

SUY TUYẾN GIÁP BẨM SINH

Rối loạn chức năng tuyến giáp ở trẻ sơ sinh là hiện vẫn là vấn đề nan giải trong chẩn đoán. Những dấu hiệu và triệu chứng thường mơ hồ và dễ bỏ sót. Do đó, chúng ta cần có sự hiểu biết tốt về sinh lý và đánh giá chức năng tuyến giáp để có thể nhận dạng, chẩn đoán và điều trị bệnh tuyến giáp tốt hơn.

NHỮNG NÉT CHUNG:

1. Chức năng tuyến giáp của thai nhi và sơ sinh:

A. Phôi thai: sự tổng hợp của thyroglobulin bắt đầu từ tuần thứ 3 của thai kỳ và liên tục từ tuần thứ 10 – 12 của thai kỳ. Thời điểm này, thyroid stimulating hormon (TSH) có thể xuất hiện. Hoạt động của tuyến giáp vẫn không đáng kể cho đến giữa thai kỳ và gia tăng từ từ cho đến khi thai đủ tháng.

B. Hormon tuyến giáp: hormon tuyến giáp trải qua sự thay đổi nhanh và mạnh ngay sau khi sanh:

- ✓ Sự giải phóng TSH cao xảy ra trong vài phút sau khi sanh. Đỉnh điểm giá trị lên đến 80mU/L lúc 30 – 90 phút sau sanh. Mức này sẽ giảm xuống < 10mU/L vào cuối tuần đầu sau sanh.
- ✓ Bị kích thích bởi sự gia tăng của TSH, thyroxine(T_4), free T_4 và triiodothyroxine(T_3) gia tăng nhanh chóng sau đó. Những giá trị này đạt tới đỉnh vào lúc 24 giờ tuổi và chúng giảm chậm sau đó trong vài tuần đầu tiên sau sanh.

C. Chức năng tuyến giáp ở trẻ non tháng: những thay đổi về TSH, T_4 , và T_3 ở trẻ non tháng xảy ra tương tự trẻ đủ tháng. Tuy nhiên, những giá trị đỉnh thấp hơn. Giá trị TSh trở về bình thường sau 3 – 5 ngày tuổi mà không liên quan đến tuổi thai.

2. Hoạt động của hormon tuyến giáp: hormon tuyến giáp ảnh hưởng sâu sắc đến sự phát triển thể chất và thần kinh. Nó cũng ảnh hưởng đến sự tiêu thụ oxygen, sự điều nhiệt và nhiều quá trình chuyển hóa khác. T_4 ở mẹ ảnh hưởng đáng kể đến quá trình trưởng thành của hệ thần kinh trung ương ở giai đoạn bào thai.

3. Những bước sinh hóa tổng hợp hormon tuyến giáp: Sự sản xuất hormon tuyến giáp bao gồm những giai đoạn về vận chuyển iodide, tổng hợp

thyroglobulin, sự tổ chức iodide, sự liên kết monoiodotyrosine và diiodotyrosine, quá trình thâm nhập tế bào, sự phân giải protein, và quá trình khử iodide.

4. Đánh giá chức năng tuyến giáp:

- Nồng độ T_4 : là một tham số quan trọng trong đánh giá chức năng tuyến giáp. Hơn 99% T_4 kết hợp với protein. Do đó, sự thay đổi của protein này có thể làm thay đổi mức T_4 . Nồng độ T_4 trong máu ở trẻ đủ tháng khoảng 6,4 đến 23,2 mcg/dL.
- Free T_4 : phản ánh tính sẵn sàng của hormon tuyến giáp đến mô. Mức này thay đổi theo tuổi: trẻ đủ tháng: 2 – 5,3 ng/dL; trẻ 25 – 30 tuần: 0,6 – 3,3 ng/dL.
- TSH: là xét nghiệm giá trị trong việc đánh giá những rối loạn tuyến giáp, đặc biệt là trong cường giáp tiên phát. Nồng độ trong máu khoảng 2,5 – 18 mU/L
- Nồng độ T_3 : rất hữu ích trong chẩn đoán và điều trị cường giáp. Nồng độ T_3 trong máu là rất thấp trong giai đoạn bào thai khoảng 20 – 75 ng/dL. Một giai đoạn ngắn sau sinh mức này lên đến 100 – 400ng/dL. Ở những bệnh nhân cường giáp mức này có thể > 400ng/dL. Ở trẻ non tháng không khỏe mạnh, T_3 thấp có thể là dấu hiệu của hội chứng bệnh không do tuyến giáp (euthyroid sick syndrome).
- Thyroid-binding Globulin (TBG): TBG được đo bởi phương pháp miễn dịch phóng xạ. Khi biết được mức T_3 có thể gián tiếp biết được mức TBG và hiện tại nó được xem như là xét lỗi thời.
- Xét nghiệm TRH (thyrotropin-releasing hormon): là xét nghiệm có thể đánh giá tuyến yên và sự đáp ứng của tuyến giáp. Nó được sử dụng để phân biệt suy giáp thứ phát và suy giáp do nguyên nhân khác.
- Xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh tuyến giáp:
 - ❖ CT scan: để xác định chức năng mô giáp.
 - ❖ Siêu âm: xác định tuyến giáp lạc chỗ.

