

BỆNH BASEDOW

BS Nguyễn Quang Bảy

Bộ môn Nội tổng hợp - Trường Đại học Y Hà Nội

Đối tượng: Sinh viên Y4

Thời gian học: 2 tiết (90 phút)

Địa điểm giảng: Giảng đường trường ĐHY Hà Nội

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên phải có khả năng

1. Nêu được các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của HC cường giáp
2. Biết cách chẩn đoán bệnh Basedow
3. Nêu được các phương pháp điều trị Basedow: Chỉ định, chống chỉ định, tai biến
4. Biết cách điều trị nội khoa Basedow

I. ĐẠI CƯƠNG:

- Basedow (hay bệnh Graves) là dạng cường giáp phổ biến nhất (chiếm hơn 90% các trường hợp cường giáp), bao gồm các đặc điểm sau:
 - 1 - Nhiễm độc giáp
 - 2 - Bướu cổ (bướu mạch)
 - 3 - Bệnh mắt (lồi mắt)
 - 4 - Bệnh da (phù niêm trước xương chày)

II. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH:

- Basedow được coi là bệnh tự miễn nhưng không rõ nguyên nhân.
- Bệnh có tính chất gia đình, với khoảng 15% các BN có họ hàng cùng bị bệnh và 50% họ hàng các BN có kháng thể kháng tuyến giáp lưu hành.
- Nữ giới bị bệnh nhiều gấp 5 - 10 lần nam giới. Bệnh có thể xảy ra ở bất kỳ lứa tuổi nào nhưng nhiều nhất là trong độ tuổi 20 - 40.
- Trong bệnh Basedow, tế bào lympho T trở nên nhạy cảm với các kháng nguyên nằm trong tuyến giáp, và sẽ kích thích tế bào lympho B tổng hợp các kháng thể với các kháng nguyên này. Một trong các kháng thể đó tác động vào receptor của TSH trên màng tế bào tuyến giáp, kích thích tế bào tuyến giáp phát triển và hoạt động (TSH-RAb).
- Có 1 số yếu tố được cho là có thể khởi động đáp ứng miễn dịch của bệnh Basedow là: Có thai, đặc biệt là giai đoạn sau đẻ.

Ăn quá nhiều iode, đặc biệt là tại những vùng thiếu iode

Điều trị lithium, có lẽ do thuốc này làm thay đổi đáp ứng miễn dịch

Nhiễm vi khuẩn hoặc virus

Ngừng điều trị corticoide

Các stress

- Bệnh sinh của bệnh mắt có thể có liên quan đến tế bào lympho gây độc (T killer) và các kháng thể gây độc rất nhạy với các kháng nguyên thông thường như TSH-R có trong tế bào sợi và cơ ở hốc mắt, và trong mô giáp. Các cytokine từ các tế bào lympho gây viêm cơ và viêm tế bào sợi trong hốc mắt, làm sưng phù các cơ trong hốc mắt gây lồi mắt, nhìn đôi, cũng như gây mắt đỏ, xung huyết, phù kết mạc và quanh hốc mắt.
- Còn cơ chế bệnh sinh của phù niêm trước xương chày có thể do cytokin của tế bào lympho kích thích các tế bào sợi tại các vị trí này.
- Có rất nhiều các triệu chứng của nhiễm độc giáp gợi ý là có tình trạng tăng cao catecholamine, như nhịp tim nhanh, run, ra nhiều mồ hôi... nhưng xét nghiệm thấy nồng độ các epinephrine bình thường chứ không tăng và như vậy chỉ có thể giải thích là do các catecholamine tăng hoạt động. Cũng có thể 1 phần do hormon tuyến giáp làm tăng các receptor catecholamine tại tim.

III. LÂM SÀNG: Bệnh hay gặp ở phụ nữ trẻ 20-50 tuổi, khởi phát bệnh có thể đột ngột sau rối loạn tâm lý, tình cảm bất kỳ nào đó hoặc sau nhiễm trùng. Cũng có trường hợp bệnh diễn biến từ từ gây sút mệt mỏi dần dần khó nhận biết ngay được.

