

# LOÃNG XƯƠNG: chẩn đoán và cập nhật điều trị

BS CK2 HUỲNH PHAN PHÚC LINH  
KHOA NỘI CƠ XƯƠNG KHỚP  
BỆNH VIỆN CHỢ RẪY



# MỞ ĐẦU

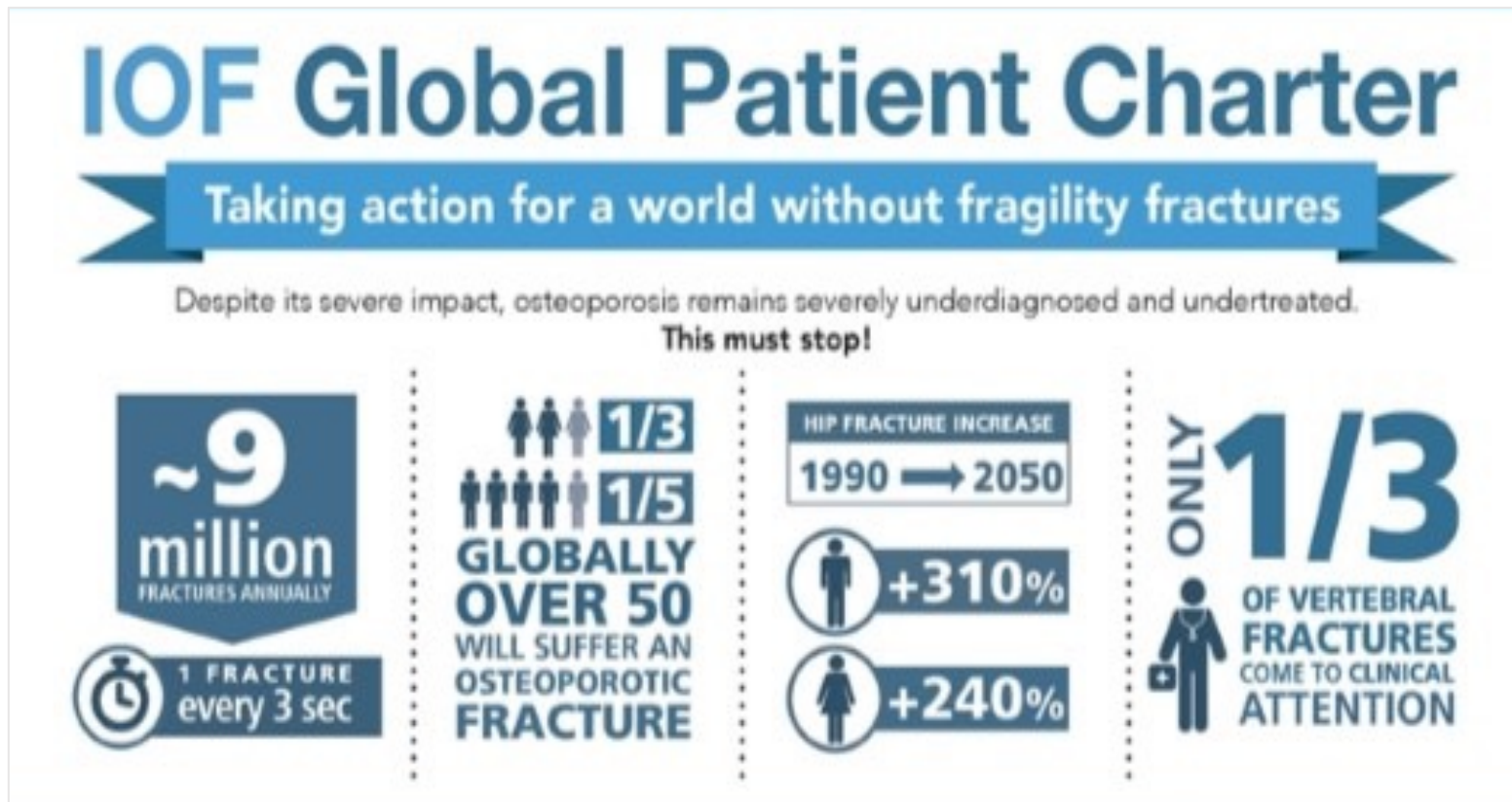
# WorldOsteoporosisDay

## October 20

Loãng xương là một căn bệnh đã ảnh hưởng đến hơn 75 triệu người ở Mỹ, Châu Âu và Nhật Bản

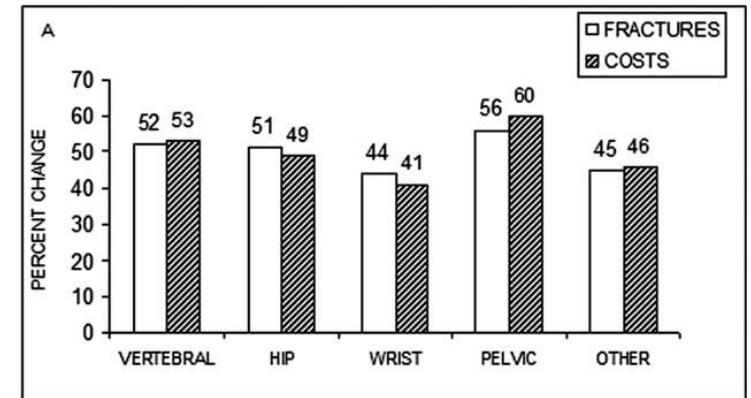
Tổng chi phí trực tiếp trong EU27 + 2 (không bao gồm giá trị của QALY bị mất) lên tới 56,9 tỷ euro vào năm 2019

Gánh nặng sức khỏe do gãy xương cũng được đo lường theo QALYs bị mất.