ĐỊNH NGHĨA:

Suy giáp bẩm sinh (congenital hypothyroidism: CH) xảy ra khi trẻ không thể sản xuất đủ số lượng hormon tuyến giáp (thyroxine hay T_4), để chúng duy trì các hoạt động bình thường chuyển hóa, phát triển thể chất và thần kinh.

TẦN SUẤT:

Tần suất chung là 1/3.500 đến 1/4.500 trẻ sinh sống. Những trường hợp rải rác chiếm 85% những trẻ được chẩn đoán; 15% do di truyền. Tần suất mắc bệnh nam: nữ = 1:2. Thường gặp ở những trẻ châu á và gốc Tây Ban Nha (1/3.000) và ít gặp ở những trẻ da đen (1/32.000). Tần suất tăng đáng kể ở trẻ có hội chứng Down (1/140).

NGUYÊN NHÂN

A. Suy giáp tiên phát:

- ❖ Những khiếm khuyết khi phát triển như: tuyến giáp lạc chỗ (thường gặp nhất), thiểu sản tuyến giáp, hay không có tuyến giáp.
- ❖ Rối loạn bẩm sinh về sự tổng hợp hormon giáp.
- ❖ Mẹ có tiếp xúc chất độc hại cho tuyến giáp: bức xạ iodine, thuốc kháng giáp, methimazole trong thai kỳ.
- ❖ Thiếu iodine.

B. Suy giáp thứ phát: thiếu TSH

C. Suy giáp sau thứ phát: thiếu TRH

D. Suy giáp do suy tuyến yên: thường liên quan đến thiếu những hormon khác.

NHỮNG YẾU TỐ NGUY CƠ:

- Tiền sử gia đình, về gen.
- Khiếm khuyết lúc sanh,
- Giới nữ,
- Tuổi thai > 40 tuần.

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG: Đa số các trường hợp là triệu chứng mơ hồ.

A. Triệu chứng sớm:

- Lúc sanh: thai già tháng, thường lớn cân so với tuổi thai, thóp rộng, có thể suy hô hấp.
- Lúc 2 tuần tuổi: giảm trương lực cơ, ngũ li bì, thân nhiệt giảm, vàng da kéo dài, bú chậm hay kém, táo bón.

B. Triệu chứng muộn: thường xuất hiện sau 6 tuần. như sưng mí mắt, lông thô, lưỡi to và thò ra ngoài, phù mềm và khóc giọng khàn, rốn lồi với thoát vị rốn, phản xạ chậm, trương lực cơ giảm, thóp đóng chậm, cũng có thể trẻ được phát hiện trong chương trình tầm soát thính lực khi trẻ chậm nói.

Cho điểm lâm sàng theo bảng (P. Fort). Khi trên 5 điểm là có thể mắc suy giáp.

