

SỞ Y TẾ QUẢNG NGÃI
BỆNH VIỆN NỘI TIẾT

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ MỘT SỐ BỆNH NỘI TIẾT THƯỜNG GẶP

*(Kèm theo Quyết định số 367/QĐ-BVNT ngày 16 tháng 10 năm 2023 của Bệnh
viện Nội tiết tỉnh Quảng Ngãi)*

Tháng 10/2023
Lưu hành nội bộ

HỘI ĐỒNG BIÊN SOẠN

Bs CKII LÊ VĂN PHƯƠNG, Giám đốc Bệnh viện: Chủ tịch Hội đồng

Bs CKI DƯƠNG NGỌC CẨM LAN, Phó Giám đốc Bệnh viện: Phó Chủ tịch Hội đồng

Bs VĂN TÍN HÒA, Khoa Khám bệnh – Cấp cứu, Thư ký Hội đồng

CÁC THÀNH VIÊN CỦA HỘI ĐỒNG GỒM:

Bs CKII LÊ QUANG TÒA, Nguyên Phó Giám đốc Bệnh viện

Bs VÕ NGUYỄN HOÀI, Trưởng khoa Đái tháo đường – Tuyến giáp

Bs VÕ HOÀNG DIỄM, Phó Trưởng khoa Khám bệnh – Cấp cứu

Ths VĂN THỊ THU, Trưởng khoa Xét nghiệm–Thăm dò chức năng–Chẩn đoán hình ảnh

Ds VÕ VĂN MINH, Phó Trưởng khoa Dược – Trang thiết bị y tế

Bs NGUYỄN MINH TOÀN, Khoa Đái tháo đường – Tuyến giáp

Bs NGUYỄN THỊ NHƯ HUỲNH, Khoa Khám bệnh – Cấp cứu

Bs PHAN THỊ LỆ QUYÊN, Khoa Đái tháo đường – Tuyến giáp

MỤC LỤC

1. Tiền đái tháo đường	5
2. Đái tháo đường	9
3. Nhiễm toan keton, toan lactic, tăng áp lực thẩm thấu	17
4. Đái tháo đường thai kỳ	23
5. Hạ đường huyết	28
6. Bệnh mạch vành	30
7. Tăng huyết áp	32
8. Suy tim	34
9. Đột quỵ	36
10. Bệnh mạch máu ngoại vi	38
11. Bàn chân đái tháo đường	40
12. Bệnh cầu thận trong bệnh đái tháo đường	44
13. Cường chức năng tuyến giáp	47
14. Chẩn đoán và điều trị cơn nhiễm độc hormon giáp cấp	61
15. Suy tuyến giáp bẩm sinh tiên phát	69
16. Suy giáp ở người lớn	73
17. Hôn mê do suy chức năng tuyến giáp	79
18. Bướu giáp đơn thuần	81
19. U tuyến độc của tuyến giáp	84
20. Bướu giáp độc đa nhân	87
21. Viêm tuyến giáp Hashimoto	90
22. Viêm tuyến giáp bán cấp	92
23. Viêm tuyến giáp mủ	94
24. Ung thư tuyến giáp	96
25. Suy thượng thận cấp	103
26. Suy thượng thận mạn tính	105
27. Hội chứng Cushing	110
28. Suy thượng thận do dùng Corticoids	112
29. Cường Aldosteron tiên phát	115
30. Cường chức năng tuyến thượng thận	118
31. Bệnh béo phì	122

32. Rối loạn chuyển hóa lipid máu	125
33. Tăng calci máu	129
34. Hạ calci máu	133

TIỀN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

I. ĐẠI CƯƠNG

Tiền đái tháo đường (ĐTĐ) là tình trạng bệnh lý khi nồng độ glucose máu cao hơn bình thường nhưng chưa đạt tiêu chí chẩn đoán ĐTĐ, bao gồm những người rối loạn glucose máu lúc đói, hoặc rối loạn dung nạp glucose (RLDNG), hoặc tăng HbA1c. Tiền ĐTĐ là giai đoạn trung gian giữa người bình thường và ĐTĐ típ 2. Khoảng 5-10% người tiền ĐTĐ sẽ trở thành ĐTĐ hàng năm và tổng cộng 70% người tiền ĐTĐ sẽ thành ĐTĐ thực sự.

Tiền ĐTĐ liên quan với các yếu tố nguy cơ giống như bệnh ĐTĐ: thừa cân, béo phì, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, ít hoạt động thể lực...

Trong Bảng phân loại thống kê quốc tế về bệnh tật và các vấn đề sức khỏe có liên quan, phiên bản lần thứ 10 (ICD10), tiền ĐTĐ có mã bệnh là: R73.0

II. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán tiền ĐTĐ khi có một trong các rối loạn sau đây:

- Rối loạn glucose máu lúc đói (impaired fasting glucose: IFG): Glucose huyết tương lúc đói từ 100 - 125 mg/dL (5,6 - 6,9 mmol/L). (glucose máu lúc đói là xét nghiệm sau bữa ăn uống cuối cùng ít nhất 8 giờ), hoặc;
- Rối loạn dung nạp glucose (impaired glucose tolerance: IGT): Glucose huyết tương sau 2 giờ từ 140 - 199 mg/dL (7,8 – 11,0 mmol/L) khi làm nghiệm pháp dung nạp glucose (NPDNG) bằng đường uống với 75 g glucose, hoặc;
- HbA1c: 5,7 – 6,4%

Bảng 1.1: Tiêu chí chẩn đoán tiền đái tháo đường

Tiêu chí	Tiền đái tháo đường
Glucose huyết tương khi đói	5,6 – 6,9 mmol/L (100 – 125 mg/dL)
Glucose huyết tương sau 2 giờ khi làm NPDNG 75g	7,8 – 11,0 mmol/L (140 – 199 mg/dL)
HbA1c (định lượng theo phương pháp chuẩn)	5,7 – 6,4%

Lưu ý: HbA1c không có giá trị để chẩn đoán và theo dõi nếu có một trong các tình huống sau:

- Bệnh tế bào hình liềm.
- Thai kỳ (3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ và giai đoạn hậu sản)
- Thiếu glucose-6-phosphate dehydrogenase.
- Nhiễm HIV.
- Lọc máu.
- Mới bị mất máu hoặc truyền máu.
- Đang điều trị với erythropoietin.

III. ĐIỀU TRỊ TIỀN ĐTĐ

3.1. Mục đích của điều trị tiền ĐTĐ

- Đưa glucose huyết trở về bình thường; ngăn chặn hoặc làm chậm sự tiến triển thành ĐTĐ; ngăn chặn và làm giảm các biến chứng do tăng glucose huyết.
- Giảm nguy cơ bệnh tim mạch thông qua phát hiện và điều trị các yếu tố nguy cơ tim mạch đi kèm.

3.2. Mục tiêu điều trị

- Mục tiêu HbA1c: <5,7%
- Giảm được ít nhất 3-7% cân nặng ở người thừa cân/béo phì và duy trì ở mức đó
- Vòng eo < 80cm với nữ giới, < 90cm với nam giới
- Đạt được hoạt động thể lực cường độ trung bình tối thiểu 30 phút/ngày, ít nhất 5 ngày mỗi tuần
- Kiểm soát tốt các yếu tố nguy cơ tim mạch (nếu có) bao gồm tăng huyết áp, rối loạn lipid máu và bỏ hút thuốc lá.

3.3. Các phương pháp điều trị

3.3.1. Thay đổi lối sống:

a. Can thiệp dinh dưỡng

Tư vấn bởi chuyên gia dinh dưỡng. Can thiệp giảm cân bằng dinh dưỡng và hoạt động thể lực xuyên suốt quá trình điều trị cho người có nguy cơ là cốt lõi nhằm ngăn ngừa diễn tiến đến ĐTĐ đối với người thừa cân, béo phì. Chế độ giảm cân thường khó duy trì lâu dài do đó sau những can thiệp tích cực ban đầu, người bệnh cần được tư vấn dùng thêm thuốc, hỗ trợ tâm lý. Khuyến cáo áp dụng chế độ ăn giảm năng lượng, giảm chất béo, với mức giảm cân dần dần cho người thừa cân, béo phì. Khuyến cáo lựa chọn thực phẩm có chỉ số đường huyết thấp, nguyên hạt, giàu chất xơ, rau, hoa quả, không gia công chế biến công nghiệp, chất béo không no (dầu thực vật, cá).

b. Tăng hoạt động thể lực

Người tiền ĐTĐ cần duy trì tập luyện và hoạt động thể lực nhằm đích tiêu hao khoảng 700kcalo/tuần tương đương với mức độ tập luyện cường độ trung bình 150 phút/tuần như đi bộ nhanh. Tối thiểu 30 phút mỗi ngày, ít nhất 5 ngày trong tuần. Mỗi lần không dưới 10 phút. Giảm thời gian ngồi tĩnh tại. Lưu ý với người có bệnh tim mạch (cần được bác sỹ đánh giá bệnh tim mạch trước luyện tập).

3.3.2. Điều trị bằng thuốc

a. Metformin là nhóm thuốc chính được chỉ định điều trị tiền ĐTĐ

- Chỉ định:

- + Sau 3 tháng áp dụng chế độ ăn và luyện tập không kiểm soát được HbA1c <5,7%

- + Những lần theo dõi sau ghi nhận glucose máu tăng dần
- + Chỉ định Metformin ngay từ khi phát hiện tiền ĐTĐ nếu kèm theo 1 trong các tiêu chí sau:
 - BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$
 - < 60 tuổi
 - Phụ nữ có tiền sử ĐTĐ thai kỳ
 - Có cả rối loạn glucose máu lúc đói và rối loạn dung nạp glucose
 - Có các nguy cơ khác: 1 trong các yếu tố (HbA1c >6%, THA, HDL thấp (<0,9 mmol/L), triglyceride cao (>2,52 mmol/L), tiền sử gia đình đời thứ nhất ĐTĐ)
- **Liều thuốc:** khởi điểm 500mg/24 giờ, tăng dần liều, tối đa 2000mg/24 giờ
- **Theo dõi:** Chú ý tình trạng thiếu Vitamin B12 ở người dùng Metformin kéo dài
- **Giảm liều hoặc dừng thuốc nếu:**
 - + BMI <23 (ở những người trước đó thừa cân, béo phì) và HbA1c <5,7%
 - + Có tác dụng phụ nhiều như đầy bụng, tiêu chảy

b. Các thuốc khác:

- Cần nhắc sử dụng thuốc thay thế nếu người bệnh không dung nạp với Metformin: nhóm ức chế alpha-glucosidase, GLP-1 receptor agonists, TZD.

3.3.3. Phẫu thuật

- Phẫu thuật giảm béo, giảm cân giúp kiểm soát glucose máu. Cần hội chẩn và thực hiện theo chỉ định của các BS chuyên khoa.
- Chỉ định: béo phì nặng (BMI>35kg/m²)
- Theo dõi: cần kết hợp điều trị nội khoa chặt chẽ sau phẫu thuật.

3.4. Phát hiện và kiểm soát yếu tố nguy cơ tim mạch

- Tăng huyết áp
- Rối loạn lipid máu
- Hút thuốc lá: làm tăng nguy cơ bị ĐTĐ típ 2 và biến cố tim mạch, vì vậy việc đánh giá mức độ hút thuốc và khuyến ngừng hút thuốc là một phần trong chăm sóc thường quy đối với những người có nguy cơ cao mắc bệnh ĐTĐ.

3.5. Theo dõi - Tần suất khám mỗi tháng 1 lần, xét nghiệm glucose máu đói (HbA1c được thực hiện mỗi 3 tháng 1 lần)

- Bệnh cần thời gian điều trị lâu dài
- Đối với những người có nguy cơ cao mắc tiền ĐTĐ, ĐTĐ nhưng kết quả xét nghiệm glucose máu bình thường: xét nghiệm lại glucose máu hàng năm.

IV. KẾT LUẬN

Tiền ĐTĐ là tình trạng bệnh lý trung gian giữa bình thường và ĐTĐ típ 2. Người mắc tiền ĐTĐ có nguy cơ cao tiến triển thành ĐTĐ típ 2, liên quan với bệnh béo phì, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, ít hoạt động thể lực.

Can thiệp lối sống vẫn là biện pháp quan trọng để điều trị, quản lý tiền ĐTĐ. Tùy từng trường hợp cụ thể mà áp dụng các phương pháp điều trị thích hợp. Khi điều trị bằng thuốc, phương án điều trị phải được xác định trước. Metformin là thuốc có bằng chứng để chỉ định điều trị tiền ĐTĐ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2020) Quyết định 3087/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tiền đái tháo đường”.
2. Thái Hồng Quang. (2012) Thực hành lâm sàng bệnh ĐTĐ. Nhà xuất bản Y học. Dự phòng hoặc làm chậm xuất hiện bệnh ĐTĐ típ 2. 454 – 469.

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh đái tháo đường là bệnh rối loạn chuyển hóa, có đặc điểm tăng glucose huyết mạn tính do khiếm khuyết về tiết insulin, về tác động của insulin, hoặc cả hai. Tăng glucose mạn tính trong thời gian dài gây nên những rối loạn chuyển hóa carbohydrate, protide, lipide, gây tổn thương ở nhiều cơ quan khác nhau, đặc biệt ở tim và mạch máu, thận, mắt, thần kinh.

II. PHÂN LOẠI ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Bệnh đái tháo đường được phân thành 4 loại chính

- a) Đái tháo đường típ 1 (do phá hủy tế bào beta tụy, dẫn đến thiếu insulin tuyệt đối).
- b) Đái tháo đường típ 2 (do giảm chức năng của tế bào beta tụy tiến triển trên nền tảng đề kháng insulin).
- c) Đái tháo đường thai kỳ (là ĐTĐ được chẩn đoán trong 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối của thai kỳ và không có bằng chứng về ĐTĐ típ 1, típ 2 trước đó).
- d) Các loại ĐTĐ đặc biệt do các nguyên nhân khác, như ĐTĐ sơ sinh hoặc đái tháo đường do sử dụng thuốc và hoá chất như sử dụng glucocorticoid, điều trị HIV/AIDS hoặc sau cấy ghép mô...

III. CHẨN ĐOÁN

Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường dựa vào 1 trong 4 tiêu chí sau đây:

- a) Glucose huyết tương lúc đói ≥ 126 mg/dL (hay 7 mmol/L)
- b) Glucose huyết tương ở thời điểm sau 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp với 75g glucose bằng đường uống ≥ 200 mg/dL (hay 11,1 mmol/L)
- c) HbA1c $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol). Xét nghiệm HbA1c phải được thực hiện bằng phương pháp đã chuẩn hóa theo tiêu chuẩn quốc tế.
- d) BN có triệu chứng kinh điển của tăng glucose huyết hoặc của cơn tăng glucose huyết cấp kèm mức glucose huyết tương bất kỳ ≥ 200 mg/dL (hay 11,1mmol/L).

Chẩn đoán xác định nếu có 2 kết quả trên ngưng chẩn đoán trong cùng 1 mẫu máu xét nghiệm hoặc ở 2 thời điểm khác nhau đối với tiêu chí a, b, hoặc c; riêng tiêu chí d: chỉ cần một lần xét nghiệm duy nhất.

Chẩn đoán đái tháo đường cần có 2 kết quả xét nghiệm bất thường từ cùng một mẫu máu (ví dụ: Đường huyết đói và HbA1c, hoặc kết quả bất thường của cùng một xét nghiệm hay 2 xét nghiệm trên các mẫu máu được lấy vào các ngày khác nhau.