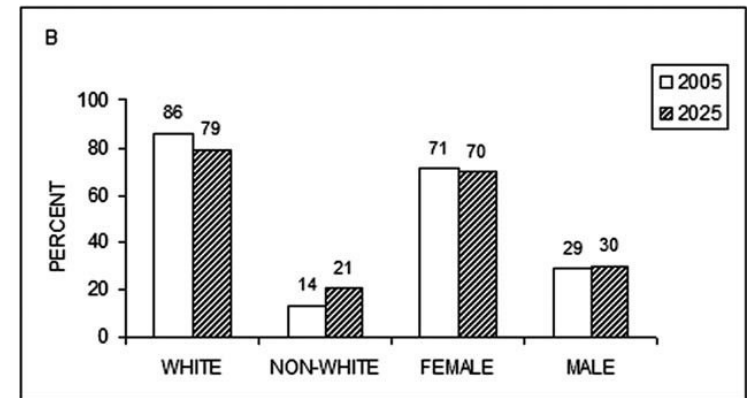


# Incidence and Economic Burden of Osteoporosis - Related Fractures in the United States, 2005 – 2025

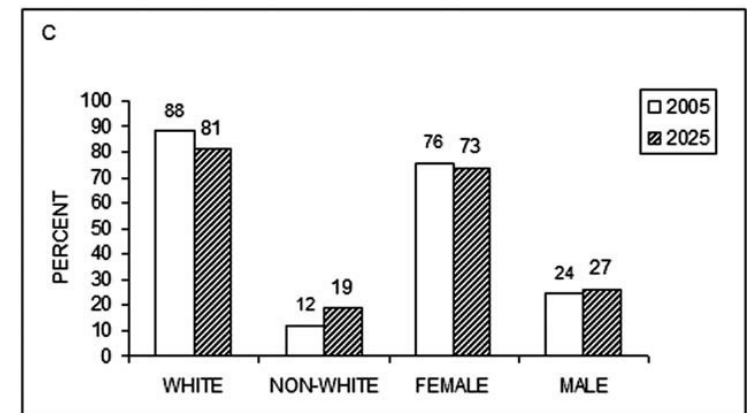
(A) Sự gia tăng về gãy xương và chi phí từ năm 2005 đến năm 2025, theo vị trí gãy xương.



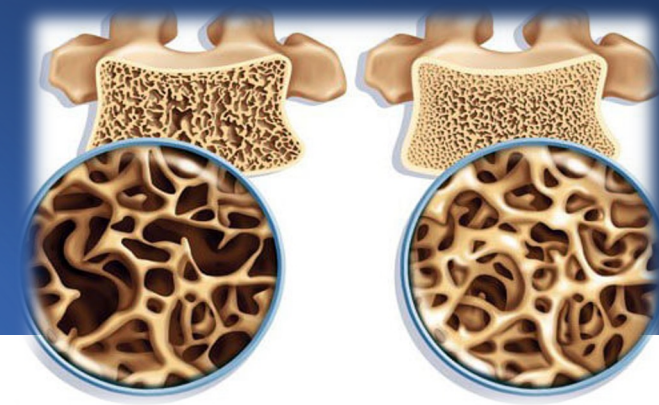
(B) Chia gãy xương và chi phí theo chủng tộc: 2005, 2025.



(C) Chia gãy xương và chi phí theo giới tính: 2005, 2025.



# Định nghĩa LOÃNG XƯƠNG (OSTEOPOROSIS)



“Osteo” = Xương; “- porosis” = Xốp

Loãng xương là rối loạn chuyển hoá của xương, ảnh hưởng **SỨC MẠNH** xương, tăng nguy cơ **GÃY XƯƠNG**.

