

# LOÃNG XƯƠNG NGUYÊN PHÁT

PGS.TS.BS. Nguyễn Thị Ngọc Lan

Bộ môn Nội tổng hợp - Trường Đại học Y Hà Nội

## I. ĐẠI CƯƠNG

Từ nửa đầu thế kỷ XVIII, nhà giải phẫu học J. Martin Londe đã đề cập đến khái niệm về bệnh loãng xương. Năm 1930 - 1940, Albright là người đầu tiên đưa ra khái niệm loãng xương là sự calci hóa không đầy đủ ở khung xương. Sau đó nhờ sự tiến bộ trong kỹ thuật thăm dò hình thái và tổ chức học của xương, các công trình nghiên cứu của Bordier và Meunier đưa ra định nghĩa: loãng xương là sự giảm toàn bộ khối lượng xương. Sau đó, định nghĩa loãng xương chính thức được Tổ chức Y tế Thế giới WHO thống nhất năm 1993 và sửa đổi năm 2001. Các khái niệm về loãng xương ban đầu chỉ nêu các loãng xương liên quan tới tình trạng mãn kinh ở phụ nữ, sau đó các nguyên nhân gây loãng xương sinh lý và bệnh lý, các yếu tố nguy cơ đã được nghiên cứu. Các thuốc điều trị loãng xương ngày càng được ứng dụng trên lâm sàng và đem lại nhiều kết quả khả quan.

## II. ĐỊNH NGHĨA - CƠ CHẾ BỆNH SINH VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ LOÃNG XƯƠNG

### 2.1. Định nghĩa loãng xương

- Định nghĩa của WHO (World Health Organization) - 1993

Loãng xương là một bệnh lý của xương, được đặc trưng bởi sự giảm khối lượng xương kèm theo hư biến cấu trúc của xương, dẫn đến tăng tính dễ gãy của xương, tức là có nguy cơ gãy xương. Do vậy, cần đo mật độ xương để đánh giá nguy cơ gãy xương.

- Định nghĩa của WHO-2001

Loãng xương được đặc trưng bởi sự thay đổi sức mạnh của xương. Sức mạnh này được đặc trưng bởi mật độ xương và chất lượng của xương. Chất lượng xương được đánh giá bởi các thông số: cấu trúc của xương, chu chuyển xương (turnover rate), độ khoáng hoá, tổn thương tích lũy (damage accumulation), tính chất của các chất cơ bản của xương. Trong các thông số này, chu chuyển xương đóng một vai trò quan trọng. Chúng ta đều biết, quá trình hủy và tạo xương luôn liên tục diễn ra trong cơ thể, nếu quá trình này cân bằng thì mật độ xương sẽ bình thường. Nếu quá trình hủy xương lớn hơn tạo xương hoặc quá trình tạo xương thấp hơn hủy xương sẽ dẫn đến sự loãng xương. Tuy nhiên, nếu quá trình hủy và tạo xương cân bằng nhưng diễn ra quá nhanh (chu chuyển xương nhanh) thì gây ra giảm sức mạnh của xương. Có thể ví như con đường được lát bằng xi măng, lúc chưa khô thì sức chịu lực rất kém. Do vậy, sức mạnh

của xương là một thông số rất quan trọng, thậm chí còn quan trọng hơn cả mật độ xương. Các thông số về sức mạnh của xương hiện đang được nghiên cứu trong phòng thí nghiệm để tìm ra các chỉ số có thể ứng dụng trên lâm sàng. Hiện nay, mật độ xương vẫn là tiêu chuẩn vàng để đánh giá sớm nhất tình trạng loãng xương trên lâm sàng.

## **2.2. Phân loại loãng xương**

Theo nguyên nhân, loãng xương được chia làm hai loại là loãng xương nguyên phát và thứ phát. Loãng xương nguyên phát lại được chia thành 2 typ: loãng xương sau mãn kinh (typ 1) và loãng xương tuổi già (typ 2). Loãng xương sau mãn kinh thường gặp ở phụ nữ sau mãn kinh hoặc phụ nữ sau cắt bỏ buồng trứng khoảng 5-10 năm, liên quan đến sự thiếu hụt oestrogen. Loãng xương tuổi già xuất hiện cả ở nam và nữ trên 70 tuổi.

### **- Khái niệm về loãng xương nguyên phát**

Loãng xương nguyên phát là loại loãng xương không tìm thấy căn nguyên nào khác ngoài tuổi tác và / hoặc tình trạng mãn kinh ở phụ nữ. Nguyên nhân do quá trình lão hoá của tạo cốt bào, làm xuất hiện tình trạng mất cân bằng giữa hủy và tạo xương, gây nên thiếu sản xương.

*Loãng xương nguyên phát typ 1 (hoặc Loãng xương sau mãn kinh):* nguyên nhân là do sự thiếu hụt estrogen. Loại loãng xương này thường gặp ở phụ nữ khoảng từ 50 - 60 tuổi, đã mãn kinh. Tổn thương chủ yếu là mất chất khoáng ở xương xốp (xương bèo), biểu hiện bằng sự lún các đốt sống hoặc gãy xương Pouteau-Colles. Loãng xương nhóm này thường xuất hiện sau mãn kinh từ 5 - 15 năm. Nguyên nhân của loãng xương typ 1, ngoài sự thiếu hụt estrogen ra, còn có sự giảm tiết hormon cận giáp trạng, tăng thải calci qua nước tiểu, suy giảm hoạt động enzym 25- OH- Vitamin D1 $\alpha$  hydroxylase.