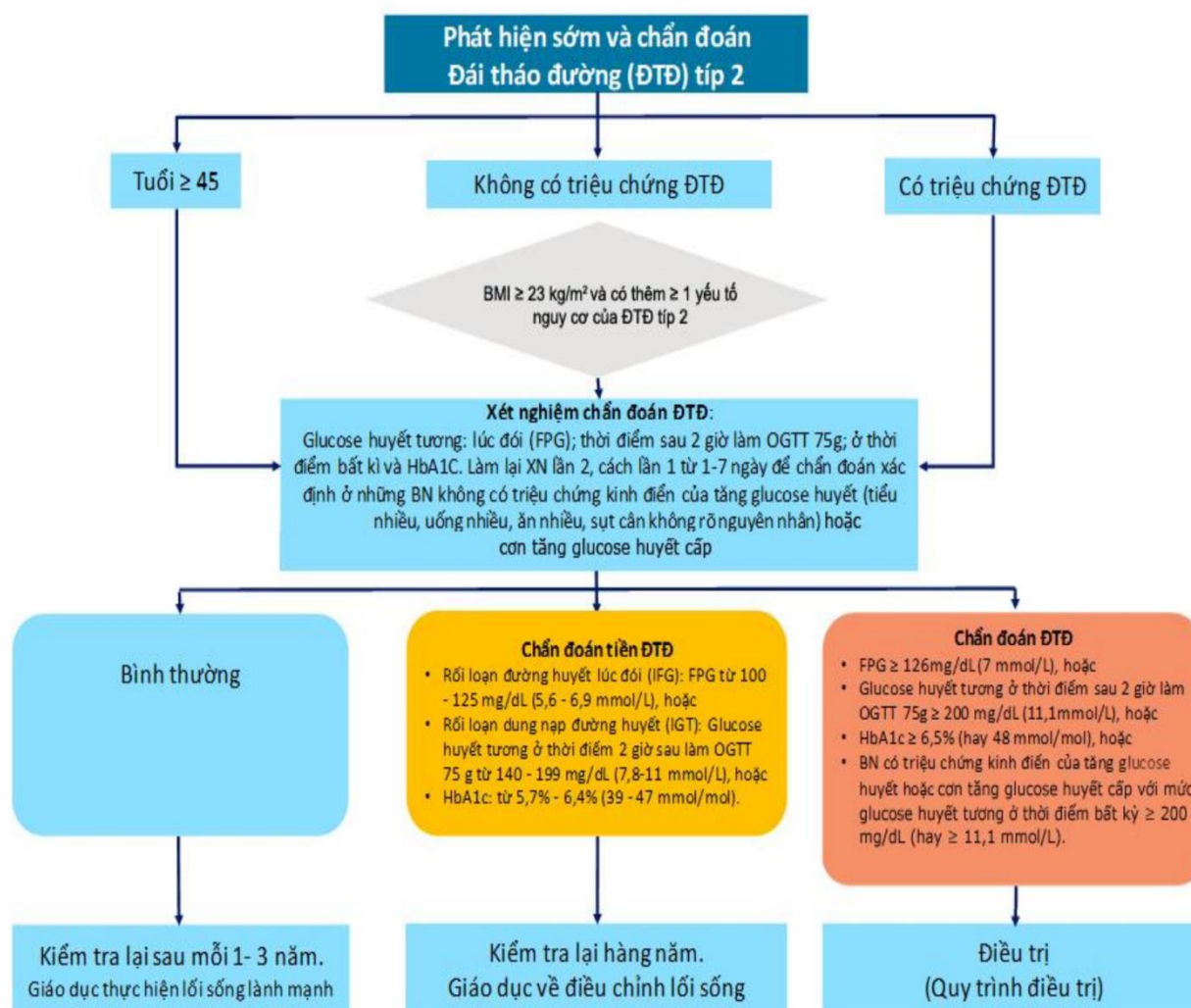
Nếu người bệnh có kết quả 2 xét nghiệm mà chỉ có 1 kết quả cao hơn mức chẩn đoán, cần làm lại xét nghiệm này vào ngày khác. Ví dụ, kết quả đường huyết đói cao hơn 126 mg/dl nhưng HbA1c không cao. Cần xét nghiệm lại đường huyết đói vào ngày khác để xác định chẩn đoán.

Tuy nhiên, mức glucose ≥ 200 mg/dL đồng thời, bệnh nhân có các triệu chứng cổ điển của bệnh đái tháo đường (uống nhiều, ăn nhiều, tiểu nhiều) đủ để xác nhận chẩn đoán bệnh đái tháo đường.

Lưu ý:

- Glucose huyết đói được đo khi BN nhịn ăn (không uống nước ngọt, có thể uống nước lọc, nước đun sôi để nguội) ít nhất 8 giờ (thường phải nhịn đói qua đêm từ 8 -14 giờ).

- Nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống phải được thực hiện theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới: BN nhịn đói từ nửa đêm trước khi làm nghiệm pháp, dùng một lượng 75g glucose, hòa trong 250-300 mL nước, uống trong 5 phút; trong 3 ngày trước đó BN ăn khẩu phần có khoảng 150-200 gam carbohydrat mỗi ngày, không mắc các bệnh lý cấp tính và không sử dụng các thuốc làm tăng glucose huyết. Định lượng glucose huyết tương tĩnh mạch.



Sơ đồ 2.1: Chẩn đoán Đái tháo đường

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị cho người bệnh đái tháo đường

a) Lập kế hoạch toàn diện, tổng thể, lấy người bệnh làm trung tâm, cá nhân hóa cho mỗi người mắc đái tháo đường, phát hiện và dự phòng sớm, tích cực các yếu tố nguy cơ, giảm các tai biến và biến cố.

b) Đánh giá tổng thể và quyết định điều trị dựa trên cơ sở:

- Tình trạng sức khỏe chung, bệnh lý đi kèm, các chức năng trong hoạt động thường ngày, thói quen sinh hoạt, điều kiện kinh tế, xã hội, yếu tố tâm lý, tiên lượng sống, cá thể hoá mục tiêu điều trị.

- Nguyên tắc sử dụng thuốc: can thiệp thay đổi lối sống ưu tiên hàng đầu, hạn chế tối đa lượng thuốc dùng, định kỳ kiểm tra tác dụng và tuân thủ thuốc cũ trước khi kê đơn mới, phác đồ phù hợp có thể tuân thủ tốt - tối ưu điều trị, khả thi với BN, có tính yếu tố chi phí và tính sẵn có.

c) Dịch vụ tư vấn dinh dưỡng, hoạt động thể lực, tự theo dõi, hỗ trợ điều trị nên được triển khai, sẵn sàng cung cấp, hỗ trợ cho bác sỹ điều trị, điều dưỡng, nhân viên y tế, người chăm sóc và BN.

d) Chất lượng chăm sóc, điều trị BN đái tháo đường cần được thường xuyên giám sát, lượng giá và hiệu chỉnh cho phù hợp 1-2 lần/năm

e) Các phương pháp điều trị tổng thể bao gồm một số các biện pháp sau:

- Tư vấn, hỗ trợ, can thiệp thay đổi lối sống: không hút thuốc, không uống rượu bia, chế độ ăn và hoạt động thể lực (áp dụng cho tất cả người bệnh, các giai đoạn).

- Tư vấn tuân thủ điều trị, kiểm soát cân nặng

- Thuốc uống hạ đường huyết

- Thuốc tiêm hạ đường huyết

- Kiểm soát tăng huyết áp

- Kiểm soát rối loạn lipid máu

- Chống đông

- Điều trị và kiểm soát biến chứng, bệnh đồng mắc

4.2 Mục tiêu điều trị

Bảng 2.1: Mục tiêu điều trị cho BN ĐTĐ ở người trưởng thành, không có thai

Mục tiêu	Chỉ số
HbA1c	< 7% (53mmol/mol)
Glucose huyết tương mao mạch lúc đói, trước ăn	80-130 mg/dL (4,4-7,2 mmol/L)*

Huyết áp	Tâm thu <140 mmHg, Tâm trương <90 mmHg Nếu đã có biến chứng thận, hoặc có yếu tố nguy cơ tim mạch do xơ vữa cao: Huyết áp <130/80 mmHg
Lipid máu	LDL cholesterol <100 mg/dL (2,6 mmol/L), nếu chưa có biến chứng tim mạch LDL cholesterol <70 mg/dL (1,8 mmol/L) nếu đã có bệnh tim mạch vừa xơ, hoặc có thể thấp hơn <50 mg/dL nếu có yếu tố nguy cơ xơ vữa cao Triglycerides <150 mg/dL (1,7 mmol/L) HDL cholesterol >40 mg/dL (1,0 mmol/L) ở nam và >50 mg/dL (1,3 mmol/L) ở nữ

* Mục tiêu điều trị ở các cá nhân có thể khác nhau.

- Mục tiêu có thể thấp hơn (HbA1c <6,5%) ở BN trẻ, mới chẩn đoán, không có các bệnh lý tim mạch, nguy cơ hạ glucose máu thấp.

- Ngược lại, mục tiêu có thể cao hơn (HbA1c từ 7,5 – 8%) ở những BN lớn tuổi, mắc bệnh đái tháo đường đã lâu, có nhiều bệnh lý đi kèm, có tiền sử hạ glucose máu nặng trước đó.

- Cần chú ý mục tiêu glucose huyết sau ăn (sau khi bắt đầu ăn 1-2 giờ) nếu đã đạt được mục tiêu glucose huyết lúc đói nhưng chưa đạt được mục tiêu HbA1c

Bảng 2.2: Mục tiêu điều trị đái tháo đường ở người cao tuổi

Tình trạng sức khỏe	Cơ sở để chọn lựa	HbA1c (%)	Glucose huyết lúc đói hoặc trước ăn (mg/dL)	Glucose lúc đi ngủ (mg/dL)	Huyết áp mmHg
Mạnh khỏe	Còn sống lâu	<7,5%	90-130	90-150	<140/90
Nhiều bệnh, sức khỏe trung bình	Kỳ vọng sống trung bình	<8,0%	90-150	100-180	<140/90
Nhiều bệnh phức tạp hoặc bệnh nguy kịch/ sức khỏe kém	Không còn sống lâu	<8,5%	100-180	110-200	<150/90

* Đánh giá về kiểm soát đường huyết:

- Thực hiện xét nghiệm HbA1c ít nhất 2 lần trong 1 năm ở những người bệnh đáp ứng mục tiêu điều trị (và những người có đường huyết được kiểm soát ổn định).

- Thực hiện xét nghiệm HbA1c hàng quý ở những người bệnh được thay đổi liệu pháp điều trị hoặc những người không đáp ứng mục tiêu về glucose huyết.

Thực hiện xét nghiệm HbA1c tại thời điểm người bệnh đến khám, chữa bệnh để tạo cơ hội cho việc thay đổi điều trị kịp thời hơn.

3. Lựa chọn thuốc và phương pháp điều trị

Mục tiêu điều trị: phải nhanh chóng đưa lượng glucose máu về mức tốt nhất, đạt mục tiêu đưa HbA1c về dưới 7,0% trong vòng 3 tháng. Có thể xem xét dùng thuốc phối hợp sớm trong các trường hợp glucose huyết tăng cao, thí dụ:

- Nếu HbA1c > 9,0% mà mức glucose huyết tương lúc đói > 13,0 mmol/l có thể cân nhắc dùng hai loại thuốc viên hạ glucose máu phối hợp.

- Nếu HbA1C > 9,0% mà mức glucose máu lúc đói > 15,0 mmol/l có thể xét chỉ định dùng ngay insulin.

- Bên cạnh điều chỉnh glucose máu, phải đồng thời lưu ý cân bằng các thành phần lipid máu, các thông số về đông máu, duy trì số đo huyết áp theo mục tiêu...

- Theo dõi, đánh giá tình trạng kiểm soát mức glucose trong máu bao gồm: glucose máu lúc đói, glucose máu sau ăn, và HbA1c – được đo từ 3 tháng/lần. Nếu glucose huyết ổn định tốt có thể đo HbA1c mỗi 6 tháng một lần.

- Thầy thuốc phải nắm vững cách sử dụng các thuốc hạ glucose máu bằng đường uống, sử dụng insulin, cách phối hợp thuốc trong điều trị và những lưu ý đặc biệt về tình trạng người bệnh khi điều trị bệnh đái tháo đường

- Đối với các cơ sở y tế không thực hiện xét nghiệm HbA1c, có thể đánh giá theo mức glucose huyết tương trung bình hoặc theo dõi hiệu quả điều trị bằng glucose máu lúc đói, glucose máu 2 giờ sau ăn.

Lựa chọn thuốc theo sơ đồ 2.2:

Chỉ định sử dụng insulin:

+ Có thể chỉ định insulin ngay từ lần khám đầu tiên nếu HbA1C > 9,0% và glucose máu lúc đói trên 15,0 mmol/l (270 mg/dL).

+ Người bệnh đái tháo đường típ 2 đang mắc một bệnh cấp tính khác; ví dụ nhiễm trùng nặng, nhồi máu cơ tim, đột quy...

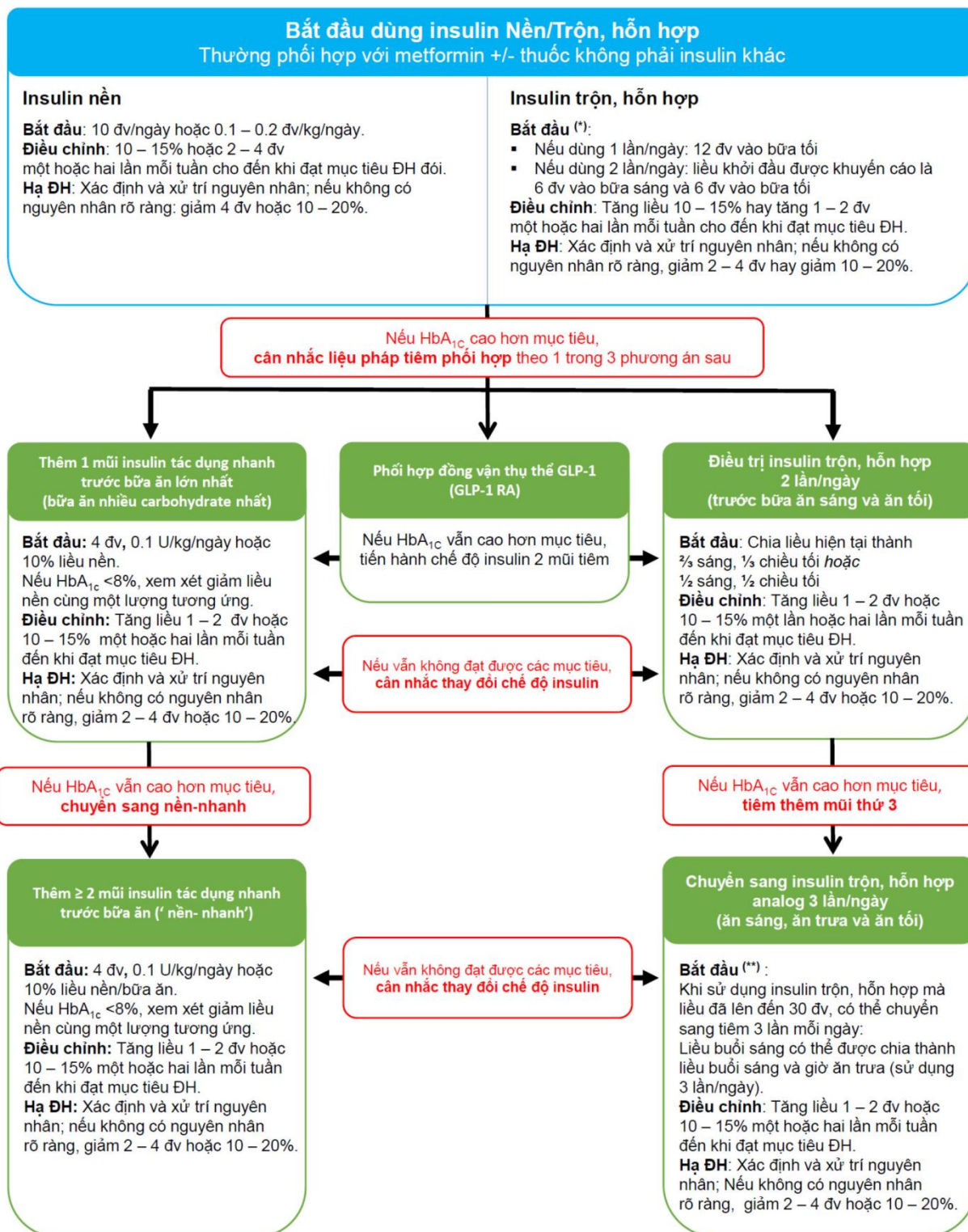
+ Người bệnh đái tháo đường suy thận có chống chỉ định dùng thuốc viên hạ glucose máu; người bệnh có tổn thương gan...

