

VIỆN LÃO KHOA  
PGS. TS. TRẦN ĐỨC THỌ

BỆNH  
**LOÃNG XƯƠNG**  
Ở NGƯỜI CAO TUỔI



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

*Bệnh loãng xương  
ở người cao tuổi*

VIỆN LÂO KHOA  
PGS. TS. TRẦN ĐỨC THỌ

**BỆNH LOÃNG XƯƠNG  
Ở NGƯỜI CAO TUỔI**

(TÀI LIỆU GIẢNG DẠY SAU ĐẠI HỌC)  
(Tái bản lần thứ hai)

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC  
Hà Nội - 2000

## LỜI GIỚI THIỆU

Mặc dù có thể xảy ra ở người trẻ và trung niên (loại thứ phát) khi nói đến Loãng xương, người ta nghĩ ngay đây là bệnh lý kinh điển của lứa tuổi thứ ba (**typ I** sau mạn kinh và **typ II** ở tuổi già).

Tuổi thọ trung bình ngày càng cao số người có tuổi ngày càng nhiều thì bệnh càng hay gặp.

Việc tìm hiểu kỹ về loãng xương lại càng cần thiết khi ta biết rằng bệnh hay gây gãy xương, một biến chứng nặng khi tuổi đã cao. Vả lại tỷ lệ mới phát sinh của gãy xương rất khác nhau tùy theo chủng tộc và vùng địa dư, cũng gợi ý cho chúng ta những yếu tố đặc điểm của loãng xương ở nước ta. Ví dụ như gãy xương đùi rất phổ biến ở Bắc Âu, Mỹ, nhưng không nhiều ở miền Nam châu Âu, ở Anh, đồng thời lại hết sức hiếm ở một số bộ tộc như Bantous ở Nam Phi. Tỷ lệ gãy xương mới phát sinh có vẻ tăng nhanh ở châu Âu nhưng lại đứng như cũ ở Mỹ. Tỷ lệ toàn bộ của bệnh tăng như theo hàm số mũ cùng với tuổi. Ở nhiều nước gần 1 phần 3 phụ nữ trên 65 tuổi có lún đốt sống, nhiều hơn 8 lần so với nam. Số nữ bị gãy xương háng nhiều gấp đôi so với nam và sau tuổi 50, ở nữ, cứ mỗi thập niên, số gãy xương lại tăng gấp 4 lần.

Những dữ kiện trên gợi ý những công trình nghiên cứu sâu thêm ở nước ta và cũng vì vậy tập tài liệu "**Bệnh loáng xương**" của GS Trần Đức Tho, Viện trưởng Viện Lão khoa Việt Nam, là rất bổ ích cho những ai quan tâm đến vấn đề này. Tác giả đề cập tương đối toàn diện đê tài này, có chú ý thích đáng đến nguyên nhân, triệu chứng và cách xử trí.

Xin trân trọng giới thiệu với bạn đọc quyển sách quý này.

*Hà Nội 28-5-1998.*

**GS Phạm Khuê**

## LỜI NÓI ĐẦU

Trong những năm gần đây, loãng xương và gãy xương do loãng xương đã trở thành một vấn đề quan trọng đối với sức khỏe cộng đồng ở các nước phát triển.

Với xu thế tuổi thọ ngày một tăng, vấn đề loãng xương ở nước ta cũng sẽ trở thành một vấn đề quan trọng của xã hội vì những phi tổn trong điều trị, đặc biệt ở phụ nữ sau men kinh.

Vấn đề này cho đến nay còn chưa được nhiều người quan tâm một cách đầy đủ.

Giới thiệu bệnh loãng xương ở người có tuổi, chúng tôi muốn nêu lên một vấn đề sẽ trở thành nổi cộm trong y học ở nước ta trong ít năm tới.

Tỷ lệ loãng xương theo điều tra của chúng tôi hiện nay vào khoảng 13-15% phụ nữ sau men kinh.

Chúng tôi hy vọng cuốn sách như một tiếng chuông báo hiệu về một bệnh lý sẽ xảy tới, với tầm quan trọng như bệnh lý bệnh tim mạch hiện nay.

Hiểu biết, phát hiện và phòng loãng xương tránh biến chứng gãy xương là mục đích của cuốn sách này.

Với trình độ còn hạn chế, tài liệu tham khảo chưa được thật rộng rãi, chắc chắn cuốn sách còn nhiều thiếu sót, rất mong bạn đọc góp ý sửa chữa. Chúng tôi chân thành cảm ơn giáo sư Phạm Khuê đã góp nhiều ý kiến quý báu cho cuốn sách. Chân thành cảm ơn Nhà xuất bản Y học sớm cho ra cuốn sách để phục vụ bạn đọc.

*Tác giả*

# MỤC LỤC

Lời giới thiệu	3
Lời nói đầu	5
Mục lục	6
DÀI CƯƠNG	
Dịch tẽ học loãng xương người có tuổi	7
Các bằng chứng Xquang	10
Các thay đổi tổ chức	14
Xương già bình thường	18
Sự sắp xếp mất Calci do già	23
Mật độ của xương và mạn kinh	34
Các phương pháp đo tỷ trọng xương	46
SẮP XẾP LOÃNG XƯƠNG	
Chẩn đoán	60
Chẩn đoán xác định	60
Chẩn đoán loãng xương trong điều kiện Việt Nam	63
Chẩn đoán loãng xương trong điều kiện tối ưu	64
Chẩn đoán phân biệt	64
PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ LOÃNG XƯƠNG	
Phòng loãng xương	69
Một số thuốc điều trị loãng xương	76
Tài liệu tham khảo	79

# ĐẠI CƯƠNG

## I - ĐỊCH TỄ HỌC LOĀNG XƯƠNG Ở NGƯỜI CÓ TUỔI

Loāng xương ngày càng trở thành một vấn đề lớn đối với sức khỏe cộng đồng (Riggs BL) nhất là đối với phụ nữ sau mạn kinh, và cũng là một vấn đề tài chính lớn đối với xã hội, đặc biệt ở các nước phương tây.

Theo ước tính, ở Mỹ có khoảng 1,5 triệu trường hợp gãy xương do loāng xương mỗi năm và khoảng 1/3 số phụ nữ trên 65 tuổi có gãy đốt sống. Sự tổn kém chi phí mỗi năm ở Mỹ ước tính 7-8 tỷ USD.

Tại Pháp số phụ nữ bị loāng xương khoảng 4-5 triệu và nam giới khoảng 1,4 triệu, trong đó 10% bị tàn phế với 3-5 ngàn gãy cổ xương đùi hàng năm gây phí tổn nằm viện tới 1 tỷ 350 triệu Francs. Vậy loāng xương là gì? chứng loāng xương là giảm khối lượng và mật độ xương; các nhà giải phẫu bệnh, X quang và lâm sàng có những cách định nghĩa khác nhau.

Khái niệm về loāng xương đã được nhắc đến ở nửa đầu thế kỷ 18 do Jean Georges Chrétien Federic Martin Lostein (1777-1835) nêu lên. Từ đó các hiểu biết về loāng xương đã có nhiều thay đổi.

Những công trình của Albright những năm 1930-1940 cho rằng loāng xương là sự calcification không đầy đủ. Những năm 1960-1971, các công trình của Bordier và Meunier về hình

thái, tổ chức học của xương lại chỉ ra rằng loãng xương là giảm khối lượng toàn bộ. Tuy nhiên các nhà lâm sàng lại nhìn nhận loãng xương theo một ý thức khác.

Tháng 10.1990, một hội nghị Châu Âu về loãng xương đã thống nhất một định nghĩa: loãng xương là *một bệnh được đặc trưng bởi một khối lượng xương thấp tới mức làm cho xương trở nên giòn và dẫn tới gãy xương* (\*\* Devogelaser JP WHO).

Avioli (1994) cũng nhấn mạnh khối lượng xương thấp trong loãng xương luôn đi kèm một nguy cơ gãy xương tự phát do một chấn thương rất nhẹ (Avioli LV). Xung quanh quan niệm về loãng xương và các tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương trên lâm sàng, nhiều tác giả đòi hỏi phải phân biệt các thuật ngữ sau đây:

\* Nhược xương (*ostéopenie*) hoặc giảm xương, thiếu nồng độ xương, chỉ một khối lượng xương thấp đơn thuần so với tuổi và giới. Người ta còn gọi là *loãng xương kín đáo* hay *nhược xương sinh lý*.

\* Loãng xương (*ostéoporose*), còn gọi là thưa xương, xốp xương là tình trạng giảm khối lượng xương, thường đi kèm với gãy xương, đặc biệt là lún các đốt sống (... Riggs).

\* Nhuyễn xương (*ostéomalacie*) là tình trạng xương xốp liên quan tới thiếu vitamin D, do thiếu tiếp xúc với mặt trời và chế độ ăn nghèo Ca và Vitamin D.

\* Loãng xương và nhuyễn xương; là tình trạng loãng xương và nhuyễn xương do có sự đề kháng tương đối với Vitamin D ở người già, loãng nhuyễn xương là bệnh phổi hợp sự hiến tổ chức xương và các viền dạng cốt bào.

Riggs đã chia quá trình thay đổi khối lượng xương trong quá trình phát triển của cơ thể thành 3 giai đoạn:

- Giai đoạn đầu: khối lượng xương tăng dần để đạt tới giá trị tối đa.
- Giai đoạn 2: giai đoạn mất xương chậm phụ thuộc vào tuổi, bắt đầu sau 40 tuổi ở các xương dài và ở các xương xốp có lê sớm hơn 5-10 năm.
- Giai đoạn 3: giai đoạn mất xương nhanh chỉ xuất hiện ở phụ nữ sau mạn kinh.

Cũng theo Riggs, trong toàn bộ cuộc đời, một phụ nữ sẽ mất khoảng 35% xương đặc và khoảng 50% xương xốp, trong khi nam giới chỉ mất 2/3 số lượng này.

Tất cả các yếu tố trong và ngoài cơ thể tác động thúc đẩy quá trình mất xương sinh lý này có thể làm cho loãng xương xuất hiện. Khi loãng xương xuất hiện tự nhiên, không tìm thấy bất kỳ một nguyên nhân nào khác ngoài tuổi tác hoặc tình trạng mạn kinh thì được gọi là *loãng xương tiên phát*.

Các đây gần 50 năm, Albright đã đề cập đến 2 thể loãng xương tiên phát, một thể ông thấy có *liên quan tới sự suy giảm sinh dục ở phụ nữ sau mạn kinh* và một thể ông cho rằng có *liên quan tới suy giảm tạo androgen thương thận ở người già*. Sau này Riggs, Melton đã gọi 2 dạng loãng xương trên là loãng xương type I hay loãng xương sau mạn kinh và loãng xương type II là loãng xương tuổi già. Loãng xương type I xuất hiện trong vòng 15-20 năm sau mạn kinh, đặc trưng bởi sự mất chủ yếu bì xương (xương xốp) và thường

gây ra gãy xương ở những vị trí có thành phần bê xương cao như: cột sống, đầu dưới xương quay, đầu dưới xương chày.

Loãng xương type I do những yếu tố liên quan chất chẽ tới mạn kinh. Ngoài sự thiếu hụt oestrogen, người ta còn thấy sự giảm tiết hormon cận giáp trạng, tăng bài niệu calci, suy giảm hoạt động enzym 25-OH Vitamin D<sub>3</sub> α hydroxylase làm giảm sự hấp thu calci ở ruột.

Loãng xương type II xuất hiện với tỷ lệ nữ so với nam là 2/1 hậu quả của sự mất xương chậm trong vòng vài chục năm, biểu hiện chính là gãy cổ xương đùi, gãy lún các đốt sống do tổn thương xuất hiện đồng đều trên cả xương đặc (vỏ xương) cũng như xương xốp (bè xương). Loại loãng xương này liên quan tới 2 yếu tố quan trọng là giảm hấp thu calci, giảm chức năng tạo cốt bào, dẫn tới cường cận giáp trạng thứ phát (Alexandre).

## II - CÁC BẰNG CHỨNG X QUANG

### 1. Các thay đổi hình thể ít có ý nghĩa:

Để đưa lại các tiêu chuẩn lựa chọn có giá trị, người ta đã nghiên cứu loạt phim cột sống được coi như bình thường, để làm chính xác các bất thường về hình dáng mà tần số tăng lên nhưng không được coi như dấu hiệu của loãng xương. Người ta đã tiến hành loạt phim cột sống nghiêng, khu trú vào D11 đưa lại hình ảnh ít nhất là 10 đốt sống. 70 phim được tiến hành, ở người từ 20-89 tuổi, mỗi loại phim 10 chiếc, cách nhau 10 tuổi, những người này đã được nhiều người khám bệnh và cho là bình thường. Người ta nhận thấy rằng,

bắt đầu từ 50 tuổi, các dấu hiệu thoái hóa khớp trở thành thường có, sau 60 tuổi sự calcification ở tổ chức mềm xuất hiện, sau 70 tuổi, một nửa đốt sống nói là bình thường lại thấy nhiều đốt sống có các khía dọc tăng, sau 80 tuổi các khóa dọc, và sự calcification lạc chỗ rõ rệt ở 6 trên 10 bệnh nhân nhưng chỉ 4 ca hình ảnh XQ gần bình thường.

Người ta cũng thấy sự calcification động mạch chủ và sụn rất thường có ở phụ nữ có tuổi, hình ảnh khía dường như sự hóa già sinh lý bình thường của xương gù do già sinh lý (cyphosis senile) không còn được thừa nhận là bằng chứng của loãng xương cột sống. Schmorl đã chứng minh rằng gù là do sự thoái hóa phía trước của đĩa sống lưng đã bị mỏng đi dưới dạng của áp lực ngang bởi các đốt sống trên và dưới và sự biến dạng chỉ xảy ra nếu đốt sống có độ chắc hơn đĩa đốt sống. Các tác giả G. Vignon và J. Duran đã khẳng định sự kiện này khi so sánh 30 bệnh nhân gù và 30 già không gù, loãng xương không thường thấy trên 30 bệnh nhân gù, và về giải phẫu, khi cắt dọc khối xương gù cho thấy hình ảnh xương còn nguyên vẹn. Qua công trình này người ta không còn thừa nhận hình ảnh khía là tiêu chuẩn của loãng xương vì nó do tổn thương ở đĩa chứ không phải ở đốt sống.

## 2. Các thay đổi hình ảnh có ý nghĩa:

Có hai tiêu chuẩn: một về chất là giảm tỷ trọng XQ của thân cột sống, một về lượng là chỉ số XQ cột sống được coi là thay đổi hình thái có ý nghĩa.

- Giảm tỷ trọng phải khá nặng vì đĩa bên cạnh đặc hơn.

- Chỉ số XQ cột sống: là dấu hiệu thành số liệu về cường độ của loãng xương vì nó tính toán toàn bộ sự biến dạng thấy được.

Chỉ số này được tính trên một phim chụp nghiêng cột sống lưng-thắt lưng tập trung vào D11 người ta nghiên cứu 4 đốt sống thắt lưng đầu và 6 đốt sống lưng cuối cùng, bằng cách cho đốt sống từ L4 đến D7 một hệ số tương đương là:

1- Nếu đốt sống bình thường.

2- Nếu đốt sống lõm hai mặt.

3- Nếu đốt sống bị gãy, xếp ở góc, dẹt hoặc có 2 cung sâu với gãy mâm xương trên. Chỉ số bình thường là 10. Nó có thể tới 40 nếu 10 đốt sống bị xếp. Chỉ số này có giá trị vì sự đơn giản của nó (chỉ cần chụp một phim cột sống), sự trung thành của nó, sự lợi ích vì nó cho phép so sánh các giá trị thành số lượng của khối xương với giá trị thành số lượng của cường độ loãng xương. Chỉ số Meunier được minh họa ở hình 1.