**SỨC MẠNH  
XƯƠNG**

=

**CHẤT LƯỢNG  
XƯƠNG**

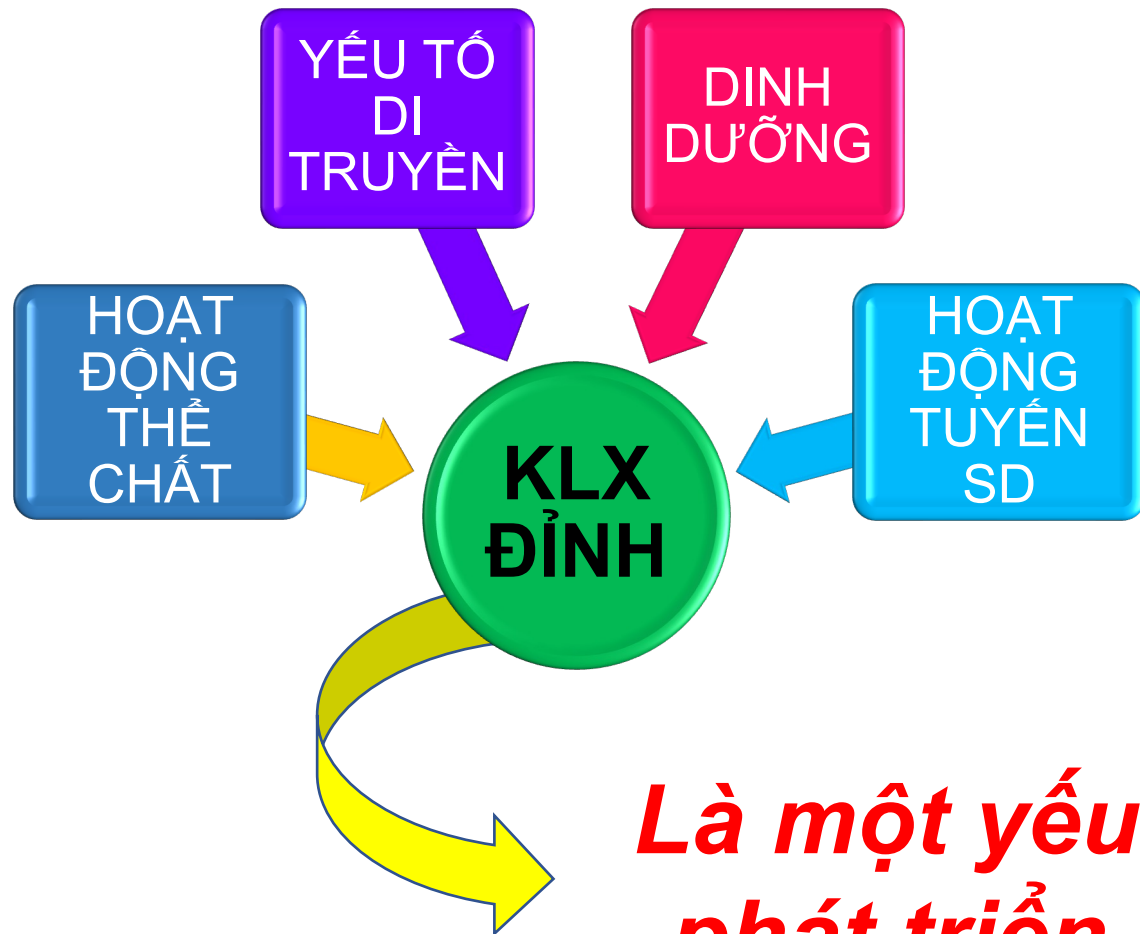
+

**KHỐI LƯỢNG  
XƯƠNG**

- Thể tích xương
- Vi cấu trúc của xương
- Chu chuyển xương

**BMD**  
(Bone Mineral  
Density)

# Khối lượng xương đỉnh và loãng xương

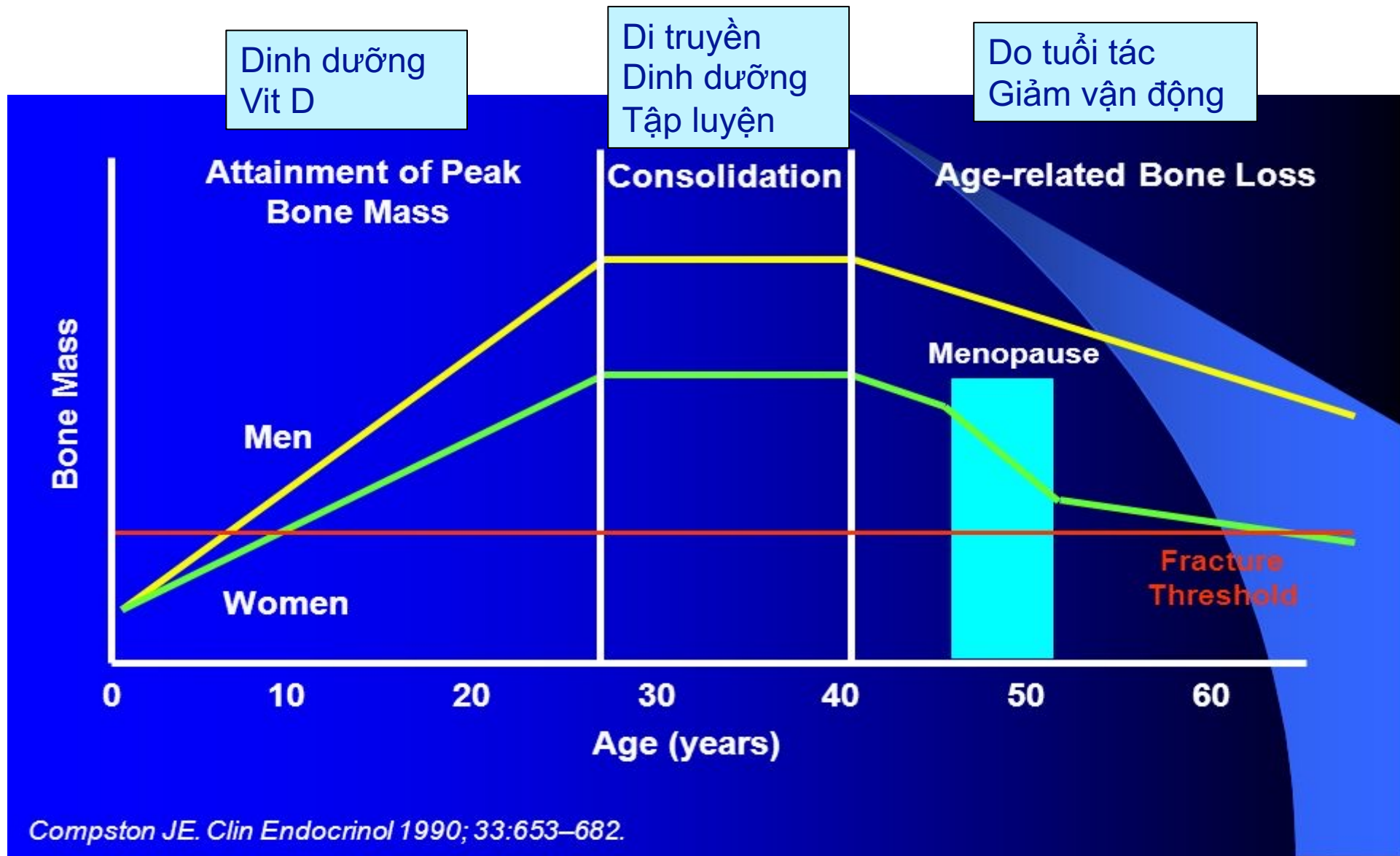


- KLX đỉnh là **khối lượng xương tối đa** đạt được của một cá nhân khi trưởng thành, thường từ 25 – 35 T
- Sau khi đạt được KLX đỉnh, cả nam và nữ đều mất khối lượng xương trong suốt quãng đời còn lại.

