

Tiếp Cận Chẩn Đoán Và Điều Trị Loãng Xương Thứ Phát Ở Người Trẻ

TS BS Huỳnh Văn Khoa
Khoa Nội Cơ Xương Khớp, BVCR

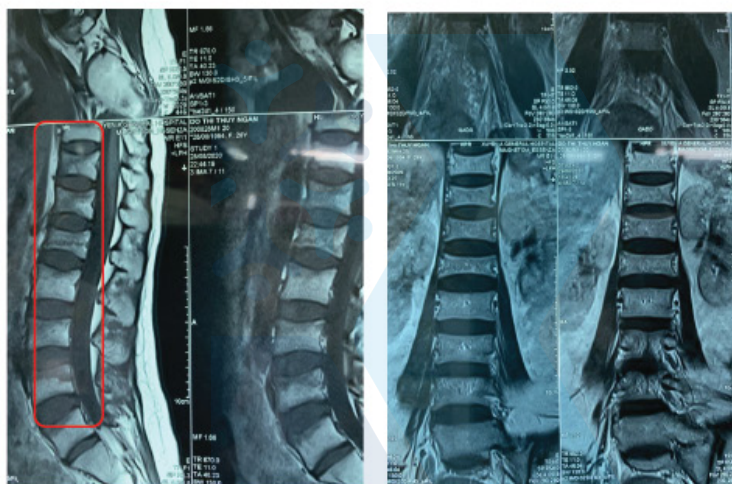
Nội dung

- **Cas lâm sàng**
- **Tổng quan**
- **Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh**
- **Tiếp cận chẩn đoán và điều trị**
- **Kết luận**

Cas lâm sàng

- ▶ BN nữ, sinh năm 1994
- ▶ VV: 18/09/2020
- ▶ TS: khỏe mạnh
- ▶ Lý do VV: đau CSTL
- ▶ Bệnh sử: đau CSTL sau khi sinh (mổ) từ 4 tháng nay, đau ngày càng tăng, đi lại khó khăn, yếu cơ
- ▶ Gia đình: khỏe mạnh
- ▶ Khám LS: cao 1m57 - nặng 56Kg - đau CSTL kèm theo đau rễ TKTL
- ▶ Tscore CSTL -2.5 và Zscore -3.0; Tscore CXĐ -2.2 và Zscore -2.5
- ▶ MRI: xẹp lún đốt sống D11 - L5 kèm phù tủy xương nghi do LX

Cas lâm sàng



**Chẩn đoán: LX? nhuyễn xương?
Nguyên nhân?**

Tổng quan

- LX nguyên phát: sau mãn kinh, do lớn tuổi
- LX thứ phát: có nguyên nhân gây mất xương (bệnh, thuốc, di truyền...)
- LX ở người trẻ < 50 tuổi thường là LX thứ phát
- **Chẩn đoán: Tscore ? Zscore?**
- **Nguyên nhân, yếu tố nguy cơ gây LX thứ phát đôi khi không dễ chẩn đoán**
- **Tối ưu hóa chẩn đoán, theo dõi và điều trị**

Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2021 Jan, Vol-15(1)

Sinh lý học chuyển hóa xương

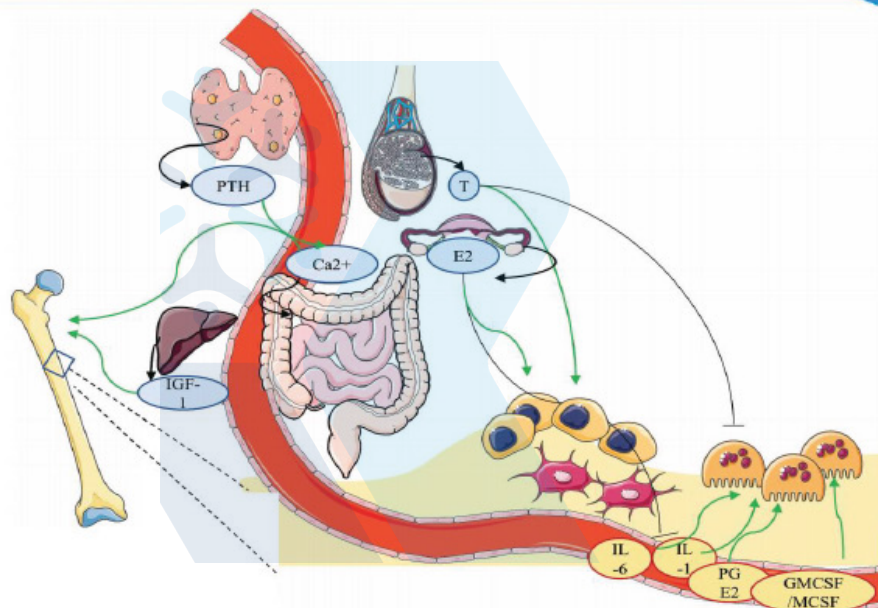


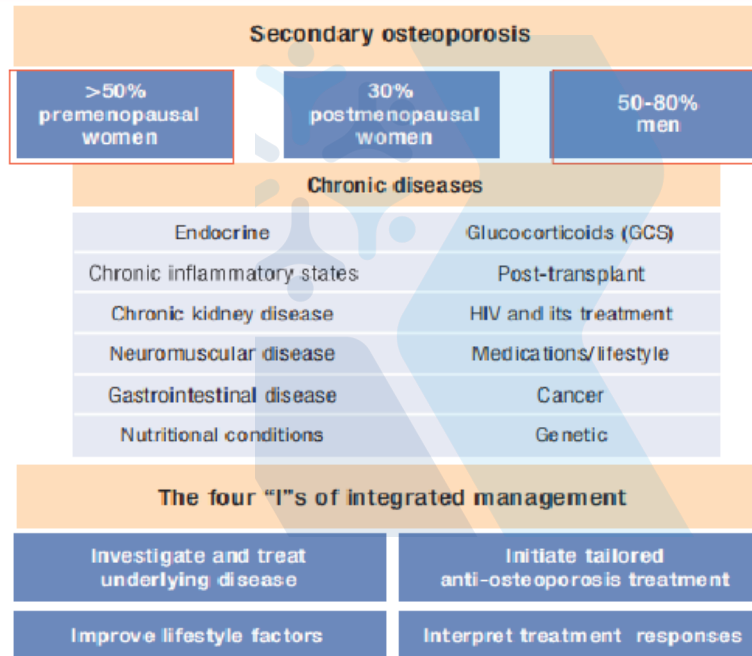
Fig. 1. Physiological bone accrual in young adulthood. Estrogen inhibits pro-inflammatory cytokines and osteoclast action while promoting osteoblast function. Testosterone promotes osteoblast function by inhibiting apoptosis and inhibits osteoclast function. IGF-1, parathyroid hormone also promote bone accrual, in addition to other hormonal and mechanical influences which regulate the attainment of bone mass in young adult years.

