

BỆNH BASEDOW

1-Đại cương:

1.1-Đại cương về hội chứng cường giáp (nhiễm độc giáp):

Hội chứng cường giáp được định nghĩa là tình trạng tăng chuyển hoá, hậu quả của sự tăng nồng độ T₄ hay T₃ hay cả hai, thứ phát từ sự tăng hoạt chức năng của tuyến giáp.

Cần phân biệt hội chứng cường giáp với hội chứng nhiễm độc giáp. BN bị nhiễm độc giáp không nhất thiết phải có sự tăng hoạt chức năng của tuyến giáp, thí dụ như BN sử dụng chế phẩm tổng hợp của hormone tuyến giáp (levothyroxin) hay ăn phải hormone tuyến giáp ngoại sinh (ăn nhầm tuyến giáp của động vật- thyrotoxicosis factilia). Viêm giáp cũng là một thí dụ của nhiễm độc giáp nhưng không có cường giáp.

Trên lâm sàng, hai thuật ngữ cường giáp và nhiễm độc giáp thường được dùng với nghĩa tương đương. Thí dụ khi nói phình giáp nhân nhiễm độc giáp thì người nghe sẽ hiểu là phình giáp nhân kết hợp với hội chứng cường giáp, còn khi nói viêm giáp nhiễm độc giáp thì người nghe sẽ hiểu tình trạng nhiễm độc giáp gây ra do tuyến giáp bị viêm và trong trường hợp này không có hội chứng cường giáp.

Có nhiều nguyên nhân gây ra nhiễm độc giáp. Các nguyên nhân này có thể xuất phát từ tuyến giáp hay từ ngoài tuyến giáp (bảng 1).

<p><i>Bệnh Basedow</i></p> <p><i>Các bệnh lý viêm giáp:</i></p> <p><i>Viêm giáp cấp tính (do vi khuẩn)</i></p> <p><i>Viêm giáp bán cấp</i></p> <p><i>Viêm giáp hậu sản</i></p> <p><i>Phình giáp nhân nhiễm độc giáp</i></p> <p><i>Nhân độc tuyến giáp</i></p> <p><i>U bướu:</i></p> <p><i>U tuyến yên tiết TSH</i></p> <p><i>Ung thư giáp di căn</i></p> <p><i>Ung thư buồng trứng tiết thyroxin (struma ovarii)</i></p>	<p><i>U tế bào nuôi (HCG hoạt hoá receptor TSH)</i></p> <p><i>Tuyến yên kém nhạy với hormone tuyến giáp</i></p> <p><i>Thu nhận hormone giáp ngoại sinh (thyrotoxicosis factilia) hay ăn nhiều iode</i></p> <p><i>Thuốc:</i></p> <p><i>Thuốc chứa iode:</i></p> <p><i>Amiodarone (chứa iode 37%)</i></p> <p><i>Thuốc cản quang</i></p> <p><i>Thuốc gây viêm giáp:</i></p> <p><i>Interferon-alpha</i></p> <p><i>Interleukin-2</i></p> <p><i>Lithium</i></p>
--	---

Bảng 1- Các nguyên nhân của hội chứng nhiễm độc giáp

1.2-Đại cương về bệnh Basedow:

Bệnh Basedow (còn gọi là bệnh Grave) là bệnh lý phổ biến nhất trong các BN có hội chứng cường giáp. Trên thế giới, khoảng 60% BN cường giáp bị Basedow.

Cùng với bệnh Hashimotor, bệnh Basedow được xếp vào bệnh lý tuyến giáp do nguyên nhân tự miễn. Trong huyết tương của BN bị Basedow có lưu hành các kháng thể kháng lại các kháng nguyên của tuyến giáp. Trong bệnh Basedow, phản ứng tự miễn của cơ thể, thông qua lympho bào B và T, nhắm vào bốn kháng nguyên của tuyến giáp, đó là receptor thyrotropin, receptor thyroglobulin, peroxidase (của ty thể) và hệ thống đồng vận chuyển (symporter) natri-iode. Receptor thyrotropin chịu trách nhiệm chính trong cơ chế sinh bệnh của bệnh Basedow. Sự kích thích receptor thyrotropin bởi các thyroid-stimulating immunoglobulin (TSIs) làm cho tuyến giáp trở nên phì đại và các nang giáp tăng tổng hợp hormone tuyến giáp.

