**CƯỜNG GIÁP**

***ThS.Bs Trương Quang Hoành***

**MỤC TIÊU HỌC TẬP**:

1. *Nắm được định nghiã và tần suất bệnh.*
2. *Hiểu rõ nguyên nhân, cơ chế sinh bệnh cường giáp.*
3. *Nắm được các biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng.*
4. *Biết chẩn đoán xác định, chẩn đoán phân biệt và chẩn đoán các nguyên nhân.*
5. *Biết các nguyên tắc điều trị.*

**1. ĐẠI CƯƠNG**

Nhiễm độc tố giáp (Thyrotoxicosis) và cường giáp (Hyperthyroidism) là hai thuật ngữ không hoàn toàn đồng nghĩa. Nhiễm độc tố giáp là các tình trạng bệnh lý gây ra bởi nồng độ hormone giáp tăng quá mức. Cường giáp là nhiễm độc tố giáp do tăng hoạt chức năng tuyến giáp gây ra bởi nhiều bệnh lý khác nhau. Hầu hết trường hợp nhiễm độc tố giáp là cường giáp do bệnh Basedow (60 - 80%) và các bướu giáp nhân hóa độc.

Tần suất chung của cường giáp là khoảng 2% ở phụ nữ và 0,2% ở nam giới. Hiếm gặp ở thiếu niên, gặp điển hình ở độ tuổi 20 - 50, 15% trường hợp gặp ở độ tuổi trên 60.

**2. BỆNH NGUYÊN:**

2.1 Cường giáp nguyên phát:

- Bệnh Basedow (bệnh Graves): 60 - 80% nguyên nhân cường giáp.

- Bướu giáp đa nhân hóa độc.

- U độc giáp (Toxic adenoma).

- Các di căn ung thư giáp.

- Đột biến tăng hoạt thụ thể TSH.

- Hội chứng Mc Cune-Albright.

- U quái buồng trứng (Struma ovarii)

- Quá tải Iode (hiện tượng Job-Basedow): muối Iode, thuốc cản quang.

2.2 Cường giáp thứ phát: hiếm gặp

- Adenom tuyến yên tiết TSH (TSH tăng)

- Hội chứng đề kháng hormone giáp. (TSH bình thường hoặc tăng).

- Các u tiết HCG (thai trứng, K nguyên bào nuôi)

TSH giảm

- Nhiễm độc giáp thai kỳ

2.3 Nhiễm độc giáp không do cường giáp:

- Viêm giáp (bán cấp hoặc yên lặng)

- Các nguyên nhân gây phá hủy tuyến giáp: xạ trị vùng đầu cổ; amiodarone.

- Cường giáp giả : do dùng quá nhiều hormone giáp hoặc tinh chất mô giáp.

**3. CƠ CHẾ BỆNH SINH:**

Nhiễm độc giáp có thể là hậu quả của các cơ chế :

- Tăng tổng hợp và phóng thích hormone giáp từ tuyến giáp do tăng hoạt tuyến tự động hoặc do các yếu tố kích thích từ trong máu (TSI, TSH, kháng thể tự miễn, HCG,...)

- Tăng phóng thích hormone từ mô tuyến (không tăng tổng hợp) do các nguyên nhân gây phá hủy mô tuyến, thường thứ phát sau viêm giáp, xạ trị, thuốc, ...

- Sử dụng quá mức hormone giáp ngoại sinh (giáp giả) để điều trị suy giáp, bướu giáp đơn, sau phẫu thuật cắt toàn phần tuyến giáp hoặc tự ý dùng để giảm cân hay điều trị bướu giáp tưởng tượng. .

Bệnh Basedow là một bệnh tự miễn vì có sự hiện diện của các kháng thể kháng thyroglobulin (Tg-Ab), kháng thyroperoxidase (TPO-Ab, anti-miccrosomal), kháng thụ thể TSH (TR-Ab). Các yếu tố di truyền và môi trường có ảnh hưởng lên cơ chế sinh bệnh, như có tính chất gia đình rõ, hay gặp ở các nhóm HLA nhất định, tiền căn tiếp xúc với các độc chất công nghiệp, thuốc lá, stress (stress tác động qua cơ chế thần kinh-nội tiết-miễn dịch).