JBMR® Plus (WOA), Vol. 6, No. 1, January 2022, e10594.
DOI: 10.1002/jbm4.10594

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP.HỒ CHÍ MINH

Tổng quan



Endocrine Reviews, 2022, Vol. 43, No. 2, 240–313

Nguyên nhân gây LX thứ phát

- **Bệnh thận mạn tính:** Suy thận mạn, TNT, bệnh lý ống thận
- **RL nội tiết:** suy sinh dục, cường cận giáp, cường giáp, bệnh Cushing
- **Bệnh khớp (miễn dịch):** VKDT, VCSKD, SLE, bệnh tự miễn khác...
- **Bệnh tiêu hóa mạn tính:** xơ gan, viêm ruột, HC kém hấp thu
- **Di truyền và chuyển hóa:** Homocystinuria, Hypophosphatasia, HC Marfan, Osteogenesis imperfecta
- **Bệnh K:** Đa u tủy xương, leucemie..
- **Bệnh thần kinh:** xơ xứng rải rác, nhược cơ, liệt, bất động..
- **Bệnh hô hấp:** xơ phổi, hen, COPD...
- Ghép cơ quan
- **Dinh dưỡng**
- **Thuốc làm mất xương:** glucocorticoide, thuốc chống co giật, chống nội tiết tố sinh dục
- Thuốc lá, rượu bia, ít vận động

Angelo Lita, MD, PhD Cleveland clinic journal of mededine vol 70. No 3 2003

Nguyên nhân gây LX thứ phát



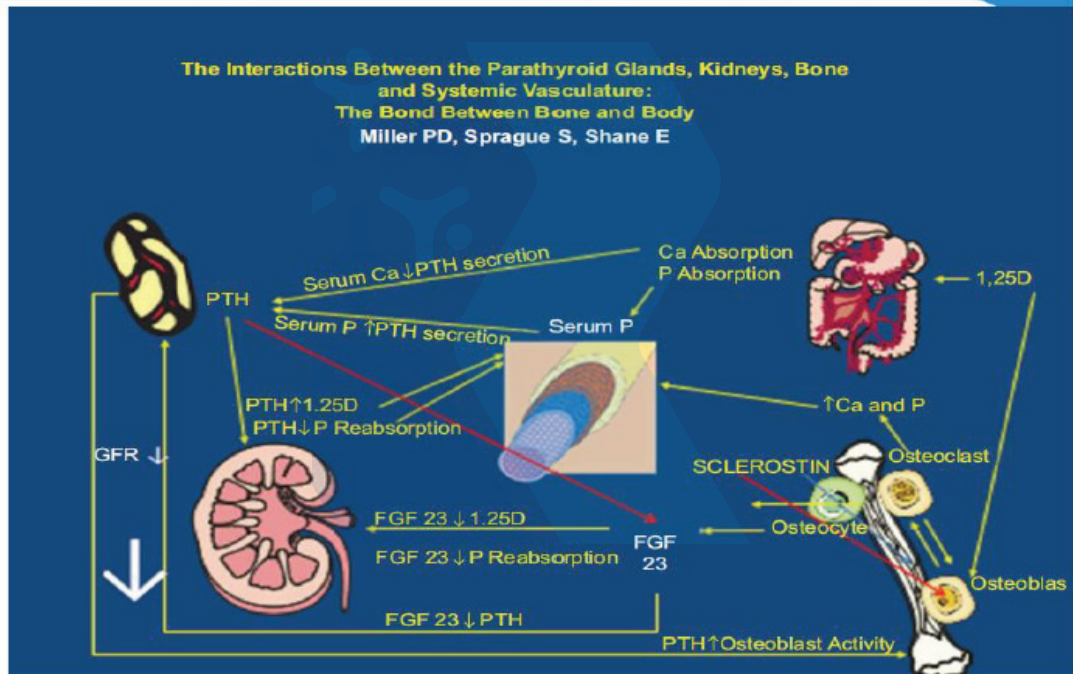
J. Clin. Med. 2022, 11, 2382. <https://doi.org/10.3390/jcm11092382>
J. Clin. Med. 2022, 11, 2382

Bệnh thận mạn (CKD)

- Loãng xương đã được báo cáo ở mức 32% -50% bệnh nhân CKD
- Thực tế LX ở CKD nghiêm trọng hơn:
 - Do vôi hóa mạch máu cao , BMD cao hơn đo bằng DXA
 - CKD có rối loạn về chất lượng xương
 - Sử dụng không đúng các PP đo lường xương ở bệnh nhân CKD
- KDIGO: 30–50% bệnh nhân CKD bị gãy xương chỉ có số Tscore > -2,5 . Bệnh nhân CKD tiến triển có nguy cơ gãy xương > 8 lần khi so với dân số chung
- Tỷ lệ tử vong trong một năm sau khi bị gãy xương 17– 27% trong dân số nói chung, trong khi tỷ lệ này tăng khoảng 64% ở giai đoạn cuối của bệnh nhân bệnh thận (ESKD).

Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2021 Jan, Vol-15(1)

Cơ chế loãng xương trong CKD



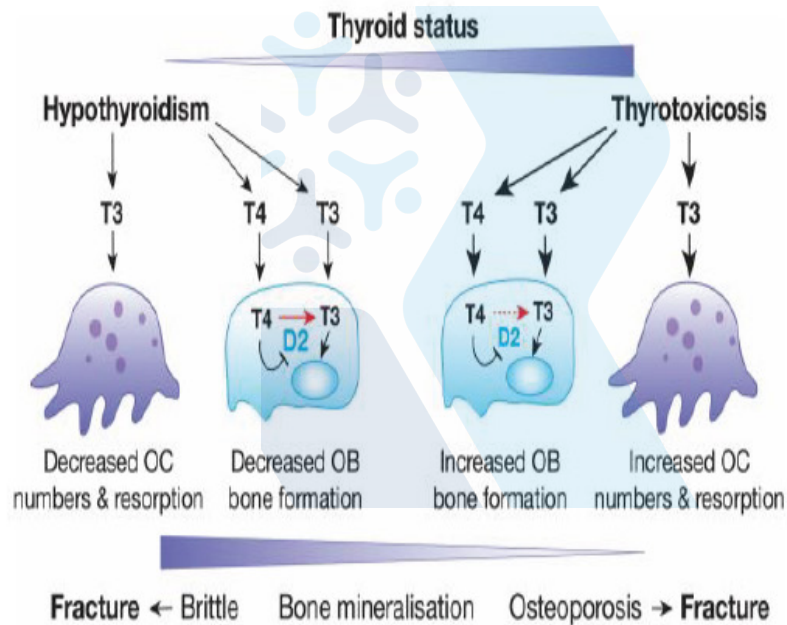
Angelo Lita, MD, PhD Cleveland clinic journal of medicine vol 70. No 3 2003

Nguyên nhân nội tiết

- Đái tháo đường
- Rối loạn tuyến sinh dục
- Rối loạn tuyến cận giáp (Suy tuyến cận giáp và cường cận giáp nguyên phát)
- Rối loạn tuyến giáp
- Rối loạn tuyến thượng thận
- Hormon tăng trưởng, bệnh to đầu chi
- Tăng prolactin máu, mang thai và cho con bú, cường aldosteron

J. Clin. Med. 2022, 11, 2382. <https://doi.org/10.3390/jcm11092382>

Cơ chế mất xương trong bệnh tuyến giáp



J. Clin. Med. 2022, 11, 2382. <https://doi.org/10.3390/jcm11092382>

Cơ chế mất xương trong ĐTĐ

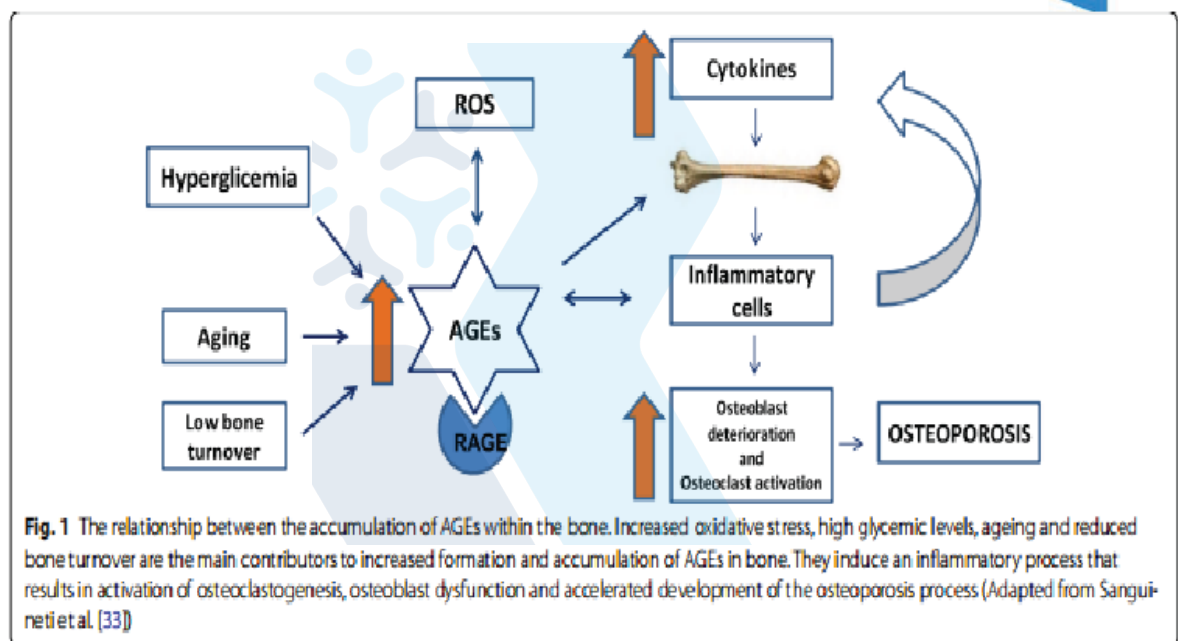


Fig. 1 The relationship between the accumulation of AGEs within the bone. Increased oxidative stress, high glycemic levels, ageing and reduced bone turnover are the main contributors to increased formation and accumulation of AGEs in bone. They induce an inflammatory process that results in activation of osteoclastogenesis, osteoblast dysfunction and accelerated development of the osteoporosis process (Adapted from Sanguinetti et al. [33])