Ở một số ít BN Basedow, quá trình tự miễn còn tấn công vào các tuyến khác trong cơ thể. Những BN này mắc hội chứng tự miễn đa tuyến (autoimmune polyglandular syndrome).

Trong hội chứng tự miễn đa tuyến, ngoài bệnh Basedow, BN còn bị thiếu máu ác tính, mất sắc tố từng mảng ở da (bệnh vitiligo) (hình 1), tiểu đường tít 1, suy tuyến thượng thận và lupus ban đỏ toàn thân.



Hình 1- Bệnh vitiligo trong hội chứng tự miễn đa tuyến



Hình 2- Bệnh lý mắt trong bệnh Basedow

Về mặt tần suất, bệnh Basedow có các đặc điểm sau đây:

- Hầu hết BN là phụ nữ (tỉ lệ nữ/nam bằng 8/1).
- Độ tuổi có thể mắc bệnh là trong khoảng 20-60 tuổi. Độ tuổi mắc bệnh phổ biến nhất là 30-40.
- Nữ giới có tần suất bị bệnh lý mắt nhiều hơn nam giới. Tuy nhiên, bệnh lý mắt mức độ nặng (có thể gây tổn thương giác mạc và dây thần kinh thị giác) lại xảy ra ở nam nhiều hơn là ở nữ.

2-Chẩn đoán:

2.1-Chẩn đoán lâm sàng:

Các triệu chứng lâm sàng của bệnh Basedow có thể khởi phát từ từ hay đột ngột. Triệu chứng khởi phát đột ngột thường xuất hiện sau các biến cố “kích hoạt” như chấn thương tuyến giáp (phẫu thuật tuyến giáp, chọc hút hay chích alcohol vào nang tuyến giáp, hoại tử một adenoma của tuyến giáp...) hay sau khi BN được điều trị với interferon và interleukin.

Chẩn đoán lâm sàng bệnh Basedow dựa vào:

- Tuyến giáp phì đại lan tỏa. Khi sờ nắn, bướu có mật độ mềm, bề mặt phẳng, có rung miu. Khi nghe, bướu có âm thổi. Hiếm khi, bệnh Basedow xuất hiện trên nền bướu nhân (đơn nhân hay đa nhân).
- Hội chứng nhiễm độc giáp:
 - Hồi hộp, đánh trống ngực, nhịp nhanh thất, rung nhĩ, suy tim (cung lượng cao), cơn đau thắt ngực
 - Đổ mồ hôi, sụt cân, sợ nóng, mất ngủ
 - Run tay, yếu cơ, loãng xương
 - Rụng tóc
 - Rối loạn kinh nguyệt
 - Tiêu chảy
 - Nóng nẩy, bứt rứt
 - Liệt chu kỳ do hạ kali huyết tương

- Bệnh lý mắt:
 - Lồi mắt
 - Mất đồng vận mi trên-nhãn cầu
 - Mí trên bị co rút
 - Nhìn đôi (tổn thương thần kinh vận nhãn)
 - Suy giảm thị lực (tổn thương thần kinh thị giác)
- Phù niêm trước xương chày
- Bệnh lý bàn tay (acropachy): phì đại mô mềm và khớp ngón tay, ngón tay dùi trống.

2.2-Chẩn đoán cận lâm sàng:

Siêu âm: tuyến giáp tăng kích thước, mật độ đều, tăng sinh mạch máu.

Xạ hình: toàn bộ tuyến giáp tăng bắt phóng xạ.

Chức năng tuyến giáp: TSH giảm thấp hay bằng 0, FT₄ tăng, FT₃ tăng. Đôi khi FT₄ bình thường, FT₃ tăng (cường giáp T₃) hoặc chỉ có TSH giảm, còn FT₄ và FT₃ bình thường (cường giáp dưới lâm sàng).

