

CƠ BÃO GIÁP

(Thyroid storm)

1. Khái niệm, cơ chế bệnh sinh

Cơ chế bệnh sinh của cơn bão giáp đến nay chưa hoàn toàn sáng tỏ. Có 2 cơ chế đóng vai trò quan trọng trong sự xuất hiện cơn bão giáp.

+ Cơ chế thứ nhất liên quan đến việc gia tăng một cách đột ngột hormon tuyến giáp do được giải phóng từ các nang tuyến giáp vào máu, ví dụ như kích thích mạnh vào tuyến giáp, phẫu thuật, chiếu xạ...

+ Cơ chế thứ 2 liên quan đến việc tăng đột ngột hormon tuyến giáp tự do khi khả năng gắn kết của các protein huyết tương đối với hormon tuyến giáp giảm đi đáng kể, ví dụ như khi nhiễm khuẩn trong viêm phổi - phế quản, viêm thận - bể thận.

Cơn bão giáp hay còn gọi là cơn nhiễm độc hormon tuyến giáp kịch phát (thyrotoxic crisis) là một biến chứng tương đối hiếm gặp, chiếm tỷ lệ 1-2% trong số bệnh nhân nhiễm độc hormon tuyến giáp, là một thể bệnh nặng của cường chức năng tuyến giáp do sự giải phóng hormon tuyến giáp vào máu với nồng độ cao và đột ngột dẫn đến tình trạng mất bù của nhiều cơ quan đích. Tỷ lệ tử vong do cơn bão giáp là 20-50% số trường hợp. Cơn bão giáp chủ yếu gặp ở bệnh nhân Basedow song có thể gặp ở cả bệnh nhân có bướu nhân độc hoặc các nguyên nhân khác.

2. Yếu tố thuận lợi xuất hiện cơn bão giáp.

- Bệnh nhân nhiễm trùng, nhiễm độc.
- Phẫu thuật tuyến giáp hoặc bên ngoài tuyến giáp.

- Chấn thương.
- Hạ glucose máu.
- Sinh đẻ ở phụ nữ.
- Kích thích cơ học nhiều tại tuyến giáp.
- Chấn thương tâm lý nặng.
- Ngừng thuốc KGTH đột ngột.
- Điều trị bằng ^{131}I .
- Toan hoá do tăng ceton ở bệnh nhân đái tháo đường.
- Tắc nghẽn đường thở.
- Đột quỵ não.

3. Lâm sàng.

Cơn bão giáp có thể xảy ra từ từ trong một vài giờ hoặc một vài ngày song cũng có thể khá đột ngột. Biểu hiện lâm sàng của cơn bão giáp thì thường rõ rệt, cấp tính.

- Sốt cao, có thể lên tới 39-40°C.
- Buồn nôn, nôn, vã mồ hôi, da nóng ẩm, xung huyết, ỉa lỏng dẫn đến rối loạn nước và điện giải, có thể vàng da rất nhanh.
- Có thể đau bụng lan toả, gan-lách to, chức năng gan có thể bị suy giảm.
- Luôn trong tình trạng hưng phấn, bồn chồn, không ngủ, có thể loạn thần cấp sau đó vô lực, mệt lả, teo cơ nhanh, có thể giả liệt chu kỳ, hôn mê.
- Nhịp tim nhanh, dễ xuất hiện cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất, có thể rối loạn nhịp như ngoại tâm thu, loạn nhịp hoàn toàn. Có thể có suy tim cấp, huyết áp giảm, trụy mạch hoặc sốc tim.

4. Cận lâm sàng.

- Nồng độ hormon tuyến giáp tăng cao, TSH giảm.
- Glucose máu tăng vừa phải.
- Số lượng bạch cầu ngoại vi có thể tăng.
- Nếu mất nước nhiều sẽ có rối loạn điện giải như hạ Na^+ , K^+ .

- SGOT, SGPT, bilirubin có thể tăng vừa.
- Nồng độ cortisol có thể tăng, catecholamin giảm.

5. Điều trị cơn bão giáp.

5.1. Mục tiêu điều trị:

- ức chế tổng hợp hormon tuyến giáp.
- ức chế giải phóng hormon từ tuyến giáp.
- ức chế thần kinh giao cảm.
- Dự phòng cơn tái phát.

5.2. Các biện pháp điều trị:

+ ức chế trực tiếp tổng hợp hormon tuyến giáp:

Sử dụng PTU với liều khởi đầu 600mg sau đó có thể tăng lên 1200mg/ngày, chia thành nhiều lần, có thể 200mg/lần/4 giờ. Thuốc đưa vào bằng đường uống hoặc bơm qua sond dạ dày, thậm chí có thể bơm qua ống thông vào trực tràng. Có thể sử dụng methimazol, tuy vậy thuốc này không có tác dụng ức chế chuyển từ T_4 về T_3 ở ngoại vi, methimazol dùng với liều 120mg/ngày với 20mg/lần/4 giờ.

+ ức chế thụ thể giao cảm beta.

Để đạt được mục đích ức chế quá trình giải phóng hormon từ tuyến giáp cần phải sử dụng iodin. Thuốc được dùng dưới dạng dung dịch lugol 1% $\times$ 10 giọt/lần $\times$ 3 lần/ngày. NaI dạng tiêm tĩnh mạch sử dụng với liều 1-2gram/24 giờ. Tác dụng ban đầu của iod xuất hiện rất sớm và mạnh, duy trì trong thời gian 1-3 tuần.