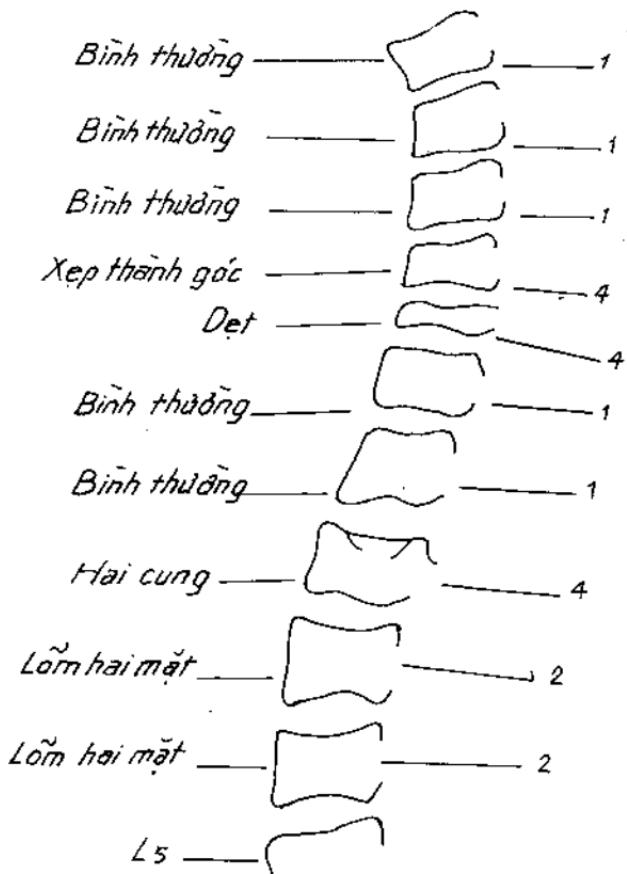
Hình 1. minh họa một tình trạng loãng xương nặng 5 đốt sống có hình thái bình thường ( $5 \times 1 = 5$ ); 2 đốt sống lõm 2 mặt ( $2 \times 2 = 4$ ); 1 đốt sống xếp ở góc ( $1 \times 4 = 4$ ); 1 đốt sống có hình 2 cung sâu và gãy ( $1 \times 4 = 4$ ) và 1 đốt sống dẹt ( $1 \times 4 = 4$ ) tổng cộng 10 đốt sống có chỉ số bằng 21.

Renier cũng đưa ra chỉ số tương tự Meunier nhưng khác biệt đôi chút về cách cho điểm.

Hệ số 1: khi đốt sống bình thường.

Hệ số 2: khi đốt sống lõm hai mặt.

Hệ số 4: khi đốt sống xếp ở góc thành hình dẹt có hai cung sâu và gãy.



Hình 1: Chỉ số XQ cột sống dọc trên phim nghiêng cột sống lưng-thắt lưng.

Với hình trên, thấy loãng xương nặng.

Ta đếm được 5 đốt sống bình thường:  $5 \times 1 = 5$

2 đốt sống lõm hai mặt:  $2 \times 2 = 4$

1 đốt sống xếp góc:  $1 \times 4 = 4$

1 hình hai cung và gãy:  $1 \times 4 = 4$

1 đốt sống dẹt  $1 \times 4 = 4$

Tổng cộng: 10, chỉ số 21

Sự sắp xếp tiêu chuẩn loãng xương trên X quang.

Các tiêu chuẩn rõ ràng như trên cho phép ta bổ sung sự sắp cũ: cột sống bình thường, loãng xương kín đáo, loãng xương nặng.

Cột sống bình thường khi không có một biến dạng nào (như vậy chỉ số XQ sẽ là 10), khi đốt sống đặc hơn đĩa sống: nhưng người ta có thể thấy các khía thẳng đứng ở thân đốt sống làm mất đi tính thuần nhất của chúng và có thể thấy hình ảnh gù của Schmorl với sự hẹp phía trước của các đĩa sống lưng.

Loãng xương kín đáo khi các đốt thấy sáng hơn các đĩa, khi các biến dạng còn ở mức giới hạn: xẹp một đốt sống đơn độc, có một đến bốn đốt có lõm hai mặt, chỉ số XQ dưới 15.

Loãng xương nặng khi có trên một đốt sống bị xẹp hoặc trên 4 đốt sống lõm hai mặt, chỉ số XQ trên 15.

### III - CÁC THAY ĐỔI TỔ CHỨC

#### 1. Đo khối xương, bằng phương pháp nghiên cứu tổ chức.

Frost đã trình bày một kỹ thuật có thể đo khối xương dựa vào một số mẫu xương sinh thiết hay tử thiết ở xương chậu hoặc cột sống.

Người ta sinh thiết 2 cm cách phía sau mào chậu và dưới gai chậu trước trên. Các kết quả thu được trên người bình thường như sau:

Tác giả	Số ca	Tuổi	Khối lượng
Van der heul		15	23%
Bordier	9	24-28	18,2% ± 2,7
Matrajt	13	26-63	19,7% ± 3,4
Sissins	80	20-90	14-22%
Meunier	9	23-96	15,3-20,8%

Khối xương của xương xốp, xương chậu ở người bình thường là vào khoảng 13%. Khối lượng xương toàn bộ Meunier cho kết quả rải ra từ 15,3% đến 20,8% với số trung bình là 18% ± 0,6%).

Theo các kết quả trên người ta thừa nhận con số bình thường là trên 16% và dưới 25% biết rằng khối xương dưới 15% luôn luôn tương ứng với hình ảnh tổn thương trên XQ.

## 2. Kết quả thu được ở xương mất chất Calci.

Trên 19 bệnh nhân thuộc hai giới, trên 70 tuổi, 5 người có khối lượng trung bình thường trên 16%, 5 người có khối lượng xương giảm nhẹ, giữa 11% và 16%, 9 có khối lượng xương rất giảm dưới 11%.

Bảng 2: So sánh tổ chức Xquang-kết quả thu được:

Tên bệnh nhân	Tuổi	Giới tính	Khối lượng xương tính theo %	Chỉ số XQ cột sống
Gob	81	nam	23	13
Bol	94	nữ	20,1	10
Dul	96	nữ	16,7	10
Mon	90	nữ	16,4	10
Roc	82	nữ	16,3	10 loãng xương kín đáo
Gou	71	nữ	15,8	11
Gam	78	nữ	15	12
Bou	92	nữ	13,5	12
Tou	93	nữ	14,4	15
Bar	92	nam	11	13 loãng xương nặng
Mel	77	nữ	1,7	13
San	77	nữ	10,3	19
Bui	72	nam	10	15
Duc	76	nữ	9,8	14
Cas	79	nữ	8,8	16
Bos	84	nữ	8,6	16
Tar	87	nữ	7,5	18
Fan	71	nữ	5,1	18
Zos	74	nữ	3,9	20

Mặc dù có một vài ngoại lệ, sự so sánh giữa tổn thương cột sống và do khối lượng xương chậu, rất đáng khích lệ, cho phép ta đạt mối tương quan giải phẫu XQ cho các công trình nghiên cứu sau này.

### 3. Mối tương quan giữa sự sắp xếp tổ chức và X quang

Người ta đã tạo lập mối quan hệ giữa hình ảnh XQ cột sống đã mô tả ở trên và khối lượng xương chậu.

Loãng xương kín đáo, với sự biến dạng giới hạn về cường độ và số lượng, chỉ số diện quang từ 11 đến 14, tương ứng với khối xương giữa 16% và 11%.

Loãng xương nặng, với sự biến dạng nhiều xương, nặng, tương ứng với chỉ số tương đương hoặc trên 15, khối lượng xương dưới 12%. Con số 11% đã chọn để đánh dấu giới hạn giữa loãng xương nhẹ và loãng xương nặng.

Mối quan hệ này, có thể ghi vào bảng sau.

Bảng 3: Mối liên quan giữa chỉ số XQ cột sống  
và khối xương mình chẩm xốp

	Hình ảnh XQ cột sống	Chỉ số XQ cột sống	Khối xương vùng chẩm xốp
Cột sống bình thường	Khía xương gù của Schmorl	10	trên đến 16%
Loãng xương nhẹ 1-4	cột sống lõm hai mặt 1 xẹp đơn độc đốt sáng hơn đĩa		16-11%
Loãng xương nặng	biến dạng nhiều xương	15	dưới 11%

## IV - XƯƠNG GIÀ BÌNH THƯỜNG

### 1. Tần suất và cường độ của loãng xương XQ ở người có tuổi

Để làm chính xác tần suất của loãng xương trên X quang và tần suất của một xương bình thường ở người có tuổi, người ta đã tiến hành chụp XQ ở 70 phụ nữ trên 70 tuổi dựa vào việc vì lý do xã hội và tâm thần. Trong số 70 phụ nữ này, người ta chỉ phân tích chính xác được về hình dáng và tỷ trọng của cột sống trên 56 người vì 14 người (6 bị bệnh Paget, 8 thoái khớp lưng thắt lưng nặng phải loại khỏi công trình). Trong số 56 người, người ta đã quan sát thấy:

15 loãng xương nặng chiếm: 27%

19 loãng xương nhẹ chiếm: 34%

22 cột sống bình thường chiếm: 39%

Các kết quả này cũng phù hợp với các kết quả thu được của G.Vigoneon cho kết quả 18% loãng xương nặng với hình ảnh xẹp cột sống, nhưng quan thể nghiên cứu này có ưu điểm là bao gồm 33 nam mà người ta biết rằng đối tượng này ít bị loãng xương nặng như nữ.

Bảng 4: Tần suất và cường độ của loãng xương trên 56 nữ trên 70 tuổi

Tuổi	Cột sống	Loãng xương	Loãng xương	Tổng số
	nhìn thường	nặng chỉ số		
	chỉ số 10	số 11-14	trên đến 15	
70-79	12	10	4	26
80-89	9	9	10	28
90 và hơn	1		1	2
Tổng số	22	19	15	56
Tỷ lệ %	39%	34%	27%	100%

Sự khác nhau trong các công trình của các tác giả giữa loãng xương nhẹ và loãng xương nặng thì có. Thông kê rất quan trọng của Gitman, tiến hành trên 1518 bệnh nhân trong đó 826 nữ trên 70 tuổi không thấy sự khác biệt này, nhưng có điều khác là có trên 1/3 người dưới 80 tuổi, trên 1/4 người trên 80 tuổi, hình ảnh XQ cột sống bình thường ở phụ nữ. Công trình của Gitman cho thấy cột sống bình thường ở 80% các ca và loãng xương chỉ rõ ràng trong khoảng từ 16 đến 20% các ca.

Các kết quả của Gitman cho thấy có sự khác nhau quan trọng theo giới, đối với loãng xương rõ rệt trên XQ vì thế cần phải tiến hành nghiên cứu tần suất bệnh theo tuổi và theo giới. Các tác giả chỉ ra rằng các loãng xương nặng với biến dạng cột sống chỉ thấy ở 30% phụ nữ và 20% ở nam trên 70

tuổi, trong khi 20 đến 40% nữ có tuổi còn giữ được hình ảnh XQ cột sống bình thường.

## 2. Nghiên cứu tổ chức của xương già.

Các công trình thống kê lại cho thấy trái với kết quả XQ, rõ ràng là xương già có những thay đổi tổ chức đặc hiệu.

- Nghiên cứu hình dáng và đo khối lượng xương đã tiến hành trên xương đặc và xương xốp, trên xương chịu đựng sự kích thích cơ giới như xương đùi hoặc trên xương bảo vệ như xương đòn.

Khối xương chày, nghiên cứu bởi Lindhal thấy khối xương đi từ 27% đến 18% giữa 14 và 70 tuổi.

Hành xương đùi cũng cho kết quả tương tự. Thân xương chịu những thay đổi phức tạp hơn vì sự tiến triển khác nhau ở nội cốt (endoste), ở đó tổ chức Haver và ở ngoại cốt (perioste). Nói đại thể, bề dày của vỏ xương đùi, xương chày giảm và sự tiêu xương bắt đầu trong nội cốt. Hoạt động ngoại cốt tương đối còn được bảo vệ.

- Nghiên cứu động sự làm lại chất xương chỉ rõ trên người có tuổi có sự khác với sự đáp ứng của người trẻ bình thường. Jowsey khi dùng vi chụp XQ (micrographie) cho thấy rằng trên ống xương thuộc ống Haver của xương đùi, số lượng vùng tiêu xương và số lượng diện tích được muối khoáng hóa kém, tăng lên.

Amprino khẳng định rằng các vùng tổng hợp được đánh dấu bởi tetracyclin giảm về số lượng theo tuổi trong xương đặc của chó. Trên người Frost chứng minh rằng sự làm lại khuôn xương tăng ở các xương sườn, số lượng điểm đáp xương và tiêu xương tăng; để bù trừ, chắc chắn là phải giảm tốc độ

đáp. Các tổ chức tiêu xương từ 1,04 micron mỗi ngày ở tuổi 50 xuống 0,83 micron mỗi ngày sau tuổi 70

- Nghiên cứu tổ chức hóa học tổ chức xương thấy xương già tổng hợp như xương trẻ. Độ muối khoáng tăng lên ở người có tuổi theo Strandh, nhưng tác giả này nghiên cứu trên xương đet ở vùng xung quanh ống Haver nghĩa là vùng ít hoạt động so với tất cả các tổ chức xương. Trái lại Mueller, lại thấy giảm tỷ trọng xương theo mỗi đơn vị khối lượng dẫn đến giảm khối lượng.

Xương già có giảm Calci nhưng vẫn giữ sự Calci hóa bình thường.

Phân tích chất Collagén được tiến hành ở gân da. Kết quả thu được ở người cũng như ở súc vật thấy giảm sự chun giãn.

- Nghiên cứu các tính chất cơ giới ở xương già (os) age Weaver thấy rằng độ cứng quan sát trên kính hiển vi liên quan tới mức độ muối khoáng hóa không thay đổi nhưng sức chịu đựng do đè nén, liên quan tới khối xương hiện có thể giảm đi theo tuổi ở cột sống và xương gót.

Như vậy, nghiên cứu bằng các kỹ thuật đặc biệt, khối xương, hoạt động tái lập khuôn xương, phân tích hóa học xương, nghiên cứu các tính chất cơ giới, cho ta thấy các thay đổi cấu trúc xương liên quan tới tuổi. Điều chủ yếu là giảm khoảng 1/3 khối xương với hậu quả cơ giới liên quan tới sự loãng xương này.

### 3. Khái niệm về chứng nhược xương sinh lý.

Nếu một xương già có các thay đổi tổ chức và cơ năng đặc hiệu, nếu xương mất đi 1/3 so với xương ban đầu, thật khó giải thích kết quả của các công trình về giải phẫu và XQ chỉ rõ trên

người có tuổi các hình XQ bình thường và khối xương tăng lên. Sự mâu thuẫn này có thể có lẽ do hai hiện tượng cùng xảy ra: tuổi thọ cao và sự hóa già của một xương đặc biệt đặc. Vai trò của tuổi thọ cao rất có thể đúng vì người ta thấy ở 5 bệnh nhân có khối lượng xương quá 60%, có 3 phụ nữ trên 90 tuổi. Các người này còn khỏe mạnh, hoạt bát, thể hiện trên lâm sàng sự hóa già chậm, thể hiện ở cột sống của họ.

Sự hóa già của một xương, đặc biệt đặc lúc đầu cũng có thể được giải thích bởi nhiều trường hợp khác. Sissons đã thấy ở người bình thường từ 20-45 tuổi, khối lượng xương chậu bằng hoặc hơn 24% trong 8/24 trường hợp chiếm 1/3 các trường hợp, các người này có thể trải qua sự hóa già bình thường mà không có dấu hiệu XQ rõ rệt. Dựa vào các công trình rất cơ bản, người ta đã đưa ra giả thiết sau: chính xương mà người ta thường coi là loãng xương kín đáo là xương già bình thường. Dent cũng giải thích như vậy và thừa nhận xương già bình thường đã mất đi ít nhất 30% bè xương. Sissons đã nghiên cứu nhiều loạt xương bệnh nhân có tuổi bình thường không gây xương có khối lượng xương khoảng 10% đến 16%.

Như vậy sự sắp xếp ban đầu có thể được giải thích như sau:

Xương có XQ bình thường

Khối xương chậu trên hay bằng 16% xương còn trẻ

Loãng xương kín đáo:

Khối xương chậu nằm giữa 11 và 16%, xương già bình thường hay nhược xương tâm lý.

Loãng xương nặng:

**Khối xương chậu dưới đến 11%, loãng xương bệnh**

## **V - SỰ SẮP XẾP MẤT CALCI DO GIÀ**

Có 4 loại mất calci đã được xác định.