Xét nghiệm tìm kháng thể của receptor thyrotropin (TSIs) luôn cho kết quả dương tính. Sự hiện diện của TSIs khẳng định chẩn đoán bệnh Basedow.

Các kháng thể khác như kháng thể kháng thyroglobulin, kháng thể kháng ty thể, kháng thể kháng hệ thống đồng vận chuyên natri-iode cũng có thể hiện diện. Sự hiện diện của các kháng thể này chứng minh bản chất tự miễn của bệnh Basedow.

2.3-Chẩn đoán phân biệt:

Cần chẩn đoán phân biệt bệnh Basedow với tất cả các bệnh lý có hội chứng cường giáp khác. Để chẩn đoán phân biệt, cần chú ý đến: hình thể của tuyến giáp, xét nghiệm chức năng tuyến giáp, xạ hình tuyến giáp (bảng 2) và các xét nghiệm miễn dịch.

Các bệnh lý cần được chẩn đoán phân biệt với bệnh Basedow:

- Viêm giáp Hashimotor: trong giai đoạn đầu, BN bị viêm giáp Hashimotor có thể có tình trạng nghiễm độc giáp. Khi thăm khám, tuyến giáp cũng phì đại lan toả nhưng có mật độ chắc và bề mặt không đều. Các xét nghiệm miễn dịch cho thấy có sự hiện diện của kháng thể kháng ty thể trong 95% các trường hợp. Kháng thể kháng thyroglobulin cũng hiện diện nhưng với một tỉ lệ thấp hơn. Cuối cùng, chẩn đoán bệnh Hashimotor sẽ được khẳng định bằng kết quả mô học (mẫu mô lấy được từ chọc hút sinh thiết bằng kim nhỏ). Kết quả mô học của bệnh Hashimotor cho thấy có sự thâm nhập của các lympho bào và tương bào, sự thành lập các nang lympho bào và sự phá huỷ màng đáy của nang giáp.
- Viêm giáp bán cấp: triệu chứng viêm đường hô hấp trên, đau cổ, tuyến giáp giảm bắt phóng xạ.
- Bướu giáp đa nhân, nghiễm độc giáp: BN lớn tuổi, không lồi mắt hay phù niêm, nhân nóng trên xạ hình tuyến giáp.
- Nhân độc tuyến giáp: BN có bướu giáp đơn nhân kèm nghiễm độc giáp. Trên xạ hình, nhân giáp này tăng bắt phóng xạ (nhân nóng).

- Cường giáp do thuốc: khi thác kỹ bệnh sử sẽ thấy BN được chỉ định quá liều levothyroxin, BN dùng thực phẩm hay các loại thuốc chứa nhiều iod (thuốc cản quang, amiodaron).
- U tuyến yên: TSH, FT₃ và FT₄ tăng, triệu chứng của sự thiếu hụt hormone tuyến yên khác, dấu hiệu chèn ép...

Bệnh lý	TSH	FT ₃ ,FT ₄	Sự bắt phóng xạ của tuyến giáp
Bệnh Basedow	Giảm	Tăng	Tăng
Phình giáp nhân nhiễm độc giáp	Giảm	Tăng	Tăng
Nhân độc tuyến giáp	Giảm	Tăng	Tăng
Viêm giáp bán cấp, giai đoạn nhiễm độc giáp	Giảm	Tăng	Giảm
Ung thư giáp di căn	Giảm	Tăng	Giảm
Ăn nhiều iode	Thay đổi	Tăng	Thay đổi
Thyrotoxicosis factitia	Giảm	Tăng	Giảm
U tuyến yên tiết TSH	Tăng	Tăng	Tăng
Tuyến yên kém nhạy với hormone tuyến giáp	Tăng	Tăng	Tăng
U tế bào nuôi	Giảm	Tăng	Giảm
Struma ovarii	Giảm	Tăng	Giảm

Bảng 2- Chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân của hội chứng cường giáp dựa vào kết quả xét nghiệm chức năng tuyến giáp và xạ hình tuyến giáp

3-Điều trị:

3.1-Huỷ tuyến giáp bằng I¹³¹:

Sử dụng I¹³¹ để điều trị bệnh Basedow là biện pháp điều trị được chọn lựa trước tiên (ở Hoa Kỳ). Phương pháp này chống chỉ định đối với thai phụ.