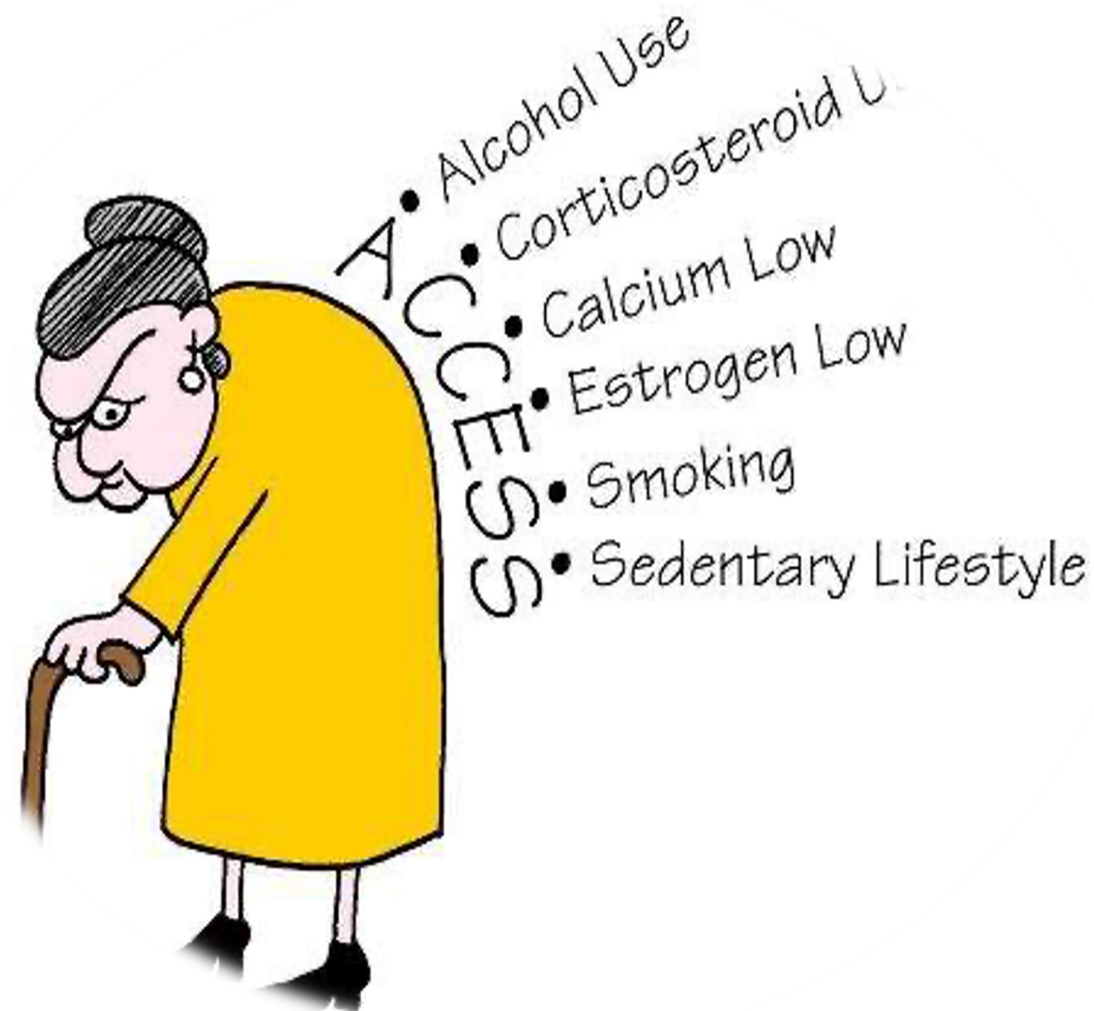
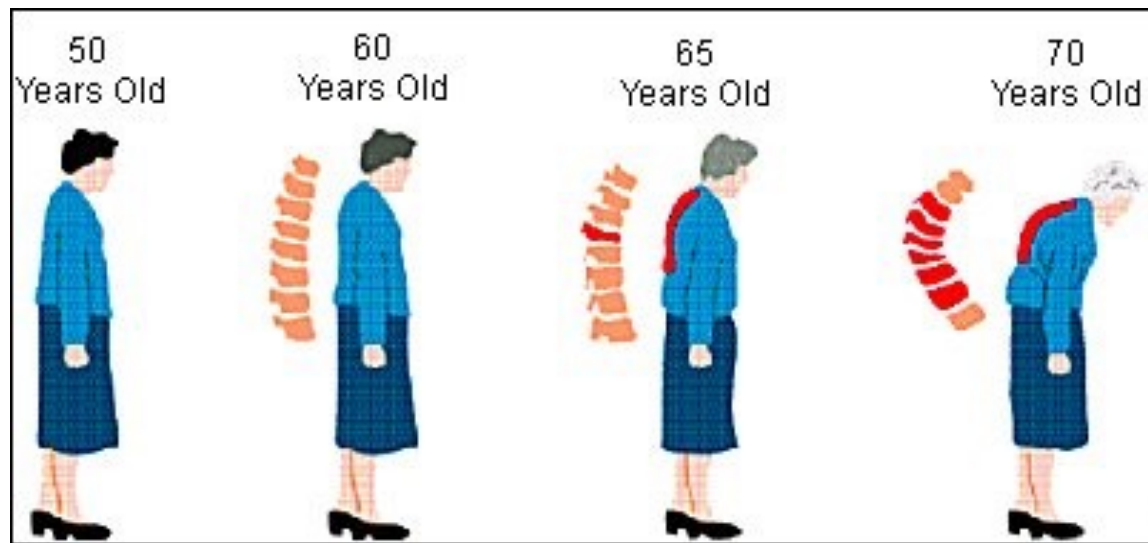
***Là một yếu tố quan trọng trong sự phát triển của bệnh loãng xương***

# Khối lượng xương đỉnh

Phụ nữ có khối lượng xương đỉnh thấp hơn nam giới



# YẾU TỐ NGUY CƠ LOÃNG XƯƠNG



# Nguyên nhân

- ❖ Loãng xương nguyên phát: liên quan đến tuổi tác và sự thiếu hụt hormone sinh dục (estrogen và testosterone)
- ❖ Loãng xương thứ phát: liên quan thuốc hoặc bệnh đi kèm:
  - ✓ Mất cân bằng calci, vitamin D và hormon sinh dục.
  - ✓ Một loại thuốc rất phổ biến mà liên quan đến LX đó là glucocorticoid

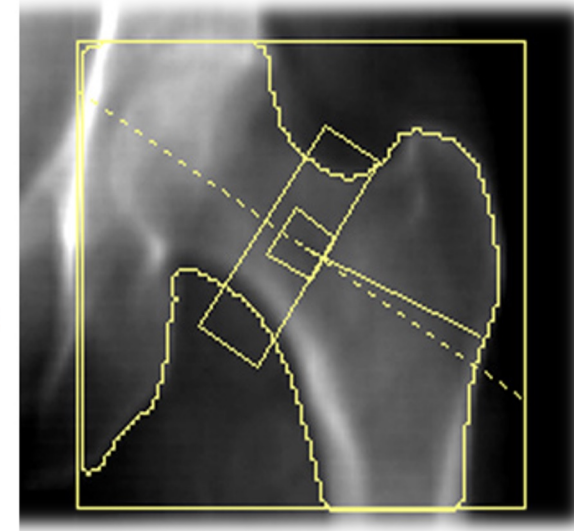


# CHẨN ĐOÁN

- Loãng xương là bệnh “thầm lặng” (silent disease)
- Đa phần không triệu chứng cho đến khi bị gãy xương
- Giai đoạn muộn:
  - Gãy xương: tự nhiên/sau chấn thương nhẹ
  - Đau lưng cấp, mạn tính do xẹp lún đốt sống
  - Hậu quả của gãy lún đốt sống: gù, giảm chiều cao, tàn phế, thậm chí tử vong

# CHẨN ĐOÁN

- ❖ Cận lâm sàng: X quang, CT, MRI, Marker chu chuyển xương



- ❖ **WHO năm 1994**: đo mật độ xương tại cột sống thắt lưng và cổ xương đùi theo phương pháp DXA.

