

# CƯỜNG GIÁP

*Ban hành kèm theo Quyết định số 181/QĐ-BV ngày 13/3/2014*

## 1. Định nghĩa

Cường giáp là một hội chứng bao gồm các bệnh cảnh lâm sàng gây nên do hormon giáp tăng nhiều và thường xuyên trong máu.

## 2. Nguyên nhân:

- *Cường giáp nguyên phát:* bệnh Basedow, bướu giáp đa nhân cường giáp hoá, u độc tuyến giáp (toxic adenoma), quá tải iod
- *Cường giáp do phá huỷ mô tuyến giáp:* viêm giáp bán cấp, viêm giáp yên lạnh, sau xạ hoặc dùng amiodarone
- *Cường giáp do tăng hormon giáp ngoài tuyến giáp:* uống hormon giáp, u quái giáp buồng trứng, carcinoma tuyến giáp dạng nang
- *Cường giáp thứ phát:* u tuyến yên tiết TSH, hội chứng đề kháng hormon giáp, u tiết hCG, nhiễm độc giáp thai kỳ

Basedow (bệnh Grave) thường gặp nhất, chiếm khoảng 95% nguyên nhân cường giáp, chủ yếu gặp ở nữ (80%) độ tuổi 20-50.

## 3. Lâm sàng

### 3.1 Triệu chứng cơ năng của cường giáp

- Sợ nóng, tăng tiết mồ hôi
- Sút cân
- Lo âu, hay cáu gắt, mất ngủ
- Mệt khi gắng sức
- Hồi hộp đánh trống ngực
- Thiếu kinh hay vô kinh
- Tiêu chảy

Ở người lớn tuổi có thể chỉ biểu hiện bằng rung nhĩ, suy tim, yếu, sút cân.

### 3.2 Triệu chứng thực thể của cường giáp

- Da mịn, ẩm, ẩm, ướt mồ hôi
- Rụng tóc, móng tay dễ gãy
- Tim mạch: tim đập nhanh, rung nhĩ, suy tim.
- Run, run chủ yếu ở đầu chi, biên độ nhỏ nhịp nhàng
- Cơ yếu, teo cơ
- Liệt chu kỳ (chủ yếu ở nam giới châu Á)
- Mắt: co cơ mi trên (dấu Dalrymple (+) hoặc dấu Von Graef (+)

### 3.3 Các dấu hiệu của bệnh Basedow

Bệnh Basedow ngoài những biểu hiện cường giáp còn có thể có những dấu hiệu sau (không có trong các nguyên nhân cường khác):

- + Bướu giáp lan tỏa, không đau, có thể kèm âm thổi tâm thu hoặc rung miu
- + Bệnh mắt Basedow: có thể có phù quanh hốc mắt, lồi mắt, tổn thương cơ vận nhãn, viêm giác mạc, tổn thương chèn thần kinh thị.
- + Phù niêm trước xương chày: rất hiếm gặp

**3.4 Cơ bão giáp:** hiếm gặp. Là tình trạng cường giáp rất nặng đe dọa tính mạng. Biểu hiện cường giáp có thể kèm theo sốt, mê sảng, co giật, rối loạn nhịp nhanh, hôn mê, ói, tiêu chảy và vàng da.

## 4. Cận lâm sàng

### 4.1 Xét nghiệm máu

**4.1.1 Xét nghiệm chức năng tuyến giáp:** T4 tự do (FT4) và TSH huyết tương.

- Cường giáp lâm sàng có TSH giảm và T4 tự do tăng cao.
- Khi TSH giảm, nhưng T4 tự do bình thường, cần xét nghiệm T3 toàn phần huyết tương hoặc T3 tự do huyết tương. Nếu T3 tăng, TSH giảm là thể cường giáp tăng T3 đơn độc.
- Cường giáp nhẹ (hay cường giáp dưới lâm sàng): khi T3, T4 tự do bình thường, TSH giảm.

**4.1.2 Kháng thể thụ thể TSH (TRAb) huyết tương** hiệu giá tăng cao trong bệnh Basedow.

### 4.1.3 Xét nghiệm khác

- Đường huyết có thể tăng, tăng canxi máu, giảm cholesterol huyết, tăng AST, ALT, tăng phosphatase kiềm.
- kali máu hạ trong thể liệt chu kỳ hạ kali do cường giáp.

