

CHUYỂN HÓA XƯƠNG

Quá trình hình thành và phát triển xương bao giờ cũng có hai việc tiến hành song song là xây dựng và phá hủy xương được gọi là chuyển hóa xương.

1. ĐẠI CƯƠNG VỀ HỆ XƯƠNG

1.1. Chức năng của hệ xương

- Nâng đỡ: hệ xương phải đủ vững để nâng đỡ toàn cơ thể đặc biệt là ở tư thế đứng đồng thời tạo cho con người có hình dáng nhất định trong không gian.
- Bảo vệ: hộp sọ và cột sống bao bọc hệ thần kinh; lồng ngực che chở tim phổi và các mạch máu lớn; khung chậu che chở một số tạng thuộc hệ niệu dục.
- Vận động: xương là nơi cơ bám do vậy đóng vai trò thụ động như một hệ đòn bẩy mà điểm tựa là các khớp trong bộ máy vận động.
- Tạo máu và trao đổi chất: xương là nơi tạo ra các tế bào máu, đồng thời dự trữ mỡ, các muối khoáng mà đặc biệt là calci và phospho.

1.2. Phân loại xương

1.2.1. Phân loại theo mô học

- Xương lưới (xương nguyên phát): đặc điểm là các sợi collagen trong chất căn bản chạy theo nhiều hướng khác nhau, không hình thành các lá xương. Thành phần chất khoáng thấp và giàu tế bào xương hơn so với xương lá. Xương lưới bền chắc trước lực kéo và lực uốn. Ở người trưởng thành xương lưới còn ở vài nơi: phần đá của xương đá, lằn ghép giữa các xương sọ, nơi bám của gân...
- Xương lá (xương thứ phát): là kiểu xương chủ yếu ở người trưởng thành, gồm các lá xương ghép lại với nhau. Đặc điểm là các sợi collagen trong mỗi lá xương chạy song song với nhau theo hướng xoắn ốc và tạo góc với hướng của sợi collagen ở lá xương cạnh bên. Lá xương có chiều dày trung bình 3-7 μ m.

Trong sự phát triển xương và trong quá trình liền xương gãy bao giờ xương lưới cũng hình thành trước, sau đó xương lá sẽ thay thế xương lưới.

1.2.2. Phân loại xương theo nguồn gốc sinh xương

- Xương cốt mạc hay xương màng: do lớp tạo xương của màng xương sinh ra. Đây là loại xương đặc, được tạo bởi những lá xương đồng tâm nằm sát nhau.

- Xương Havers hay xương sụn: do tủy xương tạo ra chia thành 2 loại theo cách sắp xếp các lá xương:

+ Xương Havers đặc: là loại xương rất cứng. Đơn vị cấu tạo là những hệ thống Havers. Mỗi hệ thống Havers là một khối xương hình trụ tạo thành bởi những lá xương đồng tâm (khoảng 10-15 lá) quay quanh một ống nhỏ gọi là ống Havers. Trong các lá xương hay xen vào giữa các lá xương có những ổ xương chứa thân tế bào xương (osteocyte) và những vi quản xương chứa các nhánh của tế bào xương. Các ống Havers của hệ thống cạnh nhau thông với nhau bởi ống nối xiên. Ống Havers là đường đi của mạch máu trong xương.

+ Xương Havers xốp: là xương có những hốc tủy lớn thông với nhau bởi những vách ngăn không hoàn toàn. Các vách xương được tạo thành bởi những lá xương. Trong các hốc tủy có chứa tủy tạo huyết. Xương Havers xốp có ở đầu các xương dài, các xương dẹt và trung tâm các xương ngắn.

1.3. Cấu tạo của hệ xương

1.3.1 Cấu trúc đại thể của xương dài

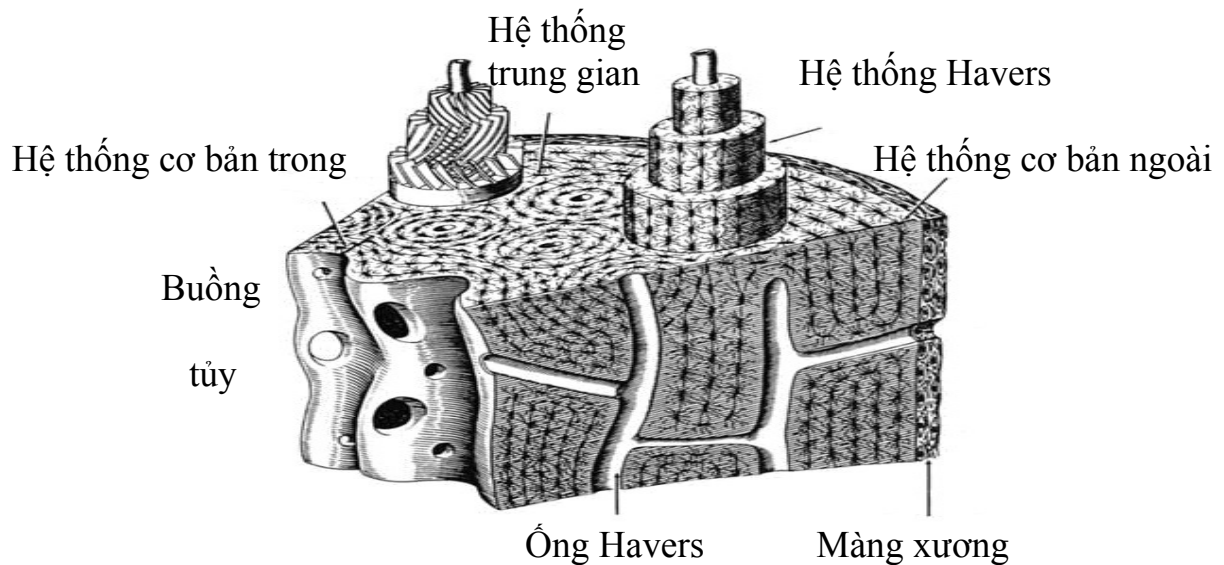
- Thân xương:

+ Màng xương dày không quá 2mm, có lỗ cho mạch máu đi qua.

+ Chất xương đặc gồm: hệ thống cơ bản ngoài là những lá xương cốt mạc đồng tâm bao bọc bên ngoài, lớp giữa cấu tạo chủ yếu bởi xương Havers và trong cùng là hệ thống cơ bản trong cũng gồm một ít lá xương đồng tâm.

+ Buồng tủy chứa tủy xương gồm tủy đỏ và tủy vàng.

- Đầu xương có phần trung tâm rất dày là xương Havers xốp, phần ngoại vi mỏng là xương cốt mạc. Tại diện khớp, xương cốt mạc được thay bằng sụn khớp. Đầu xương cũng được bọc trong màng xương trừ ở diện khớp.



Hình 1. Cấu trúc đại thể thân xương

1.3.2. Cấu trúc vi thể

Mô xương thuộc loại mô liên kết có nguồn gốc từ trung mô. Cũng như các loại mô liên kết khác, mô xương được cấu tạo gồm ba phần: chất căn bản, các sợi và các tế bào. Tuy nhiên khác với các mô liên kết khác, các thành phần ngoài tế bào của mô xương bị calci hóa làm cho chất căn bản trở nên rất cứng rắn.