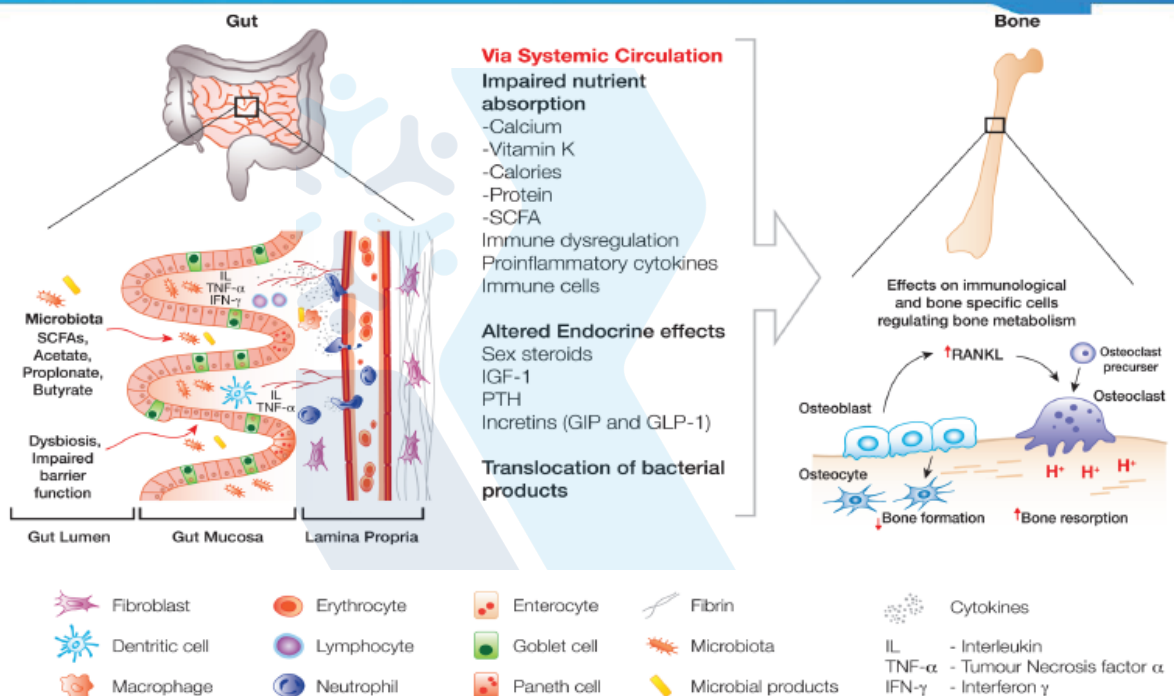
J. Clin. Med. 2022, 11, 2382. <https://doi.org/10.3390/jcm11092382>

Nguyên nhân đường tiêu hóa

- Bệnh celiac
- **Viêm tụy mạn tính**
- Bệnh viêm loét dạ dày, sau PT cắt dạ dày
- Hội chứng ruột ngắn
- **Bệnh gan**, tắc nghẽn đường mật mãn tính
- **Bệnh viêm ruột (IBD)**
- Hội chứng ruột kích thích
- Loạn khuẩn

J. Clin. Med. 2022, 11, 2382

Cơ chế mất xương trong bệnh tiêu hóa



J. Clin. Med. 2022, 11, 2382

Nguyên nhân dinh dưỡng

- Dinh dưỡng không đầy đủ dẫn đến thiếu protein, vitamin và khoáng chất, đặc biệt là **canxi, phot pho và magiê**, rất cần thiết cho sức khỏe của xương
- Lượng canxi khuyến nghị 800–1200 mg/ngày, Phospho 700 mg/ngày, Magne 320–420 mg/ngày.
- Protein hàng ngày 0,8 gm/kg đối với người lớn và 1–1,2 gm/kg người già, **Vitamin D** hàng ngày dao động từ 800 đến 1000 IU
- Suy dinh dưỡng có thể xảy ra do hấp thụ chất dinh dưỡng kém, tăng thất thoát và/hoặc tăng nhu cầu

J. Clin. Med. 2022, 11, 2382

Rối loạn thần kinh và tâm thần

- Đột quỵ
- Bệnh Parkinson, đa xơ cứng
- Trầm cảm, rối loạn ăn uống
- Chấn thương tủy sống
- Hội chứng sau bại liệt

J. Clin. Med. 2022, 11, 2382

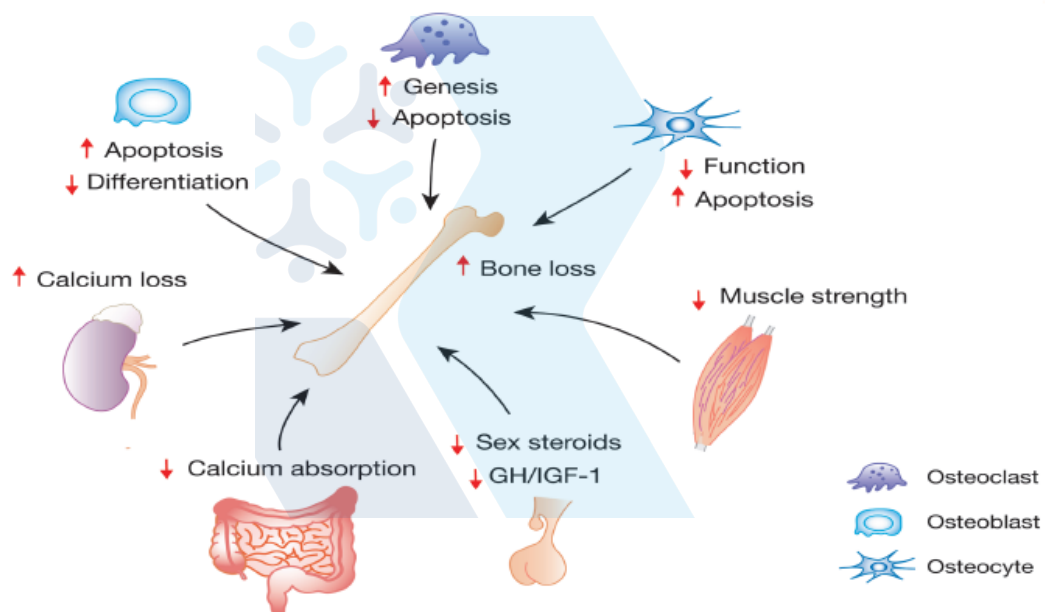
LX thứ phát do thuốc

- Loãng xương do thuốc là nguyên nhân phổ biến thứ hai của bệnh loãng xương thứ phát.
- **Glucocorticoid vẫn là một liệu pháp ức chế / điều biến miễn dịch và chống viêm. Có tới 40% bệnh nhân điều trị bằng glucocorticoid dài hạn bị gãy xương trong suốt cuộc đời**
- Thuốc chống trầm cảm như thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc và ức chế monoamine oxidase, gây ra mật độ xương thấp và tăng tỷ lệ gãy xương
- Thuốc chống động kinh, thuốc điều trị ung thư, thuốc trị tiểu đường, PPI
- Thuốc chống đông máu, lợi tiểu, thuốc kháng virus...

