

NGHIÊN CỨU SỰ BIẾN ĐỔI MẬT ĐỘ XƯƠNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP ĐO HẤP THỤ TIA X NĂNG LƯỢNG KÉP Ở BỆNH NHÂN BASEDOW

Nguyễn Minh Thùy*; Nguyễn Huy Thông*
Đoàn Văn Đệ*; Nguyễn Thị Phi Nga*

TÓM TẮT

Nghiên cứu 56 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán basedow và 31 người bình thường, tuổi từ 20 - 45 nhằm xác định sự biến đổi mật độ xương (MĐX) ở cột sống thắt lưng (CSTL), cổ xương đùi (CXĐ) và mối liên quan của chúng với hormon tuyến giáp (FT3, FT4), TSH. Kết quả nghiên cứu cho thấy:

MĐX tại CSTL và CXĐ của BN Basedow thấp hơn người bình thường có ý nghĩa thống kê ($0,896 \pm 0,09$ g/cm² và $0,798 \pm 0,110$ g/cm² so với $1,016 \pm 0,072$ g/cm² và $0,956 \pm 0,105$ g/cm², $p < 0,001$).

Có mối tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê giữa MĐX tại CSTL, CXĐ với hormon tuyến giáp (FT3, FT4) và tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với TSH ở BN Basedow.

* Từ khóa: Bệnh Basedow; Mật độ xương; Phương pháp đo hấp thụ tia X năng lượng kép.

STUDY OF THE CHANGES OF BONE MINERAL DENSITY BY DUAL ENERGY X ABSORPTION METRY IN BASEDOW PATIENTS

SUMMARY

The study included 56 patients who had been diagnosed as Basedow's disease and 31 healthy people (control group), aged 20 - 45 years, were determined the change of bone mineral density (BMD) at lumbar spine, femoral neck and the relationship between those and thyroid hormone (FT3, FT4), as well as TSH. The results showed that:

The BMD at lumbar spine and femoral neck in patients with Basedow were significantly lower than in the control group (0.896 ± 0.09 g/cm² and 0.798 ± 0.110 g/cm² vs 1.016 ± 0.072 g/cm² and 0.956 ± 0.105 g/cm², respectively, $p < 0.001$).

There was a significantly negative correlation between the BMD, which were examined at lumbar spine, femoral neck and both serum FT3, FT4. But there was a positive significant correlation between it and TSH in patients with Basedow.

* Key words: Basedow disease; Bone mineral density; Dual energy X absorptionmetry.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Basedow là bệnh cường chức năng tuyến giáp kết hợp với bướu phì đại lan tỏa do kháng thể kích thích trực tiếp thụ cảm thể tiếp nhận TSH, gây tăng nồng độ hormon tuyến

giáp trong máu, gây nhiều biến đổi bệnh lý trong các cơ quan và tổ chức, trong đó, có chuyển hóa của xương. Bệnh chiếm gần 50% trong các bệnh nội tiết, 80% trường hợp là nữ.

* Bệnh viện 103

Phán biện khoa học: PGS. TS. Hoàng Trung Vinh

PGS. TS. Ngô Văn Hoàng Linh

Hormon tuyến giáp làm tăng chuyển hóa canxi và photpho ở xương và cơ. Mặc dù, hormon tuyến giáp kích thích cả tạo cốt bào và hủy cốt bào, nhưng trong cường chức năng tuyến giáp, diện tích bề mặt khung xương không được khoáng hóa tăng lên, kết quả cuối cùng là mất khối lượng xương. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy cường giáp là yếu tố nguy cơ của loãng xương.

Tuy nhiên, hormon tuyến giáp và TSH sẽ tác động như thế nào lên MĐX ở BN Basedow, đó là một vấn đề được nhiều tác giả đề cập đến và còn tiếp tục tranh luận. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu:

- *Đánh giá sự biến đổi MĐX bằng phương pháp đo hấp thụ tia X năng lượng kép ở BN Basedow.*

- *Tìm hiểu mối liên quan giữa MĐX ở CSTL và CXĐ với hormon tuyến giáp, TSH ở BN Basedow.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

82 người, chia làm 2 nhóm:

+ Nhóm bệnh: 51 BN Basedow, tuổi từ 20 - 45, có thời gian mắc bệnh trung bình $22,43 \pm 3,64$ tháng, được khám và điều trị tại Bệnh viện 103.