*Loãng xương nguyên phát typ 2 (hoặc loãng xương tuổi già):* Tình trạng loãng xương liên quan tới tuổi tác và với sự mất cân bằng tạo xương. Loại này xuất hiện cả ở nam và nữ, thường trên 70 tuổi. Mất chất khoáng toàn thể cả xương xốp (xương bèo) và xương đặc (xương vỏ). Biểu hiện chủ yếu là gãy cổ xương đùi, xuất hiện muộn thường sau 75 tuổi cả ở nam và nữ. Loại loãng xương này liên quan tới hai yếu tố quan trọng là giảm hấp thu calci, giảm chức năng tạo cốt bào dẫn tới cường cận giáp thứ phát.

### **- Loãng xương thứ phát**

Loãng xương thứ phát là loại loãng xương tìm thấy nguyên nhân do một số bệnh hoặc một số thuốc gây nên. Thường gặp triệu chứng loãng xương trong các bệnh suy sinh dục, cường vỏ thượng thận, dùng nội tiết tố vỏ thượng thận kéo dài, cường cận giáp, cường giáp, rối loạn hấp thu, thiếu calci, bất động dài ngày, điều trị bằng heparin kéo dài.

### **2.3. Sơ lược về cấu trúc xương và cơ chế bệnh sinh loãng xương**

#### **- Cấu trúc xương**

Xương là một mô liên kết đặc biệt bao gồm các tế bào xương và chất căn bản (bone matrix). Chất căn bản của mô xương bao gồm các sợi collagen và các mô liên kết khác giàu chất glucoaminoglycin, chất căn bản có thể trở thành calci hoá. Mô xương có xương đặc và xương xốp. Xương đặc được calci hoá 80 - 90% khối lượng xương. Xương xốp được calci hoá 15 - 25% khối lượng xương. Xương đặc có chức năng bảo vệ còn xương xốp có chức năng chuyển hoá.

Có hai loại tế bào xương chính: Huỷ cốt bào (là tế bào khổng lồ đa nhân, có nhiệm vụ tiêu xương) và tạo cốt bào (là tế bào có nhân hình thoi, có nhiệm vụ sản sinh ra các thành phần của nền xương (các sợi collagen và các chất nền), có vai trò quan trọng trong quá trình calci hoá.

Quá trình tạo xương (bone formation) và huỷ xương (bone resorption) diễn ra theo cơ chế thay xương cũ bằng xương mới. Bình thường hai quá trình này được duy trì một cách cân bằng cho đến khoảng 40 tuổi. Từ tuổi này trở lên huỷ cốt bào hoạt động quá mức, huỷ xương cao hơn tạo xương dẫn đến giảm khối lượng xương theo thời gian, đặc biệt ở giai đoạn mãn kinh gây nên tình trạng loãng xương.

#### **- Cơ chế bệnh sinh của loãng xương**

Mất chất khoáng tăng dần theo tuổi là một hiện tượng sinh lý bình thường, khi bị tăng quá mức sẽ trở thành loãng xương. Các nghiên cứu tế bào học cho phép chỉ ra mức độ thừa xương sinh lý có khác nhau giữa hai giới nam và nữ. Ở nam giới, khối lượng xương giảm dần một cách đều đặn, gần 27% trong khoảng thời gian từ 20-80 tuổi. Nữ giới mất xương nhiều hơn (gần 40% trong cùng khoảng thời gian đó) với một sự gia tăng nhanh trong vòng 20 năm sau mãn kinh. Tuy nhiên, đó là một hiện tượng bình thường, và việc một người có khối lượng xương ở tuổi 60 thấp hơn ở tuổi 20 không có nghĩa là người đó bị loãng xương. Loãng xương xuất hiện khi sự thừa xương trở nên quá mức, khiến bộ xương không chịu nổi các sức ép cơ học, khi đó có thể xuất hiện gãy xương.

Nguyên nhân của loãng xương liên quan đến sự gia tăng của tuổi tác là sự giảm hoạt động của tạo cốt bào dẫn đến giảm sự tạo xương. Ngoài ra, ở người có tuổi còn có sự giảm hấp thu calci ở cả hai giới, thường do thiếu calci trong chế độ ăn, giảm tổng hợp vitamin D tại da và sự sai lệch tổng hợp 1-25 dihydroxy cholecalciferon (do giảm hoạt động của 1 $\alpha$ -hydroxylase tại thận). Các yếu tố này dẫn đến sự tăng tiết hormon cận giáp trạng (cường cận giáp trạng thứ phát), gây thiếu năng xương.

#### **- Một số yếu tố có thể tham gia vào cơ chế gây loãng xương**

+ **Yếu tố cơ học:** bất động kéo dài trên 6 tháng, hoặc các du hành vũ trụ khi ở trạng thái không trọng lượng.

