

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NHIỄM ĐỘC GIÁP

TS. Nguyễn Huy Thông

Bộ môn Khớp và Nội tiết, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

MỤC TIÊU:

1. Trình bày được chẩn đoán nhiễm độc giáp, nguyên nhân nhiễm độc giáp.
2. Trình bày được các biện pháp điều trị nhiễm độc giáp.
3. Kê được đơn thuốc điều trị nội khoa cho bệnh nhân Basedow không mang thai.
4. Tư vấn được cho bệnh nhân Basedow không mang thai phương pháp điều trị phù hợp, và theo dõi trong quá trình điều trị nội khoa.

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Khái niệm

Cường chức năng tuyến giáp hay cường giáp là thuật ngữ để chỉ tình trạng tuyến giáp tăng tổng hợp giải phóng hormon.

Khi nồng độ hormon tuyến giáp lưu hành trong máu tăng cao sẽ tác động gây rối loạn chức năng của các cơ quan và tổ chức trong cơ thể dẫn đến nhiễm độc hormon tuyến giáp.

Nhiễm độc giáp là thuật ngữ để chỉ tình trạng dư thừa hormone tuyến giáp trong cơ thể (tăng nồng độ hormone tuyến giáp), còn cường chức năng tuyến giáp là thuật ngữ để chỉ tình trạng dư thừa hoạt động chức năng của tuyến giáp (tăng tổng hợp hormone tuyến giáp).

Trạng thái lâm sàng của cường giáp phụ thuộc vào nguyên nhân gây bệnh, cơ chế bệnh sinh và mức độ bệnh. Tuy nhiên, bệnh cảnh lâm sàng chung là tình trạng nhiễm độc giáp.

Trong nhiều trường hợp khái niệm cường giáp và nhiễm độc giáp có thể sử dụng thay thế cho nhau. Trong tài liệu này sử dụng khái niệm nhiễm độc giáp.

1.2. Nguyên nhân của nhiễm độc giáp

Các nguyên nhân gây nhiễm độc giáp được trình bày chi tiết trong **Bảng 1**, trong đó có các nguyên nhân:

- Các nguyên nhân hay gặp:

- + Basedow: là nguyên nhân hay gặp nhất đặc biệt ở bệnh nhân trẻ tuổi
- + Bướu giáp đa nhân nhiễm độc: là nguyên nhân hay gặp ở người cao tuổi.

- Các nguyên nhân ít gặp: u tuyến tuyến giáp nhiễm độc, viêm tuyến giáp bán cấp, viêm tuyến giáp không đau, giả cường giáp và nhiễm độc giáp do thuốc.

- Các nguyên nhân còn lại là rất hiếm gặp.

2. LÂM SÀNG

Các biểu hiện lâm sàng của nhiễm độc giáp phần lớn không phụ thuộc vào nguyên nhân của nó. Tuy nhiên, căn bệnh gây nhiễm độc giáp có thể có những biểu hiện kèm theo. Cụ thể, bệnh Basedow là nguyên nhân phổ biến nhất của nhiễm độc giáp, gây ra những vấn đề riêng biệt mà không liên quan đến nồng độ hormone tuyến giáp cao. Những vấn đề này bao gồm bệnh mắt Basedow và bệnh da thâm nhiễm (phù niêm khu trú hoặc trước xương chày). Hầu hết các bệnh nhân bị nhiễm độc giáp do Basedow đều có bướu giáp lan tỏa, nhưng điều này cũng đúng với các nguyên nhân ít phổ biến hơn của cường giáp như viêm tuyến giáp không đau và các u tuyến tuyến yên tiết TSH.

Bảng 1. Các nguyên nhân của nhiễm độc giáp

Cường chức năng tuyến giáp tiên phát
<ul style="list-style-type: none">- Basedow- Bướu giáp đa nhân nhiễm độc (Toxic multinodular goiter)- U tuyến tuyến giáp nhiễm độc (Toxic adenoma)- Di căn ung thư tuyến giáp có hoạt động chức năng (Functioning thyroid carcinoma metastases)- Đột biến thụ cảm thể TSH hoạt hóa (Activating mutation of the TSH receptor)- Đột biến G_{sa} hoạt hóa (Activating mutation of G_{sa} - McCune-Albright syndrome)- U tế bào mầm ác tính buồng trứng (Struma ovarii)- Do thuốc: thừa i-od (hiện tượng Jod-Basedow - Jod-Basedow phenomenon)
Nhiễm độc giáp không cường chức năng tuyến giáp
<ul style="list-style-type: none">- Viêm tuyến giáp bán cấp

- Viêm tuyến giáp thâm lặng
- Các nguyên nhân khác gây phá hủy tuyến giáp: amiodarone, phóng xạ, nhồi máu u tuyến tuyến giáp
- Uống quá nhiều hormone tuyến giáp (giả cường giáp) hoặc mô giáp (Ingestion of excess thyroid hormone (thyrotoxicosis factitia) or thyroid tissue)

Cường chức năng tuyến giáp thứ phát

- U tuyến yên tiết TSH
- Hội chứng kháng hormone tuyến giáp
- U tiết hCG (human Chorionic Gonadotropin)
- Nhiễm độc giáp thai kỳ

Nguồn: theo J. Larry Jameson J.L., et al. (2015).