* **Chất căn bản:** mịn, không có cấu trúc, ưa acid, gồm hai thành phần chính:

- Khuôn hữu cơ: chiếm 30% trọng lượng xương khô do tạo cốt bào tổng hợp bao gồm: 90% collagen typ I; 5% proteoglycan, các phân tử kết dính và các γ -carboxylat (gla) protein; 3% yếu tố tăng trưởng dự trữ; 2% osteonectin.

- Muối vô cơ: chiếm khoảng 70% trọng lượng xương khô, trong đó chủ yếu là muối calci dưới dạng tinh thể hydroxyapatit tricalcic và hydrat-calci.

* **Các sợi:** các sợi của mô xương vùi trong chất căn bản. Những sợi này giống như sợi collagen của mô liên kết thông thường. Các sợi trong mô xương có tác dụng làm giảm các lực cơ học tác động vào xương.

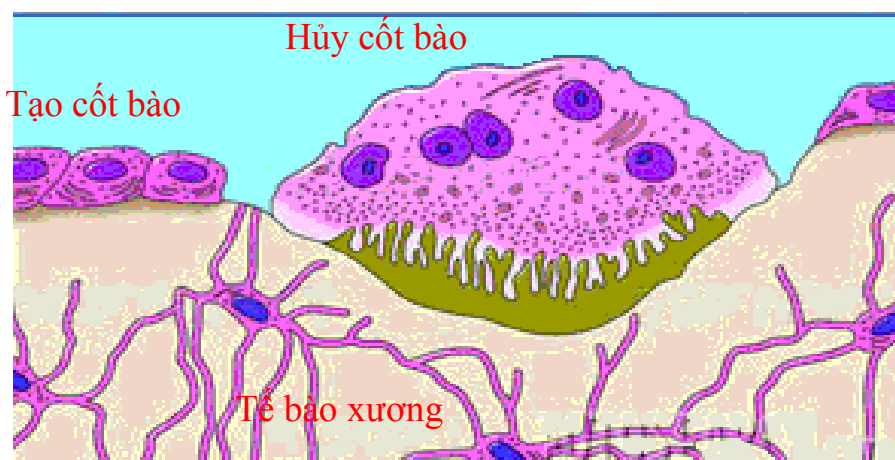
* **Các tế bào:** Trong mô xương có 4 loại tế bào hoạt động:

- **Tiền tạo cốt bào (Preosteoblast):** là những tế bào có nhân hình bầu dục hoặc dài. Tiền tạo cốt bào thường thấy trên mặt xương ở lớp trong màng xương,

lớp mặt trong ống Havers. Các tế bào này tích cực hoạt động trong quá trình phát triển bình thường của xương, tham gia sửa sang lại xương, hàn gắn các xương gãy hoặc bị tổn thương. Khi thực hiện các việc nêu trên, các tiền tạo cốt bào tăng nhanh về số lượng bằng cách gián phân rồi biệt hóa thành những tạo cốt bào.

- **Tạo cốt bào (Osteoblast):** là những tế bào đa diện, nhân lớn hình cầu hay bầu dục. Tạo cốt bào thường xếp thành một hàng trên mặt các bề xương đang hình thành ở lớp trong màng xương, mặt trong ống Harvers. Tạo cốt bào tạo ra khuôn hữu cơ và gián tiếp làm lắng đọng muối khoáng lên đó. Như vậy chất căn bản xương được hình thành. Trong quá trình tạo xương mới, khoảng 15% tạo cốt bào tự vùi mình trong chất căn bản do chúng tạo ra và trở thành tế bào xương. Số còn lại, khi quá trình tạo xương dừng, sẽ chuyển lại thành tiền tạo cốt bào nằm trên bề mặt xương nên còn gọi là tế bào lót (lining cell).

- **Tế bào xương (Osteocyte):** là những tế bào có nhiều nhánh mảnh, dài. Tế bào xương nằm trong các ổ xương, mỗi ổ xương chỉ có một tế bào. Các nhánh của tế bào xương đi trong các tiểu quản xương đến tiếp xúc với tế bào xương bên cạnh. Ở tế bào xương đã già, người ta thấy lysosom chứa nhiều enzym. Những enzym này có tác dụng tiêu hủy protein của khuôn hữu cơ giải phóng calci vào máu. Tế bào xương không có khả năng sinh sản. Chúng sẽ bị thực bào và bị tiêu hóa cùng các thành phần khác của xương trong quá trình tiêu xương.



Hình 2. Các tế bào trong xương

- **Hủy cốt bào (Osteoclast):** là những tế bào lớn, nhiều nhân, lysosom và không bào. Phía tiếp xúc với chất căn bản xương, mặt hủy cốt bào có một diềm bàn chải. Hủy cốt bào thường xuất hiện ở những vùng sụn, xương đang bị phá hủy, ở trên mặt xương của các khoảng trống Howship. Chúng khử muối khoáng và làm tiêu hủy khuôn hữu cơ của chất căn bản. Sau khi hoàn thành nhiệm vụ, hủy cốt bào sẽ chết theo chương trình (apoptotic degeneration).

2. QUÁ TRÌNH TẠO XƯƠNG VÀ TIÊU XƯƠNG

Chuyển hóa xương được đặc trưng bởi hai quá trình đối lập nhau là tạo xương và tiêu xương. Quá trình chuyển hóa xương luôn tạo ra sự thay đổi của một số thành phần trong nội môi. Những thành phần này được sử dụng như là những chỉ số sinh học để đánh giá hoạt động chuyển hóa xương.

2.1. Quá trình tạo xương

2.1.1. Tế bào thực hiện và quá trình biệt hóa

Dòng tạo cốt bào thực hiện tạo xương qua các giai đoạn biệt hóa.

Bảng 1. Sự biệt hóa của dòng tế bào tạo xương

Giai đoạn	Sản phẩm bài tiết	Chức năng
Tế bào gốc trung mô chưa biệt hóa	Chưa biết	Biệt hóa tạo ra mô liên kết, xương, sụn, cơ, mỡ
Tế bào gốc commit	Chưa biết	Biệt hóa tạo ra xương
Tiền tạo cốt bào I	Collagen typ I và III, versican	Tổng hợp khuôn hữu cơ; có khả năng tái tạo
Tiền tạo cốt bào II	Phosphatase kiềm, collagen typ I và III, thrombospondin, bone gla-protein, decorin, các yếu tố tăng trưởng	Tích tụ ion dương và ion âm cho việc tạo khoáng; có khả năng tự tái tạo
Tạo cốt bào	Phosphatase kiềm, yếu tố tăng trưởng, fibronectin, osteonectin, bone sialoprotein, collagen typ I, biglycan, osteocalcin, osteopontin	Điều hòa sự tạo khoáng chất và tiêu hủy; không có khả năng tái tạo

Tế bào xương	Osteocalcin, fibronectin, biglycan, prostaglandin (?)	Chịu lực cơ học, không có khả năng tái tạo
--------------	---	--

2.1.2. Cơ chế tạo xương

Hai giai đoạn chính: hình thành mô dạng xương và khoáng hóa.

2.1.2.1. Giai đoạn hình thành mô dạng xương (osteoid tissue)

Là giai đoạn tạo cốt bào tổng hợp và bài tiết collagen typ I, gồm hai bước:

* *Bước nội bào:*

Tiền collagen được tổng hợp trong tạo cốt bào giống như các protein khác. Tiền collagen gồm 3 chuỗi polypeptid xoắn lại với nhau. Trong mỗi chuỗi, glycin chiếm khoảng 30% và prolin chiếm khoảng 12% tạo thành những đơn vị cấu trúc bộ ba lặp đi lặp lại glycin-X-Y (X thường là prolin). Đồng thời có sự hydroxyl hóa các gốc prolin và lysin thành hydroxyprolin và hydroxylysin; glycosyl hóa các gốc glucose và galactose thành glucosyl và galactosyl. Sau đó tiền collagen được bài tiết ra ngoài.

