

Một số yếu tố liên quan đến mật độ xương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp

An observational study on risk factors related to bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis

Trần Thị Hằng*, Lê Đình Tuấn*
Nguyễn Tiến Sơn**

*Trường Đại học Y Dược Thái Bình,
**Học viện Quân y

Tóm tắt

Mục tiêu: Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến mật độ xương (MĐX) cột sống thắt lưng và cổ xương đùi ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 128 viêm khớp dạng thấp đến khám và điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai. **Kết quả:** Kết quả nghiên cứu cho thấy: Tại cột sống thắt lưng tỷ lệ bệnh nhân bị giảm mật độ xương 24,2%, loãng xương là 64,8%, ở cổ xương đùi tỷ lệ này lần lượt là: 48,4% và 30,5%. Các yếu tố ảnh hưởng đến mật độ xương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp: Mật độ xương của nhóm bệnh nhân có BMI < 18,5 (kg/m²) thấp hơn so với nhóm có BMI ≥ 18,5 (kg/m²) (p<0,05), mật độ xương tại cột sống thắt lưng và cổ xương đùi ở nhóm bệnh nhân mắc bệnh dưới 2 năm cao hơn so với nhóm có thời gian mắc bệnh 2 - 5 năm và trên 5 năm; giai đoạn bệnh viêm khớp dạng thấp càng dài thì mật độ xương càng giảm (p<0,05). Nhóm bệnh nhân dùng glucocorticoid có tỷ lệ loãng xương cao hơn so với nhóm không dùng ở cả vị trí cột sống thắt lưng và cổ xương đùi. Mật độ xương ở nhóm bệnh nhân sử dụng liều glucocorticoid càng cao, thời gian kéo dài giảm hơn so với nhóm sử dụng liều thấp, thời gian ngắn (p<0,05). **Kết luận:** Ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp, sự giảm mật độ xương có liên quan đến BMI, thời gian phát hiện bệnh, giai đoạn bệnh, sử dụng glucocorticoid (liều thuốc và thời gian dùng).

Từ khóa: Viêm khớp dạng thấp, mật độ xương, glucocorticoid.

Summary

Objective: To investigate some risk factors related to the bone mineral density (BMD) at the lumbar spine and femoral neck in patients with rheumatoid arthritis (RA). **Subject and method:** A cross-sectional and observational study in 128 inpatients with RA at Bach Mai Hospital. **Result:** At the lumbar spine, the percentage of patients with osteopenia was 24.2% and that with osteoporosis was 64.8%. At the femoral neck, the former was 48.4% and the latter was 30.5%. Mean BMD of the group with BMI < 18.5 (kg/m²) was lower than that with BMI ≥ 18.5 (kg/m²) (p<0.05). Patients with less than the 2-year duration of the disease had higher BMD at both lumbar spine and femoral neck than those with disease duration of 2 - 5 years or more than 5 years; the later the disease stage was, the more reduction the BMD was (p<0.05). At both lumbar spine and femoral neck, the proportion of osteoporosis of patients with glucocorticoid usage was higher than glucocorticoid naïve ones. Patients with a higher dose of glucocorticoid and

Ngày nhận bài: 17/3/2020, ngày chấp nhận đăng: 25/3/2020

Người phản hồi: Trần Thị Hằng; Email: letuan985@gmail.com - Trường Đại học Y Dược Thái Bình

longer duration had lower BMD in comparison to those with lose dose and a shorter time of usage ($p<0.05$). *Conclusion:* The reduction of bone mineral density related to BMI, disease duration, disease stages, and glucocorticoid usage (including dose and duration of treatment) in patients with rheumatoid arthritis.

Keywords: Rheumatoid arthritis, bone mineral density, glucocorticoid.

