

CHUYỂN HOÁ XƯƠNG: TU CHỈNH VÀ TÁI TU CHỈNH

Phạm Quang Vinh

Mục tiêu

1. Phân biệt các từ chu chuyển xương, tu chỉnh, tu chỉnh lại
2. Mô tả chức năng các tế bào tham gia vào chu chuyển xương (bone turnover)
3. Liệt kê các marker phản ánh tình trạng chu chuyển xương
4. Trình bày sự biến đổi của khối lượng xương (bone mass) theo thời gian
5. Tóm tắt vai trò của các yếu tố điều hòa tại chỗ và toàn thân lên hoạt động tế bào xương
6. Vận dụng kiến thức về chuyển hóa xương giải thích sinh bệnh học bệnh loãng xương, còi xương.
7. Vận dụng kiến thức về chuyển hóa xương đề xuất các biện pháp dự phòng/ điều trị loãng xương, còi xương.

Giới thiệu

Xương là một cơ quan sống, có phát sinh, phát triển, già nua và chết đi. Trong suốt quá trình sống xương luôn được đổi mới để thực hiện chức năng không chỉ nâng đỡ cơ thể, bảo vệ cơ quan nội tạng mà còn tham gia vào nhiều quá trình khác trong cân bằng nội môi và tạo máu. Hiểu rõ đời sống của xương giúp chúng ta can thiệp toàn diện, đúng chỉ định và thời điểm trong rối loạn chuyển hoá xương.

Tu chỉnh và tái tu chỉnh

Xương trải qua hai quá trình tu chỉnh (modelling) và tái tu chỉnh (remodelling). Hai quá trình này xảy ra với những cơ chế riêng biệt để biệt hóa các nhóm tế bào xương giúp đạt được sự tạo thành xương và/hoặc làm mới xương. Hai quá trình này, modeling và remodeling, phối hợp nhau trong quá trình phát triển xương để định dạng xương thích hợp, duy trì nồng độ huyết thanh của các ion, và sửa chữa các vùng cấu trúc xương bị tổn thương. Tu chỉnh là quá trình chu chuyển xương lúc còn nhỏ (tuổi vị thành niên). Chức năng của quá trình tu chỉnh là tạo dáng và chiều dài, hình dạng cho xương. Trong giai đoạn tu chỉnh, MĐX gia tăng đến mức tối đa. Tu chỉnh xương diễn ra trên bề mặt xương, và hai quá trình tạo và phân hủy xương xảy ra một cách độc lập. Một khi xương đạt tới mức trưởng thành, quá trình tu chỉnh sẽ giảm rất nhiều, hoàn toàn không đáng kể so với trong giai đoạn phát triển. Tuy nhiên, quá trình tu chỉnh có thể xảy ra sau giai đoạn trưởng thành, ở những bệnh lý có sự thay đổi của lực tác dụng lên xương (Bảng 1).

Không giống như tu chỉnh chỉ có hủy xương hoặc tạo xương tại một vị trí, qui trình tái tu chỉnh luôn xảy ra theo trình tự kích hoạt, hủy xương, và tạo xương sẽ giải thích dưới đây. Tái tu chỉnh có chức năng phân hủy những mảng xương cũ hay xương bị tổn hại, và thay thế bằng những mảng xương mới. Quá trình tái tu chỉnh diễn ra liên tục (suốt đời), và 25% lượng xương xốp và 5% lượng xương đặc có thể được thay đổi trong vòng một năm.

Tế bào

Ở bậc phân tử, xương được cấu thành từ 4 loại tế bào chính: tế bào tạo xương (osteoblast), tế bào hủy xương (osteoclast), cốt bào (osteocyte), và tế bào liên kết (lining cells). Những tế bào này tương tác với một số chất khoáng, protein, hormon, và các phân tử khác để nuôi dưỡng xương, và liên tục đục bỏ xương cũ và thay bằng xương mới qua một quá trình tái tu chỉnh (Bảng 2).