## 4.2 Hình ảnh học

### 4.2.1 Siêu âm tuyến giáp:

Bệnh Basedow siêu âm tuyến giáp tăng thể tích, phản âm kém, tăng lưu lượng máu tới tuyến giáp và tăng sinh mạch máu. Viêm giáp bán cấp không có tăng sinh mạch máu.

#### 4.2.2 Xạ hình (dùng $^{131}\text{I}$ hoặc Technitium-99m pertechnetate):

- Chỉ định:

+ Cường giáp có bướu giáp nhân.

+ Phân biệt nguyên nhân cường giáp: do bướu giáp đa nhân hóa độc với Basedow, giữa viêm giáp bán cấp với Basedow, ...

+ Xác định mô giáp lạc chỗ (ví dụ: trung thất, lưỡi)

(Chú ý: không cần làm xạ hình giáp nếu biểu hiện lâm sàng, siêu âm giáp và xét nghiệm máu đã đủ để chẩn đoán Basedow)

- Chống chỉ định: có thai, cho con bú.

- Đánh giá:

+ Xạ hình cần làm cho bệnh nhân cường giáp có nhân giáp giúp xác định vị trí giải phẫu, kích thước, tính chất là nhân nóng hay lạnh.

+ Bướu giáp đa nhân hóa độc: xạ hình có nhiều nhân nóng (những vùng tăng bắt xạ). Nhân độc giáp (toxic adenoma) có 1 nhân nóng đơn độc. Nhân nóng là do tế bào nang giáp tăng sản và tăng tự chủ.

+ Viêm giáp bán cấp có xạ hình giảm bắt xạ.

+ Xạ hình tăng bắt xạ lan tỏa phù hợp với bệnh Basedow

#### 4.2.3 Xét nghiệm khác

- Điện tim: thường nhịp nhanh xoang, có thể thấy rung nhĩ, cuồng nhĩ.

- Siêu âm tim: có thể thực hiện khi lâm sàng nghi ngờ suy tim.

### 5. Chẩn đoán

**5.1 Chẩn đoán xác định hội chứng cường giáp:** dựa vào xét nghiệm T4 tự do, TSH máu. Siêu âm giáp hay xạ hình giáp không giúp chẩn đoán cường giáp.