2.1. Triệu chứng cơ năng

Bệnh nhân nhiễm độc giáp có thể có các biểu hiện bao gồm rối loạn chuyển hóa và điều hòa thân nhiệt, rối loạn chức năng tim mạch và rối loạn chức năng thần kinh-tâm thần - cơ.

- Nhiễm độc giáp điển hình

Phần lớn bệnh nhân cường chức năng tuyến giáp điển hình có đầy đủ các triệu chứng cơ năng. Các triệu chứng điển hình bao gồm mệt mỏi, rối loạn cảm xúc, dễ bị kích thích, yếu cơ, run, đánh trống ngực, sợ nóng (cảm giác nóng bức thường xuyên), ra nhiều mồ hôi, sút cân mặc dù ăn bình thường thậm chí ăn nhiều.

Ăn nhiều nhưng sút cân là dấu hiệu đặc trưng, một vài bệnh nhân tăng cân, đặc biệt ở các bệnh nhân trẻ tuổi, do kích thích ăn nhiều quá mức. Một số triệu chứng khác có thể gặp như ỉa tăng lần (hyperdefecation) (không phải ỉa chảy), đái nhiều, thiếu kinh hoặc vô kinh ở nữ giới và tiết sữa và rối loạn cương ở nam giới.

- Nhiễm độc giáp không điển hình

Bệnh nhân nhiễm độc giáp không điển hình hoặc ở người cao tuổi có các triệu chứng liên quan tới một cơ quan hoặc một vài cơ quan. Các triệu chứng cơ năng hoặc thực thể đơn độc có giá trị gợi ý bao gồm sút cân không rõ nguyên nhân, rung nhĩ mới khởi phát, bệnh lý cơ, rối loạn kinh nguyệt, tiết sữa ở nam giới.

Các tình trạng khác có thể gợi ý khả năng nhiễm độc giáp tuyến giáp bao gồm loãng xương, tăng can xi máu, suy tim, ngoại tâm thu nhĩ, khó thở, và rối loạn dung nạp glucose, hoặc rối loạn đường huyết lúc đói ở bệnh nhân trước đó chưa được chẩn đoán đái tháo đường.

- Người cao tuổi

Ở người cao tuổi, các triệu chứng hay gặp bao gồm các triệu chứng về tim mạch như trống ngực, khó thở khi gắng sức và phù. Bệnh nhân có thể có biểu hiện sút cân, ít thèm ăn. Một ví dụ điển hình nhất về hiện tượng này được gọi là “nhiễm độc giáp hờ hững - apathetic thyrotoxicosis” trong đó người cao tuổi không có triệu chứng gì ngoại trừ yếu cơ và suy nhược.

Có thể gặp nhiễm độc giáp dưới lâm sàng, được định nghĩa là tình trạng bệnh lý có nồng độ FT4 và T3 huyết thanh bình thường kèm theo giảm nồng độ TSH, liên quan với tăng ba lần nguy cơ rung nhĩ ở người cao tuổi.

2.2. Triệu chứng thực thể

- Tăng cảm (nói nhanh, nói nhiều, tăng động, dễ bị kích thích).
- Biểu hiện ở mắt: mắt nhìn chằm chằm (có rút cơ mi – dấu hiệu Dalrymple dương tính), mi mắt di chuyển chậm so với nhãn cầu (dấu hiệu Von Graefe dương tính).
- Da nóng, ẩm; tóc mỏng, mềm, mượt.
- Nhịp nhanh thường xuyên hoặc loạn nhịp hoàn toàn khi bệnh nhân bị rung nhĩ.
- Tăng huyết áp tâm thu, tim đập mạnh ở vùng trước tim.
- Các biểu hiện thường gặp khác bao gồm run, yếu cơ gốc chi, tăng phản xạ gân xương.
- Lồi mắt, phù kết mạc và quanh nhãn cầu, phù niêm trước xương chày chỉ gặp ở bệnh nhân Basedow (Graves).
- Đặc điểm tuyến giáp

Tính chất và kích thước của bướu giáp phụ thuộc vào nguyên nhân gây cường chức năng tuyến giáp.