Tế bào tạo xương (và cả cốt bào) có nguồn gốc từ các tế bào gốc có tên là tế bào mầm trung mô (mesenchymal stem cell - MSC). Những tế bào MSC khi đặt trong điều kiện thích hợp có thể chuyển hóa thành tế bào xương, nhưng trong điều kiện khác chúng cũng có thể trở thành tế bào cơ, mỡ, hoặc sụn. MSC cần hai yếu tố để sản xuất tế bào tạo xương: đó là Runx2 và osterix.

Tế bào tạo xương chỉ “thọ” khoảng 3 tháng tuổi. Trong quá trình tái tu chỉnh, tế bào tạo xương tạo ra những lớp xương và góp phần tạo lực của xương.

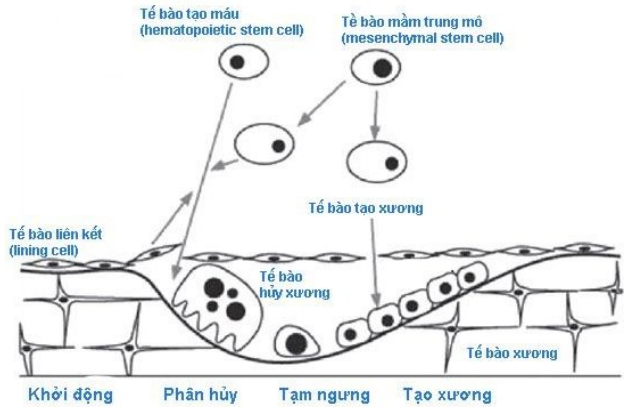
Cốt bào: Một số tế bào tạo xương được “chôn” trong các lớp xương, và sau này sẽ trở thành cốt bào. Cốt bào rất phổ biến, chiếm đến 95% số tế bào có mặt trong xương. Cốt bào có tuổi thọ trung bình là 25 năm.

Tế bào liên kết: Những tế bào tạo xương còn lại nằm trên bề mặt của xương, và chúng được gọi là tế bào liên kết (Hình 1). Các cốt bào liên kết với nhau, và liên kết với các tế bào tạo xương, hình thành một mạng tế bào có chức năng chuyển giao tín hiệu và chuyển giao các chất dinh dưỡng trong xương .

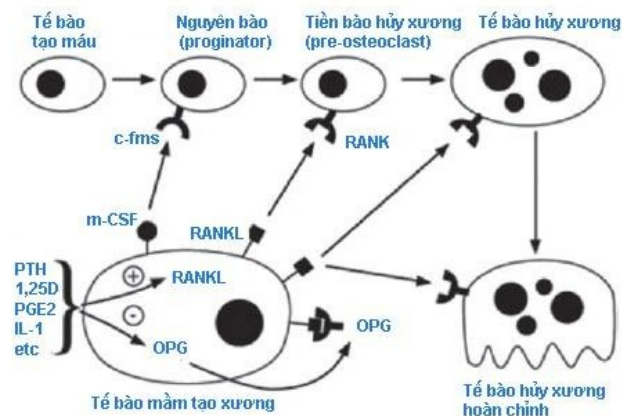
Tế bào hủy xương là những tế bào xuất phát từ tế bào tạo máu. Tế bào hủy xương có chức năng đục bỏ xương cũ hay xương bị tổn hại qua một quá trình phân hủy chất khoáng gọi là hủy xương. Trong điều kiện bình thường, chức năng của tế bào hủy xương và tế bào tạo xương hoạt động song song nhau và mức độ tương đương nhau, với tín hiệu của loại tế bào này ảnh hưởng đến loại tế bào kia. Trong điều kiện bình thường như thế, lượng xương bị đào thải bằng lượng xương mới thay vào (Hình 2).