+ Người đái tháo đường mang thai hoặc đái tháo đường thai kỳ.

NHÃM TRÁNH TRỄ TRONG ĐIỀU TRỊ, ĐÁNH GIÁ LẠI VÀ ĐIỀU CHỈNH PHƯƠNG ÁN ĐIỀU TRỊ ĐỊNH KỲ (3-6 THÁNG)



14



Sơ đồ 2.3: Điều trị Insulin

4. Điều trị các bệnh phối hợp, các biến chứng nếu có.

Bổ sung vitamin và khoáng chất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế, (2020) Quyết định 5481/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2.

2. American Diabetes Association, 2020. Diabetes care in the hospital, Standards of medical care in diabetes - 2020

NHIỄM TOAN KETONE, NHIỄM TOAN LACTIC, VÀ TĂNG ÁP LỰC THẨM THẤU

I. ĐẠI CƯƠNG

Đái tháo đường có nhiễm toan ketone, toan lactic và tăng đường huyết có tăng áp lực thẩm thấu là những biến chứng cấp tính đe dọa tính mạng BN.

Tỷ lệ BN đái tháo đường nhập viện vì nhiễm toan ketone cao hơn nhưng tỷ lệ tử vong lại thấp hơn (bằng 1/10) so với BN ĐTĐ có tăng áp lực thẩm thấu.

Các yếu tố thúc đẩy sự xuất hiện đái tháo đường có nhiễm toan ketone và/hoặc có tăng áp lực thẩm thấu phổ biến là không tuân thủ điều trị insulin, nhiễm trùng, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch não hoặc do dùng các thuốc như corticoid, lợi tiểu...

Nhiễm toan lactic là tình trạng toan chuyển hóa với tăng khoảng trống anion do tăng lactate máu $> 5 \text{ mmol/L}$. Nhiễm toan lactic ở BN đái tháo đường chủ yếu có liên quan với điều trị thuốc bioguanide.

II. TRIỆU CHỨNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

1. Triệu chứng lâm sàng:

- ĐTĐ nhiễm toan ketone thường diễn biến nhanh trong vòng vài giờ. Các triệu chứng phổ biến là tiểu nhiều, khát nước, thở sâu do tăng thông khí bù trừ (thở kiểu Kussmaul), hơi thở có mùi ketone (giống mùi thuốc tẩy móng tay). Một số BN, nhất là trẻ em, có đau bụng, nôn, buồn nôn

- Các triệu chứng của tăng đường huyết có tăng áp lực thẩm thấu thường xuất hiện âm thầm, kéo dài trong vài ngày. Các triệu chứng phổ biến là mất nước nặng, rối loạn ý thức và dấu hiệu thần kinh khur trú như liệt nửa người, co giật...xuất hiện khi áp lực thẩm thấu $> 320 \text{ mOsmol/kg}$.

- Khám lâm sàng: Tình trạng mất nước và giảm thể tích tuần hoàn như giảm nếp véo da, khô miệng, tĩnh mạch cổ xẹp, nhịp tim nhanh, và trường hợp nặng có tụt huyết áp

- Các triệu chứng của nhiễm toan lactic gồm yếu mệt nhiều, buồn nôn, nôn và đau bụng. Các dấu hiệu gồm thở nhanh (Kussmaul), rối loạn ý thức, mất nước trung bình, đái ít, giảm nhiệt độ, giảm huyết áp và shock

2. Các xét nghiệm cần làm ban đầu

- Các xét nghiệm cần làm ban đầu gồm sinh hóa máu (Glucose, điện giải đồ, ure và creatinin máu), công thức máu, ketone niệu và/hoặc ketone máu, khí máu động mạch và điện tâm đồ. Các xét nghiệm khác có thể cần làm tùy BN cụ thể: cấy nước tiểu/máu/đờm, amylase máu, chụp XQ phổi, HbA1C. Kết quả:

- Đường huyết tăng ở BN có tăng áp lực thẩm thấu nhiều hơn BN có nhiễm toan ketone. BN đái tháo đường nhiễm toan ketone do thuốc ức chế SGLT-2 có thể có đường huyết bình thường

- Phát hiện ketone niệu (acid acetoacetic) bằng test nitroprusside. Xét nghiệm ketone máu tăng, đo trực tiếp acid beta-hydroxybutyrate có giá trị hơn.

- Na máu: Phần lớn các BN tăng đường huyết cấp cứu có giảm Na máu nhẹ (mất qua nước tiểu). Tuy nhiên xét nghiệm thấy Na máu bình thường hoặc thậm chí là tăng. Một số BN có giảm Na máu giả do glucose huyết cao.

- Tính Na máu “hiệu chỉnh” = $\text{Na đo được} + 1,6 \times [\text{Glucose máu} - 5,6 \text{ (mmol/L)}]: 5,6]$

- Kali máu: Các BN tăng đường huyết cấp cứu thường có mất kali. Tuy nhiên xét nghiệm thấy đa số BN có kali máu bình thường, và có thể tăng ở 1/3 số BN.

- Creatinin máu: Phần lớn các BN có tăng cấp tính ure và creatinin máu, nhất là khi có tăng áp lực thẩm thấu, phản ánh giảm mức lọc cầu thận do giảm thể tích tuần hoàn.

- Amylase máu có thể tăng ở BN nhiễm toan ketone mà không có viêm tụy.

- Nhiều BN tăng đường huyết cấp cứu có tăng bạch cầu đa nhân trung tính, liên quan với mức độ nhiễm toan. Nhưng nếu bạch cầu tăng $> 25.000/\text{microL}$ thì phải đi tìm nguyên nhân nhiễm trùng.

- Xét nghiệm lactate máu nếu nghi ngờ nhiễm toan lactic

3. Tính khoảng trống anion (Anion Gap)

Bình thường = 3 - 10

Công thức = $\text{Na máu} - (\text{Clo máu} + \text{Bicarbonat})$.

Các BN có nhiễm toan ketone thường có khoảng trống anion > 12

4. Áp lực thẩm thấu máu

Bình thường từ 275 - 295

a) Ở BN đái tháo đường có tăng áp lực thẩm thấu, áp lực thẩm thấu hiệu dụng thường $> 320 \text{ mosmol/kg}$. Có thể ước tính áp lực thẩm thấu hiệu dụng bằng công thức sau, sử dụng Na đo được chứ không phải Na “hiệu chỉnh”:

Áp lực thẩm thấu hiệu dụng = $[2 \times \text{Na (mEq/L)}] + [\text{glucose (mg/dL)} : 18]$ hoặc $\text{Áp lực thẩm thấu hiệu dụng} = [2 \times \text{Na (mmol/L)}] + \text{Glucose (mmol/L)}$

Bảng 3.1: Chẩn đoán BN ĐTĐ có nhiễm toan ketone và tăng ALTT

Xét nghiệm	ĐTĐ có nhiễm toan ketone			Tăng đường huyết có tăng ALTT
	Nhẹ	Vừa	Nặng	
Đường huyết (mg/dL)	> 250	> 250	> 250	> 600
Đường huyết (mmol/L)	$\geq 14,0$	$\geq 14,0$	$\geq 14,0$	$> 33,3$

pH máu động mạch	7,25 - 7,30	7,0 - 7,24	< 7,0	> 7,30
Bicarbonate	15 - 18	10 - 15	< 10	> 18
Ketone niệu	(+)	(+)	(+)	(+) Nhẹ
Ketone máu (Test Nitroprusside)	(+)	(+)	(+)	Rất nhẹ
ALTT hiệu dụng	Thay đổi	Thay đổi	Thay đổi	> 320
Khoảng trống anion	> 10	> 12	> 12	Thay đổi
Thay đổi ý thức	Tỉnh	Tỉnh/ chậm	Sững sờ/hôn mê	Sững sờ/hôn mê

III. CHẨN ĐOÁN

1. Đái tháo đường có nhiễm toan ketone

a) Tăng đường huyết, thường ở mức 350 - 500mg/dL (19,5 - 28,0 mmol/L). Một số trường hợp đường huyết có thể chỉ tăng nhẹ.

b) Toan chuyển hóa có tăng khoảng trống anion

c) Tăng Ketone máu

2. Tăng đường huyết có tăng áp lực thẩm thấu

a) Tăng đường huyết nhiều, thường trên 600mg/dL (33,3 mmol/L)

b) Tăng áp lực thẩm thấu > 320 mosmol/kg

c) pH > 7,30, bicarbonate máu > 20 mEq/L, ketone máu có thể tăng nhẹ

3. Một số BN đái tháo đường có cả nhiễm toan ketone và tăng áp lực thẩm thấu

4. Đái tháo đường có nhiễm toan lactic:

a) Lactate máu ≥ 5 mmol/L (4mEq/L), ngay cả khi không có nhiễm toan rõ

b) Khí máu: pH < 7,35, bicarbonate < 10 mmol/L

c) Khoảng trống anion > 16 mEq/L

d) Xét nghiệm nồng độ metformin trong máu có thể cao

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc

- a) Điều trị đái tháo đường nhiễm toan ketone và tăng đường huyết có tăng áp lực thẩm thấu tương đồng nhau, bao gồm (theo thứ tự) bù dịch, điều chỉnh rối loạn điện giải và insulin
- b) Nên sơ đồ hóa phác đồ điều trị và theo dõi điều trị theo từng BN
- c) Phát hiện sớm và điều trị đồng thời nguyên nhân gây mất bù cấp
- d) Giải thích cho BN và người nhà về phác đồ điều trị và tiên lượng (nếu có thể)

2. Bù dịch

Bù dịch để điều chỉnh cả tình trạng giảm khối lượng tuần hoàn và tăng áp lực thẩm thấu, và làm giảm đường huyết

- a) Nên khởi đầu bằng muối đẳng trương (NaCl 0,9%). Nếu BN có nhiễm toan ketone đẳng đường huyết cần truyền thêm đồng thời cả glucose và insulin.
- b) Tốc độ truyền tối ưu phụ thuộc tình trạng lâm sàng:
- c) Có shock giảm thể tích: Truyền càng nhanh càng tốt, tốt nhất qua catheter tĩnh mạch trung tâm.
- d) Có giảm thể tích tuần hoàn nhưng không có shock: truyền với tốc độ 15- 20mL/kg/h trong những giờ đầu tiên, tối đa là < 50mL/kg trong giờ đầu tiên.
- e) Không có giảm thể tích tuần hoàn: truyền chậm hơn, tùy tình trạng lâm sàng
- f) Sau 2-3 giờ, điều chỉnh tốc độ truyền dịch tùy theo tình trạng mất nước, điện giải đồ và thể tích nước tiểu. Loại dịch truyền phụ thuộc nồng độ Na “hiệu chỉnh”:
Nếu < 135 mmol/L: tiếp tục truyền NaCl 0,9% với tốc độ 250 - 500mL/h.
Nếu $\geq$ 135 mmol/L: chuyển sang truyền NaCl 0,45% với tốc độ 250 - 500mL/h. Thời gian truyền dịch nhược trương phụ thuộc Na và Kali máu.
- g) Khi đường huyết xuống 250mg/dL (14,0 mmol/L) ở BN tăng áp lực thẩm thấu hoặc 200mg/dL (11,0 mmol/L) ở BN nhiễm toan ketone thì cần truyền thêm glucose 5%.
- h) Đánh giá bù đủ dịch dựa vào theo dõi huyết động và xét nghiệm. Mục tiêu là điều chỉnh lượng dịch thiếu ước tính trong vòng 24h.

3. Bù Kali

Tùy thuộc nồng độ Kali máu ban đầu:

- a) Kali máu < 3,3 mmol/L: truyền tĩnh mạch kali chloride (KCl) 20-40 mmol/h, thường pha 20-40mmol trong 1L muối NaCl. Xét nghiệm kali máu hàng giờ.
- b) Kali máu từ 3,3 - 5,3 mmol/L: pha truyền KCl 20-30 mmol trong 1L muối NaCl và duy trì cho đến khi nồng độ kali máu lên đến 4-5 mmol/L.
- c) Kali máu > 5,3 mmol/L: tạm chưa bù Kali.
- d) Bù kali cần thận trọng khi có giảm chức năng thận và nước tiểu ít < 50mL/h.

4. Insulin

Sử dụng insulin regular

a) Nên điều trị insulin regular tĩnh mạch cho tất cả những BN đái tháo đường có nhiễm toan ketone hay tăng áp lực thẩm thấu mức độ vừa đến nặng có kali máu $\geq 3,3$ mmol/L. Nếu kali máu $< 3,3$ mmol/L nên bù dịch và kali trước khi điều trị insulin.

b) Bắt đầu bằng tiêm tĩnh mạch 1 mũi insulin regular 0,1 UI/kg, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục insulin regular 0,1UI/kg/h. Nếu đường huyết chỉ giảm $< 50\text{mg/dL}$ trong giờ đầu thì có thể tăng (gấp đôi) liều mỗi giờ cho tới khi đường huyết giảm đến mức này.

c) Khi đường huyết giảm xuống 200mg/dL (11 mmol/L) ở BN nhiễm toan ketone hay 250 mg/dL (14 mmol/L) ở BN tăng áp lực thẩm thấu thì chuyển sang truyền glucose 5% + NaCl 0,9% và đồng thời giảm tốc độ truyền insulin xuống 0,02 - 0,05 UI/kg/h.

d) Một số BN đái tháo đường có nhiễm toan ketone nhẹ có thể điều trị insulin dưới da

5. Bicarbonate

Có thể truyền bicarbonate cho BN có pH $\leq 6,9$ và giảm co bóp cơ tim. Pha 100 mEq $\text{NaHCO}_3/400\text{mL}$ muối NaCl 0,9%, truyền trong 2 giờ. Nếu kali máu $< 5,3$ mmol/L thì pha thêm 20 mEq KCl. Ngừng điều trị khi pH tăng lên $> 7,0$.

6. Điều trị các bệnh đi kèm hoặc các nguyên nhân thúc đẩy như viêm phổi, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch não... và ngừng thuốc ức chế SGLT-2 (nếu có dùng).

7. Điều trị nhiễm toan lactic

a) Điều trị các bệnh lý nguyên nhân và các bệnh lý đi kèm, cải thiện cung cấp oxy cho các mô

b) Làm giảm đường huyết bằng truyền insulin regular tĩnh mạch

c) Điều trị truyền tĩnh mạch bicarbonate cho BN nhiễm toan lactic nặng (pH $< 7,1$; bicarbonate ≤ 6 mEq/L) hoặc nhiễm toan nhẹ hơn (pH = 7,1 - 7,2) nhưng có tổn thương thận cấp (để tránh phải lọc máu và ngăn tử vong)

d) TD nồng độ lactate máu mỗi 2-6 giờ. Nếu lactate tăng kéo dài là tiên lượng xấu

V. THEO DÕI

1. Theo dõi chung

Xét nghiệm đường huyết mao mạch hàng giờ cho đến khi ổn định, còn điện giải đồ, ure, creatinin và khí máu mỗi 2-4 giờ tùy theo tình trạng lâm sàng.