Triệu chứng	Điểm
1.Thoát vị rốn	2
2.Nữ	1
3.Da xanh lạnh, hạ thân nhiệt	1
4.Phù niêm, bộ mặt đặc biệt	2
5.Lưỡi to	1
6.Giảm trương lực cơ	1
7.Táo bón	2
8.Vàng da sinh lý > 3 tuần	1
9.Thóp sau rộng	1
10.Thai > 42 tuần	1
11. Cân nặng khi đẻ >3,5 kg	1

CHẨN ĐOÁN:

1. TẦM SOÁT:

- Phương pháp: Chiến lược tầm soát bao gồm đầu tiên thử TSH, dự phòng T_4 (có thể bỏ sót thiếu TBG, suy giáp do nguyên nhân hạ đồi tuyến yên, suy giáp có TSH tăng chậm), T_4 trước, dự phòng TSH (bỏ sót trường hợp TSH thấp, T_4 bình thường), TSH và T_4 là phương cách tầm soát lý tưởng.
- Thời gian: thời gian lý tưởng cho việc tầm soát là 48 giờ đến 4 ngày tuổi.
- Kết quả: kết quả chính xác của việc tầm soát phụ thuộc vào chất lượng của mẫu máu. Khi kết quả T_4 thấp và $TSH > 40$ mU/L được cho là suy tuyến giáp bẩm sinh.

When to screen

Normal hospital delivery at term: filter-paper collection ideally at two to four days of age or at time of discharge
NICU/preterm home birth: within seven days of birth
Maternal history of thyroid medication/family history of congenital hypothyroidism: cord blood for screening