+ *Yếu tố di truyền*: người da đen ít bị loãng xương hơn người da trắng; người gầy và cao hay bị loãng xương hơn; một số loãng xương có tính chất gia đình. Gần đây, một số nghiên cứu dù chưa thống nhất, đã phân lập được gen cấu tạo cơ quan cảm thụ của 1-25 dihydroxyvitamin D3 (VDR). Các phân tích trên các cặp sinh đôi cũng cho thấy các phụ nữ mang đồng hợp tử trội BB có mật độ xương thấp hơn loại đồng hợp tử lặn bb; còn loại dị hợp tử có mật độ xương trung gian giữa hai loại trên.

+ *Yếu tố chuyển hoá*: thiếu calci hoặc vitamin D và khả năng giảm tạo 1-25 dihydroxyvitamin D ở người lớn tuổi là vấn đề đang được tranh cãi.

+ *Yếu tố hormon*: tăng tiết hormon cận giáp trạng hoặc corticoid vỏ thượng thận có thể dẫn đến loãng xương thứ phát, giảm tiết oestrogen đóng vai trò quan trọng trong loãng xương: sau mãn kinh, các trường hợp cắt buồng trứng trước 45 tuổi, mãn kinh sớm (thời gian có kinh dưới 35 năm). Nguyên nhân loãng xương ở nam giới do giảm testosterone máu ngoại vi, giảm prolactin máu.

+ *Loãng xương do thuốc*: sử dụng glucocorticoid, heparin kéo dài.

+ *Các yếu tố khác*: hút thuốc lá, uống nhiều rượu, ít hoạt động thể lực, chế độ ăn ít calci (dưới 800 mg/ngày) trước 20 tuổi, thiếu vitamin D...

- *Các yếu tố ảnh hưởng tới mật độ xương*

+ *Tuổi*: tuổi càng cao mật độ xương càng giảm. Ở người già có sự mất cân bằng giữa tạo xương và hủy xương. Chức năng của tạo cốt bào bị suy giảm là một nguyên nhân dẫn tới tình trạng mất xương ở tuổi già. Một nguyên nhân thứ hai dẫn tới sự mất xương ở người già là sự suy giảm hấp thu calci ở ruột và sự giảm tái hấp thu calci ở ống thận. Tham gia vào quá trình hấp thu calci ở ruột có vai trò của 1-25 dihydroxycholecalciferol. ở người già nồng độ 25 Hydroxycholecalciferol (tiền chất của 1-25 dihydrocholecalciferol) trong máu cũng giảm do chế độ dinh dưỡng, do giảm tiếp xúc với ánh sáng mặt trời .

+ *Oestrogen*: năm 1940 Albright là người đầu tiên đã tìm thấy được mối liên hệ giữa bệnh loãng xương và giảm chức năng của buồng trứng ở phụ nữ. Sau đó nhiều kết quả nghiên cứu đã khẳng định kết luận của Albright. Mặc dù mất xương là hiện tượng sinh lý xuất hiện từ sau tuổi 40 ở cả hai giới, song rõ ràng tốc độ mất xương ở cả nam và nữ là hoàn toàn khác nhau. ở tuổi 70 có tới 50% phụ nữ sau mãn kinh có biểu hiện mất xương trong khi ở nam giới chỉ có 25% có biểu hiện mất xương ở độ tuổi 80. Sự mất xương ở nữ xuất hiện sớm hơn từ 15 - 20 năm so với nam giới là do hậu quả của sự suy giảm chức năng buồng trứng một cách nhanh chóng . Như vậy, mãn kinh chính là nguyên nhân trực tiếp gây ra sự khác biệt giữa nguy cơ loãng xương của cả nam và nữ giới. Có thể nói oestrogen có vai trò quan trọng trong việc duy trì khối lượng xương .



+ *Yếu tố dinh dưỡng*: Dinh dưỡng ảnh hưởng rất lớn đến tình trạng của bộ xương. Chế độ ăn không đầy đủ calci sẽ ảnh hưởng đến sự đạt được đỉnh cao của khối xương và sự mất xương sau này. Một nghiên cứu được tiến hành trên 200 phụ nữ Trung Quốc 57 tuổi được bổ sung 2 ly sữa giàu calci mỗi ngày, kết quả cho thấy ở nhóm nghiên cứu uống sữa có tốc độ mất xương chậm hơn rõ rệt so với nhóm không uống sữa.

+ *Yếu tố cân nặng*: Ở những phụ nữ nhẹ cân sự mất xương xảy ra nhanh hơn và tần suất gãy cổ xương đùi và xẹp đốt sống do loãng xương cao hơn. Ngược lại, cân nặng cao là một yếu tố bảo vệ cơ thể khỏi tình trạng mất xương thông qua việc tăng tạo xương và tăng chuyển hoá androgen của tuyến thượng thận thành estron ở mô mỡ.

+ *Yếu tố chiều cao*: Những người có tầm vóc nhỏ có khối lượng xương thấp hơn nên dễ có nguy cơ loãng xương.

+ *Tình trạng vận động*: Tình trạng giảm vận động ở những người lớn tuổi cũng là yếu tố nguy cơ dẫn đến sự mất xương. Sự vận động của các cơ kích thích sự tạo xương và tăng khối lượng xương. Ngược lại, sự giảm vận động dẫn tới mất xương nhanh.