2. Tăng đường huyết cấp cứu được coi là khỏi nếu BN tỉnh, ăn được và:

a) Hết nhiễm toan ketone: đường huyết $< 200\text{mg/dL}$ (11 mmol/L) và có ít nhất 2/3 tiêu chuẩn: pH $> 7,3$, khoảng trống anion < 12 và bicarbonate ≥ 15

b) Hết tăng áp lực thẩm thấu: áp lực thẩm thấu máu giảm xuống dưới 315 mOsmol/kg

3. Chuyển tiêm insulin dưới da:

a) Chỉ định: BN đái tháo đường nhiễm toan ketone khi hết nhiễm toan và ăn được. Còn với BN đái tháo đường có tăng áp lực thẩm thấu thì có thể giảm liều insulin tĩnh mạch và chuyển tiêm insulin dưới da khi đường huyết xuống dưới 250/dL (14 mmol/L)

b) Cách tính liều insulin tiêm dưới da = 70% của tổng liều insulin truyền tĩnh mạch trong 24 giờ (lấy tổng liều insulin trong 6 giờ gần nhất nhân với 4). Nên tiêm theo phác đồ nhiều mũi (basal - bolus), trong đó insulin nền chiếm khoảng 40- 50% tổng liều.

c) Thời gian thuận tiện nhất cho chuyển tiêm insulin nhanh dưới da là trước bữa ăn. Còn mũi tiêm insulin nền (NPH, glargine, detemir hoặc degludec) có thể (1) cùng với mũi tiêm insulin nhanh đầu tiên, hoặc (2) sớm hơn (ví dụ từ tối hôm trước) khi giảm liều insulin tĩnh mạch. Vẫn nên duy trì insulin truyền tĩnh mạch thêm 1 giờ sau khi tiêm mũi insulin nhanh đầu vì ngừng insulin ngay có thể khiến BN bị thiếu insulin cấp tính và đưa đến tăng đường huyết và/hoặc nhiễm toan ketone trở lại.

VI. BIẾN CHỨNG

1. Phù não

a) Xảy ra chủ yếu ở các BN đái tháo đường nhiễm toan ketone trẻ em. Các triệu chứng thường xuất hiện trong 12-24 giờ đầu điều trị. Biểu hiện lâm sàng sớm nhất là đau đầu, theo sau là rối loạn ý thức, nôn và các triệu chứng thần kinh như co giật, đái ỉa không tự chủ, giãn đồng tử, nhịp chậm và ngừng thở. Tỷ lệ tử vong là 20-40%

b) Điều trị: truyền nhanh mannitol (0,25-1 g/kg) tốc độ 5-10 mL/kg/30 phút.

c) Dự phòng bằng cách bù dịch từ từ, và nên truyền thêm glucose cùng với muối khi đường huyết giảm. Ở BN có tăng áp lực thẩm thấu nên duy trì đường huyết ở mức 250mg/dL (14 mmol/L) cho đến khi áp lực thẩm thấu máu về bình thường và BN tỉnh.

2. Các biến chứng khác:

Rối loạn điện giải, hạ đường huyết, phù phổi do truyền dịch nhiều và nhanh

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2020) Quyết định 5481/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2.

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KÌ

I. ĐẠI CƯƠNG

Theo Tổ chức Y tế thế giới (2013), tăng glucose huyết tương được phát hiện lần đầu trong khi có thai được phân loại thành 2 nhóm là đái tháo đường mang thai (Diabetes in pregnancy) và đái tháo đường thai kỳ (Gestational Diabetes Mellitus). Đái tháo đường mang thai, hay còn gọi là đái tháo đường rõ (Overt Diabetes) có mức glucose huyết tương đạt mức chẩn đoán đái tháo đường tiêu chuẩn (WHO, 2006), trong khi đái tháo đường thai kỳ có mức glucose huyết tương thấp hơn.

Hội Nội tiết Mỹ (Endocrine Society) định nghĩa ĐTĐTK là tình trạng liên quan đến tăng glucose huyết tương của mẹ với mức độ thấp hơn ĐTĐ mang thai (đái tháo đường rõ) và làm tăng nguy cơ các kết cục sản khoa bất lợi cho cả thai phụ và thai nhi.

II. YẾU TỐ NGUY CƠ

Các nghiên cứu dịch tễ học đã phát hiện, có sự liên quan giữa các yếu tố nguy cơ ở thai phụ với ĐTĐTK. Các yếu tố nguy cơ này có nhiều điểm chung, tương đối giống với các yếu tố nguy cơ ĐTĐ týp 2.

ĐTĐTK có xu hướng hay gặp ở những thai phụ sinh con khi lớn tuổi, sinh nhiều con, thừa cân, tiền căn gia đình có đái tháo đường, tiền căn sản khoa: thai lưu, sinh con to.

Theo khuyến cáo của Hội nghị quốc tế về ĐTĐTK lần V tại Mỹ năm 1998, các thai phụ có yếu tố nguy cơ sau đây dễ mắc ĐTĐTK:

- Béo phì
- Tiền sử gia đình có người ĐTĐ thể hệ thứ nhất là một trong những yếu tố nguy cơ cao của ĐTĐTK
- Tiền sử sinh con to ≥ 4000 gam.
- Tiền sử bất thường về dung nạp glucose
- Glucose niệu dương tính trong khi mang thai
- Thai phụ có tuổi nhỏ hơn 25 được coi là ít nguy cơ ĐTĐTK, khi phụ nữ lớn hơn 35 tuổi mang thai thì nguy cơ ĐTĐTK tăng cao hơn.
- Tiền sử sản khoa bất thường
- Chủng tộc: Châu Á là chủng tộc có nguy cơ mắc ĐTĐTK cao.
- Hội chứng buồng trứng đa nang.

III. HẬU QUẢ

1. Đối với thai phụ

Thai phụ mắc ĐTĐTK có nguy cơ xảy ra các tai biến trong suốt quá trình mang thai cao hơn các thai phụ bình thường. Các tai biến thường gặp là:

- Tăng huyết áp
- Sinh non
- Đa ối.
- Sảy thai và thai lưu
- Nhiễm khuẩn niệu.

- Ảnh hưởng về lâu dài: Nhiều nghiên cứu nhận thấy rằng, các phụ nữ có tiền sử ĐTĐTK có nguy cơ cao diễn tiến thành ĐTĐ týp 2 trong tương lai.

2. Đối với thai nhi và trẻ sơ sinh

ĐTĐTK ảnh hưởng lên sự phát triển của thai nhi chủ yếu vào giai đoạn ba tháng đầu và ba tháng cuối thai kỳ. Giai đoạn 3 tháng đầu, thai có thể không phát triển, sảy thai tự nhiên, dị tật bẩm sinh, những thay đổi này thường xảy ra vào tuần thứ 6, thứ 7 của thai kỳ. Giai đoạn 3 tháng giữa, đặc biệt 3 tháng cuối thai kỳ có hiện tượng tăng tiết insulin của thai nhi, làm thai nhi tăng trưởng quá mức.

- Hạ glucose huyết tương và các bệnh lý chuyển hóa ở trẻ sơ sinh
- Bệnh lý đường hô hấp: Hội chứng nguy kịch hô hấp.
- Dị tật bẩm sinh
- Tử vong ngay sau sinh.
- Tăng hồng cầu
- Vàng da sơ sinh

- Các ảnh hưởng lâu dài: Gia tăng tần suất trẻ béo phì, khi lớn trẻ sớm bị mắc bệnh ĐTĐ týp 2, rối loạn tâm thần - vận động.

*** Thời điểm tầm soát đái tháo đường thai kỳ**

- Thực hiện xét nghiệm chẩn đoán ĐTĐ (đối với ĐTĐ chưa được chẩn đoán trước đây) tại lần khám thai đầu tiên đối với những người có các yếu tố nguy cơ của ĐTĐ, sử dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ tại Điểm a, b, d của mục 1, phần II (không áp dụng tiêu chuẩn về HbA1c).

- Thực hiện xét nghiệm chẩn đoán ĐTĐ thai kỳ ở tuần thứ 24 đến 28 của thai kỳ đối với những thai phụ không được chẩn đoán ĐTĐ trước đó.

- Thực hiện xét nghiệm để chẩn đoán ĐTĐ thật sự (bền vững): ở phụ nữ có ĐTĐ thai kỳ sau khi sinh từ 4 đến 12 tuần. Dùng nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống và các tiêu chuẩn chẩn đoán không mang thai phù hợp trên lâm sàng. Sử dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường tại Điểm a, b, d của mục 1, phần II (không áp dụng tiêu chuẩn về HbA1c).

- Ở phụ nữ có tiền sử ĐTĐ thai kỳ nên thực hiện xét nghiệm để phát hiện sự phát triển ĐTĐ hay tiền ĐTĐ ít nhất mỗi 3 năm một lần.

- Phụ nữ có tiền sử ĐTĐ thai kỳ, sau đó được phát hiện có tiền ĐTĐ: cần được điều trị can thiệp lối sống tích cực hay metformin để phòng ngừa ĐTĐ.

IV. CHẨN ĐOÁN

Những thai phụ có các yếu tố nguy cơ mắc đái tháo đường (ĐTĐ) như các yếu tố nguy cơ mắc ĐTĐ typ 2 cần được sàng lọc ĐTĐ ngay trong lần thăm khám thai đầu tiên (quý 1), áp dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ như ở người không mang thai.

Nếu ĐTĐ được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ở người không mang thai được coi là ĐTĐ tồn tại trước mang thai.

Nếu không được chẩn đoán ĐTĐ tồn tại trước mang thai, thai phụ cần được sàng lọc vào tuần 24-28 của thai kỳ.

Vào tuần thai 24-28 tất cả mọi thai phụ không được chẩn đoán ĐTĐ trước đó đều được sàng lọc phát hiện ĐTĐ thai kỳ. Đái tháo đường thai kỳ được xác định khi:

Nghiệm pháp sàng lọc ĐTĐ thai kỳ bằng 75 gam glucose (tuần 24-28) có ít nhất 1 thời điểm đạt ngưỡng sau:

- + Glucose huyết tương lúc đói: $\geq 5,1$ và $< 7,0$ mmol/L
- + Glucose huyết tương sau uống 1 giờ: $\geq 10,0$ mmol/L
- + Glucose huyết tương sau uống 2 giờ: $\geq 8,5$ và $< 11,1$ mmol/L

V. ĐIỀU TRỊ

1. Mục tiêu kiểm soát glucose

Đối với đái tháo đường thai kỳ:

- Glucose máu mao mạch lúc đói của mẹ $\leq 5,3$ mmol / L và
- Glucose máu mao mạch 1 giờ sau ăn $\leq 7,8$ mmol / L và
- Glucose máu mao mạch 2 giờ sau ăn $< 6,7$ mmol / L

Đối với người bệnh đái tháo đường mang thai :

- Glucose máu mao mạch lúc đói $< 5,3$ mmol / L
- Glucose máu mao mạch sau ăn 1 giờ $< 7,8$ mmol / L
- Glucose máu mao mạch sau ăn 2 giờ $\leq 6,7$ mmol / L
- HbA1C $< 6-6,5$ % và không có hạ đường máu quá mức

2 . Điều trị bằng dinh dưỡng

Mục tiêu :

- + Đạt được mức glucose bình thường
- + Tránh tăng keton máu
- + Tăng cân hợp lý
- + Thai khỏe mạnh

Điều trị dinh dưỡng cần cá thể hóa . Khuyến cáo gợi ý với phụ nữ bị đái tháo đường thai kỳ có cân nặng lý tưởng cần 30 kcal / kg / ngày ; phụ nữ quá cân cần 22 – 25 kcal / kg / ngày ;

phụ nữ béo phì cần giảm hơn 30 % nhu cầu năng lượng hoặc ở mức $< 22 \text{ kcal / kg / ngày}$; phụ nữ thiếu cân cần $40 \text{ kcal / kg / ngày}$ Lượng carbohydrate nên phân bố thành nhiều bữa để tránh tăng glucose máu sau ăn , tỷ lệ carbohydrate chiếm khoảng 40 % nguồn cung cấp năng lượng nhưng đảm bảo không làm tăng keton máu . Hạn chế các loại carbohydrate như bánh mì , cơm khoai tây , trái cây ngọt , nước ép trái cây , ... có chỉ số đường cao (high GI) . Sử dụng các loại thực phẩm có chỉ số đường thấp (low GI) . Protein chiếm khoảng 20 % nguồn cung cấp năng lượng, lipid chiếm 40 % nguồn cung cấp năng lượng trong đó mỡ bão hòa chiếm dưới 7 % . Cần cung cấp đủ các vitamin , khoáng chất cần thiết cho bà mẹ . Theo dõi cân nặng bệnh nhân thường xuyên .

3. Luyện tập

Nên khuyến cáo phụ nữ có thai luyện tập nếu không có chống chỉ định về khoa . Phụ nữ mang thai nên duy trì mức vận động cường độ nhẹ đến trung với khoảng thời gian 20 – 30 phút , 3 lần / tuần .

4. Điều trị bằng thuốc

* Chỉ định sử dụng insulin :

+ Mức glucose thường xuyên cao hơn mục tiêu điều trị

+ Thai to

* Loại insulin sử dụng

Lựa chọn insulin có tính kháng nguyên ít. Tốt nhất là sử dụng insulin người (human regular insulin , human NPH) , Các loại insulin analog tác dụng nhanh (lispro , aspart , glulisine) cũng có đặc điểm kháng nguyên tương tự insulin người nhưng chỉ lispro và aspart được sử dụng vì đã được nghiên cứu trên phụ nữ có thai bảo đảm an toàn , qua rau thai ít , không gây quái thai/dị tật, Glulisine (Apidra) chưa được nghiên cứu trên phụ nữ có thai nên chưa được khuyến cáo sử dụng/Insulin tác dụng kéo dài detemir (levemir) được chấp nhận sử dụng vì an toàn và không qua rau thai, Insulin glargine (lantus) bị nghi ngờ có qua rau thai nên không được khuyến cáo sử dụng.

* Liều lượng insulin tăng tăng lúc đói, hoặc glucose máu, tuổi ghi tăng sau ăn, thai, cân nặng cả hoặc tăng thai nhi của Liều insulin phụ thuộc cân nặng của mẹ, tình trạng kháng insulin của mẹ, tính chất tăng glucose máu (chỉ lúc đói và sau ăn), mức độ với tuổi thai,... Liều insulin được khuyến cáo từ 0,2 đơn vị/kg/ngày đến 1,5 đơn vị - 2 đơn vị/kg/ngày. Số mũi tiêm có thể là 1 mũi insulin/ngày tới 3 - 5 mũi insulin/ngày. Tỷ lệ insulin nền: bolus tùy thuộc từng bệnh nhân , tỷ lệ khuyến cáo chung là 50:50.

Hiện nay các thuốc viên hạ glucose máu như sulfonylurea, ức chế DPP - 4, TZD, ức chế alpha glucosidasa, metformin... chưa được chấp nhận để điều trị đái tháo đường thai kỳ và đái tháo đường mang thai.

Điều trị các bệnh phối hợp nếu có và đúng theo chỉ định cho thai kỳ. của đái tháo đường nếu không được điều trị

VI. THEO DÕI

Hầu hết bệnh nhân bị đái tháo đường thai kỳ sau khi đẻ thì đường huyết sẽ trở về bình thường. Sau đẻ bệnh nhân tiếp tục được theo dõi tình trạng đường huyết, trong trường hợp đường huyết sau đẻ vẫn cao vượt mục tiêu điều trị đái tháo đường, thì bệnh nhân cần điều trị bằng insulin

Phụ nữ mắc ĐTD thai kỳ (nếu không dùng thuốc hạ glucose máu) cần được kiểm tra lại bằng nghiệm pháp tăng đường huyết trong vòng 4 - 12 tuần sau sinh, để phát hiện xem bệnh nhân có mắc ĐTD hay tiền ĐTD típ 2 hay không .

