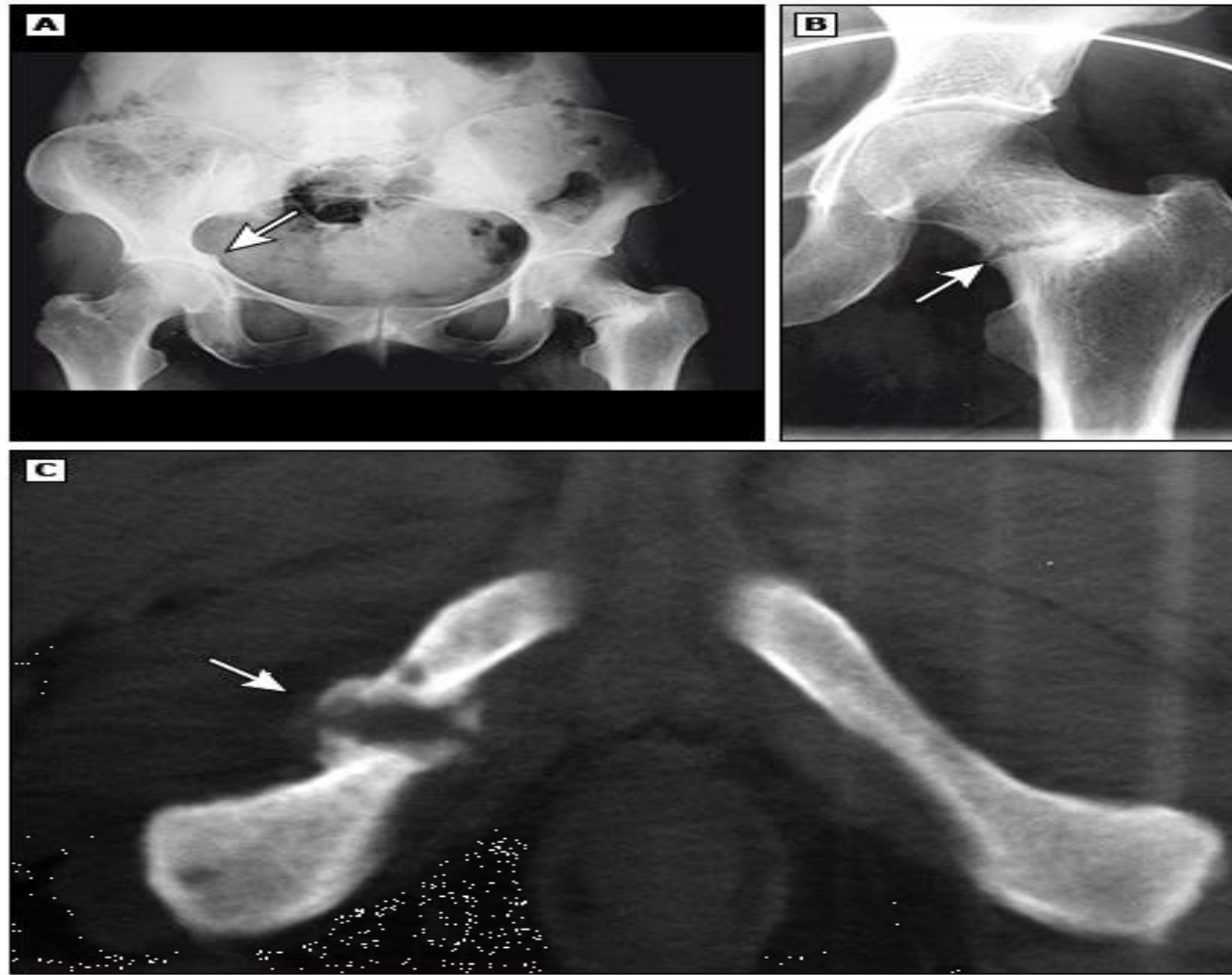
(A) Rickets. Anteroposterior radiograph of the wrist and hand in a 3-year-old child with nutritional rickets. The child had been put on a strict diet without dairy products. Note the widening, cupping, and fraying of the distal radius (arrowhead) and ulna metaphyses with an associated increase in the thickness of the growth plate (arrow). These changes are the consequence of disordered endochondral growth.

(B) Normal. Radiograph of the hand of a healthy 3-year-old child, without rickets.