Nếu bệnh nhân bị dự ứng với iodin, có thể sử dụng carbonat lithium cũng có tác dụng ức chế giải phóng hormon tuyến giáp. Carbonat lithium dùng với liều 300mg/6 giờ. Tuy vậy với liều cao carbonat lithium ở bệnh nhân có thể xuất hiện nôn, buồn nôn, rối loạn nhịp tim, đái tháo nhạt do thận, tăng hoạt động của cơ. Chống chỉ định dùng iodin trong cường chức năng tuyến giáp do dùng quá nhiều iod, ví dụ khi dùng amiodaron để điều trị loạn nhịp tim. Những trường hợp này có thể kết hợp thuốc KGTH với perchlorat kali liều 0,5 gram/ngày. Tuy vậy nếu dùng liều cao cần lưu ý tác dụng ức chế tủy xương và viêm dạ dày do thuốc gây ra.

+ ức chế beta-adrenergic:

Thuốc được sử dụng rộng rãi là propranolol với liều 40-80mg/mỗi 4-6 giờ, tổng liều trong một ngày có thể lên tới 240-480mg. Tác dụng của thuốc xuất hiện 2 giờ sau khi uống, thời gian bán hủy của thuốc là 3 giờ. Có thể dùng propranolol tiêm tĩnh mạch với liều 1mg/mỗi 5-10 phút cho đến khi kiểm soát được tần số tim. Trong trường hợp cần thiết có thể pha dịch truyền propranolol với liều 250-500µg/kg/phút cho đến khi cắt được cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất. Nếu có chống chỉ định với propranolol ví dụ trong trường hợp hen phế quản, có thể thay thế bằng reserpin với liều 2,5mg/4 giờ hoặc guanethidin đường uống với liều 30mg/6 giờ. Thuốc ức chế kênh canxi cũng có thể thay thế cho propranolol ví dụ diltiazem đường uống tổng liều 180-360mg/ngày; viên đóng hàm lượng 30 hoặc 60mg dùng 4-6 lần/ngày. Cũng có thể dùng diltiazem đường tiêm.

Để điều trị hoặc dự phòng cơn khủng hoảng thượng thận cần dùng hydrocortison với liều khởi đầu 100mg tiêm tĩnh mạch, sau đó cứ 8 giờ dùng 100mg với tổng liều 300mg/ngày. Nồng độ cao glucocorticoid ức chế quá trình chuyển từ T_4 về T_3 ở ngoại vi. Nếu cắt được cơn bão giáp thì glucocorticoid có thể giảm hoặc ngừng dùng. Thường sử dụng vài ngày hoặc hơn một tuần. Với thời gian ngắn như vậy chưa có khả năng ức chế được trục tuyến yên-vỏ thượng thận.

Nếu sốt cao nên dùng acetaminophen, không nên sử dụng salicylat vì thuốc dễ gắn với thyroglobulin làm T_4 sẽ được giải phóng, hậu quả là T_4 tự do sẽ tăng cao. Có thể dùng túi lạnh hoặc đá lạnh để chườm hạ sốt. Chlorpromazin liều 25-50mg/4-6 giờ tiêm tĩnh mạch có tác dụng lên trung tâm điều hoà thân nhiệt.

Trường hợp có dấu hiệu mất nước, cần được bổ sung dịch với liều 100-200ml/giờ trong vài giờ. Cùng với việc bổ sung điện giải, dextrose 5%, cần phải bổ sung vitamin. Nếu có rung nhĩ, có thể dùng thuốc chống đông warfarin để phòng tạo cục máu đông. Nếu có rung nhĩ với đáp ứng thất nhanh có thể kết hợp propranolol với digoxin.

+ Điều trị các bệnh kết hợp.

Ở nhiều bệnh nhân, sự xuất hiện cơn bão giáp dễ nhận biết, liên quan đến việc cắt thuốc KGTH, sau dùng iod phóng xạ hoặc phẫu thuật. Ở một số bệnh nhân khác bệnh kết hợp có thể là viêm phổi (trường hợp này cần được dùng kháng sinh) hoặc là đái tháo đường với tăng ceton. Khoảng 1/3 các trường hợp bệnh nhân với cơn bão giáp thường kết hợp với các bệnh lý khác.

+ Dự phòng cơn tái phát.

Đa số bệnh nhân có cơn bão giáp được giải quyết trong vòng 1-2 ngày, tuy vậy có trường hợp hàng tuần hoặc dài hơn.

Cần thiết phải giải quyết các yếu tố thuận lợi làm xuất hiện cơn bão giáp, đặc biệt là các bệnh nhiễm trùng kèm theo, các chấn thương tâm lý nặng. Sau khi cắt cơn bão giáp, cần điều trị để đưa bệnh nhân về tình trạng bình giáp sau đó cân nhắc áp dụng các biện pháp điều trị phẫu thuật hoặc iod phóng xạ là những biện pháp dự phòng tích cực tái phát cơn bão giáp.

Ngoài việc dùng thuốc, để điều trị cơn bão giáp có thể áp dụng một số biện pháp kỹ thuật nhằm mục tiêu loại bớt hormon ra khỏi máu lưu hành bằng cách: lọc huyết tương (plasmapheresis), thẩm phân màng bụng, truyền huyết tương bao bọc gắn kết hormon.

Bảng 4. Tổng hợp các biện pháp điều trị cơn bão giáp.

