

LOÃNG XƯƠNG VÀ THIẾU XƯƠNG

Rahul Kapur, MD • Jennifer Oberstar, MD

TỔNG QUAN

MÔ TẢ

Một bệnh lý xương khớp đặc trưng bởi khối lượng xương thấp, kèm theo sự phá vỡ cấu trúc xương dẫn đến suy giảm độ chắc khỏe của xương và tăng nguy cơ gãy xương.

DỊCH TẾ HỌC

- Độ tuổi thường gặp: người cao tuổi >60 tuổi
- Giới tính thường gặp: nữ > nam (80%/20%)

Tỷ lệ mắc mới

Có hơn 2 triệu ca gãy xương mỗi năm tại Hoa Kỳ được quy cho loãng xương.

Tỷ lệ hiện mắc

- >9,9 triệu người Mỹ mắc loãng xương.
- >43,1 triệu người Mỹ mắc thiếu xương.
- Phụ nữ >50 tuổi: loãng xương 15,4% và thiếu xương 51,4%
- Nam giới >50 tuổi: loãng xương 4,3% và thiếu xương 35,2%

NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

- Mất cân bằng giữa quá trình hủy xương/tạo xương
- Thiếu hụt estrogen

Di truyền

- Có tính chất gia đình
- Thường gặp hơn ở người da trắng và người châu Á so với người Mỹ gốc Phi và gốc Tây Ban Nha

YẾU TỐ NGUY CƠ

- Không thể thay đổi được:
 - Tuổi >65
 - Giới nữ và mãn kinh
 - Chủng tộc da trắng hoặc châu Á
 - Tiền sử gia đình bị loãng xương
 - Tiền sử gãy xương do yếu xương (fragility fracture)
- Có thể thay đổi được:
 - Cân nặng thấp (<58 kg hoặc BMI <21)
 - Thiếu canxi/vitamin D
 - Hoạt động thể chất không đủ
 - Hút thuốc lá

- Uống rượu quá mức (>3 ly/ngày)
- Sử dụng một số loại thuốc

PHÒNG NGỪA CHUNG

- Thường xuyên tập thể dục chịu trọng lượng (weight-bearing exercise).
- Chế độ ăn đủ canxi (1.000 mg/ngày cho nam 50–70 tuổi và 1.200 mg/ngày cho nữ ≥51 tuổi và nam ≥70 tuổi) và vitamin D (800–1.000 IU/ngày).
- Tránh hút thuốc.
- Hạn chế uống rượu (<3 ly/ngày).
- Phòng ngừa té ngã (đánh giá an toàn tại nhà, điều chỉnh các vấn đề về thị lực).
- Tầm soát (theo khuyến cáo của USPSTF):
 - Tất cả phụ nữ ≥65 tuổi
 - Phụ nữ >50 tuổi có nguy cơ gãy xương do loãng xương trong 10 năm (theo công cụ FRAX của Tổ chức Y tế Thế giới [WHO]) >8,4%
 - Chưa đủ bằng chứng để khuyến cáo tầm soát ở nam giới; tuy nhiên, National Osteoporosis Foundation khuyến nghị tầm soát ở nam >70 tuổi, đặc biệt nếu có nguy cơ cao.
 - Không có lợi ích rõ ràng trong việc dự đoán gãy xương khi đo lại mật độ xương (BMD) 4–8 năm sau lần tầm soát đầu tiên.

CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG ĐI KÈM

- Hội chứng kém hấp thu: cắt dạ dày, bệnh viêm ruột, bệnh celiac
- Thiếu hụt estrogen: mãn kinh, suy sinh dục, rối loạn ăn uống, v.v.
- Bệnh nội tiết: cường cận giáp, cường giáp, hội chứng Cushing, đái tháo đường
- Bệnh lý huyết học: bệnh hồng cầu hình liềm, đa u tủy, thalassemia, hemochromatosis
- Các bệnh mạn tính khác: đa xơ cứng, bệnh thận giai đoạn cuối, viêm khớp dạng thấp, lupus, COPD, HIV/AIDS
- Thuốc: hóa trị liệu, thuốc chống động kinh, thuốc ức chế aromatase (raloxifene), corticosteroid dài hạn (tương đương ≥5 mg prednisone/ngày trong ≥3 tháng), medroxyprogesterone acetate, heparin, SSRI, hormone tuyến giáp (liều cao hơn sinh lý), thuốc ức chế bơm proton (PPI)

CHẨN ĐOÁN

BỆNH SỬ

- Rà soát các yếu tố nguy cơ có thể và không thể thay đổi.
- Công cụ đánh giá yếu tố nguy cơ trực tuyến (FRAX): <http://www.shef.ac.uk/FRAX/>
- Đánh giá các bệnh lý thường đi kèm.