Phân loại	Giá trị T-score
Bình thường	T- Score > - 1.0
Thiếu xương (osteopenia)	-2,5 < T- Score < -1.0
Loãng xương (osteoporosis)	T- Score ≤ -2,5
Loãng xương nặng	T- Score ≤ -2,5 + Gãy xương

# Đánh giá nguy cơ gãy xương

- **Dựa trên riêng BMD**: độ đặc hiệu cao nhưng độ nhạy thấp. (1a). [1]
- **Mô hình FRAX của Tổ chức Y tế Thế giới** Sử dụng 12 YTNC [2]
  - Tuổi
  - Giới
  - Cân nặng
  - Chiều cao
  - Tiền sử gãy xương
  - Chỉ số Tscore
  - Tiền sử gãy xương của gia đình
  - Hút thuốc
  - Uống rượu
  - Viêm khớp dạng thấp
  - Loãng xương thứ phát
  - Sử dụng corticoid.

Nhập số liệu của bệnh nhân, website <http://www.shef.ac.uk/FRAX/>

➔ sẽ cho kết quả tiên lượng **xác suất gãy xương trong vòng 10 năm tới.**

# Mô hình FRAX của Tổ chức Y tế Thế giới



## Weight Conversion:

pound:

[convert](#)

## Height Conversion:

inch :

[convert](#)

**Country** Israel **Name / ID :**  [About the risk factors](#)

**Questionnaire:**

1. Age (between 40-90 years) or Date of birth  
Age:  Date of birth: Y:  M:  D:

2. Sex  Male  Female

3. Weight (kg)

4. Height (cm)

5. Previous fracture  No  Yes

6. Parent fractured hip  No  Yes

7. Current smoking  No  Yes

8. Glucocorticoids  No  Yes

9. Rheumatoid arthritis  No  Yes

10. Secondary osteoporosis  No  Yes

11. Alcohol 3 or more units per day  No  Yes

12. Femoral neck BMD (g/cm<sup>2</sup>)  
T-Score

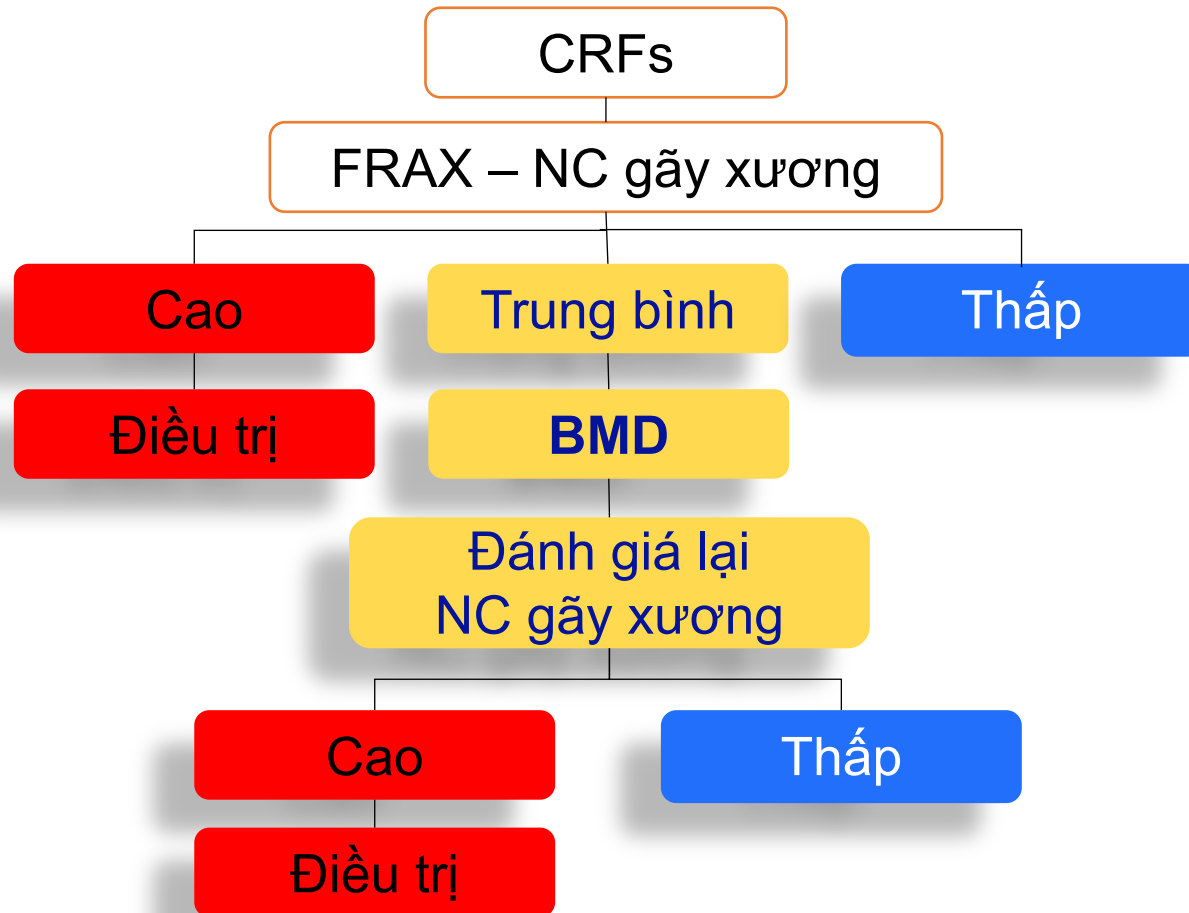
[Clear](#) [Calculate](#)

**BMI 25.0**   
**The ten year probability of fracture (%)**

**with BMD**

Major osteoporotic	35
Hip fracture	18

# Ngưỡng can thiệp dựa theo FRAX - NOGG



## Nguy cơ gãy xương sau 10 năm:

**Thấp: < 10%**

- Điều chỉnh lối sống và đánh giá lại trong  $\leq 5$  năm tùy vào bối cảnh lâm sàng.