1. Triệu chứng cơ năng:

- Gầy sút là dấu hiệu thường gặp, gầy 3-20 kg trong vài tuần - vài tháng mặc dù có thể vẫn ăn ngon. Một số BN nữ trẻ tuổi có khi lại tăng cân do ăn rất nhiều.
- Rối loạn tính cách và khí sắc: lo lắng, dễ bị kích thích, dễ cáu gắt, hay khóc, khó tập trung, cảm giác mệt mỏi nhưng khó ngủ.
- Rối loạn điều hoà nhiệt: có những cơn nóng bừng, vã mồ hôi nhiều nhất là ở ngực và bàn tay (dấu hiệu bàn tay Basedow), sợ nóng. BN khát và uống nhiều nước
- Tim-mạch: hay hồi hộp, đánh trống ngực, cảm giác ngẹt thở, đau vùng trước tim.
- Rối loạn tiêu hoá: đi ngoài nhiều lần phân nát do tăng nhu động ruột, gặp ở 20% BN Basedow. BN có thể bị buồn nôn, nôn, đau bụng

2. Triệu chứng thực thể:

2.1. Triệu chứng tim-mạch:

- Nhịp tim nhanh > 100 c/ph thường xuyên ngay cả khi nghỉ, lúc gắng sức hoặc xúc cảm tim đập nhanh hơn thường gây khó thở. Nghe tim có thể thấy tiếng thổi tâm thu cơ năng. Ngoại tâm thu hoặc rung nhĩ xuất hiện ở khoảng 10% BN Basedow,

đa số là ở người trên 40 tuổi, rung nhĩ có thể là triệu chứng đầu tiên của bệnh Basedow.

- Huyết áp tâm thu tăng, huyết áp tâm trương không tăng.
- Các mạch máu đập mạnh. Có thể nhìn thấy các mạch máu lớn (mạch cảnh, mạch dưới đòn, mạch chủ bụng, mạch đùi) đập, có dấu hiệu mạch kích động: ĐM chủ bụng đập mạnh, có thể nhìn thấy và sờ thấy đập rất mạnh dưới tay. Có thể có tiếng thổi tâm thu tăng cung lượng.
- Suy tim xung huyết thường xảy ra ở người có tuổi hoặc ở người có bệnh tim từ trước. Suy tim do cường giáp thường kháng lại digitalis.

2.2. Biểu hiện thần kinh-cơ:

- Run đầu chi, biên độ nhỏ, tần số nhanh, run tăng lên khi xúc động hoặc cố gắng tập trung làm việc nên BN khó làm được các công việc tinh tế như viết chữ, khâu vá...
- Phản xạ gân xương thường tăng, nhạy với pha phục hồi nhanh.
- Yếu cơ tứ chi, nhất là các cơ gốc chi, BN đi lại chóng mỏi, lên thang gác khó khăn, ngồi trên ghế đứng dậy bắt buộc phải có dùng tay chống đẩy (dấu hiệu ghế đầu). Có trường hợp yếu cơ cả ở thân mình, cơ cổ, cơ chân. Làm điện cơ đồ thấy tổn thương cơ do cường giáp. Yếu cơ nặng tác động đến cả cơ hô hấp gây khó thở. Có thể bị chuột rút.

2.3. Bướu giáp:

- Bướu giáp là dấu hiệu thường gặp, có ở khoảng 80% các BN Basedow, thường là bướu độ II, lan toả, mật độ mềm hoặc chắc, di động khi nuốt. Bướu giáp trong Basedow là bướu mạch nên có thể sờ thấy rung miu và/ hoặc nghe thấy tiếng thổi tâm thu hoặc thổi liên tục, tiếng thổi thường nghe rõ ở cực trên thy giáp và rõ hơn ở tư thế nằm. Đôi khi bướu có thể nhỏ hoặc chìm sâu vào trung thất.
- Mức độ to của bướu giáp có thể thay đổi sau khi được điều trị, nhất là ở những BN mới bị bệnh.

2.4. Bệnh mắt nội tiết: Gặp trong khoảng 40 - 60 % các BN Basedow

- Thường tổn thương xuất hiện ở cả 2 mắt nhưng có 10% trường hợp chỉ bị ở 1 bên. Tiến triển của tổn thương mắt có thể độc lập với tiến triển của bệnh Basedow
- Dấu hiệu điển hình:

Stellwag: mi mắt nhắm không kín.

Dalrymple: co cơ mi trên gây hở khe mi.

Von Graefe: Mất đồng tác giữa nhãn cầu và mi trên (co cơ mi trên khi mắt nhìn đưa xuống dưới)

Moebius: giảm hội tụ nhãn cầu gây nhìn đôi do liệt cơ vận nhãn.