* *Bước ngoại bào:*

- Tạo sợi collagen: enzym tiền collagen peptidase sẽ cắt hai đầu tận cùng có nhóm amino ($-NH_2$) và carboxyl ($-COOH$) của tiền collagen tạo thành phân tử tropocollagen. Những phân tử tropocollagen trùng hợp lại thành tơ collagen. Các tơ collagen hợp lại tự nhiên tạo thành sợi collagen.

- Tạo mô dạng xương: các sợi collagen phối hợp cùng với các protein không phải collagen hình thành mô dạng xương. Các protein không phải collagen có nhiều nguồn gốc khác nhau và được chia thành 4 nhóm:

- + Nhóm protein gắn với tế bào: có bốn loại là fibronectin, thrombospondin, osteopontin và bone sialoprotein. Vai trò của nhóm này là giúp các tế bào gắn vào mô xương và thực hiện chức năng.

- + Nhóm proteoglycan: có hai loại là heparan sulfat và chondroitin sulfat proteoglycan. Heparan sulfat proteoglycan bám trên màng tạo cốt bào giúp nó kết nối với các protein gắn tế bào hoặc tương tác với những yếu tố tăng trưởng.

Chondroitin sulfat proteoglycan bám vào sợi collagen có vai trò điều hòa tổng hợp collagen và tạo hàng rào ngăn sự xâm nhập của tác nhân lạ. Chondroitin sulfat proteoglycan gồm proteoglycan I (biglycan) thường gặp ở xương đang phát triển và proteoglycan II (decorin) thường gặp ở xương đã trưởng thành.

- + Nhóm gama-carboxylated (gla) protein: có hai loại là osteocalcin (bone gla protein) và matrix gla protein. Matrix gla protein có chức năng chưa rõ trong khi osteocalcin được cho rằng có vai trò ngăn cản không cho sự khoáng hóa mô dạng xương xảy ra quá sớm. Osteocalcin do tạo cốt bào tổng hợp phụ thuộc vitamin D, K, C và bị ức chế bởi PTH, glucocorticoid, coumarin.

- + Nhóm các yếu tố tăng trưởng: có nhiều loại như TGF β , IGF-1 tác động đến chu kỳ sống và chức năng của tạo cốt bào.

2.1.2.2. Giai đoạn khoáng hóa

- Có hai cơ chế khoáng hóa:

- + Khoáng hóa trên mô hình sụn và xương lưới: xảy ra thông qua các túi chứa khuôn hữu cơ gọi là những nhân hydroxyapatit. Các muối khoáng sẽ lắng đọng trên các nhân ấy tạo thành những tinh thể hình cầu $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

- + Khoáng hóa xương lá: xảy ra trực tiếp do các ion lắng đọng trong các cấu trúc dạng “lỗ” (“hole” zone) của sợi collagen hoặc giữa các sợi collagen.

- Điều hòa sự khoáng hóa:

- + Pyrophosphat: ức chế mạnh quá trình khoáng hóa khi ở nồng độ thấp.

- + Phosphatase kiềm: xúc tác phản ứng thủy phân pyrophosphat do đó kiểm soát được nồng độ pyrophosphat.

- + Osteonectin: có ái lực cao với ion calci và hydroxyapatit đồng thời nó cũng có khả năng gắn với collagen và thrombospondin.

2.1.3. Các chất chỉ dẫn (markers) của quá trình tạo xương

Sự tạo xương được đánh giá bằng cách đo các sản phẩm bài tiết điển hình của tạo cốt bào trong máu.

*** *Phosphatase kiềm:***

Phosphatase kiềm có ở nhiều mô. Trong máu người trưởng thành bình thường, một nửa phosphatase kiềm có nguồn gốc từ xương phần còn lại do gan tổng hợp và một phần nhỏ từ ruột và các mô khác. Trong trường hợp không có bệnh lý gan mật, nồng độ phosphatase kiềm huyết thanh liên quan chặt chẽ với hoạt động tạo xương của tạo cốt bào.

Hoạt tính của phosphatase kiềm thay đổi phụ thuộc chính vào tuổi, giới và hormon. Ở người trưởng thành bình thường, nồng độ phosphatase kiềm huyết thanh có giá trị giới hạn đến 100 IU/L. Trong khoảng tuổi 20-50, hoạt tính phosphatase kiềm ở nam cao hơn nữ, đến tuổi mãn kinh nồng độ phosphatase kiềm sẽ tăng lên bởi hoạt động của cả gan và xương ở phụ nữ.

*** *Osteocalcin:***

Osteocalcin khá đặc hiệu cho quá trình tạo xương. Tuy nhiên, những mảnh osteocalcin của khuôn hữu cơ còn có thể vào máu khi xảy ra quá trình tiêu xương; mặt khác osteocalcin cũng hiện diện trong mẫu tiểu cầu và tiểu cầu. Các mảnh osteocalcin được đào thải bởi thận nên sự gia tăng nồng độ osteocalcin máu còn có thể do giảm chức năng thận.

Một phần nhỏ osteocalcin mới tổng hợp sẽ vào máu. Ở người trẻ, nồng độ osteocalcin huyết thanh dao động 2-12 ng/mL. Nồng độ osteocalcin tăng theo tuổi và ở nữ cao hơn nam đặc biệt là phụ nữ sau 50 tuổi trong 15 năm đầu mãn kinh.

*** *Các đoạn peptid ở hai đầu tận cùng có nhóm carboxyl và amino của tiền collagen:***

Đây là sản phẩm của sự phân cắt dây nối peptid ở hai đầu tận cùng có nhóm carboxyl và amino của tiền collagen ở ngoài tế bào. Tuy vậy, collagen typ I còn được tổng hợp ở da nên các dây nối peptid ở hai đầu tận cùng của tiền collagen không phải là chỉ số đặc hiệu cho sự tạo xương của tạo cốt bào.

2.2. Quá trình tiêu xương

2.2.1. Tế bào thực hiện và quá trình biệt hóa

Hủy cốt bào thực hiện tiêu xương. Hiện nay người ta cho rằng bạch cầu đơn nhân lớn, đại thực bào và hủy cốt bào có chung tế bào nguồn ở tủy xương, đó là tế bào tiền thân định hướng dòng bạch cầu hạt-đại thực bào. Sau một số giai đoạn phát triển, tế bào tiền thân của hủy cốt bào được sinh ra và biệt hóa theo hướng riêng, theo dòng máu tới mô xương trở thành hủy cốt bào.