+ Bướu giáp gặp từ kích thước nhỏ đến rất to ở bệnh Basedow hoặc bướu giáp đa nhân nhiễm độc (toxic multinodular goiter).

+ Không sờ thấy tuyến giáp thường gặp ở bệnh nhân cao tuổi bị Basedow.

+ Bệnh nhân bị viêm tuyến giáp không đau (viêm tuyến giáp thâm nhiễm lympho) có thể không có bướu giáp, hoặc bướu giáp nhỏ.

+ Không có bướu giáp gợi ý giả cường chức năng tuyến giáp (cường chức năng tuyến giáp ngoại sinh) hoặc u tế bào mầm ác tính buồng trứng (struma ovarii).

+ Bướu giáp nhân đơn độc (sờ thấy) gợi ý u tuyến tuyến giáp nhiễm độc (autonomously functioning thyroid adenoma – toxic adenoma).

+ Tuyến giáp đau gợi ý viêm tuyến giáp bán cấp.

3. CẬN LÂM SÀNG

3.1. Xét nghiệm chức năng tuyến giáp

- Tất cả bệnh nhân bị nhiễm độc giáp tiên phát đều có TSH thấp.

- Chỉ nồng độ TSH huyết thanh không thể xác định mức độ nhiễm độc giáp, do vậy định lượng nồng độ FT4 và T3 để cung cấp thêm thông tin. Nhiều bệnh nhân cường giáp điển hình có nồng độ FT4 và T3 huyết thanh cao. Tuy nhiên, một vài bệnh nhân chỉ có nồng độ T3 hoặc T4 huyết thanh tăng.

- Nhiễm độc giáp dưới lâm sàng: TSH thấp dưới ngưỡng bình thường (nhưng thường $> 0,05$ mU/L) và nồng độ FT4, T3 và FT3 bình thường.

3.2. Các xét nghiệm khác

Bệnh nhân cường chức năng tuyến có thể thay đổi một số xét nghiệm không đặc hiệu khác, ví dụ:

- Nồng độ cholesterol toàn phần, LDL-C, HDL-C có xu hướng thấp và tăng lên sau khi điều trị.

- Ngoài ra, số lượng hồng cầu có thể tăng, nhưng thể tích huyết tương tăng hơn, nên dẫn đến thiếu máu đẳng sắc thể tích hồng cầu bình thường.

- Nồng độ phosphatase kiềm (alkaline phosphatase) và osteocalcin huyết thanh có thể cao và cho thấy thấy tăng tốc độ chu chuyển xương.

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán xác định

4.1.1. Nhiễm độc giáp tiên phát

- Nghi ngờ nhiễm độc giáp khi bệnh nhân có các triệu chứng lâm sàng nhiễm độc giáp phù hợp với nhau (có ít nhất hai trong ba nhóm triệu chứng lâm sàng do nhiễm độc giáp).

- Chẩn đoán xác định nhiễm độc giáp dựa vào các xét nghiệm hormone, bao gồm TSH, FT4, T3; không dựa vào siêu âm hoặc xạ hình tuyến giáp hoặc độ tập trung i-od phóng xạ tại tuyến giáp.

- Nếu TSH > 0,1 mU/L: loại trừ nhiễm độc giáp.

- Khi bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng do nhiễm độc giáp:

+ Nếu TSH ≤ 0,1 mU/L và FT4 cao và T3 cao: nhiễm độc giáp lâm sàng điển hình.

+ Nếu TSH ≤ 0,1 mU/L, FT4 bình thường, T3 cao (đôi khi FT4 và T3 bình thường nhưng FT3 tăng): nhiễm độc T3.

+ Nếu TSH ≤ 0,1 mU/L, FT4 cao, T3 bình thường: nhiễm độc T4.

- Khi bệnh nhân không có các triệu chứng lâm sàng do nhiễm độc giáp hoặc có ở mức độ nhẹ, không đặc hiệu, TSH ≤ 0,1 mU/L, FT4, T3, và FT3 huyết thanh bình thường: nhiễm độc giáp dưới lâm sàng.

4.1.2. Nhiễm độc giáp do TSH

Nhiễm độc giáp do TSH là nguyên nhân rất hiếm gặp gây cường chức năng tuyến giáp điển hình, hoặc do u tuyến yên tiết TSH hoặc do kháng một phần với quá trình feedback của T3 và T4 lên quá trình tiết TSH (do thiếu hụt thụ cảm thể nhân T3 - T3-nuclear receptor).