1. Đặt vấn đề

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là một bệnh tự miễn, có biểu hiện viêm mạn tính màng hoạt dịch của khớp mà nguyên nhân chưa được biết rõ. Những đặc điểm chính của bệnh là tổn thương các khớp nhỏ và nhờ ở ngoại biên ít khi tổn thương các khớp lớn... sự hủy hoại màng hoạt dịch khớp mạn tính cuối cùng sẽ dẫn đến tàn phế. Theo nghiên cứu của Tổ chức Kiểm tra Sức khỏe Quốc gia Mỹ (USNHES - United State National Health Examination Survey) (1960 - 1962) tỷ lệ mắc VKDT là 0,3% ở người lớn dưới 35 tuổi và hơn 10% ở người lớn trên 65 tuổi. Ở Việt Nam tỷ lệ mắc là 0,5% trong nhân dân và 20% số bệnh nhân (BN) mắc bệnh khớp điều trị tại bệnh viện [1]. Loãng xương là một biến chứng thường gặp ở bệnh nhân VKDT. Mặc dù cơ chế của loãng xương trong VKDT chưa được hiểu đầy đủ, người ta cho rằng tế bào hủy xương và rối loạn chức năng của nó với các cytokine gây viêm mà qua trung gian đó là các yếu tố bệnh sinh chính gây nên tình trạng loãng xương [1]. Hoạt động bệnh tật, sự lão hóa, sự thay đổi nội tiết liên quan đến tình trạng mãn kinh, sự giảm hoạt động do tình trạng bệnh, do sử dụng thuốc điều trị (đặc biệt là glucocorticoids), lượng canxi thấp, thiếu hụt vitamin D, sự giảm trọng lượng cơ thể do bệnh cũng là một số yếu tố có thể ảnh hưởng đến mật độ xương (MĐX) ở BN VKDT [8]. Trên thế giới có nhiều nghiên cứu đi sâu tìm hiểu về MĐX của BN VKDT. Tuy nhiên, tại Việt Nam, hiện nay còn ít nghiên cứu đề cập đến vấn đề này, vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: *Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến mật độ xương cột sống thắt lưng và cổ xương đùi ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 128 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp.

Tiêu chuẩn lựa chọn

BN được chẩn đoán VKDT theo tiêu chuẩn ACR 1987. BN điều trị nội trú tại Khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 11/2014 đến hết tháng 7 năm 2015, BN chưa được điều trị loãng xương, được đo MĐX bằng phương pháp DEXA. Chẩn đoán VKDT theo tiêu chuẩn của Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ năm 1987 (ACR 1987) [3], [7]:

1. Thời gian cứng khớp buổi sáng kéo dài trên một giờ.
2. Viêm ít nhất 3 trong số 14 khớp sau: Ngón gần, bàn ngón tay, cổ tay, khuỷu, gối, cổ chân, bàn ngón chân (hai bên), thời gian diễn biến ít nhất phải 6 tuần.
3. Trong số khớp viêm có ít nhất một khớp thuộc các vị trí sau: Ngón gần, bàn ngón tay, cổ tay.
4. Có tính chất đối xứng.
5. Hạt dưới da.
6. Yếu tố dạng thấp huyết thanh (kỹ thuật đạt độ đặc hiệu 95%) dương tính.
7. X-quang điển hình ở khối xương cổ tay (hình bào mòn, mất chất khoáng đầu xương).

Chẩn đoán xác định VKDT khi có ít nhất 4 trong số 7 tiêu chuẩn

BN đồng ý tham gia nghiên cứu, BN thu thập đủ chỉ tiêu nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

BN đã hoặc đang điều trị loãng xương, BN mắc bệnh ác tính, BN có bệnh lý khác liên quan đến chuyển hóa xương: Cường giáp trạng, cường cận

giáp trạng tiền phát, cắt bỏ buồng trứng, bệnh cushing, bệnh suy thận mạn, bệnh đái tháo đường, hội chứng kém hấp thu, cắt dạ dày, ruột. BN mất trí nhớ hoặc trí nhớ kém ảnh hưởng đến quá trình thu thập thông tin.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả, cắt ngang.

Cỡ mẫu toàn bộ được chọn theo phương pháp tích lũy thuận tiện.

Hỏi bệnh và thăm khám lâm sàng: Tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, tính BMI phân loại BMI theo tiêu chuẩn của WHO (2000) dành cho các nước châu Á Thái Bình Dương: Gầy: $BMI < 18,5$ (kg/m^2), bình thường: $18,5 \leq BMI \leq 22,9$ (kg/m^2), thừa cân và béo phì: $BMI \geq 23$ (kg/m^2), thời gian phát hiện bệnh VKDT.