- Phân loại theo mức độ NOSPECT của Hội tuyến giáp Mỹ (ATA):

Độ 0: Không có dấu hiệu hoặc triệu chứng gì

Độ 1: Co cơ mi trên, giảm hội tụ nhãn cầu.

Độ 2: Tổn thương kết mạc và phù mi, phù kết mạc chảy nước mắt, cảm giác có vật lạ ở mắt, sợ ánh sáng.

Độ 3: Lồi mắt, đo bằng thước đo độ lồi Hertel (bình thường: 16-18mm).

Độ 4: Tổn thương thâm nhiễm các cơ vận nhãn, thường gặp nhất là cơ thẳng trong gây hạn chế nhìn lên, tiếp đến là cơ thẳng ngoài hạn chế nhìn sang bên. Thị lực bị rối loạn hoặc nhìn đôi.

Độ 5: Tổn thương giác mạc (đục giác mạc, loét giác mạc) vì không nhắm kín được mắt.

Độ 6: Giảm thị lực đến mất thị lực (tổn thương dây thần kinh thị giác).

- Kết quả sinh thiết thấy các cơ vận nhãn và tổ chức hậu nhãn cầu có thâm nhiễm lymphocyte.

2.5. Bệnh da do Basedow: Hiếm, chỉ gặp ở 2- 3% các BN Basedow.

- Phù niêm trước xương chày: Da dày lên không thể véo da lên được, đặc biệt ở phần thấp xương chày do sự tích lũy các chất Glycosaminoglycan, đôi khi xuất hiện ở toàn bộ cẳng chân và có thể lan tới cả bàn chân. Da sần sùi, có màu nâu vàng hoặc tím đỏ.
- Tổn thương xương: Dày tổ chức quanh màng xương, nhất là ở xương ngón tay.
- Dấu hiệu móng tay ngắn lại, giường móng tay dài ra (onycholysis)

2.6. Các triệu chứng khác:

- Vết bạch biến
- Vàng da do tắc mật và do viêm gan: Hiếm gặp, dễ lẫn với vàng da do tác dụng phụ của thuốc kháng giáp trạng tổng hợp. Sinh thiết gan thấy gan nhiễm mỡ nhẹ với phản ứng viêm khoảng cửa.
- Biểu hiện sinh dục:
Ở nam giới giảm sinh hoạt tình dục, có thể có vú to
Ở nữ giới: kinh nguyệt thưa, ít kinh thậm chí vô kinh, vô sinh.
- Loãng xương (giảm khối xương), viêm quanh khớp vai...
- Bong móng tay, gây tách móng khỏi phần chân móng nhất là ở ngón nhẫn

IV. XÉT NGHIỆM:

1. Xét nghiệm Hormon: T₃ T₄ FT₃ FT₄ và TSH

- Xét nghiệm TSH (phương pháp siêu nhạy) là nhạy nhất và quan trọng nhất. Xét nghiệm TSH siêu nhạy đặc biệt có giá trị ở những BN có bệnh khác đi kèm hoặc đang dùng thuốc làm ảnh hưởng đến giá trị T₄. TSH có thể thấp vừa phải (không nhỏ hơn 0,1 U/l) do mắc 1 số bệnh khác hoặc do dùng thuốc (Dopamin, Glucocorticoid) và đôi khi ở người già khỏe mạnh.

- Các xét nghiệm FT_3 hoặc FT_4 (phương pháp RIA) có giá trị hơn vì nó là dạng hormon có tác dụng sinh học trực tiếp và ít bị ảnh hưởng bởi tình trạng có thai hoặc rối loạn Protein gắn (TBG: Thyroide binding globuline).
- Nếu thấy FT_4 tăng và TSH giảm thì cho phép chẩn đoán chắc chắn cường giáp. (Bình thường TSH = 0,3 - 5 u/l và FT_4 = 12 - 25 pmol/l).
- Nếu FT_4 bình thường và TSH giảm thì phải xét nghiệm thêm FT_3 vì có thể chỉ FT_3 tăng, gặp trong giai đoạn sớm của bệnh Basedow hoặc do adenoma độc của tuyến giáp tiết T_3 .
- Nếu FT_4 bình thường và TSH giảm: Cường giáp dưới lâm sàng, có thể gặp trong giai đoạn sớm của bệnh Basedow.