+ *Các yếu tố khác*: Một số yếu tố như sử dụng một số thuốc (Glucocorticoid, heparin...), yếu tố di truyền, uống rượu, hút thuốc lá, số lần sinh đẻ ...đều có ảnh hưởng tới loãng xương.

+ *Các bệnh lý ảnh hưởng tới loãng xương*: Cường giáp, cường cận giáp, cushing, đái tháo đường, sau cắt dạ dày, ruột, rối loạn tiêu hoá kéo dài, suy thận, xơ gan, suy giáp, viêm khớp mạn tính.

### **III. TRIỆU CHỨNG HỌC LOÃNG XƯƠNG**

#### **3.1. Các triệu chứng lâm sàng của loãng xương**

Thông thường, loãng xương không gây đau, không có bất cứ một biểu hiện lâm sàng nào. Các triệu chứng đầu tiên có thể là biểu hiện biến chứng của loãng xương (xẹp đốt sống hoặc gãy xương ngoại vi).

##### ***Xẹp đốt sống***

Đau xuất hiện khi có một đốt sống mới bị xẹp, hoặc đốt sống tiếp tục xẹp nặng thêm. Đau xuất hiện tự nhiên hoặc liên quan tới gắng sức hoặc chấn thương nhỏ. Thường biểu hiện bằng đau cột sống cấp tính, khởi phát đột ngột, không lan, không có triệu chứng chèn ép thần kinh kèm theo. Đau giảm rõ khi nằm và giảm dần rồi biến mất trong vài tuần. Tuy nhiên, một Tỷ lệ rất lớn các lún xẹp đốt sống không có triệu chứng đau cột sống. Có những bệnh nhân trước khi lún xẹp đốt sống, không bao giờ có đau cột sống.

##### ***- Rối loạn tư thế cột sống***

Khi xẹp nhiều đốt sống, cột sống thường bị biến dạng (điển hình nhất là gù cong

đoạn cột sống lưng- thắt lưng). Bệnh nhân bị giảm chiều cao, gù đoạn lưng, có thể tới mức các xương sườn 10-12 cọ sát vào cánh chậu. Các biến dạng này làm cho bệnh nhân đau cột sống và đau do cọ sát sườn-chậu.

### **- Gãy xương**

Các vị trí thường gãy thường là đầu trên xương đùi, đầu trên xương cánh tay, đầu dưới xương cẳng tay, xương sườn, xương chậu và xương cụt.

### **3.2. Các triệu chứng X quang của loãng xương**

Với loãng xương sau mãn kinh, X quang thường được đánh giá tại cột sống vì biểu hiện sớm nhất tại đây.

#### **- Hình ảnh X quang cột sống giai đoạn sớm**

Hình ảnh đốt sống tăng thấu quang đồng nhất. Giai đoạn rất sớm có thể thấy hình ảnh đốt sống răng lược: chỉ mất các bề ngang, còn lại bề dọc.

Lưu ý là khi khối lượng xương đã mất từ 30% trở lên thường mới phát hiện được, do đó X quang quy ước không được dùng để chẩn đoán sớm.

#### **- Hình ảnh X quang đốt sống giai đoạn muộn**

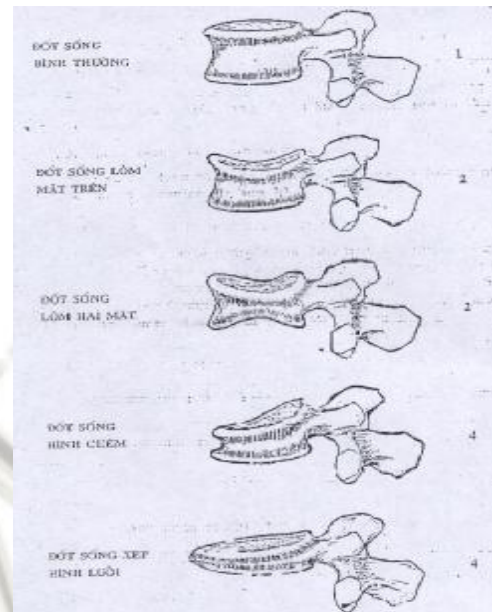
Ngoài tình trạng đốt sống tăng thấu quang, có thể có một hoặc nhiều số đốt sống bị biến dạng hình chêm, lõm một hoặc hai mặt (hình thấu kính).

Đặc điểm của các đốt sống tăng thấu quang là mật độ đồng nhất. Có “hình ảnh viền tang”: đường viền ở mâm đốt sống, tăng độ cản quang, tương phản với hình ảnh tăng thấu quang của thân đốt sống. Mức độ nặng nhẹ của loãng xương đã có biến chứng biểu hiện trên X quang được đánh giá bằng chỉ số Meunier. Chỉ số càng cao chứng tỏ tổn thương càng nặng. Chỉ số này không có giá trị chẩn đoán, chỉ có giá đánh giá mức độ nặng nhẹ nhằm theo dõi dọc cho bệnh nhân.

Một triệu chứng âm tính quan trọng trên X quang là không có tổn thương hủy xương ở cột sống, khe đĩa đệm không bị hẹp, các cung sau hầu như bình thường.