Panel A reproduced with permission from: Rao SB, Crawford AH. Traumatic and Acquired Wrist Disorders in Children. In: The Wrist and its Disorders, Lichtman DM, Alexander AH (Eds), WB Saunders, 1999. Copyright © 1999 Elsevier.

Panel B courtesy of: Lachlan Smith, MD.

Pseudofractures in osteomalacia



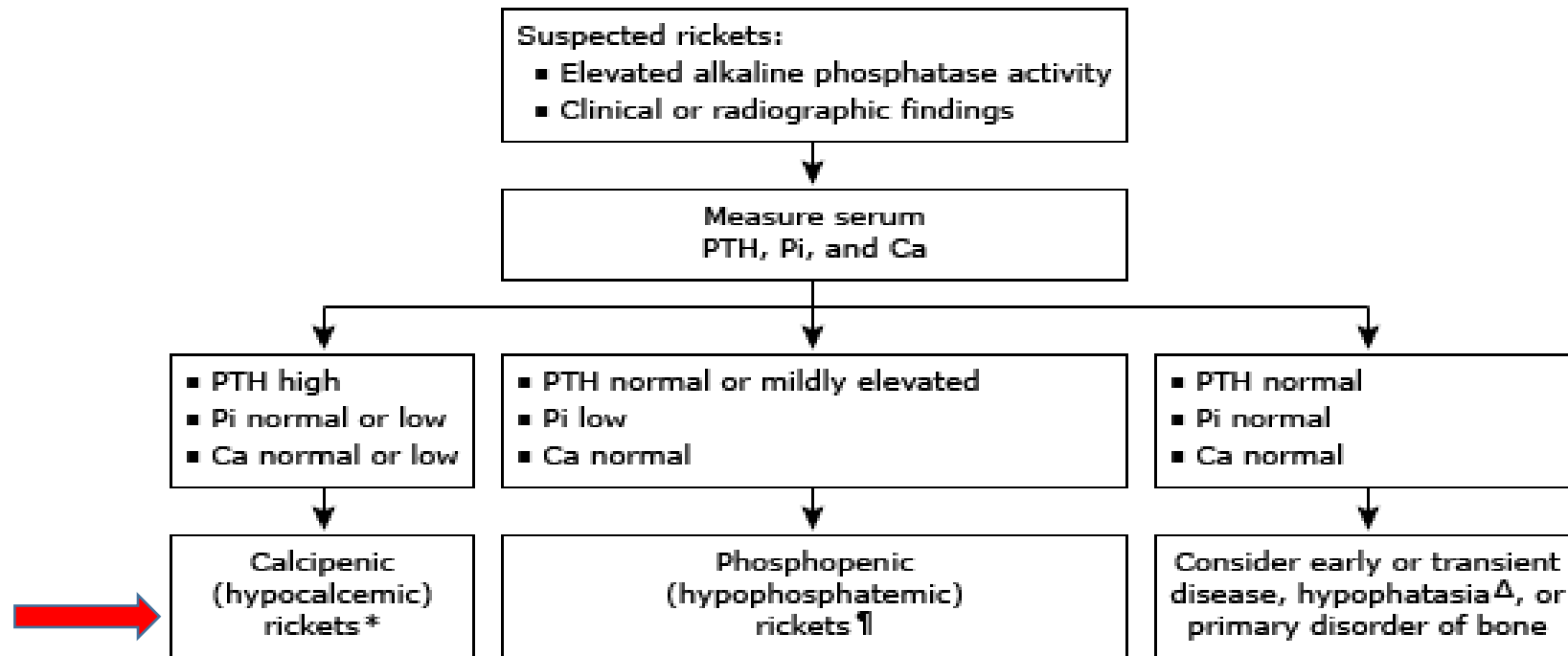
(A and B) Plain film images of Looser-Milkman pseudofractures of the pelvis and the left femoral neck (arrows) in a patient with osteomalacia.

(C) CT of the pubic symphysis from a patient with osteomalacia. There is a pseudofracture (white arrow) in the superior pubic ramus on the right.

CT: computed tomography.

A and B courtesy of CJ Menkes, MD.

Diagnostic approach in suspected rickets



Rickets is suggested by typical clinical signs and elevated alkaline phosphatase activity in a child who has normal kidney and liver function. Calcipenic rickets is sometimes termed "hypocalcemic rickets," but this term is not completely accurate, because serum Ca is not always low in this disorder.