**5.2 Chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân gây cường giáp:** xem lưu đồ

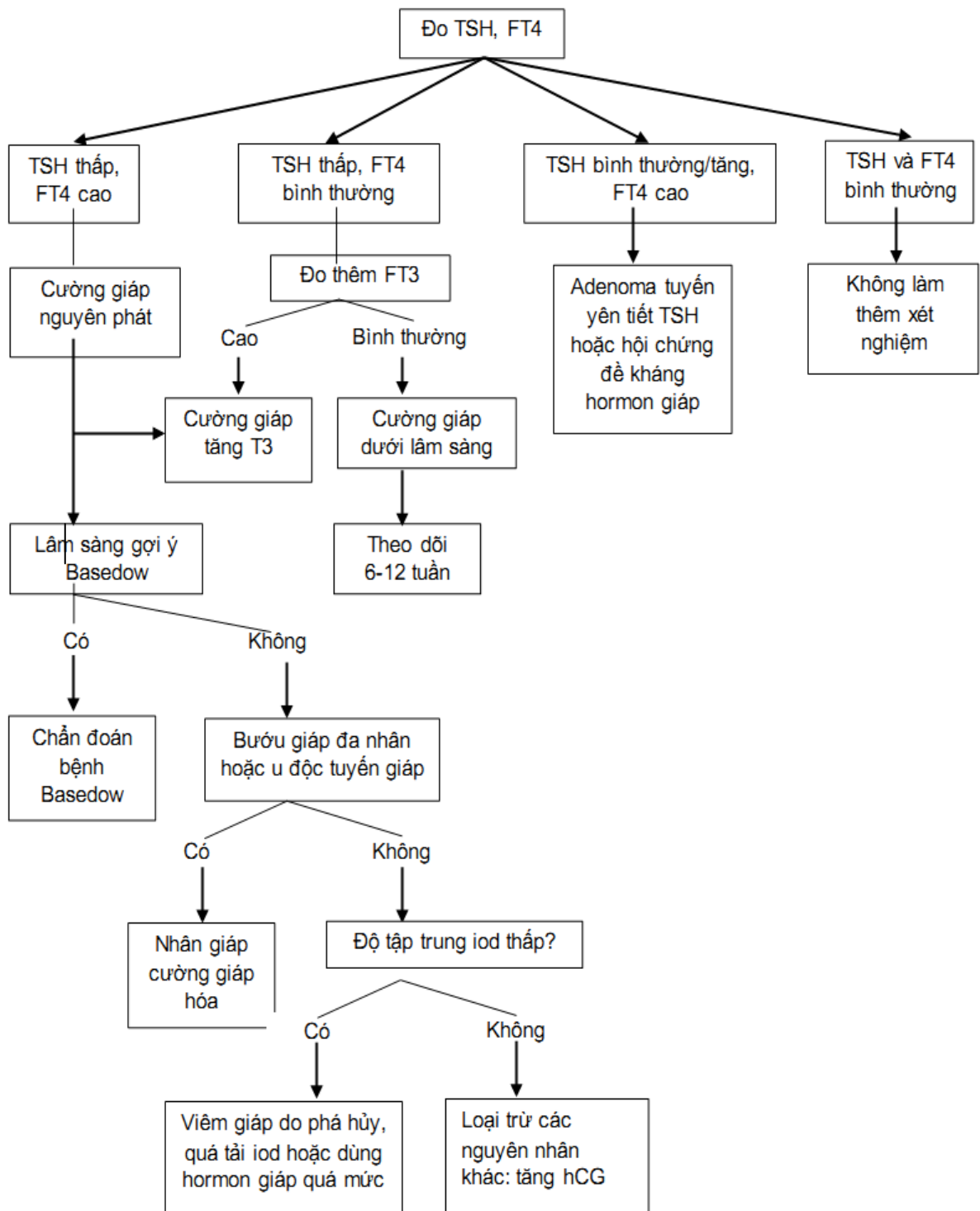
Dựa vào các đặc điểm

- Tiền căn có thai hay không, đau vùng cổ hay có dùng chế phẩm chứa iod, uống hormon giáp

- Tính chất của bướu giáp: khám lâm sàng và siêu âm giáp

- Biểu hiện của bệnh Basedow (xem phần trên)

- Xạ hình giáp



**Lưu đồ chẩn đoán cường giáp** (nguồn: Fauci A.S, Braunwald E, Kasper D.L et al (2009). Thyroid gland disorders. In Harrison's Manual of Medicine. 17<sup>th</sup> Edition. pp 925-933.)

## 6. Điều trị

- Một số nguyên nhân cường giáp thoáng qua (viêm giáp bán cấp, viêm giáp sau sinh) chỉ cần dùng thuốc điều trị giảm triệu chứng.

- Đối với nguyên nhân cường giáp tăng chức năng tế bào tuyến giáp có 3 biện pháp điều trị dứt điểm (không biện pháp nào kiểm soát nhanh cường giáp): thuốc kháng giáp thionamide, iode đồng vị phóng xạ và phẫu thuật.

### 6.1. Điều trị nội khoa hỗ trợ giảm triệu chứng cường giáp

Thuốc chẹn thụ thể beta làm giảm biểu hiện cường giáp (như hồi hộp, run tay, lo âu...). Có vai trò trong giai đoạn đầu của điều trị khi nồng độ hormon giáp còn cao.

Propranolol thường dùng liều từ 10mg - 40mg/lần x 3 lần/ngày chia 3-4 lần/ngày hoặc Atenolol 25 – 100 mg/ngày hoặc metoprolol 25-100 mg 1 lần/ngày. Chỉnh liều theo triệu chứng cường giáp và nhịp tim, và giảm liều khi đã kiểm soát được tình trạng cường giáp.

Trường hợp có chống chỉ định thuốc chẹn thụ thể beta (hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mạn,...) thì có thể dùng: Diltiazem hoặc Verapamil thay thế.

### 6.2 Các biện pháp điều trị dứt điểm cường giáp

#### 6.2.1 Kháng giáp tổng hợp

**Liều khởi đầu methimazole (thyrozol, Tapazole,...)** dùng cho cường giáp mức độ nhẹ-trung bình từ 10-20mg/ngày cho tới khi bình giáp lâm sàng và sinh hóa (thường từ 4-6 tuần). Sau đó giảm dần liều xuống duy trì, thường từ 5-10 mg/ngày. Có thể dùng 1 lần/ngày.