**4. LÂM SÀNG**

* 1. **Hội chứng cường giáp**

Nhiễm độc giáp tố gây ra tất cả các dấu hiệu tổn thương ở mô và rối loạn chuyển hóa do dư thừa hormon giáp. Hội chứng cường giáp có thể là đầy đủ, kinh điển, hoặc là các thể đặc biệt; thường biểu hiện với nhiều triệu chứng khác nhau tùy theo tuổi bệnh nhân, thời gian bị bệnh, bệnh nguyên và các tình trạng bệnh lý phối hợp.

Điển hình là một phụ nữ ở lứa tuổi 20 - 50, dễ xúc động, gầy, ra nhiều mồ hôi, run rẩy; hay than là bị trống ngực, có khi khó thở lúc gắng sức.

4.1.1 Hệ thần kinh: Bồn chồn, tính khí thất thường, trầm cảm, dễ cáu gắt hoặc vui vẻ, nhiệt tình quá mức, khó ngủ, khó tập trung khi học hay làm việc. RL vận mạch: đỏ mặt từng lúc, toát mồ hôi.

- Run ở đầu ngón tay với đặc điểm : tần số cao, biên độ thấp, đều.

- Phản xạ gân xương tăng rõ rệt.

4.1.2 Hệ tim mạch:Hồi hộp, có thể khó thở gắng sức.

- Nhịp tim nhanh thường xuyên >100 l/phút, có thể thay đổi trong ngày, tăng lên khi xúc động hoặc gắng sức. Đáp ứng với các thuốc chẹn β. Tiếng tim mạnh, có thể có âm thổi tâm thu ở liên sườn 2-3 bờ trái xương ức.

- Mạch rộng và nẩy mạnh, nhanh. Huyết áp tâm thu cao, hiệu áp rộng.

- Nặng hơn, thường gặp ngoại tâm thu, rung nhĩ đáp ứng thất nhanh, tim lớn và suy tim cung lượng cao.

4.1.3 Hệ tiêu hoá:Ăn nhiều nhưng vẫn sụt cân. Tăng số lần đại tiện và lượng phân. Có thể gặp trường hợp tiêu chảy không kèm đau bụng 5 -15 lần/ngày. Ở BN bị táo bón thường xuyên thì sự bài tiết phân trở lại bình thường.

4.1.4 Hệ sinh sản:Ở nữ: giảm khả năng sinh sản, kinh nguyệt ít. Ở nam: giảm số lượng tinh trùng, rối loạn cương, nhũ hoá tuyến vú.

4.1.5 Hệ cơ - xương và da:

- Yếu cơ, đặc biệt là các cơ gốc chi, rõ khi đi bộ, leo, mang nặng(dấu hiệu ghế đẩu).

- Teo cơ, thường là ở vòng quanh vai.

- Quá trình tiêu xương nhiều hơn tạo xương gây tăng calci niệu, lâu ngày gây xốp xương (osteopenia).

- Da nóng ấm, ẩm ướt và như mọng nước, nhất là ở bàn tay. Móng có thể bi bong ở BN cường giáp lâu ngày. Hiếm gặp da dày kiểu vỏ cam ở trước xương chày.

4.1.6 Rối loạn chuyển hoá:

- Thay đổi cân nặng: Thường là gầy nhanh, dù ăn nhiều, đặc biệt là người già. Ở một số ít bệnh nhân trẻ tuổi, có thể thấy tăng cân nghịch thường.

- Cảm giác sợ nóng, ưa lạnh, tăng đổ mồ hôi,uống nhiều và có thể tiểu nhiều nhẹ.