Mục đích và thuốc sử dụng	Liều lượng và cách dùng
ức chế tổng hợp hormon: - PTU - Methimazol	200mg/4 giờ, uống hoặc bơm qua sonde dạ dày. 20mg/4 giờ, uống hoặc bơm qua sonde dạ dày.
ức chế giải phóng hormon: - Iodin. - Carbonat lithium. - Perchlorat kali	Dung dịch lugol, KI: 10 giọt/lần × 3 lần/ngày. NaI: 1g/24 giờ tiêm tĩnh mạch. 300mg/6 giờ, uống. 500mg/ngày, uống.
ức chế thần kinh giao cảm: - Propranolol. - Reserpin. - Guanethidin. - Diltiazem	20-40mg/4-6 giờ, uống hoặc 0,5-1mg/10-15 phút tiêm tĩnh mạch. 2,5mg/4 giờ, uống. 30mg/6 giờ, uống. 180-360mg/ngày, chia 4-6 lần, uống.
Điều trị hỗ trợ: - Hydrocortison. - Hạ sốt. - Bù nước, điện giải.	100mg/8 giờ (300mg/ngày) tĩnh mạch. Chườm đá, acetaminophen, uống. HTN 5%, điện giải truyền tĩnh mạch.

- Dinh dưỡng, an thần.	Vitamin, phenobarbital, uống. Nuôi dưỡng: ăn tự nhiên hoặc qua sond dạ dày.
Điều trị bệnh kết hợp: - Viêm phổi, - Suy tim.	Kháng sinh, uống hoặc tiêm. Digoxin, lợi tiểu, ôxy.
Dự phòng tái phát	Loại bỏ yếu tố thuận lợi, nguyên nhân. Phẫu thuật hoặc iod phóng xạ.
Biện pháp kỹ thuật hỗ trợ. Loại bỏ hormon ra khỏi máu.	Lọc huyết tương (plasmapheresis). Thẩm phân màng bụng. Truyền huyết tương bao bọc gắn kết hormon.

SUY CHỨC NĂNG TUYẾN GIÁP (Hypothyroidism)

1. Định nghĩa.

Suy chức năng tuyến giáp là tình trạng giảm chức năng tuyến giáp do sự thiếu hụt nồng độ hormon của tuyến giáp.

Tỷ lệ suy chức năng tuyến giáp trong cộng đồng vào khoảng 1-3% dân số nói chung, 1-2 người gặp trên 1000 phụ nữ, 2 người gặp trên 10.000 nam giới tuổi trung niên trở lên. Suy giáp bẩm sinh gặp với tỷ lệ 1/5000 trẻ sơ sinh.

2. Nguyên nhân.

2.1. Suy giáp tiên phát (nguyên nhân tại tuyến giáp):

- + Suy giáp không có tuyến giáp to.
- Thiếu hụt bẩm sinh enzym tổng hợp hormon.
- Không rõ nguyên nhân .
- Tai biến sau điều trị phóng xạ, phẫu thuật.
- Tai biến sau chiếu xạ.
- + Suy giáp có tuyến giáp to.

- Thiếu hụt di truyền enzym tổng hợp hormon giáp.
- Tai biến do dùng thuốc: iod, thuốc kháng giáp tổng hợp.
- Thiếu hụt cung cấp iod.
- Sau dùng một số thuốc: aminosalicylic acid, iod, phenylbutazon, lithium.
- Viêm tuyến giáp mạn tính Hashimoto.
- Interleukin - 2 và các tế bào hoạt động tự giết lymphokin.

2.2. Suy giáp thứ phát:

- + Tổn thương tại tuyến yên.
- Suy toàn bộ chức năng tuyến yên.
- Thiếu hụt TSH đơn độc.
- + Tổn thương vùng dưới đồi.
- Thiếu hụt bẩm sinh TRH.
- Nhiễm khuẩn (viêm não).
- U vùng dưới đồi.
- Thâm nhiễm sarcoidosis.

2.3. Nguyên nhân khác:

- + Triệu chứng phản ứng khi dùng các thuốc có tác dụng ức chế tuyến giáp.
- + Viêm tuyến giáp bán cấp hoặc mạn tính với biểu hiện suy giáp thoáng qua (thường xuất hiện sau pha cường giáp).
- + Do kháng với hormon tuyến giáp ở mô ngoại vi.

3. Cơ chế bệnh sinh.

- + Suy tuyến giáp không có tuyến giáp to.

Do tuyến giáp teo, làm mất tổ chức tuyến giáp dẫn đến giảm tổng hợp hormon mặc dù tác dụng kích của TSH đối với tuyến giáp vẫn còn được bảo tồn.

- + Suy giáp có tuyến giáp to.

Khi không đủ hormon tuyến giáp sẽ dẫn đến tăng tiết TSH và dưới tác dụng của TSH với nồng độ cao sẽ kích thích gây tuyến giáp to.

4. Lâm sàng.

4.1. Suy chức năng tuyến giáp bẩm sinh:

Lâm sàng phụ thuộc vào tuổi bắt đầu biểu hiện bệnh, thường có các triệu chứng sau:

- + Sống mũi và lỗ mũi rộng, lưỡi dày.
- + Cơ phát triển kém, giảm trương lực.
- + Cột sống thắt lưng cong ra phía trước, bụng gồ lên.
- + Hay có thoát vị rốn.
- + Da khô, bong vảy, da màu hơi vàng, nếu bệnh nặng xuất hiện phù niêm ở da và tổ chức dưới da.
- + Tóc kém phát triển, khô, giòn, dễ gãy, răng mọc chậm.
- + Chậm lớn và kém phát triển chung toàn thân.
- + Chậm hoặc không có biểu hiện phát triển dấu hiệu sinh dục ngoài.
- + Mạch chậm, huyết áp thấp, thân nhiệt có thể hạ.
- + Tuyến giáp có thể to hoặc không to tùy thuộc vào nguyên nhân gây bệnh đã kể trên.
- + Trí tuệ chậm hoặc kém phát triển, học kém.