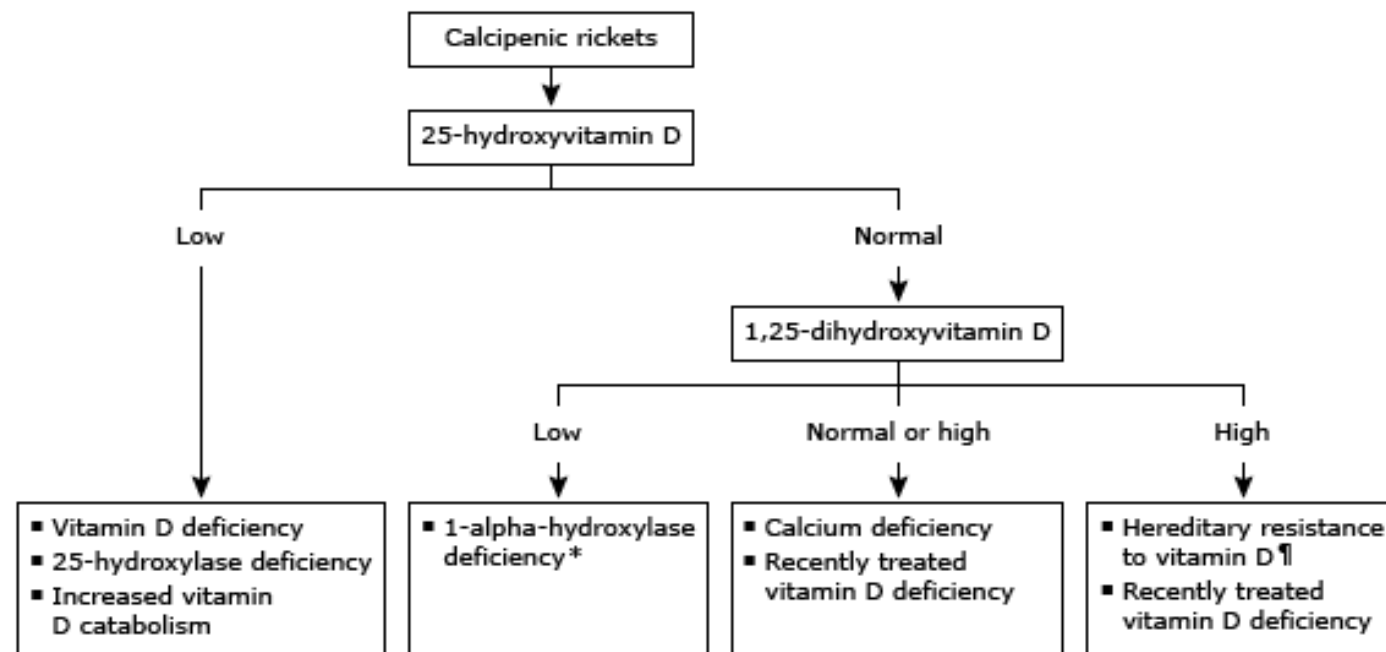
PTH: parathyroid hormone; Pi: inorganic phosphorus; Ca: calcium.

* The diagnosis of calcipenic rickets should be confirmed by monitoring response to therapy.

† In phosphopenic rickets, serum Pi is often very low.

Δ Hypophosphatasia is accompanied by low serum alkaline phosphatase activity

Diagnostic approach to calcipenic (hypocalcemic) rickets



Calcipenic rickets is sometimes termed "hypocalcemic rickets," but this term is not completely accurate, because serum calcium is not always low in this disorder. Calcipenic rickets is most commonly caused by dietary vitamin D deficiency. Calcipenic rickets also may be caused by a mixed deficiency of dietary vitamin D and calcium.

* 1-alpha-hydroxylase deficiency (previously called vitamin D-dependent rickets type I or pseudo-vitamin D deficiency) is characterized by defective conversion of 25-hydroxyvitamin D to 1,25-dihydroxyvitamin D.

¶ Hereditary resistance to vitamin D (previously called vitamin D-dependent rickets type II) is a rare disorder characterized by end-organ resistance to vitamin D, usually caused by a defect in the vitamin D receptor.

CÒI XƯƠNG DO GIẢM CALCI (CALCIPENIC RICKETS)

Bệnh còi xương do giảm Calci bao gồm một nhóm các rối loạn trong đó việc cung cấp canxi hoặc sự hấp thụ của nó ở ruột quá thấp để đáp ứng nhu cầu canxi do sự phát triển của xương.