Giai đoạn bệnh VKDT theo Steinbrocker có 4 giai đoạn (I, II, III, IV).

Sử dụng thuốc glucocorticoid trong tiền sử hoặc hiện tại: Thời gian dùng thuốc và liều lượng được quy đổi ra prednisolone/24 giờ, liều dùng phân chia ra mức độ: Liều thấp: $< 10mg/24$ giờ, trung bình: $10 - 20mg/24$ giờ ($0,5mg/kg/24$ giờ), cao: $> 20mg/24$ giờ ($1 - 2 mg/kg/24$ giờ) [7].

Đo MĐX: Sử dụng máy Hologic, đo MĐX bằng phương pháp đo hấp thụ tia X năng lượng kép (DEXA), thực hiện tại Trung tâm Y học hạt nhân, Bệnh viện Bạch Mai, đo tại cột sống thắt lưng (CSTL) và cổ xương đùi (CXĐ), đọc kết quả do các bác sỹ chuyên khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai đọc.

Tiêu chuẩn chẩn đoán giảm MĐX, loãng xương theo WHO (1994) dựa vào T-score theo phương pháp đo bằng máy DEXA tại CSTL và CXĐ [7]:

Bình thường: $T\text{-score} \geq -1,0$.

Giảm MĐX xương: $-2,5 < T\text{-score} < -1,0$.

Loãng xương: $T\text{-score} \leq -2,5$.

Loãng xương nặng: $T\text{-score} \leq -2,5$ và có 1 hoặc nhiều gãy xương.

2.3. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0. Giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$) được áp dụng đối với biến định lượng hoặc dưới dạng tỷ lệ % hay tần suất với biến định tính. Mức ý nghĩa thống kê được tính ở mức 95% hoặc 99%, khoảng tin cậy cũng được tính trong khoảng 95% hoặc 99%. Phân tích đơn biến sử dụng kiểm định ANOVA so sánh giá trị trung bình đối với các biến định lượng, sử dụng kiểm định χ^2 so sánh tỷ lệ % đối với các biến định tính.

3. Kết quả

Trong nghiên cứu này thu thập được 128 BN, tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu chung cho cả 2 giới là: $57,4 \pm 10,0$ năm, (nam: $59,1 \pm 11,8$, nữ: $57,1 \pm 9,8$), tỷ lệ nữ/nam = 5,4/1, BMI trung bình $20,69 \pm 2,58$ (kg/m^2), thời gian mắc bệnh trung bình $4,24 \pm 5,11$ (năm), giai đoạn bệnh (I: 14,85%, II: 53,9%, III: 26,6%, IV: 4,7%), có 70,3% BN trong tiền sử dùng glucocorticoid.

Bảng 1. Đặc điểm tỷ lệ loãng xương và mật độ xương của đối tượng nghiên cứu

Vị trí	Mật độ xương	Bình thường	Giảm MĐX	Loãng xương
	n (%)			
CSTL (n = 128)	n (%)	14 (10,9)	31 (24,2)	83 (64,8)
	MĐX trung bình	$1,05 \pm 0,132$	$0,812 \pm 0,10$	$0,659 \pm 0,07$
CXĐ (n = 128)	n (%)	27 (21,1)	62 (48,4)	39 (30,5)
	MĐX trung bình	$0,94 \pm 0,09$	$0,736 \pm 0,059$	$0,56 \pm 0,08$

Nhận xét: Tỷ lệ BN bị loãng xương tại vị trí CSTL cao (64,84%), ở CXĐ là 30,5%, MĐX giảm thấp ở đối tượng bị loãng xương.