4.1.3. Bệnh nhân có bệnh lý nặng

Những bệnh nhân nhiễm độc giáp kèm theo bệnh đồng mắc nặng (không phải bệnh tuyến giáp) hiếm khi có nồng độ T4 và T3 bình thường, thậm chí còn thấp. Nồng độ T4 và thậm chí nồng độ FT4 có thể bình thường do giảm nồng độ protein vận chuyển T4, gây ra bởi nồng độ thyroglobulin huyết thanh thấp, các chất chuyển hóa nội sinh

hoặc thuốc và các yếu tố khác đẩy T4 ra khỏi vị trí gắn với các protein vận chuyển. Những thay đổi xét nghiệm tương tự (nồng độ T4 huyết thanh thấp, nồng độ T3 huyết thanh thấp hoặc bình thường và nồng độ TSH thấp) có thể gặp ở các bệnh nhân có chức năng tuyến giáp bình thường được điều trị tại các đơn vị điều trị tích cực.

Do các bệnh nhân bị nhiễm độc giáp nặng và những bệnh nhân có bệnh lý nặng nhưng chức năng tuyến giáp bình thường đều có nồng độ TSH huyết thanh thấp, xác định bệnh nhân nào bị nhiễm độc có thể khó khăn, vì bệnh nhân bị bệnh lý nặng có thể có biểu hiện gần giống nhiễm độc giáp với các triệu chứng nhịp nhanh, run, yếu cơ.

Chẩn đoán nhiễm độc giáp trong trường hợp này khi TSH < 0,01 mU/L và T4 bình thường.

Ở tất cả những bệnh nhân có bệnh lý nặng nghi ngờ cường giáp (TSH < 0,01 mU/L và nồng độ T4 bình thường) nên bắt đầu điều trị bằng thuốc kháng giáp và có kế hoạch đánh giá lại sau khi bệnh nhân hồi phục các bệnh lý ngoài tuyến giáp.

4.2. Chẩn đoán phân biệt

Cần chẩn đoán phân biệt nhiễm độc giáp với một vài tình trạng lâm sàng:

- Tăng thyroxin máu (chức năng tuyến giáp bình thường)

Những bệnh nhân này có các bất thường về các protein vận chuyển hormone tuyến giáp dẫn đến nồng độ T4 (đôi khi độ FT4) cao và nồng độ T3 bình thường (hoặc tăng nhẹ). Những bệnh nhân này có nồng độ TSH bình thường và không có triệu chứng của cường giáp.

- Nồng độ TSH thấp không nhiễm độc giáp

Có vài nguyên nhân không phải là nhiễm độc giáp dưới lâm sàng gây ra nồng độ TSH thấp và nồng độ FT4 và T3 bình thường, bao gồm:

+ Suy chức năng tuyến giáp trung ương

Một vài bệnh nhân bị suy giáp trung ương có nồng độ TSH thấp và nồng độ FT4 và T3 bình thường (nhưng thường ở giới hạn thấp của bình thường).

+ Bệnh lý ngoài tuyến giáp

Bệnh nhân nhiễm độc giáp nhưng đồng mắc bệnh lý ngoài tuyến giáp, đặc biệt những bệnh nhân này được điều trị bằng glucocorticoids liều cao hoặc dopamine, có thể có nồng độ TSH thấp nhưng nồng độ FT4 thấp ở giới hạn thấp của bình thường và nồng độ T3 huyết thanh rất thấp.

+ Giai đoạn hồi phục sau khi nhiễm độc giáp

Nồng độ TSH huyết thanh có thể vẫn còn thấp cho tới vài tháng sau khi nồng độ T4 và T3 huyết thanh ở bệnh nhân nhiễm độc giáp được điều trị về ngưỡng bình thường hoặc hồi phục từ tình trạng nhiễm độc giáp do viêm tuyến giáp.

+ Giảm nồng độ TSH sinh lý ở phụ nữ mang thai.

+ Thay đổi trục dưới đồi-tuyến yên-tuyến giáp ở một vài bệnh nhân cao tuổi mặc dù sức khỏe bình thường.

Ở những bệnh nhân điều trị nội trú được phát hiện nồng độ TSH thấp và nồng độ FT4 và T3 bình thường, cách tiếp cận lâm sàng hợp lý là đánh giá lại bệnh nhân trong bốn đến tám tuần. Vào thời điểm đó, có thể thấy rõ nồng độ TSH thấp là do bệnh lý ngoài tuyến giáp hay do rối loạn chức năng tuyến giáp thật sự.