**Trung bình: 10 – 20%**

- Đo BMD và tính toán lại rủi ro gãy xương để xác định liệu rủi ro của cá nhân nằm trên hay dưới ngưỡng can thiệp

**Cao: > 20%**

- Có thể xem xét điều trị mà không cần BMD, đặc biệt là ở PN trẻ sau mãn kinh

Tính toán lại sau tối thiểu 2 năm nếu rủi ro ban đầu nằm trong vùng ngưỡng can thiệp hoặc tùy theo mỗi cá nhân

# ĐIỀU TRỊ LOÃNG XƯƠNG

## Bốn mục tiêu chính

- 1** Ngăn ngừa gãy xương,
- 2** Ổn định hoặc tăng khối lượng xương,
- 3** Giảm các triệu chứng gãy xương và biến dạng xương,
- 4** Tối ưu hóa các chức năng về thể chất

## LOÃNG XƯƠNG SAU MÃN KINH

- ❖ Nguyên nhân là do thiếu estrogen – yếu tố giúp điều hòa và kết hợp canxi vào xương ở phụ nữ.
- ❖ Thiếu estrogen làm tăng sự tái hấp thu xương

## LOÃNG XƯƠNG DO TUỔI

- ❖ Thường ảnh hưởng đến những người trên 70 tuổi.
- ❖ Kết quả từ sự thiếu hụt canxi liên quan đến tuổi.
- ❖ Giảm sự hình thành xương.
- ❖ Thường được phát hiện khi bị gãy xương hông và đốt sống.

## LOÃNG XƯƠNG DO CORTICOID

# Khuyến cáo điều trị

## ➤ AACE / ACE khuyến cáo rằng nên bắt đầu điều trị bằng thuốc cho:

- 1) bệnh nhân bị loãng xương hoặc khối lượng xương thấp và tiền sử gãy xương hông hoặc cột sống;
- 2) bệnh nhân có điểm T từ  $-2,5$  trở xuống ở cột sống thắt lưng, cổ xương đùi, toàn bộ xương hông, hoặc bán kính 33% mặc dù không có gãy xương; hoặc
- 3) bệnh nhân có chỉ số T từ  $-1,0$  đến  $-2,5$  nếu xác suất FRAX 10 năm đối với gãy xương lớn do loãng xương lớn hơn 20% hoặc đối với gãy xương hông lớn hơn 3%.

## ➤ NOF và Hiệp hội Nội tiết đề xuất các hướng dẫn tương tự để chẩn đoán và bắt đầu điều trị

- 3. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology: clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis—2016. *Endocr Pract.* 2016;22(suppl 4):S1–S42.
- 4. Cosman F, de Beur S, LeBoff M, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014;25(10):2359–2381. Erratum in: *Osteoporos Int* 2015;26(7)2045–2047.
- 5. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, et al. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol and Metab.* 2012;97(6):1802–1822.
- 6. Buckley L, Guyatt G, Fink HA, et al. 2017 American College of Rheumatology guideline for the prevention and treatment of glucocorticoid- induced osteoporosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69(8):1095–1110.



# Các thuốc điều trị loãng xương

Thuốc (Thương hiệu, Nhà sản xuất)	Điều trị PMO	Phòng chống PMO	Điều trị (nam giới)	Điều trị GIO	Phòng chống GIO
Alendronate (Fosamax, Merck)	x	x	x	x	x
Alendronate / cholecalciferol (Fosamax Plus D, Merck)	x		x		
Alendronate sủi bọt (Binosto, Mission Pharmacal)	x		x		
IR Risedronate (Actonel, Warner Chilcott)	x	x	x	x	x
Risedronate DR (Atelvia, Warner Chilcott)	x				
Ibandronate tiêm (Boniva, Genentech)	x				
Ibandronate (Boniva, Genentech)	x	x			
Axit zoledronic (Reclast, Novartis)	x	x	x	x	x
Denosumab (Prolia, Amgen) <sup>a</sup>	x		x		
Raloxifene (Evista, Lilly Hoa Kỳ)	x	x			
Estrogen liên hợp / bazedoxifene (Duavee, Pfizer)		x			
Teriparatide (Forteo, Lilly USA) <sup>b</sup>	x		<sup>c</sup>	x	
Abaloparatide (Tymlos, Bán kính sức khỏe)	x				
Calcitonin-cá hồi <sup>d</sup>	x				

# Các thuốc được chấp thuận trong phòng ngừa và điều trị loãng xương

■ **Table 1.** Pharmacotherapies Approved for the Prevention and/or Management of Osteoporosis<sup>1,29</sup>

Agent	Indication				Dosage Form(s)	Frequency of Administration
	Women: Prevention	Women: Treatment	Men: Treatment	Glucocorticoid-Induced		
Alendronate	X	X	X	X	Oral tablet Oral liquid	Daily Weekly
Ibandronate	X	X			Oral tablet	Daily Monthly
Ibandronate		X			IV injection	Every 3 months
Risedronate	X	X	X	X	Oral tablet	Daily Weekly Twice monthly Monthly
Zoledronic acid	X	X	X	X	IV infusion	Yearly
Calcitonin		X			Nasal spray SC injection	Daily Every other day
Estrogen/hormone therapy	X				Oral tablet Transdermal	Daily
Raloxifene	X	X			Oral tablet	Daily
Teriparatide		X	X	X	SC injection	Daily
Denosumab		X			SC injection	Every 6 months

IV indicates intravenous; SC, subcutaneous.

# Khuyến cáo điều trị

- ❖ Khuyến cáo dựa trên bằng chứng cao (1a và 1b)
- ❖ Không có sự phân biệt giữa phòng ngừa và điều trị.

**Table 2. Anti-fracture efficacy of approved treatments for postmenopausal women with osteoporosis when given with calcium and vitamin D.**

Intervention	Vertebral fracture	Non-vertebral fracture	Hip fracture
Alendronate	A		
Ibandronate	A		
Risedronate	A		
Zoledronic acid	A		
Calcitriol	A	NAE	NAE
Denosumab	A	A	A
HRT	A	A	A
Raloxifene	A	NAE	NAE
Teriparatide	A	A	NAE

Bisphosphonates (ức chế sự hủy xương) là chọn lựa đầu tiên.