Bảng 1. Tu chỉnh và tái tu chỉnh xương		
Đặc tính	Tu chỉnh (modelling)	Tái tu chỉnh (remodelling)
Địa phương hóa	Quá trình phân hủy bởi các tế bào hủy xương diễn ra một cách độc lập với quá trình tạo xương bởi các tế bào tạo xương	Quá trình phân hủy và tạo xương xảy ra song song nhau
Kết quả	Ảnh hưởng đến kích thước và hình dạng của xương	Ảnh hưởng đến mật độ, khoáng hóa, và vi cấu trúc của mô xương
Thời gian	Xây ra rất dài (khoảng 18 năm), và hàn gắn xương (khoảng 1 năm)	Xây ra trong một thời gian ngắn: phân hủy xương cần khoảng 3 tuần, nhưng tạo xương cần đến 13 tuần
Giai đoạn	Quá trình mô hình dừng lại ở độ tuổi 18-20 (trước khi trưởng thành)	Diễn ra một cách liên tục, suốt đời, nhưng tốc độ tái mô hình giảm dần với tuổi tác.

Bảng 2. Các tế bào tham gia trong quá trình tái Tu chỉnh xương	
Tế bào trong xương	Nguồn gốc và chức năng
Tế bào hủy xương (osteoclast)	Xuất phát từ tế bào tạo máu (hematopoietic cell). Tác động đến sự thay đổi cấu trúc xương. Di chuyển theo chiều dài của xương đặc khoảng 40 μm/ngày
Tế bào tạo xương (osteoblast)	Xuất phát từ trung bào mầm (mesenchymal stem cell, MSC). Tác động đến sự thay đổi cấu trúc xương. Tế bào tạo xương tạo xương hình thành osteoid với tốc độ khoảng 1μm/ngày
Cốt bào (osteocyte)	Xuất phát từ MSC. Đóng vai trò như là những tác nhân thụ cảm (sensor), cảm nhận stress trên xương và khởi động qui trình tái tu chỉnh.
Tế bào liên kết (bone lining cell)	Là những tế bào tạo xương “nghỉ hưu”. Đóng vai trò như là những tác nhân thụ cảm (sensor), cảm nhận stress trên xương và khởi động qui trình tái tu chỉnh.
Đơn vị đa bào (basic multicellular unit – BMU)	Là những “đội” tế bào, gồm có hàng chục tế bào hủy xương và hàng trăm tế bào tạo xương.



Hình 1. Quá trình tái tu chỉnh (remodeling) xương xảy ra theo trình tự: khởi động (activation), phân hủy (resorption), tạm ngưng (reversal), và tạo xương (formation). Bước khởi động tùy thuộc vào các tế bào tạo xương, hoặc là trên bề mặt của xương hoặc là trong tủy xương, gửi tín hiệu đến các tế bào tạo máu (hematopoietic cells) để hình thành tế bào hủy xương. Bước phân hủy có thể xảy ra phía dưới các lớp tế bào liên kết. Sau một bước tạm ngưng ngắn ngủi, các tế bào tạo xương bắt đầu tạo ra những lớp xương mới. Một số các tế bào tạo xương còn lại trong xương và được chuyển hóa thành tế bào xương, và các tế bào này liên kết với nhau và với các tế bào tạo xương khác. Khi giai đoạn tạo xương trên hoàn tất, xương có khoảng thời gian bất động (quiescence). Giai đoạn phân hủy kéo dài vài tuần, nhưng giai đoạn tạo xương thì cần đến vài tháng để hoàn tất



Hình 2. Môi tương tác giữa các dòng tế bào tạo xương và hủy xương được minh họa trong hình này. Các tế bào tạo xương sản sinh ra nhiều protein, và các protein này có chức năng kiểm soát quá trình tạo xương. Một protein có tên là macrophage colony stimulating factor (M-CSF), qua tương tác với thụ thể MCSF làm tăng các tế bào tạo xương. Các tế bào hủy xương cũng sản sinh ra một protein có tên là receptor activator of nuclear factor kappa B ligand (RANKL), và RANKL liên kết với một thụ thể trên tế bào hủy xương (RANK) và kích thích chúng chuyển hóa thành những tế bào hủy xương hoàn chỉnh. Môi tương tác giữa RANK/RANKL còn làm tăng mức độ hủy xương. Tế bào hủy xương còn sản sinh ra một protein khác có tên là osteoprotegerin (OPG), là protein được tiết ra và liên kết với RANKL làm ngăn chặn tế bào hủy xương không cho tương tác với RANK, do đó có chức năng làm giảm số tế bào hủy xương. Các hormon và yếu tố nội tại như hormon cận giáp (PTH), calcitriol hay 1,25-dihydroxy D (1,25D), prostaglandin F2 (PGF2) và interleukin-1 (IL-1) tương tác với các tế bào tạo xương để gia tăng sản sinh RANKL và giảm sản sinh OPG. Sự cân đối giữa RANKL và OPG quyết định lượng xương bị mất bao nhiêu