KHÁM LÂM SÀNG

- Gù cột sống ngực (kyphosis), mất thẳng bằng, suy giảm thể lực
- Giảm chiều cao theo tiền sử >4 cm (chênh lệch giữa chiều cao hiện tại và chiều cao đỉnh ở tuổi 20)

- Giảm chiều cao theo dõi >2 cm (chênh lệch giữa chiều cao hiện tại và chiều cao đã ghi nhận trước đó)

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Đa u tủy/các khối u khác
- Nhuyễn xương (osteomalacia); đột biến collagen týp I

XÉT NGHIỆM & CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

Xét nghiệm ban đầu (xét nghiệm máu, chẩn đoán hình ảnh)

- Đo hấp thụ tia X năng lượng kép (DEXA) tại cột sống thắt lưng/khớp háng được coi là tiêu chuẩn vàng để đo BMD và chẩn đoán loãng xương
 - BMD tại khớp háng hoặc cột sống thắt lưng thấp hơn >2,5 độ lệch chuẩn so với BMD trung bình tham chiếu là tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương.
 - Cần tối thiểu 2 năm để có thể đo lường tin cậy sự thay đổi của BMD.
 - BMD được biểu thị bằng T-score và Z-score:
 - T-score là số độ lệch chuẩn mà BMD của bệnh nhân lệch khỏi giá trị trung bình.
 - WHO định nghĩa BMD bình thường là T-score ≥ -1 ; thiếu xương là T-score từ -1 đến $-2,5$; loãng xương là T-score $\leq -2,5$; và loãng xương nặng/đã xác lập là T-score $\leq -2,5$ kèm tiền sử gãy xương do yếu xương.
 - Ngưỡng của WHO có thể áp dụng cho phụ nữ sau mãn kinh và nam giới >50 tuổi. Z-score là so sánh BMD của bệnh nhân với quần thể cùng độ tuổi.
 - Z-score < -2 nên được xem xét để đánh giá các nguyên nhân gây loãng xương thứ phát.
- Cần nhắc tầm soát các nguyên nhân gây loãng xương thứ phát:
 - 25-hydroxyvitamin D huyết thanh và hormone tuyến cận giáp (PTH), cùng với TSH
 - Công thức máu toàn phần, canxi, phospho, magiê, protein toàn phần, albumin, men gan, creatinine, phosphatase kiềm
 - Canxi, natri và creatinine niệu 24 giờ để phát hiện tăng canxi niệu
- Chụp X-quang thường quy có độ nhạy thấp để chẩn đoán loãng xương, nhưng nếu phát hiện bất thường (ví dụ: khoảng gian đốt sống giãn rộng, gãy xương sườn, gãy lún đốt sống) cần được đánh giá thêm.

Xét nghiệm theo dõi & Các lưu ý đặc biệt

Cần nhắc thực hiện thêm xét nghiệm dựa trên đánh giá ban đầu, Z-score $\leq -2,5$, hoặc tuổi còn trẻ:

- Sắt và ferritin (hemochromatosis)
- Nồng độ testosterone (suy sinh dục ở nam giới)
- Điện di protein huyết thanh và chuỗi nhẹ κ , λ tự do (đa u tủy)
- Cortisol tự do trong nước tiểu (hội chứng Cushing)
- Kháng thể transglutaminase mô (bệnh celiac)

Thủ thuật chẩn đoán/Khác

Có thể cân nhắc sinh thiết xương.

Giải phẫu bệnh

Trong loãng xương, có thể thấy khối lượng xương giảm; xương bè (trabecular bone) bị mỏng đi hoặc mất nhiều hơn so với xương vỏ (cortical bone).