Bảng 2. Liên quan giữa BMI, thời gian mắc bệnh, giai đoạn bệnh viêm khớp dạng thấp và mật độ xương

Chỉ tiêu	BMD (g/cm ²)	CSTL ($\bar{X} \pm SD$)	CXĐ ($\bar{X} \pm SD$)
BMI (kg/m ²)	< 18,5 (n = 26)	0,725 ± 0,149	0,693 ± 0,146
	≥ 18,5 (n = 102)	0,742 ± 0,157	0,731 ± 0,156
	<i>p</i>	<i>>0,05</i>	<i><0,05</i>
Thời gian mắc bệnh (năm)	< 2 (n = 54)	0,767 ± 0,174	0,774 ± 0,145
	2 - 5 (n = 38)	0,719 ± 0,134	0,689 ± 0,15
	> 5 (n = 36)	0,717 ± 0,142	0,684 ± 0,153
	<i>p</i>	<i><0,05</i>	<i><0,05</i>
Giai đoạn bệnh	I (n = 19)	0,777 ± 0,185	0,767 ± 0,146
	II (n = 69)	0,730 ± 0,135	0,720 ± 0,151
	III (n = 34)	0,717 ± 0,166	0,684 ± 0,153
	IV (n = 6)	0,650 ± 0,101	0,587 ± 0,159
	<i>p</i>	<i><0,05</i>	<i><0,05</i>

Nhận xét: MĐX tại CSTL và CXĐ ở nhóm BN mắc bệnh dưới 2 năm cao hơn so với nhóm có thời gian mắc bệnh 2 - 5 năm và trên 5 năm (*p*<0,05). MĐX tại CSTL và CXĐ ở giai đoạn mắc bệnh VKDT càng cao thì càng giảm (*p*<0,05). Nhóm BN có BMI < 18,5 (kg/m²), MĐX tại CXĐ thấp hơn so với nhóm có BMI ≥ 18,5 (kg/m²) (*p*<0,05).

Bảng 3. Liên quan giữa sử dụng glucocorticoid và mật độ xương

Dùng glucocorticoid	CSTL		CXĐ	
	Loãng xương	Không	Loãng xương	Không
Dùng [n (%)]	58 (69,9)	32 (71,1)	28 (71,9)	62 (69,7)
Không dùng [n (%)]	25 (30,1)	13 (28,9)	11 (28,1)	27 (30,3)
<i>p</i>	<i><0,05</i>		<i><0,05</i>	

Nhận xét: Nhóm BN dùng glucocorticoid có tỷ lệ loãng xương cao hơn so với nhóm không dùng tại vị trí CSTL và CXĐ (*p*<0,05).

Bảng 4. Liên quan giữa liều lượng, thời gian dùng glucocorticoid và mật độ xương

Dùng glucocorticoid	BMD (g/cm ²)	CSTL ($\bar{X} \pm SD$)	CXĐ ($\bar{X} \pm SD$)
Liều dùng (mg/24 giờ)	< 10 (n = 40)	0,79 ± 0,15	0,80 ± 0,14
	10 - 20 (n = 28)	0,68 ± 0,17	0,70 ± 0,16
	> 20 (n = 22)	0,56 ± 0,16	0,58 ± 0,11
	<i>p</i>	<i><0,05</i>	<i><0,05</i>
Thời gian dùng (tháng)	< 12 (n = 19)	0,723 ± 0,099	0,815 ± 0,13
	12 - 24 (n = 29)	0,70 ± 0,167	0,772 ± 0,176

	> 24 (n = 42)	0,601 ± 0,133	0,670 ± 0,124
	<i>p</i>	<0,05	<0,05

Nhận xét: Giá trị trung bình MĐX tại CSTL và CXĐ ở nhóm BN sử dụng liều glucocorticoid trên 20mg/24 giờ giảm hơn so với nhóm sử dụng liều 10 - 20mg/24 giờ và nhóm sử dụng liều dưới 10mg/24 giờ ($p < 0,05$). MĐX ở CSTL và CXĐ ở nhóm dùng glucocorticoid kéo dài trên 24 tháng giảm hơn so với thời gian 12 - 24 tháng và dưới 12 tháng ($p < 0,05$).