- Xét nghiệm bị thay đổi vì bệnh nhân uống biotin

Uống từ 5 đến 10 mg biotin có thể làm sai lệch kết quả trong các xét đánh giá chức năng tuyến giáp bằng kỹ thuật sử dụng hệ thống ái lực biotin-streptavidin. Biotin có thể gây giá trị thấp giả tạo trong các xét nghiệm miễn dịch (ví dụ xét nghiệm định lượng TSH), và tăng giả tạo trong các xét nghiệm sử dụng hệ thống gắn cạnh tranh (ví dụ xét nghiệm định lượng T4, T3 và globulin miễn dịch ức chế gắn thụ cảm thể tuyến giáp [TBII hoặc TBI]). Những kết quả này gợi ý chẩn đoán bệnh Basedow; tuy nhiên, ngưng biotin sẽ giải quyết được những bất thường này. Xét nghiệm chức năng tuyến giáp nên nhắc lại ít nhất hai ngày sau khi ngưng biotin.

5. CHẨN ĐOÁN NGUYÊN NHÂN CƯỜNG CHỨC NĂNG TUYẾN GIÁP

Có hai tình huống:

- Triệu chứng lâm sàng rõ ràng, bao gồm nhiễm độc giáp vừa hoặc nặng; bướu giáp to lan tỏa; bệnh lý mắt do tuyến giáp mới xuất hiện, chẩn đoán xác định là Basedow.

- Khi triệu chứng lâm sàng không rõ ràng (không có bệnh lý mắt do tuyến giáp), cần làm thêm xét nghiệm để chẩn đoán.

+ Các xét nghiệm bao gồm:

* Định lượng thyrotropin receptor antibodies (TRAb, còn gọi là TSI, TBII, hoặc TBI)

* Đo độ tập trung iodine phóng xạ

* Đánh giá tốc độ dòng máu của tuyến giáp

+ Bướu giáp lan tỏa: định lượng TRAb, nếu:

* TRAb dương tính, bệnh nhân không có thai, chẩn đoán là Basedow.

* Nếu TRAb âm tính, độ tập trung iodine phóng xạ hoặc tốc độ dòng máu của tuyến giáp tăng chẩn đoán là Basedow, nếu giảm chẩn đoán là viêm tuyến giáp.

- Bướu giáp nhân, đo độ tập trung iodine và xạ hình tuyến giáp:

* Nếu tăng hấp thu iodine phóng xạ nhiều nhân, chẩn đoán là bướu giáp đa nhân nhiễm độc.

* Nếu tăng hấp thu iodine phóng xạ một nhân, chẩn đoán là u tuyến tuyến nhiễm độc.

6. ĐIỀU TRỊ

6.1. Điều trị triệu chứng nhiễm độc giáp

- Điều trị triệu chứng nhiễm độc giáp với mục đích giảm các triệu chứng như đánh trống ngực, run, mệt mỏi cho tới khi kiểm soát được nhiễm độc giáp hoặc tình trạng nhiễm độc giáp thoáng qua thoái lui.

- Các thuốc được sử dụng bao gồm:

+ Chẹn thụ cảm thể β -adrenergic: atenolol 25 - 100 mg mỗi ngày, propranolol 40 mg/lần, uống mỗi 6 đến 8h một lần.

+ Chọn kênh can xi: chỉ định khi bệnh nhân chống chỉ định với chọn thụ cảm thể β -adrenergic, ví dụ: verapamil 40 đến 80 mg/lần, uống mỗi 8h một lần.

6.2. Điều trị nguyên nhân nhiễm độc giáp

6.2.1. Basedow

- Có ba phương pháp điều trị có thể chỉ định cho bệnh nhân Basedow: thionamides, iodine phóng xạ và phẫu thuật cắt gân hoàn toàn tuyến giáp.

- Cả ba phương pháp điều trị đều có ưu điểm và nhược điểm, do vậy lựa chọn phương pháp điều trị nào phụ thuộc theo từng vùng địa lý và đặc điểm của bệnh nhân:

+ Bắc Mỹ: Iodine phóng xạ là lựa chọn hàng đầu cho hầu hết bệnh nhân. Tuy nhiên, đây là phương pháp được lựa chọn khi bệnh nhân cao tuổi có nhiều bệnh kết hợp, Basedow tái phát sau phẫu thuật.

+ Nhật Bản, châu Âu và Việt Nam: thionamides là lựa chọn hàng đầu.

+ Bệnh nhân có thai, cho con bú: PTU là thuốc được lựa chọn hàng đầu cho ba tháng đầu thai kỳ, ba tháng giữa và ba tháng cuối lựa chọn điều trị bằng methimazole.

+ Phẫu thuật cắt gân hoàn toàn tuyến giáp ở Việt Nam được chỉ định trong một số trường hợp, như Basedow thất bại với điều trị bằng thionamides, bướu giáp quá to chèn ép cơ quan xung quanh, bệnh nhân lựa chọn điều trị phẫu thuật.