Ở phụ nữ có tiền sử ĐTD thai kỳ nên thực hiện xét nghiệm để phát hiện sự phát triển ĐTD hay tiền ĐTD ít nhất mỗi 3 năm một lần.

Phụ nữ có tiền sử ĐTD thai kỳ, sau đẻ được phát hiện có tiền ĐTD: cần được điều trị can thiệp lối sống tích cực hay metformin để phòng ngừa ĐTD.

Phụ nữ có tiền sử ĐTD thai kỳ, dù kết quả nghiệm pháp dung nạp glucose sau đẻ bình thường cũng cần áp dụng chế độ ăn và luyện tập để phòng ngừa ĐTD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế, Vụ Bảo vệ bà mẹ - trẻ em, 2019. Hướng dẫn quốc gia dự phòng và kiểm soát đái tháo đường thai kỳ
2. American Diabetes Association, 2020. Management of Diabetes in Pregnancy, Standards of medical care in diabetes - 2020
3. Tài liệu Đái tháo đường thai kì và Đái tháo đường mang thai - Bệnh viện Nội tiết Trung ương.

HẠ ĐƯỜNG HUYẾT

Hạ glucose huyết (hay hạ đường huyết) là biến chứng cấp tính, thường gặp ở BN đái tháo đường, là rào cản lớn trong việc kiểm soát đường huyết đạt mục tiêu, kiểm soát chặt cho cả BN đái tháo đường típ 1 và típ 2.

I. KHUYẾN CÁO

a) Với các BN có nguy cơ hạ đường huyết: cần hỏi bệnh kỹ các cơn hạ đường huyết có triệu chứng và hạ đường huyết không triệu chứng mỗi lần thăm khám

b) Với người bệnh dùng các nhóm thuốc có nguy cơ hạ đường huyết (insulin, SU) cần theo dõi, đánh giá, sàng lọc và hướng dẫn nhận biết nguy cơ và sự tái xuất hiện những cơn hạ đường huyết do người bệnh có thể không biết cơn hạ đường huyết

c) Điều trị cơn hạ đường huyết cho người bệnh tỉnh táo, tự uống được (Glucose huyết <3,9 mmol/L hay 70mg/dL) bằng 15-20g glucose pha nước uống, hoặc bất cứ loại thực phẩm nào chứa carbohydrate có glucose dùng thay thế. Thử lại glucose huyết mao mạch sau 15 phút. Nếu vẫn còn thấp, điều trị nhắc lại liều như trên. Nếu glucose huyết về bình thường: cho người bệnh ăn nhẹ ngay để tránh nguy cơ tái xuất hiện hạ glucose huyết.

d) Người bệnh hạ glucose huyết mức độ 2 trở lên cần được tiêm glucagon (nếu có)

e) Người bệnh có nhiều cơn hạ đường huyết, hạ đường huyết không triệu chứng hoặc hạ đường huyết nặng cần được rà soát lại phác đồ điều trị, tìm nguyên nhân và có kế hoạch điều trị phù hợp.

f) Với những BN đang điều trị bằng insulin mà xuất hiện hạ đường huyết không nhận biết, hạ đường huyết mức độ nặng thì cần điều chỉnh nói lỏng mục tiêu kiểm soát đường huyết trong vài tuần, nhằm giảm nguy cơ hạ đường huyết.

g) Cần đánh giá chức năng nhận thức cho những BN có nhiều cơn hạ đường huyết hoặc cơn hạ đường huyết nặng để kịp thời điều chỉnh phác đồ điều trị

II. PHÂN MỨC ĐỘ HẠ ĐƯỜNG HUYẾT

Hạ đường huyết được chia làm 3 mức độ, dựa vào nồng độ glucose huyết.

Bảng 5.1: Phân mức độ hạ glucose huyết

	Tiêu chí glucose huyết
Mức 1	Glucose <70 mg/dL (3,9 mmol/L) và $\geq$ 54 mg/dL (3,0 mmol/L)
Mức 2	Glucose <54 mg/dL (3,0 mmol/L)
Mức 3	Hạ đường huyết mức độ nặng, BN có rối loạn ý thức và/hoặc có thay đổi biểu hiện toàn thân cần xử trí cấp cứu

Xử trí

Thực hiện các biện pháp cấp cứu ban đầu theo các bước ABC Các biện pháp điều trị cấp cứu đặc hiệu

a) Truyền glucose tĩnh mạch

- Nếu đã có đường truyền tĩnh mạch, tiêm 50 ml dung dịch glucose 50% (chứa đựng xấp xỉ 25g glucose, có thể giải quyết được hầu hết các giai đoạn hạ đường máu).

- Theo dõi tình trạng ý thức bệnh nhân và kiểm tra lại đường máu mao mạch 15 - 30 phút sau tiêm glucose 50%.

- Nhắc lại các liều dung dịch glucose 50% hoặc truyền tĩnh mạch dung dịch glucose 5 - 10% có thể cần thiết để duy trì nồng độ glucose máu phù hợp. Thiếu glucose não (rối loạn ý thức, các biểu hiện giống co giật, các tổn thương thần kinh trung ương) có thể phải mất một thời gian mới hồi phục hoàn toàn được. Nếu các bất thường vẫn còn tồn tại trên 30 phút sau khi truyền glucose và hạ đường máu không trở lại (không còn hạ đường máu) thì phải tìm kiếm các nguyên nhân khác bằng chụp CT sọ não và các xét nghiệm phù hợp

b) Ăn uống đường miệng: Ngay khi bệnh nhân tỉnh lại (hoặc bệnh nhân còn tỉnh), nước hoa quả (vd: nước táo, nước nho; 300 ml chứa khoảng 15g glucose) là sự lựa chọn tốt để duy trì nồng độ glucose máu, hoặc một bữa ăn nhẹ là phù hợp

c) Glucagon: Nếu chưa có đường truyền tĩnh mạch, có thể tiêm bắp 1mg glucagon. Thời gian đáp ứng vào khoảng 10 - 15 phút, và buồn nôn và nôn do sự điều chỉnh quá mức nồng độ glucose máu (quá liều glucagon) khá phổ biến. Vì glucagon có thể tiêm bắp nên tất cả bệnh nhân đái tháo đường đang dùng insulin (hoặc gia đình họ) cần luôn mang theo glucagon và biết cách tiêm nếu cần.

d) Theo dõi

- Chú ý thời gian tác dụng của insulin hoặc các thuốc uống hạ đường máu mà bệnh nhân đã sử dụng.

- Kiểm tra đường máu mao mạch mỗi giờ cho tới khi nồng độ glucose máu ổn định. Nói chung bệnh nhân cần được theo dõi qua thời gian tác dụng đỉnh của insulin, cụ thể như khoảng từ 30 phút tới 1-2 giờ đối với insulin lispro hoặc insulin aspart, 2 - 4 giờ đối với regular insulin, hoặc 6 - 8 giờ đối với NPH. Insulin glargine không có hoạt động đỉnh và nói chung bản thân nó không gây hạ đường máu. Những bệnh nhân dùng insulin tác dụng chậm có thời gian tác dụng đỉnh như lente hoặc ultralente, hoặc bệnh nhân uống thuốc sulfonylurea thì cần phải được theo dõi trong bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2020) Quyết định 5481/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2.

BỆNH TIM MẠCH VÀ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Bệnh tim mạch bao gồm bệnh mạch vành (BMV), từ không triệu chứng đến đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim, đột tử do BMV, suy tim, bệnh van tim, bệnh mạch máu não.

BỆNH MẠCH VÀNH

I. ĐẠI CƯƠNG

Người bệnh ĐTD có tỉ lệ mắc BMV gấp 2-4 lần người không bị ĐTD.

Biểu hiện bệnh lý của bệnh mạch vành rất đa dạng: từ không triệu chứng đến cơn đau thắt ngực ổn định, cơn đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim cấp, bệnh cơ tim thiếu máu mạn tính, suy tim sung huyết, ngừng tim đột ngột.

II. TRIỆU CHỨNG

Khó chịu vùng ngực, từ bụng đến cằm khi gắng sức, khó thở, yếu mệt, giảm khả năng đi bộ hoặc luyện tập, chóng mặt, hồi hộp, ngủ ngáy, rối loạn giấc ngủ, phù chân, tăng cân. Triệu chứng đau thắt ngực có thể thay đổi tùy theo tuổi, giới, trình độ học vấn, chủng tộc, thời gian bị bệnh ĐTD. Người bệnh ĐTD thường không có triệu chứng đau thắt ngực.

Khám thực thể: Tìm các dấu hiệu thường đi kèm với xơ vữa động mạch và bệnh ĐTD. Vòng cung lão hóa ở giác mạc, viêm răng lợi, dấu hiệu xơ cứng động mạch, tăng khoảng cách giữa huyết tâm thu - tâm trương ($>50\text{mmHg}$), âm thổi ở động mạch cảnh hay âm thổi hẹp động mạch chủ, tiếng ngựa phi ở tim, giảm phản xạ gân gối, giảm biên độ mạch mu chân, chai chân, loét chân.

Làm test kiểm soát chức năng nhận thức.

Giảm cương ở nam giới trẻ đái tháo đường liên quan với tăng nguy cơ bệnh mạch vành.

III. CÁC YẾU TỐ GIÚP CHẨN ĐOÁN

Chú ý các bệnh lý có nguy cơ cao bị biến cố mạch vành: tiền sử bị bệnh mạch vành, suy tim, đột quỵ.

Tiền sử gia đình có BMV sớm (<55 tuổi ở nam, <65 tuổi ở nữ), nếu cả cha mẹ và anh chị em đều bị bệnh, nguy cơ sẽ tăng rất cao.

Đo huyết áp, nằm và ngồi hoặc đứng. Đánh giá nguy cơ mạch vành:

Các yếu tố nguy cơ của bệnh mạch vành được ghi nhận ở người bệnh đái tháo đường bao gồm: tình trạng đề kháng insulin, tăng glucose huyết, tiểu albumin, tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa lipid, hút thuốc lá và béo phì.

Đối với người bệnh đái tháo đường có thể dùng thang điểm đánh giá theo UKPDS (<http://dtu.ox.ac.uk/riskengine/index.php>) [www](http://www.diabetes.org/living-with-diabetes/complications/diabetes-phd/) hay của Hiệp hội đái tháo đường Mỹ (<http://www.diabetes.org/living-with-diabetes/complications/diabetes-phd/>)

IV. CẬN LÂM SÀNG

- Đo bộ mỡ gồm cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL và LDL cholesterol, tỉ số cholesterol toàn phần/HDL. Nếu tỉ số này $>3/1$ thì có liên quan với diễn tiến của tăng bề dày lớp áo trong động mạch cảnh.
- Đo CRP siêu nhạy cũng có lợi ở người bệnh có nguy cơ trung bình.
- Điện tim: chú ý các dấu dày nhĩ thất trái, bloc nhánh trái, khoảng cách QT hiệu chỉnh kéo dài, rung nhĩ, ngoại thu tâm nhĩ/tâm thất, nhịp tim không thay đổi theo nhịp thở.
- Các nghiệm pháp gắng sức: thăm lặn, nghiệm pháp gắng sức dùng thuốc và hình ảnh học khi có chỉ định (cần có ý kiến của chuyên khoa tim mạch).
- X quang: vôi hóa cung động mạch chủ thường liên hệ với thời gian bị bệnh ĐTD và có thể liên hệ đến bệnh nhiều nhánh của mạch vành.
- Siêu âm Doppler mạch máu: khi nghi ngờ có hẹp động mạch ngoại vi.
- Siêu âm tim đánh giá dày thất trái và đo chức năng thất trái, phân suất tống máu thất trái, siêu âm động mạch cảnh tìm bề dày lớp áo trong.
- CT mạch vành xem tình trạng calci hóa động mạch vành, calci hóa động mạch vành có thể tiên đoán phần nào độ tắc hẹp.

V. ĐIỀU TRỊ PHÒNG NGỪA BỆNH MẠCH VÀNH Ở NGƯỜI BỆNH ĐTD

Đạt các mục tiêu điều trị tốt nhất: $HbA_{1c} < 7\%$, huyết áp $< 140/80$ mmHg, LDL < 100 mg/dL (2,6mmol/L) nếu người bệnh không có biến cố tim mạch và < 70 mg/dL (1,8mmol/L) nếu người bệnh đã có biến cố tim mạch.

1. Điều trị ĐTD

Hiện nay metformin và acarbose được chứng minh có lợi cho tim mạch trong nghiên cứu.

Tuy nhiên các nghiên cứu gần đây cho thấy giảm glucose huyết có giúp phòng ngừa bệnh tim mạch, nhất là khi điều trị toàn diện cùng với chế độ ăn, luyện tập, điều trị tăng huyết áp và rối loạn chuyển hóa lipid.

2. Điều trị tăng huyết áp

Ức chế men chuyển và ức chế thụ thể là thuốc được lựa chọn hàng đầu. Tiếp theo là lợi tiểu, chẹn kênh calci. Hiện nay có khuynh hướng phối hợp nhiều thuốc với liều thấp để giảm tác dụng phụ mà vẫn đạt mục tiêu điều trị.

3. Điều trị rối loạn chuyển hóa lipid (tham khảo phần rối loạn chuyển hóa lipid)

Có thể kiểm soát tốt lipid bằng statin tác dụng kéo dài thí dụ rosuvastatin 5-10mg hoặc atorvastatin 10-20 mg mỗi ngày. Liều cao statin (atorvastatin 40-80mg/ngày) có thể được dùng sau khi người bệnh có hội chứng mạch vành cấp.

4. Sử dụng aspirin

Aspirin không được chỉ định trong phòng ngừa tiên phát ở người bệnh ĐTĐ theo khuyến cáo của Hiệp hội ĐTĐ Mỹ. Aspirin được chỉ định khi người bệnh đã có tiền sử bệnh mạch vành, và trên người ĐTĐ có nguy cơ bị bệnh mạch vành trong vòng 10 năm >10% và không có nguy cơ xuất huyết. Ở người bệnh không dung nạp aspirin có thể thay thế bằng clopidogrel.

5. Dinh dưỡng và luyện tập

5.1. Dinh dưỡng điều trị

Người bệnh cần giảm cân nếu thừa cân, béo phì.

Giảm cân: Giảm cân 5-10% có thể cải thiện các yếu tố nguy cơ tim mạch như giảm HbA1c, huyết áp, triglycerid, và tăng HDL. Hiệu quả sẽ lớn hơn nếu giảm được 10-15% cân nặng. Cũng có nghiên cứu chứng minh giảm 7% cân nặng có thể có lợi cho người bệnh gan nhiễm mỡ.

5.2. Luyện tập

Tất cả người bệnh ĐTĐ typ 2 đều có lợi khi luyện tập hoặc gia tăng vận động.

Một chương trình luyện tập được cấu trúc phù hợp khoảng 30 phút mỗi ngày, các ngày trong tuần, sẽ giúp giảm HbA1c rõ rệt với điều kiện phải kết hợp với ăn uống đúng cách.

Đi bộ là loại hình phù hợp với đa số vì dễ áp dụng và không tốn kém.

TĂNG HUYẾT ÁP Ở NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

I. ĐẠI CƯƠNG

Khoảng 20 - 60% bệnh nhân ĐTĐ có tăng huyết áp (THA). Tại Việt Nam, theo một số nghiên cứu tại từng vùng, tỉ lệ tăng huyết áp ở người bệnh ĐTĐ thay đổi từ 50-70%.

II. TRIỆU CHỨNG

Người bệnh có thể không có triệu chứng, hoặc có khi cảm thấy nhức đầu, đau ngực, khó thở.

Khám thực thể có thể nghe được âm thổi ở động mạch cảnh, thấy dấu hiệu dày thất trái. Cần bắt mạch ngoại vi và so sánh hai bên, khám đáy mắt để tìm dấu hiệu co thắt tiểu động mạch, mạch lựu, xuất tiết, xuất huyết... Siêu âm tim tìm dấu hiệu dày thất trái, rối loạn chức năng tâm thu, tâm trương.