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu này thu thập được 128 BN tuổi trung bình là $57,4 \pm 10,1$ năm, (nam là $59,1 \pm 11,8$ năm, nữ $57,1 \pm 9,8$ năm). Nghiên cứu của Trần Thị Minh Hoa [2] nghiên cứu MĐX ở 196 BN mắc bệnh VKDT với tuổi trung bình 54,4 năm. Theo Cẩn Xuân Quý [5] nghiên cứu MĐX ở BN VKDT có tuổi trung bình là $51,3 \pm 12$ năm. Tỷ lệ BN nữ trong nghiên cứu của chúng tôi là 5,4/1. Nghiên cứu của Haugeberg G với 287 BN VKDT nữ giới chiếm 82% [7]. Theo Dadonienne nghiên cứu tại Norway trên 201 BN VKDT có thời gian mắc bệnh dưới 1 năm thì tỷ lệ nữ giới là 83% [6].

Trong nghiên cứu này thấy tại vị trí CXĐ có 21,1% BN MĐX bình thường, 48,4% BN giảm MĐX và 30,5% BN bị loãng xương. Tại vị trí CSTL có 10,9% BN MĐX bình thường, 24,2% BN giảm MĐX và 64,8% BN loãng xương. Hiện nay, nhiều tác giả đã cho rằng chỉ số MĐX ở vị trí CXĐ được sử dụng cho chẩn đoán loãng xương, còn kết quả đo ở CSTL và các vị trí khác chỉ mang tính tham khảo vì ở các vị trí này kết quả đo MĐX thường dễ bị nhiễu do sự calci hóa của các dây chằng, đĩa đệm và phần mềm quanh khớp có thể làm tăng trị số MĐX, dẫn đến sai số khi đánh giá tình trạng loãng xương. Ngược lại, MĐX tại vị trí CXĐ ít bị ảnh hưởng của thoái hóa khớp hoặc gai xương vì vậy MĐX tại vị trí này thường được sử dụng để chẩn đoán loãng xương [1].

Trong nghiên cứu này cũng cho thấy BN có giá trị trung bình MĐX (g/cm^2) tại hai vị trí CSTL và CXĐ ở nhóm có BMI $< 18,5\text{kg/m}^2$ thấp hơn nhóm BN có BMI $\geq 18,5\text{kg/m}^2$ ($p < 0,05$). Nhiều nghiên cứu đã chỉ

ra rằng sự giảm trọng lượng cơ thể ở BN VKDT liên quan chặt chẽ với sự giảm MĐX [7]. Sinigaglia và cộng sự [10] khảo sát trên 925 BN nữ mắc bệnh VKDT đã nhận thấy những BN có BMI thấp thì MĐX cũng thấp và tỷ lệ loãng xương ở những BN này cao hơn có ý nghĩa thống kê so với những BN có BMI cao ($p < 0,01$). Nghiên cứu MĐX ở CXĐ trên những BN VKDT có sử dụng glucocorticoid, Haugeberg và cộng sự [8] cũng thấy MĐX ở nhóm BN có trọng lượng cơ thể thấp giảm hơn so với MĐX ở những BN có trọng lượng cơ thể cao.

Giá trị trung bình MĐX cột sống và CXĐ tỷ lệ nghịch với giai đoạn bệnh, giai đoạn bệnh càng cao giá trị trung bình MĐX càng giảm ($p < 0,05$), đồng thời MĐX tại vị trí CSTL và CXĐ giảm dần ở nhóm có thời gian mắc bệnh > 5 năm so với nhóm có thời gian mắc bệnh từ 2 - 5 năm và nhóm có thời gian mắc bệnh < 2 năm. Kết quả nghiên cứu này tương tự của tác giả Sinigaglia [10] nghiên cứu trên BN VKDT không sử dụng glucocorticoid thấy MĐX ở cột sống và CXĐ giảm dần theo thời gian mắc bệnh ($p < 0,05$).

Theo kết quả nghiên cứu này thấy nhóm BN dùng glucocorticoid có tỷ lệ loãng xương cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không dùng glucocorticoid tại vị trí CSTL và CXĐ ($p < 0,05$). Nhiều nghiên cứu của các tác giả nước ngoài cũng cho thấy những BN sử dụng glucocorticoid kéo dài có nguy cơ loãng xương và gãy xương cao hơn, glucocorticoid gây ảnh hưởng lên xương xốp hơn vỏ xương vì thế sự mất xương xảy ra nhanh và thường gây gãy xương do loãng xương ở thân đốt sống, xương sườn và đầu các xương dài. Nhiều tác giả nhận thấy ngay cả khi dùng glucocorticoid dạng hít cũng gây mất xương, mọi BN cả trẻ lẫn già, cả nam và nữ đều nhạy cảm với glucocorticoid và dẫn tới mất xương [3]. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy liều glucocorticoid điều trị càng cao thì giá trị trung bình MĐX (g/cm^2) tại vị trí cột sống và CXĐ của BN càng giảm. Nhóm BN sử dụng glucocorticoid với liều thấp có MĐX trung bình ở cột sống và CXĐ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm dùng liều 10 -