Quá trình tái tu chỉnh

Bộ xương liên tục sửa chữa và tự làm mới trong một quá trình có tên là tái tu chỉnh (Hình 2). Quá trình này có chức năng duy trì mật độ xương ở mức tối ưu. Ngoài ra, quá trình tái tu chỉnh còn có chức năng sửa chữa những xương bị tổn hại, kể cả những xương bị “vi nứt” (microcrack) hay gãy xương. Tại sao xương bị suy giảm và mật độ xương bị mất? Xương bị suy giảm khi các tế bào hủy xương tạo ra những lỗ phân hủy sâu, hoặc khi các tế bào tạo xương không có khả năng lấp vào những lỗ hổng do các tế bào hủy xương để lại. Quá trình tái tu chỉnh xảy ra tại những vị trí gần trên bề mặt của xương, và ngay phía dưới các tế bào liên kết (Hình2).

Việc phân hủy xương cũ và thay thế xương mới trong quá trình tái tu chỉnh xảy ra theo trình tự 4 bước: khởi động, phân hủy, tạm ngừng, và tạo xương (Hình 2). Trong giai đoạn khởi động, các dòng tế bào tạo xương tương tác với các tế bào tạo máu để sản sinh ra các tế

bào hủy xương, bắt đầu bằng sự kích thích tế bào xương từ những vi tổn thương của mô xương, làm tế bào này tiết ra các chất hóa học được dẫn truyền tới tế bào liên kết, và tế bào liên kết phô diễn (expression) yếu tố RANKL trên bề mặt kích hoạt sự tạo thành tế bào hủy xương từ tế bào tạo máu. Đến giai đoạn phân hủy, một “đội quân” tế bào hủy xương đục bỏ những xương bị tổn hại hay xương cũ bằng cách phân hủy các chất khoáng và để lại những lỗ hổng trên bề mặt xương. Sau đó là một giai đoạn trung gian ngắn được gọi là giai đoạn “tạm ngưng” (reversal phase) để các tế bào đơn nhân giống đại thực bào thu dọn các mảnh vụn được thải ra trong quá trình phân hủy xương, các tế bào tạo xương xuất hiện và bắt đầu sửa chữa những xương bị tổn hại bằng xương mới. Trong quá trình này, một số tế bào tạo xương còn lưu lại trong mô xương và được chuyển hóa thành các tế bào xương thật sự (osteocyte). Một khi xương mới được khoáng hóa, quá trình tái tu chỉnh coi như hoàn tất trong một vùng xương nào đó, quá trình tạo xương chấm dứt, tiếp theo đó là khoảng bất động (quiescence) cho tới khi bắt đầu một quá trình tái tu chỉnh mới.

Thời gian phân hủy xương ngắn hơn thời gian tạo xương. Giai đoạn phân hủy chỉ kéo dài vài tuần. Nhưng giai đoạn tạo xương có thể kéo dài đến vài tháng để hoàn tất. Quá trình tái tu chỉnh xảy ra suốt đời, và theo chu kỳ. Một chu kỳ tái tu chỉnh kéo dài từ 6 đến 9 tháng. Trong thời kỳ trưởng thành (trên 30 tuổi) xương được thay thế theo chu kỳ khoảng 10 năm.