### **3.3. Các xét nghiệm sinh hoá**

Cần lưu ý, trong loãng xương nguyên phát, các xét nghiệm về hội chứng viêm (tốc độ lắng máu, CRP, điện di protein máu...) và bilan phospho-calci (calci máu,



*Chỉ số Meunier*

*Điểm số tương ứng với mỗi mức độ tổn thương của đốt sống. Chỉ số Meunier ở mỗi bệnh nhân là tổng điểm của các đốt sống*

niệu, phosphatase kiềm...) phải bình thường.

Ngay sau khi có một lún đốt sống mới, tốc độ máu lắng giờ đầu có thể tăng tới 30 mm, và phosphatase kiềm tăng thoáng qua; song các chỉ số này sẽ trở lại bình thường trong vòng một tuần.

### **3.4. Đo mật độ xương**

Hiện nay, việc phát hiện những người loãng xương hoặc có nguy cơ loãng xương đang được thực hiện rộng rãi nhờ các máy móc thăm dò khối lượng xương. Từ năm 2002, các hội nghị quốc tế về loãng xương đã thống nhất quan điểm về giá trị của các loại máy đo mật độ xương: máy đo mật độ xương dùng siêu âm chỉ có giá trị tầm soát, chỉ có máy sử dụng tia X năng lượng kép, được gọi là DEXA (Dual- Energy X-ray Absorptionmetry) mới có giá trị chẩn đoán. Tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương của WHO dựa vào mật độ xương (BMD - Bone Mineral Density) tính theo T-score. T-score của một cá thể là chỉ số mật độ xương BMD của cá thể đó so với BMD của nhóm người trẻ tuổi làm chuẩn.

+ Loãng xương: T-score dưới -2,5 (BMD dưới ngưỡng cố định là -2,5 độ lệch chuẩn so với giá trị trung bình của người trưởng thành trẻ tuổi, tại bất kỳ vị trí nào của xương).

+ Loãng xương nặng: T-score dưới -2,5 và có một hoặc nhiều gãy xương.

+ Thiếu xương (osteopenia): T-score trong khoảng từ -1 đến -2,5.

## **III. CHẨN ĐOÁN**

### **2. 1. Chẩn đoán xác định loãng xương**

Trên thực tế lâm sàng, việc chẩn đoán tình trạng loãng xương có thể dựa vào mật độ xương BMD (tiêu chuẩn vàng). Ngoài ra, có một số phương pháp khác, chủ yếu chẩn đoán loãng xương khi đã có biến chứng.

- *Chẩn đoán tình trạng loãng xương theo tiêu chuẩn chẩn đoán của WHO dựa trên mật độ xương BMD: như đã nêu trên.*

- *Các phương pháp chẩn đoán loãng xương khác ngoài đo BMD*

Các phương pháp này chỉ phát hiện được loãng xương ở giai đoạn muộn, hoặc khi đã có biến chứng. Đó là những phụ nữ đã mãn kinh có các triệu chứng sau:

+ Giảm chiều cao so với thời thanh niên (do đốt sống bị lún xẹp).

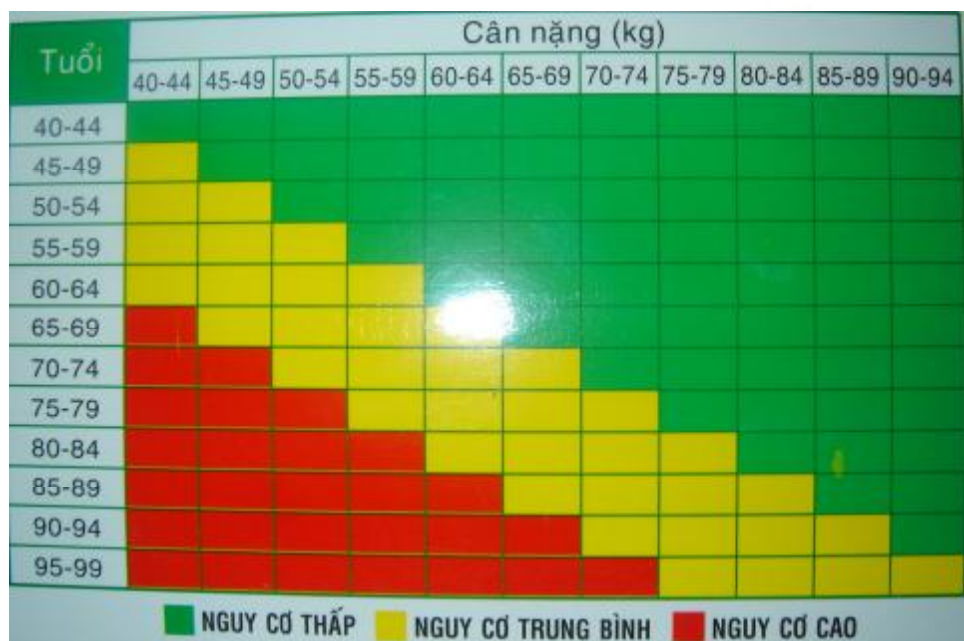
+ Cột sống biến dạng - gù cong (còng lưng).

+ Được phát hiện lún xẹp đốt sống hoặc “thừa xương” trên X quang.