A; grade A recommendation

NAE: not adequately evaluated

\* in subsets of patients only (post-hoc analysis)

HRT: hormone replacement therapy

[Crandall et al 2014]

# LOÃNG XƯƠNG DO GLUCOCORTICOID

Hiệu quả các can thiệp đã được phê duyệt cho loãng xương do glucocorticoid dựa trên BMD và nguy cơ gãy xương

Intervention	Spine BMD	Hip BMD	Vertebral fracture	Non-vertebral fracture
Alendronate	A	A	B <sup>b</sup>	NAE
Denosumab	A <sup>a</sup>	A <sup>a</sup>	NAE	NAE
Risedronate	A	A	A <sup>b</sup>	NAE
Teriparatide	A <sup>a</sup>	A <sup>a</sup>	A <sup>ab</sup>	NAE
Zoledronic acid	A <sup>a</sup>	A <sup>a</sup>	NAE	NAE

A: Grade A recommendation  
B: Grade B recommendation  
a: comparator study  
b: not a primary endpoint  
NAE: not adequately evaluated

- ❖ Phụ nữ và nam giới 70 tuổi bị gãy xương trước đó, hoặc dùng glucocorticoids liều cao ( $\geq 7,5$  mg/ngày prednison)
- ❖ Ở những người khác, xác suất gãy xương phải được ước tính bằng FRAX với sự điều chỉnh liều lượng glucocorticoid .
- ❖ Điều trị loãng xương khi bắt đầu điều trị bằng glucocorticoid ở những người có nguy cơ cao gãy xương.

Lựa chọn  
điều trị?

Không có thử nghiệm nào được thiết kế và cung cấp để phát hiện sự khác biệt về mức độ giảm gãy xương giữa các phương pháp điều trị khác nhau.

Sự lựa chọn tác nhân được xác định bởi phổ tác dụng chống gãy xương trên các *vị trí xương*, *tác dụng phụ* và *giá cả*.



# Hướng dẫn của Hiệp hội các bác sĩ nội tiết lâm sàng Hoa Kỳ (AAACE) 2020

- Thuốc đầu tay cho hầu hết các bệnh nhân có **nguy cơ gãy xương cao**: **alendronate, risedronate, zoledronate, denosumab**
- Thuốc đầu tay cho những bệnh nhân **có nguy cơ gãy xương cao không thể sử dụng liệu pháp uống**: **abaloparatide, denosumab, romosozumab, teriparatide và zoledronate**
- Thuốc đầu tay cho các **chỉ định chuyên biệt về cột sống** : **ibandronate và raloxifene**
- Các tác nhân tuần tự: các tác nhân đồng hóa (ví dụ: abaloparatide, romosozumab, teriparatide) nên được theo sau với bisphosphonate hoặc denosumab
- Liệu pháp **phối hợp hai hoặc nhiều thuốc không được chứng minh** là có tác dụng giảm gãy xương nhiều hơn liệu pháp đơn lẻ. Các hướng dẫn của AAACE khuyên không nên sử dụng liệu pháp phối hợp, cho đến khi hiểu rõ hơn tác dụng của liệu pháp phối hợp đối với gãy xương.