2. Xét nghiệm các kháng thể kháng tuyến giáp:

- Các kháng thể TgAb hoặc TPOAb có thể dương tính trong bệnh Basedow nhưng chỉ có tăng nồng độ kháng thể TSH-RAb (TRAb) mới đặc hiệu.
- TRAb có giá trị đặc biệt trong:

Chẩn đoán: Basedow không có triệu chứng

BN lồi mắt 1 bên mà không có triệu chứng gì khác

Tiền lượng về khả năng tái phát ở các bệnh nhân được điều trị nội khoa

3. Xạ hình tuyến giáp: I^{123} (tốt nhất) hoặc I^{131} hoặc Technitium

- Nên làm khi nghi ngờ Basedow nhưng không có bướu giáp hoặc không có các triệu chứng về mắt.
- Trong Basedow: Tuyến giáp to và tăng bắt chất phóng xạ. Cổ điển với I^{131} sẽ có dấu hiệu góc thoát.

4. Các xét nghiệm khác:

- Điện tâm đồ: Nhịp nhanh xoang
- Chụp CT hoặc MRI hố mắt: Thấy các cơ phì đại, ngay cả khi không thấy các triệu chứng về mắt trên lâm sàng.
- Giảm Cholesterol và Triglyceride máu
- Đường máu có thể tăng do giảm dung nạp Glucose hoặc đái tháo đường.
- Chuyển hóa xương và calci-phosphore:

Calci máu tăng, có thể > 3 mmol/l.

Chụp X-Quang thấy có loãng xương ở 8% số BN Basedow, nhất là ở nữ giới tuổi cao.

V. CHẨN ĐOÁN:

1. Chẩn đoán xác định:

- Lâm sàng: Có hội chứng nhiễm độc giáp. Nếu có triệu chứng lâm sàng của nhiễm độc giáp và ít nhất 1 trong 3 triệu chứng bướu mạch, lồi mắt và phù niêm trước xương chày thì cho phép chẩn đoán xác định Basedow mà không cần làm thêm xét nghiệm gì nữa.
- Xét nghiệm: FT₄ tăng và TSH giảm. Một số BN ở giai đoạn sớm chỉ có tăng FT₃
- Nồng độ kháng thể TSH-RAb tăng.
- Xạ hình tuyến giáp: Tuyến giáp tăng bắt giữ Iode phóng xạ hoặc Technitium.

2. Chẩn đoán phân biệt:

- Cường giáp do bướu giáp độc hoặc bướu giáp đa nhân độc, do u buồng trứng...
- Nhiễm độc giáp do BN uống Thyroxin
- Viêm tuyến giáp giai đoạn đầu, có nhiễm độc giáp

3. Chẩn đoán 1 số thể bệnh đặc biệt:

3.1. Ở nam giới:

- Nam giới ít bị Basedow hơn nữ. Đa số bướu giáp thường không to, hoặc to ít.
- Các biểu hiện tim-mạch và yếu cơ nổi trội, trong khi các dấu hiệu thần kinh-tâm thần mờ nhạt.
- Cân nặng ít thay đổi. Đôi khi gặp vú to nam giới.
- Hay gặp các biểu hiện mắt (lồi mắt, phù mi mắt, cơ cơ mi trên...).

3.2. Ở người có tuổi: Biểu hiện bệnh dễ nhầm lẫn với các bệnh khác:

- Các dấu hiệu thường gặp: đánh trống ngực, khó thở khi gắng sức, run, lo lắng, xút cân.
- Ở người già khi cường giáp nặng có thể biểu hiện tình trạng đờ đẫn thường phối hợp tình trạng suy kiệt và suy tim trái, chẩn đoán khó, tiến triển dẫn đến cơn cường giáp cấp và tử vong.
- Các triệu chứng cơ và tim-mạch nổi trội: loạn nhịp tim gặp ở 30-60%, suy tim...
- Có khi các dấu hiệu thay đổi thể trạng là chủ yếu: chán ăn, gày sút rất dễ nhầm với ung thư đường tiêu hoá.
- Hoặc các biểu dấu hiệu, triệu chứng thần kinh-tâm thần thường được cho là bệnh mạch máu, “bệnh tuổi già”, trầm cảm tuổi già.

3.3. Ở phụ nữ có thai:

- Các biểu hiện ban đầu khó phân định vì giống với tình trạng tăng chuyển hoá hay nghén như các trường hợp mang thai bình thường khác, nhất là trong 3 tháng đầu. Cần lưu ý cho người: có tiền sử gia đình mắc bệnh tuyến giáp tự miễn dịch (viêm tuyến giáp tự miễn, Basedow); có bướu giáp; dấu hiệu mắt; sợ nóng, tay ẩm và ảm;

nhịp tim nhanh; sút cân; nôn nhiều lúc bắt đầu có thai. Cần kiểm tra chức năng tuyến giáp cho tất cả những phụ nữ nghén nặng.