6.2.2. Các nguyên nhân khác

- Viêm tuyến giáp sau đẻ hoặc bán cấp có nhiễm độc giáp thoáng qua, do vậy chỉ cần điều trị triệu chứng của nhiễm độc giáp bằng atenolol, propranolol.

- Bướu giáp đa nhân nhiễm độc và u tuyến tuyến giáp nhiễm độc chỉ định điều trị bằng iodine phóng xạ (trừ bệnh nhân có thai).

- Nhiễm độc giáp do iodine: điều trị bằng thionamides và atenolol.

- Nhiễm độc giáp do amiodarone: mặc dù một vài bệnh nhân được điều trị bằng glucocorticoid, nhưng hầu hết bệnh nhân đáp ứng tốt với thionamides.

6.3. Các biện pháp điều trị

6.3.1. Thionamides

- Hiện tại có ba thuốc được sử dụng là methimazole, carbimazole (tiền chất của methimazole), và PTU. Đây là các thuốc ức chế enzyme peroxidase nên làm giảm quá trình tổng hợp hormone giáp. PTU còn ức chế chuyển T4 thành T3 ở ngoại vi do ức chế enzyme deiodinase típ 1.

- Methimazole, carbimazole được lựa chọn ưu tiên hơn PTU vì kiểm soát nhanh tình trạng nhiễm độc giáp và ít độc tính với gan. PTU được ưu tiên trong các trường hợp như ba tháng đầu thai kỳ, cơn bão giáp.

- Liều khởi đầu thông thường với PTU là 600 mg uống 3 lần mỗi ngày; methimazole là 10 đến 40 mg mỗi ngày, uống 1 hoặc 2 lần; liều cao hơn được chỉ định trong trường hợp nhiễm độc giáp mức độ nặng.

- Theo dõi: để phục hồi tình trạng bình giáp mất vài tháng, do vậy bệnh nhân được đánh giá lại chức năng tuyến giáp mỗi 4 tuần một lần. Chính liều thionamides dựa vào các triệu chứng lâm sàng và nồng độ FT4. Nếu nồng độ FT4 không giảm sau 4 đến 8 tuần nên tăng liều thionamides. Liều PTU và methimazole tối đa lần lượt là 1200 mg và 60 mg. Khi nồng độ FT4 trở về bình thường, liều điều trị phải giảm dần để duy trì nồng độ FT4 trong giới hạn bình thường. Không có đồng thuận về thời gian điều trị, nhưng thường điều trị trong 6 đến 24 tháng.

- Đáp ứng: khoảng 1/3 bệnh nhân Basedow sẽ lui bệnh tự phát trong khi điều trị bằng thionamides, trong các trường hợp nhiễm độc giáp nhẹ, mới khởi phát và bước giáp nhỏ. Do những thuốc không có tác dụng lâu dài lên chức năng tuyến giáp nên phần lớn bệnh nhân Basedow sẽ tái phát trong vòng 6 tháng sau khi ngưng điều trị bằng thionamides.

- Các tác dụng ngoại ý: hay xảy ra trong một vài tháng đầu trong quá trình điều trị bao gồm:

+ Tác dụng ngoại ý không nghiêm trọng, như: ban, mày đay, sốt, đau khớp, giảm bạch cầu thoáng qua.

+ Tác dụng ngoại ý nghiêm trọng, có thể đe dọa tính mạng, như: mất bạch cầu hạt, viêm gan, viêm mạch, lupus ban đỏ do thuốc.

* Mất bạch cầu hạt có tỷ lệ khoảng 0,3%, với các triệu chứng gợi ý như sốt, đau họng, xét nghiệm công thức bạch cầu không có hữu ích trong tiên đoán tình trạng mất bạch cầu hạt.

* Viêm gan xảy ra với triệu chứng gợi ý là vàng da.

+ Các tác dụng ngoại ý sẽ hết sau khi dùng thionamides.

6.3.2. Iodine phóng xạ

- Một liều đơn I-131 có thể kiểm soát lâu dài tình trạng nhiễm độc giáp trong khoảng 90% bệnh nhân, trường hợp chưa kiểm soát được có thể chỉ định liều tiếp theo.

- Chống chỉ định ở phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

- Tính liều điều trị dựa vào độ tập trung iodine phóng xạ. Phần lớn bệnh nhân Basedow được điều trị với liều 8 đến 10 mCi, bướu giáp đa nhân nhiễm độc bắt buộc điều trị với liều cao hơn.