ĐIỀU TRỊ

- Tiêu chí bệnh nhân được hưởng lợi từ điều trị loãng xương bao gồm:
 - T-score $\leq -2,5$ mà không có yếu tố nguy cơ khác
 - Tất cả phụ nữ sau mãn kinh và nam giới >50 tuổi có gãy xương đốt sống/khớp háng do loãng xương
 - Tất cả phụ nữ sau mãn kinh có giá trị BMD phù hợp với loãng xương (T-score $\leq -2,5$) tại cột sống thắt lưng, cổ xương đùi hoặc toàn bộ khớp háng
 - Phụ nữ sau mãn kinh và nam giới >50 tuổi bị thiếu xương (T-score từ $-1,0$ đến $-2,5$) và có nguy cơ gãy xương trong 10 năm $\geq 20\%$ hoặc nguy cơ gãy khớp háng $\geq 3\%$ (theo công cụ FRAX) hoặc có tiền sử gãy xương do yếu xương
 - Tất cả nam giới >50 tuổi có gãy xương khớp háng hoặc đốt sống, hoặc T-score $< -2,5$ sau khi đánh giá đầy đủ; tuy nhiên, bằng chứng về hiệu quả điều trị ở nam giới còn hạn chế.
- Đối với thiếu xương, điều trị tập trung vào điều chỉnh yếu tố nguy cơ: tập thể dục chịu trọng lượng, bổ sung vitamin D (2.000–4.000 IU/ngày), hạn chế rượu bia và ngừng hút thuốc.

ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC

Vitamin D 2.000–4.000 IU/ngày cho tất cả bệnh nhân loãng xương.

Thuốc hàng đầu (First Line)

Bisphosphonate:

- Cơ chế: ức chế quá trình hủy xương của tế bào hủy xương (osteoclast), làm giảm tỷ lệ gãy xương đốt sống và ngoài đốt sống
 - Alendronate 10 mg uống mỗi ngày hoặc 70 mg uống mỗi tuần
 - Risedronate 5 mg uống mỗi ngày, 35 mg uống mỗi tuần, hoặc 150 mg uống mỗi tháng
 - Acid zoledronic 5 mg truyền tĩnh mạch mỗi năm hoặc mỗi 18 tháng
- Đối với phòng ngừa tiên phát, zoledronate (mỗi 18 tháng) làm giảm cả gãy xương đốt sống (RR 0,46; KTC 95% 0,28–0,74) và ngoài đốt sống (HR 0,66; KTC 95% 0,51–0,85) (1)[A].
- Đối với phòng ngừa thứ phát ở loãng xương nhẹ/trung bình, ưu tiên dùng bisphosphonate đường uống (1)[A].
- Tác dụng phụ tương tự nhau ở các bisphosphonate, bao gồm các vấn đề tiêu hóa: viêm thực quản và viêm dạ dày.
- Hoại tử xương hàm là một nguy cơ, đặc biệt ở bệnh nhân ung thư dùng liều cao và những người điều trị bằng đường tĩnh mạch (2)[C].
- Có nguy cơ gãy xương đùi không điển hình ở bệnh nhân dùng bisphosphonate >5 năm (3)[A].
- Tránh dùng bisphosphonate đường uống ở bệnh nhân có:
 - Chậm làm rỗng thực quản
 - Không thể đứng/ngồi thẳng trong ít nhất 30–60 phút sau khi uống thuốc
 - Hạ canxi máu (cần điều chỉnh trước khi bắt đầu điều trị)

- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinine [CrCl] ≤ 30 đối với risedronate và ≤ 35 mL/phút đối với alendronate và acid zoledronic)

Thuốc hàng hai (Second Line)