- Chẩn đoán bệnh dựa vào dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm T_4 và T_3 tự do tăng cao, TSH giảm thấp, xét nghiệm TSH-RAb. Không được dùng Iode phóng xạ để chẩn đoán.
- Nếu không khống chế được tình trạng cường giáp, vào 3 tháng giữa của thai kỳ có thể phát hiện cường giáp của thai bằng siêu âm: bướu giáp của thai to; nhịp tim nhanh; chậm lớn; thai tăng hoạt động; tuổi xương phát triển nhanh hơn bình thường.
- Đối với thai, nếu mẹ được điều trị tốt, nguy cơ biến chứng cho thai tăng gấp 2 lần so với mẹ bình thường, còn nếu mẹ không được điều trị gì các nguy cơ trên tăng gấp 7 lần.
- Đối với mẹ bị Basedow khi có thai mà không điều trị thì gần như chắc chắn 100% sẽ bị các biến chứng như: sảy thai, đẻ non, cơn cường giáp cấp, trong khi nếu được điều trị tốt các nguy cơ trên gần tương đương như đối với người không mắc bệnh.

3.4. Thể có liệt chu kỳ do cường giáp:

- Bệnh hiếm gặp, thường là các BN Basedow là nam giới, người châu Á
- Cơn liệt thường xuất hiện về đêm hoặc buổi sáng, sau 1 ngày gắng sức hoặc bữa ăn nhiều đường. Biểu hiện liệt mềm 2 chân nhưng cũng có thể liệt cả 2 tay nhưng hiếm khi có liệt cơ hô hấp. Trong cơn, BN có thể có loạn nhịp tim (do Kali máu thấp).
- Chẩn đoán dựa vào không có tiền sử gia đình bị liệt chu kỳ, có triệu chứng Basedow và xét nghiệm thấy Kali máu thấp.

3.5. Ở trẻ em và trẻ vị thành niên:

Rất hiếm gặp bệnh Basedow ở trẻ em dưới 10 tuổi, thường gặp ở lứa tuổi dậy thì từ 11-15 tuổi. Triệu chứng lâm sàng chủ đạo là các biểu hiện thần kinh-tâm thần, lớn nhanh dẫn đến cốt hoá xương sớm làm giảm chiều cao khi trưởng thành.

3.6. Iod-Basedow (Job-Basedow): Xảy ra ở BN có bướu giáp và được điều trị bằng Iode, đặc biệt là bướu đa nhân.

3.7. Thể chỉ có các triệu chứng ở mắt: Thường có tăng TRAb

VI. CÁC BIẾN CHỨNG:

1. **Cơn nhiễm độc giáp cấp:** Là biến chứng đáng sợ nhất do tỉ lệ tử vong cao.
- Cơn nhiễm độc giáp cấp thực chất là tình trạng tăng nặng của tất cả các triệu chứng của nhiễm độc giáp.
- Thường xuất hiện sau phẫu thuật, sau điều trị Iode phóng xạ hoặc trong cuộc đẻ ở những BN cường giáp không điều trị hoặc điều trị không tốt. Ngoài ra còn có thể

gặp khi các BN này bị stress nặng, bị bệnh nặng như chấn thương, nhiễm khuẩn cấp tính, nhồi máu cơ tim...

- Biểu hiện lâm sàng trong trường hợp điển hình gồm:

Sốt cao 38 -41⁰C, hay kết hợp với cơn bốc hỏa, vã mồ hôi. Mất nước nặng

Tim mạch: Nhịp tim rất nhanh > 150 c/ph, có thể là nhịp nhanh xoang, rung - cuồng nhĩ, nhịp nhanh thất..., suy tim, huyết áp tụt.

Tâm - thần kinh: Kích thích, lú lẫn, thao cuồng, tăng thân nhiệt, hôn mê.

Tiêu hoá: Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, vàng da, đau bụng

Nếu không được điều trị tốt, BN nhanh chóng đi đến tình trạng suy tim, và shock và tử vong.