**4.2 Bướu giáp**

Tùy nguyên nhân, có thể có hoặc không có bướu giáp và tính chất bướu khác nhau (xem bảng).Trong bệnh Basedow, bướu giáp thường mới xuất hiện (<3 năm), lớn độ I hoặc độ II, lan tỏa nhưng có khi ở một thuỳ to nhiều hơn thùy kia, không đau, có tính chất của bướu mạch (có rung miu khi sờ, âm thổi tâm thu hoặc liên tục).

* 1. **Các biểu hiện ở mắt**

Thường ở cả hai mắt, đôi khi rõ rệt hơn ở một bên. Hiếm gặp những thể chỉ ở một mắt. Có thể tiến triển độc lập với tình trạng cường giáp.

*+* Triệu chứng cơ năng: Chói mắt, chảy nước mắt, cộm hoặc nóng rát.

*+*Dấu thực thể:

- Ánh mắt có vẻ long lanh, nhìn chăm chú, ít chớp mắt.

- Co cơ nâng mi trên: gây hở khe mắt (lồi mắt giả); mi nhắm không kín; mất đồng tác giữa nhãn cầu và mi mắt; mất đồng tác giữa nhãn cầu và cơ trán; viền sậm ở quanh mí.

- Lồi mắt: Lồi nhãn cầu (do sự thay đổi viêm của các cơ vận nhãn và sự thâm nhiễm mỡ của hốc mắt). Có thể phát hiện trên lâm sàng , xảy ra ở 40% bệnh nhân Basedow, chỉ 5-10% có biểu hiện nặng.

- Liệt các cơ vận nhãn với biểu hiện nhìn đôi, phù kết mạc nặng, tổn thương thần kinh thị giác, võng mạc và giác mạc gây mù.

CT scan và siêu âm nhãn cầu có thể giúp đánh giá rõ hơn các tổn thương mắt.

Các tổn thương mắt được chia độ NO SPECS theo Werner (ATA)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Độ** |  | **Biểu hiện** |
| 0 | N | Không có triệu chứng. |
| 1 | O | Co cơ mi trên (dấu Dalrymple, Von Graefe, stare, lidlag) |
| 2 | S | Tổn thương phần mềm ở hốc mắt (phù mi mắt) |
| 3 | P | Lồi mắt > 3mm khi đo độ lồi |
| 4 | E | Tổn thương cơ vận nhãn: cơ thẳng dưới, cơ thẳng giữa |
| 5 | C | Tổn thương giác mạc (viêm, loét) |
| 6 | S | Mất thị lực (Tổn thương dây thần kinh thị giác) |

**4.4 Các dấu hiệu khác**

- Phù niêm trước xương chày:Là vùng thâm nhiễm chất glycosaminoglycans, có màu vàng hoặc tím đỏ, với các lỗ chân lông dãn tạo nên dạng ''da cam ", đôi khi có rậm lông.Vị trí ở trước xương chày, có thể lan xuống mu chân, nhưng không bao giờ vượt quá đầu gối; hiếm khi ở cánh tay hoặc ngực. Rất hiếm gặp ở người Việt Nam.

- Vết bạch biến*.* Ngón tay dùi trống*.* Viêm quanh khớp vai.

**5. CẬN LÂM SÀNG:** Có thể chia 2 nhóm :

**5.1 Các xét nghiệm chức năng tuyến giáp**

***5.1.1 Định lượng hormone giáp huyết thanh*** gồm có các xét nghiệm: T3, T4 toàn phần; FT3, FT4 và chỉ số FT4. Theo thứ tư, các xét nghiệm sau có độ nhạy cao hơn. Trong cường giáp các chỉ số này thường tăng, khoảng 5% trường hợp cường giáp do T3 (FT3 tăng, FT4 bình thường). Cần lưu ý các trị số tham chiếu theo từng labo.

***5.1.2. Định lượng TSH huyết thanh*** (bình thường: 0,4 - 4,5μU/ml hoặc mUI/L): thường giảm trong cường giáp (< 0,1), trừ trường hợp cường giáp thứ phát (TSH tăng).