+ Gãy xương không do chấn thương (thường gãy đầu trên xương đùi, đầu dưới xương cẳng tay)

- *Phương pháp đánh giá nguy cơ loãng xương sau mãn kinh dựa vào chỉ số OSTA*

Tại các cơ sở không có máy đo mật độ xương, có thể đánh giá nhanh nguy cơ loãng xương nhờ vào các dụng cụ xác định chỉ số OSTA (Osteoporosis Self-Assessment Tool for Asians index). Các nước trong khu vực (Philippin, Thái lan...) đã sử dụng chỉ số này và một số nước Âu, Mỹ cũng đã có một số nghiên cứu khẳng định tính hiệu quả của chỉ số OSTA. Chưa có nghiên cứu đối với người Việt Nam, tuy nhiên do các tương đồng đối với các chủng tộc của người châu á, có thể sử dụng chỉ số này như một hướng dẫn chỉ định đo mật độ xương và chỉ định điều trị trong trường hợp không có điều kiện đo mật độ xương



### Dụng cụ xác định chỉ số OSTA

Dụng cụ xác định chỉ số OSTA được áp dụng với người đã mãn kinh. Tìm nguy cơ loãng xương ở điểm giao nhau giữa cân nặng và tuổi.

#### - Ứng dụng của chỉ số OSTA

Nếu ở mức độ nguy cơ cao: cần khuyên bệnh nhân đi đo mật độ xương. Nếu không có điều kiện đo mật độ xương, cũng nên chỉ định điều trị thuốc chống loãng xương.

Nguy cơ trung bình: có chỉ định đo mật độ xương. Nếu mật độ xương thấp, cần điều trị thuốc chống loãng xương.

Nguy cơ thấp: không cần đo mật độ xương trừ khi có các yếu tố nguy cơ.

Các yếu tố nguy cơ gây loãng xương bao gồm tiền sử hoặc hiện tại đang dùng corticoid (gia tăng nguy cơ nếu liều dùng càng cao và thời gian dùng càng dài), bất động (liệt giường, ngồi xe lăn), gầy, suy dinh dưỡng đặc biệt là thiếu canci, hút thuốc, lối sống ít hoạt động, rối loạn nội tiết (cường tuyến giáp, cường cận giáp) và sử dụng cà phê. (Xem thêm phần điều trị dựa trên có hoặc không yếu tố nguy cơ dưới đây).



- Phương pháp đánh giá nguy cơ loãng xương theo Hiệp hội Loãng xương Quốc tế IOF (International Osteoporosis Foundation)

Đánh giá nguy cơ loãng xương trên cơ sở trả lời bảng câu hỏi dưới đây.

1. Cha mẹ bạn có bị gãy cổ xương đùi sau chấn thương rất nhẹ không?
2. Bản thân bạn có bị gãy cổ xương đùi sau chấn thương rất nhẹ không?
3. Bạn đã từng dùng cortisol, prednisolon...trên 3 tháng?
4. Chiều cao của bạn có bị giảm trên 3 cm?
5. Bạn có thường xuyên uống rượu không?
6. Bạn có hút trên 20 điếu thuốc lá mỗi ngày không?
7. Bạn có thường bị tiêu chảy không?
8. Bạn đã mãn kinh (hoặc bị cắt bỏ buồng trứng) trước 45 tuổi?
9. Bạn có mất kinh trên 12 tháng (không liên quan đến thai kỳ) không?
10. Riêng đối với nam: bạn có bị bất lực, giảm ham muốn tình dục hoặc có các triệu chứng liên quan đến tình trạng giảm testosterone?

Lưu ý: điều kiện để chẩn đoán loãng xương nguyên phát về X quang cột sống là không có các vùng huỷ xương của thân đốt sống; khe đĩa đệm không bị hẹp; các cung sau hầu như bình thường. Với các xét nghiệm: hội chứng viêm âm tính (tốc độ lắng máu, CRP, điện di protein máu...) và bilan phospho-calci (calci máu, niệu, phosphatase kiềm...) phải bình thường.

## **2.2. Chẩn đoán nguyên nhân**

Việc chẩn đoán xác định loãng xương nói chung không khó nếu như đã có lún xẹp đốt sống. Tuy nhiên phải loại trừ các lún xẹp đốt sống do các nguyên nhân khác, đặc biệt là nguyên nhân ác tính.

- Điều kiện để chẩn đoán loãng xương nguyên phát

- + Không có các thay đổi toàn trạng (không gầy sút, không có hạch ngoại biên...)
- + Không có các bất thường về nội tiết cũng như các cơ quan khác.
- + Kết quả các xét nghiệm về hội chứng viêm (tốc độ lắng máu, CRP, tỉ giá hemoglobine...) và bilan phospho-calci (calci máu, niệu, phosphatase kiềm...) phải bình thường.

Nên nhớ chẩn đoán xác định một tình trạng loãng xương là nguyên phát, phải loại trừ các loãng xương thứ phát. Phạm vi bài này không đề cập đến loãng xương thứ phát. Tuy nhiên, nếu không đủ các điều kiện trên, phải gửi đến cơ sở chuyên khoa để xác định nguyên nhân gây loãng xương.