4.2. Suy chức năng tuyến giáp tiên phát - bệnh phù niêm (myxedema):

Thường gặp ở phụ nữ tuổi 45 - 50. Các triệu chứng xuất hiện từ từ, không rầm rộ dễ nhầm với biểu hiện của giai đoạn mãn kinh, bệnh Parkinson, Alzheimer. Các triệu chứng lâm sàng hay gặp là:

- + Triệu chứng suy giảm chuyển hóa: ăn, uống ít, tăng cân, sợ rét, chân tay lạnh, khô.
- + Dấu hiệu thần kinh: mệt mỏi, ngủ li bì, trạng thái thờ ơ, vô cảm, giảm hoạt động thể lực và trí tuệ. Da khô, giảm tiết mồ hôi.
- + Tiêu hóa: táo bón kéo dài, giảm nhu động ruột.
- + Yếu cơ, đau mỗi cơ, cơ không tự nhiên, hay bị chuột rút.

- + Tổn thương da, niêm mạc, bộ mặt.
 - Mặt tròn như mặt trăng, nhiều nếp nhăn, bộ mặt già trước so với tuổi, thờ ơ, ít biểu lộ tình cảm.
 - Mi mắt phù, trông như mộng nước.
 - Gò má tím và nhiều mao mạch bị giãn, môi dày và tím tái.
 - Ngón tay to, khó gấp lại, gan bàn chân, bàn tay có màu vàng (xanthoderma).
 - Lưỡi dày và to, thường nói khàn, ù tai, ngáy to khi ngủ.
 - + Triệu chứng tim mạch:
- Nhịp tim chậm thường xuyên < 60 ck/phút, huyết áp hạ. Có thể có cơn đau thắt ngực hoặc suy tim. Có thể tràn dịch màng ngoài tim. Trên điện tim có điện thế các sóng thấp, ST chênh xuống, sóng T dẹt, âm tính.
- + Tuyến giáp có thể to hoặc không to.
 - + Phụ nữ rong kinh, kinh nguyệt rối loạn kèm chảy sữa sinh lý, giảm hoạt động tình dục.

5. Cận lâm sàng.

- + Chuyển hóa cơ sở thấp.
- + Tăng cholesterol và triglycerid huyết thanh.
- + Thiếu máu đẳng sắc hoặc nhược sắc.
- + Nồng độ hormon, TSH tăng cao, giảm nồng độ hormon tuyến giáp.
- + Độ tập trung ^{131}I của tuyến giáp thấp.

6. Chẩn đoán.

Chẩn đoán suy chức năng tuyến giáp không khó đối với trường hợp điển hình, dựa vào các triệu chứng lâm sàng rất đặc trưng, nồng độ TSH cao, hormon tuyến giáp giảm.

7. Điều trị.

7.1. Mục tiêu điều trị:

- + Giải quyết nguyên nhân (nếu được).

+ Bồi phụ sự thiếu hụt hormon tuyến giáp.

+ Điều trị triệu chứng.

Chỉ một số ít trường hợp suy giáp do tai biến sau dùng thuốc kháng giáp có thể tự hồi phục sau khi đã ngừng thuốc, còn đa số các trường hợp suy giáp phải điều trị thay thế bằng hormon giáp hoặc các chế phẩm.

Theo dược điển của Hoa Kỳ, có 5 nhóm thuốc được sử dụng trong lâm sàng để điều trị suy giáp bao gồm:

+ Levothyroxin (L - T₄).

+ Liothyronin (L - T₃).

+ Liotrix (L - T₄ + L - T₃).

+ Tinh chất tuyến giáp.

+ Thyroglobulin.

Trong số các loại trên thì thyroglobulin chỉ mang tính lịch sử, hiện không còn

được áp dụng trong điều trị.

7.1.1. Thuốc điều trị:

+ **Levothyroxin (L - T₄).**

Đây là một hormon giáp tổng hợp hay được ưa dùng nhất để điều trị suy giáp tiên phát. Thuốc được hấp thu tới 60 - 80% ở ruột non. Thuốc còn có các biệt dược: Levo - T, Levotheroid, Levoxyl, Synthroid.

Dạng thuốc: dung dịch uống, viên nén, dung dịch tiêm.

Hàm lượng: 1 giọt = 5àg, viên nén có các hàm lượng: 25, 50, 75, 100, 300àg. Thuốc tiêm 200 - 500 (100 àg/ml).

Liều lượng dùng cho người lớn: 1,7- 2,1àg/kg/ngày, liều trung bình 125àg/ngày. Một số trường hợp cần thiết có thể tăng thêm 25 - 50àg/ngày như khi phụ nữ mang thai hoặc nồng độ TSH tăng quá cao. Đặc biệt nếu có teo tuyến giáp gặp trong bệnh Hashimoto hoặc bệnh nhân Basedow sau điều trị bằng phóng xạ thì liều sử dụng có thể tăng cao hơn nữa. Ngược lại, cần giảm liều khi xuất hiện tình trạng giảm nồng độ các kháng thể TRAb trong bệnh Hashimoto hoặc tăng nồng độ kháng thể TRAb trong bệnh Basedow tái phát hoặc tình trạng cường chức năng tự chủ của tuyến giáp đơn nhân hoặc đa nhân.

Nếu xuất hiện suy giáp ở trẻ sơ sinh, trẻ em hoặc ở tuổi vị thành niên thì cần dùng hormon giáp càng sớm càng tốt, nếu không sẽ ảnh hưởng đến sự phát triển trí tuệ và thể lực của trẻ. L -T₄ tuy yếu hơn L -T₃ nhưng thời gian bán hủy dài (6 ngày) nên rất thích hợp trong điều trị suy giáp.