**5.2 Các XN chẩn đoán bệnh nguyên:**

***5.2.1. Đo độ tập trung Iode phóng xạ*** (với 123I, 131I) 4g, 6g hoặc 24g. Độ tập trung thường tăng cao khi có sự tăng năng tuyến (Basedow, bướu đa nhân nhiễm độc, u độc giáp,...); giảm thấp khi mô tuyến bị phá hủy (viêm giáp,…)

***5.2.2. Xạ hình tuyến giáp***: giúp đánh giá bất thường về độ tập trung (giảm hoặc tăng); phát hiện bất thường về hình thể, kích thước, vị trí tuyến (sa, lạc chỗ); nhân giáp.

***5.2.3. Các xét nghiệm miễn dịch***: Đây là các xét nghiệm định lượng các khng thể khng gip, thường sử dụng để chẩn đoán phân biệt các bệnh giáp do tự miễn (Basedow và viêm giáp tự miễn) với các nguyên nhân khác.

- Kháng thể kháng thụ thể TSH (TR-Ab) hoặc TSI (Thyroid stimulating immunoglobulin) thường tăng cao trong khoảng 80% trường hợp Basedow và viêm giáp tự miễn Hashimoto. TR-Ab còn được dùng để theo dõi hiệu quả điều trị với thuốc kháng giáp và đánh giá khả năng tái phát sau điều trị Basedow.

- TPO-Ab (thyroperoxydase antibodies, anti-TPO, anti-microsomal): tăng cao trong bệnh Basedow và viêm giáp tự miễn Hashimoto.

- Anti-thyroglobulin (TgAb): thường tăng trong viêm giáp tự miễn Hashimoto và một số thể ung thư giáp.

- Đo thyroglobulin: tăng trong viêm giáp; giảm hoặc bình thường trong CG giả.

***5.2.4. Siêu âm tuyến giáp:*** giúp mô tả được tính chất, kích thước tuyến giáp; đánh giá tăng sinh mạch máu, phát hiện các nhân giáp nhỏ(> 3mm). Ngoài ra, siêu âm giáp còn giúp theo dõi kích thước các nhân giáp, định vị làm sinh thiết FNA, đánh giá ung thư giáp tái phát và phát hiện các di căn hạch cổ.

***5.2.5. MRI và CT tuyến yên***: khi nghi ngờ nguyên nhân thứ phát. Các chẩn đoán hình ảnh bệnh phụ khoa, ...

**6. CHẨN ĐOÁN**

**6.1. Chẩn đoán xác định** tình trạng cường giáp dựa vào:

- CLS dựa vào TSH giảm (< 0,1μU/ml hoặc mUI/L ) và định lượng FT4 tăng.

- Lâm sàng có triệu chứng và dấu chứng của nhiễm độc giáp.

**6.2. Chẩn đoán bệnh nguyên** rất quan trọng và không thể thiếu vì có ảnh hưởng đến lựa chọn điều trị và tiên lượng. Tùy biểu hiện LS và điều kiện CLS, có thể dựa vào:

- Tính chất tuyến giáp :

|  |  |
| --- | --- |
| **Tính chất tuyến giáp** | **Hướng chẩn đoán** |
| * BG mạch, lan tỏa, không đau * Nhiều nhân giáp * Nhân giáp đơn độc * Bướu giáp nhạy đau khi sờ * Tuyến giáp bình thường | * Basedow (hiếm: viêm giáp im lặng sau sinh) * Bướu giáp đa nhân hoá độc * U độc giáp (Toxic adenoma) * Viêm giáp bán cấp * Bệnh Basedow (hiếm:VG sau sinh, CG giả) |

- Các biểu hiện đi kèm : bệnh lý mắt, phù niêm; biểu hiện nhiễm độc giáp rõ hay mơ hồ, kéo dài hoặc thoáng qua.

- Tiền căn sử dụng thuốc (hormone giáp, Iode, thuốc cản quang,..), mang thai,…

- Các phương tiện CLS nếu thực hiện sẽ giúp xác định nguyên nhân (xem sơ đồ).