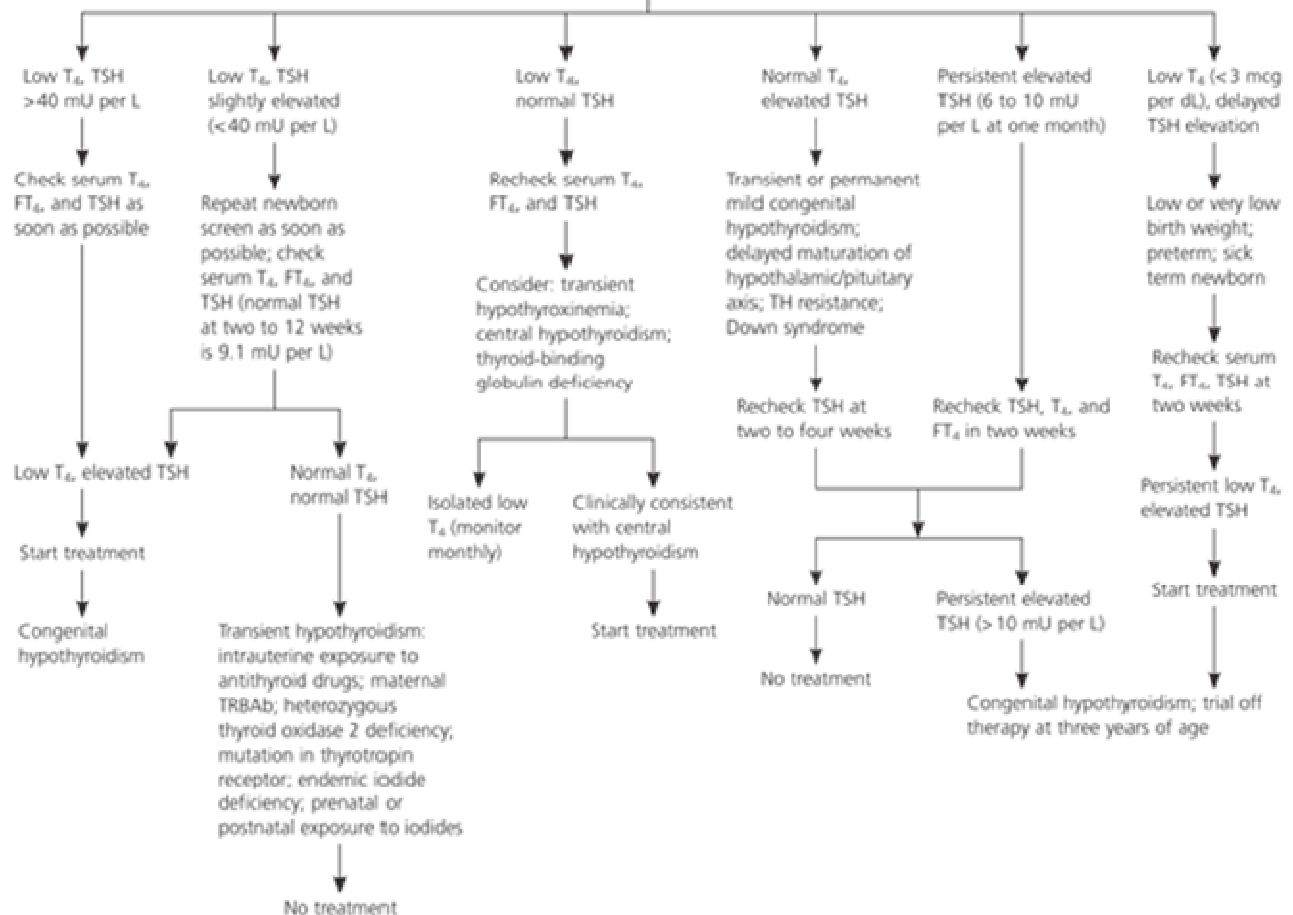
Type of screening

Primary TSH, backup T_4 : may miss thyroid-binding globulin deficiency, hypothalamic-pituitary hypothyroidism, hypothyroxinemia with delayed TSH elevation; for better sensitivity, use sensitive TSH assay and age-adjusted TSH cutoff (20 to 25 mU per L at 24 hours of age)

Primary T_4 , backup TSH: will miss delayed TSH elevation with initial normal T_4

Primary T_4 and TSH: ideal approach

Timely follow-up and transmission of results



2. CÁC XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN:

- SINH HÓA: TSH, T_4 , Free- T_4 , nồng độ TBG
- CT scan tuyến giáp: để xác định nguyên nhân suy tuyến giáp bẩm sinh.

ĐIỀU TRỊ:

Chẩn đoán và điều trị kịp thời suy tuyến giáp bẩm sinh giai đoạn trẻ sơ sinh là hết sức quan trọng để giúp cho sự phát triển của não và thể chất được bình thường. Điều trị thường hiệu quả nếu chúng ta bắt đầu điều trị trẻ trong những tuần đầu đời. Nếu không điều trị có thể dẫn đến giảm sút khả năng trí tuệ. Thuốc được khuyến cáo là levo-thyroxine, dạng viên. Thuốc được nghiền nhỏ uống hàng ngày có thể pha với vài mililit nước, hay sữa công thức hoặc sữa mẹ. Không pha levo-thyroxine với sữa công thức chứa đậu nành, hay chứa sắt vì chúng sẽ cản trở sự hấp thu của thuốc. Liều cần gia tăng dần khi trẻ phát triển.

1. Cần tham khảo ý kiến chuyên gia nội tiết trẻ em trước khi điều trị.
2. Levothyroxine: liều khởi đầu: 10 -15 mcg/kg/ngày. Mục tiêu điều trị là giữ nồng độ T_4 trên mức bình thường: 10 – 16 mcg/dL; FT₄: 1,4 – 2,3 ng/dL; TSH: 0,5 – 2mU/L trong 3 năm đầu đời.
3. Theo dõi: đánh giá thường xuyên lâm sàng chức năng tuyến giáp, sự phát triển thể chất, thần kinh và xét nghiệm T_4 và TSH để đảm bảo trẻ đang được điều trị là bình thường. Những khuyến cáo theo dõi như sau:
 - ✓ 2 và 4 tuần sau khi bắt đầu điều trị.
 - ✓ Mỗi 1 – 2 tháng trong thời gian 6 tháng.
 - ✓ Mỗi 3 – 4 tháng từ 6 đến 3 năm sau khi bắt đầu điều trị.
 - ✓ Theo dõi sẽ thường hơn nếu có sự thay đổi liều, các giá trị bất thường và khi xuất hiện những biến chứng liên quan.

TIỀN LƯỢNG:

Vấn đề tiên lượng phụ thuộc vào thời điểm điều trị hợp lý ban đầu và những xử trí biến chứng nhằm làm giảm đi những khiếm khuyết trong vùng nhận thức. Để có kết quả tốt nhất thì việc chẩn đoán và điều trị nên bắt đầu trước 2 tuần tuổi với liều 9,5 mcg/kg/ngày hay liều lớn hơn.

Tài liệu tham khảo:

1. Gomella TL (ed) Neonatology: management, procedures, On-call Problems, Diseases and Drugs, 6th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2009.
2. American Academy of Pediatrics; Rose SR, Section on Endocrinology and Committee on Genetics, American Thyroid Association, et al: Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. Pediatrics 2006; 117:2290-2303.