+ Liothyronin (L -T₃)

Dạng thuốc: viên nén, hàm lượng 5àg, 25àg, 50àg với các biệt dược: Cytomel, Cynomel. Thời gian bán hủy của thuốc ngắn (24 giờ, vì vậy L -T₃ thường được sử dụng cho các trường hợp suy giáp tiên phát, dùng từng đợt ngắn. Liều thường dùng: 25 - 75àg/ngày, liều khởi đầu: 1/4 viên, duy trì: 1 - 2 viên/ngày, dùng liên tục trong 4 tuần. Không dùng L -T₃ để điều trị kéo dài cho bệnh nhân suy giáp. L -T₃ có thể dùng để điều trị hôn mê do suy giáp hoặc làm nghiệm pháp Werner.

+ Liotrix (L -T₄ phối hợp với L -T₃).

Biệt dược: Euthyral, Thyrolar, Thyreotom là hỗn hợp của L -T₄ với L -T₃ với các tỷ lệ 4/1, 5/1, 7/1. Có nhiều loại hàm lượng thuốc, thông thường nhất là 100àg L -T₄/25àg

L -T₃ , dạng viên nén. Liều khởi đầu 1/4, liều duy trì: 1- 1,5 viên/ngày.

+ Bột giáp đông khô còn gọi là tinh chất tuyến giáp, được bào chế từ tuyến giáp gia súc. Viên nén với các loại hàm lượng: 16, 32... 60, 325 mg (Mỹ). Dược điển của Hoa Kỳ quy định 1 viên nén với hàm lượng 1 gram chứa 60 mg bột tuyến giáp hoặc 1 viên 60mg chứa 60àg L -T₄ và 15àg L -T₃.

Biệt dược: Azmoun, Thyroid, Extract thyroïdien choay.

Bột giáp đông khô có ưu điểm là giống với L -T₄ và L -T₃ tự nhiên, nhưng hoạt tính có thể thay đổi từ lô này sang lô khác. Liều khởi đầu 25àg/ngày, sau đó tăng dần, liều duy trì: 10 - 20àg/ngày.

7.1.2. Một số chú ý khi dùng thuốc:

+ Bắt đầu dùng với liều nhỏ trong tuần đầu sau đó tăng dần tới liều tối đa. Nếu bệnh nhân trẻ không có bệnh tim mạch có thể bắt đầu với liều cao ngay từ đầu.

+ Bệnh nhân cao tuổi nên dùng liều thấp 1àgkg/ngày, cần theo dõi các biểu hiện của hệ tim mạch. Nếu có cơn đau thắt ngực hoặc thiếu máu cơ tim cục bộ thì cần giảm liều.

+ Trẻ sơ sinh dùng liều 2 - 4àgkg/ngày, trẻ 6 tháng tuổi dùng liều 10 - 15àgkg/ngày.

+ Các chỉ tiêu cần theo dõi khi dùng thuốc: cân nặng, tần số tim, táo bón, cholesterol máu, T_4 , FT_4 , TSH cứ 6 - 8 tuần/lần.

+ Nếu phụ nữ suy giáp mang thai có thể cho liều cao hơn để tránh thai nhi khỏi bị suy giáp.

+ Suy giáp chưa có biểu hiện trên lâm sàng (subclinical) thường chỉ có tăng TSH, còn hormon tuyến giáp vẫn bình thường vẫn khuyên bồi phụ hormon tuyến giáp với liều thấp hơn.

+ Suy giáp thoáng qua (transient).

Suy giáp thoáng qua trong vài tuần hoặc vài tháng có thể gặp ở bệnh nhân viêm tuyến giáp bán cấp de Quervain hoặc viêm tuyến giáp thâm lạng sau đẻ, ở khoảng 15% bệnh nhân cường chức năng tuyến giáp được điều trị bằng ^{131}I trong vài tháng đầu, sau dùng lithium, viêm tuyến giáp tự miễn ở người trẻ và vị thành niên. Đa số trường hợp không cần phải điều trị song một số trường hợp có giảm nồng độ hormon tuyến giáp có hoặc không có biểu hiện lâm sàng vẫn cần phải bồi phụ hormon tuyến giáp trong thời gian 3 - 6 tháng.

Thường trong vòng 2 tuần sau ngừng thuốc, nồng độ hormon tuyến giáp vẫn ở mức thấp, mặc dù nồng độ TSH có thể bình thường. Cần theo dõi thêm 6 - 8 tuần tiếp, nếu nồng độ TSH bình thường chứng tỏ chức năng tuyến giáp đã bình thường.

+ Tác dụng phụ của việc bồi phụ hormon tuyến giáp:

- Cường chức năng tuyến giáp.

- Hồi hộp, lo âu, run tay, đau đầu, mất ngủ, ra nhiều mồ hôi.

- Nhịp tim nhanh, sút cân.

- đau ngực, rối loạn nhịp tim, suy tim có thể gặp ở bệnh nhân cao tuổi bị suy giáp kèm theo bệnh tim thiếu máu cục bộ.

- Hiếm gặp song có thể gây loạn nhịp hoàn toàn, giảm mật độ xương ở phụ nữ mãn kinh dùng L - T₄ kéo dài.

- Nếu có suy chức năng tuyến thượng thận kết hợp với suy giáp thì cần phải sử dụng corticoid để điều chỉnh chức năng tuyến thượng thận trước khi dùng L - T₄.