20mg/24 giờ và liều > 20mg/24 giờ ($p < 0,05$), giá trị trung bình MĐX ở CSTL và CXĐ tỷ lệ nghịch với thời gian điều trị glucocorticoid, thời gian điều trị càng dài thì MĐX càng giảm ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu cũng tương tự như nghiên cứu của tác giả Nguyễn thị Nga [4] và Sambrook [9].

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 128 BN VKDT tại Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Tại cột sống thắt lưng tỷ lệ BN bị giảm mật độ xương 24,2%, loãng xương là 64,8%, ở CXĐ tỷ lệ này lần lượt là: 48,4% và 30,5%.

Các yếu tố ảnh hưởng đến MĐX ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp:

Tại CXĐ, MĐX của nhóm BN có BMI < 18,5 (kg/m^2) thấp hơn so với nhóm có BMI $\geq 18,5$ (kg/m^2) ($p < 0,05$).

MĐX tại CSTL và CXĐ ở nhóm BN mắc bệnh dưới 2 năm cao hơn so với nhóm có thời gian mắc bệnh 2 - 5 năm và trên 5 năm; giai đoạn bệnh VKDT càng cao thì MĐX càng giảm ($p < 0,05$).

Nhóm BN dùng glucocorticoid có tỷ lệ loãng xương cao hơn so với nhóm không dùng ở cả vị trí CSTL và CXĐ. MĐX ở nhóm BN sử dụng liều glucocorticoid càng cao, thời gian kéo dài giảm hơn so với nhóm sử dụng liều thấp, thời gian ngắn ($p < 0,05$).

Tài liệu tham khảo

- Trần Ngọc Ân (2001) *Chẩn đoán và điều trị Y học hiện đại*. Bệnh cơ xương khớp, tập I (Viêm khớp dạng thấp).
- Trần Thị Minh Hoa (2011) *Nghiên cứu mật độ xương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị tại Khoa Khớp, Bệnh viện Bạch Mai*. Tạp chí Y học Thực hành, 6(767), tr. 34-37.
- Nguyễn Thị Ngọc Lan (2010) *Bệnh học cơ xương khớp nội khoa*. Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam, Hà Nội.
- Nguyễn Thị Nga (2008) *Nghiên cứu mật độ xương cột sống thắt lưng và cổ xương đùi ở bệnh nhân mắc bệnh khớp có sử dụng glucocorticoid*. Trường Đại học Y Hà Nội.
- Cần Xuân Quý (2011) *Nghiên cứu mật độ xương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp*. Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
- Dadoniene J et al (2003) *Disease activity and health status in rheumatoid arthritis: A case-control comparison between Norway and Lithuania*. Ann Rheum Dis 62(3): 231-235.
- Haugeberg G, Orstavik RE, Uhlig T et al (2002) *Clinical decision rules in rheumatoid arthritis: Do they identify patients at high risk for osteoporosis? Testing clinical criteria in a population based cohort of patients with rheumatoid arthritis recruited from the Oslo Rheumatoid Arthritis Register*. Ann Rheum Dis 61: 1085-1089.
- Haugeberg G, Uhlig T, Falch JA et al (2000) *Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis: Results from 394 patients in the oslo county rheumatoid arthritis register*. Arthritis Rheum 43(3): 522-530.
- Sambrook (2001) *Osteoporosis with low dose corticosteroids: Contribution of underlying disease effects and discriminatory ability of ultrasound versus bone densitometry*. Rheumatology 28: 1063-1067.
- Sinigaglia L, NA, Mela Q et al (2000) *A multi center cross sectional study on bone mass in Rheumatoid arthritis*. Rheumatology 27: 2582-2589.