

LOÃNG XƯƠNG DO THUỐC: TỔNG QUAN VỀ CÁC THUỐC ẢNH HƯỞNG TỚI MẬT ĐỘ XƯƠNG

Nguồn: *US Pharm.* Oct 1, 2012
Trần Thúy Ngân, Nguyễn Mai Hoa dịch

Loãng xương do thuốc xảy ra phổ biến và có tỷ lệ mắc cũng như tỷ lệ tử vong khá cao. Theo định nghĩa của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), loãng xương là tình trạng mật độ xương thấp dưới 2,5 lần độ lệch chuẩn so với giá trị trung bình của người khỏe mạnh trẻ tuổi tùy giới (chỉ số T-score bằng hoặc dưới -2,5). Thiếu xương là tình trạng mất xương với chỉ số T-score từ -1 đến -2,5.

Nhiều thuốc có khả năng làm giảm mật độ xương. *Bảng 1* liệt kê các thuốc sẽ được đề cập trong bài viết này. Hầu hết các bệnh lý được điều trị bằng các thuốc trên cũng có thể dẫn đến mật độ xương thấp. Vì vậy, thực tế các thuốc này tác động bất lợi lên cấu trúc xương đã bị tổn thương do tình trạng bệnh lý của bệnh nhân gây ra. Gãy xương là hậu quả nghiêm trọng nhất của tình trạng mật độ xương thấp.

Bảng 1: Các thuốc làm giảm mật độ xương

Thuốc	Hủy xương	Tạo xương
Glucocorticoid	Tăng	Giảm
Heparin	Tăng	Giảm
Depot medroxyprogesteron acetat (DMPA)	Tăng	Giảm
Thuốc ức chế aromatase	Tăng	Tăng
Dẫn chất thiazolidindion	Không ảnh hưởng	Giảm
Thuốc ức chế bơm proton	Tăng	Tăng
Thuốc lợi tiểu quai	Tăng	Tăng
Cyclosporin	Tăng	Tăng
Thuốc kháng retrovirus	Tăng	Tăng

Glucocorticoid

Loãng xương do sử dụng glucocorticoid là dạng loãng xương do thuốc gặp phổ biến nhất. Nguy cơ gãy xương phụ thuộc vào thời gian và liều dùng của thuốc, tuy vậy gãy xương cũng có thể xảy ra ngay khi mới điều trị. Nguy cơ gãy xương tăng ngay khi sử dụng prednisolon (prednison) ở liều thấp 2,5-7,5 mg (hoặc các glucocorticoid khác với liều tương đương); liều hàng ngày có thể gây ra nguy cơ cao hơn so với liều tích lũy. Khoảng 30-50% bệnh nhân điều trị bằng glucocorticoid dài ngày bị gãy xương, đa phần không có biểu hiện triệu chứng.

Glucocorticoid dễ ảnh hưởng đến các xương xốp nhất, vì vậy, gãy xương thường xảy ra ở những vị trí tập trung nhiều xương xốp như các đốt sống và cổ xương đùi.

Bảng quy đổi liều chống viêm tương đương của một số glucocorticoid thông dụng (mg)

Hydrocortison	80
Cortison	100
Prednison	20
Prednisolon	20
Methylprednisolon	15
Triamcinolon	15
Dexamethason	3
Betamethason	3

Loãng xương do sử dụng glucocorticoid xảy ra do tăng hủy xương và giảm tạo xương. Tình trạng mất xương xảy ra nhanh và sớm sau khi sử dụng glucocorticoid. Mật độ xương giảm trong 3 tháng đầu và đạt cực đại sau 6 tháng (chủ yếu do hủy xương). Sau đó, tình trạng mất xương diễn ra chậm nhưng nghiêm trọng nếu tiếp tục sử dụng thuốc (do giảm tạo xương). Gãy đốt sống xảy ra khi mật độ xương giảm nhanh và sớm. Tuy nguy cơ gãy xương giảm sau khi ngừng sử dụng glucocorticoid nhưng rất dao động trên từng bệnh nhân.