2. Tim mạch:

- Loạn nhịp tim: Ngoại tâm thu nhĩ, cuồng nhĩ... nhưng phổ biến nhất là rung nhĩ. Ít gặp các loạn nhịp thất
- Suy tim xung huyết, giai đoạn đầu là suy tim có tăng cung lượng

3. Lòi mắt ác tính: lòi mắt nhanh, có thể đẩy hấn nhãn cầu ra khỏi hố mắt gây mù ngay hoặc loét giác mạc gây mù thứ phát.

VII. ĐIỀU TRỊ

Vì căn nguyên thực sự của bệnh Basedow vẫn chưa được biết do đó việc điều trị chủ yếu là kiểm soát tình trạng cường giáp cho đến khi bệnh thoái lui, khắc phục các biến chứng mắt và giải quyết tình trạng chèn ép khi bướu to.

Có 3 phương pháp làm giảm tình trạng cường giáp:

- Điều trị nội khoa bao gồm: 1) Thuốc kháng giáp trạng tổng hợp; 2) Iode và các chế phẩm có chứa iode; 3) Thuốc chẹn beta giao cảm; và 4) Glucocorticoide.
- Phẫu thuật cắt tuyến giáp.
- Dùng iode phóng xạ phá hủy bớt tế bào sản xuất nội tiết tố tuyến giáp.

Lựa chọn phương pháp điều trị nào là dựa vào đặc điểm lâm sàng, tuổi của BN, khả năng và sự tự nguyện tuân thủ chế độ điều trị

1. Điều trị nội khoa:

1.1. Thuốc kháng giáp trạng tổng hợp có tác dụng ức chế hữu cơ hóa iode (thông qua việc gắn vào men peroxylase: ức chế cạnh tranh gắn iode vào peroxylase).

- Các chế phẩm gồm: Carbimazole (Neomercazol 5mg) hoặc Methimazole (Thyrozol 5mg) hoặc PTU 25/50/100mg. PTU có ưu điểm là có thể ức chế 1 phần chuyển đổi T₄ (dạng hormon ít hoạt tính) thành T₃ (dạng hormon có hoạt tính mạnh hơn), nên hạ nhanh nồng độ Hormon giáp có hoạt tính. Tuy nhiên Methimazole lại có tác dụng kéo dài hơn (thời gian bán hủy 6-8h so với 1-2h của PTU) nên có thể uống thuốc 1 lần trong ngày là đủ.

- Liều lượng: Phụ thuộc vào giai đoạn bệnh. Giai đoạn tấn công trong 4 - 8 tuần (1 - 2 tháng)

Carbimazole hoặc methimazole: Bắt đầu với liều 20-40 mg/ ngày chia 2 lần, ít khi cần đến liều 40mg/ngày.

Hoặc PTU bắt đầu với liều 200-400 mg/ ngày chia 2-3 lần. Liều có thể cao hơn ở các BN cường giáp nặng hoặc có bướu giáp to.

- Giai đoạn duy trì: Bắt đầu khi BN trở về bình giáp và sẽ kéo dài trong 12 - 24 tháng.

Liều duy trì 2,5 - 15mg carbimazole hoặc 2,5 - 10mg methimazole/ ngày, có thể uống 1 lần. Hoặc 50-150mg PTU /ngày có thể uống 1 lần hoặc chia làm 2 lần trong ngày.

- Mục tiêu: Về lâm sàng, BN trở về bình giáp. Về xét nghiệm, FT3, FT4 bình thường và TSH bình thường thấp. Trong quá trình điều trị phải theo dõi nồng độ FT₄ và TSH mỗi 1-3 tháng để điều chỉnh liều.
- Tác dụng phụ gặp 2-6% số người dùng thuốc: giảm tiểu cầu; giảm bạch cầu hạt trung tính nặng dưới 1000/mm³ hoặc tuyệt bạch cầu hạt (khoảng 0,5% BN) bắt buộc phải ngừng thuốc; vàng da ứ mật và viêm gan nhiễm độc. Các phản ứng phụ nhẹ không cần thiết phải ngừng thuốc: dấu hiệu tiêu hoá như buồn nôn và nôn, đau thượng vị; biểu hiện trên da: ngứa, nổi mề đay (khoảng 5% BN). Một số phản ứng phụ nặng nhưng hiếm gặp: lupus do thuốc, hội chứng Lyell, rụng tóc, hội chứng thận hư, thiếu máu...
- Có thể điều trị kết hợp thuốc kháng giáp trạng với L-Thyroxine 50-100 µg/ngày khi đạt được bình giáp nhằm ngăn cản hiện tượng tăng TSH gây to bướu và suy giáp do điều trị.