Các dấu hiệu gợi ý THA thứ phát:

- Mạch đùi yếu so với mạch chi trên (huyết áp chi dưới thấp hơn huyết áp chi trên) gợi ý hẹp eo động mạch chủ;
- Âm thổi tâm thu ở bụng gợi ý hẹp động mạch thận;

- Khi giảm kali huyết không tương xứng với liều thuốc lợi tiểu cần loại trừ cường aldosteron;

Con tăng huyết áp kèm chóng mặt, đổ mồ hôi gọi ý u tủy thượng thận;

- Rậm lông, mặt tròn, da mặt ửng đỏ, dấu rạn nứt da... gọi ý hội chứng Cushing;

- Mạch nhanh kéo dài, giảm cân nhanh, THA chủ yếu tâm thu gọi ý cường giáp;

- Ngủ ngáy, hay buồn ngủ ban ngày gọi ý tình trạng ngừng thở khi ngủ.

III. CHẨN ĐOÁN

THA ở người bệnh ĐTĐ được chẩn đoán khi huyết áp (HA) tâm thu ≥ 130 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 80 mmHg sau hai lần đo ở hai ngày khác nhau, người bệnh ở tư thế ngồi.

Các xét nghiệm cơ bản cần làm ở người bệnh THA: công thức máu, các chất điện giải, bộ mỡ, phân tích nước tiểu chú trọng tìm albumin hoặc đạm.

Các xét nghiệm khác sẽ chỉ định khi nghi ngờ có một nguyên nhân khác gây THA (chỉ định cần ý kiến của bác sĩ chuyên khoa nội tiết chuyển hóa hoặc tim mạch).

Đánh giá để loại trừ tăng huyết áp thứ phát trong các trường hợp sau đây: huyết áp không kiểm soát được nếu đã phối hợp từ ba loại thuốc trở lên (tuy nhiên cần hỏi kỹ xem người bệnh đã uống đủ thuốc trong đơn hay không?), huyết áp đột ngột tăng cao, huyết áp cao nhiều dù đã điều trị ($>180/110$ mmHg), các cơ quan đích bị tổn thương trầm trọng, người bệnh <20 tuổi hoặc >50 tuổi, không có tiền căn gia đình bị THA, khám lâm sàng hoặc xét nghiệm nghi ngờ có nguyên nhân thứ phát.

Các nguyên nhân THA thứ phát có thể là: hẹp động mạch thận, bệnh lý chủ mô thận, hẹp eo động mạch chủ, cường aldosteron, u tủy thượng thận, hội chứng Cushing, cường giáp (THA chủ yếu tâm thu), ngừng thở khi ngủ, ăn quá nhiều muối, uống estrogens....

IV. ĐIỀU TRỊ

Mục tiêu huyết áp: tâm thu < 140 mmHg và huyết áp tâm trương < 80 mmHg nếu chưa có biến chứng thận và huyết áp $< 130/80$ mmHg nếu đã có biến chứng thận.

Tham khảo thêm phần Bệnh thận ĐTĐ.

Điều trị gồm các phương tiện không dùng thuốc và thuốc.

Khi huyết áp tâm thu trong khoảng 130-139 mmHg và huyết áp tâm trương trong khoảng 80-89 mmHg, có thể không dùng thuốc trong vòng tối đa 3 tháng, chỉ dẫn chế độ dinh dưỡng và luyện tập phù hợp với người bệnh, nếu sau đó huyết áp còn cao sẽ dùng thuốc.

1. Dinh dưỡng

Hạn chế Natri khoảng 2 gam/ngày.

Dinh dưỡng DASH (dietary to stop hypertension) thường được khuyến cáo: ăn nhiều trái cây, rau, sữa giảm béo, ít lipid và ít acid béo bão hòa, uống rượu vừa phải (2 suất với nam và 1 suất với nữ mỗi ngày).

2. Luyện tập

Luyện tập đều đặn ít nhất 30 phút mỗi ngày, hầu hết các ngày trong tuần.

3. Thuốc

- Thuốc được chọn lựa đầu tiên để điều trị là nhóm ức chế hệ renin angiotensin (gồm ức chế men chuyển, ức chế thụ thể angiotensin II), lựa chọn tiếp theo là lợi tiểu, chẹn kênh calci.

- Dùng thuốc lợi tiểu nhóm thiazid khi độ lọc cầu thận ước tính (ĐLCT ước tính) $\geq 30\text{mL/phút/1,73m}^2$ và lợi tiểu quai khi ĐLCT ước tính $< 30\text{mL/phút/1,73m}^2$.

- Người bệnh ĐTD có THA thường cần đến 2-3 loại thuốc hạ áp để đạt mục tiêu điều trị huyết áp $< 130\text{ mmHg}$.

- Thuốc chẹn beta được sử dụng khi người bệnh có bệnh cơ tim thiếu máu.

- Hiện nay có viên phối hợp cố định ức chế men chuyển (hoặc ức chế thụ thể) với liều thấp lợi tiểu, hoặc ức chế men chuyển (hoặc ức chế thụ thể) với chẹn kênh calci.

V. THEO DÕI ĐIỀU TRỊ

Khi dùng thuốc ức chế hệ renin và lợi tiểu cần theo dõi ĐLCT và kali huyết nhất là khi bắt đầu dùng thuốc hoặc tăng liều.

Nếu dùng thuốc lợi tiểu kéo dài, cần chú trọng kiểm tra kali, nhất là ở người bệnh lớn tuổi.

SUY TIM

I. ĐẠI CƯƠNG

- Định nghĩa suy tim: Khi tim hoạt động trong tình trạng áp lực đổ đầy máu bình thường nhưng không thể bơm đủ máu để đáp ứng nhu cầu của cơ thể, đưa đến các đáp ứng không thích hợp như sung huyết, khó thở và mệt, tăng nguy cơ đột tử.

- Suy tim sung huyết là từ được sử dụng khi triệu chứng sung huyết nổi bật. Tuy nhiên nhiều người bệnh suy tim không có triệu chứng này dù BNP/ProBNP gia tăng.

II. TRIỆU CHỨNG

Thường gặp triệu chứng khó thở, khó thở khi gắng sức, khó thở phải ngồi, khó thở kịch phát về đêm, mệt yếu, phù vùng thấp, tăng cân, trướng bụng, tiểu đêm, tay chân lạnh. Các triệu chứng ít gặp hơn là thay đổi nhận thức, sáng lẫn, buồn ói, đầy bụng, tiểu ít, chán ăn, tím tái. Ho về đêm thường xuất hiện trước tình trạng mất bù từ 1-2 tuần. Suy tim sung huyết có thể kèm thêm tĩnh mạch cổ nổi, gan to, phù chi dưới.

Bệnh nhân suy tim còn bù thường không bị phù nếu cung lượng tim lúc nghỉ còn bảo tồn, nếu cung lượng tim lúc nghỉ thấp, người bệnh sẽ lạnh tay chân.

Người bệnh già bị suy tim mất bù cấp thường hay sảng lẫn, sau khi điều trị qua cơn cấp tính, chức năng nhận thức cũng thường giảm. Người bệnh già suy tim có thể mất bù cấp tính khi bị viêm phổi, nhiễm trùng huyết, nhồi máu cơ tim, loạn nhịp tim thí dụ cơn rung nhĩ. Hẹp van động mạch chủ cũng có thể là nguyên nhân gây suy tim ở người già có ĐTD và bệnh cơ tim thiếu máu.

Lưu ý các dấu chứng lâm sàng gợi ý nguyên nhân của suy tim.

III. CẬN LÂM SÀNG

Điện tim: tìm dấu dày thất trái, loạn nhịp tim, bệnh cơ tim thiếu máu.

X quang phổi: tìm dấu hiệu tim lớn, đo tỉ số tim/lòng ngực $>0,5$, dấu hiệu sung huyết ở phổi.

Xét nghiệm BNP, ProBNP có giá trị tiên đoán âm cao. Nếu kết quả âm tính sẽ loại trừ chẩn đoán suy tim. Điểm cắt để chẩn đoán thay đổi theo tuổi và chức năng thận.

Khi nồng độ tăng cao vẫn cần kết hợp với lâm sàng để chẩn đoán xác định.

Cần đo BNP và ProBNP khi chẩn đoán không chắc chắn thí dụ để loại trừ bệnh phổi mạn tính giai đoạn nặng, đo nhiều lần có thể giúp đánh giá dự hậu.

BNP và ProBNP không giúp phân biệt suy tim tâm trương và tâm thu.

Troponin I có thể tăng cao trong suy tim mất bù cấp, dù người bệnh không có bệnh mạch vành. Nguyên nhân của tăng Troponin I trong trường hợp này là do thiếu máu dưới nội mạc khi áp lực cuối tâm trương ở thất trái tăng cao.

Nếu nghi suy tim do bệnh mạch vành có thể cần thông tim.

IV. ĐIỀU TRỊ

Điều trị cần ý kiến của bác sĩ chuyên khoa tim mạch.

Điều trị các triệu chứng sung huyết, sau đó điều trị các nguyên nhân làm suy tim trầm trọng thêm.

1. Suy tim mất bù cấp tính

Cần nhập viện, đây là trường hợp khẩn. Thường điều trị với lợi tiểu, oxy, người bệnh ở tư thế ngồi, morphine tiêm tĩnh mạch nếu người bệnh kích động do khó thở.

2. Suy tim mạn tính

Ngoài các thuốc do bác sĩ chỉ định, chú ý hạn chế muối trong khẩu phần (khoảng 2 gam Natri/ngày).

Hạn chế nước khoảng 1500 ml/ngày khi có triệu chứng hạ natri huyết ($\text{Na} < 135 \text{mEq/L}$), đây là một trong các triệu chứng của người bệnh suy tim nặng. Nhiều người bệnh giữ cả muối và nước và khó điều trị tình trạng hạ natri huyết bằng nhịn nước.

3. Suy tim tâm thu

Dùng lợi tiểu, ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể, chẹn beta, thuốc kháng aldosteron, digitalis; nếu người bệnh có bệnh cơ tim thiếu máu, dùng statin. Kiểm soát nhịp tim và huyết áp.

4. Suy tim tâm trương

Thường gặp ở người bệnh béo phì, ĐTD, rối loạn giấc ngủ. Dùng lợi tiểu để điều trị sung huyết, kiểm soát nhịp tim, huyết áp, lipid, tăng glucose huyết.

5. Sử dụng thuốc hạ glucose

Insulin nếu dùng liều cao có thể giữ muối và làm tăng thể tích dịch, nên bắt đầu bằng liều thấp và theo dõi cẩn thận trên lâm sàng, người bệnh cần hạn chế muối.

Metformin: hiện nay cơ quan thuốc và dược phẩm Mỹ (FDA) không còn cảnh báo trong thông tin kê đơn của metformin về suy tim, tuy nhiên cần chú ý đến chức năng thận.

Không dùng thiazolidinedion khi người bệnh suy tim hoặc có tiền sử suy tim.

ĐỘT QUY

I. ĐẠI CƯƠNG

Đột quy xảy ra khi giảm tưới máu não với thời gian đủ lâu để làm chết tế bào và gây ra triệu chứng thần kinh cục bộ.

ĐTD làm tăng nguy cơ đột quy lên khoảng 2-5 lần.

II. TRIỆU CHỨNG

Thay đổi tùy theo vùng não bị tổn thương, tuy nhiên các triệu chứng thường xuất hiện đột ngột trong đột quy.

Các triệu chứng thường gặp: Tê hoặc yếu cơ mặt, tay và/hoặc chân; nói khó, không hiểu được ngôn ngữ của người tiếp xúc; chóng mặt, mất thăng bằng, thất điều vận động; rối loạn thị giác, nhìn đôi, mờ mắt, mất thị giác một bên, giới hạn thị trường mắt.

Đột quy xuất huyết thường đi kèm với nhức đầu, buồn ói, ói mửa.

Các triệu chứng do đột quy cũ có thể trở nên rõ rệt hơn khi người bệnh ĐTD có một bệnh lý cấp tính như tăng, hạ glucose huyết, nhiễm trùng.

Ở người bệnh ĐTD có xơ vữa động mạch, cơn hạ glucose huyết có thể gây ra triệu chứng thần kinh định vị.

III. CHẨN ĐOÁN

Cần ý kiến của bác sĩ chuyên khoa thần kinh, nhất là khi chỉ định các xét nghiệm hình ảnh học.

Hình ảnh cộng hưởng từ não (MRI não) có độ nhạy và độ chuyên biệt tốt hơn chụp hình cắt lớp điện toán (CT).

Chụp hình mạch máu não để tìm chỗ tắc mạch máu.

Chụp hình tưới máu não với MRI, CT để xem vùng não nguy cơ có thể cứu vãn được. Siêu âm động mạch cảnh, siêu âm tim để tìm cục máu đông, mảng xơ vữa và bệnh nền tảng.

Các xét nghiệm máu: để đánh giá tình trạng bệnh của người bệnh và các bệnh có thể gây đột quy, tìm các yếu tố thuận lợi của đột quy: glucose huyết, điện giải, đếm tiểu cầu, yếu tố đông máu, bộ lipid, troponin.

Điện tim: tìm dấu hiệu của bệnh cơ tim thiếu máu, rung nhĩ.

IV. ĐIỀU TRỊ

- Thuộc chuyên khoa thần kinh.

- Các nguyên tắc của điều trị bao gồm:

+ Cần biết chính xác thời gian bắt đầu của triệu chứng đột quy để quyết định sử dụng tPA (tissue plasminogen activator) làm giảm tác hại của đột quy thiếu máu.

+ Can thiệp loại bỏ cục máu đông trong trường hợp thuyên tắc mạch máu.

+ Dùng thuốc kháng đông trong thời gian nằm viện: khi người bệnh có cục máu đông ở đỉnh tim, đặt van tim nhân tạo. Đa số các trường hợp đột quy thiếu máu không cần kháng đông trong lúc nằm viện.

+ Có thể bắt đầu aspirin 24-48 giờ sau khi đột quy, aspirin giúp giảm đột quy tái phát.

+ Nếu người bệnh không dung nạp aspirin, có thể dùng clopidogrel.

- Điều trị huyết áp:

Trong giai đoạn đột quy thiếu máu cấp, chỉ can thiệp giảm huyết áp nếu huyết áp tâm thu >220 mmHg, hoặc huyết áp tâm trương >120 mmHg, với mục tiêu giảm huyết áp 15-25% trong ngày đầu tiên. Cũng cần lưu ý chống chỉ định dùng tPA khi huyết áp tâm thu > 185mmHg và huyết áp tâm trương >110mmHg.

- Glucose huyết cần được giữ trong giới hạn bình thường trong cơn đột quy cấp. Tăng glucose huyết sẽ làm tăng nhu cầu chuyển hóa ở não và do đó có thể làm xấu đi tình trạng phù não. Kiểm soát glucose huyết đặc biệt quan trọng trong giai đoạn cấp sau đột quy.

Nếu có nhu cầu chụp hình với thuốc cản quang, không nên dùng metformin.

V. THEO DÕI

Hỏi bệnh sử kỹ để tìm các biến chứng của đột quy như động kinh, hội chứng đau, co cứng cơ, trầm cảm.

Làm xét nghiệm, đánh giá các yếu tố nguy cơ. Kiểm soát tối ưu glucose huyết, lipid huyết.

Dùng aspirin, hoặc clopidogrel. Nếu người bệnh bị thuyên tắc do cục máu đông nên dùng warfarin.

Tiếp tục duy trì chế độ ăn uống ở người có nguy cơ tim mạch.

BỆNH MẠCH MÁU NGOẠI VI

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh mạch máu ngoại vi bao gồm bệnh của động mạch và tĩnh mạch nằm ngoài các mạch máu ở tim và não. Trong phần này tập trung nói đến bệnh động mạch ngoại vi.