J. Clin. Med. 2022, 11, 2382

Cơ chế mất xương do GC

Glucocorticoid-induced Bone Loss



Endocrine Reviews, 2022, Vol. 43, No. 2, 240–313

LX thứ phát do nhiễm trùng

- Nhiễm HIV có tỷ lệ loãng xương cao gấp ba lần và nguy cơ gãy xương tăng gấp bốn lần so với người bình thường:
 - **Nhiễm HIV**
 - Thứ phát sau việc sử dụng **liệu pháp kháng vi-rút (ARV)**, sử dụng rượu đồng thời, hút thuốc, suy sinh dục liên quan, suy dinh dưỡng, đồng nhiễm viêm gan B và/hoặc C, và thiếu vitamin D.
 - Nhiễm HIV thúc đẩy quá trình chết theo chương trình của nguyên bào xương và kích hoạt hủy cốt bào
- **Nhiễm virus viêm gan B và C (HBV; HCV)** ngay cả khi không bị xơ gan sau đó có liên quan đến tăng nguy cơ loãng xương
- Nhiễm herpes zoster, COVID-19 có liên quan đến loãng xương
- **Viêm xương tủy** thường liên quan đến mất xương đáng kể và hậu quả là gãy xương. Điều này chủ yếu là do sự tăng các cytokine như IL-1, IL-6 và TNF α với việc kích hoạt RANKL
- Viêm nhiễm mạn tính khác như lao, nấm...

J. Clin. Med. 2022, 11, 2382

Bệnh huyết học - ung thư

- Rối loạn huyết học có khả năng gây tổn thương xương thông qua tế bào trực tiếp tác động hoặc gián tiếp, qua trung gian của một số yếu tố tuần hoàn. Tình trạng mất xương xảy ra chủ yếu là do sự mất cân bằng giữa đường dẫn tín hiệu **RANKL/RANK** và **WNT**, tăng hủy xương và giảm tạo xương
- Bệnh bạch cầu; bệnh máu khó đông, bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm, bệnh thalassemia, Bệnh di căn; xơ tủy, ung thư hạch; đa u tủy; mastocytosis hệ thống; Bệnh Gammopathy đơn dòng .
- **Bệnh ung thư: K vú và tuyến tiền liệt**

J. Clin. Med. 2022, 11, 2382

Nguyên nhân thấp khớp-miễn dịch

- Hệ thống miễn dịch đóng một vai trò quan trọng trong cân bằng nội mô xương.
- Kích hoạt tế bào T ảnh hưởng đến sức khỏe của xương thông qua **việc tiết ra các cytokine khác nhau**.
- Nghiên cứu đã phát hiện ra rằng các tế bào Th17 chịu trách nhiệm kích thích quá trình tái hấp thu xương, trong khi Treg tế bào có liên quan đặc biệt với sự ức chế hủy xương.
- CD8+ Các tế bào T có thể có chức năng bảo vệ thông qua việc tiết ra các yếu tố khác nhau, chẳng hạn như osteoprotegerin và interferon- γ có tác dụng chống hủy xương
- **Liệu pháp điều trị (corticoid) và thuốc ức chế miễn dịch**

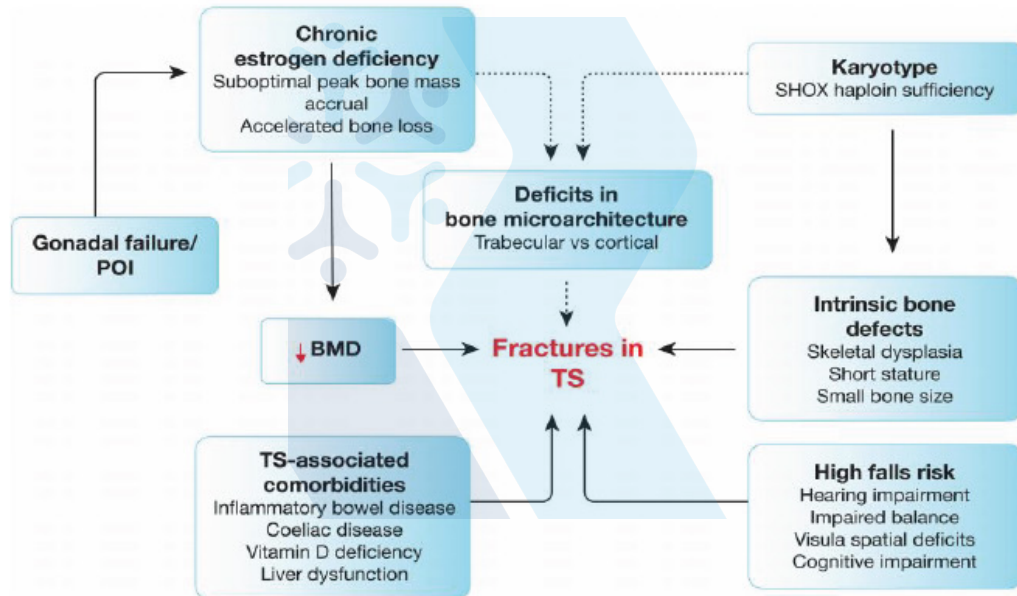
J. Clin. Med. 2022, 11, 2382

LX thứ phát do NN khác

- **Hút thuốc lá**
- **Bất động kéo dài, ít vận động**
- **Ghép tạng**
- **Nguyên nhân di truyền của bệnh loãng xương:**
 - Khiếm khuyết cấu trúc collagen và mô liên kết: Tạo xương không hoàn hảo (tạo xương bất toàn), pseudoxanthoma đàn hồi, HC Ehlers-Danlos, HC Turner , hội chứng Marfan, HC Menkes.
 - Cân bằng nội môi canxi và/hoặc photphat bị phá vỡ: tăng calci niệu vô căn, giảm photphat máu...
 - Rối loạn chuyển hóa/ dự trữ: Bệnh Gaucher, nang xơ hóa, bệnh dự trữ glycogen, bệnh haemochromatosis...