+ Nhóm chứng: 31 người bình thường, tuổi từ 20 - 45.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: chẩn đoán Basedow dựa vào 3 tiêu chuẩn chính:

+ Hội chứng cường chức năng tuyến giáp điển hình.

+ Bước đi giáp to lan tỏa.

+ Lồi mắt.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ BN có các yếu tố nguy cơ của loãng xương tiên phát và thứ phát:

• Mãn kinh.

• Uống nhiều rượu, cà phê.

• BN dùng corticoid, chống đông heparin kéo dài.

• Bệnh lý cơ xương khớp (viêm cột sống dính khớp, viêm khớp dạng thấp).

• Bệnh lý nội tiết (bệnh to đầu chi, đái tháo đường...).

+ BN mắc các bệnh lý nặng (suy thận, suy gan mạn tính...).

+ BN không hợp tác.

2. Phương pháp nghiên cứu.

- Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang.

- Các chỉ tiêu nghiên cứu: lâm sàng, làm xét nghiệm theo mẫu chung:

+ Lâm sàng: tuổi, giới, đo chiều cao, cân nặng, khám toàn diện các cơ quan.

+ Đo MĐX bằng phương pháp DEXA trên máy Hologic, đơn vị g/cm^2 , tại các vị trí: CSTL L1, L2, L3, L4; CXĐ: vùng CXĐ, máu chuyển lớn, liên máu chuyển, tam giác Ward.

+ Định lượng hormon tuyến giáp, TSH bằng kỹ thuật miễn dịch enzym vi hạt (Microparticle Enzym Immunoassay = MEIA) trên máy AxSYM của hãng Abbott.

* *Xử lý số liệu:* theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 15.0. Số liệu được biểu thị dưới dạng số trung bình \pm SD; tỷ lệ phần trăm.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Biến đổi MĐX ở BN Basedow.

Bảng 1: Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.

| CHỈ TIÊU NGHIÊN CỨU | | NHÓM BỆNH (n = 51) | NHÓM CHỨNG (n = 31) | p |
|--------------------------|------------|--------------------|---------------------|--------|
| Tuổi | | 29,49 ± 8,11 | 28,45 ± 7,34 | > 0,05 |
| Giới tính | Nam (n, %) | 22 (43,1%) | 13 (41,9%) | > 0,05 |
| | Nữ (n, %) | 29 (56,9%) | 18 (58,1%) | |
| Chiều cao (cm) | | 159,18 ± 7,51 | 161,61 ± 6,26 | > 0,05 |
| Cân nặng (kg) | | 49,47 ± 7,86 | 55,68 ± 8,67 | < 0,05 |
| BMI (kg/m ²) | | 19,46 ± 2,28 | 21,24 ± 2,44 | < 0,05 |
| FT3 (pg/ml) | | 13,64 ± 1,13 | 1,67 ± 0,54 | < 0,05 |
| FT4 (ng/dl) | | 3,04 ± 0,22 | 0,95 ± 0,25 | < 0,05 |
| TSH (μIU/ml) | | 0,12 ± 0,03 | 3,5 ± 0,32 | < 0,05 |

Không có sự khác biệt về tuổi, tỷ lệ nam nữ, chiều cao giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.

Nhóm bệnh có cân nặng, BMI, TSH thấp hơn; nhưng hormon tuyến giáp cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p < 0,05$).

Có nhiều yếu tố ở BN Basedow tác động đến chuyển hóa xương, trong đó, nồng độ hormon tuyến giáp tăng cao, sự ức chế tiết TSH, tự kháng thể kháng thụ cảm thể TSH (TRAb) là những yếu tố được nhiều tác giả đề cập đến.

Hormon tuyến giáp có thể tác động trực tiếp lên tạo cốt bào thông qua thụ cảm thể, đặc biệt ở bề mặt màng tế bào. Trái lại, ảnh hưởng của hormon tuyến giáp lên hủy cốt bào gián tiếp thông qua cytokine tiết ra bởi tế bào tạo xương RANK-ligand (chất hoạt hóa thụ thể yếu tố nhân kappa B) và M-CSF (Macrophage Colony-Stimulating Factor) [6].