## **V. ĐIỀU TRỊ LOÃNG XƯƠNG**

### **5.1. Các biện pháp không dùng thuốc**

Thể thao, hoạt động thể lực rất quan trọng đối với việc củng cố chất lượng bộ

xương . Cần duy trì các bài tập thể dục thông thường có chịu đựng sức nặng của cơ thể (đi bộ, chạy bộ, khiêu vũ, tennis), các bài tập tăng sức mạnh của cơ (bài tập kháng lực, nhấc vật nặng, cử tạ...) nếu không có chống chỉ định (lưu ý là bơi không có tác dụng phòng chống loãng xương).

Cần đảm bảo chế độ ăn giàu calci trong suốt cuộc đời, kể từ khi còn nằm trong bụng mẹ, thời niên thiếu, khi còn trẻ và ở bất kỳ lứa tuổi nào. Không bao giờ là muộn khi thực hiện chế độ ăn đủ calci. Nếu cần thiết thì bổ sung calci-vitamin D dưới dạng thuốc. Tránh sử dụng thuốc lá và rượu.

Các bệnh nhân đã có nguy cơ loãng xương cần phải tránh ngã. Cần đánh giá trên bệnh nhân cụ thể để loại trừ các yếu tố có thể gây ngã (tình trạng cơ lực, thần kinh, thị lực...). Cần thiết có thể mặc “quần đùi” bảo vệ khớp háng, tránh gây cổ xương đùi.

Khi đã có biến dạng cột sống (gù, vẹo), cần đeo thắt lưng cố định cột sống để trợ giúp cột sống.

## **5.2. Điều trị thuốc**

### **5.2.1. Chỉ định điều trị nhằm giảm nguy cơ gãy xương**

Các đối tượng sau cần được chỉ định điều trị nhằm giảm nguy cơ gãy xương

1. Phụ nữ có T-scores <-2, không có yếu tố nguy cơ
2. Phụ nữ có T-scores <-1,5, có yếu tố nguy cơ
3. Phụ nữ >65 tuổi, có từ hai yếu tố nguy cơ trở lên: điều trị ngay, có thể không cần đo mật độ xương.
4. Phụ nữ mãn kinh có gãy xương.

### **2.2.2. Các nhóm thuốc chống loãng xương**

#### **- Kết hợp calci và vitamin D3**

Trong mọi phác đồ, luôn phải cung cấp đủ calci trung bình 1 gam mỗi ngày. Nếu chế độ ăn không đủ, cần cung cấp calci dưới dạng thuốc. Người nhiều tuổi nên kết hợp Calci (1 gam/ngày) và vitamin D3 (800 UI/ngày). Chỉ dùng đơn độc Calci kết hợp với Vitamin D thì không đủ để điều trị loãng xương.

Calcitriol là dạng hoạt tính sinh học của vitamin D3  $1\alpha$ -25 dihydroxycholecalciferol: Rocaltrol® 0,25 µg/viên, ngày 1-2 viên.

#### **- Nhóm biphosphonat**

Là nhóm thuốc có hoạt tính kháng hủy xương với sự giảm tiêu xương, làm chậm chu trình tân tạo xương luôn kết hợp với canxi và vitamin D. Hiện được coi là nhóm thuốc có hiệu quả nhất trong điều trị loãng xương. Khi chỉ số T- score  $\leq$  -2,5 nên dùng nhóm biphosphonat.

+ Alendronat- Foxamax®: viên 10 mg (ngày uống 01 viên) hoặc 70 mg (tuần uống 01 viên)

+ Risedronat- Actonel®): viên 5 mg (ngày uống 01 viên) hoặc 35 mg (tuần uống 01 viên)

Các thuốc nhóm này cần uống lúc đói và không được nằm sau uống thuốc ít nhất 30 phút để tránh trào ngược thực quản (tác dụng phụ: viêm thực quản, đau thượng vị).

+ Pamidronat: Aredia® (30 mg/ống)

Thuốc này thường chỉ định loãng xương nặng do các nguyên nhân khác gây tăng calci máu: cường cận giáp trạng, K di căn xương, đa u tủy xương...

Chỉ định trong các trường hợp loãng xương nặng ở phụ nữ mãn kinh có lún xẹp đốt sống nhiều (chỉ định đặc biệt). Liều từ 2-3 ống truyền tĩnh mạch, cả liều một lần hoặc mỗi ngày 01 ống. Tùy theo tình trạng loãng xương mà chỉ định liều tiếp theo (06 tháng đến 12 tháng).

+ Acid zoledronic- ACLASTA® 5 mg/100 ml; thuộc nhóm Bisphosphonat

Hiệu quả của acid zoledronic- Aclasta®: giảm tỷ lệ gãy xương như gãy xương hông, gãy xương đốt sống (lún xẹp đốt sống) và gãy các xương khác; tăng mật độ chất khoáng của xương; phòng ngừa gãy xương lâm sàng tái phát sau gãy xương hông cả ở nam giới và phụ nữ. Thuốc cũng có hiệu quả giảm đau cột sống nhanh chóng trong những trường hợp lún xẹp đốt sống do loãng xương. Từ năm 2007 được FDA cho phép chỉ định điều trị loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh. Thuốc hiện được dùng ở Việt nam từ 2009 đã bước đầu cho thấy hiệu quả tốt.

Chỉ định của acid zoledronic -Aclasta®: Điều trị loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh hoặc loãng xương ở nam giới.

Chống chỉ định: bệnh nhân có hệ số thanh thải creatinine < 35 ml/phút. Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan hoặc người cao tuổi (trên 65 tuổi) hoặc dị ứng với thành phần của thuốc.