- Thionamides ức chế quá trình hấp thu iodine phóng xạ vào tuyến giáp, do vậy cần ngưng điều trị 3 đến 7 ngày trước khi bắt đầu điều trị bằng iodine phóng xạ.

- Theo dõi: Cần một vài tháng để bệnh nhân trở về bình giáp sau khi điều trị bằng iodine phóng xạ, do vậy bệnh nhân được tái khám mỗi 4 đến 6 tuần một lần để đánh giá các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm nồng độ FT4. Nếu chức năng tuyến giáp ổn định trong giới hạn bình thường khoảng cách tái khám giãn dần tới một năm một lần. Nếu bệnh nhân xuất hiện suy giáp có triệu chứng nên được điều trị bằng levothyroxine. Những bệnh nhân suy giáp nhẹ có thể thoát qua, nên theo dõi thêm 4 đến 6 tuần để đánh giá bệnh nhân có tự hết suy giáp. Bệnh nhân còn nhiễm độc giáp sau 6 tháng điều trị bằng iodine phóng xạ bắt buộc điều trị lần thứ hai.

- Tác dụng ngoại ý:

+ Suy giáp: xảy ra ở hơn nửa bệnh nhân trong năm đầu tiên sau khi điều trị bằng iodine phóng xạ, sau đó tiếp tục xuất hiện với tốc độ xấp xỉ 3% một năm.

+ Nhiễm độc giáp tiến triển nặng: do giải phóng hormone dự trữ từ các nang giáp vào máu làm trầm trọng thêm tình trạng nhiễm độc giáp, điều này có ý nghĩa với bệnh nhân đồng mắc các bệnh lý tim mạch nặng, như rung nhĩ, suy tim. Điều trị bằng thionamides cho tới khi bình giáp trước khi điều trị iodine phóng xạ sẽ phòng ngừa được tác dụng ngoại ý này.

+ Không có bằng chứng chắc chắn cho thấy điều trị bằng iodine phóng xạ làm tăng nặng bệnh mắt do tuyến giáp.

6.3.3. Phẫu thuật cắt gần hoàn toàn tuyến giáp

- Phẫu thuật cắt gần hoàn toàn tuyến giáp là phương pháp điều trị giúp kiểm soát lâu dài nhiễm độc giáp ở phần lớn bệnh nhân. Phẫu thuật có thể kích hoạt cơn bão giáp ngay sau khi phẫu thuật, do vậy cần điều trị chuẩn bị bằng hai phương pháp sau:

+ Thionamides được sử dụng cho tới khi gần bình giáp. Dung dịch kali iodua đặc hoặc loãng (dung dịch lugol) được dùng 1 đến 2 tuần trước khi phẫu thuật, cả hai thuốc này sẽ được ngưng sử dụng sau phẫu thuật.

+ Atenolol (50 – 100 mg) được bắt đầu sử dụng 1 đến 2 tuần trước khi phẫu thuật. Liều điều trị có thể tăng lên để duy trì nhịp tim để duy trì nhịp tim lúc nghỉ nhỏ hơn 90 lần/phút và tiếp tục sử dụng 5 đến 7 ngày sau phẫu thuật.

- Theo dõi

+ Đánh giá lại tình trạng lâm sàng và nồng độ FT4 cho bệnh nhân 4 đến 6 tuần sau phẫu thuật. Nếu chức năng tuyến giáp bình thường, bệnh nhân được đánh giá lại vào thời điểm 3 đến 6 tháng sau phẫu thuật và giãn dần một năm một lần.

+ Nếu bệnh nhân bị suy giáp có triệu chứng sẽ được điều trị bằng levothyroxine. Suy giáp nhẹ sau phẫu thuật có thể thoáng qua và những bệnh nhân không có triệu chứng nên được theo dõi thêm 4 đến 6 tuần để xác định xem suy giáp có hồi phục.

+ Khoảng 3 đến 7% bệnh nhân còn nhiễm độc giáp hoặc tái phát nhiễm độc giáp sau phẫu thuật.

- Biến chứng:

+ Suy giáp với tỷ lệ 30 đến 50%.

+ Suy cận giáp với tỷ lệ 3%.

+ Các biến chứng hiếm khi xảy ra bao gồm liệt vĩnh viễn dây thanh âm do tổn thương thần kinh thanh quản quặt ngược và tử vong do phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2015). *Cường chức năng tuyến giáp*. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết - chuyển hóa. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 51-70.
2. Clutter W. E. (2008). *Hyperthyroidism*. Endocrinology Subspecialty Consult second edition. p. 49-55.
3. Jameson J. L., et al. (2015). *Disorders of thyroid gland*. Harrison's Principles of Internal Medicine, 19 edition, McGraw-Hill Education, 2284-2308.