### **1. Loãng xương nhẹ hay nhược xương sinh lý. (ostéoporose discrete ou ostéopenie physiologique)**

Phù hợp với loại này, có các tiêu chuẩn như sau: XQ cột sống sáng, chỉ số diện quang từ 11 đến 14 trong đó có từ 1 đến 4 đốt sống lõm hai mặt hoặc hai đốt sống xẹp - Giải phẫu: các bẹ xương hép, ít hoặc hiếm bằng hệ nhưng còn calci hóa tốt các tế bào xương còn bình thường; các tạo cốt tế bào không được sắp xếp thành hàng kiểu biểu mô, các khuyết tật không quá 4% diện tích phiến cắt của xương.

Về lâm sàng: thường không đau, có hoặc không có kiểu gù Schmorl.

- Về Xquang: mất calci ở các xương dài.

Tỷ lệ chiều dày của vỏ xương với đường kính của xương đùi được đo ở chỗ rộng nhất của phim chụp thẳng. Tỷ lệ bình thường ở người trẻ đạt tới hoặc quá 0,6%.

Trong loạt nghiên cứu 41 bệnh nhân ở cả hai giới, tuổi từ 65 đến 92, trong đó có 10 người liệt giường, người ta thấy tỷ lệ hạ thấp ở các bệnh nhân này, xuống còn 0,3 một mặt là do bất động, một mặt do rối loạn động mạch, mà không liên quan gì tới tuổi hoặc tổn thương cột sống.

- Về mặt sinh hóa

Các kết quả thăm dò được ghi vào bảng sau:

Bảng tổng kết về thăm dò calci

	Calci máu	Ca An vào niêu	Calci phân	Calci niêu	Tổng kết	Ca hấp thu	Calci phân
Loãng xương già nhẹ	97,36±6,5 (30)	545±19 (8)	407±166	102±49	+36±34	138±160	0,74±0,29
Loãng xương già nặng	98,10±5,4 (33)	729±118 (13)	660±250	104±80	-35±121	89,6±26	0,9±0,26
Nhuyễn xương già	97,2±8,04 (15)	542±54 (3)	566±154	42±18	-66±228	-21	10,07
Loãng nhuyễn xương già	90,58±7,8 (13)	793±325 (6)	799±612	72±25	78±310	-5±310	1,0
Loãng xương người trẻ	96,38±6,8 (21)	947±205 (16)	622±228	189±92	+ 163±186	+ 325±159	0,65

Số liệu được tính là mg/ngày.

( ) Số bệnh nhân nghiên cứu

Các thăm dò calci chỉ rõ calci máu bình thường trên 30 bệnh nhân nghiên cứu ở người già: 97,36 mg/lít, tương tự như calci máu ở 21 người trẻ 96,38 mg/lít.

Bảng tổng kết calci nghiên cứu trên 8 bệnh nhân, được so với bảng thống kê calci ở 16 bệnh nhân trẻ. Tỷ lệ calci ăn vào ở người già là 545 mg, thấp hơn ý nghĩa so với tỷ lệ calci ăn vào ở người trẻ: 947 mg.

Calci phân hơi thấp 407mg, nhưng tỷ lệ calci phân trên calci ăn vào lại cao hơn một chút, 0,74, so với nhóm trẻ là 0,65. Sự hấp thu khá thấp ở người già 138 mg trong khi ở người trẻ là 325mg. Calci niệu thấp nhất, xuống còn 102 mg/24 giờ ở người già trong khi đạt tới 189 mg ở người trẻ. Bảng tổng kết calci còn cân bằng (nhờ giảm calci niệu, nhưng thấp hơn ở người trẻ. Vì nó chỉ tới +36mg trong khi ở người trẻ là + 163mg.

Nghiên cứu kỹ hơn về sự hấp thu calci, bằng phương pháp tiêm Ca<sup>45</sup>, theo kỹ thuật của Caniggia đưa lại kết quả sau đây: trong khi ở người bình thường hoạt động phóng xạ trong máu đạt tới 2,5% liều trong một lít huyết thanh ở giờ thứ hai, trên 5 người trẻ bị loãng xương, chỉ thấy 2,20% liều trên 7 người già và chỉ còn 1,38% liều ở giờ thứ ba, sự khác nhau là có ý nghĩa. Tỷ lệ và sự hấp thụ Calci thấy giảm đi ở người có tuổi chứng tỏ có nhược sinh lý.

Nghiên cứu bằng Ca<sup>45</sup> tiêm tĩnh mạch lượng Calci có thể chuyển đổi ở người già, tính theo giá trị tuyệt đối, giảm thấp so với người trẻ, nhưng nếu so sánh theo cân nặng thì các số liệu lại gần nhau: 70,5 mg/kg trên 8 người già và 77mg/kg cân nặng ở 20 người trẻ bị loãng xương tốc độ chuyển đổi (hoặc tốc độ dừng trở lại, turn-over) rất cao ở người trẻ nhưng cũng trở lại như nhau khi tính theo cân nặng: 14,95mg/mỗi ngày trên 8 người già, 14,60 mg/ngày trên mỗi người trẻ.

	Ca <sub>2</sub> chuyển đổi	Ca dùng lại (Turn-over)	giữ đầu	CaCl <sub>2</sub> hấp thu 2 h đầu	CaCl <sub>2</sub> hấp thu 3h đầu
Loãng xương nhẹ	70,5 ± 26,5 (8)	14,95 ± 8,1 (8)	0,93 ± 0,23 (7)	1,38 ± 0,29	1,37 ± 0,12
Loãng xương già nặng	90,87 ± 22 (8)	14,5 ± 5,5 (8)	0,97 ± 0,38 (5)	1,02 ± 0,43	1,08 ± 0,38
Nhuyễn xương già	160 (3)	13,2 (2)	0,27 ± 0,38 (5)	1,02 ± 0,43	1,08 ± 0,38
Nhuyễn xương già	120 (2)	23 (2)	0, 68 (2)	0,77	0,93
Loãng xương trẻ	77,4 ± 24 (20)	14,6 ± 6,1 (20)	1,98 ± 0,72	2,02 ± 0,69	1,95 ± 0,43

Bảng tổng kết phospho

	Phospho máu	P ăn vào	P phân	P niệu	Tổng kết	Pháp thụ	P ở phân	P ăn vào
Loãng xương già nhẹ	33,36 ± 6,5 (29)	691 ± 61 (7)	268 ± 110	398 ± 135	+ 25 ± 79	123 ± 120	0,37	
Loãng xương già nặng	31,4 ± 6,5 (33)	929 ± 222 (12)	548 ± 315	331 ± 153	+ 50 ± 70	381 ± 335	0,58	
Nhuyễn xương già	29 ± 7,12 (15)	890 ± 191 (3)	332 ± 83	301 ± 160	+ 257 ± 110	558 ± 148	0,37	
Nhuyễn loãng xương già	28,14 ± 485	924 ± 245	406 ± 220	421 ± 160	+ 97 ± 145	516 ± 140	0,44	
Loãng xương trẻ	33,4 ± 193 (2)	1099 ± 365 (20)	530 ± 260	567 ± 160	+ 2 ± 240	5697 ± 290	0,52	

Tính theo số lượng mg/ngày  
( ) số lượng bệnh nhân

Tỷ lệ phospho ăn vào thấp, có ý nghĩa: 691 mg ở 7 người già so với 1099mg ở 20 người trẻ. Số lượng tuyệt đối chỉ thấp ít: 422mg so với 567mg ở người trẻ. Tỷ lệ Phân/P ăn vào còn tốt: 0,37. Bảng tổng kết P cân bằng vì giảm tỷ lệ được bù trừ bằng giảm P niệu, 398mg ở người già, 567mg ở người trẻ.

Tiến triển của hội chứng nhược sinh lý thì kín đáo nhưng chắc chắn là có. Các biến dạng làm tình trạng gù nặng lên do hép các đĩa trước của đốt sống, chiều cao giảm đi. Các gãy xương dài là biến chứng có thể thấy trước vì vỏ xương mỏng đi. Biến chứng này thấy khoảng 10% các bệnh nhân. Tình trạng nặng của gãy xương ở người già bắt buộc phải đề phòng bằng cách điều trị các thuốc Ca và P      các anabolisants với hy vọng làm dễ dàng sự tổng hợp protein.

## 2. Loáng xương nặng hay loáng xương bệnh lý.

Được xác định bởi các triệu chứng sau:

- Chỉ số XQ bằng hoặc trên 15
- Khối xương chậu dưới 11%
- Không có viền dạng xương
- Về mặt giải phẫu: các bẹ xương hiếm, thu lại thành các đảo tròn hoặc các giải hẹp không có bằng hệ giữa chúng với nhau, vỏ xương mỏng. Các cốt bào ít. Sự tiêu hủy cốt bào bình thường chiếm khoảng 4% bề mặt xương. Hoạt động tạo cốt bào giảm.
- Về lâm sàng: mặc dù có tổn thương xương nặng nhưng bệnh nhân ít đau. Có một số trường hợp có đau nhẹ kiểu

thoái khớp. Một số tác giả cho rằng đau là do phản ứng của các rễ thần kinh thay đổi tư thế do gai xương mọc thêm ra, cũng có khi đau do xẹp đốt sống.

- Về Xquang: Chỉ số xương đùi giảm nặng nhất là ở các bệnh nhân loãng xương nặng, bị tàn phế, tỷ lệ này có thể xuống còn 0,40 giữa 80 và 90 tuổi.

- Về sinh hóa: các kết quả thăm dò calci so sánh với kết quả thu được ở người nhược xương sinh lý như sau calci máu 98, 10mg/dl không khác nhau. Tỷ lệ cung cấp calci rất cao (120mg) nhưng calci ở phân cũng rất cao(1660 mg) tỷ lệ Ca phân trên Ca ăn vào rất cao: 0,90 Calci niệu thì tương tự 104 mg. Bilan rất âm: 35 mg, sự cung cấp calci nhiều có lẽ do điều trị. Dánh giá sự hấp thụ Calci bằng Ca45 cho thấy rằng loãng xương già nặng hấp thụ kém hơn loãng xương già nhẹ, tỷ lệ cao nhất chỉ là 1,11% so với ở người nhẹ là 1,38% lượng calci chuyển đổi rất cao (91 mg kg/ngày) Calci niệu thấp.

- Phospho máu bình thường (31,4mg)

- Lượng P cung cấp cao (929mg/24 giờ)

- Lượng P phân cao

- Lượng P niệu tương tự loại loãng xương nhẹ: 33mg trong 24 giờ.

- Lượng P hấp thụ hơi thấp so với loại loãng xương nhẹ.

Tiến triển của loãng xương già không nặng lắm.

- Một số nhỏ bị xẹp đốt sống

- Tần số gãy xương dài không nhiều hơn loại nhẹ

- Các biến dạng tiến triển ít chỉ một số ít có chiều cao giảm đi.

- Một số xuất hiện cầu xương.

### 3. Nhuyễn xương ở người già.

Là một bệnh hiếm gặp nhưng mang sắc thái riêng biệt về lâm sàng, giải phẫu và XQ.

- Về mặt giải phẫu: khối xương đã Calci, đã calci một phần và khối dạng cốt bào thì rộng, quá 10 micron thường tới 25-30micron. Các tao cốt bào xếp thành hàng giống như biểu mô. Vùng hủy xương nhiều nhất là sau khi bắt đầu điều trị bằng vitamin D.

- Về lâm sàng: di kiếu vit do các vết nứt của xương chậu và xương đùi, đau khi ăn vào các xương dài, mào chậu, ngực là triệu chứng kinh điển và khêu gợi tàn phế rất nhanh.

- Về Xquang: cột sống thường hơi sáng. Các vết nứt thấy nhiều ở điểm chọn lọc (xương đùi, khung chậu, xương bả vai). Gãy xương sườn dễ thấy. Chỉ số xương đùi giảm nhanh chóng. Nhuyễn xương ảnh hưởng tới xương đặc.

- Về sinh hóa: các thăm dò calci cho kết quả như sau: calci máu hơi thấp 97,2 mg/lít. Tổng kết calci: Lượng calci cung cấp 524 mg; Lượng hấp thu không có vì calci phân là 566 mg; cao hơn lượng ăn vào. Bản tổng kết calci âm: 66mg. Nhưng vẫn còn ít người ta lo ngại vì rối loạn chủ yếu của sự hấp thu calci và bù lại không đủ mặc dù calci rất thấp.

Nghiên cứu chuyển hóa P cho thấy

P máu hơi thấp: 29mg

Cung cấp P bình thường: 893mg

Hấp thu 558mg; bilan dương +257mg

Phosphatase kiêm đạt tới 11 đơn vị Bodansky do hoạt động mạnh tạo cốt bào của bộ xương. Nhuyễn xương ở người già do thiếu vitamin D và đáp ứng ngoạn mục với điều trị bổ sung. Uống 15mg mỗi tuần trong dung dịch rượu vitamin D trong 4 đến 6 tuần. Liều này có thể dung nạp tốt. Chỉ vài ngày sau khi dùng thuốc bệnh nhân đã thấy hết mệt, một vài tuần sau dùng thuốc thì P máu được hiệu chỉnh, còn sự lèn sẹo của các vết nứt phải từ 2 đến 6 tháng. Điều trị dự phòng tái phát rất cần nhưng phải thận trọng 5000-10000 đơn vị mỗi ngày trong 4 tháng mùa đông là đủ.

Nhuyễn xương ở người già hơi khác với nhuyễn xương ở người trẻ vì Ca/máu ít hạ hơn.

Theo Vignon, nghiên cứu 27 người trẻ thấy nhuyễn xương tiên phát, các ca khác có nguyên nhân là: ở thận, tiêu hóa, hoặc đoán hơi (gặp ở những người tu kín). Trong 18 bệnh nhân có tuổi, 12 người là tiên phát, xảy ra khi điều kiện ăn và tắm nắng mặt trời kém. Cũng có tác giả kêu gọi rằng phần lớn nhuyễn xương ở người già do nhu cầu vitamin D tăng lên, hoặc vì thiếu calci trong thức ăn, hoặc đề kháng với vitamin D nhưng chỉ có thể định lượng vitamin D trong máu mới có thể khẳng định được giả thuyết này.

#### **4. Loãng nhuyễn xương ở người già**

Phần lớn loãng nhuyễn xương ở người già có lẽ do đề kháng tương đối với vitamin D ở người già. Loãng nhuyễn xương, là bệnh phổi hợp sự hiến tổ chức xương và các viền dạng cốt bào.

- Về giải phẫu: có hình ảnh rất đặc biệt: các bể xương hiếng, mảnh, không có bàng hế, nhưng có vùng ngoại cốt bào xếp thành hàng dày hoạt động tách biệt với xương bởi các vùng tiền xương có thể rộng trên 10 micron, lúc đó gọi là các viền dạng cốt bào. Hoạt động hủy cốt bào thì bình thường hoặc tăng nhẹ.

- Về Xquang: loãng nhuyễn xương có hình ảnh tổ chức học có thể đi cùng với, hoặc sự mất chất calci ở cột sống quan trọng, hoặc hình ảnh gần bình thường, đó chính là hình ảnh đặc biệt mà Lichtwita đã gọi là loãng xương không thể hiện XQ (infraradiologique) ở người già, nó phối hợp sự loãng nhuyễn xương về mặt tổ chức, một hội chứng sinh hóa giảm calci, và hình ảnh X-quang cột sống gần bình thường.

- Về sinh hóa:

Calci máu hạ có ý nghĩa: 90,58 mg/lít.

Bilan calci: Ca ăn vào: 793mg không hấp thu

Ca phân: 799

Ca niệu thấp: 72% nhưng không hạ bằng loãng xương đơn thuần

Ca chuyển đổi cao: 120mg/kg/ngày

Ca tái sử dụng (turn-over): 23 mg/kg/ngày

Tỷ lệ hấp thu Ca 45 rất thấp: 0,93% ở giờ thứ 3

Bilan P

P/máu thấp có ý nghĩa: 28,14mg, thấp hơn nhiều so với nhu cầu sinh lý

P ăn vào: 924mg

P niệu bình thường: 421mg

P hấp thu: 568mg

Phosphatase kiềm: 5 đơn vị bodansky, chỉ hơi tăng, ít hơn là nhuyễn xương đơn thuần.