1.2. Iode và chế phẩm chứa iode liều cao (Lugol) có tác dụng ức chế tổng hợp, giải phóng hormon tuyến giáp và ức chế chuyển đổi T₄ (dạng nội tiết tố ít hoạt tính) thành T₃ (dạng nội tiết tố có hoạt tính mạnh hơn), nhưng các tác dụng này mất dần sau 10-15 ngày sử dụng. Do vậy các thuốc iode và chế phẩm có iode chỉ được dùng trong trường hợp chuẩn bị phẫu thuật (tác dụng làm giảm chảy máu tuyến giáp khi mổ) và trong tình huống cần giảm nhanh cơn cường giáp cấp.

- Dạng dùng: Dung dịch Lugol đậm đặc có thành phần gồm 1g Iode kim loại 1g, 2g KI 2g và 20 ml nước. Uống liều 10 - 15 giọt/ngày.
- Hoặc thuốc cản quang chụp mật đường uống: Ipodate de sodium (Solubiloptyne) 0,5-1g/ngày.

1.3. Thuốc chẹn beta giao cảm:

- Thuốc có tác dụng rất tốt làm giảm nhanh các triệu chứng cường giáp như nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, tăng huyết áp, run và lo lắng nên thường được sử dụng trong giai đoạn khởi đầu điều trị Basedow, khi bệnh đỡ liều phải giảm dần (không cắt bỏ đột ngột) cho đến khi bệnh nhân trở về bình giáp. Các thuốc chẹn beta giao

cảm không có tác dụng lên sự tổng hợp nội tiết tố tuyến giáp do đó không dùng đơn độc trong điều trị trừ trường hợp dùng để cải thiện triệu chứng trước và sau điều trị phóng xạ.

- Liều dùng: Propranolol 10 - 40 mg uống 3-4 lần/ ngày.
hoặc Atenolol, Metoprolol 25 - 50 mg uống 1 - 2 lần/ ngày.
- Thời gian dùng thuốc từ 4 - 8 tuần.

1.4. Các thuốc khác:

- Glucocorticoid (Prednisolone, Dexamethasone...) với liều cao ức chế giải phóng nội tiết tố tuyến giáp và ức chế chuyển T_4 thành T_3 . Các glucocorticoid không được xem như là thuốc điều trị thường qui trong bệnh Basedow. Chỉ dùng glucocorticoid khi có biểu hiện mắt, biểu hiện da do Basedow hoặc trong cơn cường giáp cấp. Liều dùng: Prednisolone 30 - 40 mg/ngày (0,5-1,25mg/kg/ngày).
- Thuốc an thần: Benzodiazepam, Phenobarbital (không dùng Barbituric) dùng cho những BN quá lo lắng hoặc bị mất ngủ.

1.5. Kết quả điều trị nội khoa:

- Các triệu chứng cường giáp bắt đầu giảm sau 1 - 2 tuần, giảm rõ sau 4 - 6 tuần.
- Tỷ lệ khỏi bệnh nhờ điều trị nội khoa là 40 - 50%. Tỷ lệ tái phát khoảng 50 - 60%.

2. Điều trị phẫu thuật:

- Chỉ định: Bướu giáp to hoặc bướu đa nhân, bướu chìm trong lồng ngực.
Trong trường hợp tái phát sau điều trị nội khoa.
BN muốn có thai sớm.
- Chống chỉ định: BN có biến chứng tim nặng như suy tim
BN lớn tuổi
- Chỉ tiến hành phẫu thuật sau khi điều trị nội khoa đạt đến bình giáp. Cho thêm Lugol 1 tuần trước mổ, liều 5 giọt/ ngày. Có thể cắt gần toàn bộ tuyến giáp (để lại 3 - 4g tuyến giáp) hoặc cắt tuyến giáp toàn bộ. Đối với trẻ em và trẻ vị thành niên mô tuyến giáp để lại cần ít hơn vì lứa tuổi này thường dễ tái phát hơn.
- Biến chứng : liệt dây quặt ngược, suy cận giáp do cắt mất tuyến cận giáp (hiếm). Suy giáp 20 - 30% trường hợp. Tái phát khoảng 15% trường hợp. Tất cả bệnh nhân cần phải được khám lại sau mổ trong vòng 2 - 3 tháng để kiểm tra tình trạng chức năng tuyến giáp.