**3. Chẩn đoán các nguyên nhân thường gặp**

**3.1. Bệnh Basedow** :

- Thường gặp ở nữ (tỷ lệ nữ/nam là 6/1), tuổi từ 20 - 50, có tính chất gia đình (bướu giáp nhân, cường giáp, viêm giáp). Bệnh nhân có thể có các bệnh tự miễn khác như đái tháo đường type 1, bạch biến, nhược cơ, suy vỏ thượng thận; có tiền căn tiếp xúc độc chất, stress,...

- Hội chứng cường giáp thường điển hình. Bướu giáp mạch lan tỏa, không đau. Thường có bệnh lý mắt (>50% trường hợp). Phù niêm trước xương chày (hiếm).

- Các xét nghiệm miễn dịch dương tính (TR-Ab, TPO-Ab,...). Đồng vị phóng xạ iod có độ tập trung cao, lan tỏa. Siêu âm tuyến giáp thường có tăng sinh mạch máu.

**3.2. Bướu đa nhân hóa độc**: (khoảng 5% trường hợp cường giáp)

- Thường ở bệnh nhân nữ lớn tuổi, thường có bướu giáp đa nhân từ lâu. Dễ xảy ra khi quá tải iod.

- Lâm sàng có triệu chứng tim mạch thường nổi bật (rung nhỉ, suy tim). Nếu cường giáp xảy ra từ từ, sụt cân và yếu cơ sẽ nổi bật.

- CLS : TSH giảm; T3 và T4 tăng một số trường hợp chỉ tăng T3. Độ tập trung I tăng hoặc bình thường. Xạ hình có bướu giáp bắt xạ không đồng đều, các nhân nóng xen lẫn vùng bắt xạ kém.

**3.3. Nhân độc giáp:**

- Hội chứng cường giáp với biểu hiện tim mạch rõ nếu không điều trị. Thường sờ thấy một nhân nằm ở một thùy hoặc eo, hình tròn và di động; không có tính chất bướu mạch. Không có triệu chứng về mắt hoặc chỉ co cơ mi, không phù niêm.

- Xạ hình thấy hình ảnh nhân nóng bắt xạ cao, nhu mô còn lại bị xóa. Siêu âm tuyến giáp thấy khối echo hỗn hợp tăng sinh mạch máu, thùy còn lại teo nhỏ.

**3.4. Viêm giáp**: có 2 thể gây cường giáp

*a. Bán cấp:* có thể xuất hiện sau nhiễm siêu vi; diễn tiến tự giới hạn trong 4 - 8 tuần. Tuyến giáp to lan tỏa đến cả hàm và tai; kèm đau tai, đau họng và sốt.