- Liệu pháp kháng thể đơn dòng:
 - Denosumab 60 mg tiêm dưới da mỗi 6 tháng
 - Kháng thể đơn dòng người kháng thụ thể hoạt hóa yếu tố nhân KB (RANKL), ức chế sự hình thành tế bào hủy xương và giảm quá trình hủy xương
 - Có thể được cân nhắc như liệu pháp khởi đầu cho phụ nữ sau mãn kinh có nguy cơ gãy xương cao hoặc không phù hợp dùng bisphosphonate đường uống (4)[B]
 - Denosumab là thuốc được ưu tiên lựa chọn ở bệnh nhân suy thận (4)[B].
 - Tác dụng phụ có thể bao gồm phản ứng da (viêm da, chàm, phát ban), đau cơ xương khớp, hạ canxi máu và ít gặp hơn là hoại tử xương hàm, gãy xương đùi không điển hình, và nhiễm trùng nặng (viêm mô tế bào, viêm nội tâm mạc).
 - Khuyến nghị đánh giá lại sau 5 năm điều trị; nếu nguy cơ thấp, có thể ngừng điều trị. Nếu vẫn còn nguy cơ cao, có thể tiếp tục điều trị tới 10 năm (4)[B].
 - Ngoài ra, có khả năng tăng nguy cơ tái tăng chu chuyển xương (rebound bone turnover) sau khi ngừng thuốc; do đó khuyến nghị cân nhắc dùng bisphosphonate hoặc liệu pháp thay thế tiếp theo.
 - Romosozumab 210 mg (chia thành 2 mũi tiêm riêng biệt) mỗi tháng một lần
 - Kháng thể đơn dòng ức chế sclerostin, giúp tăng tạo xương
 - Liệu pháp Romosozumab (12 tháng) tiếp theo bằng alendronate dành cho phụ nữ bị loãng xương nặng hoặc có nguy cơ gãy xương cao (1)[B]
 - Có thể làm tăng nguy cơ biến cố tim mạch bất lợi (mặc dù phối hợp với liệu pháp bisphosphonate có thể làm giảm nguy cơ này)
- Các dạng PTH tái tổ hợp (thuốc đồng hóa kích thích tạo xương thông qua hoạt hóa nguyên bào xương):
 - Được ưu tiên ở bệnh nhân loãng xương nặng do khả năng giảm nguy cơ gãy xương nhanh hơn
 - Teriparatide 20 mg tiêm dưới da mỗi ngày
 - Các nghiên cứu cho thấy giảm tỷ lệ gãy xương đốt sống 65% và gãy xương ngoài đốt sống 53%.
 - Mặc dù hiệu quả, chỉ được chỉ định cho bệnh nhân nguy cơ gãy xương cao (hoặc điều trị trước đó không hiệu quả) vì chỉ được phê duyệt sử dụng tối đa 2 năm (4)[B].
 - Gãy xương và mất xương có thể xảy ra nhanh sau khi ngừng thuốc; do đó khuyến nghị điều trị nối tiếp bằng thuốc chống hủy xương (bisphosphonate) (1)[A].
 - Abaloparatide 80 μ g tiêm dưới da mỗi ngày
 - Hồ sơ an toàn tương tự teriparatide

CÁC VẤN ĐỀ CẦN CHUYỂN KHÁM

- Nội tiết học: đối với mất xương tái diễn/gãy xương hoặc các trường hợp loãng xương không điển hình
- Nha khoa: khám răng miệng định kỳ

LIỆU PHÁP BỔ SUNG

- Tập thể dục chịu trọng lượng 30 phút, 3 lần/tuần, vật lý trị liệu và các chiến lược phòng ngừa té ngã
- Ngừng hút thuốc

PHẪU THUẬT/THỦ THUẬT KHÁC

Các lựa chọn cho bệnh nhân gãy lún đốt sống:

- Tạo hình đốt sống bằng bơm xi măng (vertebroplasty): tiêm xi măng chỉnh hình vào thân đốt sống bị lún.
- Tạo hình đốt sống bằng bóng (kyphoplasty): bơm phòng một bóng trong thân đốt sống bị lún, sau đó tiêm xi măng.

NHẬP VIỆN VÀ CHĂM SÓC ĐIỀU DƯỠNG

Chăm sóc nội trú để kiểm soát đau trong các trường hợp gãy xương cấp tính.

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

- Ra quyết định chung (shared decision-making) với bệnh nhân về điều trị
- Có thể cân nhắc kỳ nghỉ dùng thuốc (drug holiday)

KHUYẾN NGHỊ THEO DÕI

- Thay đổi lối sống
- Các bài tập bao gồm tăng cường sức mạnh và thăng bằng
- Tối ưu hóa canxi và vitamin D
- Đo lại DEXA