Để phòng ngừa con bão giáp xảy ra, có thể điều trị trước với thuốc kháng giáp, đặc biệt đối với các bướu giáp lớn hay BN có bệnh lý về tim mạch.

Chú ý ngưng thuốc kháng giáp 2-3 ngày trước khi bắt đầu điều trị bằng I¹³¹.

Liều sử dụng 5-15 mCi. Xét nghiệm chức năng tuyến giáp sẽ trở về bình thường sau 6-8 tuần. Nếu sau 6-12 tháng mà chức năng tuyến giáp chưa cải thiện, tiến hành đợt điều trị thứ nhì.

Nhược giáp có thể xảy ra thoáng qua trong 2 tháng đầu. Do đó nếu triệu chứng không đáng kể thì chưa nên cho levothyroxin để cho tuyến giáp phục hồi. Nhược giáp vĩnh viễn có thể xảy ra, tỉ lệ tùy thuộc vào liều lượng phóng xạ sử dụng. Nhược giáp vĩnh viễn được điều trị thay thế bằng levothyroxin.

Con bão giáp là biến chứng có thể xảy ra. Điều trị con bão giáp bằng thuốc kháng giáp có thể làm giảm hiệu quả điều trị của I¹³¹.

3.2-Thuốc kháng giáp:

Có hai chế phẩm thường được chỉ định là propylthiouracil (PTU) và methimazole. Hai loại thuốc này có tác dụng ngăn chặn sự tổng hợp của hormone tuyến giáp. Riêng propylthiouracil ức chế sự chuyển T₄ thành T₃ ở ngoại biên.

Thuốc có thể kiểm soát triệu chứng cường giáp nhanh chóng.

Liều: khởi đầu: 300-400 mg/ngày (chia 3 lần), duy trì (khi BN đã bình giáp): 100-200 mg/ngày.

Có thể dùng phối hợp với thuốc block-beta (không chọn lọc: propranolol; chọn lọc beta-1: atenolol, metoprolol). Liều propranolol khởi đầu 10mg x 4 lần/ngày, tăng dần đến khi triệu chứng được kiểm soát, liều duy trì 40 mg x 4 lần/ngày.

Thời gian điều trị: 1-2 năm.

Tỉ lệ tái phát sau khi ngưng thuốc có thể lên đến 50%.

Tác dụng phụ:

- Giảm bạch cầu hạt: là tác dụng phụ đáng ngại nhất (xảy ra với tỉ lệ 0,2-0,5%)
- Viêm gan: thường nhẹ, biểu hiện bằng tăng men gan.
- Tăng nguy cơ chảy máu, do thuốc có tác dụng kháng vitamin K.
- Phản ứng dị ứng

Chống chỉ định: có thai, đang cho con bú, nhạy cảm với thuốc

3.3-Phẫu thuật:

3.3.1-Chỉ định:

- BN chống chỉ định dùng thuốc kháng giáp hay I¹³¹
- BN không chấp nhận điều trị bằng I¹³¹
- BN không đáp ứng hay tái phát hay có tác dụng phụ khi điều trị bằng thuốc kháng giáp
- Bướu to hay có dấu hiệu chèn ép

3.3.2-Chuẩn bị trước mổ:

Điều trị nội khoa với thuốc kháng giáp (có thể kết hợp với block-beta hay không) trong khoảng 6 tuần để BN trở về trạng thái bình giáp.

Cho BN uống dung dịch Lugol hay SSKI (30 mg iod /ngày x 7-10 ngày trước mổ).

3.3.3-Phương pháp phẫu thuật:

Cắt bán phần tuyến giáp, chừa lại một mẫu mô giáp ở mặt sau mỗi thùy. Phương pháp này làm giảm nguy cơ nhược giáp sau mổ nhưng bệnh có nguy cơ tái phát. Tỉ lệ tái phát, tuy nhiên, ít có liên quan đến khối lượng mẫu mô giáp chừa lại.