Bảng 2. Sự biệt hóa của dòng tế bào hủy xương

Các giai đoạn biệt hóa	Đặc điểm	Vị trí
Tế bào gốc đa năng	CD34 ⁺	Tủy xương
Tế bào gốc của đại thực bào và bạch cầu hạt (CFU-GM)	CD14 ⁺ , CD11a và HLA-DR ⁻	Tủy xương
Tế bào định hướng hủy cốt bào đơn nhân	Các receptor vitronectin, receptor calcitonin, phosphatase acid kháng tartrat	Máu ngoại vi, hợp bào lại thành hủy cốt bào đa nhân có khả năng tiêu xương
Hủy cốt bào đa nhân	Receptor calcitonin, receptor vitronectin, phosphatase acid kháng tartrat, H ⁺ -ATPase, carboanhydrase typ II	Mô xương
Chết theo chương trình		

2.2.2. Cơ chế tiêu xương

Hủy cốt bào có khả năng di động dọc theo những khoảng trống Howship. Khi tác nhân gây tiêu xương xuất hiện, các tế bào lót sẽ co lại bọc lộ bề mặt xương. Hủy cốt bào tiến vào chỗ đó, hình thành bờ bàn chải bám dính vào các thành phần của chất căn bản xương như osteopontin nhờ một cấu trúc đặc biệt là $\alpha_v\beta_3$ và bắt đầu tạo ra ổ tiêu xương hình đáy chén. Hủy cốt bào bài tiết hai loại chất qua bờ bàn chải để gây tiêu xương:

- Các enzym của lysosom như phosphatase acid kháng tartrat, cystein protease, β glycerolphosphatase, β glucuronidase, collagenase có tác dụng tiêu hủy khuôn hữu cơ của xương.

- Nhiều acid như acid citric và acid lactic được tạo thành trong ổ tiêu xương nhờ hoạt động của bơm proton Na^+/H^+ , Na^+/K^+ -ATPase, $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$, Ca^{2+} ATPase và kênh K^+ . Bờ đáy bên của hủy cốt bào có rất nhiều bơm Na^+/K^+ -ATPase và có sự trao đổi của HCO_3^- và Cl^- . Trong tế bào, ion hydrogen được tạo ra bởi H_2O và CO_2 dưới sự xúc tác của enzym carbonic anhydrase typ II. Sau đó ion hydrogen được bơm qua bờ bên bởi một bơm proton, giống như bơm proton ở thận. Các acid này tạo ra môi trường toan chuyên biệt trong các ổ tiêu xương gây hòa tan các muối khoáng của xương.

Ngay khi ổ tiêu xương đạt đến độ sâu $50\mu\text{m}$, hủy cốt bào dời khỏi bề mặt xương và kết thúc hoạt động tiêu xương. Sau đó hủy cốt bào sẽ chết theo chương trình dưới tác dụng kích thích của estrogen, $\text{TGF}\beta$ và bisphosphonat.

2.2.3. Các chất chỉ dẫn (markers) của quá trình tiêu xương

2.2.4.1. Các sản phẩm thoái hóa của collagen typ I trong nước tiểu

Khi hủy cốt bào hoạt động, collagen typ I bị thoái hóa, các sản phẩm được đào thải qua nước tiểu. Do vậy, đây là những chỉ số giúp đánh giá sự hủy xương.

*** *Hydroxyprolin niệu***

Khi xương bị tiêu hủy, hydroxyprolin được giải phóng từ sự thoái hóa collagen và được đào thải nguyên dạng tự do qua thận vì acid amin này không bị chuyển hóa. Hydroxyprolin cũng được phóng thích ra trong quá trình chuyển hóa của da, mô liên kết và yếu tố bổ thể C1q. Do đó, hydroxyprolin niệu không phải là chỉ số đặc hiệu cho sự tiêu xương. Hơn thế, nồng độ hydroxyprolin niệu bị ảnh hưởng bởi thành phần hydroxyprolin có trong thức ăn (gelatin, thịt). Dùng hydroxyprolin niệu để đánh giá sự tiêu xương chỉ có giá trị khi không dùng

những thức ăn có hydroxyprolin trước đó 2 ngày. Lượng hydroxyprolin bài tiết trong một ngày ở người trưởng thành khoảng 15-45mg.

*** *Hydroxylysin glycosid niệu***

Hydroxylysin là một acid amin được giải phóng ra trong quá trình thoái hóa collagen. Dạng bài tiết qua thận của hydroxylysin là glucosyl-galactosyl-hydroxylysin hoặc glucosyl-hydroxylysin. Sự thoái hóa collagen không phải là nguồn gốc duy nhất của hydroxylysin, trên 50% hydroxylysin glycosid bài xuất qua thận được tạo thành từ sự chuyển hóa C1q.

*** *Các hợp chất hydroxypyridinium niệu***

Các sợi collagen typ I và cả typ II, III, IX liên kết nhau bằng những liên kết ngang (cross-links) đặc hiệu là các gốc hydroxypyridinium. Dẫn xuất của hydroxypyridinium là pyridinolin (PYD) có ở lưới collagen của khớp, xương, gân cũng như quanh mạch máu, trong khi dẫn xuất deoxypyridinolin (DPD) thì chỉ tham gia cấu tạo lưới collagen của xương và ngà răng. PYD và DPD không có mặt trong mạng lưới collagen của da nên nồng độ PYD và đặc biệt là DPD trong nước tiểu có thể được xem như là đặc hiệu của quá trình tiêu xương.

Phụ nữ trước mãn kinh khỏe mạnh có nồng độ PYD và DPD là 17-60 μ mol/mol creatinin và 1,8-9,0 μ mol/mol creatinin. Trong 3 năm đầu mãn kinh nồng độ PYD tăng 31% và DPD tăng 50%; những năm tiếp theo mức tăng này là 33% và 63%; nếu dùng liệu pháp hormon thay thế mức tăng sẽ giảm.

*** *Các telopeptid của collagen typ I***

Hai đầu tận cùng của chuỗi peptid (telopeptid) không có cấu trúc xoắn ba và được liên kết bởi các hợp chất hydroxypyridinium với những vùng xoắn ốc của sợi collagen liền kề. Trong quá trình thoái hóa collagen typ I, những đầu tận này được giải phóng khỏi tình trạng liên kết của chúng và có thể đo lường trong huyết thanh bằng phương pháp miễn dịch. Ngoài ra, các telopeptid cũng được giải phóng ra từ quá trình chuyển hóa da.

2.2.4.2. Phosphatase acid kháng acid tartric trong máu

Đây là một sản phẩm của hủy cốt bào, nồng độ của nó trong máu phản ánh hoạt động tiêu xương.

2.2.4.3. Sialoprotein xương

Protein này là một thành phần của xương, ngà răng và khớp bị vôi hóa. Nồng độ sialoprotein xương trong huyết thanh tăng khi quá trình tiêu xương xảy ra. Tiểu cầu cũng có chứa sialoprotein do đó sự thay đổi về số lượng tiểu cầu cũng ảnh hưởng đến nồng độ sialoprotein huyết thanh.

2.2.4.4. Calci niệu

Với chức năng thận bình thường và một chế độ ăn cân đối, sự bài tiết calci trong mẫu nước tiểu 24 giờ có thể được dùng như là một chất chỉ dẫn của sự tiêu xương. Calci được bài tiết qua thận thấp nhất từ 9 giờ tối đến 6 giờ sáng và cao nhất vào trước buổi trưa. Do đó, việc đo nồng độ calci, creatinin niệu vào buổi sáng lúc đói khoảng từ 8-10 giờ và việc sử dụng tỷ số calci/creatinin niệu đã được thừa nhận như là một chỉ số có ý nghĩa chẩn đoán đối với những trường hợp có quá trình chuyển hóa xương nhanh.

Ở phụ nữ trưởng thành bình thường, lượng bài tiết hàng ngày qua nước tiểu của calci là 1,0-6,25mmol/ngày và tỷ số calci/creatinin niệu là $\leq 0,57\text{mmol/mmol}$.