J. Clin. Med. 2022, 11, 2382

Cơ chế mất xương trong HC Turner



J. Clin. Med. 2022, 11, 2382

Tiếp cận chẩn đoán

- Khai thác bệnh sử: yếu tố gia đình, bệnh nền, dùng thuốc, lối sống...
- Lâm sàng: Chú ý các đặc điểm lâm sàng gợi ý bệnh lý (nội tiết, thận, tự miễn, nhiễm khuẩn...)
- Cận lâm sàng: phụ thuộc vào lâm sàng gợi ý bệnh lý cần được chẩn đoán xác định
- Phối hợp nhiều chuyên khoa

J. Clin. Med. 2022, 11, 2382

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2024

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP.HỒ CHÍ MINH

Tiếp cận chẩn đoán

Khởi đầu

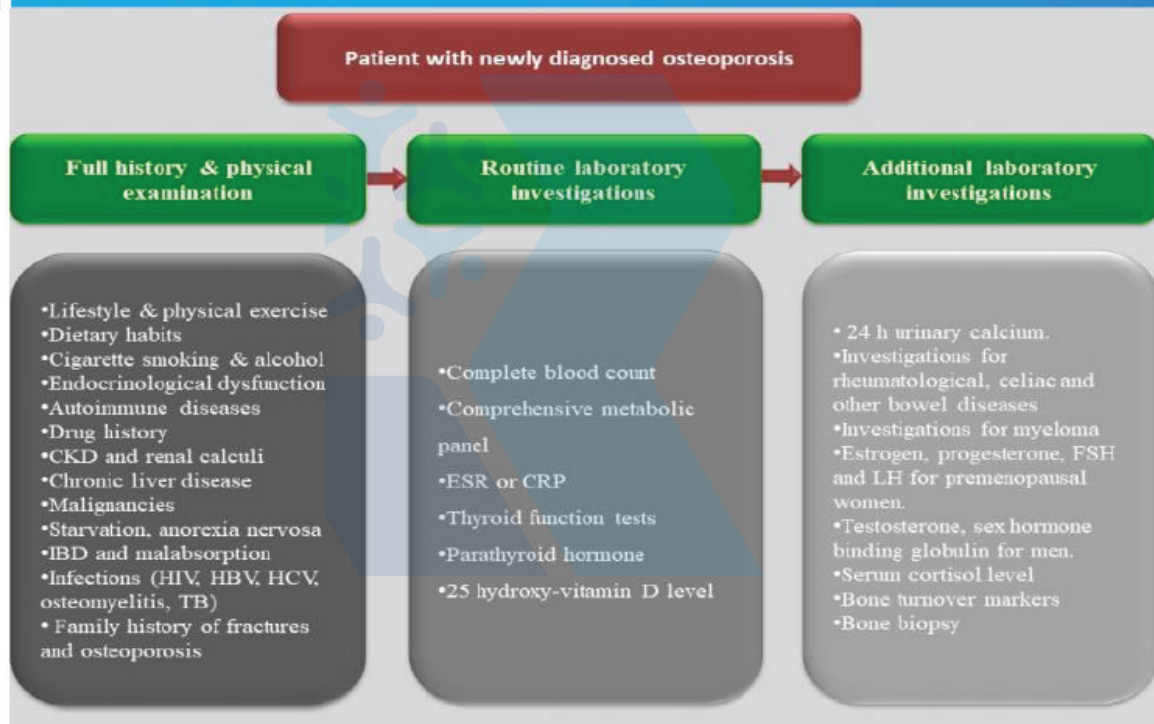
- Tiền sử, LS, xác định các yếu tố nguy cơ loãng xương
- Đánh giá tình trạng dinh dưỡng, lượng canxi và vitamin D
- Công thức máu, sinh hóa thường quy
- Canxi huyết thanh, photphat, creatinine, albumin
- 25-hydroxyvitamin D
- Điện di protein huyết thanh
- Testosterone toàn phần và tự do trong huyết thanh, FSH, LH và prolactin
- Dấu ấn chu chuyển xương
- Canxi, creatinine và natri/nước tiểu 24 giờ
- Mật độ khoáng xương
- Chụp X-quang cột sống thắt lưng và ngực

Thăm dò bổ sung

- Hormone tuyến cận giáp, tuyến giáp
- Hormone tuyến yên, cortisol máu
- Kháng thể tự miễn
- Xét nghiệm chức năng gan và ferritin huyết thanh
- Dấu ấn ung thư
- XN chuyên biệt theo chuyên khoa
- Xạ hình xương
- CT, MRI
- Sinh thiết xương