Cắt gần trọn hay trọn tuyến giáp: nguy cơ tái phát thấp nhưng nguy cơ nhược giáp vĩnh viễn cao. Đa số phẫu thuật viên chọn phương pháp này. Điều trị nhược giáp vĩnh viễn (bằng levothyroxin) dễ dàng hơn so với điều trị bệnh Basedow tái phát.

Khối lượng mô giáp chừa lại tốt nhất là 4-5 gm (khoảng 20% khối lượng bình thường của tuyến giáp).

3.3.4-Biến chứng:

Chảy máu, suy hô hấp do chèn ép khí quản là các biến chứng thường xảy ra nhất.

Con bão giáp là biến chứng đáng ngại nhất khi phẫu thuật BN bị Basedow. Nguy cơ xảy ra cơn bão giáp sẽ thấp khi BN bị Basedow được điều trị trở về bình giáp trước khi phẫu thuật.

Tổn thương thần kinh quặt ngược và nhược năng tuyến cận giáp: nếu phẫu thuật viên có kinh nghiệm, hai biến chứng này có tỉ lệ rất thấp (dưới 1%). Cắt tuyến giáp gần trọn hay trọn có tỉ lệ tổn thương thần kinh quặt ngược và suy cận giáp cao hơn cắt tuyến giáp bán phần.

4-Chẩn đoán và điều trị cơn bão giáp:**4.1-Nguyên nhân:**

- Bệnh Basedow, chưa được chẩn đoán và điều trị trước đó, diễn tiến nặng thêm, dẫn đến cơn bão giáp khi gặp các yếu tố thuận lợi (nhiễm trùng, chấn thương, sang chấn về tâm lý...).
- Phẫu thuật BN Basedow chưa ổn định.
- BN đang được điều trị các bệnh lý tuyến giáp bằng iod đồng vị phóng xạ.

4.2-Chẩn đoán:

Nghĩ đến cơn bão giáp khi BN có một hay nhiều dấu hiệu sau (kết hợp với các yếu tố thuận lợi):

- Mạch tăng rất nhanh (trên 120 lần/phút)
- Sốt cao (trên 40°C)
- Đau bụng, nôn mửa, tiêu chảy
- Run giật
- Rối loạn tri giác (kích động hay mê sảng)
- Hội chứng suy các cơ quan nội tạng:
 - Gan (vàng da, men gan tăng)
 - Thận (thiếu niệu, tăng urê huyết tương)
 - Tim (suy tim cấp)

Chẩn đoán sẽ được khẳng định khi có kết quả xét nghiệm (nồng độ hormone tuyến giáp tăng cao). Tuy nhiên, không chờ đến lúc có kết quả xét nghiệm mới tiến hành điều trị.

4.3-Điều trị:

Cơn bão giáp không được điều trị có tỉ lệ tử vong 100%.

Cần triển khai điều trị sớm, ngay sau khi nghi ngờ BN có cơn bão giáp.

Mục tiêu chính:

- Ổn định hệ tim mạch, giảm thiểu nguy cơ xảy ra biến chứng trên hệ tim mạch (nhịp nhanh kịch phát, suy tim cấp, nhồi máu cơ tim cấp).
- Giảm thiểu nồng độ hormone tuyến giáp lưu hành trong máu..

Nội dung:

- Propranolol: 20-200 mg mỗi 6 giờ qua thông dạ dày. Nếu BN nôn mửa: TTM 1mg/phút (không quá 10 mg), lập lại sau 6 giờ. Ngoài tác dụng ổn định nhịp tim, propranolol còn ức chế sự chuyển T₄ thành T₃ ở ngoại biên.
- PTU: 200 mg mỗi 6 giờ, qua đường uống hay đường trực tràng
- Hạ sốt: lau mát, mền lạnh.... Có thể dùng acetaminophene. Chống chỉ định dùng aspirin để hạ sốt.
- Iode liều cao (SSKI) có thể được chỉ định sau 1 giờ kể từ lúc cho liều PTU đầu tiên.
- Các biện pháp điều trị nâng đỡ khác: thở oxy, truyền dịch, thuốc trợ tim, an thần, các loại vitamin, tăng cường dinh dưỡng...