2.3. Liên quan giữa quá trình tiêu xương và tạo xương

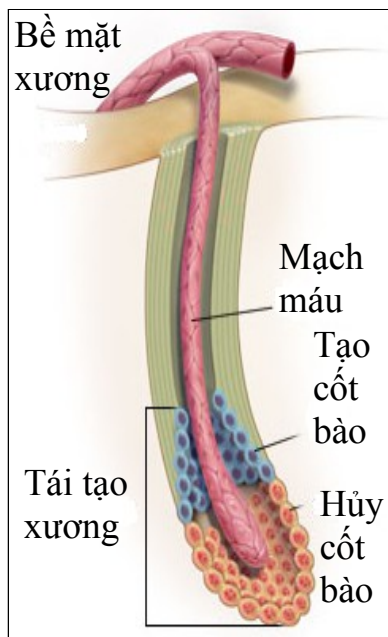
2.3.1. Sự tái tạo xương

Quá trình tiêu xương và tạo xương luôn luôn gắn liền nhau trong tiến trình tái tạo hay đổi mới xương (remodeling, turnover bone). Tiến trình này xảy ra trong suốt cuộc đời người và gồm các hiện tượng:

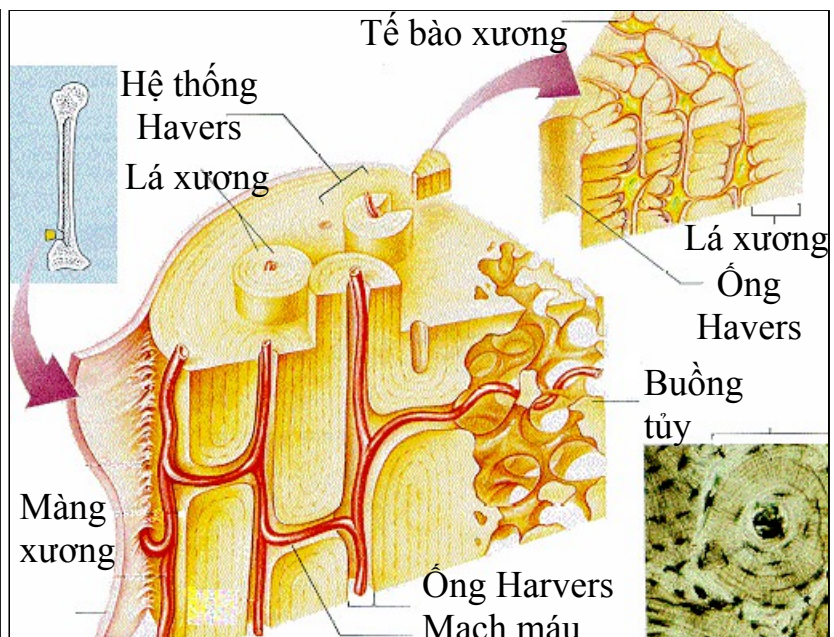
- Sự tạo thành khoảng trống Howship: các mạch máu từ buồng tủy mang theo các tế bào dòng hủy cốt bào tiến vào thành xương đặc. Hủy cốt bào sẽ đào

đường hầm gọi là khoảng trống Howship hình ống dọc, ngang hay xiên nối thông với nhau.

- Sự tạo thành hệ thống Havers: trong khi hủy cốt bào tiến hành công việc của nó thì tạo cốt bào đi kèm theo sau sẽ lấp vào thành khoảng trống Howship những lá xương đồng tâm. Một số tạo cốt bào tự vùi mình vào giữa những lá xương trở thành tế bào xương. Khoảng trống Howship ngày càng nhỏ lại thành một cái ống hẹp, đó là ống Havers. Ống Havers cùng các lá xương đồng tâm tạo thành hệ thống Havers. Trong ống Havers có mạch máu và các sợi thần kinh.



Hình 3.
Khoảng trống Howship



Hình 4.
Hệ thống Havers

Hủy cốt bào tiêu xương nhanh hơn tạo cốt bào tạo xương gấp năm lần, do đó cần có một khoảng nghỉ dài giữa hai giai đoạn của chu kỳ tái tạo xương và đây chính là điều kiện cần thiết cho việc duy trì sự cân bằng giữa tạo xương và tiêu xương. Nếu tốc độ tái tạo xương tăng nhanh, tạo cốt bào sẽ không bù đắp kịp chỗ tiêu xương do hủy cốt bào tạo ra và như vậy sẽ có hiện tượng mất xương.

2.3.2. Sự trao đổi thông tin giữa hủy cốt bào và tạo cốt bào

Sự trao đổi thông tin giữa hủy cốt bào và tạo cốt bào trong tiến trình tái tạo xương được thực hiện bằng những tín hiệu địa phương theo cơ chế cận tiết. Trước khi hủy cốt bào thực hiện quá trình tiêu xương, các tạo cốt bào tiết ra enzym collagenase và những enzym khác như yếu tố hoạt hóa plasminogen tổ chức gây hoạt hóa từ từ collagenase. Sự có mặt của collagenase được xem là tiền đề chuẩn bị bề mặt xương cho tác động của hủy cốt bào.

Yêu cầu của quá trình tái tạo xương là phải giữ cân bằng giữa tiêu xương và tạo xương để duy trì khối lượng xương. Bất kỳ sự mất xương xảy ra ở vị trí nào cũng phải được bù đắp bằng sự tạo xương tương xứng chính xác tại vị trí đó. Khả năng này có được là nhờ:

- Sự tiêu xương làm giải phóng ra các yếu tố tăng trưởng như: TGF β 1-3, BMP1-7, IGF-1, IGF-2, bFGF, PDGF. Trước đó, các chất này đã được gắn chặt vào chất căn bản của xương trong quá trình tạo xương.

- Môi trường acid ở các ổ tiêu xương dưới tác dụng của hủy cốt bào làm thủy phân các yếu tố tăng trưởng (như TGF β) thành dạng hoạt động.

- Các yếu tố tăng trưởng được vận chuyển vào trong bào tương hủy cốt bào qua bờ bàn chải, sau đó đưa đến bờ đáy bên của hủy cốt bào và được bài tiết ra ngoài.

- Các yếu tố tăng trưởng sẽ kích thích sự tăng sinh và biệt hóa của các tiền tạo cốt bào thành tạo cốt bào.

Kết quả là một lượng tương ứng các tạo cốt bào được tạo ra để bù đắp lại chỗ tiêu xương sau khi hủy cốt bào đã thoái hóa.

3. KHỐI LƯỢNG XƯƠNG VÀ CHẤT LƯỢNG XƯƠNG

3.1. Khái niệm

Sức mạnh của xương bao gồm sự toàn vẹn cả về khối lượng và chất lượng của xương. Khối lượng xương được biểu hiện bằng mật độ xương (BMD-Bone mineral density) là mật độ khoáng hóa khuôn hữu cơ của xương và khối lượng

xương (BMC-Bone mass content) là trọng lượng xương. Chất lượng xương phụ thuộc vào thể tích xương (xương đặc, xương xốp), vi cấu trúc xương (thành phần khuôn hữu cơ và chất khoáng), chu chuyển xương (quá trình xây dựng và quá trình tái tạo xương).

3.2. Các thời kỳ của xương

Khối lượng và chất lượng xương thay đổi qua các thời kỳ phát triển của cơ thể. Quá trình **xây dựng xương (modelling bone)** xảy ra ở **trẻ em** với biểu hiện **tạo xương mạnh hơn hủy xương** và chủ yếu diễn ra ở **gân đầu xương** làm **xương tăng trưởng**. Sự tăng trưởng được thực hiện dưới sự điều hòa của hormon như GH, hormon sinh dục...