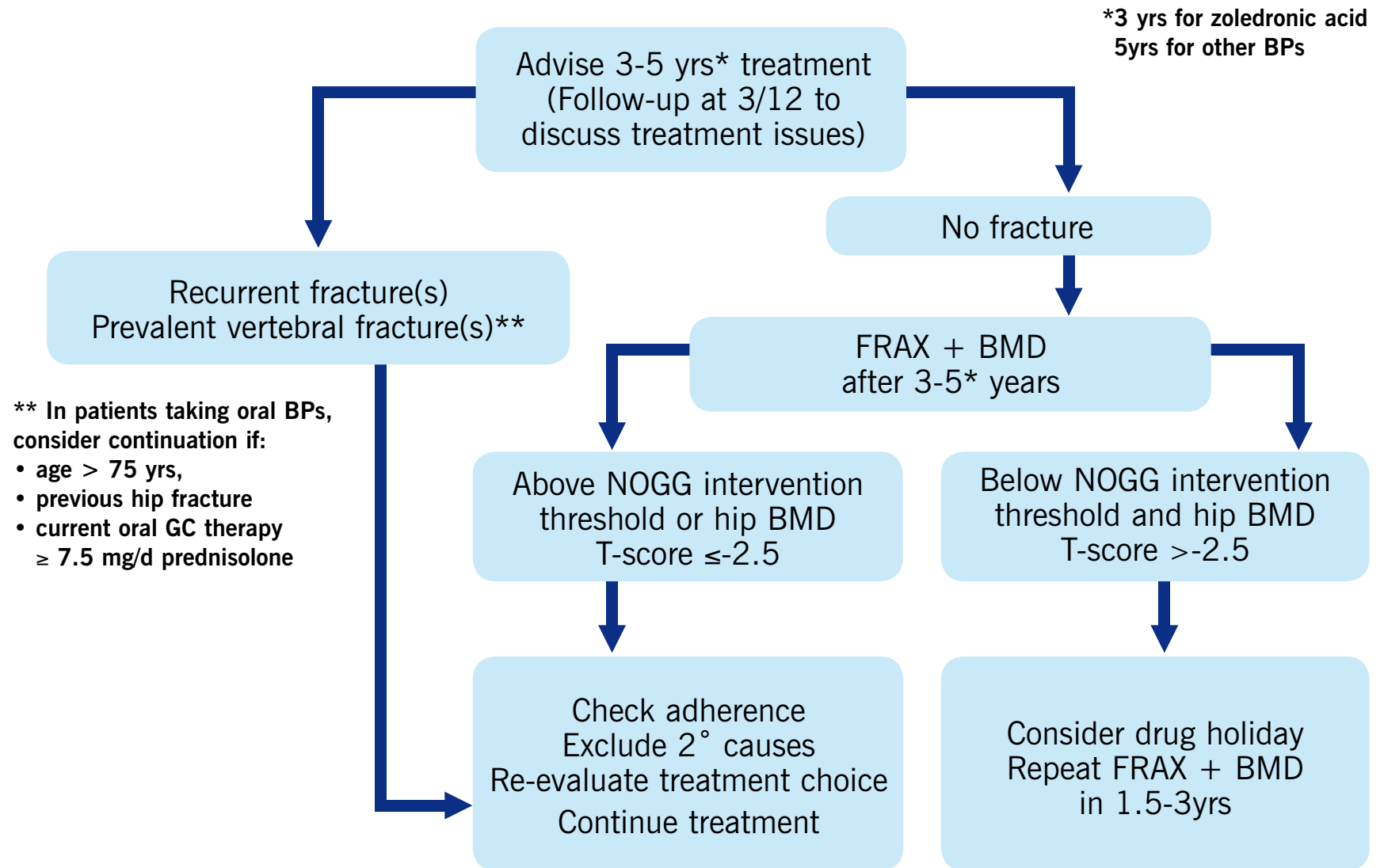
# Điều trị không dùng thuốc



- Đảm bảo đủ lượng canxi và vitamin D trong chế độ ăn uống
- Tập thể dục thể thao tăng cường thể chất
- Giảm nguy cơ té ngã (thể dục, dụng cụ BV)
- Chế độ dinh dưỡng đầy đủ hợp lý, đảm bảo đủ các chất thiết yếu cho quá trình hình thành và duy trì chức năng của bộ xương
- Ngừng hút thuốc và uống rượu

# Bisphosphonates: algorithm for long-term treatment monitoring

THEO  
DỒI  
ĐIỀU  
TRỊ  
LÂU  
DÀI



BPs – bisphosphonates  
GCs - glucocorticoids

# BIPHOSPHONAT

Compston et al 2014



# Theo dõi điều trị lâu dài

- ❖ Việc tiếp tục điều trị bằng bisphosphonate sau 3 năm (axit zoledronic) hoặc 5 năm (alendronate, ibandronate và risedronate) được khuyến cáo khi:
  - Tuổi  $\geq 75$  tuổi
  - Tiền sử gãy xương hông hoặc đốt sống trước đó
  - Xảy ra một hoặc nhiều gãy xương do chấn thương nhẹ trong quá trình điều trị, sau khi loại trừ tuân thủ điều trị kém (chưa đến 80% điều trị) và loại trừ nguyên nhân gây loãng xương thứ phát.
  - Điều trị hiện tại với glucocorticoids uống  $\geq 7,5$  mg prednison/ngày hoặc tương đương
- ❖ Nếu ngừng điều trị, nguy cơ gãy xương nên được đánh giá lại:
  - Sau khi gãy xương mới bất kể khi nào điều này xảy ra
  - Nếu không có gãy xương mới xảy ra, thì đánh giá lại sau 18 tháng đến 3 năm
- ❖ Đánh giá điều trị nên được thực hiện sau 5 năm điều trị bằng alendronate, risedronate hoặc ibandronate và sau 3 năm điều trị bằng axit zoledronic

# NỮ VÀ NAM, TUỔI TRÊN 50 (<50 tuổi nếu có các yếu tố nguy cơ)

## KHÔNG CÓ GÃY XƯƠNG

CÓ MỘT HOẶC NHIỀU CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ QUAN TRỌNG:

- Tuổi trên 65
- Thể trạng nhỏ bé (BMI  $\leq 19$ )
- Sử dụng corticosteroid  $\geq 3$  tháng; Hội chứng Cushing
- Thiếu năng sinh dục, mãn kinh sớm
- Tiền sử gia đình có gãy xương do chấn thương nhẹ sau tuổi 50
- Bệnh viêm mạn: Viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, v.v
- Hội chứng kém hấp thu, bệnh gan, thận mạn tính, v.v.

ĐO MẬT ĐỘ XƯƠNG (PHƯƠNG PHÁP DXA)

T-SCORE -1 ĐẾN -2.5

Dùng corticoid  
 $\geq 5$  mg/N,  $\geq 3$  tháng

T-SCORE  $\leq -2.5$  (LOÃNG XƯƠNG)

LOẠI TRỪ, ĐIỀU TRỊ CÁC NGUYÊN NHÂN GÂY LOÃNG XƯƠNG THỨ PHÁT

ĐO MĐX (Không bắt buộc)

CUNG CẤP ĐỦ CALCI (1000-1200 mg/ngày qua chế độ ăn và bổ sung) & VITAMIN D (600-1000 IU/ngày);  
TẬP LUYỆN, ĐIỀU CHỈNH CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ, PHÒNG TRÁNH TẾ NGÃ

XEM XÉT DÙNG  
THUỐC LX  
Alendronate,  
Zoledronic acid

ĐIỀU TRỊ THUỐC LOÃNG XƯƠNG:

- **Bisphosphonate: Alendronate (uống), Zoledronic acid (TTM), Ibandronate (uống, TM; LX ở phụ nữ)**
- Calcitonin (Nếu có đau do gãy lún đốt sống hoặc gãy xương khác)
- Thuốc khác: Denosumab TDD (Nữ); SERM (raloxifene) (Nữ); Teriparatide, Strontium ranelate (Nữ)

ĐO LẠI MẬT ĐỘ XƯƠNG SAU MỖI 1-2 NĂM

## CÓ GÃY XƯƠNG (>50 tuổi)

Nghi ngờ có gãy  
lún đốt sống:

- Đau lưng
- Giảm chiều cao
- Gù lưng

XQ cột sống để  
khẳng định có gãy  
đốt sống

Bất kỳ gãy  
xương nào  
sau chấn  
thương nhẹ

ĐO MĐX (Không bắt buộc)

# Kết luận

- ❖ Loãng xương là vấn đề sức khỏe toàn cầu, tiêu tốn nhiều chi phí cho chăm sóc y tế bệnh loãng xương và biến chứng của bệnh
- ❖ Mục tiêu chính của điều trị là phòng ngừa gãy xương, tối ưu hoá các chức năng thể chất.
- ❖ Bisphosphonates vẫn là lựa chọn điều trị hàng đầu và hiệu quả nhất về chi phí cho bệnh loãng xương
- ❖ Canxi, Vitamin D, bổ sung dinh dưỡng thiết yếu là những yếu tố góp phần rất quan trọng trong quá trình điều trị
- ❖ Cá thể hoá bệnh nhân khi chọn lựa thuốc điều trị.