J. Clin. Med. 2022, 11, 2382
European Journal of Endocrinology (2015) 173, R131–R1

Tiếp cận chẩn đoán

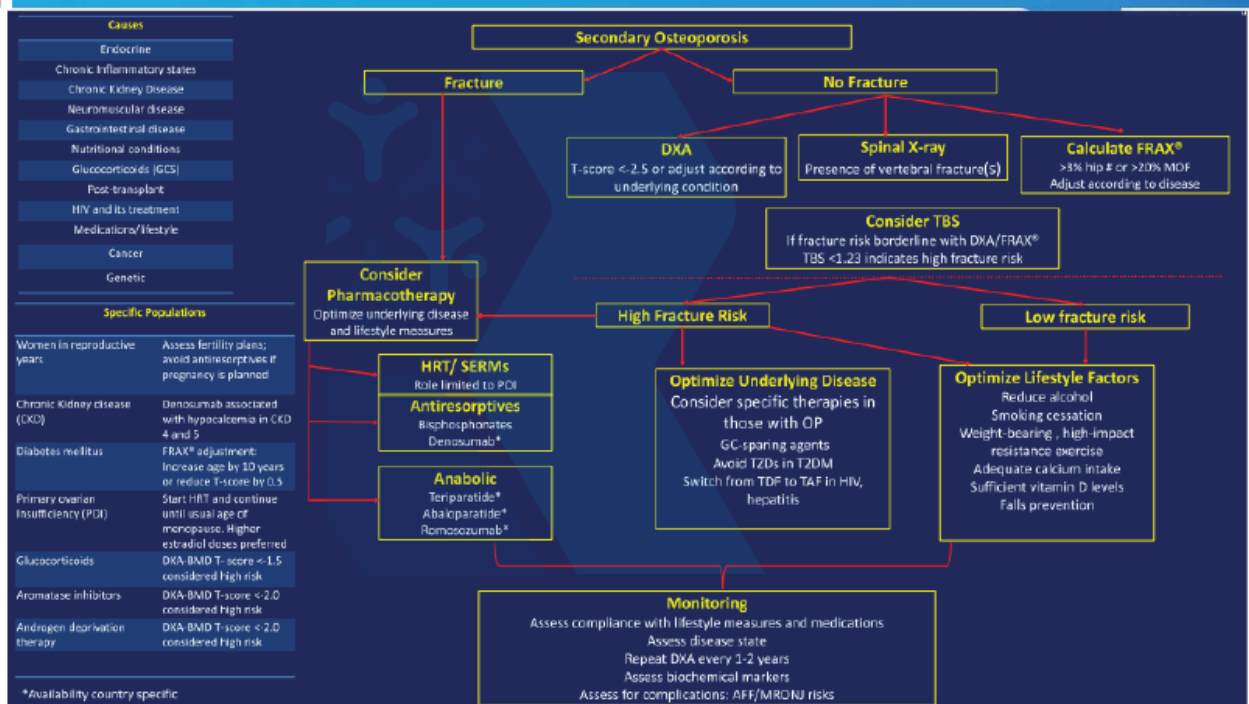


J. Clin. Med. 2022, 11, 2382

Lưu ý khi chẩn đoán và điều trị

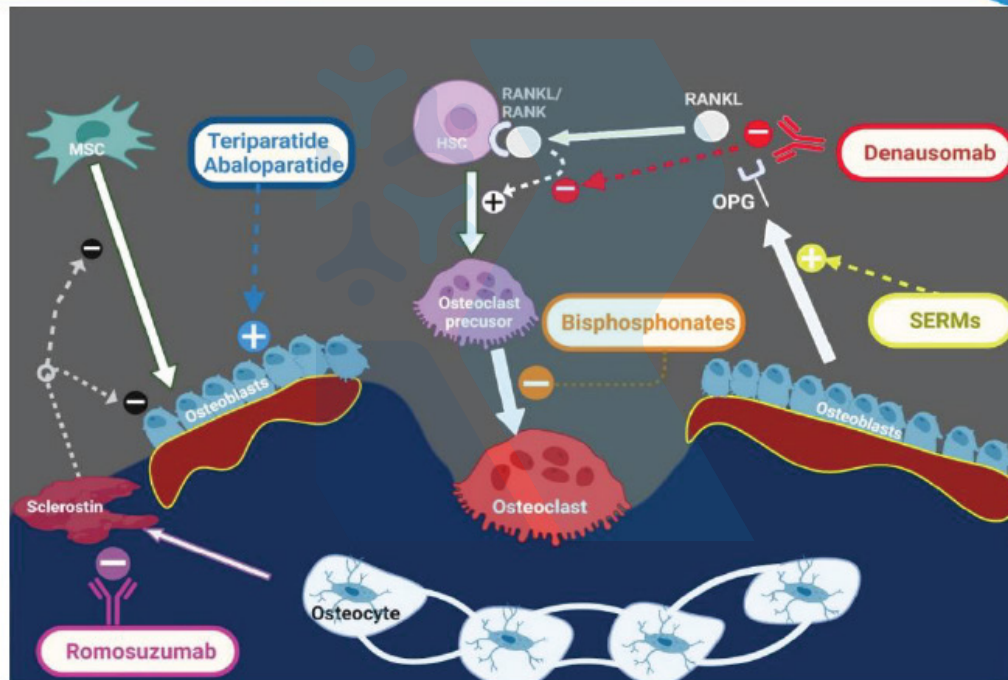
- BN có các nguyên nhân bệnh lý có thể gây LX thứ phát
- LX không phù hợp theo tuổi
- Gãy xương không rõ nguyên nhân
- Có xét nghiệm bất thường về huyết học, nội tiết, chuyển hóa Calci - Phospho và vitamin D, dấu ấn chu chuyển xương, dấu ấn ung thư
- Dùng thuốc có liên quan đến mất xương
- LX nặng, biểu hiện nhuyễn xương