Tiến triển: Hội chứng này khá đặc biệt, sự tiến triển khác loãng xương và nhuyễn xương. Nó được đặc hiệu bởi xu hướng gãy xương, vì tổ chức xương hiện có giòn và dễ gãy, không nhiều và calci hóa kém.

Sự nặng lên khá nhanh: các siêu cấu trúc chỉ khu trú trong tổ chức xương tương đối đặc và chắc, các chấn thương nhẹ cũng có thể gãy xương.

Điều trị bằng vitamin D rất cần và có hiệu quả nhưng phải thận trọng vì vitamin D có thể gây ra trong loãng nhuyễn xương tổn thương rộng lan dần và tổn thương toàn bộ cột sống.

- Người ta thường cho vitamin D theo liều sau: 15mg mỗi tuần, trong 8 tuần, liều trung bình vừa đủ: 500-1000 đơn vị, đủ để dẫn tới P/máu và độ thanh thải P bình thường.

Điều trị phải nhắc lại trong mùa đông để tránh tái phát.

Kết thúc vấn đề này có thể sơ bộ hóa 4 loại mất calci ở người già như sau:

- Nhược sinh lý (Osteopenie physiolosique) gồm các triệu chứng: Vỏ xương đùi mỏng

Hội chứng sinh hóa: calci niêu cao

P niêu cao

Không có triệu chứng đau

Gãy xương và giảm chiều cao biểu thị sự mất chất calci liên quan tới tuổi, có xu hướng tăng lên. Cần phải điều trị dự phòng đều đặn bằng cách phối hợp, vận động, calci, P, và các chất đồng hóa (anabolisants).

- Loãng xương nặng của người có tuổi: gồm các triệu chứng:
  - + Thường không đau
  - + Các tổn thương xương đùi và hội chứng sinh hóa không khác nhau mấy so với loại nhược sinh lý.
  - + Tiến triển giảm đi sau 75 tuổi.
  - + Vẽ mặt XQ: chỉ số xương đùi thấp. Sẹo do các tổn thương trước kia.
  - + Điều trị cũng tương tự như loại nhược sinh lý.
- Nhuyễn xương già: gồm các triệu chứng lâm sàng, XQ và sinh hóa tương tự như ở nhuyễn xương của người trẻ.
  - + Phần lớn là tiên phát: khêu gợi tới khả năng: Tăng nhu cầu về vitamin D, do thiếu calci trong chế độ ăn Giảm nhạy cảm với vitamin D
  - + Điều trị, liều đủ vitamin P, 15mg mỗi tuần trong 4 đến 6 tuần, đưa lại kết quả khả quan.
    - Loãng nhuyễn xương: là một thể khá thường ở người già gồm:
      - + Hội chứng sinh hóa
      - Hạ calci/máu
      - Hạ P/máu
      - Giảm sự hấp thu P
      - + Tiến triển thường dẫn tới gãy xương

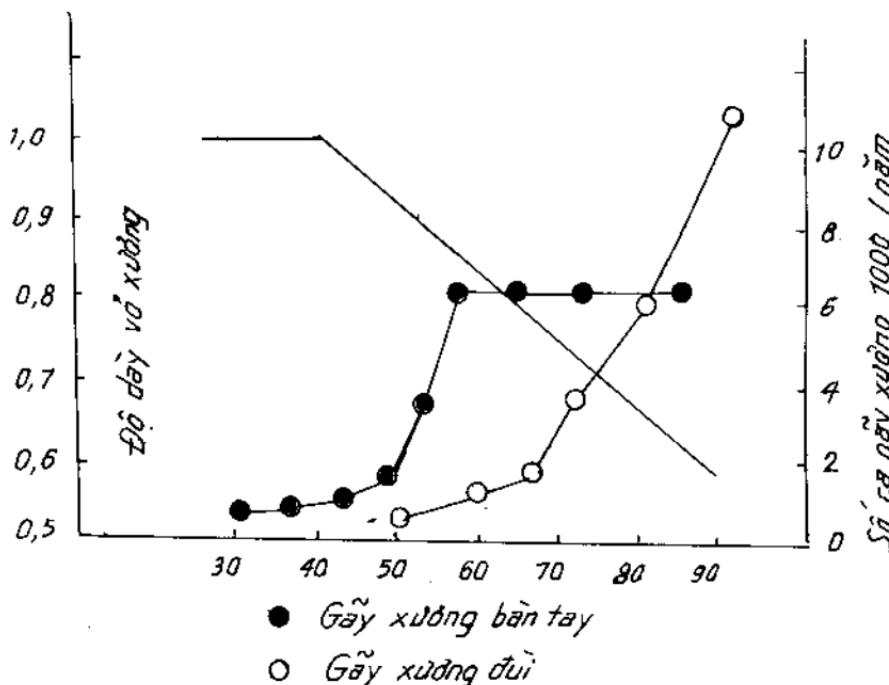
+ Nguyên nhân: do thiếu vitamin D nhưng dùng liều cao vitamin D lại không tốt: chỉ cần 1000-5000 đơn vị mỗi ngày, dùng lâu dài.

## VI - MẬT ĐỘ CỦA XƯƠNG VÀ MẠN KINH

### 1. Sự bốc hỏa, sự teo dét bộ phận sinh dục và loãng xương.

Là hậu quả của suy chùng năng buồng trứng trong số hậu quả đó thì loãng xương làm nguy hại lớn nhất cho sức khỏe phụ nữ. Không còn nghi ngờ gì, sự bốc hỏa là không thoải mái, làm lúng túng và trong mức độ nào đó làm bất lực. Tuy nhiên những hậu quả đó được kiểm chế một cách đầy đủ bởi các chế độ điều trị khác nhau và dù có được điều trị hay không ít khi kéo dài quá vài năm sau mạn kinh. Sự teo dét bộ phận sinh dục có thể gây nên khó chịu đáng kể và cũng có thể điều trị dễ dàng bằng thuốc hoặc tiếp tục hoạt động sinh dục đều đặn sau mạn kinh. Nhưng loãng xương thường nghiêm trọng hơn và có thể dẫn tới tử vong. Nhiều nhà nghiên cứu đã liên hệ sự thiếu estrogen với khuynh hướng tăng sự loãng xương ở những phụ nữ tuổi già. Những số liệu đáng kể đã ủng hộ sự dự phòng bằng cách dùng estrogen để cố gắng đề phòng loãng xương sau mạn kinh.

Rất rõ ràng cả nam giới và phụ nữ đều mất khối chất khoáng của xương khi quá 50 tuổi. Tuy nhiên phụ nữ mất khối xương với tốc độ lớn hơn nam giới sau 50 tuổi là tuổi trung bình của mạn kinh, như một hậu quả của phụ nữ sau 50 tuổi người ta thấy tốc độ gãy xương càng tay tăng theo đường thẳng và tốc độ gãy xương chậm tăng theo lũy thừa. Những sự liên quan đó được miêu tả trong hình 2.



Hình 2: Sự giảm độ dày của vò xương bàn tay ở phụ nữ già và tần suất gãy xương cẳng tay và xương đùi theo tuổi.

Có phải sự mất mật độ xương ở phụ nữ già tăng nhanh do thiếu oestrogen không?

Albright là người đầu tiên đã liên hệ được chứng loãng xương với giảm chức năng của buồng trứng ở phụ nữ khi ông chú ý thấy 40 trên 42 bệnh nhân loãng xương là phụ nữ và tất cả phụ nữ đó đều đã mãn kinh (trên 40 năm sau đó nhiều nhà nghiên cứu đã khẳng định giá trị kết luận Albright).

Đó là các ý kiến của Aiken và cộng sự, của Meema. Các ông đã nhận xét những phụ nữ cắt bỏ các buồng trứng đang

hoạt động trước tuổi 45 sẽ dẫn tới mất khói xương sớm hơn so với người có buồng trứng hoạt động bình thường. Hơn nữa mức độ mất chất xương còn phụ thuộc vào chính khoảng thời gian sau cắt bỏ buồng trứng hay mạn kinh tự nhiên. Mạn kinh quá sớm thì sự mất chất khoáng xương nặng hơn. Những phụ nữ sau 50 tuổi vẫn còn hành kinh thì không mất khói xương nhiều hơn nam giới cùng tuổi.

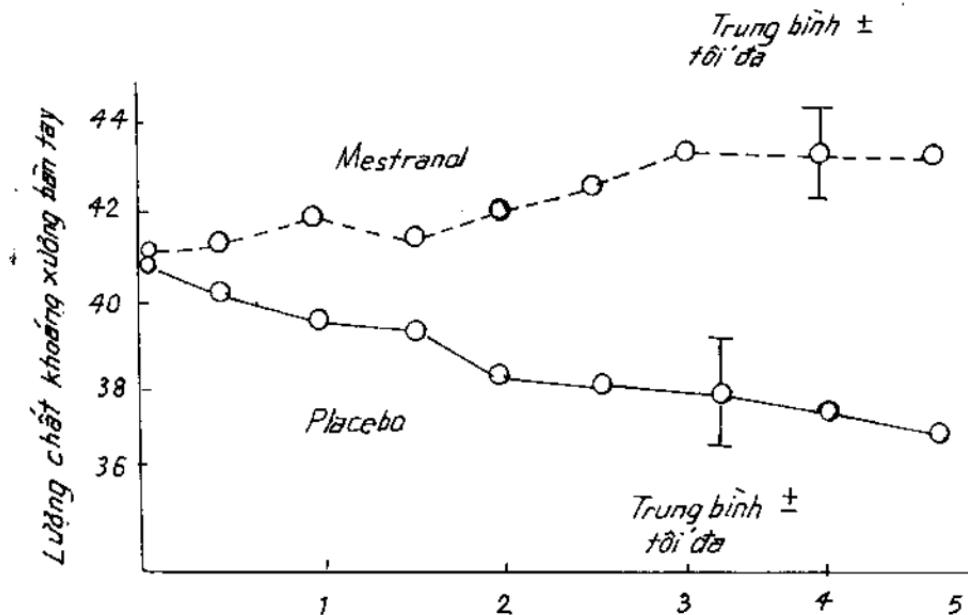
Người ta cũng nhận xét rằng ở phụ nữ trẻ bị loạn sản sinh dục thì sẽ bị loãng xương nghiêm trọng khi về già hoặc ngẫu nhiên bị loãng xương nặng trước tuổi già. Nhiều tác giả đã thừa nhận tầm quan trọng về lâm sàng của nhận xét này và kết luận rằng điều trị estrogen thay thế là thích hợp cho tất cả các phụ nữ có loạn sản tuyến sinh dục bắt đầu ngay sau khi dậy thì khi chẩn đoán đã được xác định.

## **2. Liệu estrogen có thể điều trị thay thế để phòng sự mất khói xương bị tăng nhanh.**

Sau cắt bỏ buồng trứng hoặc mạn kinh không? Aitken, Hart và Lindsay đã nghiên cứu "lưỡng mù" kết quả của dùng mestranol, 23 microg mỗi ngày cho 114 phụ nữ mạn kinh do cắt bỏ buồng trứng, trên khối lượng xương ở các bệnh nhân này. Họ nghiên cứu mật độ xương hàng năm bằng đo sự hấp thu photon và phân tích tư liệu bằng máy vi tính về sự thay đổi chất khoáng ở xương bàn tay. Công trình tiến hành trong nhiều năm. Tác giả nhận thấy mật độ trung bình chất khoáng xương hoặc được duy trì hoặc tăng lên ở những phụ nữ bắt đầu điều trị mestranol trong vòng 3 năm tính từ lúc cắt bỏ tuyến sinh dục mật độ chất lượng ở nhóm uống thuốc placebo

để đối chứng thì thấp hơn đáng kể. Sự khác nhau giữa số trung bình của 2 nhóm là có ý nghĩa lớn.

Năm 1976, Aiken và cộng sự đã nghiên cứu trên 120 phụ nữ trong 5 năm, trong đó 57 người uống placebo và 63 người uống mestranol. Kết quả được trình bày trong hình 3.



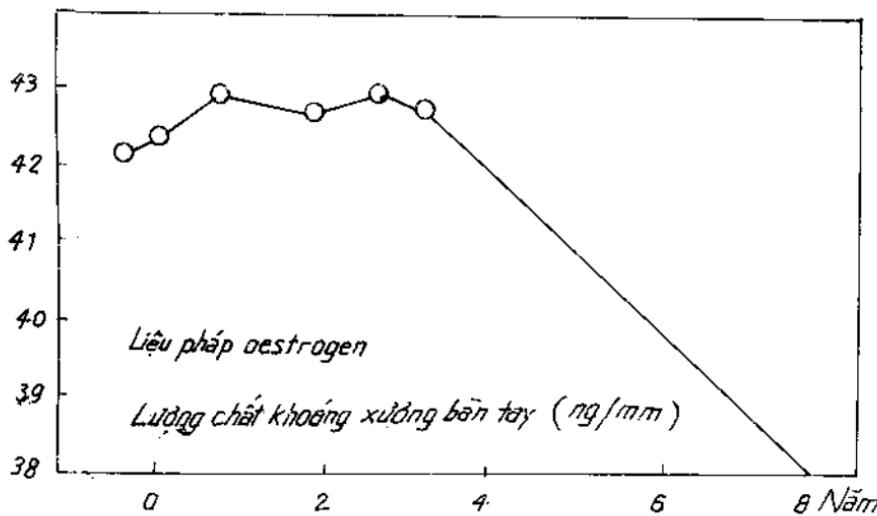
Hình 3: tác dụng của mestranol lên chất khoáng xương so với placebo ở phụ nữ mãn kinh trong 5 năm điều trị.

Kết quả cho thấy chất khoáng xương bàn tay lớn hơn một cách có ý nghĩa ở phụ nữ điều trị mestranol sau một năm đầu. Các khác nhau tiếp tục tăng lên sau 5 năm nghiên cứu. Mật độ xương trung bình ở những phụ nữ uống mestranol đã tăng lên hàng năm trong 3 năm đầu của sự điều trị và sau

đó tạo thành hình cao nguyên. Tác giả cũng nghiên cứu 32 phụ nữ được điều trị 5 năm sau cắt bỏ buồng trứng. Ở 17 bệnh nhân thuộc nhóm này được dùng estrogen, họ thấy khối chất khoáng xương tăng cao rõ rệt trong suốt thời gian 5 năm nghiên cứu ( $0,3 \text{ mg/mm/năm}$ ), trong khi ở phụ nữ dùng placebo khối xương trung bình giảm đi ( $-0,44 \text{ mg/mm/năm}$ ). Sự khác nhau giữa số trung bình của 2 nhóm có ý nghĩa lớn về thống kê ( $P < 0,000025$ ).

Sau đó Lindsay và cộng sự đã nghiên cứu 14 phụ nữ bắt đầu điều trị mestranol trong 3 năm sau cắt bỏ buồng trứng rồi ngừng thuốc trong 4 năm. Họ đã đo khối xương ở các bệnh nhân 4 năm sau khi ngừng thuốc.

Các kết quả được ghi ở hình 4



Hình 4: Khối xương dùng mestranol 3 năm và sau khi ngừng thuốc 4 năm.

Khối lượng chất khoáng xương được duy trì chừng nào mà những người phụ nữ được điều trị bằng mestranol, nhưng sau 4 năm không tiếp tục dùng thuốc thì khối lượng chất khoáng xương đã bị tụt xuống khoảng 10%, một tỷ lệ xấp xỉ 2,5% mỗi năm.

Tỷ lệ mất chất xương đó giống như báo cáo của Aiken năm 1976.

Aiken, Hart, và Lindsay báo cáo như một mẩu chuyện vui rằng 2 trong số 66 phụ nữ đối chứng bị gãy xương (đầu xương quay và 2 bên xương mắt cá), nhưng không một ai trong số 68 phụ nữ điều trị estrogen bị gãy xương trong công trình nghiên cứu đổi chiếu lưỡng mù đầu tiên của họ về sự tham gia của điều trị estrogen để duy trì khối xương sau cắt bỏ buồng trứng.

Gocdan là người đầu tiên nghiên cứu một số lớn bệnh nhân và kết luận rằng estrogen điều trị thay thế sau mạn kinh có thể làm giảm bớt thiên hướng gãy xương ở phụ nữ già.