Gãy xương liên quan đến loãng xương do sử dụng glucocorticoid có thể xảy ra ở mức mật độ xương cao hơn so với gãy xương do loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh nên không thể áp dụng hướng dẫn điều trị loãng xương sau mãn kinh trong trường hợp này. Nguyên nhân có thể do tác dụng bất lợi của glucocorticoid trên tế bào tạo xương và tế bào hủy xương. Hoạt động của các tế bào tạo xương và tế bào hủy xương giúp duy trì cấu trúc của các xương xốp. Glucocorticoid làm giảm hoạt động này và ảnh hưởng đến tính toàn vẹn của xương. Nguy cơ gãy xương tăng có thể không kèm theo giảm mật độ xương. Bệnh nhân có chỉ số T-score từ -1 đến -1,5 hoặc thấp hơn cần phải được điều trị.

Hiện nay có một số thuốc có tác dụng làm giảm nguy cơ gãy xương do loãng xương do sử dụng glucocorticoid, nhưng nhiều

bệnh nhân chưa được áp dụng các biện pháp phòng hoặc điều trị loãng xương cũng như không được đánh giá mật độ xương thường xuyên. Các bisphosphonat có thể ngăn ngừa mất xương ban đầu và giảm nguy cơ gãy xương, nhưng việc sử dụng các thuốc này trên nam giới và phụ nữ sau mãn kinh còn ít. Teriparatid là một thuốc giúp tăng đồng hóa và làm tăng mật độ xương tốt hơn so với alendronat

trong trường hợp sử dụng glucocorticoid.

Hướng dẫn của Hội Thấp Khớp Hoa Kỳ (ACR): Năm 2010, ACR công bố hướng dẫn phòng và điều trị loãng xương do sử dụng glucocorticoid dựa trên bằng chứng. ACR khuyến cáo bổ sung calci (1200-1500 mg/ngày) và vitamin D (800-1000 IU/ngày) ở các bệnh nhân đang điều trị bằng glucocorticoid. *Bảng 2* và *bảng 3* tóm tắt hướng dẫn của ACR về việc sử dụng thuốc.

Bảng 2. Khuyến cáo cho phụ nữ sau mãn kinh và nam giới trên 50 tuổi sử dụng glucocorticoid kéo dài trên 3 tháng

Nguy cơ thấp*

- Prednison liều $\geq 7,5$ mg/ngày (hoặc các glucocorticoid khác với liều tương đương) dùng alendronat hoặc risedronat hoặc acid zoledronic.

Nguy cơ trung bình*

- Sử dụng glucocorticoid bất cứ liều nào dùng alendronat hoặc risedronat.
- Prednison liều $\geq 7,5$ mg/ngày dùng acid zoledronic.

Nguy cơ cao*

- Sử dụng glucocorticoid bất cứ liều nào dùng alendronat hoặc risedronat hoặc acid zoledronic hoặc teriparatid.

* *Nguy cơ được đánh giá theo thang điểm đánh giá nguy cơ gãy xương của Tổ chức Y tế Thế giới (FRAX).*

Bảng 3. Khuyến cáo cho phụ nữ trước mãn kinh và nam giới dưới 50 tuổi có tiền sử gãy xương

Không có khả năng mang thai (dùng glucocorticoid từ 1-3 tháng)

- Prednison liều ≥ 5 mg/ngày (hoặc các glucocorticoid khác với liều tương đương) dùng alendronat hoặc risedronat.
- Prednison liều $\geq 7,5$ mg/ngày (hoặc các glucocorticoid khác với liều tương đương) dùng acid zoledronic.

Có khả năng mang thai (dùng glucocorticoid từ 1-3 tháng)

- Chưa có đầy đủ dữ liệu để đưa ra khuyến cáo.

Không có khả năng mang thai (dùng glucocorticoid trên 3 tháng)

- Sử dụng glucocorticoid bất cứ liều nào dùng alendronat hoặc risedronat hoặc acid zoledronic hoặc teriparatid.

Có khả năng mang thai (dùng glucocorticoid trên 3 tháng)

- Prednison $\geq 7,5$ mg/ngày (hoặc các glucocorticoid khác với liều tương đương) dùng alendronat hoặc risedronat hoặc teriparatid.

Thang điểm đánh giá nguy cơ gãy xương của Tổ chức Y tế Thế giới (FRAX) được áp dụng từ năm 2008 để đánh giá nguy cơ gãy xương của các bệnh nhân trong độ tuổi từ 40-90 tuổi. Thang FRAX sử dụng mật độ xương của cổ xương đùi và một số yếu tố nguy cơ khác không liên quan đến mật độ xương để tính toán nguy cơ gãy xương trong vòng 10 năm tiếp theo nếu không được điều trị. Các yếu tố này bao gồm:

- Tuổi.
- Chiều cao và cân nặng.
- Hút thuốc lá.
- Uống rượu.
- Viêm khớp dạng thấp.
- Sử dụng glucocorticoid.
- Tiền sử bản thân hoặc gia đình mắc loãng xương/gãy xương.