Tiếp cận chẩn đoán và ĐT



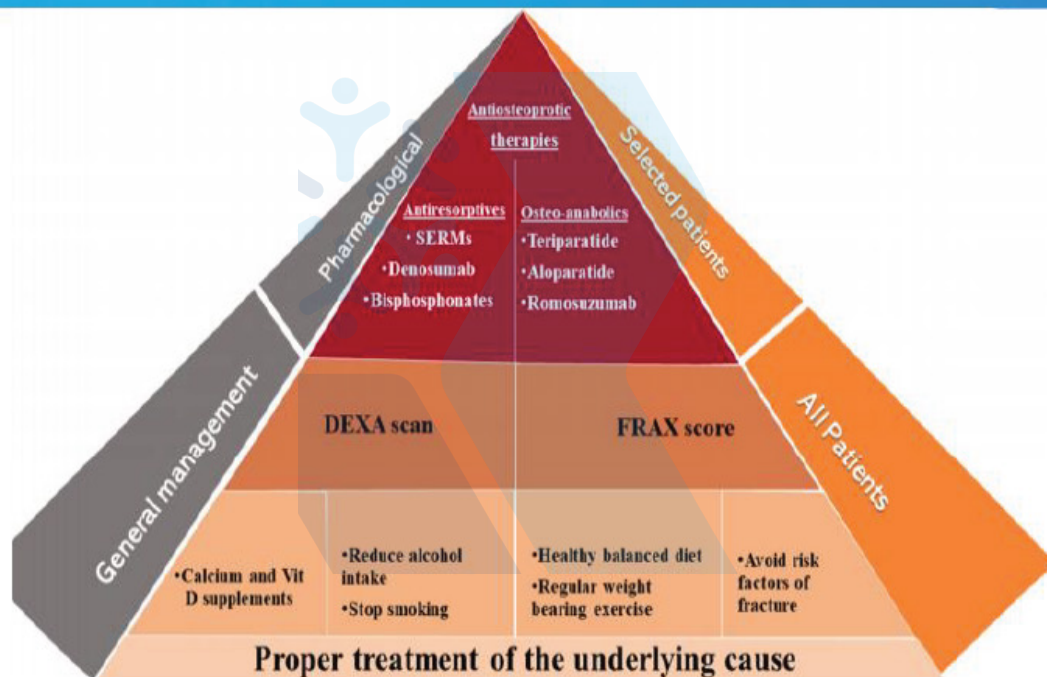
Endocrine Reviews, 2022, Vol. 43, No. 2

Thuốc điều trị LX



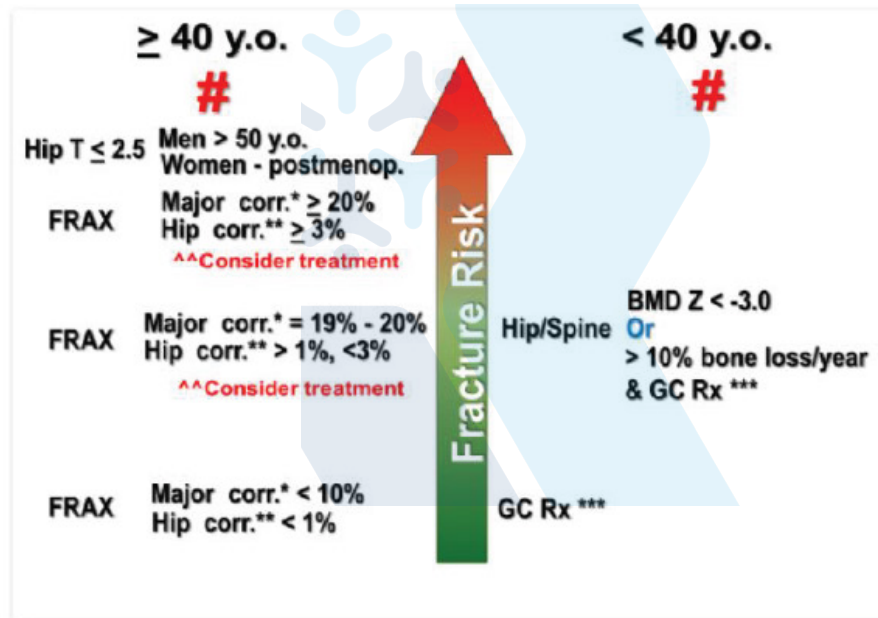
J. Clin. Med. 2022, 11, 2382

Điều trị LX thứ phát



J. Clin. Med. 2022, 11, 2382

Khuyến cáo ĐT tùy theo NN



Front Endocrinol (Lausanne). 2021; 12: 782118

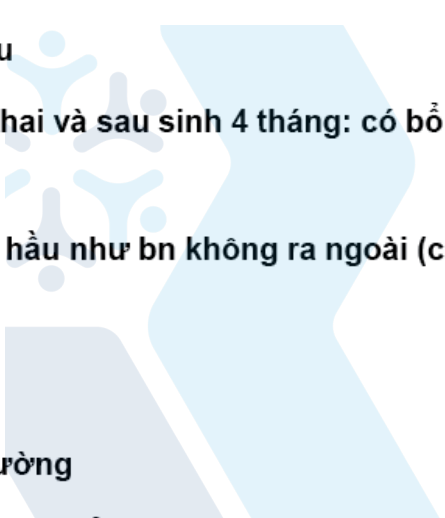
Cas lâm sàng

- ▶ XN: **Calci TP giảm (1.9), PTH tăng (281), 25OH-vitD giảm (23 nmol/l)**
- ▶ Thăm dò khác: xạ hình cận giáp, phosphat máu, P kiềm, điện di đạm: bt
- ▶ Chẩn đoán: Loãng xương thứ phát do thiếu Vitamin D? nhuyễn xương?

Cas lâm sàng: Điều trị - Kết quả điều trị

- 
- ▶ **Điều trị:**
 - ✓ **Bổ sung calci - D**
 - ✓ **Giảm đau, kháng viêm 2 tuần**
 - ✓ **Hướng dẫn dinh dưỡng**
 - ✓ **Tập vận động, phơi nắng**
 - ▶ **Kết quả:**
 - ✓ **Bệnh nhân cải thiện triệu chứng lâm sàng tốt**
 - ✓ **XN lại sau 2 tuần : calci máu tp, PTH: bt**
 - ✓ **Sau 3 tháng: Bn hồi phục hoàn toàn**
 - ✓ **Sau 6 tháng: calci máu tp, 25OH-vitaD, PTH: bt**
 - ✓ **BMD tăng: Tscore -2.0 CSTL và -1.5 CXĐ**

Cas lâm sàng: Nguyên nhân thiếu vit D?

- 
- ▶ **Mang thai lần đầu**
 - ▶ **Quá trình mang thai và sau sinh 4 tháng: có bổ sung Toni calcium (250mg calci)/ngày**
 - ▶ **5 tháng sau sinh hầu như bn không ra ngoài (chỉ ở trong phòng là chính)**
 - ▶ **Rất ít uống sữa**
 - ▶ **Vấn cho con bú**
 - ▶ **Ăn uống bình thường**
 - ▶ **Bệnh nhân có RL chuyển hóa vitD?**

Kết luận

- Loãng xương thứ phát được chẩn đoán khi xương dễ gãy do bệnh, thuốc, hoặc thiếu hụt dinh dưỡng
- Là một vấn đề sức khỏe toàn cầu đang gia tăng
- Chẩn đoán đúng, ĐT sớm và phòng ngừa là nền tảng để ngăn ngừa mất xương thêm và gãy xương
- Điều trị nguyên nhân là quan trọng
- Thuốc chống loãng xương có thể làm giảm nguy cơ gãy xương, cải thiện khả năng chữa lành gãy xương.
- Sự an toàn/hiệu quả của thuốc chống loãng xương tùy theo nguyên nhân để lựa chọn.