Quá trình **tái tạo xương** xảy ra ở **người lớn** với tốc độ 2-10% xương hàng năm. Đây là quá trình **xương được đổi mới, sửa chữa** nhưng **không thay đổi kích thước** do có sự **cân bằng giữa tạo xương và tiêu xương** và sau đó tiêu xương mạnh hơn tạo xương. Lượng chất khoáng trong xương đạt 90% vào tuổi 18 và **đạt tới đỉnh ở tuổi 30**. Sau khi đạt đến giá trị tối đa khối xương bắt đầu giảm dần theo tuổi. Như vậy, mất xương được xem là một hiện tượng sinh lý bình thường của cơ thể.

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

- Giai đoạn 1: khối lượng xương tăng dần để đạt tới giá trị tối đa.
- Giai đoạn 2: mất xương chậm theo tuổi, bắt đầu sau 40 tuổi với các xương đặc, ở các xương xốp có lẽ sớm hơn 5-10 năm.
- Giai đoạn 3: mất xương nhanh, chỉ xuất hiện ở phụ nữ mãn kinh.

Sự mất xương sinh lý một cách rõ ràng xảy ra ở cả nam và nữ khi quá 50 tuổi, tuy nhiên phụ nữ mất xương với tốc độ nhanh hơn. Tiêu xương là hiện tượng tất yếu xảy ra ở tất cả phụ nữ mãn.

3.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến hệ xương

- Tuổi: thời gian sống càng lâu, khối xương mất càng lớn, đồng thời sự hấp thu calci cũng giảm do vậy dễ có khả năng bị loãng xương.

- Giới: phụ nữ có khối xương thấp hơn nam giới. 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.

- Tuổi mãn kinh: những phụ nữ mãn kinh sớm, tự nhiên hay do phẫu thuật cắt bỏ buồng trứng, có nguy cơ mất xương lớn hơn so với phụ nữ mãn kinh tự nhiên, vì sự thiếu estrogen sớm.

- chủng tộc: loãng xương rất hiếm gặp ở các nước châu Phi nhưng lại rất phổ biến ở châu Âu và Bắc Mỹ. Tại Mỹ, phụ nữ da trắng và da vàng có tỷ lệ loãng xương cao hơn phụ nữ da đen do phụ nữ da đen có khối xương lớn hơn.

- Yếu tố di truyền và gia đình: trong gia đình có bà, mẹ hoặc một người nào khác bị loãng xương thì con cháu họ cũng có nguy cơ bị loãng xương. Có nhiều gen đặc hiệu kiểm soát định khối xương cũng như sự mất xương đang được nghiên cứu. Một số nghiên cứu đã ghi nhận mối liên quan giữa gen Sp1 COLIA1 (Sp1 collagen I anpha 1) và tốc độ mất xương, những người có allele lặn (ss và Ss) có mật độ xương thấp hơn người có kiểu gen đồng hợp tử trội SS.

- Sự cung cấp calci và vitamin D: ăn không đủ calci, sống thiếu ánh sáng đặc biệt trong thời kỳ tạo xương sẽ có ảnh hưởng xấu đến việc xây dựng đỉnh khối lượng xương. Calci có thể ngăn ngừa sự mất xương nhanh sau khi khối xương đã đạt đến đỉnh. Vitamin D cần cho sự hấp thu calci. Ngoài ra, chế độ dinh dưỡng nhiều muối, đạm động vật cũng là yếu tố nguy cơ của loãng xương.

- Vóc người: những người có thể tạng bé nhỏ dễ xuất hiện loãng xương hơn những người to lớn vì họ có khối xương thấp hơn.

- Tập luyện: hoạt động thể lực và tập luyện rất quan trọng đối với việc xây dựng và duy trì khối xương, ít hoạt động thể lực sẽ thúc đẩy sự mất xương.

- Hút thuốc: những nghiện thuốc lá có nguy cơ bị loãng xương cao hơn những người khác.

- Nghiện rượu và cà phê: uống rượu nhiều, nghiện cà phê làm tăng nguy cơ loãng xương do chúng có tác động làm tăng thải calci qua nước tiểu.

- Sử dụng thuốc: một số thuốc khi dùng kéo dài có thể làm tăng nguy cơ mất xương như corticoid, T_3 - T_4 , thuốc lợi tiểu, thuốc chống đông, tetracyclin.

4. ĐIỀU HÒA CHUYỂN HÓA XƯƠNG

4.1. Các yếu tố điều hòa tại chỗ

Xương là một trong những mô có nhiều yếu tố tăng trưởng nhất, chúng đóng vai trò điều hòa chuyển hóa của xương, liên kết tạo xương và hủy xương.

4.1.1. Các yếu tố tăng trưởng có nguồn gốc từ các tế bào của xương

4.1.1.1. Insulin like growth factor (IGF)

IGF hay somatomedin gồm IGF I (somatomedin C) và IGF II là một yếu tố phụ thuộc hormon tăng trưởng (GH). Bản chất hóa học là polypeptid.

IGF làm tăng tổng hợp và giảm thoái hóa collagen của xương, kích thích biệt hóa tế bào dòng tạo cốt bào.

4.1.1.2. β_2 microglobulin

β_2 microglobulin là một polypeptid.

β_2 microglobulin có tác dụng tương tự IGF I do nó điều hòa sự gắn kết của IGF I vào receptor.

4.1.1.3. Transforming growth factors (TGF)

TGF là một polypeptid, có hai loại: TGF α và TGF β . TGF α không phải là yếu tố tăng trưởng tại chỗ của mô xương. TGF β được tổng hợp bởi nhiều mô trong đó có xương và gồm hai dạng: TGF β_1 và TGF β_2 .

TGF β kích thích sự biệt hóa của các tế bào dòng tạo cốt bào đồng thời cũng trực tiếp làm tăng tổng hợp collagen của xương. Bên cạnh đó, nó ức chế sự biệt hóa dòng hủy cốt bào và làm giảm hoạt tính của hủy cốt.

4.1.1.3. Fibroblast growth factors (FGF)

FGF là một polypeptid gồm: aFGF (acidic FGF) và bFGF (basic FGF).

FGF kích thích sự biệt hóa của các tế bào dòng tạo cốt bào dẫn đến làm tăng tổng hợp collagen của xương.

4.1.1.4. Platelet-derived growth factor (PDGF)

PDGF là một polypeptid.

PDGF kích thích sự tiêu xương và tăng sinh các tế bào của xương.

4.1.2. Các yếu tố tăng trưởng có nguồn gốc từ các mô liên quan đến xương

Hai yếu tố được nghiên cứu nhiều nhất là interleukin 1 và $\text{TNF}\alpha$.

4.1.2.1. Interleukin 1 (IL-1)

IL-1 là một polypeptid có nguồn gốc từ monocyte. IL-1 có hai dạng: α , β .

IL-1 kích thích sự tiêu xương, tăng sinh và biệt hóa tế bào dòng hủy cốt bào dẫn đến tăng tái tạo xương. Giống như PTH, IL-1 ảnh hưởng lên hủy cốt bào gián tiếp qua tạo cốt bào. Người ta nhận thấy ở nồng độ thấp, IL-1 gây tổng hợp collagen xương. Trái lại, ở nồng độ cao hoặc khi điều trị với IL-1 kéo dài sẽ làm giảm tổng hợp và tăng thoái hóa collagen.