Trong cường giáp do Basedow, cơ chế giảm MĐX được nhiều tác giả đề cập, chu chuyển xương tăng, bao gồm cả hai quá trình tạo xương và tiêu xương đều tăng, tuy

nhiên, độ sâu của tiêu xương bình thường, nhưng số lượng xương tạo thành giảm nhiều hơn, dẫn đến cân bằng xương âm tính, khoảng 10 μm cho một chu trình tái tạo xương. Đồng thời, diện tích bề mặt khung xương không được khoáng hóa tăng lên, giảm độ dày vỏ xương [9], tăng nguy cơ xuất hiện các lỗ thủng ở bề xương, hormon tuyến giáp dư thừa như có hại trên vỏ xương (xương đùi, xương cẳng tay) nhiều hơn trên bề xương (CSTL). Ngoài ra, lymphokine được sản xuất từ bạch cầu ở BN bị nhiễm độc giáp cũng gây tổn thương xương.

Bên cạnh đó, TSH có thể ảnh hưởng trực tiếp đến chu chuyển xương, do nồng độ cao của TSH nội sinh hoặc ngoại sinh được chứng minh ức chế hủy xương. Do vậy, TSH giảm ở BN cường giáp có thể là một trong nhiều yếu tố dẫn đến mất xương [7].

Đối với vai trò của TRAb ở BN Basedow, nhiều tác giả nhận thấy TRAb có tương quan nghịch với MĐX CSTL.

Bảng 2: Giá trị trung bình MĐX CSTL (g/cm²).

| VỊ TRÍ | NHÓM BỆNH (n = 51) | NHÓM CHỨNG (n = 31) | p |
|--------|--------------------|---------------------|---------|
| L1 | 0,860 ± 0,087 | 0,976 ± 0,064 | < 0,001 |
| L2 | 0,899 ± 0,092 | 1,015 ± 0,073 | < 0,001 |
| L3 | 0,914 ± 0,093 | 1,033 ± 0,078 | < 0,001 |
| L4 | 0,906 ± 0,107 | 1,035 ± 0,088 | < 0,001 |
| Cộng | 0,896 ± 0,09 | 1,016 ± 0,072 | < 0,001 |

MĐX trung bình của các đốt sống từ L1 đến L4 và toàn bộ vùng CSTL của nhóm basedow thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p < 0,001$).

Bảng 3: Giá trị trung bình MĐX CXĐ (g/cm²).

| VỊ TRÍ | NHÓM BỆNH (n = 51) | NHÓM CHỨNG (n = 31) | p |
|-----------------|-----------------------|------------------------|---------|
| CXĐ | 0,753 ± 0,112 | 0,881 ± 0,108 | < 0,001 |
| Máu chuyển lớn | 0,627 ± 0,085 | 0,734 ± 0,085 | < 0,001 |
| Liên máu chuyển | 0,906 ± 0,138 | 1,097 ± 0,118 | < 0,001 |
| Tam giác Ward | 0,627 ± 0,124 | 0,798 ± 0,125 | < 0,001 |
| Cộng | 0,798 ± 0,110 | 0,956 ± 0,105 | < 0,001 |

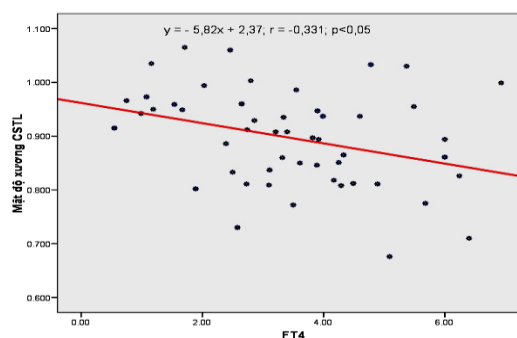
MĐX trung bình của các vị trí máu chuyển lớn, liên máu chuyển, tam giác Ward và toàn bộ CXĐ của nhóm basedow thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p < 0,001$).

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi (bảng 2, 3) cũng phù hợp với một số nghiên cứu nước ngoài: MĐX ở CSTL và CXĐ của BN Basedow đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với người bình thường.

Tuy nhiên, trong nghiên cứu này chưa khảo sát được nồng độ TRAb, cần có nghiên cứu sâu hơn để đánh giá sự biến đổi của TRAb ở BN Basedow, cũng như mối liên quan giữa TRAb với MĐX.