Nguyên nhân :

- Do chế độ ăn uống thiếu vitamin D và / hoặc canxi, dẫn đến không hấp thụ đủ canxi ở ruột.
- Do giảm hoạt động của vitamin D (VD: thiếu chuyển hóa thành chất chuyển hóa có hoạt tính hoặc đề kháng với chất chuyển hóa có hoạt tính).
- Bệnh nhân bị còi xương calcipenic có cường cận giáp thứ phát và những thay đổi đặc trưng của các màng tăng trưởng và xương siêu hình.

Stages of vitamin D deficiency rickets

Stage	Serum calcium (Ca)	Serum inorganic phosphorus (Pi)	Parathyroid hormone (PTH)	Mechanisms	Radiologic and clinical findings of rickets
1	Low or normal	Normal	Normal or elevated	Vitamin D deficiency causes impaired intestinal absorption of calcium	None, or osteopenia only
2	Normal	Low	Elevated	Elevated PTH mobilizes calcium from bone, retains calcium at the kidney, and promotes production of $1,25(\text{OH})_2\text{D}$	Clinically apparent rickets (radiographic and/or physical findings in the skeleton)
3	Low	Low	Very elevated	Serum calcium falls as hyperparathyroidism is unable to compensate for impaired intestinal calcium absorption. Hyperparathyroidism may also lead to aminoaciduria and hyperphosphaturia.*	Severe radiographic and physical signs of rickets

$1,25(\text{OH})_2\text{D}$: 1,25 dihydroxyvitamin D.

* Urinary phosphate is inappropriately high relative to the low levels of phosphate in the blood (ie, the renal **clearance** of phosphate is elevated), but actual **concentrations** of phosphate in the urine may not be elevated.

ĐIỀU TRỊ

PHÁC ĐỒ 1: ĐIỀU TRỊ THAY THẾ (vitamin D2 (ergocalciferol) OR vitamin D3 (cholecalciferol)

Trẻ sơ sinh <1 tháng tuổi 1000 UI (25 mcg) mỗi ngày cho đến ba tháng, sau đó là liều duy trì 400 đơn vị quốc tế (10 mcg) mỗi ngày.

- Trẻ 1 - 12 tháng tuổi: 1000 đến 2000 UI (25 đến 50 mcg)/ngày x 3 tháng => liều duy trì 400 đơn vị quốc tế (10 mcg) /ngày.

- Trẻ 1 - 12 tuổi: 2000- 6000 UI (50 đến 150 mcg)/ngày mỗi ngày x 3 tháng => liều duy trì 600 UI (15 mcg)/ngày.

- Trẻ em ≥ 12 tuổi - 6000 đơn vị quốc tế (150 mcg) /ngày mỗi ngày x 3 tháng => liều duy trì 600 UI (15 mcg)/ngày.

Trẻ em kém hấp thu, những trẻ đang dùng thuốc ảnh hưởng đến chuyển hóa vitamin D và trẻ béo phì bị thiếu vitamin D có thể cần liều thay thế cao hơn (gấp hai đến ba lần so với trẻ không mắc các bệnh này), sau đó là liều duy trì cao hơn.

cung cấp 30 đến 50 mg canxi nguyên tố / kg thể trọng mỗi ngày, từ các nguồn thực phẩm hoặc chất bổ sung

ĐIỀU TRỊ

PHÁC ĐỒ 2: LIỆU PHÁP STOSS (sử dụng vitamin D3 đường uống)

một liều lượng cao vitamin D được cung cấp vào một ngày duy nhất

- sơ sinh <3 tháng tuổi - Không nên dùng liệu pháp Stoss
- Trẻ 3 - 12 tháng tuổi - Liều duy nhất 50.000 UI (1250 mcg)
- Trẻ 1- 12 tuổi - Một liều duy nhất 150.000 UI(3750 mcg)
- Trẻ em \geq 12 tuổi - Liều duy nhất 300.000 UI(7500 mcg)

Liệu pháp Stoss có thể có lợi khi việc tuân thủ điều trị và / hoặc theo dõi được dự đoán là có vấn đề. Tuy nhiên, vitamin D liều cao có thể dẫn đến tăng calci huyết.

cung cấp 30 đến 50 mg canxi nguyên tố / kg thể trọng mỗi ngày, từ các nguồn thực phẩm hoặc chất bổ sung

ĐIỀU TRỊ

ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU

Calci chlorua 20mg/kg or calci gluconat 100 mg/kg truyền TM trong 30ph hoặc pha trong 500ml G5% truyền trong 4 -6h.