3. Điều trị bằng iode phóng xạ - I^{131} : Có thể coi là “phẫu thuật” bằng Iode

- Chỉ định: BN không thể hoặc không muốn phẫu thuật: Suy tim...
Bướu giáp không nhỏ đi sau điều trị nội khoa.
Tái phát sau phẫu thuật.
- Chống chỉ định: phụ nữ có thai, cho con bú, người trẻ hơn 16-18 tuổi, BN có biến chứng mắt nặng.

- Có thể cần điều trị nội khoa tạm thời trước điều trị Iode phóng xạ cho những BN có bệnh tim mạch, hoặc bệnh nội khoa khác, BN có tuổi, BN nhiễm độc giáp nặng, BN có tuyến giáp to > 100g. Liều lượng: 80 - 120 $\mu\text{Ci/g}$ tuyến giáp. Sau điều trị, tuyến giáp thường nhỏ lại và BN đạt được bình giáp sau 1,5 - 2 tháng. Một số BN phải điều trị 2 hoặc 3 lần.
- Biến chứng:
Viêm tuyến giáp 3 - 4 ngày sau uống thuốc phóng xạ: đau, sưng vùng cổ.
Làm nặng lên bệnh lý mắt do Basedow: Phòng và điều trị bằng corticoid uống 1 ngày trước và 4 tuần sau điều trị I^{131} .
Gây suy giáp: là biến chứng chính của điều trị I^{131} , sau 5 năm có 40%, sau 10 năm có trên 60% BN bị suy giáp (2 - 3% mỗi năm).
Không thấy gia tăng ung thư ở người lớn điều trị iode phóng xạ.

4. Điều trị cơn nhiễm độc giáp cấp:

- Điều trị tích cực tại khoa điều trị tăng cường, BN được đặt Monitor theo dõi, đặt catheter tĩnh mạch trung tâm.
- Cho uống hoặc bơm qua sonde dạ dày PTU liều 250 mg x 4 lần/ ngày.
- Propranolol tiêm tĩnh mạch chậm 1 - 2 g hoặc uống 40 - 80 mg mỗi 6 h. Nếu BN có suy tim nặng hoặc hen phế quản, có thể thay bằng tiêm tĩnh mạch Verapamil 5 - 10 mg.
- Sau khi đã dùng kháng giáp trạng tổng hợp 1h: Truyền tĩnh mạch NaI 750-1000 mg/ ngày hoặc cho uống Lugol (KI bão hòa) 10 giọt 2 lần/ ngày.. Tiêm tĩnh mạch thuốc cản quang có iode có thể cho tác dụng nhanh hơn.
- Glucocorticoid: Hydrocortisone hemisuccinate tiêm tĩnh mạch 50 mg mỗi 6h hoặc uống Prednisolone 1mg/ kg cân nặng/ ngày.
- Chườm lạnh và cho hạ sốt bằng Paracetamol. Không dùng Aspirin.
- Các biện pháp điều trị hỗ trợ: Bù nước 3-4 lít/ngày), điện giải và dinh dưỡng (qua sonde dạ dày và đường tĩnh mạch). An thần: Valium 5-10 mg tiêm tĩnh mạch.
- Nếu có suy tim: Cho thở oxy, cho lợi tiểu và digitalis.
- Điều trị các bệnh phối hợp hoặc nguyên nhân thúc đẩy cơn cường giáp xuất hiện

VIII. THEO DÕI:

- Dù được điều trị theo phương pháp nào thì các BN Basedow cũng cần được theo dõi suốt đời. Các BN điều trị nội khoa khỏi bệnh phải được theo dõi khả năng bị tái phát và nguy cơ thấp bị suy giáp muộn. Còn sau điều trị I^{131} hoặc phẫu thuật, BN cần được kiểm tra định kỳ lâu dài để phát hiện suy giáp. Khi bị suy giáp, các BN cần được điều trị Hormon giáp thay thế suốt đời.

Tài liệu tham khảo:

1. Trần Đức Thọ: Bệnh Basedow, Bài giảng bệnh học nội khoa, tập I, Nhà xuất bản Y học, 2007: 289 - 298.
2. Prakash Abraham, Shamasunder Acharya: Current and emerging treatment options for Graves' hyperthyroidism. Therapeutic and Clinical Risk Management 2010: 29-40.
3. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. Endocrine Practice Vol 8 No.6, Nov/Dec 2002: 457-469.