Thuốc chống đông

Sử dụng heparin dài ngày có thể tăng nguy cơ loãng xương. Tình trạng mất xương phụ

thuộc liều và thời gian sử dụng. Có tới 1/3 số bệnh nhân sử dụng heparin không phân đoạn dài ngày có mật độ xương giảm và khoảng 2-3% gặp các triệu chứng gãy xương. Thở loãng xương lâm sàng thường gặp nhất do sử dụng heparin là gãy đốt sống. Do heparin lắng đọng trong xương nên chỉ số mật độ xương đã giảm rất khó tăng trở về mức bình thường.

Heparin khối lượng phân tử thấp thường được kê đơn để dự phòng huyết khối ở phụ nữ mang thai. Nguy cơ loãng xương khi sử dụng heparin khối lượng phân tử thấp thấp hơn heparin không phân đoạn nhưng các dữ liệu hiện có còn chưa thống nhất về nguy cơ này.

Trên lý thuyết, việc sử dụng warfarin có thể làm giảm mật độ xương. Đây là thuốc chống đông kháng vitamin K, yếu tố rất cần thiết cho quá trình carboxyl hóa protein khuôn xương, trong đó có osteocalcin. Osteocalcin nếu không được carboxyl hóa sẽ không thể gắn calci vào

xương. Sự thiếu hụt vitamin K dẫn đến giảm mật độ xương, tuy nhiên, những bằng chứng chứng tỏ mối liên quan giữa việc sử dụng warfarin và mật độ xương thấp còn gây nhiều tranh cãi.

Thuốc ức chế yếu tố X_a như fondaparinux được chứng minh không gây ảnh hưởng lên tuổi thọ của các tế bào tạo xương *in vitro*. Kết quả nghiên cứu cho thấy nguy cơ loãng xương giảm đáng kể (hoặc mất hẳn) khi sử dụng fondaparinux so với heparin khối lượng phân tử thấp (dalteparin).

Medroxyprogesteron acetat dạng dự trữ dưới da (DMPA)

DMPA là thuốc tránh thai dùng qua đường tiêm bắp, được tiêm nhắc lại theo chu kỳ sau khoảng thời gian từ 11-13 tuần. Đối tượng bệnh nhân được cân nhắc sử dụng DMPA bao gồm phụ nữ đang cho con bú, người bệnh có nguy cơ huyết khối, người bắt đầu sử dụng biện pháp tránh thai trong vòng dưới 3 tuần sau sinh, người đang sử dụng các thuốc có khả năng làm giảm hiệu lực của các thuốc tránh thai phối hợp, người bệnh tăng huyết áp hay bệnh mạch vành. Mất xương do sử dụng DMPA được đặc trưng theo vị trí, nhiều nhất ở cột sống hoặc xương hông, chủ yếu xảy ra trong năm đầu tiên sử dụng DMPA.

DMPA ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - buồng trứng, do đó ức chế buồng trứng sản xuất estrogen, hormon kích thích làm tăng mật độ xương. Ngoài ra, estrogen giảm làm giảm hấp thu calci ở ruột và giảm tái hấp thu calci ở ống thận.

DMPA có thể là lựa chọn phù hợp cho những phụ nữ trẻ không thể tuân thủ việc sử dụng thuốc tránh thai đường uống hàng ngày. Tuy nhiên, người ta quan ngại rằng trong giai đoạn mật độ xương tăng nhanh ở người trẻ tuổi, việc dùng thuốc có thể khiến mật độ xương bị ảnh hưởng nhiều và khó hồi phục. Kết quả từ nhiều nghiên cứu nhấn mạnh mật độ xương ở cột sống và xương hông giảm nhiều trên đối tượng phụ nữ trẻ sử dụng DMPA. Trong đó yếu tố nguy cơ dẫn đến tăng mất xương ở người trẻ sử dụng DMPA bao gồm uống nhiều rượu, chế độ ăn ít calci, chỉ số khối cơ thể (BMI) thấp và giảm cân trong khi sử dụng DMPA.

Sau khi ngừng DMPA, mật độ xương tăng nhưng có thể không đạt được mức như trước khi dùng thuốc. Cột sống có thể phục hồi một phần hoặc hoàn toàn nhưng xương hông chỉ có thể phục hồi một phần. Yếu tố quyết định mức độ hồi phục của xương bao gồm tuổi, thời gian dùng thuốc và mức độ mất xương khi dùng thuốc.