Burch và cộng sự đã nghiên cứu tỷ lệ gãy xương ở 735 phụ nữ điều trị thay thế bằng estrogen sau cắt bỏ buồng trứng hoặc sau mạn kinh. Trong quá trình theo dõi 11 năm, chỉ có 9 bệnh nhân gãy xương cổ tay, không có bệnh nhân nào gãy xương chậu.

Một khuynh hướng đáng chú ý: Hutchinson, Solanslay, và Feinstein đã dùng phương pháp kiểm tra lại các trường hợp hồi cứu vốn là phương pháp cổ truyền được sử dụng để xác định những yếu tố nguy cơ để đánh giá khả năng điều trị estrogen dự phòng gãy xương quay phần xa và xương chậu ở phụ nữ mạn kinh.

Các tác giả phân tích trong phạm vi 5 năm từ khi mạn kinh, tần suất gãy xương chậu và xương quay phần xa ở 80 phụ nữ được điều trị estrogen trong bệnh viện Yala-New-Haven từ 1974 đến 1977. Đồng thời phân tích tần suất gãy xương trên 80 bệnh nhân đối chứng, được vào điều trị vì các điều kiện khác nhau không phải là gãy xương. Những bệnh nhân đối chứng được lựa chọn cho phù hợp tương ứng về tuổi, chủng tộc, tập quán và những yếu tố nguy cơ được lựa chọn cho phù hợp tương ứng về tuổi, chủng tộc, tập quán và những yếu tố nguy cơ cho bệnh xương. Các bệnh nhân bị gãy xương nhẹ hơn và có tần suất nghiện rượu cao hơn so với các bệnh nhân đối chứng. Nam trên 80 phụ nữ có gãy xương dùng estrogen trong 5 năm tính từ khi mạn kinh, trong khi 16 trên 80 người đối chứng cũng làm như vậy. Các tác giả tính 1 tỷ lệ chênh lệch của sự bảo vệ của estrogen chống gãy xương là 3,8: có nghĩa là những phụ nữ dùng estrogen trong thời gian 5 năm sau khi mạn kinh thì 3,8 lần có xu thế giữ được không bị gãy xương so với người không dùng estrogen.

Sự phân tích của Nachtigal và cộng sự, trong 1 công trình nghiên cứu dọc trong 10 năm, ảnh hưởng của việc điều trị estrogen trên phụ nữ già là công trình rất công phu và rất có giá trị, các tác giả đã tiến hành một công trình đối chiếu lưỡng mù trong 10 năm về tương lai của mật độ xương và gãy xương xảy ra trên 168 phụ nữ sau mạn kinh trong một cơ sở chăm sóc bệnh mạn tính.

Một nửa số phụ nữ đó dùng estrogen-progesteron đều dặn, trong khi nửa số kia uống placebo để đối chiếu công trình nghiên cứu của

ông về mật độ xương đã khẳng định thêm sự nhận xét của Lindsay, Aiken. Có 7 người gãy xương trong nhóm chứng nhưng không có ai gãy xương trong nhóm dùng estrogen.

### **3. Bởi cơ chế nào sự sử dụng estrogen có thể ngăn ngừa mất chất xương nhanh ở phụ nữ thiếu năng tuyến sinh dục**

Trước tiên chúng ta phải biết rằng điều trị estrogen không phải là yếu tố duy nhất cũng như là yếu tố quan trọng bậc nhất trong việc điều hành khối chất khoáng xương.

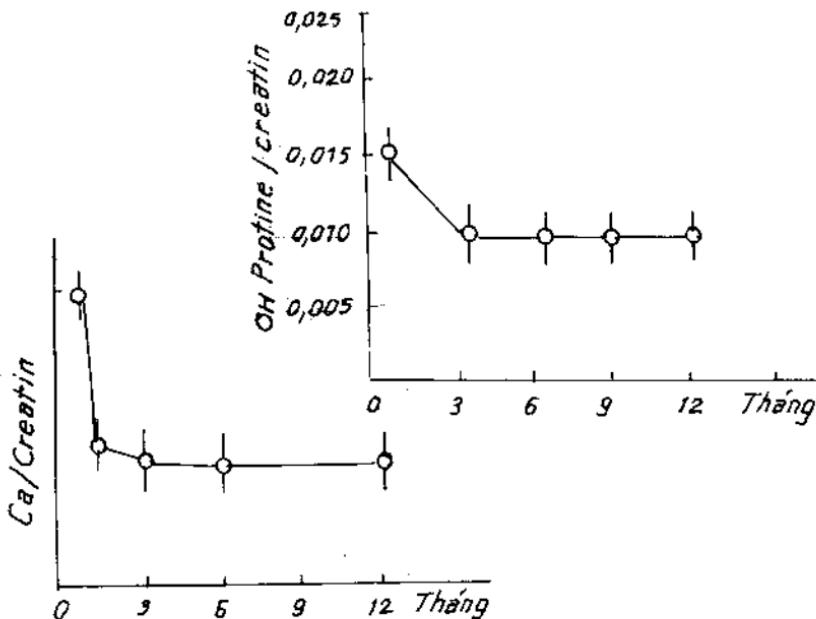
Sinh lý học của sự hình thành và tiêu xương đều phức tạp và sự hiểu biết của chúng ta còn nghèo nàn. Các chất điều tiết chính của sự hình thành và tiêu xương gồm nội tiết tố cận giáp trạng, calcitonin và vitamin D. Một loạt các ánh hưởng khác cũng tham gia vào đó, một trong số đó là estrogen, thyroxin, cortisol và somatotrophin. Rõ ràng rằng sự tăng sinh một cách bệnh lý của thyroxin cortisol hay growth hormon có thể dẫn tới thay đổi sâu sắc trong chuyển hóa xương. Cường giáp trạng và cường cortisol dẫn tới loãng xương. Còn growth hormon tăng sinh nhiều sẽ sinh ra sự mọc xương mới không thích hợp. Đó là đặc điểm của to các viễn cực.

Nhờ hiểu biết tác động của các steroid sinh dục trên chuyển hóa chất khoáng của xương giúp ta hiểu được vai trò của estrogen trong việc duy trì chất khoáng xương ở phụ nữ. Rõ ràng rằng xương chuyển hóa androgen một cách tích cực.

Estrogen kích thích làm tăng sinh tạo cốt bào và ức chế tác dụng của tuyến cận giáp trạng trên hủy cốt bào.

Androgen không có hiệu lực bằng estrogen trong việc giữ khối xương ở phụ nữ.

Gosden nhận thấy tỷ lệ gãy xương ở phụ nữ sau mạn kinh dùng androgen 10 lần cao hơn tỷ lệ này ở phụ nữ dùng estrogen. Trước đó Henneman và Wallach cũng đã nhận thấy androgen ít có hiệu quả hơn nhiều so với estrogen trong sự giúp làm tăng bằng calci ở phụ nữ sau mạn kinh. Estrogen làm giảm mất calcium biểu thị bằng tỷ lệ calci so với creatinin trong nước tiểu. Uống estrogen có hiệu lực rõ rệt để khởi động sự giữ calci này. Sự giảm bài tiết calci gây ra bởi estrogen này phối hợp với sự tăng hình thành của tổ chức tạo keo được phản ánh sự giảm thấp đồng thời của sự bài tiết hydroxyprolin sau khi uống estrogen.



Hình 5. Oestrogen làm giảm mất calci.

Trong công trình nghiên cứu cơ chế của estrogen giúp duy trì khối xương, Manolagas Anderson và Lindsay đã đo 9 steroid của tuyến thượng thận, do các nồng độ protein gắn với huyết tương và sự bài tiết cortisol tự do trong nước tiểu của 3 nhóm phụ nữ đã cắt bỏ buồng trứng 10 năm trước. Mười phụ nữ đã mất khối xương tương đối nhanh sau khi cắt bỏ buồng trứng, tám người bị mất khối xương mức độ tương đối chậm; năm người giữ được khối xương bình thường đã dùng estrogen điều trị thay thế sau khi cắt bỏ buồng trứng. Điều đáng chú ý đầu tiên là các phụ nữ mất chất xương mức độ nhanh thì bài tiết cortisol tự do trong nước tiểu cao hơn rõ rệt so với 2 nhóm kia. Sự tăng thêm tổng hợp các protein gắn với huyết tương tại gan là kết quả của sự kích thích mạnh mẽ của estrogen như trong thời gian có thai chẳng hạn. Đặc biệt là sự tăng tương tự tổng hợp protein cũng xảy ra sau khi uống dù 1 liều nhỏ chế phẩm estrogen. Đó là vì nồng độ estrogen tại gan qua đường tĩnh mạch cửa, sau khi được hấp thu qua ruột là một lượng mang tính "được lý học", mặc dù lượng uống vào có thể không tạo ra sự tăng nồng độ estrogen lưu thông ở ngoại biên. Ở một số phụ nữ già loãng xương có thể vì cường cortisol tương đối, mà có sự tăng bài tiết cortisol tự do trong nước tiểu. Từ công trình của Manogalas rồi Crilly người ta đã xác định rằng cường cortisol tương đối là một yếu tố tạo sinh loãng xương sau mạn kinh.

**4. Có nên điều trị nội tiết tố để dự phòng hoặc điều trị loãng xương ở phụ nữ thiếu nồng tuyến sinh dục không? Nếu có thì nên dùng cách điều trị nào và nên điều trị cho ai?**

Dể biết chắc các chế phẩm nội tiết có nên dùng để dự phòng mất khói xương quá nặng sau khi chức năng buồng trứng bị kém hoặc bị cắt bỏ thì chúng ta phải trả lời 2 câu hỏi: việc điều trị có hiệu quả không? và có an toàn không?

Trả lời cho câu hỏi thứ 1 là có. Estrogen điều trị qua đường uống cho hiệu quả rõ rệt để giữ khói xương. Để đảm bảo cho việc điều trị an toàn, người ta dùng progestin trong 7 đến 10 ngày vào cuối chu kỳ điều trị thay thế bằng estrogen thì việc điều trị bằng estrogen tỏ ra an toàn. Một số nhà nghiên cứu đã kết luận nguy cơ ban đầu của phát triển ung thư biểu mô tuyến của niêm mạc tử cung ở phụ nữ uống progesteron vào nhiều ngày cuối của mỗi chu kỳ estrogen thậm chí còn thấp hơn so với những người không dùng estrogen. Theo Wylie thì thiên hướng gãy xương chậm ở phụ nữ da trắng trên tuổi 65 được theo dõi điều trị là 1% mỗi năm-vào khoảng 10 lần cao hơn thiên hướng ung thư biểu mô tuyến niêm mạc tử cung ở phụ nữ sau khi mãn kinh. Hơn nữa sự phát bệnh và tỷ lệ tử vong của gãy xương này ít nhất cũng lớn và có thể còn lớn hơn ung thư. Người ta thống kê thấy rằng 1/6 của toàn thể bệnh nhân bị gãy xương chậm chết trong vòng 3 tháng sau khi bị tổn thương. Beals nhận thấy rằng chỉ một nửa trong số người gãy xương chậm ở Portland Oregon là sống được trong một năm sau khi bị thương. Dánh giá tổn phí về điều trị gãy xương chậm, ít nhất vào khoảng 1 tỷ đô la mỗi năm ở Hoa Kỳ.

Nếu những số liệu đó chứng minh sự sử dụng hormon để ngăn ngừa hoặc điều trị loãng xương là đúng ở phụ nữ sau mãn kinh thì phải dùng thuốc gì và dùng như thế nào?

Cần phải bổ sung Calci phối hợp với việc dùng kéo dài estrogen progestin đưa lại hiệu quả tốt và là phương pháp điều trị an toàn và thích hợp. Giảm sự hấp thu Calci ở ruột là hiện tượng phổ biến ở phụ nữ sau mạn kinh. Bổ sung calci ít nhất có thể khắc phục được khuynh hướng đó. Nordin đã nghiên cứu khả năng của nhiều chế độ điều trị để duy trì diện tích vỏ xương bàn tay phụ nữ sau mạn kinh bị loãng xương.

Trong số các thuốc khác được nói đến nhiều để dự phòng loãng xương là Fluorid. Bổ sung bằng Fluorid đáng lẽ làm loãng xương tốt hơn thì trái lại có thể dẫn tới cường cận giáp trạng thứ phát và nhuyễn xương, hơn nữa Riggs và cộng sự đã gặp viêm màng hoạt dịch, viêm gân achille, nôn và thiếu máu ở 42% các bệnh nhân được dùng Fluorid vì loãng xương.

Trong nghiên cứu về calcium toàn phần của cơ thể chuột. Fluorid đã không có hiệu lực gì trong việc dự phòng loãng xương gây ra bởi heparin nhưng estrogen thì có hiệu quả rất cao.

Bổ sung vitamin D có thể có ích trong việc điều trị thay thế estrogen. Điều trị bằng androgen (đồng hóa) mặc dù được một số thầy thuốc kê đơn để tăng cường dục năng và tăng cường cảm giác sáng khoái thì kém hiệu quả hơn nhiều so với estrogen trong việc dự phòng loãng xương và gãy xương ở phụ nữ già, sử dụng androgen sẽ đưa đến nguy cơ rậm lông.

Trong điều trị mạn kinh tự nhiên tốt nhất nên khuyên dinh dưỡng và hoạt động cơ thể liên tục và mạnh mẽ để giúp duy trì sức mạnh của bộ xương cho các năm sắp tới.

Những đối tượng nào nên được lựa chọn trong điều trị:

- Các phụ nữ mạn kinh nghiệm thuốc lá.
- Những phụ nữ mà mẹ và chị em họ bị loãng xương, bị gãy xương sau khi mạn kinh.
- Các phụ nữ cần điều trị glucocorticoid.
- Các phụ nữ nằm liệt giường hoặc các phụ nữ hoạt động bị hạn chế.

## VII - CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐO TỶ TRỌNG XƯƠNG

### 1. Vai trò của Xquang qui ước trong chẩn đoán loáng xương.

Chuyên gia Mack (1939) một trong những nhà Xquang đầu tiên đã đo thành phần khoáng của xương dựa vào đậm độ của 1 phim Xquang (Braillon).

Cũng trên các phim Xquang, Laval Jeantet đã phát hiện những biện pháp tốt hơn để ước tính khối lượng xương bằng việc đo chiều dày vỏ một số xương dài.

Nhiều kỹ thuật XQ quy ước đã được thử nghiệm với những cố gắng đạt độ nhạy lớn hơn và giá tiền thấp hơn. Những kỹ thuật này bao gồm: đo chiều dày vỏ xương đốt bàn tay, chỉ số Singh, chỉ số hình thái cột sống (Hahn) chiều dày các vỏ xương dài đã được thử ứng dụng rộng rãi để ước tính khối lượng xương. Virtama và Mahona (1960), Barnett và Nordin (1961), Meema (1962), Morgan và cộng sự (1967), Exton-Smith (1969) và Dequecker 90, DeSèze S.

Các đốt xương bàn tay, đặc biệt xương đốt bàn tay thứ 2 thường được sử dụng nhất trong các đánh giá do nó có kích thước lớn nhất, thân xương đều dặn nhất và ranh giới vỏ

tủy xương khá rõ. Trên phim chụp Xquang bàn tay người ta đo chiều dài (L) đường kính ống tủy (d) của xương đốt bàn tay thứ 2.

Kết quả của các phép đo được, biểu diễn dưới các công thức khác nhau.

D-d (Morgan và cộng sự 1967).

D2-d2 (Dequecker 1972).

D-d/D (Barnett và Nordin 1960).

D2-d2/D2 (Gann và cộng sự, 1971).

D2-d2/DL (Griffe và cộng sự, 1971).

Theo Nordin và cộng sự, giá trị vỏ tủy xương của một người được tính bằng tỷ lệ phần trăm so với giá trị bình thường là giá trị trung bình của những người 20-30 tuổi khỏe mạnh.