CÂU HỎI ÔN TẬP VÀ KIỂM TRA

Hãy chọn và khoanh tròn vào chữ cái đứng đầu một ý đúng nhất cho các câu dưới đây:

- 1) Các nguyên nhân của cường chức năng tuyến giáp tiên phát
 - A. Basedow, bướu giáp đa nhân nhiễm độc
 - B. U tuyến tuyến giáp nhiễm độc, viêm tuyến giáp bán cấp
 - C. Hiện tượng Jod-Basedow, viêm tuyến giáp thâm lặng
 - D. Giả cường giáp, u tuyến tuyến yên tiết TSH
 - E. Basedow, viêm tuyến giáp thâm lặng
- 2) Chẩn đoán xác định nhiễm độc giáp dựa vào
 - A. Các triệu chứng lâm sàng và độ tập trung iodine phóng xạ
 - B. Các triệu chứng lâm sàng và nồng độ TSH và FT4 máu
 - C. Nồng độ TSH, FT4 và T3 máu
 - D. Các triệu chứng lâm sàng và nồng độ TSH, FT4 và T3 máu
 - E. Các triệu chứng lâm sàng và xạ hình tuyến giáp
- 3) Chẩn đoán nhiễm độc giáp tiên phát lâm sàng điển hình khi nồng độ
 - A. $TSH \leq 0,1$ mU/L, FT4 cao, T3 bình thường
 - B. $TSH \leq 0,1$ mU/L, FT4 bình thường, T3 cao
 - C. $TSH \leq 0,1$ mU/L, FT4 cao và T3 cao
 - D. $TSH \leq 0,1$ mU/L, FT4, T3, và FT3 bình thường
 - E. Tất cả các ý trên
- 4) Chẩn đoán phân biệt nhiễm độc giáp với
 - A. Tăng thyroxin máu
 - B. Suy giáp thứ phát
 - C. Giai đoạn hồi phục sau khi nhiễm độc giáp
 - D. Giảm nồng độ TSH sinh lý ở phụ nữ mang thai
 - E. Tất cả các ý trên

- 5) Chẩn đoán Basedow khi bệnh nhân có biểu hiện
- A. Nhiễm độc giáp, TRAb dương tính
 - B. Nhiễm độc giáp, tăng độ tập trung iodine phóng xạ
 - C. Nhiễm độc giáp, bướu giáp lan tỏa
 - D. Nhiễm độc giáp, bệnh lý mắt do tuyến giáp
 - E. A và D
- 6) Các thuốc điều trị triệu chứng nhiễm độc giáp bao gồm
- A. Diazepam, atenolol
 - B. Atenolol, verapamil
 - C. Atenolol, nifedipin
 - D. Propranolol, diazepam
 - E. Propranolol, nifedipin
- 7) Thuốc nào là lựa chọn hàng đầu điều trị bệnh Basedow ở người lớn không có thai
- A. Methimazole
 - B. Propylthiouracil
 - C. Dung dịch kali iodua loãng
 - D. Dung dịch kali iodua đặc
- 8) Chỉ định điều chỉnh liều thionamides ở bệnh nhân nhiễm độc giáp dựa vào
- A. Triệu chứng lâm sàng và nồng độ TSH máu
 - B. Triệu chứng lâm sàng và nồng độ FT4, T3 máu
 - C. Triệu chứng lâm sàng và nồng độ FT4 máu
 - D. Triệu chứng lâm sàng và độ tập trung iodine phóng xạ
 - E. Triệu chứng lâm sàng và nồng độ TSH, FT4, T3 máu
- 9) Các tác dụng ngoại ý nghiêm trọng của thionamides bao gồm
- A. Mất bạch cầu hạt, dị ứng thuốc, ban mề đay
 - B. Mất bạch cầu hạt, viêm gan do thuốc, lupus ban đỏ hệ thống

- C. Mắt bạch cầu hạt, viêm gan do thuốc, viêm phổi kẽ
 - D. Mắt bạch cầu hạt, viêm gan do thuốc, tổn thương thận cấp tính
 - E. Mắt bạch cầu hạt, viêm gan do thuốc, lupus ban đỏ do thuốc
- 10) Xét nghiệm hàng đầu được chỉ định để chẩn đoán nguyên nhân cường chức năng tuyến giáp khi không có bệnh lý mắt do tuyến giáp
- A. Độ tập trung iodine phóng xạ
 - B. Đánh giá tốc độ dòng máu tuyến giáp
 - C. Nồng độ TSH, FT4, T3 máu
 - D. Nồng độ thyrotropin receptor antibodies (TRAb)
 - E. Xạ hình tuyến giáp