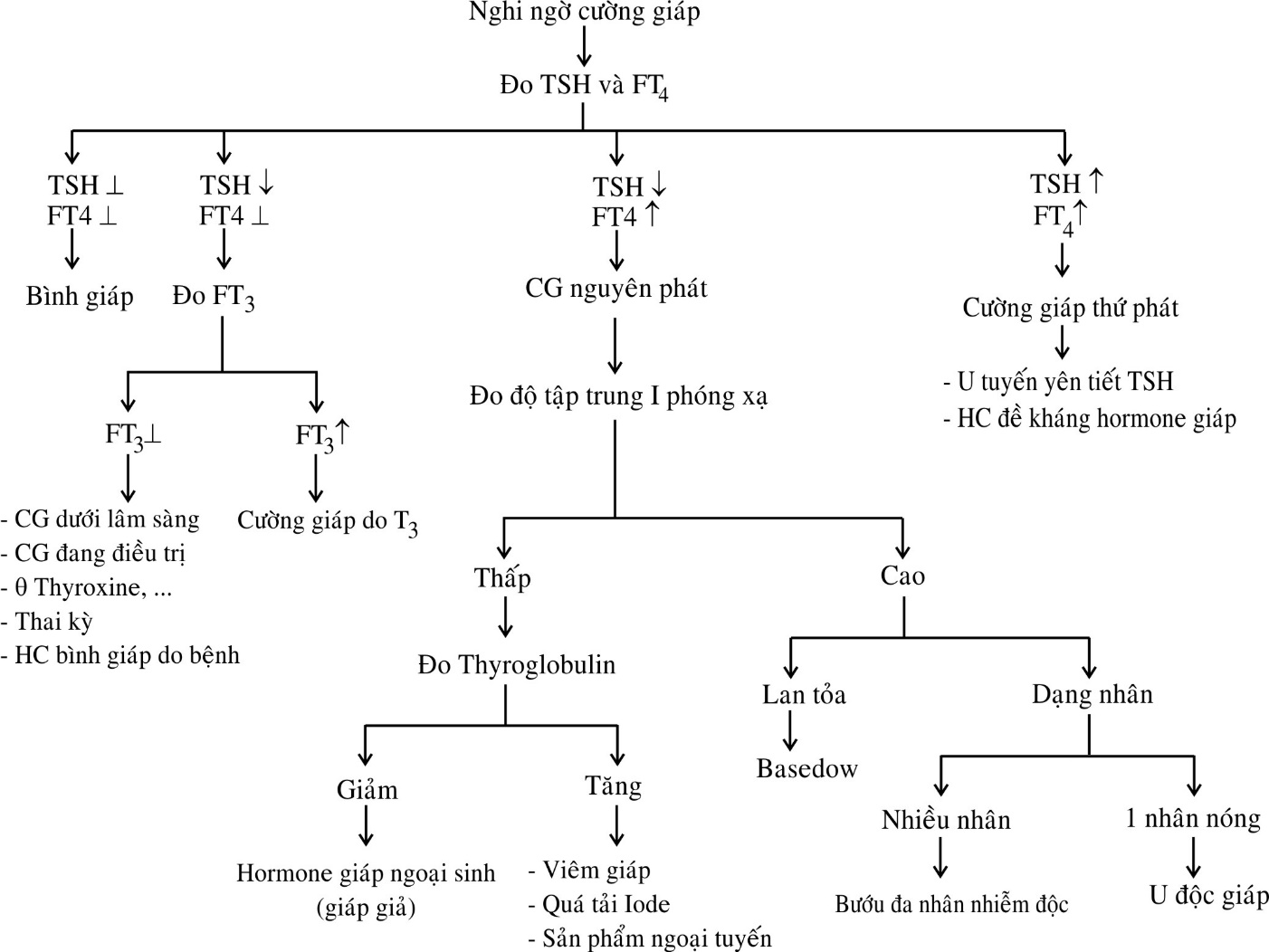
- CLS : bạch cầu tăng, VS tăng, TSH giảm, FT3 và FT4 tăng. Thyroglobulin tăng. Siêu âm thấy tăng khối tuyến, echo hỗn hợp.

*b. Viêm giáp tự miễn Hashimoto (viêm giáp mạn tính thâm nhiễm Lympho):*

- Bệnh nhân có thể nuốt nghẹn, khó nuốt, khàn giọng. Có bướu giáp lan tỏa, đàn hồi, chắc, bề mặt gồ ghề nhiều thùy.

- CLS : TSH giảm, FT3 và FT4 tăng. Độ tập trung Iode bình thường, tăng hoặc giảm. Kháng thể anti-TPO dương tính ở 95% trường hợp.

**SƠ ĐỒ CHẨN ĐOÁN CƯỜNG GIÁP**



**4. Chẩn đoán phân biệt:**

4.1. Cường giáp dưới LS : đây là một thể của cường giáp nhưng sinh lý bệnh, tần suất, nguy cơ và hậu quả lâu dài còn chưa rõ nên việc điều trị còn bàn cãi. Triệu chứng cường giáp không có (bình giáp) hoặc ít, không điển hình. Định lượng TSH giảm; FT3 và FT4 bình thường.