Năm 2004, Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã đưa ra khuyến

cáo về nguy cơ mất xương và việc sử dụng DMPA dài ngày. Theo đó, nên dùng DMPA sau 2 năm sử dụng. Hội Sản Phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG) cũng khuyến cáo cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ khi sử dụng thuốc, tuy nhiên không cảnh báo về việc dùng thuốc dài ngày do tình trạng mất xương hầu hết xảy ra trong 2 năm đầu dùng thuốc.

Các thuốc ức chế aromatase

Các thuốc ức chế aromatase thường được sử dụng trên bệnh nhân mắc ung thư vú sau mãn kinh dương tính thụ thể estrogen sau phẫu thuật hoặc đã được điều trị bằng tamoxifen một vài năm. Khác với tamoxifen có tác dụng bảo vệ xương giống estrogen, thuốc ức chế aromatase gây mất xương do ức chế quá trình đóng vòng thơm của hormon các androgen, vì vậy ức chế làm giảm lượng estrogen ngoại vi xuống dưới mức sau mãn kinh, làm cho mật độ xương giảm nhanh. Tỷ lệ mất xương trung bình hàng năm là 2% đối với cột sống và 1,5% đối với xương hông. Hầu hết tình trạng mất xương diễn ra trong vòng 12 tháng đầu tiên. mật độ xương và nồng độ estrogen ban đầu tỷ lệ với mức độ ảnh hưởng bất lợi của thuốc lên xương. Việc bắt đầu dùng thuốc sớm sau mãn kinh cũng làm tăng khả năng mất xương.

Các yếu tố làm tăng nguy cơ gãy xương ở phụ nữ mắc ung thư vú sử dụng thuốc ức chế aromatase bao gồm: chỉ số T-score dưới -1,5, tuổi cao (≥ 65 tuổi), BMI thấp (< 20), tiền sử loãng xương gia đình hay tiền sử bản thân, sử dụng glucocorticoid trên 6 tháng và hút thuốc lá.

Sau khi ngừng thuốc, nguy cơ gãy xương có thể giảm tới mức ban đầu nhưng mật độ xương chỉ tăng một phần. Việc sử dụng acid zoledronic (4 mg, tiêm bắp 6 tháng/lần) trong thời gian điều trị bằng thuốc ức chế aromatase có thể dự phòng được tình trạng mất xương và làm tăng mật độ xương. Tuy nhiên, không nên quyết định sử dụng các thuốc chống hủy xương nếu chỉ dựa trên việc đo mật độ xương. Phụ nữ khi bắt đầu sử dụng thuốc ức chế aromatase cần được đánh giá nguy cơ gãy xương. Nếu chỉ số T-score trên -2,0 và không có các yếu tố nguy cơ khác, có thể đánh giá lại mật độ xương sau 1-2 năm. Cần lưu ý bổ sung calci và vitamin D. Trong trường hợp có dấu hiệu mật độ xương giảm $\geq 10\%$ trong một năm (hoặc 4-5% nếu ban đầu xương có độ đặc thấp), có thể bắt đầu sử dụng các thuốc chống hủy xương.

Dẫn chất thiazolidindion

Việc sử dụng dẫn chất thiazolidindion có thể gây ảnh hưởng xấu lên mật độ xương. Không nên sử dụng dẫn chất thiazolidindion

trên những bệnh nhân loãng xương hoặc có nguy cơ gãy xương cao. Các yếu tố nguy cơ gây gãy xương bao gồm nữ giới, ≥ 65 tuổi và sử dụng thuốc kéo dài.

Một nghiên cứu tiến hành trên đối tượng phụ nữ sau mãn kinh sử dụng rosiglitazon cho thấy mật độ xương ở đốt chuyển và cột sống thắt lưng hàng năm giảm tương ứng là 2,56% và 2,18%. Đối với xương hông và cổ xương đùi, không có sự khác biệt đáng kể giữa nhóm sử dụng thuốc và nhóm đối chứng. Không ghi nhận thấy tình trạng gãy xương hông, cột sống và cẳng tay ở cả hai nhóm trong nghiên cứu.

Kết quả một phân tích gộp đánh giá mối liên quan giữa việc dùng thuốc dài ngày và nguy cơ gãy xương cũng cho thấy nguy cơ gãy xương tăng lên ở đối tượng phụ nữ sử dụng rosiglitazon hoặc pioglitazon (kết quả này không áp dụng trên nam giới).