Tái tu chỉnh là quá trình cần thiết để duy trì lực của xương. Quá trình này có thể diễn ra trên bề mặt của xương. Trước khi bước vào giai đoạn trưởng thành, quá trình tạo xương diễn ra với mức độ cao hơn quá trình hủy xương, và do đó, mật độ xương tăng nhanh trong thời kỳ này. Mật độ xương đạt mức độ cao nhất trong độ tuổi 20 – 30, và các yếu tố di truyền đóng vai trò quan trọng trong giai đoạn này. Sau khi xương đạt mức độ tối đa, xương bắt đầu suy giảm với tốc độ khác nhau theo độ tuổi. Sau thời kỳ mãn kinh vài năm (ở nữ) và sau độ tuổi 50 (ở nam), các tế bào hủy xương năng động hơn tế bào tạo xương, và dẫn đến tình trạng suy giảm mật độ xương và gia tăng nguy cơ gãy xương.

Xương cần những chất dinh dưỡng như calci, vitamin D, và phospho để xây dựng mô xương. Những khoáng chất này thường hấp thu qua nguồn thực phẩm. Trong điều kiện bình thường, một phần calci trong thực phẩm có thể hấp thu vào máu, và phần còn lại sẽ bài tiết qua đường ruột. Khi một người không ăn đầy đủ calci và phospho, các hormon điều tiết cơ thể phản ứng bằng cách di chuyển các chất khoáng này khỏi xương để dùng cho các chức năng khác trong cơ thể. Nhưng khi quá trình này tiếp tục xảy ra nhiều lần thì xương trở nên yếu hơn và dễ dẫn đến gãy xương.

Một hệ thống phức tạp gồm các hormon có thể giúp duy trì cung ứng các chất khoáng cần thiết cho nhiều tình huống khác nhau. Những hormon này hoạt động không chỉ trên xương mà còn trên các mô khác (như ruột, thận) để cung cấp các nguyên tố cần thiết cho cơ thể. Những cơ chế này tùy thuộc vào một mạng tinh vi bao gồm các phân tử phát tín hiệu (messenger molecules) và sẽ được bàn đến trong phần kế tiếp.

CÁC TẾ BÀO THAM GIA VÀO CHU CHUYỂN XƯƠNG

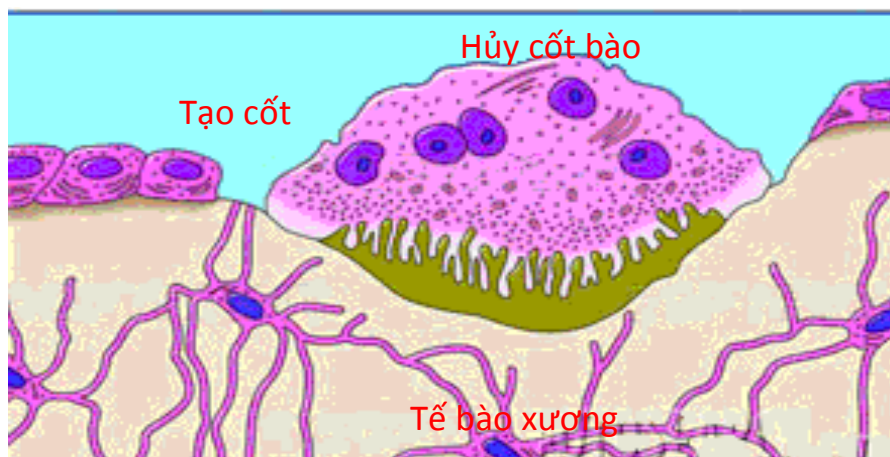
Trong mô xương có 4 loại tế bào hoạt động (Hình 3)

- **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 3. 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 diaphragm 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).

CÁC MARKER PHẢN ÁNH TÌNH TRẠNG CHUYỂN XƯƠNG

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.

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

3.2.1. 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.

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.

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.

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 $\leq 0,57$ mmol/mmol.

Các marker hiện đang phổ biến trong y văn, và chúng được sử dụng để đo lường mức độ tạo xương và hủy xương bao gồm:

- Marker tạo xương(markers of bone formation) xét nghiệm từ máu: Bone specific alkaline phosphatase (BSAP), Osteocalcin, Carboxy-terminal propeptide of type I collagen (PICP), Amino-terminal propeptide of type I collagen (PINP).
- Marker hủy xương (markers of bone resorption) xét nghiệm từ nước tiểu: Hydroxyproline, Free and total pyridinoline (Pyd), Free and total deoxypyridinoline (Dpd), N-telopeptide of collagen cross links (NTx), C- telopeptide of collagen cross links (CTx).
- Marker hủy xương (markers of bone resorption) xét nghiệm từ máu: Cross-linked C-telopeptide of type I collagen (ICTP), Tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP), NTx, CTx.