4.2. Bệnh giáp kiểu Basedow: thường gặp ở phụ nữ trẻ có bướu giáp đơn có vài biểu hiện của tăng chuyển hóa và trạng thái rối loạn thần kinh thực vật. FT4 và TSH bình thường.

4.3. Hội chứng bình giáp do bệnh (Sick euthyroid syndrome, Non thyroidal illness): có thể gặp ở bất kỳ bệnh nhân có bệnh cấp tính, bệnh nặng, hậu phẫu, chấn thương, đói... mà không có bệnh lý tại tuyến giáp. TSH và FT4 bình thường, giảm T3 và FT3.

4.4. Các bệnh khác có thể nhằm với HC cường giáp LS: pheochromocytoma, sụt cân do ung thư, cơn hoảng sợ, loạn thần hưng cảm, nghiện amphetamin. Các bệnh gây yếu cơ như bệnh nhược cơ, liệt chu kỳ do hạ kali máu (đôi khi đi kèm với cường giáp).

**7. TIẾN TRIỂN, BIẾN CHỨNG**

Nếu được điều trị kịp thời và đúng cách : diễn tiến bệnh thường tốt, nếu không điều trị hoặc điều trị không đúng, muộn sẽ có các biến chứng :

**7**.**1.** **Cơn bão giáp (cơn giáp cấp)**

+ Gặp ở các trường hợp CG nặng, có nhiễm trùng hoặc stress, bệnh nhân lớn tuổi mà không điều trị; tiến hành phẫu thuật hay xạ trị mà chưa đạt bình giáp với điều trị nội khoa.

+ Lâm sàng: Diễn tiến cấp hoặc bán cấp với các triệu chứng: gầy nhanh, teo cơ nhanh, có thể giả liệt; sốt cao, mất nước, vã mồ hôi; mệt mỏi cao độ, vật vã, kích động, mê sảng; rung nhĩ đáp ứng thất nhanh, suy tim tiến triển nhanh, trụy tim mạch. Tỷ lệ tử vong cao dù được chẩn đoán và điều trị.

**7.2. Biến chứng tim mạch:**

- Rung nhĩ đáp ứng thất nhanh, ngoại tâm thu.

- Nhịp nhanh xoang, loạn nhịp nhanh kịch phát hoặc thường xuyên .

- Suy tim cung lượng cao, suy tim phải, suy tim toàn bộ

**7.3. Biến chứng mắt:**

* Liệt dây vận nhãn III/ IV. Liệt nhãn cầu do kéo căng TK thị. Mù mắt
* Lồi mắt ác tính, loét giác mạc. Nhiễm trùng mắt (áp xe, viêm kết mạc)

**7.4. Biến chứng khác:**

- Liệt chi liên quan với hạ kali máu.

- Tăng calci máu.

- Suy kiệt.

- Loạn thần cấp (mê sảng, lú lẫn,…)

- Suy giáp sau điều trị.

**8. ĐIỀU TRỊ**

**Biện pháp chung**: nghỉ ngơi, giảm căng thẳng thần kinh, thuốc an thần nếu cần.

1. **Nội khoa:**

- Thuốc kháng giáp tổng hợp

- Iốt vô cơ

- Nhóm ức chế beta giao cảm.

- Glucocorticoides.

**2. Đồng vị phóng xạ Iod.**

**3. Phẫu thuật cắt gần toàn phần tuyến giáp.**

***Tài liệu tham khảo chính***

1. Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed.,2008, McGraw-Hill.
2. N.Lavin, Manual of Endocrinology & Metabolism, 3rded. 2002, Lippincott Williams
3. Asit A, A practical manual of Thyroid and Parathyroid glands,1sted,2010, Blackwell.
4. Fredric E., Clinical Management of Thyroid Disease, 2009, Saunder..
5. Mai Thế Trạch,Nguyễn Thy Khuê–Nội Tiết hoc Đại Cương, lần 3, 2007, Y học.