2. Mối liên quan giữa MĐX ở CSTL và CXĐ với hormon tuyến giáp, TSH ở BN Basedow.

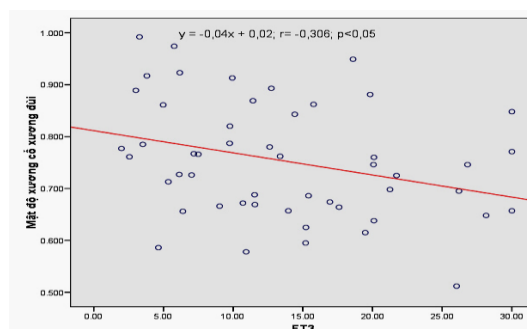
Chúng tôi khảo sát mối tương quan giữa MĐX toàn bộ CSTL và CXĐ với nồng độ hormon tuyến giáp, TSH và tìm thấy một số tương quan sau:



Biểu đồ 1: Tương quan giữa MĐX CSTL với nồng độ FT4.

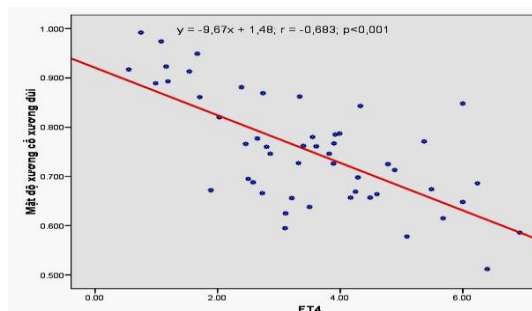
Có mối tương quan nghịch mức độ yếu giữa MĐX ở CSTL với FT4.

Majima và CS nghiên cứu trên 56 BN nam giới người Nhật Bản bị bệnh Basedow mới được chẩn đoán cũng thấy T4 tương quan nghịch với MĐX.



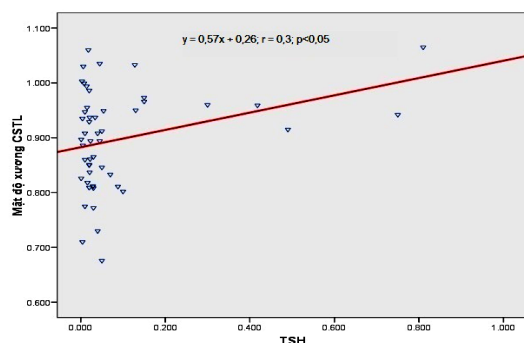
Biểu đồ 2: Tương quan giữa MĐX CXĐ với nồng độ FT3.

Có mối tương quan nghịch mức độ yếu giữa MĐX ở CXĐ với nồng độ FT3.



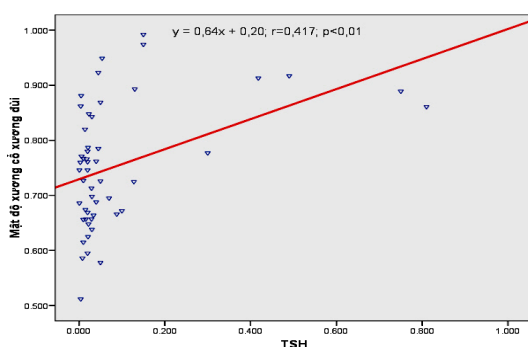
Biểu đồ 3: Tương quan giữa MĐX CXĐ với nồng độ FT4.

Có mối tương quan nghịch mức độ vừa giữa MĐX ở CXĐ với nồng độ FT4.



Biểu đồ 4: Tương quan giữa MĐX CSTL với nồng độ TSH.

Có mối tương quan thuận mức độ yếu giữa MĐX ở CSTL với nồng độ TSH.



Biểu đồ 5: Tương quan giữa MĐX CXĐ với nồng độ TSH.

Có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa MĐX ở CXĐ với nồng độ TSH.