Ngoài xương đốt bàn tay, người ta còn đo độ dày vỏ xương của xương đòn, xương đùi, xương quay, xương chày 1970 Singh và cộng sự dùng một phương pháp Xquang khác để đánh giá loãng xương, được gọi là chỉ số Singh, trên cơ sở xác định những nhóm bể xương chủ yếu ở đầu trên xương đùi. Dựa vào số lượng những nhóm bể xương này, tác giả phân chia loãng xương thành 6 giai đoạn và cũng là 6 mức độ của loãng xương Harsman (1982), Lips và cộng sự (1984) nhận xét chỉ số Singh đánh giá nguy cơ gãy cổ xương đùi tốt hơn các phương pháp khác chỉ số vỏ xương, chỉ số đốt sống hay sinh thiết xương.

Nghiên cứu của Cooper và cộng sự Jawed và cộng sự cho rằng chỉ số Singh là phương pháp có giá trị trong các nghiên

cứu dịch tễ học, cho phép ước tính trọng lượng xương cổ xương đùi có thể xác định sự khác biệt giữa các quần thể dân cư.

Từ lâu người ta đã nghĩ tới sự mất xương khi thấy hình ảnh tăng độ sáng của xương trên Xquang, đặc biệt Xquang cột sống. Khi xương mất calci nặng, gây giảm độ cản quang và được coi là trong như thủy tinh.

Tuy nhiên người ta đều công nhận là biểu hiện tăng độ sáng trên phim Xquang chỉ xuất hiện khi lượng chất khoáng đã giảm từ 30-50%.

Trên thực tế, khi không thấy biến dạng đốt sống, người ta chỉ chấp nhận chẩn đoán loãng xương nếu những dấu hiệu này rất điển hình, mặc dù vậy, chẩn đoán loãng xương cũng không thể chắc chắn vì đậm độ cản quang xương còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố.

Nordin đề nghị một phương pháp khắc phục vấn đề này, ông so sánh đậm độ cản quang của thân đốt sống với đĩa đệm phần mềm xung quanh và so sánh đậm độ cản quang xương của bệnh nhân với Xquang cột sống của tử thi, nhưng thực tế phương pháp này cũng ít được áp dụng.

Bên cạnh hình ảnh tăng sáng của xương trên Xquang trong loãng xương, người ta còn thấy biểu hiện rõ nét của các bẹ xương thẳng đứng của thân đốt sống do sự mất đi của các bẹ xương nằm ngang.

Saville dựa vào những dấu hiệu này phân biệt 5 mức độ loãng xương khi không có biến dạng đốt sống.

O: đậm độ Xquang bình thường.

1: đậm độ Xquang giảm, diện các đốt sống nhìn rõ hơn bình thường.

2: tồn tại các bẹ xương thẳng đứng diện các đốt sống hơi mòng đi.

3: đậm độ Xquang giảm đáng kể, diện các đốt sống mòng đi rõ.

4: đậm độ Xquang đốt sống không còn hơn phần mềm.

Do những khó khăn trong việc xác định đậm độ cản quang của xương trên Xquang nên hầu hết các tác giả đề nghị chẩn đoán loãng xương chỉ nên đặt ra khi biểu hiện tăng độ sáng kèm theo ít nhất một đốt sống bị lún.

Lún đốt sống do loãng xương được mô tả như hình cái chêm, hình thấu kính lõm, hình lưỡi hay hình cái bánh kẹp. Có nhiều cách đánh giá loãng xương dựa trên sự biến dạng của các thân đốt sống.

Barnett và Nordin, dùng chỉ số lõm của diện các đốt sống để chẩn đoán loãng xương bằng đo chiều cao ở trung tâm của thân đốt sống ( $h$ ) với chiều cao trước ( $H$ ) ở L3. Khi  $h/H$  nhỏ hơn 80% có thể chẩn đoán loãng xương.

Meunier và cộng sự đề nghị một chỉ số Xquang cột sống dựa vào hình dạng thân đốt sống trên phim nghiêng từ D7-L4 hoặc D3-L5, và cho điểm tùy theo đốt sống bình thường hay lún ở trung tâm, biến dạng hình chêm hoặc hình bánh kẹp.

Renier cũng đưa ra chỉ số tương tự Meunier song khác biệt đôi chút về cách cho điểm.

Kleereloper và cộng sự định nghĩa sự biến dạng hình chém của thân đốt sống bị loãng xương khi chiều cao trước của đốt sống giảm trên 25% so với chiều cao sau của đốt sống kế cận.

Riggs và Eastell cũng dựa vào sự thay đổi các chiều cao nói trên ở mỗi đốt sống để phân chia mức độ loãng xương và gãy xương cột sống.

Melton và cộng sự quan niệm sự biến dạng của đốt sống trong loãng xương tương tự Kleereloper song giới hạn của sự giảm các chiều cao 20% chứ không cần phải tới 25%.

## 2. Giá trị các phương pháp đo tỷ trọng khoáng của xương

Các kỹ thuật đo thành phần chất khoáng của xương đã được phát triển từ vài chục năm gần đây, ban đầu hạn chế ở xương dài ngoại vi, song những kỹ thuật mới gần đây cho phép đánh giá ở mọi vị trí. Những kỹ thuật này đang được sử dụng rộng rãi ở Mỹ, Anh, Nhật, Bắc Mỹ và Tây Âu. Sự phát triển của chúng giúp chúng ta hiểu biết tốt hơn cơ chế bệnh sinh dịch tễ học, nguyên nhân cách điều trị các loại xương thường gặp.

Bốn kỹ thuật đo tỷ trọng khoáng hiện đang được sử dụng rộng rãi trên thế giới là:

Do hấp thu proton đơn

Do hấp thu proton kép.

Do hấp thu tia X

Chụp cắt lớp vi tính.

a) *Do hấp thu proton đơn (Single Proton Absorptiometry-SPA).*

Kỹ thuật này được phát hiện bởi Cameron và Soreason.

Sự ra đời của nó là một bước tiến quan trọng trong lĩnh vực thăm dò trọng lượng khoáng của xương.

Nguyên lý của sự đo hấp thu photon đơn là nghiên cứu các thay đổi của sự giảm tia gamma phát ra từ một nguồn phóng xạ từ  $I_{125}$  (27,5Kev) phóng qua một vùng định nghiên cứu của xương. Phương pháp này ảnh hưởng bởi tổ chức mềm bao quanh nên nó giới hạn trong việc nghiên cứu các xương ở nông, chủ yếu ở phần ngoài của xương quay, ở đoạn 1/3 xa, chiếm 95% tổ chức xương đặc (phần gần). Các vùng khác xa hơn có thể được nghiên cứu tương ứng với 1/10 chiều dài của xương quay (phần xa) và vùng nói xương quay. Xương trực dưới (phần rất xa), trong đó tỷ lệ xương xốp tăng lên dần. Cũng có thể đo ở xương gót.

Với thể tích máy hạn chế và liều tia rất thấp (5-10mrem) cho phép sử dụng dễ dàng trong các nghiên cứu dịch tễ.

Thời gian để đánh giá từ 10-15 phút, và tỷ lệ sai lầm là 4-5%.

Vì đầu dưới xương quay có tỷ trọng xương xốp xấp xỉ 50% nên sự đo đặc ở đây có thể phát hiện mất xương tương đối sớm.

*b) Đo hấp thu proton kép (Dual Proton Absorptiometry DPA).*

Kỹ thuật này được phát hiện bởi Mazess. Người ta sử dụng 2 nguồn photon có năng lượng khác nhau (40 và 100 Kev) và nguồn phát xạ thường là Gadolinium 153 ( $Gd_{153}$ ), cho phép đo tỷ trọng khoáng xương ở những vị trí trung tâm như đầu trên xương đùi và cột sống và tất cả bộ xương của cơ thể.

Do sự hấp thu photon kép dùng 2 tia có năng lượng khác nhau cho phép ta đo được khối lượng muối khoáng riêng của chiều dày và của sự phân bố phần mềm.

Cho đến nay 1988 sự phóng tia photon là loại tia phóng xạ (thường là loại Gd 153) cần phải làm lại hàng năm và gắn vào một máy trong khu vực y học hạt nhân với máy thế hệ 2 hiệu năng của phương pháp đo đã được nâng cao và áp dụng rộng rãi hơn.

Do nguyên tắc của nó, sự hấp thu tia X cho phép nghiên cứu bất kỳ vị trí nào của xương ở tất cả bộ xương của cơ thể. Do đó nó ưu việt hơn các phương pháp khác. Nghiên cứu trên cột sống sẽ làm ở tư thế trước sau ở 3 cột sống lưng cuối cùng. Nghiên cứu phần trên ngoài xương đùi thì khó hơn vì sự phức tạp về giải phẫu của xương và sự không thuận nhất của phần mềm.

Phương pháp này cũng có thể đo các vị trí khác nhau của phần ngoài dưới xương quay với hiệu năng cao hơn loại hấp thu photon đơn cùng như với bộ xương toàn thể. Nghiên cứu toàn bộ bộ xương có thể phân tích tách biệt các phần khác nhau của bộ xương (chi trên, chi dưới, cột sống, thân, hố chậu v.v...)

Kết quả được biểu diễn bằng lượng chất khoáng trên 1 đơn vị diện tích vùng được quét ( $\text{g/cm}^2$ ). Thời gian thăm dò dài trên 20 phút và tỷ lệ sai lầm khoảng 3-6% tùy vị trí đo.

Tia phóng xạ cho mỗi xét nghiệm là từ 1-3 micro SV thấp hơn nhiều so với tia khi chụp phổi là 50micro SV.

Do tiện lợi của nó phương pháp đo hấp thu kép bắt đầu từ năm 1992 là phương pháp lựa chọn để nghiên cứu các mối quan hệ luôn luôn khó khăn để lượng hóa giữa dinh dưỡng và loãng xương.

c) *Do hấp thu tia X năng lượng đơn và kép (Single-energy X-ray absorptionmetry-SXA).*

Hấp thu tia X năng lượng đơn.

Dây là một kỹ thuật mới có thể đo ở những vị trí không cần dùng chất phóng xạ và thường được dùng thay phương pháp đo hấp thụ photon đơn. Phần xa xương đùi và cột sống khó thực hiện bởi phương pháp này.

\* Do hấp thu tia X năng lượng kép.

(Dual-energy X ray absorptionetry-DXA).

Trong những năm gần đây, gamma dùng đo tỷ trọng xương được thay bằng tia X. Thuận lợi của phương pháp này là tia mạnh hơn và do đó tiến hành nhanh hơn (dưới 5 phút thay vì 20 phút khi đo ở cột sống với phương pháp đo hấp thu photon kép). Phương pháp này cũng có thể dùng để đánh giá tỷ trọng xương ở trẻ em, cho phép chính xác vùng cột sống.

Vebelhart và cộng sự chỉ ra rằng độ lệch chính xác của phương pháp này khi đánh giá ở cột sống là khoảng 2%.

Phương pháp này đo hấp thu tia X năng lượng kép ngày nay đã thay thế rộng rãi phương pháp đo hấp thu photon kép vì nó chính xác hơn, dễ dàng.

d) *Do tỷ trọng xương bằng chụp cắt lớp vi tính (Quantitative Computed Tomography QCT)*

Những năm gần đây, người ta đã áp dụng kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính để đo thành phần chất khoáng của xương, dựa vào nguyên tắc so sánh mật độ chất xương với mật độ chất khoáng của những mẫu chuẩn trên hình ảnh cắt lớp.

Tỷ trọng xương được xác định dựa vào đặc tính hấp thụ khác nhau của tổ chức calci hoá với nguồn tia xạ ion hóa qua những lớp cắt 8-10mm qua trung tâm các thân đốt sống thắt lưng. Đây là một phương pháp mới có nhiều triển vọng.

Khác với các phương pháp khác, QCT cho biết tỷ trọng khoáng thực 3 chiều của xương, tức khối lượng chất xương trong một đơn vị thể tích xương; thành phần của xương bè và xương vỏ được đánh giá một cách biệt lập.

Tỷ lệ sai lầm từ 5-10%, khả năng tái lập khoảng 4%. Bất lợi chủ yếu là nguồn tia xạ cao, tổ chức tuy xương và mô dạng xương có thể tạo ra sai số, hơn nữa giá thành lại đắt do đó sự phổ biến rộng rãi còn hạn chế.

### 3. Vai trò của sóng quang phổ cộng hưởng từ với $P^{31}$ (*Spectroscopie de résonance magnétique PRM*).

Xác định độ muối khoáng xương bằng quang phổ cộng hưởng từ hạt nhân với  $P^{31}$  là một phương pháp khá chính xác.

Tín hiệu thu được chỉ dưới 10 phút dưới dạng cộng hưởng rộng ( $300\text{ppm} = 30$  parties per million). Tín hiệu của xương phân biệt dễ dàng với cộng hưởng của phần mềm như cơ. Độ đậm cao của phospho và không có tín hiệu ký sinh là điều kiện tốt để thu được tín hiệu.

Chất phóng xạ  $P^{31}$  chuẩn bị dễ dàng cho việc đánh giá soi quang phổ từ hạt nhân (Resonance Magnétique Nucléaire -

RMN). Độ nhạy cảm phospho dùng trong RMN thấp hơn độ nhạy cảm của nguyên tử hydrogen nhưng độ phong phú của chất phóng xạ tự nhiên P<sup>31</sup> là 100% và đánh giá quang phổ của nó tương đối đơn giản.

### Các thuận lợi và bất lợi của các phương pháp

Kỹ thuật	Thuận lợi	Bất lợi
Chụp vi tính cắt lớp	Cho giá trị tỷ trọng thật. Tách biệt hoàn toàn bì xương và vỏ xương. Khả năng giải quyết cao.  Độ lệch chính xác thấp (ở xương quay)	Dùng liều cao. Chi phí cao. Tốt chỉ ở cột sống.
Đo hấp thu tia X năng lượng kép	Không dùng isotop. Chính xác cao, liều tia thấp.  Dùng đo nhiều nơi gồm cả cột sống và xương chậu.	Chi phí hơi cao. Chịu ảnh hưởng của thoái khớp và calci hóa động mạch chủ ở vùng lung.
Đo hấp thu photon đơn và tia X năng lượng đơn	Liều dùng thấp. Độ chính xác cao.  Có thể làm nhiều lần. Chi phí thấp. Có thể xách tay.	Giới hạn ở xương ngoại vi.  Thời gian bán hủy của chất phóng xạ ngắn đối với photon đơn.

## SẮP XẾP LOĀNG XƯƠNG

Người ta chia ra loāng xương tiên phát và loāng xương thứ phát:

- Loāng xương tiên phát:

Loāng xương sau mạn kinh - type I

Loāng xương già type II

- Loāng xương thứ phát:

Cường cận giáp

Bệnh Cushing

Đa u tủy xương

Cường giáp do bệnh hoặc do thuốc

Dái calci không rõ nguyên nhân:

Do dái nhiều calci.

Do dái nhiều phosphat

Kém hấp thu:

Do bệnh gan mạn tính.

Do dùng thuốc chống co giật kéo dài (dyphényl hydantoin)

giảm phosphatasia ở người trưởng thành.

Suy thận mạn.

Suy gan mạn.

Trưởng thành muộn

Hội chứng Klinefelter

Hội chứng Turner

Tình trạng liên quan tới suy estrogen thứ phát gây biếng ăn hoặc tập luyện.

Biếng ăn tâm thần

Tập luyện gây kinh nguyệt kéo dài.

Bệnh gây bất động:

- . Liệt 2 chi dưới, liệt 1/2 người.
- . Bất động tại giường.
- . Nằm điều trị lâu tại giường.

Nghiện rượu.

Dái đường.

Viêm khớp mạn.

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Bệnh dưỡng bào hệ thống (systemic mastocytosis)

Dùng một số thuốc:

- . Corticosteroid
- . Heparin
- . GnRH

Hémochromatose.

Có thai.

a) Loãng xương тип I hay bè xương

Loãng xương тип I là loãng phần bè xương (chủ yếu là cột sống). Nó liên hệ tới sự thiếu oestrogen và thường thấy ở phụ nữ sau mạn kinh.

Tổn thương điển hình là gãy xẹp cột sống và gãy xương cổ tay.

Xếp cột sống xảy ra trên 15% phụ nữ từ 50-65 tuổi (theo một số thống kê của các nước phương tây).