Các thuốc ức chế bơm proton (PPI)

PPI có khả năng làm tăng nguy cơ gãy xương hông ở những người có nguy cơ gãy xương từ trước. Kết quả từ nghiên cứu dịch tễ học quy mô lớn cho thấy nguy cơ gãy xương tăng lên trong trường hợp sử dụng PPI dài ngày (trên 1 năm), nhưng ảnh hưởng này không tỷ lệ với liều dùng. Mối liên quan giữa việc sử dụng PPI và sự tăng nguy cơ gãy xương cũng đã được chứng minh trong các phân tích gộp. Tuy nhiên, các phân tích gộp này đều chỉ dựa trên các nghiên cứu quan sát mà không dựa trên các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng nên cần thận trọng khi áp dụng các kết quả này.

Nguy cơ gãy xương sẽ mất đi sau 1 năm ngừng sử dụng PPI. Giảm hấp thu calci được cho là cơ chế góp phần làm tăng nguy cơ gãy xương do thuốc. Calci carbonat cần môi trường acid để có thể hấp thu tối đa. Do đó, những thuốc làm giảm độ acid của dịch vị có thể cản trở sự hấp thu calci. Việc bổ sung calci bằng calci citrat có thể tăng hấp thu calci hơn so với calci carbonat.

Do thiếu bằng chứng cho thấy mối liên quan giữa giảm mật độ xương và việc sử dụng PPI nên cần có thêm kết quả từ các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát để khẳng định mối quan hệ nhân quả giữa việc sử dụng PPI và tăng nguy cơ gãy xương.

Các thuốc lợi tiểu quai

Có bằng chứng cho thấy thuốc lợi tiểu quai có khả năng làm giảm mật độ xương do làm tăng đào thải calci qua thận, dẫn đến giảm calci máu, huy động calci từ xương để bù lại và gây ra tình trạng mất xương. Một nghiên cứu đã chỉ ra sự tăng đáng kể hormon tuyến cận giáp một vài giờ sau khi uống bumetanid, làm thúc đẩy quá trình hủy xương. Khả năng giảm mật độ xương phụ thuộc liều của thuốc lợi tiểu.

Một nghiên cứu trên nam giới trên 65 tuổi dùng thuốc lợi tiểu quai ghi nhận sự giảm mật độ xương phụ thuộc vào liều của thuốc lợi tiểu nhưng mức độ phụ thuộc thấp hơn so với phụ nữ sau mãn kinh. Tỷ lệ gãy hiện tượng mất xương trên những người dùng thuốc liên tục cao hơn so với những người dùng thuốc không liên tục.

Liều mật độ xương giảm do dùng thuốc lợi tiểu quai có dẫn đến tăng nguy cơ gãy xương hay không vẫn chưa được chứng minh đầy đủ. Tình trạng gãy xương ngoài cột sống được ghi nhận tăng lên nhưng bằng chứng đưa ra còn gây nhiều tranh cãi vì một số nghiên cứu lại không chỉ ra được mối liên quan giữa việc sử dụng thuốc lợi tiểu quai và sự tăng nguy cơ ngã hay gãy xương (xương hông hoặc xương ngoài cột sống).

Cyclosporin

Cyclosporin đã được chỉ ra có khả năng làm tăng hủy xương *in vivo*. Do thuốc thường được dùng cùng glucocorticoid nên khó có thể xác định được mức độ ảnh hưởng bất lợi lên xương của riêng cyclosporin. Tình trạng mất xương phụ thuộc liều và thời gian sử dụng cyclosporin.

Bệnh nhân sau ghép thường mắc loãng xương hoặc thiếu xương trước khi tiến hành phẫu thuật. Các yếu tố nguy cơ làm giảm mật độ xương ở bệnh nhân ghép thận bao gồm: nam giới, tuổi cao, thời gian thăm tích máu trước khi ghép và khoảng thời gian sau cấy ghép. Nhìn chung, mật độ xương của xương cẳng tay, cổ xương đùi và cột sống thắt lưng đều giảm, trong đó rõ rệt nhất là xương cẳng tay.