Nghiên cứu mối liên quan giữa TSH với chuyển hóa xương ở BN Basedow cường giáp dưới lâm sàng, Yasuro Kumeda và CS [16] thấy: mặc dù hormone tuyến giáp trở về bình thường sau điều trị bằng thuốc kháng giáp, nhưng TSH giảm kéo dài vẫn là yếu tố làm tăng chu chuyển xương. Theo những nghiên cứu gần đây, chu chuyển xương tăng cao một cách dai dẳng là nguyên nhân dẫn đến mất xương nhanh hơn [3, 5]. Điều này

có nghĩa, TSH giảm dưới mức bình thường là yếu tố nguy cơ dẫn đến giảm MĐX.

Một nghiên cứu khác ở Hàn Quốc cho thấy cả hai tình trạng cường giáp và suy giáp đều liên quan với giảm MĐX CXĐ khi so sánh với phụ nữ có chức năng tuyến giáp bình thường [8].

Nghiên cứu HUNT 2 [2] tiến hành trên 5.778 phụ nữ có chức năng tuyến giáp bình thường và 944 phụ nữ có bệnh lý tuyến giáp thấy không có mối liên quan giữa TSH trong giới hạn bình thường với MĐX cánh tay. TSH dưới mức bình thường liên quan với giảm MĐX, đặc biệt, giảm mạnh ở nhóm phụ nữ có TSH < 0,1 mU/l. Tỷ lệ hiện mắc loãng xương ở phụ nữ cường giáp cao hơn phụ nữ không có bệnh lý tuyến giáp.

Qua kết quả nghiên cứu này (*biểu đồ 1 đến 5*) và các tác giả nước ngoài có thể thấy hormone tuyến giáp tăng cao hơn giá trị bình thường, tương quan nghịch với MĐX, ngược lại, TSH giảm thấp hơn giá trị bình thường, tương quan thuận với MĐX.

KẾT LUẬN

MĐX toàn bộ CSTL và CXĐ của BN Basedow thấp hơn người bình thường có ý nghĩa thống kê ($0,896 \pm 0,09$ g/cm² và $0,798 \pm 0,110$ g/cm² so với $1,016 \pm 0,072$ g/cm² và $0,956 \pm 0,105$ g/cm², $p < 0,001$).

Có mối tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê giữa MĐX tại CSTL, CXĐ với hormone tuyến giáp (FT3, FT4) và tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với TSH ở BN Basedow.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Ahmed LA, Schirmer H, Berntsen GK et al.* Self-reported diseases and the risk of non-vertebral fractures: the Tromso study. *Osteoporosis International*. 2006, 17, pp.46-53.

2. *Anders S, Tom ILN, Trine B et al.* Hyperthyroidism levels of TSH correlate with low bone mineral density: the HUNT 2 study. *European Journal of Endocrinology*. 2009, 161, pp.779-786.

3. *Bauer DC, Sklarin PM, Stone KL et al.* Biochemical markers of bone turnover and prediction of hip bone loss in older women: the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res*. 1999, 14, pp.1404-1410.

4. *Cooper DS.* Hyperthyroidism. *Lancet*. 2003, 362, pp.459-468.

5. *Garnero P, Sornay-Rendu E, Chapuy MC, Delmas PD.* Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 1996, 11, pp.337-349.

6. *Karga H, Papaioannou G, Polymeris A et al.* The effects of recombinant human TSH on bone turnover in patients after thyroidectomy. *J Bone Miner Metab*. 2010, 28, pp.35-41.

7. *Kim DJ, Khang YH, Kohn J-M. et al.* Low normal TSH levels are associated with low bone mineral density in healthy postmenopausal women. *Clinical Endocrinology*. 2006, 64, pp.86-90.

8. *Lee WY, Oh KW, Rhee EJ et al.* Relationship between subclinical thyroid dysfunction and femoral neck bone mineral density in women. *Archives of Medical Research*. 2006, 37, pp.511-516.

9. *Majima T, Komatsu Y, Doi K et al.* Negative correlation between bone mineral density and TSH receptor antibodies in male patients with untreated Graves' disease. *Osteoporosis Int*. 2006, 17, pp.1103-1110.

10. *Morris MS.* The association between serum thyroid-stimulating hormone in its reference range and bone status in postmenopausal American women. *Bone*. 2007, 40, pp.1128-1134.

Ngày nhận bài: 5/4/2012

Ngày giao phần biện: 5/6/2012

Ngày giao bản thảo in: 26/7/2012