4.1.2.2. Tumor necrosis factor α (TNF α)

TNF α hay cachectin có nguồn gốc từ đại thực bào.

TNF α gây biệt hóa dòng hủy cốt bào gián tiếp qua tạo cốt bào dẫn đến kích thích sự tiêu xương. Từ đó lại dẫn đến tăng sinh các tế bào dòng tạo cốt bào gây tổng hợp collagen. Như vậy quá trình tái tạo xương tăng lên.

4.1.2.3. Gamma interferon

γ -Interferon là một lymphokin được sản xuất bởi lympho T. γ -Interferon ức chế sự tiêu xương do ức chế sự biệt hóa của dòng hủy cốt bào.

4.2. Điều hòa bằng hormon

4.2.1. Các hormon polypeptid

4.2.1.1. Parathormon (PTH)

PTH được bài tiết từ tuyến cận giáp. Bản chất hóa học là một polypeptid.

PTH có tác dụng làm tăng nồng độ calci và giảm nồng độ phosphat trong máu. Trên xương, PTH có hai tác dụng:

- Pha nhanh: PTH gắn lên receptor của tạo cốt bào và tế bào xương trên bề mặt xương làm tăng tính thấm Ca^{++} của màng tế bào, calci khuếch tán từ dịch xương vào trong tế bào. Sau đó bơm calci ở phía bên kia màng tế bào sẽ vận chuyển calci từ bào tương ra dịch ngoại bào.

- Pha chậm: hủy cốt bào không có receptor với PTH, thay vào đó, tạo cốt bào và tế bào xương được hoạt hóa bởi PTH sẽ phát tín hiệu tới hủy cốt bào gây hoạt hóa trực tiếp hủy cốt bào có sẵn và tạo thành những hủy cốt bào mới. Tác dụng này thường chậm và kéo dài.

4.2.1.2. Calcitonin

Calcitonin được bài tiết từ tuyến giáp. Bản chất hóa học là một polypeptid.

Calcitonin có tác dụng ngược với PTH, nó làm giảm nồng độ Ca^{++} trong máu. Trên xương calcitonin có tác dụng:

- Tác dụng trực tiếp làm giảm hoạt tính của hủy cốt bào vì hủy cốt bào có receptor với calcitonin và giảm hoạt động tiêu xương của tế bào xương dẫn đến giảm huy động calci và phosphat từ xương ra dịch ngoại bào. Tác dụng này đặc biệt quan trọng ở trẻ em vì nó làm tăng lắng đọng calci ở xương. Cơ chế là do calcitonin gây co thắt màng hủy cốt bào đồng thời làm thoái hóa hủy cốt bào trưởng thành thành những tế bào đơn nhân dẫn đến ức chế sự tiêu xương. Tuy nhiên tác dụng này chỉ là tác dụng ngắn, tạm thời sau đó sẽ nhanh chóng mất đi.

- Tác dụng thứ hai chậm và kéo dài hơn là làm giảm sự tạo thành hủy cốt bào mới do ức chế sự phân bào và biệt hóa của các tế bào tiền thân. Vì sự sinh hủy cốt bào thường dẫn đến tác dụng thứ phát là kích thích sinh tạo cốt bào và tạo xương, do đó số lượng hủy cốt bào giảm cũng sẽ dẫn đến số lượng tạo cốt bào giảm.

4.2.1.3. Growth hormon (GH)

GH được bài tiết từ thùy trước tuyến yên. Bản chất hóa học là một protein.

Các tế bào thuộc dòng tạo cốt bào và hủy cốt bào đều có receptor với GH. Như vậy, ở khung xương người trưởng thành, GH duy trì cả hai tiến trình tạo và tiêu xương gây sự tái tạo mô xương. GH có tác dụng làm tăng tổng hợp khuôn hữu cơ của xương, làm phát triển sụn liên hợp, làm tăng chiều dài của xương.

Ở thời kỳ niên thiếu, GH làm phát triển khung xương bằng cách tác dụng trực tiếp lên tế bào sụn trưởng thành ở đầu xương làm các tế bào này tăng bài tiết ra IGFI. IGFI cùng với TGF β gây phân bào trên tế bào tạo sụn và kích thích tế bào tạo sụn biệt hóa làm phát triển lớp sụn ở đầu xương.

4.2.1.4. Insulin

Insulin được bài tiết từ tuyến tụy nội tiết. Bản chất hóa học là polypeptid.

Insulin cần cho sự tổng hợp khuôn hữu cơ của xương, tổng hợp sụn và sự khoáng hóa bình thường của xương cũng như điều hòa quá trình tiêu xương. Có thể nói insulin là một trong những hormon quan trọng nhất ảnh hưởng lên sự phát triển bình thường của xương. Insulin có thể tác động trực tiếp lên mô xương hoặc gián tiếp thông qua việc kích thích gan sản xuất IGFI, tuy nhiên khác với IGFI, insulin không làm tăng số lượng tạo cốt bào.

4.2.2. Các hormon steroid

4.2.2.1. Vitamin D

Vitamin D được hình thành ở da dưới dạng cholecalciferol do tác dụng của tia cực tím. Tại gan, cholecalciferol được chuyển thành 25-hydroxy-cholecalciferol. Tại thận, 25-hydroxy-cholecalciferol lại được chuyển thành 1,25-dihydroxy-cholecalciferol (calcitriol). Vitamin D là một steroid.

Trên xương, 1,25-dihydroxy cholecalciferol có tác dụng trên hủy cốt bào giống như PTH do đó PTH và 1,25-dihydroxy cholecalciferol kết hợp thành một hệ thống làm tăng nhanh nồng độ calci máu. Ngoài ra 1,25-dihydroxy

cholecalciferol còn có những ảnh hưởng khác gián tiếp trên sự tiêu xương. Nó ức chế sự phân bào của tế bào lympho T và sự sản sinh ra IL-2. Dưới một số điều kiện, nó có thể làm tăng IL-1 từ những bạch cầu mono. 1,25-dihydroxy cholecalciferol còn có tác dụng kích thích sự tổng hợp osteocalcin của xương. Người ta cũng nhận thấy vai trò của nó trong sự khoáng hóa và phát triển bình thường của xương. Do vậy thật ra ảnh hưởng của 1,25-dihydroxy cholecalciferol trên xương là một ảnh hưởng tổ hợp phức tạp.

4.2.2.2. Estrogen

Estrogen được bài tiết từ noãn nang và hoàng thể của buồng trứng. Ngoài ra rau thai, tuyến vỏ thượng thận cũng bài tiết estrogen. Estrogen là một steroid.

Giống như PTH và 1,25-dihydroxy-cholecalciferol, estrogen không liên quan với việc điều hòa nhanh chuyển hóa calci mà thay vào đó chúng duy trì sự tồn tại của khối xương ở một mức nhất định. Tác dụng của estrogen trên xương bao gồm:

- Trên tạo cốt bào có receptor tiếp nhận estrogen do đó chúng kích thích trực tiếp làm tăng hoạt tính các tạo cốt bào. Tác dụng này làm xương phát triển cả về chiều dài và độ dày. Đồng thời kích thích sự phát triển sụn liên hợp và sự cốt hóa sụn liên hợp.