Ở Việt Nam, theo một công trình nghiên cứu Xquang của 200 phụ nữ mạn kinh, có 38/200 người có chỉ số Meunier > 10, chiếm 19%. Ở Việt Nam tình hình gãy cột sống cao hơn các nước phương tây có thể do nhiều lý do, trong đó phải kể tới tình hình dinh dưỡng kém, sinh đẻ nhiều.

Qua nghiên cứu của dịch tễ học của 3.653 phụ nữ mạn kinh ở huyện Cẩm Bình tỉnh Hải Dương, thấy có 126 người bị gãy xương tự nhiên, chiếm tỷ lệ 3,45%.

Tỷ lệ gãy xương được phân theo bảng sau:

Tỷ lệ các loại gãy xương (ngoài cột sống)

Vị trí gãy	Số phụ nữ	Tỷ lệ %
Cẳng tay	48	38,1%
Pouteau Colles	37	29,4%
Xương cánh tay	10	7,9%
Gãy cổ xương đùi	14	11,1%
Gãy xương cẳng chân	10	7,9%
Các vị trí khác	7	5,6%
<b>Cộng</b>	<b>126</b>	<b>100%</b>

Gãy xương cẳng tay (không phải Pouteau Colles), gãy Pouteau Colles, gãy cổ xương đùi là những loại gãy thường gặp nhất.

**Loãng xương vùng bẹ xương cổ thể do 3 quá trình mất xương**

- Loãng xương do kém tái lập khuôn xương (chiếm 20-30% loãng xương, đặc hiệu bởi tăng diện tích của vùng tiểu xương, ở đây cần loại cường cận giáp trạng hoặc tiên hoặc thứ phát thoảng qua).
- Loãng xương do giảm tạo cốt bào (chiếm 20% loãng xương) do giảm tốc độ sắp xếp tạo cốt bào.
- Loãng xương không phát hiện được sự bất thường về sự tái lập khuôn xương (chiếm 50% các trường hợp).

**Loãng xương type II hay loãng phần vỏ xương.**

b) *Loãng xương type II gây loãng vùng vỏ xương.* Tổn thương điển hình là gãy cổ xương đùi. Loại này gặp đến cả 2 giới sau 75 tuổi, không phụ thuộc vào yếu tố nội tiết. Loại này cũng có tên là loãng xương già.

## *CHẨN ĐOÁN*

### **I - CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH**

#### **1. Triệu chứng lâm sàng.**

Triệu chứng lâm sàng loãng xương ở người già thường gồm đau, biến dạng và gãy xương. Dau chủ yếu xảy ra ở cột sống vì loãng xương ở chi thường không đau.

##### *a) Dau cột sống*

Dau cột sống lưng hoặc cột sống thắt lưng cấp xảy ra sau một tuần và tương ứng với việc nén xương đột ngột do gắng sức nhẹ, ngã hoặc một động tác sai.

- Tiếng kêu rắc khi vận động thường đi cùng với đau, có khi buộc phải nằm nghỉ. Cần phân biệt các cơn đau cấp tính liên hệ tới sự nén cột sống kinh điển, nặng lên khi có một gắng sức vừa phải do ngồi hoặc đứng ở tư thế kéo dài, đỡ đau khi nghỉ ngơi, ban đêm hết đau, thường do rối loạn các đốt sống sau biến dạng cột sống.

##### *b) Biến dạng cột sống*

- Thường có thể nặng và đòi hỏi nhiều năm mới xảy ra.
- Thường thấy lưng cong, sụp cột sống, vẹo cột sống, dài gò lên ở bụng, nếp da chéo ở phía sau lưng.
- Chiều cao giảm dần theo tuổi: sự giảm này có thể bằng hoặc quá mươi hai cm. Khi sờ có thể thấy các xương sườn ở

cuối cùng chạm vào mào chậu. Đến giai đoạn này thì việc giảm chiều cao sẽ ngừng lại.

c) *Gãy xương.*

- Thường ở phần thấp cẳng tay, cổ xương đùi, cổ xương cánh tay, xương sườn và cột sống. Khi đó thấy rất đau cột sống và mất đi sau nghỉ ngơi 4-6 tuần, thường không gây ra ép tủy.

- Khi bị gãy xương đùi, có thể nguy hiểm cho người bệnh vì các biến chứng do nằm lâu ảnh hưởng tới vận động trong tương lai.

Nén cột sống thường xảy ra ở tuổi từ 55-70 tuổi, còn gãy cổ xương đùi thường xảy ra muộn hơn.

- Gãy xương chậu cũng thường xảy ra.

## 2. Dấu hiệu Xquang

a) *Giảm độ cản quang của thân đốt sống*

- Cột sống sáng hoặc có các khía thẳng đứng, viền xung quanh bằng một bờ đặc.

- Chỉ với dấu hiệu (tăng sáng) quá trọng, không có biến dạng của cột sống không thể khẳng định sự loãng xương và bắt buộc phải điều trị kéo dài. Nó cũng có thể là tình trạng giảm xương (osteopenie) sinh lý, sự đậm xuyêng quá mạnh của tia X. Cần hết sức tránh cho rằng đau cột sống là do tình trạng tăng sáng xương thấy trên Xquang.

b) *Biến dạng cột sống*

Biến dạng cột sống là dấu hiệu Xquang cơ bản. Có thể phân biệt thành một sơ đồ sau:

**Hình ảnh gãy xương ngang một đốt sống.**

Hình ảnh lõm cong của đốt sống báo hiệu hình ảnh vì gãy các bê xương dưới vỏ. Khi hình lõm cong ở cả hai mặt một đốt cột sống, sẽ thấy hình lõm hai mặt, mà thường thấy ở cột sống lưng cao và cột sống thắt lưng thấp. Đó là dấu hiệu tốt của loãng xương. Nếu có dấu hiệu này, khối lượng của xương cột sống đã giảm đi 50%.

Sụp xương cột sống ở phía góc trước của cột sống lưng vì gù sinh lý của cột sống lưng, nay đã bị tăng lên. Sụp xương có thể tạo ra hình (bánh ép) (*en galete*), do tất cả các mặt xương đã xếp thành mặt phẳng. Chỉ số Meunier > 11.

Nên chú ý rằng cột sống cổ và cột sống thắt lưng đầu tiên được tránh khỏi các biến dạng này. Loãng xương là một bệnh chung của cột sống. Nó cũng tạo ra tình trạng mỏng dần vỏ xương. Nhưng nó là dấu hiệu muộn, chỉ xuất hiện khi các biến dạng của cột sống đã rõ ràng. Hơn nữa, cột sống người bị loãng xương nói chung là ít có gai xương như thường thấy gai xương ở những người cùng tuổi.

### **3. Dấu hiệu sinh hóa.**

Loãng xương thường không kèm theo bất cứ một dấu hiệu sinh hóa đặc biệt nào.

Calci máu, phospho máu phosphatase kiềm máu và hydroxyprolin niệu đều bình thường.

Không có sự thay đổi tỷ lệ parahormon huyết thanh hoặc 25 hydroxyvitamin D.

- Không có thiếu máu.

- Không có thay đổi máu lắng và điện di protêin huyết thanh.

Calci niệu thường thấp, điều cũng thấy ở người già cùng tuổi.

#### 4. Tổ chức học

- Gây tê địa phương để sinh thiết vùng xương chậu có thể biết hình ảnh tổ chức các tổn thương và đánh giá tầm quan trọng của loãng xương. Các hình ảnh có thể thấy là:

+ Vỏ xương mỏng.

+ Teo các bẹ xương xốp. Các bẹ xương ở người bình thường thì rộng và nối với nhau thành một lưới liên tục, nay bị giãn cách ở người bị loãng xương, đôi khi là các đảo nhỏ.

+ Cấu trúc các lá của các bẹ là bình thường.

+ Khó phân biệt hình ảnh loãng xương với nhược xương sinh lý.

+ Phân biệt về tổ chức học giữa hai bệnh trên nhờ: đánh giá số lượng tổ chức xương và so sánh với người cùng tuổi và cùng giới loãng xương cho thấy số lượng tổ chức xương thấp hơn ở người cùng lứa tuổi và cùng giới.

### II - CHẨN ĐOÁN LOÃNG XƯƠNG TRONG ĐIỀU KIỆN Ở VIỆT NAM

#### 1. Triệu chứng lâm sàng

- Triệu chứng lâm sàng loãng xương ở người già thường gồm: đau biến dạng cột sống và gãy xương. Đau chủ yếu ở

cột sống vì loãng xương ở chỉ thường không đau mà do các nguyên nhân khác.

- Đau cột sống lưng hoặc thắt lưng cấp xảy ra do nén cột sống đột ngột do một gắng sức nhẹ hoặc một động tác sai.

Đau lan theo rễ dây thần kinh hoặc đau như đau các tạng.

- Các biến dạng cột sống.

+ Cong vẹo cột sống.

+ Chiều cao giảm so với trước.

+ Gãy xương.

## 2. Hình ảnh Xquang quy ước

- Hình ảnh cột sống sáng.

- Chỉ số Meunier > 10.

## III - CHẨN ĐOÁN LOÃNG XƯƠNG TRONG ĐIỀU KIỆN TỐI UỐNG

Ngoài các tiêu chuẩn chẩn đoán như ở Việt Nam, thêm 2 tiêu chuẩn sau:

- Chụp hấp thu photon kép hoặc chụp tia X năng lượng kép.

- Sinh thiết xương xem tổ chức học.

## IV- CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Loãng xương thường do thoái triển xương, phải phân biệt với các loãng xương hậu phát và các bệnh xương dễ gãy khác mà lâm sàng và X quang làm ta dễ nhầm.

## **1. VỚI CÁC LOĂNG XƯƠNG HẬU PHÁT.**

Loăng xương trong cường giáp trạng: loăng xương trong cường giáp trạng ít gặp nếu có cũng hay xảy ra ở cột sống như loăng xương thông thường.

- Nhưng nó có thể thể hiện: bằng hình ảnh các hạt ở sọ và các lỗ ở xương đốt ngón tay triển rất nhanh.

- Sinh hóa: Calci máu bình thường hoặc tăng nhẹ.

Phospho máu bình thường.

Calci niệu tăng.

Hydroxyprolin niệu tăng.

Phosphatase kiềm tăng.

- Tổ chức học: hình ảnh tăng tiêu xương với các lỗ nhỏ ở vùng xương.

- Điều trị loăng xương này phải điều trị tốt cường giáp trạng. Trong khi chờ đợi kết quả của điều trị kháng giáp trạng tổng hợp hoặc phẫu thuật, nên cho calcitonin.

## **2. LOĂNG XƯƠNG DO CƯỜNG VỎ THƯỢNG THẬN**

- Bệnh Cushing do cường vỏ thượng thận kéo dài luôn có loăng xương.

- Các biểu hiện lâm sàng và X quang cũng gần như loăng xương thông thường.

- Thường gây cánh ụ ngồi mu và gãy xương sườn.

- Trong cường thượng thận do điều trị, vai trò của liều corticoid và thời gian điều trị còn đang tranh luận. Theo một

số tác giả, thoái hóa xương thường xảy ra khi thời gian điều trị kéo dài quá 10 năm với liều hàng ngày trên 7mg prednisolon.

- Vết sinh hóa: Calci máu và phospho máu bình thường.

Phosphatase kiềm gần như bình thường.

Calci niệu thấp. Hydroxypolin niệu thấp.

- Tổ chức học: Vô xương mỏng.

Khối lượng các bê xương giảm.

- Sự hồi phục có thể đạt được một mức độ nào đó, nếu điều trị bệnh chính tốt hoặc phải ngừng hẳn điều trị thuốc corticoid.

### 3. Loãng xương do bất động

Sự bất động, bất cứ do nguyên nhân (do liệt, bó bột, nằm tại giường) cũng dẫn tới loãng tổ chức xương. Một số công trình trên lâm sàng và thực nghiệm đã làm sáng tỏ hiện tượng này.

- Thường loãng xương loại này kín đáo và không đau.

- Triển triển nhanh

- Sinh hóa: Calci niệu tăng.

Hydroxyprolin tăng.

- Tổ chức học: tình trạng thưa xương thấy vào khoảng từ tuần lễ bất động thứ 25. Khối lượng tổ chức xương mất đi tùy thuộc vào thời gian bất động của 6 tháng đầu và vốn xương khi bắt đầu bị bất động.

#### **4. Loãng xương do cường cận giáp trạng tiên phát**

- Thường bị che lấp bởi sỏi thận tái phát nhiều lần, hình ảnh lỗ xương rất khêu gợi.
- Rối loạn tiêu hóa, tâm thần liên hệ tới calci máu tăng.
- Sinh hóa rất đặc hiệu: Calci máu tăng.  
Calci niệu tăng.  
Phosphatase máu tăng.  
Hydroxyprolin niệu tăng.  
Parahormon máu tăng.
- Tổ chức học: Hình ảnh tiêu xương rộng và mạnh.  
Hình ảnh xơ.

#### **5. Còi xương**

- Có thể phân biệt với loãng xương thông thường vì thường kèm theo đau lan tỏa, đau cột sống, gãy cột sống và xương đùi.
- Thường xảy ra ở phụ nữ trên 50 tuổi.
- Về lâm sàng: có thể phân biệt với loãng xương ở những điểm sau đây:
  - + Bệnh nhân thường bị đau ở vùng mu đùi.
  - + Dáng đi lạch bạch.
  - + Trên phim chụp xương chậu, cổ xương đùi, xương sườn, bả vai thấy có các vết xước.
- Sinh hóa: Calci máu hạ, phosphatase máu hạ.  
Phosphatase kiềm tăng, calci niệu tăng.

+ Tình trạng trên chứng tỏ thiếu vitamin D: sự thiếu này do thiếu ánh nắng mặt trời hoặc do thức ăn thiếu vitamin D vì bệnh Sprue, cắt bỏ dạ dày, bệnh tụy, hoặc gan mật. Cũng có thể do một cơ chế rối loạn hoạt hóa vitamin D ở gan (25 hydroxylation), như trường hợp dùng các thuốc chống co giật kéo dài, hoặc ở thận (1-hydroxylation) như trong suy thận gây thiếu sót trong việc chế biến thành 1,25 dihydroxy cholecalciferol.

+ Điều trị: cho dùng vitamin D hoặc các chất chuyển hóa tùy theo các nguyên nhân rối loạn.

## 6. Đau u tuy xương

- Về X quang: hình ảnh rất giống loãng xương.

- Về lâm sàng: có nhiều biểu hiện báo hiệu bệnh:

+ Đau dữ dội cột sống, nghỉ ngơi không đỡ.

+ Máu lắng tăng nhanh.

+ Protein niệu: loại tan trong nhiệt.

+ Đau dây thần kinh hoặc triệu chứng chèn ép tủy.

+ Diện di miễn dịch cho thấy hình ảnh đặc biệt đau tủy xương.

+ Plasmacyt tăng nhiều trong máu và tủy.

Các công trình mới đây về cơ chế của sự loãng xương trong u tuy xương là loại loãng xương hậu phát, vì các plasmacyt ác tính không trực tiếp tác động vào việc tiêu xương, mà tiết ra một chất dẫn đến việc tiêu hủy cốt bào.

Điều trị như điều trị bệnh máu, nhưng các chất ức chế việc tiêu xương như: dyphosphat cũng có kết quả.

## 7. Dị căn ung thư cột sống

Việc chẩn đoán dị căn cột sống dễ dàng khi đã biết ung thư tiên phát.

Các triệu chứng khêu gợi tới ung thư như: suy sụp toàn thân, đau dây thần kinh, máu láng cao, calci máu cao, hình ảnh tiêu xương ở gốc cột sống không phải luôn luôn rõ rệt.

Việc chẩn đoán đôi khi khó, vì suy cột sống có thể thấy ở người loãng xương, ngược lại, loãng xương cũng có thể thấy ở một người đang điều trị ung thư.

## PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ LOÃNG XƯƠNG

Loãng xương là một bệnh gây tàn phế và gây tổn thương cho xã hội và có thể gây tử vong. Bệnh ngày một nhiều trong một xã hội có hy vọng sống ngày một cao. Tuy về phương diện điều trị, người ta có thể thu được nhiều kết quả nhưng hiện chưa có biện pháp nào chặn đứng được quá trình tiến triển của bệnh. Vì vậy tìm cách làm chậm sự phát triển bằng việc áp dụng các biện pháp phòng đã tỏ ra có hiệu quả.