KHỐI LƯỢNG XƯƠNG VÀ CHẤT LƯỢNG XƯƠNG

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).

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 gần đầu xương làm xương tăng trưởng. Sự tăng trưởng được thực hiện dưới sự điều hòa của hormon như GH, hormon sinh dục...

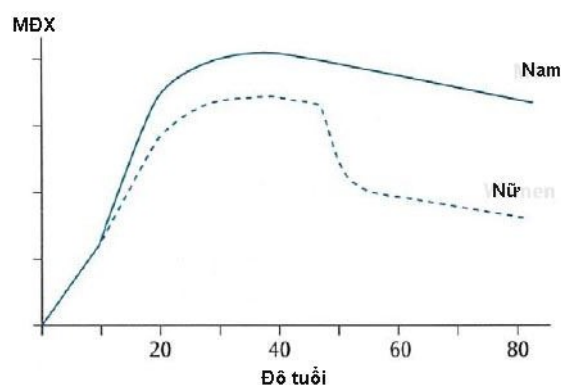
Quá trình tái tạo xương xảy ra ở người lớn với tốc độ 2-10% xương hàng năm. Đây là quá trình xương được đổi mới, sửa chữa nhưng không thay đổi kích thước do có sự cân bằng giữa tạo xương và tiêu xương và sau đó tiêu xương mạnh hơn tạo xương. Lượng chất khoáng trong xương đạt 90% vào tuổi 18 và đạt tới 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: (hình 4)

- 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.



Hình 4. Mật độ xương ở nam và nữ theo độ tuổi. Biểu đồ cho thấy mật độ xương tăng nhanh trong thời kỳ niên thiếu, đạt mức độ tối đa vào độ tuổi 20-30, sau đó quân bình, và sau thời gian quân bình, xương bắt đầu suy giảm, với mức độ giảm nhanh sau mãn kinh ở nữ.

- 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 đỉnh 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 alpha 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, đậm độ 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, T₃-T₄, thuốc lợi tiểu, thuốc chống đông, tetracyclin.

ĐIỀU HÒA CHUYỂN HÓA XƯƠNG

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.

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

- 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.

- **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.

- **Transforming growth factors (TGF)**

TGF là một polypeptid, có hai loại: $TGF\alpha$ và $TGF\beta$. $TGF\alpha$ không phải là yếu tố tăng trưởng tại chỗ của mô xương. $TGF\beta$ được tổng hợp bởi nhiều mô trong đó có xương và gồm hai dạng: $TGF\beta_1$ và $TGF\beta_2$.

$TGF\beta$ 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.

- **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.

- **Platelet-derived growth factor (PDGF)**

PDGF là một polypeptid.

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

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 $TNF\alpha$.

- **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.

- **Tumor necrosis factor α ($TNF\alpha$)**

$TNF\alpha$ hay cachectin có nguồn gốc từ đại thực bào.

$TNF\alpha$ 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.

- **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.

Điều hòa bằng hormon

Các hormon polypeptid

- **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.

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.

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.

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.

Các hormon steroid

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.

Estrogen

Estrogen được bài tiết từ noãn nang và hoàng thể của buồng trứng. Ngoài ra rau thai, tuyến vú 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.

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.

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.

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.

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).

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.

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

Tài liệu tham khảo

1. Sinh lý học loãng xương, Hồ Phạm Thục Lan, thời sự y học 07/2011 số 62
2. “Physiology of bone formation, remodeling, and metabolism” , Usha Kini and B.N. Nadeesh, *Radionuclide and Hybrid Bone Imaging*, 29 , Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

Đọc thêm

1. Loãng xương (Nguyễn Văn Tuấn)
2. Bài “Bệnh còi xương dinh dưỡng”
3. Bài “Bệnh còi xương do thiếu vitamin D”