Nếu bướu giáp to, cường giáp nặng có thể khởi đầu với liều methimazole 20-30mg/ngày, chia 2 lần/ngày để giảm tác dụng phụ tiêu hóa. Khi giảm liều thấp hơn có thể dùng 1 lần/ngày.

Vì PTU có tác dụng phụ hiếm gặp là suy gan gây nguy hiểm, do đó không được khuyến cáo dùng làm chọn lựa đầu tay cho cường giáp ở trẻ em và người lớn.

Tuy nhiên PTU vẫn được khuyến cáo dùng cho các chỉ định: cường giáp trong 3 tháng đầu thai kỳ, cơn bão giáp (vì PTU ức chế chuyển từ T4 thành T3 ở ngoại biên), hoặc không dung nạp methimazole. **Liều khởi đầu PTU** 50-150mg/lần x 3

lần/ngày (tùy theo độ nặng của CG). Sau đó khi bình giáp thì giảm liều duy trì còn từ 50mg x 2 tới 3 lần/ngày.

*Chế độ điều trị ức chế-thay thế (block-and replace):* là chế độ dùng không giảm liều kháng giáp tổng hợp và bổ sung thêm levothyroxin để tránh suy giáp. Cách dùng này làm tăng tác dụng phụ của thuốc kháng giáp tổng hợp, hiện nay không được khuyến cáo.

### **Theo dõi điều trị:**

Trước khi dùng thuốc kháng giáp: xét nghiệm công thức máu, AST, ALT, bilirulin để làm cơ sở theo dõi tác dụng phụ.

4-6 tuần sau khởi trị: khám lâm sàng, đo T4 tự do huyết thanh để chỉnh liều thuốc (một số bệnh nhân cường giáp tăng T3 cần đo thêm T3 tự do).

Sau đó mỗi 4-8 tuần đo lại TSH, T4 tự do, cho tới khi chỉnh liều thuốc kháng giáp duy trì thấp nhất để giữ bình giáp kéo dài đủ thời gian điều trị.

**Theo dõi của tác dụng phụ:** sần ngứa, mày đay, sốt, viêm gan, đau khớp và giảm bạch cầu thoáng qua. Tác dụng phụ nguy hiểm: tuyệt lập bạch cầu, viêm gan, viêm mạch, lupus đỏ do thuốc. Tuyệt lập bạch cầu có tần suất 0,1- 0,3%. Cần dặn bệnh nhân ngưng thuốc khi có triệu chứng nghi ngờ **sốt, đau họng hay loét miệng**. Phải gặp bác sĩ ngay và làm công thức máu. **Phải ngưng thuốc kháng giáp tổng hợp và không được thay thế thuốc kháng giáp khác vì có phản ứng chéo giữa 2 thuốc.**

**Thời gian điều trị của kháng giáp:** Thường kéo dài 12-18 tháng. Ngưng khi đủ thời gian và TSH bình thường. Sau khi ngưng thuốc, tỉ lệ lui bệnh khoảng 30-50%, do đó vẫn cần theo dõi tái phát. Một số trường hợp có thể dùng kháng giáp tổng hợp kéo dài hơn nếu bệnh nhân tái phát cường giáp không muốn dùng <sup>131</sup>I hay phẫu thuật.

### **6.2.2 Điều trị ngoại khoa**

- Chuẩn bị bệnh nhân trước mổ: dùng kháng giáp tổng hợp điều trị cho bệnh nhân về bình giáp. Dung dịch Lugol 1% uống 10 giọt x 3 lần/ngày x 1-2 tuần trước mổ (mục đích để giảm tăng sinh mạch máu và lưu lượng máu tới tuyến giáp). Cả 2 thuốc này ngưng sau phẫu thuật.

- Biến chứng của phẫu thuật: suy giáp, suy cận giáp, liệt dây thần kinh thanh quản ngược, chảy máu, biến chứng của gây mê, tử vong chu phẫu. Tỷ lệ biến chứng tùy thuộc kinh nghiệm của phẫu thuật viên.

Theo dõi sau mổ: đánh giá lâm sàng và xét nghiệm T4 tự do, TSH 4 – 6 tuần sau mổ.

+ Nếu chức năng giáp bình thường, theo dõi mỗi 3 – 6 tháng trong năm đầu và hàng năm sau đó.