### I. Phòng loãng xương.

Chúng ta cũng biết rằng, đi theo với tuổi vốn calci giảm từ từ một cách không thể tránh được, từ 20-80 tuổi khối lượng xương mất theo tuyến tính khoảng 30%. Ở phụ nữ nặng hơn, vì thêm rối loạn sau mạn kinh, tỷ lệ có thể tới 40% ở tuổi 80.

Phòng loãng xương ở phụ nữ mạn kinh.

a) *Liệu pháp vận động.*

Chúng ta biết rằng sự không hoạt động nhất là các bệnh nhân bị bất động tại giường sẽ xuất hiện làm nặng thêm tình trạng loãng xương.

Trong các đợt đau cấp, đúng vào lúc xảy ra nén cột sống, bệnh nhân cần được nghỉ ngơi và dùng thuốc chống đau. Nhưng tránh bất động hoàn toàn. Cần phải vận động thụ động và chủ động các chi để duy trì vận động các khớp và cơ, phòng các biến chứng do nằm lâu.

Trường hợp có điều kiện, cho bệnh nhân vận động trong bể nước nóng. Việc vận động trong bể nước nóng bị chống chỉ định khi có một bệnh phổi tạng kết hợp với loãng xương. Mặc áo nịt ngực cứng hoặc nửa cứng giúp bệnh nhân dễ ngồi dậy nhưng chỉ trong một vài tuần đầu sau khi bị nén cột sống.

Ngoài cơn đau phải hướng dẫn bệnh nhân vận động nhẹ cột sống, thở nhẹ và sâu dần tránh vận động quá mạnh có thể gây gãy xương. Nếu có thể cho bệnh nhân bơi từng đoạn ngắn.

b) *Chế độ ăn phòng loãng xương*

Chế độ ăn cần cung cấp đủ năng lượng và đủ chất calci. Trong hoàn cảnh Việt Nam lượng calo cung cấp mỗi ngày khoảng 2.200-2.400 calo là đủ. Trong khẩu phần ăn cần có ít nhất 100 g thịt hoặc cá (tương đương với 2 quả trứng).

Trong điều kiện có thể, mỗi ngày nên uống 1/4 lít sữa tươi hoặc 2 hộp sữa chua.

Trứng và sữa là 2 loại thức ăn cung cấp nhiều calci.

Thực ra để phòng loãng xương ở tuổi sau mãn kinh, người ta phải chú ý tới chế độ ăn và luyện tập khi còn trẻ. Bonjour và cộng sự đã chứng minh có mối liên quan có ý nghĩa sự cung cấp calci trong chế độ ăn và tăng tỷ trọng xương và phụ nữ ở giai đoạn phát triển đặc biệt là các giai đoạn trước dậy thì (giai đoạn 1 và giai đoạn 4 theo Tanner). Grimston và cộng sự cũng nghiên cứu ở trẻ con từ 9-14 tuổi có hoạt động thể lực nặng (bơi 12 giờ mỗi tuần) và đã chứng minh mối liên quan có ý nghĩa giữa việc cung cấp calci trong chế độ ăn (tính theo mg/mỗi ngày), cung cấp lượng calo (tính theo calo/ngày).

### c) Phòng loãng xương bằng uống estrogen

Nhiều công trình nghiên cứu trên lâm sàng đã chứng minh vai trò phòng loãng xương của estrogen ở người cắt bỏ buồng trứng 2 bên hoặc ở người mãn kinh sinh lý. Trong trường hợp cắt bỏ 2 buồng trứng chỉ cần điều trị estrogen mà không sợ nguy cơ ung thư nội mạc tử cung. Với các trường hợp mãn kinh tự nhiên người ta cho dùng phối hợp estrogen và progesteron theo một chu kỳ từ 10-20 ngày mỗi tháng. Điều trị phối hợp estrogen-progesteron là phương pháp điều trị duy nhất có khả năng phòng mất vỏ xương và bè xương. Việc điều trị thay thế estrogen kéo dài 10 năm có thể giảm gãy xương quay, xương đùi và cột sống từ 50 - 90% (Christiansen C). Ngày nay người ta biết tác dụng của estrogen lên hệ thống xương là đa yếu tố. Các thụ thể tế bào của estrogen thấy có ở tạo cốt bào, làm ức chế sự thu nhận và tác dụng của hủy cốt bào ở tế bào xương hoặc do cơ chế autocrin hay paracrin làm tăng sản xuất TGFB forming with factor hay IG1

(insuline like with factor) dưới ảnh hưởng của đậm độ estrogen sinh lý. Hơn nữa estrogen còn ức chế chất gây tiêu xương như PGE2 (prostaglandine E2 hoặc IL-1 (Inter hoặc VIL-G (Interleukine-G). Estrogen còn kiểm tra chất chẽ sự tổng hợp nhiều nội tiết tố chịu trách nhiệm giữ vững thăng bằng nội môi chất calci, đặc biệt là calcitonin và  $1,25(OH)_2$  vitamin D<sub>3</sub>.

Vì thế nhiều tác giả coi điều trị thay thế estrogen như là một phương pháp lý tưởng để phòng mất khói xương.

Ngoài ra dùng estrogen còn có nhiều tác dụng tốt khác trên lâm sàng, như: triệu chứng bốc hỏa, teo dét bộ phận sinh dục, rối loạn giấc ngủ, tăng khoái cảm tình dục...) và giảm tỷ lệ tử vong liên hệ tới bệnh tim mạch do tăng chất lipoprotein có tỷ trọng cao và giảm chất lipoprotein tỷ trọng thấp, tăng lưu thông máu và giảm trương lực thành mạch (Bush và Sarnel).

Để ngăn cản nguy cơ ung thư, trong suốt thời gian dùng estrogen, người ta phải phối hợp dùng progesteron. Nhưng không được dùng liều estrogen cao, có thể có nguy cơ tắc mạch hoặc tăng triglycerid.

#### d) Vai trò của calcitonin, calci.

Chất calcitonin ức chế trực tiếp hoạt động của hủy cốt bào, khi dùng kéo dài sẽ làm giảm đồi sống và số lượng hủy cốt bào bằng cách ức chế sự biệt hóa của các tiền chất của hủy cốt bào trong tổ chức sinh lý của tủy xương.

Calcitonin hít đường mũi có thể phòng mất bё xương ở phụ nữ bắt đầu mãn kinh, nhưng thường phải dùng kéo dài.

Liều hàng ngày là 200 đơn vị quốc tế dạng hít mũi. Liều thấp sẽ ít tác dụng.

Nhiều tác giả khuyên dùng calci phối hợp với dùng calcitonin với liều 500-700mg/ngày. Bổ sung lượng calci sau mạn kinh có thể làm giảm tỷ lệ mất chất xương, nhất là ở các xương ngoại vi. Các phụ nữ được uống calci sau mạn kinh đã giảm được tỷ lệ gãy xương xuống một nửa so với số phụ nữ không dùng calci. Ở những người dùng dài hạn chất lợi tiểu thiazid, làm giảm sự mất calci ở gãy xương chậu.

#### e) Vai trò của bisphosphat

Chất bisphosphat cũng có tính chất ức chế tiêu xương. Nó tham gia vào các cơ chế khác nhau, hoặc săn vào chất cơ bản của xương và hủy cốt bào lúc chất này gây hủy chất cơ bản xương, hoặc giao thoa với việc hình thành và biệt hóa các tế bào tiền thân của hủy cốt bào.

Ngày nay, bisphosphat đã có 3 thế hệ.

- Thế hệ 1: bisphosphat là chất đơn giản và cổ nhất.

- Thế hệ 2: Etidronat

Pamidronat.

Alendronate.

- Thế hệ 3: Tiludronat.

Uống Tiludronat có thể ngăn sự mất bẽ xương, tác dụng này kéo dài sau khi dừng bisphosphat. Ngoài việc phòng loãng xương, tiludronat còn dùng điều trị nhược xương (ostéopénie) và gãy xương do loãng xương sau mạn kinh. Ngay sau mạn

kinh, có thể dùng tiludronat 100mg mỗi ngày, trong 6 tháng và có thể phòng mất bẻ xương trong 24 tháng.

Alendronat cũng được dùng cho những người ngay sau mạn kinh và những người bị gãy cổ xương đùi. Nhiều năm sau mạn kinh, cho bệnh nhân dùng liều ngắn, liên tục trong 6 tuần, với liều 5-40 mg mỗi ngày có thể bảo vệ được bẻ xương (tác dụng còn thấy 7,5 tháng sau khi ngừng dùng thuốc này). Dùng liều cao thì tác dụng tốt hơn.

#### Vai trò của Vitamin D.

Chất vitamin D làm tăng calci máu, tăng phospho máu, tăng calci niệu. Vitamin D tác dụng lên 3 cơ quan đích.

- Ở xương: chất 1,25 (OH)<sub>2</sub> D làm tăng hoạt động tái cấu trúc, giúp calci hóa tổ chức dạng xương.

- Ở ruột: ở tế bào tá tràng và phần đầu ruột non nó tổng hợp các protein chuyên trở hay là calci gắn protein, giúp calci di chuyển chủ động qua màng ruột.

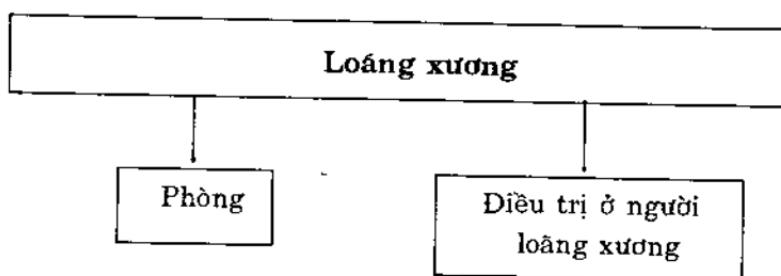
- Tại thận: tác dụng ở thận tuy là thứ phát, nhưng nó quan trọng trong điều trị loãng xương, nó làm giảm tái hấp thu calci ở ống thận dẫn tới tái ra calci nhiều vì thế tránh dùng liều cao vitamin D.

Vai trò điều trị của vitamin D, chất calcitriol (1,25 dihydrocholecalciferol) ở người loãng xương do mạn kinh đã được Deluca HF, Gallagher J.C nghiên cứu. Các tác giả thấy nồng độ calcitriol trong tuần hoàn thấp hơn ở phụ nữ bị gãy xương so với phụ nữ chứng cùng lứa tuổi. Phụ nữ bị loãng xương tổng hợp calcitriol thấp không đáp ứng tốt với tác dụng của parahormon. Tác dụng đặc biệt tốt ở các bệnh nhân có

nguy cơ gây xương và tốt hơn dùng calci. Điều trị calcitriol giảm 3 lần gây cột sống ở phụ nữ loãng xương sau mãn kinh so với dùng calci ở các bệnh nhân được theo dõi, điều trị trong 3 năm.

Liều dùng là 0,25 mg 2 viên mỗi ngày.

Việc phòng và điều trị loãng xương có thể tóm tắt trong sơ đồ sau:



#### TIỀN MÃN KINH

- Chế độ ăn
- Vận động liệu pháp
- Calci

- Chế độ ăn
- Vận động liệu pháp
- Estrogen/progesteron
- Calcitonin
- Calcitriol

#### SAU MÃN KINH

- Chế độ ăn
- Estrogen/progesteron.
- Vận động liệu pháp.
- Calci.

## 2. Một số thuốc điều trị loãng xương

Thuốc	Liều dùng	Tác dụng phụ
Calcium	1000-1500 mg hàng ngày	Tăng calci niệu
Đa sinh tố với D <sub>2</sub> hoặc D <sub>3</sub>	400IU hàng ngày	
Estrogen	Estron 50 $\mu$ g Chu kỳ 20/30 ngày với progesterone 5mg 5 ngày tiếp sau	Ung thư vú Ung thư tử cung
Calcitonin	50-100IU tiêm bắp	Bốc hỏa Kích thích tại chỗ tiêm
Biphosphonat (EHDP)	400 mg hai tuần trong ba tháng	Đau lồng
Sodium Fluoride	44-48 mg mỗi ngày	Đau dạ dày Viêm gan, viêm khớp
Các chất Steroid đóng chuyển hóa	2mg cách ngày/3 tuần	Giảm HDL, độc cho gan, nam hóa.

## MỘT CÔNG THỨC PHÒNG LOĂNG XƯƠNG

### Ở nữ:

Người có rối loạn mạn kinh, thể trạng béo dùng estrol 50mg 10 ngày và progesteron 5g 5 ngày tiếp theo.

Cốm calci 2g/ngày.

Vit D<sub>2</sub> 500 UI2v/ngày hoặc Rocaltrol 0,25g 1v/ngày.

Sterogyl 15 1 tháng tiêm bắp 1 ống.

### Ở nam:

Có triệu chứng nén cột sống trên XQ cột sống tăng sáng.

Tránh dùng Corticoid.

Cốm Calci 1-2g/ngày.

Viên Vit D<sub>2</sub> 1 viên/ngày hoặc Rocaltrol 0,25 microg 1v/ngày. Vận động nhẹ. Tránh mang vác nặng.

Tránh tập tạ

Tránh trồng cây chuối.

## CÔNG THỨC LÝ TƯỞNG

### 1. Kích thích lập khung xương:

Gluconat Ca: 5g.

Phos cléin Fluorur Ca: 0,01.

Granulé phosphat Ca: 3,91

Sulfate Mn: 0,08.

Ergocalciferol (Dr) 0,5mg (200.000UI).

1 thìa cà phê chứa 600 UI D<sub>2</sub>.

Viên nén: 1.000 UI Vit D<sub>2</sub>.

Ngày dùng từ 1-2 viên.

## 2. Chống tiêu xương:

a) Calcitonin (Calcitar) 160 và 50 (hoặc Miacalcic 50UI).

Tiêm bắp tuần: 1-2 lần. Tiêm 4 tuần.

b) Durabolin 25mg: nam tuần tiêm 1 ống. Tiêm 4 tuần.

Estrol: nữ 50mg/ngày. Uống 10 ngày/tháng.

Progesteron 5mg/ngày. Uống 5 ngày tiếp.

c) Rocaltrol 0,25 microg 1v/ngày.

## 3. Vận động

## 4. Tránh dùng Corticoid.

## 5. Thuốc khác: thay Phos cléin.

- Cốm Calci VN

- D<sub>2</sub> 65.000 đvqt. Gói 100g ngày uống 2-4 gói.

- Phytin 5g.

- Gluconat Ca 5g.

# TÀI LIỆU THAM KHẢO (RÉFÉRENCES)

1. Aloia et al.

Calcium supplementation with and without hormone replacement therapy in prevent postménopausal bone loss

Ann. Interin. Med 120: 97, 1994.

2. Fisher M, Kempert B. Techniques for bone density measurement. Sandaroma special 1.Bone disease and fracture, Saudoz Phar. Ltd 1993.

3. GRIO. (groupe de recherche et d'information sur les osteoporoses).

Intérêt et indications cliniques des mesures de masse osseuse par absorptiométrie biphotonique.

Revue du Rhumatisme, 1994, 61: 695. 865.

4. Lindsay R. Prévention and treatment of osteoporosis.

Lancet 341: 801, 1993.

5. Meunier PJ.

L'ostéoporose cortisonique

Revue du Rhumatisme,

1994, 61 (11): 797-800.

6. Poriilles JM, Tremolieres FK, Ribot C

Peut-n identifier les femmes à perte osseuse vertebral rapide au moment de la ménopause?

Reme du Rhum 1993, 60 (3) 217-222.

7. Riggs B, Melton L

Evidence for two distinct syndromes of involutional  
osteoporosis

Ann.J. Med 1983, 75 899-902.

8. Ringe JD.

Ostéoporosis: Patthogénésis.

Diagnosis and therapy

Walter de Grayter, Berlin

New York, 1991.

9. WHO.

Ostéoporosis assessment of bone mass, assessment of  
fracture risk and its applications to screening for  
postmenopausal osteoporosis.

Report of a WHO study group

WHO, genese, 1994; 2-48.

017 25

Mã số: 61 - 616N.1  
YH - 2000 04 - 99



**Giá: 8.000đ**