+ Các trường hợp cần thay đổi liều L - T₄ ở bệnh nhân suy giáp.

- Tăng liều ở bệnh nhân suy giáp với các nguyên nhân:

. Bệnh nhân có thai.

. Suy giáp ở bệnh nhân Basedow sau điều trị ¹³¹I.

. Viêm tuyến giáp Hashimoto.

. Giảm hấp thụ L - T₄ do cholestyramin, colestipol, sulfat sắt, hydroxid nhôm, hội chứng ruột ngắn.

. Tăng chuyển hóa L - T₄ do phenytoin, rifamycin, carbamazepin.

- Giảm liều cho các trường hợp sau:

. Viêm tuyến giáp Hashimoto đã hồi phục tốt do nồng độ TRAb đã âm tính.

. Có dấu hiệu tái phát cường giáp.

. Tình trạng cấp tính của các bệnh nhân tự chủ.

. Tuổi cao.

. Dùng các loại thức ăn có tác dụng tương tự L - T₄.

HÔN MÊ DO SUY CHỨC NĂNG TUYẾN GIÁP

(Myxedema coma)

1. Khái niệm.

Hôn mê do suy chức năng tuyến giáp là giai đoạn cuối của tình trạng thiếu hụt iod dẫn đến giảm tổng hợp và giải phóng hormon tuyến giáp (T_3 , T_4) một cách trầm trọng. Hậu quả là xuất hiện suy chức năng của nhiều cơ quan dẫn đến tình trạng lơ mơ, u ám và thậm chí tử vong.

Tỷ lệ tử vong do hôn mê bởi suy chức năng tuyến giáp khoảng 20 - 50%.

2. Yếu tố thuận lợi.

- + Nhiễm khuẩn.
- + Dùng thuốc an thần, thuốc phiện.
- + Thời tiết giá rét (mùa đông).
- + Người già hoặc phụ nữ.
- + Người có tiền sử bệnh lý tuyến giáp tự miễn dịch.
- + Điều trị bệnh lý tuyến giáp bằng chiếu xạ.
- + Dùng hormon tuyến giáp không thường xuyên

3. Lâm sàng và cận lâm sàng.

Hôn mê do suy chức năng tuyến giáp xảy ra từ từ, thường được biểu hiện với các triệu chứng sau:

- + Thân nhiệt giảm có khi xuống thấp hơn 30°C .
- + Giảm chức năng hô hấp: thở chậm, khò khè. Rối loạn chức năng hô hấp do thâm nhiễm, phù niêm ở đường hô hấp.
- + Có thể trụy tim mạch, bệnh cơ tim, suy tim.
- + Giảm Na^+ do máu bị pha loãng.
- + Tăng các men CK, SGOT, LDH.
- + Nồng độ T_4 , FT_4 thấp, TSH cao.

+ Nồng độ cortisol giảm thấp.

4. Điều trị.

4.1. Nguyên tắc của các biện pháp điều trị:

- + Chẩn đoán và điều trị sớm, kịp thời.
- + Duy trì các chức năng sống của cơ thể như: hô hấp, tim mạch, Na^+ máu.
- + Liệu pháp bồi phụ hormon tuyến giáp.
- + Liệu pháp glucocorticoid.
- + Sử dụng tối đa các thuốc bằng đường tĩnh mạch.
- + Chăm sóc và theo dõi tốt, đề phòng bội nhiễm.

4.2. Các biện pháp điều trị cụ thể:

+ Liệu pháp bồi phụ hormon tuyến giáp sử dụng T_4 với liều lượng 150 - 300 $\mu\text{g}/\text{ngày}$ (tương đương với 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$), tiêm tĩnh mạch chậm không dưới 5 phút, sau đó tiếp tục dùng T_4 với liều 100 $\mu\text{g}/\text{ngày}$ bằng đường tĩnh mạch trong những ngày tiếp theo. Cùng với T_4 dùng phối hợp thêm T_3 với liều 10 - 25 μg , tiêm tĩnh mạch, sau đó nếu cần thiết dùng nhắc lại với liều tương tự cứ mỗi 12 giờ.

Sau khi bệnh nhân tỉnh các chức năng sống đã được cải thiện đáng kể, nồng độ FT_4 và TSH về bình thường có thể thay thế L - T_4 bằng đường uống với liều 75 - 100 $\mu\text{g}/\text{ngày}$ (tương đương 1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$).

Hormon tuyến giáp chủ yếu dùng đường tĩnh mạch, bởi vì nếu dùng đường uống thì T_4 hấp thu chỉ được 50 - 80%. Hơn nữa uống T_4 không thích hợp nếu bệnh nhân có kèm tắc ruột hoặc phải gây mê khi có chỉ định phẫu thuật.

+ Điều trị bổ trợ glucocorticoid.

Hydrocortison dùng liều ban đầu 100mg, tiêm tĩnh mạch, sau đó nhắc lại với liều 50 - 100mg/mỗi 8 giờ. Ngừng sử dụng corticoid khi nồng độ cortisol huyết tương tăng tương đương với nồng độ của bệnh nhân suy giáp song không có hôn mê.

+ Điều trị triệu chứng

- ủ ấm với nhiệt độ $> 32^{\circ}\text{C}$.

- Bù nước và điện giải: truyền tĩnh mạch dung dịch huyết thanh mặn 0,9%, huyết thanh ngọt 10% hoặc 30%.

- Lưu thông đường thở: đặt nội khí quản, hút đờm, kháng sinh đề phòng bội nhiễm.

- Nếu có trụy tim mạch, sốc điện thì dùng các thuốc co mạch: dopamin, dobutrex.