Calcitriol 0,5 mcg/kg/ ngày

THEO DÕI ĐIỀU TRỊ

Nên đo nồng độ **canxi, phốt pho, phosphatase kiềm trong huyết thanh** và tỷ lệ **canxi: creatinin niệu** bốn tuần sau khi bắt đầu điều trị. (nồng độ canxi và phốt pho trong huyết thanh nên được bình thường hóa và phosphatase kiềm nên bắt đầu giảm về phạm vi tham chiếu. Tỷ lệ canxi: creatinin niệu có thể vẫn thấp).

Các xét nghiệm này nên được lặp lại hàng tháng đến khi chuyển liều duy trì hàng ngày (sau 3 tháng)

Đánh giá lại **hình ảnh X quang** sau 3 tháng

Tư vấn chỉnh hình thường không được chỉ định, vì dị dạng xương thoái lui hoàn toàn sau khi điều trị y tế thành công. Các khuyết tật xương có thể mất vài tháng đến hàng năm để tự sửa chữa.

PHÒNG NGỪA CÒI XƯƠNG DO THIẾU VITAMIN D

Bổ sung Vitamin D vào sữa công thức (sữa bò, dê, ngũ cốc) 400 UI/L.

Trẻ bú mẹ hoặc trẻ tiêu thụ < 1000ml sữa công thức/ ngày cần bổ sung Vitamin D hàng ngày trừ khi chúng được tiếp xúc nhiều với ánh nắng trực tiếp

Theo Viện Nhi khoa Hoa Kỳ (AAP):

+ Sơ sinh đủ tháng: 400 UI/ ngày, ngay sau sinh vài ngày.

+ Trẻ 1 – 18 tuổi: 600 UI/ ngày

Một số đối tượng nguy cơ cao: béo phì, điều trị Corticoid kéo dài, dùng thuốc chống co giật, thuốc điều trị HIV cần nhu cầu Vitamin D3 cao hơn bình thường

Hiệp hội Nhi khoa Canada khuyến nghị bổ sung 800 đơn vị quốc tế (20 microgam) vitamin D hàng ngày cho trẻ sơ sinh bú sữa mẹ sống ở các cộng đồng phía bắc trong mùa đông [9]. Nhu cầu về vitamin D thậm chí có thể cao hơn đối với trẻ sơ sinh của những bà mẹ có làn da sẫm màu (trừ khi những bà mẹ này được bổ sung đầy đủ vitamin D thông qua thai kỳ) và những trẻ sống ở vĩ độ cao

PHÒNG NGỪA CÒI XƯƠNG DO THIẾU VITAMIN D

Bổ sung cho bà mẹ đang cho con bú - Việc sử dụng vitamin D liều cao vừa phải (4000 đến 6400 đơn vị quốc tế [100 đến 160 microgam] mỗi ngày) cho bà mẹ đang cho con bú là một chiến lược khác để nâng cao nồng độ 25OHD ở trẻ bú mẹ hoàn toàn thay vì bổ sung cho trẻ sơ sinh.

Bổ sung vitamin D cho phụ nữ mang thai - Để tối ưu hóa tình trạng vitamin D của trẻ sơ sinh và sức khỏe xương khi sinh, điều quan trọng là phải đảm bảo rằng mẹ bầu có đủ lượng vitamin D trong suốt thai kỳ. Điều này là do vitamin D của mẹ vượt qua hàng rào nhau thai và tích tụ vitamin D dự trữ cho thai nhi, đặc biệt là trong tam cá nguyệt thứ ba. Điều này càng được quan tâm nhiều hơn ở những phụ nữ da ngăm đen, những người sống ở vĩ độ cao hơn và những người có thực hành văn hóa và tôn giáo bao gồm che phủ toàn bộ da.

Ở phụ nữ có thai và cho con bú, chế độ ăn được khuyến nghị cho vitamin D là 600 đơn vị quốc tế (15 microgam) mỗi ngày, tương tự như đối với phụ nữ không mang thai. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cho rằng lượng này có thể không đủ