Người bệnh ĐTD có nguy cơ cao bị tắc hẹp động mạch chi dưới, gấp 15 lần người không bị ĐTD.

II. TRIỆU CHỨNG

Triệu chứng thay đổi từ giai đoạn nhẹ đến nặng. Người bệnh có thể không có triệu chứng hoặc có triệu chứng đi cách hồi, đau khi nghỉ, loét, hoại tử ngón chân.

- Đau cách hồi: triệu chứng đau xuất hiện sau khi người bệnh đi bộ một khoảng cách, giảm khi nghỉ. Triệu chứng đau sẽ xuất hiện trở lại sau khi đi bộ một khoảng cách tương tự. Khi bệnh trở nặng, khoảng cách đi được trước khi bị đau sẽ ngắn dần.

Bệnh tại động mạch chủ và động mạch hông sẽ gây đau ở bụng, bệnh tại vùng động mạch đùi và nhượng chân sẽ gây đau ở bắp chân khi đi bộ. Triệu chứng không xuất hiện khi ngồi hoặc đứng.

Hội chứng Leriche bao gồm đi cách hồi, giảm cương, mạch đùi giảm hoặc mất. Hội chứng này do hẹp phần xa của động mạch chủ.

- Đau khi nghỉ do thiếu máu thường ở ngón chi do kết hợp bệnh mạch máu ngoại vi và giảm tưới máu. Bệnh thường nặng thêm khi giảm cung lượng tim. Triệu chứng có thể giảm một phần hay hoàn toàn khi người bệnh buông thông chân, tưới máu sẽ tốt hơn do ảnh hưởng trọng lực.

- Loét do thiếu máu động mạch có cường độ đau rất mạnh, loét do nguyên nhân thần kinh không đau và thường vết loét nằm ở mặt lòng bàn chân, chỗ chịu áp lực, loét do tĩnh mạch chỉ gây đau nhẹ.

- Cần phân biệt với các bệnh lý có thể gây đau vùng chân: chèn ép cơ học rễ thần kinh, thoái khớp, viêm khớp, túi phình động mạch, nang Barker ở nhượng chân, hội chứng chèn ép khoang.

Triệu chứng ngoại vi bao gồm: mất mạch, yếu liệt, dị cảm, đau, tím tái.

- Đánh giá bán định lượng mức độ tái của da chân có thể giúp cho chẩn đoán. Đánh giá mức độ tái của da chi dưới khi người bệnh nằm. Nếu da tái khi chân duỗi trên mặt phẳng, đánh giá là độ 4. Nếu da chân bình thường khi duỗi thẳng, nâng chân lên cao 60 độ, nếu da tái xuất hiện trong vòng 30 giây, đánh giá là độ 3, nếu dưới 60 giây, là độ 2, da tái lúc 60 giây là độ 1, nếu da chi không tái sau khi nâng cao 60 độ trong vòng 60 giây là độ 0.

III. CHẨN ĐOÁN

Đo chỉ số cổ chân cánh tay (ankle brachial index-ABI) bằng siêu âm Doppler mạch máu hoặc đo huyết áp:

ABI < 0,9: phát hiện bệnh động mạch ngoại vi với độ nhạy 95%, và độ chuyên có thể lên đến 100%.

ABI < 0,5: tỉ lệ sống sót sau 5 năm rất thấp.

ABI có thể bình thường khi nghỉ do hệ thống mạch bàng hệ phát triển. Do đó có thể đo sau khi vận động.

ABI > 1,0 có thể gặp ở người bệnh ĐTĐ do thành động mạch bị calci hóa và không ép được.

Nếu dự định can thiệp, cần đánh giá mức độ và vị trí hẹp.

Siêu âm duplex: xác định vị trí và mức độ hẹp.

Chụp hình động mạch với thuốc cản quang: khi dự định can thiệp để tái tưới máu. Cần quan tâm chức năng thận.

Điện tim để tìm dấu hiệu dày dẫn các buồng tim, loạn nhịp tim, nhồi máu cơ tim.

Các xét nghiệm để đánh giá bệnh lý nền và yếu tố nguy cơ: glucose huyết, lipid huyết công thức máu, tình trạng đông máu, BUN creatinin.

IV. ĐIỀU TRỊ

Nếu người bệnh có triệu chứng đau khi nghỉ, loét hoại tử, cần hội chẩn với chuyên khoa phẫu thuật mạch máu.

Thay đổi cách sống: ngừng hút thuốc, luyện tập 3 lần/tuần, mỗi lần 30-45 phút trong ít nhất 12 tuần có thể giúp giảm triệu chứng.

Chăm sóc vệ sinh bàn chân, đi giày phù hợp.

Kiểm soát huyết áp, huyết áp mục tiêu <140-130/80 mmHg.

Kiểm soát lipid, mục tiêu LDL <70mg/dL (1,8mmol/L). Statin có tác dụng cải thiện chức năng độc lập với tác dụng giảm LDL.

Aspirin 75-325mg/ngày được chỉ định ở người bệnh hẹp động mạch nặng và đã có bệnh tim mạch, để phòng ngừa các biến cố tim mạch và đột quy. Dùng clopidogrel nếu người bệnh không dung nạp aspirin.

V. THEO DÕI

Theo dõi tình trạng tuân trị của người bệnh, điều chỉnh liều thuốc hạ áp, hạ lipid huyết, chỉ dẫn cách chăm sóc bàn chân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.

BỆNH LÝ BÀN CHÂN DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

I. ĐẠI CƯƠNG

Bàn chân đái tháo đường theo định nghĩa của WHO và sự thống nhất của nhóm chuyên gia quốc tế về bàn chân đái tháo đường là nhiễm trùng, loét và/phá hủy các mô sâu có kết hợp với những bất thường về thần kinh và các mức độ khác nhau về của bệnh mạch máu ngoại biên ở chi dưới.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Triệu chứng và dấu hiệu của bệnh lý bàn chân đái tháo đường

Bảng 11.1. Các triệu chứng và dấu hiệu cảnh báo các vấn đề bàn chân đái tháo đường

	Triệu chứng	Dấu hiệu khi khám
Mạch máu	Chân lạnh Đau cách hồi ở bắp chân hoặc bàn chân Đau khi nghỉ, đặc biệt về đêm.	Mất mạch mu chân, mạch khoeo hoặc mạch đùi. Âm thổi vùng đùi Lòng bàn chân nhợt khi nâng bàn chân lên và đỏ khi để thông hai chân xuống. Tăng thời gian đổ đầy mao mạch (> 3-4 giây). Da chân lạnh.
Thần kinh	Cảm giác: nóng rát, châm chích, đau, dị cảm, lạnh chân. Triệu chứng ở bàn tay Vận động: yếu cơ (bàn chân rơi) Tự động: giảm tiết mồ hôi	Cảm giác: khiếm khuyết cảm giác rung, sờ nông - sâu, đau và nhiệt độ, tăng cảm giác. Hội chứng ống cổ tay: dị cảm, mất cảm giác vùng do thần kinh giữa chi phối. Vận động: giảm hoặc mất cảm giác phản xạ gân sâu (gân gót Achilles, chày), yếu cơ, teo cơ. Tự động: giảm hoặc không tiết mồ hôi. Nóng và phù do tăng shunt động - tĩnh mạch.
Cơ xương	Thay đổi hình dáng bàn chân cấp tính hoặc mạn tính, kèm phù và không có	Vòm chân cao với ngón chân co quắp. Bàn chân rơi.

	tiền sử chấn thương. Yếu các cơ bàn tay	Bàn chân bẹt (Rocker-bottom) Bàn chân Charcot Teo cơ
Da	Vết thương rất đau hoặc không đau. Vết thương không lành hoặc lành chậm, hoại tử. Thay đổi màu sắc da (xanh tím, đỏ) Chân bong vảy, ngứa hoặc khô Nhiễm trùng nhiều lần	Da: khô bất thường. Nhiễm nấm móng mạn tính. Tổn thương tạo sừng có thể kèm theo xuất huyết. Loét thiếu dưỡng. Lông: giảm hoặc mất. Móng: thiếu dưỡng Nấm móng Móng quặp

2. Thăm khám

Đánh giá bàn chân bao gồm:

2.1. Hỏi tiền căn

Người bệnh có bị các vấn đề bàn chân hoặc triệu chứng đau cách hồi hay không

2.2. Khám toàn diện cả hai chân

Tìm kiếm các dấu hiệu và triệu chứng báo hiệu có vấn đề bàn chân bao gồm: biến dạng, vết chai, vết loét. Quan sát thấy mất lông mu bàn chân và ngón chân. Da bóng, cơ bị teo. Có thể thấy các tổn thương thực thể như vết loét, nốt phỏng, cục chai chân, tình trạng móng hay biến dạng ngón chân, bàn chân.

2.3. Khám kiểm tra mạch máu (mu chân, chày sau, đùi)

2.4. Khám phản xạ và cảm giác ngón chân, bàn chân

- Khám thần kinh sử dụng monofilament Semmes-Weinstein 5.07 (áp lực đè là 10-g) và rung âm thoa 128-Hz.

- Khám cảm giác về nhiệt.

2.5. Chụp X-quang bàn chân

Mọi tổn thương loét của bàn chân người đái tháo đường đều chụp X-quang để đánh giá tình trạng tổn thương của tủy xương, của xương.

2.6. Siêu âm doppler mạch máu chi dưới

2.7. Có thể chụp cắt lớp vi tính hoặc MRI khi cần thiết

2.8. Đánh giá độ loãng xương

2.9. Đánh giá sự phân bố lực lên bàn chân

Đánh giá tổn thương bàn chân đái tháo đường:

Bao gồm vị trí tổn thương, hình thái tổn thương (độ sâu, rộng), sinh thiết, thăm dò mạch máu.

Bảng 11.2. Phân loại Wagner

Phân độ	Mức độ tổn thương
Độ 0	Không có tổn thương, nhưng có các yếu tố nguy cơ như nốt chai
Độ 1	Loét trên bề mặt.
Độ 2	Loét sâu tới gân, dây chằng, cân cơ, xương hoặc khớp.
Độ 3	Viêm tủy xương hoặc áp xe sâu
Độ 4	Hoại tử khu trú: ngón, phần trước của bàn chân hoặc gót chân.
Độ 5	Hoại tử nặng (lan rộng và sâu)

III. ĐIỀU TRỊ LOÉT BÀN CHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Vấn đề điều trị bệnh lý bàn chân đái tháo đường cần sự tham gia của nhiều bác sĩ chuyên khoa (nội tiết, chỉnh hình, chăm sóc vết thương) tùy theo mức độ tổn thương của bàn chân.

1. Nguyên tắc điều trị

Điều trị tổng quát và điều trị tại chỗ (vết loét).

2. Điều trị tổng quát

- Kiểm soát tình trạng chuyển hóa tốt, đặc biệt là kiểm soát đường huyết chặt chẽ.
- Đảm bảo tình trạng dinh dưỡng thích hợp.
- Tránh thiếu máu.
- Đảm bảo tưới máu tốt.
- Kiểm soát nhiễm trùng.
- Điều trị các bệnh phối hợp nếu có
- Bổ sung vitamin và khoáng chất
- Nâng cao thể trạng, truyền đạm, nếu có thiếu máu nặng truyền khối hồng cầu hoặc các thành phần khác của máu tùy thuộc vào từng người bệnh.

3. Điều trị tại chỗ

Nguyên tắc: Bảo tồn tối đa. Nếu phải cắt cụt chi thì cắt ở mức thấp nhất có thể. Cắt lọc triệt để mô hoại tử.

- Không có loét nhưng có các tổn thương nốt chai thì cần được loại bỏ.

- Loét nông: loại bỏ tổn thương nốt chai để lộ loét nông. Chụp X-quang để xác định tình trạng tổn thương xương (nếu có nhiễm trùng xương là sang độ 3)

Những tổn thương nhỏ không nhiễm trùng có thể điều trị bằng dung dịch rửa vết thương kháng khuẩn, thay băng mỗi ngày và cho bàn chân nghỉ ngơi. Điều trị tại chỗ nhiễm trùng nếu có.

- Những vấn đề nghiêm trọng hơn như biến dạng bàn chân, nhiễm trùng, viêm xương cần đến khám bác sĩ chuyên khoa.

- Nhiễm trùng bàn chân thường phải điều trị với kháng sinh đường tĩnh mạch, nằm nghỉ tại giường, kê cao chân và cắt lọc mô hoại tử. Giảm áp lực từ bề mặt lòng bàn chân bằng sử dụng nẹp bột hoặc những giày chuyên biệt giúp làm mau lành vết thương.

- Vết loét bàn chân đái tháo đường rất khó lành. Cần sử dụng các tiến bộ trong kỹ thuật chăm sóc để làm mau lành vết thương. Sử dụng các băng gạc giữ ẩm vết thương, gạc có chứa Ag phóng thích chậm, Dermagraft - Vicryl phủ Fibroblast, Regranex - Gel tại chỗ với lượng nhỏ growth factors. Tương lai là các sản phẩm phát triển từ tế bào gốc, nuôi cấy da nhân tạo.

Tùy theo mức độ vết thương có thể sử dụng các chế phẩm như yếu tố tăng trưởng thượng bì dạng xịt (Easyef) hay dạng tiêm trong và xung quanh vết loét (Heberprot -P) giúp nhanh lên mô hạt làm đầy vết loét nhanh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.

2. Tạ Văn Bình. *Những nguyên lý nền tảng bệnh đái tháo đường- Tăng glucose máu*. NXB Y học. 2007.

BỆNH CẦU THẬN TRONG BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh lý cầu thận trong bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) thường được gọi tắt là bệnh thận ĐTĐ, thuộc nhóm biến chứng mạch máu nhỏ của bệnh.

Bệnh thận ĐTĐ có các đặc điểm:

+ Tiểu albumin liên tục ($>300\text{mg/ngày}$ hoặc $>200\mu\text{g/phút}$) xác định ít nhất hai lần trong vòng 3-6 tháng.

+ Giảm dần độ lọc cầu thận.

+ Tăng huyết áp, có thể xuất hiện ở giai đoạn đầu (bệnh ĐTĐ typ 2) hoặc trễ.

II. TRIỆU CHỨNG - CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Bệnh thận ĐTĐ có albumin niệu và giảm độ lọc cầu thận.

Định nghĩa albumin trong nước tiểu tùy thuộc cách lấy nước tiểu. Hiện nay, thường dùng nhất là mẫu nước tiểu buổi sáng và tìm tỉ số albumin/creatinin. Lấy nước tiểu qua đêm hay nước tiểu 24 giờ không thuận tiện cho người bệnh. Bảng 2 cho biết các giới hạn của nồng độ albumin trong nước tiểu.

Bảng 12.1: Các mức độ albumin trong nước tiểu

Các mức độ tiểu đạm	Lấy nước tiểu buổi sáng		Lấy nước tiểu trong một khoảng thời gian	
	Không chỉnh	Chỉnh với creatinin trong nước tiểu Tỉ số albumin/creatinin	Qua đêm	24 giờ
	Mg/mL	mg/g	$\mu\text{g/phút}$	mg/24 giờ
Bình thường	<20	<30	<20	<30
Tiểu albumin	20-200	30-300 $>2,5-25\text{ mg/mmol}$ (nam) $>3,5-35\text{ mg/mmol}$ (nữ)	20-200	30-300
Tiểu đạm	>200	>300	>200	>300

Ở người bệnh ĐTĐ typ 1, albumin niệu là biểu hiện đầu tiên của tổn thương thận. Ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2, ngay lúc mới chẩn đoán có thể người bệnh đã có tăng huyết áp, albumin niệu. Ngoài ra, khoảng 20% người bệnh ĐTĐ typ 2 diễn tiến đến bệnh thận mạn tính nhưng không có albumin trong nước tiểu. Albumin niệu tương quan độc lập với nguy cơ tim mạch.