Nếu các biện pháp lưu thông đường thở, liệu pháp hormon thay thế, chăm sóc tốt thì tình trạng hôn mê sẽ được cải thiện sau 24 - 48 giờ.

CƯỜNG CHỨC NĂNG TUYẾN CẬN GIÁP TIỀN PHÁT

(Primary hyperparathyroidism)

1. Định nghĩa.

Cường chức năng tuyến cận giáp tiên phát là hội chứng bệnh lý chuyển hóa liên quan đến sự tiết hormon quá mức của các tuyến cận giáp do u hoặc cường sản tuyến.

2. Nguyên nhân.

- + Nguyên nhân tại tuyến

- Adenoma.

- Cường sản tuyến cận giáp.

- Ung thư (carcinoma).

- + Nguyên nhân ngoài tuyến cận giáp

- Ung thư tuyến giáp (carcinoma).

- Pheochromocytoma.

- Sau chiếu xạ ở vùng cổ.

- Sau điều trị bằng carbonat lithium.

3. Cơ chế bệnh sinh.

Tuyến cận giáp tiết ra hormon PTH- parathyroid hormon. PTH có tác dụng làm cho acid đi vào tế bào một cách tích cực, làm tăng calci huyết và phospho niệu. Hoạt động của PTH thể hiện ở 3 nơi chủ yếu: ở xương, thận, ruột. Tham gia vào sự cân bằng nội môi của calci và phospho ngoài PTH còn có hormon calcitonin và vitamin D khi có cường tuyến cận giáp.

Hormon tuyến cận giáp tiết quá nhiều sẽ tác động lên xương làm tăng hoạt tính hủy cốt bào. Trong khi hủy cốt bào, acid citric được tiết ra gây toan hóa tại chỗ và dẫn đến huy động phospho và calci từ xương vào máu. Thiếu calci và phospho ở

xương tạo thành các nang xương, tổ chức xương được thay thế bằng tổ chức xơ, xương bị mềm, dễ uốn cong, dễ gãy. Tăng calci máu sẽ làm giảm hưng phấn thần kinh, giảm trương lực cơ.

Tăng canxi máu dẫn đến tăng calci niệu sẽ gây ức chế tác dụng của ADH ở ống lượn xa và ống góp gây đái tháo nhạt thứ phát do thận, gây sỏi, vôi hóa thận.

4. Lâm sàng.

+ Biểu hiện tại thận:

Sỏi thận gây cơn đau quặn thận. 80% bệnh nhân cường chức năng tuyến cận giáp bị sỏi thận. Thường là sỏi oxalat calci. Bệnh nhân khát, uống nhiều, đái nhiều (đái tháo nhạt do thận).

+ Biểu hiện tại xương:

Thể điển hình nhất là viêm xương xơ và nang hóa (bệnh Von Recklinghausen - osteitis fibrosa cystica). Bệnh được biểu hiện bằng triệu chứng đau ở các xương dài, cột sống và xương chậu, đau vừa phải đôi khi đau buốt. Có thể gãy xương tự nhiên, lâu liền. Tăng acid uric máu gây bệnh gút thực thể.

+ Biểu hiện thần kinh - cơ:

Yếu cơ gây khó khăn khi vận động. Có thể teo cơ. Bệnh nhân rất mệt mỏi, lo lắng, trầm cảm, có thể lú lẫn, giảm trí nhớ, dễ bị ức chế, tăng phản xạ thần kinh.

+ Biểu hiện tiêu hóa:

Chán ăn, buồn nôn, đau thượng vị, táo bón, có thể loét dạ dày - tá tràng, viêm tụy.

+ Một số biểu hiện khác:

Có thể tăng huyết áp, gây, thiếu máu do xơ hóa tủy xương.

5. Cận lâm sàng.

+ Calci ion hóa tăng $> 2,75 \text{ mmol/l}$, nồng độ Ca^{++} có giá trị chẩn đoán hơn canxi toàn phần.

+ Nồng độ hormon tuyến cận giáp (PTH) tăng.

+ Calci niệu/24 giờ tăng.

+ Tăng chlorid máu.

+ X quang xương: mất chất vôi, tiêu xương khu trú, calci hóa sụn khớp, vết trượt dưới cốt mạc theo chiều dài của xương, cốt mạc mỏng, hình ảnh vết bấm móng tay. Có các hang nhỏ ở xương sọ, mất đường viền hốc răng và răng. Calci hóa hoặc hình khuyết khớp mu.

6. Điều trị.

6.1 Điều trị nội khoa.

Điều trị nội khoa không phải là phương pháp tối ưu áp dụng cho cường chức năng tuyến cận giáp tiên phát.

+ Chỉ định điều trị nội khoa: áp dụng cho các bệnh nhân cường chức năng tuyến cận giáp không phụ thuộc vào nguyên nhân.

- Bệnh nhân có chống chỉ định điều trị phẫu thuật.

- Bệnh nhân từ chối phẫu thuật.

- Bệnh nhân đã điều trị bằng phẫu thuật song tăng calci máu vẫn còn hoặc tái phát.

- Nhóm bệnh nhân có nồng độ calci trở về bình thường từng đợt.

- Bệnh nhân ung thư tuyến cận giáp không thể phẫu thuật được.

+ Phương pháp:

- Tiêm cồn vào khối u tuyến cận giáp dưới hướng dẫn của siêu âm có tác dụng phá hủy tổ chức u có thể duy trì nồng độ calci máu ổn định trong thời gian 15 năm sau tiểu thủ thuật.