Tacrolimus ít gây độc và ít gây ảnh hưởng bất lợi lên xương hơn cyclosporin. Một nghiên cứu nhỏ trên bệnh nhân nam ghép gan để đánh giá ảnh hưởng trên mật độ xương sau khi thay thế cyclosporin bằng tacrolimus cho thấy mật độ xương cổ xương đùi không có sự cải thiện đáng kể, nhưng mật độ xương tại đốt sống thắt lưng được cải thiện rõ rệt sau 1 năm.

Do hiện tượng mất xương xảy ra sớm khi sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch nên các biện pháp phòng và điều trị cần được bắt đầu sớm. Bổ sung calci và vitamin D có tác dụng dự phòng mất xương ở bệnh nhân sau ghép, tuy nhiên mật độ xương sẽ không được cải thiện nhiều nếu việc bổ sung chỉ được bắt đầu sau khi ghép 12 tháng. Có thể cân nhắc sử dụng các thuốc chống hủy xương cho bệnh nhân điều trị bằng cyclosporin.

Thuốc kháng retrovirus (ARV)

Bệnh nhân HIV/AIDS thường có mật độ xương thấp. Tình trạng viêm mạn tính và bản thân virus có ảnh hưởng nhất định lên hoạt động của các tế bào hủy xương và quá trình hủy xương. Kết quả từ phân tích gộp cho thấy tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS

khoảng 15%, cao gấp 3 lần so với người không nhiễm virus. Điều trị bằng thuốc ARV góp phần gây giảm mật độ xương (từ 2-6% trong vòng 2 năm đầu tiên) trên bệnh nhân HIV/AIDS với nguy cơ loãng xương cao gấp 2 lần so với những người không sử dụng ARV.

Việc sử dụng phối hợp nhiều thuốc trong phác đồ gây khó khăn cho việc đánh giá ảnh hưởng của từng thuốc trên xương. Phác đồ có tenofovir (TDF) gây giảm mật độ xương nhiều hơn so với phác đồ không có TDF. Các thuốc ức chế protease (PI) cũng được cho là gây mất xương, nhưng các thuốc trong nhóm có ảnh hưởng khác nhau. Cơ chế gây mất xương cũng thay đổi tùy theo từng thuốc. TDF gây tổn hại cấu trúc ống lượn gần của thận dẫn đến mất phosphat, làm giảm khoáng hóa xương dẫn đến tăng quá trình hủy xương. Zidovudin thúc đẩy sinh tế bào hủy xương gây tăng hủy xương. PI thúc đẩy quá trình biệt hóa tế bào hủy xương, giảm biệt hóa các tế bào sinh xương và thay đổi chuyển hóa của vitamin D. Efavirenz (EFV) làm giảm nồng độ vitamin D.

Các yếu tố nguy cơ khác gây giảm mật độ xương ở bệnh nhân HIV/AIDS bao gồm tải lượng virus ban đầu cao, số lượng CD4 ban đầu thấp, tuổi cao, nam giới, đồng nhiễm viêm gan C và thời gian sử dụng thuốc ARV kéo dài.

Vai trò của dược sĩ

Để đảm bảo bộ xương khỏe cần giảm các yếu tố nguy cơ, có chế độ tập luyện thể lực hợp lý kèm theo bổ sung đầy đủ calci và vitamin D. Dược sĩ cần trao đổi với bệnh nhân về việc bổ sung vitamin D và calci (dùng calci citrat trong trường hợp đang điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton) và mức độ quan trọng của việc tuân thủ điều trị.

Các yếu tố nguy cơ gây giảm mật độ xương bao gồm di truyền, nữ giới, tuổi cao, ít hoạt động thể lực, dùng cà phê hàng ngày, uống nhiều rượu và hút thuốc. Dược sĩ nên trao đổi với bệnh nhân về những yếu tố nguy cơ này để có thể giảm thiểu được tác động bất lợi của chúng.

Bệnh nhân cần được đánh giá nguy cơ loãng xương/gãy xương bằng thang điểm FRAX. Cần phải lưu ý rằng thang điểm FRAX không được xây dựng riêng để đánh giá tình trạng loãng xương do thuốc nên bệnh nhân có nguy cơ cao cần được theo dõi mật độ xương thường xuyên.

Cần nhắc việc sử dụng thuốc ảnh hưởng đến mật độ xương trên bệnh nhân có nguy cơ loãng xương cao. Trong trường hợp cần thiết, xem xét thay đổi các thuốc an toàn hơn cho bệnh nhân. Nếu không tìm được phác đồ điều trị thật sự an toàn cho bệnh nhân thì áp dụng các biện pháp dự phòng.