- Estrogen có tác dụng ức chế hủy cốt bào làm giảm sự tiêu xương do ngăn cản sự phát triển của các tế bào tiền thân thành hủy cốt bào trưởng thành và kích thích sự thoái hóa của các hủy cốt bào.

4.2.2.3. Androgen

Testosteron là loại androgen chính và được bài tiết từ tế bào Leydig của tinh hoàn. Ngoài ra tuyến vỏ thượng thận cũng bài tiết testosteron. Testosteron là một steroid có 19C.

Cũng như estrogen, receptor tiếp nhận testosteron có trên tạo cốt bào và sẽ gây những tác dụng tương tự như estrogen đó là làm phát triển xương về cả

chiều dài và độ dày. Testosteron làm phát triển xương chậu theo chiều dài. Tác dụng cốt hóa sụn liên hợp ở các đầu xương của testosteron yếu hơn nhiều so với tác dụng của estrogen do vậy nam giới thường ngừng cao muộn hơn nữ giới.

Androgen ức chế sự tiêu xương bằng cách ngăn cản sự bài tiết các cytokin gây tiêu xương như IL-1, IL-6.

4.2.2.4. Glucocorticoid

Glucocorticoid được bài tiết từ vỏ thượng thận. Cortisol là hormon chính của glucocorticoid. Bản chất hóa học là một steroid.

Nồng độ sinh lý của glucocorticoid trong huyết tương có lẽ làm tăng tác dụng của IGF đồng thời ức chế sự biệt hóa dòng tạo cốt bào. Nếu nồng độ cortisol tăng cao và kéo dài sẽ dẫn đến thoái hóa khuôn hữu cơ của xương và ảnh hưởng đến quá trình khoáng hóa gây loãng xương.

4.2.3. Hormon T₃-T₄

Hormon T₃ và T₄ được bài tiết từ tuyến giáp. Hai hormon này được tổng hợp từ tyrosin và iod.

T₃ và T₄ có tác dụng làm tăng biệt hóa tế bào, tăng chuyển mô sụn thành mô xương. Ở nồng độ sinh lý, T₃-T₄ kích thích sự tái tạo xương. Cơ chế là do hormon này có receptor trên tạo cốt bào sẽ kích thích các tạo cốt bào tăng hoạt tính. Tiếp theo, tạo cốt bào phát tín hiệu gây biệt hóa dòng hủy cốt bào làm tăng tiêu xương.

Trường hợp tăng T₃-T₄ kéo dài sẽ ức chế tăng sinh tạo cốt bào, hoạt tính của hủy cốt bào trở nên mạnh hơn và sự mất xương có thể xảy ra.

5. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA XƯƠNG

Bệnh xương do nội tiết và chuyển hóa gồm: nhuyễn xương (osteomalacia) và còi xương (ricket), loãng xương (osteoporosis), cường cận giáp nguyên phát (primary hyperparathyroidism), loạn dưỡng xương do bệnh thận (renal osteodystrophy).

5.1. Còi xương (rickets) và nhuyễn xương (osteomalacia)

Còi xương và nhuyễn xương được đặc trưng bởi tình trạng xương không được khoáng hóa, chất căn bản chỉ có thành phần hữu cơ làm cho xương trở nên mềm dễ bị biến dạng.

Nguyên nhân của còi xương và nhuyễn xương là do thiếu vitamin D.

- Còi xương: xảy ra ở trẻ em chủ yếu do thiếu tiếp xúc với ánh sáng mặt trời làm giảm tổng hợp vitamin D. Lượng Calci trong máu giảm khiến xương không được khoáng hóa, biến dạng, trẻ không phát triển được đồng thời tuyến cận giáp tăng cường hoạt động gây phá hủy xương càng làm cho xương yếu hơn.

- Nhuyễn xương: xảy ra ở người lớn do rối loạn hấp thu mỡ làm giảm hấp thu vitamin D hoặc tổn thương thận là giảm tổng hợp 1,25-dihydroxy-cholecalciferol. Xương sẽ trở nên yếu đi.

5.2. Loãng xương (osteoporosis)

Tháng 10/1990, Hội nghị Châu Âu về loãng xương đã thống nhất định nghĩa loãng xương là một bệnh được đặc trưng bởi **khối lượng xương thấp** tới mức làm cho xương trở nên xốp, giòn và dễ gãy. Nguyên nhân là do xương bị mất chất căn bản cả thành phần hữu cơ và vô cơ gây ra đau vùng xương chịu tải, biến dạng xương, gãy xương khi có chấn thương nhẹ.

Loãng xương thường gặp ở người lớn tuổi.

- Loãng xương nguyên phát: là giai đoạn cuối của tiến trình mất xương sinh lý phụ thuộc vào đỉnh khối xương đạt được ở thời kỳ trưởng thành và tốc độ mất xương hàng năm. Việc điều trị dự phòng phải bắt đầu từ nhỏ bằng chế độ dinh dưỡng và sinh hoạt thích hợp cho việc xây dựng đỉnh khối xương tốt nhất. Loãng xương nguyên phát gồm 2 loại:

+ Loãng xương mãn kinh (loãng xương nguyên phát typ I): là dạng loãng phần bề xương có liên quan với sự thiếu estrogen ở thời kỳ đầu mãn kinh. Tổn thương điển hình thường xảy ra ở những nơi có nhiều bề xương như cột sống,

đầu dưới xương quay, xương chày. Mật độ xương giảm thấp khi mất tác dụng của estrogen trên xương vào thời kỳ mãn kinh sẽ được nhân lên nhiều lần dẫn đến loãng xương nếu kết hợp thêm các yếu tố nguy cơ nội sinh, ngoại sinh.

+ Loãng xương tuổi già (loãng xương nguyên phát typ II): đây là dạng loãng phần vỏ xương thường gặp ở cả hai giới sau 75 tuổi với tỷ lệ nữ so với nam là 2/1. Loãng xương typ II là hậu quả của sự mất xương chậm trong vòng vài chục năm có 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. Tổn thương điển hình là gãy cổ xương đùi, gãy lún các đốt sống.

- Loãng xương thứ phát: xảy ra do bất động kéo dài và sau chấn thương; bệnh nội tiết như hội chứng Cushing, cường aldosteron, suy tuyến sinh dục, bệnh Basedow, to đầu ngón...; bệnh ống tiêu hóa, thiếu dinh dưỡng như hội chứng kém hấp thu, cắt đoạn dạ dày, thức ăn thiếu calci, bệnh Scorbut, nghiện rượu; các nguyên nhân khác như ung thư, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh gan, thận mạn tính, đái đường, viêm khớp mạn, lạm dụng một số loại thuốc...

Tóm lại, chuyển hóa xương với sự gắn kết của hai quá trình tạo xương và tiêu xương xảy ra trong suốt cuộc đời mỗi người. Việc xây dựng đỉnh khối xương tốt nhất đồng thời với việc duy trì cân bằng giữa hai quá trình tạo xương và tiêu xương đảm bảo cho bộ xương luôn được đổi mới song vẫn giữ sự vững chắc. Hoạt động của các dòng tế bào tạo xương và hủy xương diễn ra theo những cơ chế phức tạp nhưng đồng thời lại chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố trong đó có vấn đề dinh dưỡng và lối sống. Do vậy, để đảm bảo cho bộ xương có thể thực hiện tốt vai trò của mình mỗi người cần duy trì một chế độ sinh hoạt và tập luyện thích hợp ngay từ khi còn trẻ, đặc biệt là đối với phụ nữ