- Phosphat đường uống có tác dụng: tăng sản xuất calci- phosphat, tăng lắng đọng tại xương sẽ dẫn đến giảm nồng độ canxi huyết và quan trọng hơn là phosphat có tác dụng ức chế sản xuất $1,25 \text{ dihydroxy vitamin D}$. Tuy vậy,

chống chỉ định sử dụng các chế phẩm phosphat huyết thanh ở mức cao ($>3,8\text{mg/dl}$) và khi có suy thận.

Liều lượng các chế phẩm có chứa phosphat tới 2g/ngày . Dùng phosphat có thể có các tác dụng không mong muốn như: ỉa lỏng, sỏi thận, chuột rút, vôi hóa ở tổ chức mềm.

- Estrogen có tác dụng hạ nồng độ calci huyết thanh ở phụ nữ sau mãn kinh.

- Calcitonin có tác dụng ức chế quá trình tiêu hủy xương và ức chế tái hấp thu ở ống thận. Cả 2 tác dụng trên đều có thể làm cho nồng độ calci máu giảm sau vài giờ.

Liều dùng: $50 - 200 \text{ MRC đơn vị/12 giờ}$ truyền tĩnh mạch, dùng $4 - 5$ ngày. Tuy vậy, có khoảng 20% trường hợp không đáp ứng. Khi sử dụng calcitonin kết hợp với glucocorticoid sẽ làm tăng tác dụng hạ calci máu. Sự kết hợp này thường chỉ định trong các trường hợp carcinom tuyến cận giáp tái phát.

- **Bisphosphonat có tác dụng ức chế quá trình tiêu hủy xương.**

Các biệt dược thường dùng là: Etidronat, Clodronat, Amino-hydroxypropilidin (APD).

Liều dùng 750mg/ngày đường uống hoặc 15mg/ngày đường tĩnh mạch.

- **Plicamycin (Mithramycin)** có tác dụng ức chế tổng hợp RNA qua đó có tác dụng ức chế tiêu hủy xương.

Liều lượng $15 - 25\mu\text{g/kg/24 giờ}$ truyền tĩnh mạch với liều duy nhất. Nồng độ canxi huyết trở về bình thường 46 giờ sau khi dùng thuốc và duy trì vài giờ đến vài tuần.

Tác dụng không mong muốn: tổn thương gan, suy giảm chức năng thận, chảy máu do giảm tiểu cầu.

Trong 1 số trường hợp bệnh diễn biến nặng có nguy cơ xuất hiện cơn tăng calci huyết kịch phát cần phải nhanh chóng điều trị để đưa bệnh nhân ra khỏi tình thế nguy kịch. Tốt nhất là áp dụng phương pháp phẫu thuật khối u. Tuy vậy, trước khi phẫu thuật cần có các biện pháp làm giảm nồng độ calci như truyền dịch, lợi tiểu nhóm furosemid, plicamycin. Plicamycin được dùng với liều 25mg/kg cân nặng pha với 100ml dung dịch nước muối sinh lý truyền tĩnh mạch trong 1 giờ. Furosemid sử dụng với liều từ $20 - 40\text{mg/cứ mỗi } 2 \text{ giờ}$, dùng đến khi đạt số lượng nước tiểu $\geq 5 \text{ lít/ngày}$.

6.2. Điều trị phẫu thuật:

+ Chỉ định: điều trị đối với những bệnh nhân adenoma hoặc ung thư tuyến cận giáp khi:

- Nồng độ canxi huyết tăng > 1mg so với giới hạn trên của chỉ số bình thường.

- Tăng nồng độ calci niệu.

- Giảm nồng độ thanh thải creatinin.

- Tăng huyết áp.

- Tuổi > 50.

+ Mục tiêu:

- Khôi phục lại chức năng bình thường tuyến cận giáp.

- Tránh tình trạng tăng nồng độ calci kéo dài hoặc giảm nồng độ calci vĩnh viễn.

+ Kỹ thuật tiến hành:

Cắt bỏ adenom hoặc tuyến cận giáp bị tăng sản tùy thuộc vào từng trường hợp bệnh nhân cụ thể.

Nếu có 1 tuyến cận giáp phì đại, 3 tuyến còn lại bình thường thì chỉ cần cắt bỏ tuyến phì đại, 3 tuyến kia không cần phải can thiệp tới kể cả xét nghiệm tổ chức học.

Cũng có thể bộc lộ từng bên. Nếu phát hiện 1 trong 2 tuyến cận giáp của bên cổ đó phì đại thì cắt bỏ tuyến đó, tuyến còn lại tiến hành sinh thiết. Bên cổ đối diện không cần can thiệp. Tuy phần lớn bệnh nhân đa u tuyến cận giáp là ở 2 bên nếu chỉ cắt bỏ khối u một bên thì nồng độ calci mới chỉ giảm, còn nếu cắt bỏ khối u cả 2 bên thì nồng độ calci sẽ trở về bình thường.

Nếu cả 4 tuyến cận giáp đều to thì cắt bỏ gần hoàn toàn (Subtotal parathyroidectomy) để lại khoảng 50mg của tuyến nhỏ nhất trong 4 tuyến cận giáp. Cũng có tác giả khuyên cắt bỏ cả 4 tuyến và cấy tự thân một mảnh nhỏ của tuyến cận giáp vào cẳng tay. U tuyến cận giáp có thể tìm được ở trung thất, bên động mạch cảnh, sau gốc lưỡi, thậm chí nằm bên trong tuyến giáp. Nếu chỉ tìm thấy 3 tuyến cận giáp thì có tác giả khuyên nên cắt bỏ thùy tuyến giáp của bên bị thiếu 1 tuyến cận giáp.