+ Nếu suy giáp: cần bù Levothyroxin

+ Suy giáp nhẹ có thể thoáng qua và bệnh nhân không có biểu hiện suy giáp: theo dõi thêm 4 – 6 tuần

+ Tỷ lệ cường giáp tái phát khoảng 3-7%

### 6.2.3. Điều trị phóng xạ I<sup>131</sup>

- Cần chuẩn bị bệnh nhân:

+ kháng giáp tổng hợp đưa về gần bình giáp và ngưng 3-7 ngày trước khi điều trị <sup>131</sup>I.

+ Cần làm test thử thai ngay trước khi điều trị ở phụ nữ tuổi sinh đẻ.

+ Phải ngưng iod 2 tuần trước dùng <sup>131</sup>I

- 90% bệnh nhân Basedow dùng 1 liều <sup>131</sup>I có thể kiểm soát cường giáp vĩnh viễn. Thường liều từ 8-10 mCi <sup>131</sup>I. Bướu giáp đa nhân độc cần liều cao hơn.

- Chú ý chống chỉ định <sup>131</sup>I: có thai, chuẩn bị có thai trong 6 tháng tới, cho bú, không tuân theo qui định an toàn xạ.

- Theo dõi: cần đánh giá lâm sàng và đo T4 tự do mỗi 4 – 6 tuần

+ Nếu chức năng tuyến giáp bình thường: theo dõi mỗi 3 – 6 tháng và hàng năm

+ Nếu suy giáp có triệu chứng: bù Levothyroxin suốt đời. Nếu suy giáp nhẹ thoáng thì cần theo dõi thêm 4 – 6 tuần để xác định suy giáp có phục hồi không.

+ Nếu cường giáp tồn tại sau 6 tháng: lập lại liều <sup>131</sup>I .

- **Biến chứng:** Suy giáp xảy ra 50% trong năm đầu và 3% mỗi một năm sau đó. Tăng nhẹ T4 trong 2 tuần sau điều trị, cần theo dõi sát ở bệnh nhân có bệnh tim nặng. Bệnh mắt do Basedow nặng lên sau xạ, có thể phòng ngừa bằng Prednisone.

Điều trị bằng  $^{131}\text{I}$  không tăng khả năng bị ung thư máu, ung thư tuyến giáp hay các loại ung thư khác

## 6.4 Chọn phương pháp điều trị dứt điểm cường giáp

### 6.4.1 Đối với bệnh Basedow:

+ **Thuốc kháng giáp:** bệnh nhân có nhiều khả năng lui bệnh (cường giáp nhẹ, bướu giáp nhỏ và TRAb hiệu giá thấp hay âm tính), người già, bệnh nhân có bệnh kèm làm nguy cơ cao khi mổ, thời gian kỳ vọng sống còn ngắn, bệnh nhân khó tuân theo qui định an toàn xạ khi dùng  $^{131}\text{I}$ , bệnh nhân đã phẫu thuật giáp, không thể gặp phẫu thuật viên có kinh nghiệm mổ tuyến giáp, lồi mắt basedow vừa tới nặng.

+ **Điều trị bằng  $^{131}\text{I}$ :** có chống chỉ định thuốc kháng giáp (ví dụ: tác dụng phụ nặng của thuốc), bệnh nhân có bệnh kèm làm nguy cơ cao khi mổ, bệnh nhân đã phẫu thuật giáp, không thể gặp phẫu thuật viên có kinh nghiệm mổ tuyến giáp.

+ **Phẫu thuật tuyến giáp:** bướu giáp to; bướu chèn có triệu chứng; TRAb hiệu giá cao; lồi mắt vừa tới nặng; có kèm ung thư giáp hoặc nghi ngờ ung thư (ví dụ: tế bào học kết quả trung gian hay nghi ngờ); nhân giáp to không có chức năng, giảm bắt xạ; Cường cận giáp cận mổ;

*Chú ý* một số yếu tố ảnh hưởng tới việc chọn phẫu thuật: bệnh tim phổi, ung thư giai đoạn cuối, bệnh lý nặng khác, có thai (nếu cần phẫu thuật tránh mổ trong 3 tháng đầu và 3 tháng cuối thai kỳ)

### 6.4.2 Các nguyên nhân khác của cường giáp:

+ Bướu giáp đa nhân hóa độc hay nhân độc giáp (toxic adenoma): có thể dùng  $^{131}\text{I}$  hay phẫu thuật.