Theo dõi bệnh nhân

- Các bài tập chịu trọng lượng như đi bộ, chạy bộ, leo cầu thang và thái cực quyền đã được chứng minh làm giảm nguy cơ té ngã và gãy xương.
- Đo chiều cao hàng năm giúp đánh giá hiệu quả điều trị. Bệnh nhân giảm >2 cm chiều cao nên được chụp lại hình ảnh cột sống (5)[C].
- Hầu hết các khuyến cáo đề xuất lặp lại chụp DEXA để đánh giá BMD sau 2 năm bắt đầu điều trị bisphosphonate.
- Thực hiện đánh giá nguy cơ sau 3–5 năm điều trị. Nếu T-score BMD tại khớp háng $\geq -2,5$ và chưa từng gãy xương khớp háng hoặc đốt sống, có thể cân nhắc ngừng điều trị. Nếu BMD vẫn thấp hoặc nguy cơ gãy xương cao, bệnh nhân có thể được hưởng lợi khi tiếp tục điều trị hơn 5 năm (6)[B].
- Bệnh nhân dùng bisphosphonate trong 5 năm (3 năm truyền tĩnh mạch acid zoledronic) và có BMD Ổn định, không có tiền sử gãy xương, nguy cơ gãy xương thấp, có thể được cân nhắc kỳ nghỉ dùng thuốc (4)[B]
- Bệnh nhân dùng bisphosphonate trong 5 năm có nguy cơ gãy xương cao (tiền sử gãy xương do yếu xương, tuổi cao, suy nhược và nguy cơ té ngã cao) nên tiếp tục điều trị, và có thể xem xét lại kỳ nghỉ dùng thuốc sau 6–10 năm (4)[B].

- Bác sĩ kê đơn bisphosphonate nên tư vấn cho bệnh nhân về nguy cơ nhỏ bị hoại tử xương hàm và khuyến khích khám răng định kỳ (6)[C].

CHẾ ĐỘ ĂN

- Duy trì cân nặng bình thường.
- Đảm bảo đủ canxi và vitamin D.

GIÁO DỤC BỆNH NHÂN

- Bone Health and Osteoporosis Foundation (trước đây là National Osteoporosis Foundation): <https://www.bonehealthandosteoporosis.org/>
- International Osteoporosis Foundation: <https://www.osteoporosis.foundation/educational-hub/topic/calcium-calculator>

TIỀN LƯỢNG

- Với điều trị, 80% bệnh nhân tăng khối lượng xương, cải thiện khả năng vận động và giảm đau.
- 15% các trường hợp gãy đốt sống và 20–40% các trường hợp gãy khớp háng có thể dẫn đến cần chăm sóc dài hạn và/hoặc tử vong sớm.

BIẾN CHỨNG

Đau nặng, gãy tàn phế, và gãy xương tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wen F, Du H, Ding L, et al. Clinical efficacy and safety of drug interventions for primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women: network meta-analysis followed by factor and cluster analysis. PLoS ONE. 2020;15(6):e0234123.
2. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al; for National Osteoporosis Foundation. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Osteoporos Int. 2014;25(10):2359–2381.
3. Zhou J, Ma X, Wang T, et al. Comparative efficacy of bisphosphonates in short-term fracture prevention for primary osteoporosis: a systematic review with network meta-analyses. Osteoporos Int. 2016;27(11):3289–3300.
4. Anthamatten A, Parish A. Clinical update on osteoporosis. J Midwifery Womens Health. 2019;64(3):265–275.
5. Qaseem A, Forciea MA, McLean RM, et al; for Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Treatment of low bone density or osteoporosis to prevent fractures in men and women: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2017;166(11):818–839.
6. McClung M, Harris ST, Miller PD, et al. Bisphosphonate therapy for osteoporosis: benefits, risks, and drug holiday. Am J Med. 2013;126(1):13–20.

MÃ ICD

ICD10

- M85.80 Rối loạn khác đã xác định về mật độ và cấu trúc xương, vị trí không xác định
- M81.0 Loãng xương liên quan đến tuổi, không kèm gãy xương bệnh lý hiện tại

- M80.00XA Loãng xương liên quan đến tuổi kèm gãy xương bệnh lý hiện tại, vị trí không xác định, lần khám đầu

LƯU Ý LÂM SÀNG QUAN TRỌNG

- Tầm soát bằng DEXA cho tất cả phụ nữ ≥ 65 tuổi.
- Phụ nữ tiền mãn kinh bị loãng xương và những người không đáp ứng với điều trị nên được tầm soát các nguyên nhân thứ phát.
- Bisphosphonate là thuốc hàng đầu trong điều trị loãng xương.

Tài liệu này được dịch từ bản gốc tiếng Anh và chỉ mang tính chất tham khảo, không thay thế cho tư vấn y khoa chuyên môn.