Liều dùng: mỗi năm truyền tĩnh mạch 01 lần trên cơ sở bổ sung 800 UI vitamin D và 800- 1200 mg calci mỗi ngày.

Cách dùng acid zoledronic- Aclasta® chai 5 mg đóng sẵn 100 ml dung dịch truyền, được dùng đường tĩnh mạch qua một dây truyền mở lỗ thông với tốc độ truyền hằng định. Thời gian truyền không được dưới 15 phút. Cần đảm bảo bệnh nhân không có giảm calci máu trước khi truyền, có thể cho uống bổ sung 800 UI vitamin D và 800-1200 mg calci vài ngày trước truyền Aclasta®. Nên uống nhiều nước (1-2 lít) trước và sau truyền thuốc. Có thể cho uống hoặc truyền paracetamol hoặc ibuprofen trước hoặc sau khi truyền nhằm phòng tránh hội chứng giả cúm (sốt, đau mình mẩy, đau xương khớp...) xuất hiện trong vòng 1-3 ngày đầu sau truyền thuốc.

#### **- Calcitonin**

+ Là thuốc chống loãng xương duy nhất có tác dụng giảm đau.

+ Chỉ định: mới gãy xương, loãng xương nhẹ, dự phòng loãng xương do dùng

corticoid.

+ Dạng thuốc: Miacalcic® 50 ĐV tiêm bắp ngày 01 lọ

Miacalcic® xịt mũi (ngày 01 lần- 200 ĐV/lần).

**- SERM- Selective estrogen receptor modifiers: thuốc điều hoà thụ thể estrogen chọn lọc**

Đây là chất điều hoà thụ thể estrogen, do đó có tác dụng ức chế hủy xương tương tự như estrogen. Được coi như trị liệu hormon thay thế song không phải hormon nên tránh được các nguy cơ của hormon như tăng sinh, ung thư nội mạc tử cung, ung thư buồng trứng...

+ Raloxifen- Bonmax®, Evista® 1 viên 60 mg/ngày.

**- Các steroid tăng đồng hoá**

+ Gồm các dẫn xuất tổng hợp của androgen testosterone. Hiện không được dùng để điều trị loãng xương ở Pháp Mỹ, song vẫn dùng ở một số nước khác. Do thuốc có dầu nên cần tiêm bắp sâu.

+ Durabolin® 25 mg (mỗi tuần tiêm 01 ống) hoặc Deca-Durabolin® 50 mg (mỗi 3 tuần tiêm 01 ống).

**- Hormon cận giáp trạng (PTH 1-34)**

Thuốc chống loãng xương mới nhất hiện nay. Đây được coi là thuốc đầu tiên có khả năng tạo xương. Giảm 65% nguy cơ loãng xương đốt sống và 54% nguy cơ loãng xương ngoài đốt sống sau 18 tháng điều trị. Chống chỉ định với các trường hợp loãng xương có nguy cơ ung thư vì thuốc gây ung thư ở chuột thực nghiệm

Forsteo®, liều 20-40 µg/ngày, tiêm dưới da, ngày 1 lần.

Thuốc	Thời gian sử dụng	Tại cột sống	Tại cổ xương đùi
Estrogen	3 năm	7,6	4,5
Alendronat 10 mg	3 năm	8,8	5,6
Risedronat 5 mg	3 năm	6,4	3,4
Etidronat 400 mg	3 năm	5-8	Thấp
SERM	4 năm	2,6	2,1
Calcitonin	5 năm	1-1,5 (giảm lún xẹp đốt sống mới 36%)	
PTH 20 µg	12 tháng	8,6	3,5

### 2.3. Điều trị dự phòng

**- Lối sống và các biện pháp không dùng thuốc**

Như trên

**- Các nội tiết tố**

Hiện nay được cho là chỉ có lợi ích về sinh dục mà ít hiệu quả trong dự phòng



mất xương sau mãn kinh.

- Estrogen kèm progesteron: chỉ định với loãng xương sau mãn kinh. (Nếu bệnh nhân đã cắt tử cung thì chỉ cần dùng Estrogen đơn độc)

- Hormon tổng hợp: Tibolon (Livial®)- 2,5 mg.

- Nội tiết tố sinh dục nam: Chỉ định: dự phòng loãng xương ở nam giới

### **Tóm tắt phác đồ điều trị loãng xương**

Chọn một trong các nhóm thuốc sau, thường kết hợp với Calci và Vitamin D

#### **1. Nhóm Biphosphonat**

- Alendronat: Foxamax®, Denfos®

- Risedronat: Actonel®

- Biphosphonat: Aredia®; Acid Zoledronic: Aclasta®.

2. Calcitonin: Miacalcic®, Calcitar®, Cibacalcine®, Calsyn®.

3. SERM: Raloxifene- Evista®, Bonmax® 1 viên 60 mg/ngày.

4. Thuốc tăng đồng hoá: Durabolin® hoặc Deca-Durabolin®

5. Liệu pháp hormon thay thế hoặc các chất có tính chất hormon

- Estrogen và progesteron; Tibolone (Livial®): chỉ định với loãng xương sau mãn kinh.

- Andriol®: với loãng xương nam giới