+ Cường giáp do quá tải iod (ví dụ dùng amiodaron): thường có thể dùng thuốc chẹn beta giảm triệu chứng cường giáp và thuốc kháng giáp tổng hợp.

## 6.5 Các trường hợp đặc biệt khác

### 6.5.1 Điều trị cường giáp nhẹ (cường giáp dưới lâm sàng).

Cường giáp dưới lâm sàng kéo dài với TSH  $<0,01$  mIU/L (trên xét nghiệm lặp lại trong vòng 3-6 tháng) nên xem xét điều trị ở bệnh nhân tuổi  $\geq 65$ ; bệnh tim mạch, bệnh nhân có yếu tố nguy cơ tim mạch, loãng xương và bệnh nhân có triệu chứng cường giáp.



### 6.5.2 Cường giáp trong thai kỳ

- Khi có thai nếu nghi ngờ cường giáp, nên đo TSH và T4 tự do. Trong giai đoạn đầu của thai TSH huyết tương giảm, nhưng ít khi  $<0,1$  mIU/L.

- Chống chỉ định dùng  $^{131}\text{I}$  trong thai kỳ. Nếu có cường giáp nên dùng PTU trong 3 tháng đầu. Methimazole có thể dùng từ lúc bắt đầu 3 tháng giữa của thai. Theo dõi bằng TSH và T4 tự do hàng tháng để chỉnh liều thuốc liều thấp nhất nhằm giữ T4 tự do ở giới hạn trên của bình thường.

Cả methimazole và PTU đều đi vào sữa mẹ với nồng độ thấp. Tuy nhiên để tránh nguy cơ hoại tử gan ở mẹ và con do PTU, nên thường methimazole được ưa chuộng dùng khi mẹ cho bú.

### 6.5.3 Điều trị khẩn cấp

- Chỉ định: cường giáp làm suy tim nặng lên, hội chứng mạch vành cấp, cường giáp nặng có sốt và mê sảng.

- Cần điều trị tích cực bệnh đi kèm

- Cho uống ngay PTU có thể 300 mg / 6 giờ. Lugol 1% 10 giọt x 3/ngày cho ngay 1 giờ sau uống PTU. Dùng thuốc propranolol kiểm soát nhịp tim (cẩn thận ở bệnh nhân suy tim). Cần đo T4 tự do sau 4-6 ngày, nếu giảm và lâm sàng cải thiện thì cần giảm liều PTU và lugol. Lên kế hoạch điều trị  $^{131}\text{I}$  sau ngưng lugol trên 2 tuần.

## 7. Tiên lượng

Nếu điều trị đúng bệnh Basedow hay cường giáp nói chung có tiên lượng tốt. Cần theo dõi suốt đời sau điều trị bệnh Basedow để phát hiện cường giáp tái phát hay suy giáp do điều trị. Cường giáp không được điều trị kịp thời có thể diễn tiến đến cơn bão giáp trạng hoặc biến chứng tim mạch và tử vong.

**Tài liệu tham khảo**

1. Nguyễn Quốc Anh và Ngô Quý Châu (2011). Bệnh Basedow. Chương 6. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa (Cẩm nang nghiệp vụ của bác sĩ lâm sàng), Bộ Y tế - Bệnh viện Bạch Mai, tr 433 – 437. Nhà xuất bản Y học.
2. Mai Thế Trạch và Nguyễn Thy Khuê (2007). Cường giáp. Chương 3. Nội tiết học đại cương, tr 145 – 161. Tái bản lần thứ 3. Nhà xuất bản Y học.
3. Clutter W (2009). Hyperthyroidism. In Katherine E. Henderson, Thomas J. Baranski, Perry E. Bickel, William E. Clutter, Janet B. McGill. The Washington Manual: Endocrinology Subspecialty Consult. 2<sup>nd</sup> ed. pp 49-57. Lippincott Williams & Wilkins
4. Fauci A.S, Braunwald E, Kasper D.L et al (2009). Thyroid gland disorders. In Harrison's Manual of Medicine. 17<sup>th</sup> Edition. pp 925-933. Mc Graw Hill Companies.
5. Bahn R S, Burch H B, Cooper D.S. et al (2011). Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Thyroid; 21: 593-646.