2. Chẩn đoán bệnh thận ĐTĐ

Chẩn đoán dựa trên:

2.1. Các yếu tố lâm sàng

- Tiền sử có bệnh ĐTĐ.
- Albumin niệu (cần loại trừ các nguyên nhân khác của albumin niệu, xem bảng 3).
- Tăng huyết áp.
- Các biến chứng thường đi kèm bệnh thận ĐTĐ: các biến chứng mạch máu như bệnh võng mạc ĐTĐ, bệnh thần kinh ĐTĐ; bệnh mạch máu ngoại vi.

2.2. Xét nghiệm

- Albumin, đạm trong nước tiểu.
- Creatinin huyết thanh có thể bình thường, tăng. Nên tính độ thanh thải creatinin bằng công thức Cockcroft-Gault hoặc độ lọc cầu thận ước tính bằng công thức từ nghiên cứu MDRD. Bảng 2 trình bày các giai đoạn của bệnh thận mạn tính ở người bệnh ĐTĐ dựa trên độ lọc cầu thận ước tính.

Khoảng 20-25% người bệnh ĐTĐ có tăng độ lọc cầu thận ($>120\text{ml/phút}$) ở giai đoạn sớm của bệnh, tình trạng này sẽ tăng gấp ba lần khả năng diễn tiến đến bệnh thận ĐTĐ.

- Siêu âm thận để loại trừ các bệnh lý khác ở thận như thận đa nang, sỏi thận...
- Sinh thiết thận: không thực hiện để chẩn đoán bệnh thận ĐTĐ nếu người bệnh có diễn tiến điển hình. Có thể cần sinh thiết trong các trường hợp nghi ngờ có bệnh lý khác ở thận như bệnh cầu thận tiến triển nhanh, bệnh thoái biến dạng bột...

Bảng 12.2: Các giai đoạn của bệnh thận mạn tính theo KDIGO (Kidney disease: Improving Global outcomes)

Giai đoạn	Đặc điểm	ĐLCT ước tính ($\text{mL/phút}/1,73\text{m}^2$)
1	Bệnh ĐTĐ với ĐLCT BT hoặc tăng cùng với tiểu albumin trường diễn	≥ 90
2	Bệnh ĐTĐ với ĐLCT giảm nhẹ cùng với tiểu albumin trường diễn	60-89
3a	Giảm ĐLCT nhẹ đến trung bình	45-59
3b	Giảm ĐLCT trung bình đến trầm trọng	30-44
4	Giảm ĐLCT trầm trọng	15-29
5	Suy chức năng thận	<15 (hay lọc thận)

III. QUẢN LÝ BỆNH THẬN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Bao gồm dinh dưỡng, kiểm soát glucose huyết, điều trị tăng huyết áp, chú trọng hạn chế phospho và kali ở bệnh thận giai đoạn cuối.

Bệnh cần được theo dõi bởi các bác sĩ chuyên khoa nội tiết. Khi cần, có thể hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa thận (từ giai đoạn 3 của bệnh thận mạn tính) và tim mạch.

Mục tiêu điều trị của người bệnh bị bệnh thận ĐTĐ:

+ HbA1c # 7%

+ Huyết áp < 130/80 mmHg

+ Kiểm soát lipid huyết: LDL <100mg/dL (2,6mmol/L) nếu chưa có biến cố tim mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.

BỆNH TUYẾN GIÁP

CƯỜNG CHỨC NĂNG TUYẾN GIÁP

I. NGUYÊN NHÂN, PHÂN LOẠI

1. Phân loại nguyên nhân gây cường giáp

Dựa theo sinh lý bệnh học có thể xếp loại cường giáp thành hai nhóm chính.

1.1. Cường giáp do tăng sự kích thích

- Bệnh Basedow (bệnh Grave).
- Chứa trứng hoặc choriocarcinoma (carcinoma đệm nuôi), u quái giáp buồng trứng (struma ovarii).
- Ung thư tuyến giáp.
- Adenom thùy trước tuyến yên tiết quá nhiều TSH.

1.2. Cường giáp tự chủ

Một phần mô chủ tuyến giáp tăng sinh và trở nên cường chức năng. Hậu quả là sự kiểm soát từ tuyến yên bị ức chế, mô chủ giáp ở ngoài vùng tổn thương cũng bị ức chế theo.

- Bướu tuyến giáp đơn nhân hoặc đa nhân có cường giáp.
- Viêm tuyến giáp bao gồm viêm tuyến giáp bán cấp, viêm tuyến giáp có đau, viêm tuyến giáp thâm lặn, viêm tuyến giáp sau đẻ.
- Hiện tượng iod-Basedow.
- Do dùng thuốc (amiodaron), hormon tuyến giáp.

2. Phân loại nguyên nhân gây nhiễm độc giáp

2.1. Tăng tổng hợp hormon kéo dài

- Bệnh Basedow.
- U độc tuyến giáp đa nhân.
- U độc tuyến giáp đơn nhân (adenom).
- Hiện tượng iod-Basedow.
- Ung thư đệm nuôi.
- Do tăng tiết TSH.

Trong số các nguyên nhân trên, ngoại trừ hiện tượng iod-Basedow, còn lại tất cả đều có tăng độ tập trung I^{131} tại tuyến giáp.

2.2. Nhiễm độc giáp có giảm độ tập trung I^{131} tại tuyến giáp.

- Nhiễm độc giáp tổ giả (Thyrotoxicosis factitia).
- Viêm tuyến giáp bán cấp.
- Viêm tuyến giáp có nhiễm độc thoáng qua (viêm tuyến giáp có đau, viêm tuyến giáp thâm lặn, viêm tuyến giáp sau đẻ).

- Tế bào tuyến giáp lạc chỗ - u quái giáp buồng trứng (struma ovarii), ung thư tuyến giáp di căn.

II. BỆNH BASEDOW

3. Chẩn đoán

3.1. Lâm sàng

Biểu hiện bằng sự thay đổi chức năng của nhiều cơ quan do hiện tượng dư thừa hormon tuyến giáp. Trong số các cơ quan bị ảnh hưởng, rõ nét nhất gồm hệ thần kinh, tim mạch, tuyến giáp, mắt, da và cơ, một số tuyến nội tiết và rối loạn chuyển hóa, điều hòa thân nhiệt.

3.1.1. Rối loạn chuyển hóa và điều hòa thân nhiệt

- Người bệnh thường có biểu hiện uống nhiều, khát, ăn nhiều, mau đói, gầy sút cân. Luôn có cảm giác nóng bức, ra nhiều mồ hôi, có thể sốt nhẹ 37°5 - 38°C. Lòng bàn tay ẩm, ẩm ướt, mọng nước - bàn tay Basedow.

- Khoảng 50% trường hợp tiêu chảy không kèm đau quặn với số lượng 5-10 lần/ngày do tăng nhu động ruột và giảm tiết các tuyến của ống tiêu hóa.

- Tăng nồng độ hormon tuyến giáp dẫn đến loạn dưỡng protid, lipid của gan. Bệnh nặng có thể tăng các enzym gan, giảm protein, rối loạn tổng hợp và phân hủy cholesterol. Những rối loạn trên cuối cùng có thể dẫn đến loạn dưỡng hoặc xơ gan. Chức năng tuyến tụy cũng có thể rối loạn gây tăng glucose máu.

3.1.2. Biểu hiện tim mạch

Tăng nồng độ hormon tuyến giáp tác động lên hệ tim mạch thông qua ba cơ chế chủ yếu: tác động trực tiếp lên tế bào cơ tim gây tăng co bóp của tế bào, tương tác với hệ thần kinh giao cảm gây cường chức năng, và tác động lên tuần hoàn ngoại vi gây tăng tiêu thụ oxy ở ngoại biên. Biểu hiện tim mạch ở người bệnh Basedow đặc trưng bởi bốn hội chứng sau:

- Hội chứng tim tăng động:

+ Các biểu hiện như hồi hộp đánh trống ngực, nhịp tim nhanh thường xuyên gặp ở hầu hết người bệnh. Tần số tim dao động trong khoảng 100-140 chu kì/phút, đôi khi có cơn nhịp nhanh kiểu Bouveret, nhịp nhanh kịch phát trên thất.

+ Mạch quay nảy mạnh, căng. Tăng huyết áp tâm thu còn huyết áp tâm trương bình thường hoặc giảm.

+ Nghe tim có thể thấy T1 đánh ở mỏm, tiếng thổi tâm thu ở gian sườn III-IV cạnh ức trái.

+ Điện tim thường có tăng biên độ các sóng P, R, T. Khoảng PQ ngắn lại, tăng chỉ số Sokolow - Lyon thất trái mà không có dày thất trái. Siêu âm tim thấy tăng cung lượng tim, tăng phân xuất tổng máu và chỉ số co cơ thất trái.

- Hội chứng suy tim:

Rối loạn huyết động nặng và kéo dài dẫn đến suy tim, giai đoạn đầu thường là suy tim tăng cung lượng. Cung lượng tim có thể tăng đạt mức 8-14lít/phút. Phân xuất tổng máu có thể đạt 65-75%. Suy tim thường xuất hiện ở người bệnh cao tuổi, có bệnh tim mạch trước đó, nhiễm độc hormon mức độ nặng. Tim to chủ yếu thất trái do phì đại cơ tim. Do tăng cung lượng tim nên các triệu chứng suy tim trên lâm sàng thường nghèo nàn, không điển hình.

- Rung nhĩ: là biến chứng hay gặp do nhiễm độc giáp, có một số đặc điểm sau:

- + Lúc đầu chỉ là cơn kịch phát ngắn, sau đó xuất hiện thường xuyên.

- + Trên điện tim thấy đáp ứng thất nhanh, biên độ các sóng f, R cao có thể kèm theo cuồng động nhĩ.

- + Thường xuất hiện ở người cao tuổi, bệnh nặng. Rung nhĩ có thể tự hết khi điều trị người bệnh về bình giáp.

- + Rung nhĩ ở người bệnh Basedow vẫn có thể hình thành huyết khối nhĩ trái gây tắc mạch não.

- Hội chứng suy vành:

Tăng cung lượng tim kéo dài dẫn đến phì đại cơ tim, làm cho công của cơ tim tăng dần đến tăng nhu cầu oxy đối với cơ tim gây cơn đau thắt ngực. Cơn đau thắt ngực có thể xuất hiện cả khi gắng sức và khi nghỉ. Nhồi máu cơ tim rất hiếm gặp. Tổn thương chủ yếu là do co thắt động mạch vành. Nếu có cơn đau thắt ngực thì khi chụp động mạch vành thường không thấy hẹp có ý nghĩa. Cơn đau thắt ngực sẽ giảm hoặc hết khi người bệnh về bình giáp.

3.1.3. Biểu hiện thần kinh - tinh thần - cơ

- Triệu chứng thần kinh - tinh thần:

- + Thường biểu hiện bằng tình trạng bồn chồn, tính tình thay đổi, dễ cáu gắt, xúc động, giận dữ.

- + Có thể đau đầu, chóng mặt, sợ ánh sáng, rối loạn giấc ngủ, mệt mỏi, giảm khả năng lao động.

- + Rối loạn vận mạch như đỏ mặt từng lúc, toát mồ hôi.

- + Run tay tần số cao, biên độ nhỏ, thường ở đầu ngón, có thể run lưỡi, môi, đầu, chân.

- + Rối loạn tâm thần có thể xảy ra nhưng rất hiếm, có thể có cơn kích động hoặc lú lẫn, hoang tưởng.

- Tổn thương cơ biểu hiện ở các mức độ khác nhau như mỏi cơ, yếu cơ, nhược cơ hoặc liệt cơ chu kỳ. Tổn thương cơ hay gặp ở người bệnh nam, tiến triển từ từ, nặng dần. Khi kết hợp với bệnh nhược cơ thì yếu cơ xuất hiện ở các cơ vận động nhãn cầu, cơ nhai, nuốt, nói. Nếu bệnh nặng có thể liệt cơ hô hấp. Liệt cơ chu kỳ có thể xuất hiện từ vài giờ đến vài ngày, có thể kèm theo giảm nồng độ kali huyết.

3.1.4. Bướu tuyến giáp

Tuyến giáp to ở các mức độ khác nhau, có đặc điểm bướu lan tỏa (đôi khi hỗn hợp), mật độ mềm, thùy phải thường lớn hơn thùy trái, không có biểu hiện của viêm tuyến giáp trên lâm sàng.

Tuyến giáp to giống như bướu mạch vì có thể sờ thấy rung miu, nghe thấy tiếng thổi tâm thu hoặc liên tục tại các cực của tuyến, nhất là cực trên.

Nếu eo tuyến giáp cũng to sẽ tạo ra bướu hình nhẫn chèn ép khí quản gây khó thở.

Cá biệt ở một số người bệnh, tuyến giáp có thể lạc chỗ nằm ở sau xương ức hoặc gốc lưỡi, phát hiện được dựa vào xạ hình tuyến giáp.

3.1.5. Bệnh mắt do Basedow

Khoảng 50% người bệnh Basedow có biểu hiện bệnh mắt trên lâm sàng. Bệnh mắt là biểu hiện điển hình, đặc trưng của cơ chế tự miễn ở người bệnh Basedow.

- Đặc điểm lồi mắt ở người bệnh Basedow:

Lồi mắt có thể xuất hiện cả hai bên, cân xứng hoặc không. 10-20% trường hợp lồi mắt một bên. Lồi mắt có thể xuất hiện không song hành với bệnh chính; khoảng 20% số người bệnh lồi mắt xuất hiện trước khi biểu hiện cường giáp trên lâm sàng, 40% xuất hiện đồng thời với bệnh chính và 40% xuất hiện sau các triệu chứng chủ yếu của bệnh thậm chí khi đã bình giáp hoặc suy giáp sau điều trị. Về tiến triển, lồi mắt có thể giảm hoặc hết khi người bệnh bình giáp song nhiều trường hợp sẽ duy trì lâu dài.

- Triệu chứng bệnh mắt do Basedow:

+ Triệu chứng cơ năng thường là cảm giác chói mắt, cộm như có bụi bay vào mắt hoặc đau nhức hốc mắt, chảy nước mắt.

+ Lồi mắt có thể kèm theo phù nề mi mắt, kết mạc, giác mạc, sung huyết giác mạc, đau khi liếc mắt hoặc xuất hiện nhìn đôi (song thị).

+ Nếu lồi mắt mức độ nặng có thể tổn thương giác mạc, dây thần kinh thị giác gây mất thị lực (mù).

+ Viêm thâm nhiễm các cơ vận nhãn làm xuất hiện một số dấu hiệu rối loạn trương lực thần kinh của các cơ này dẫn đến rối loạn hội tụ nhãn cầu hai bên, hở khe mi, mất đồng vận giữa nhãn cầu với mi mắt và cơ trán, mi mắt nhắm không khít.

+ Chụp cắt lớp điện toán hốc mắt có thể thấy biểu hiện viêm dày, phì đại thâm nhiễm các cơ giữ nhãn cầu.

3.1.6. Biến đổi chức năng một số tuyến nội tiết

- Rối loạn chức năng tuyến nội tiết sinh dục ở nữ gây rối loạn chu kỳ kinh nguyệt. Bệnh nặng có thể teo tử cung, buồng trứng hoặc tuyến sữa. Có thể sảy thai hoặc vô sinh. Nếu bệnh xuất hiện ở tuổi dậy thì thì người bệnh thường chậm xuất hiện kinh nguyệt và các biểu hiện sinh dục thứ phát. Ở người bệnh nam xuất hiện giảm ham muốn tình dục, vú to hoặc chảy sữa.

- Rối loạn chức năng tuyến thượng thận. Nếu bệnh nặng, kéo dài có thể gây giảm chức năng tuyến thượng thận với biểu hiện giảm tổng hợp, giải phóng hormon corticoid dẫn đến cảm giác mệt mỏi, vô lực, xạm da, hạ huyết áp.

- Cường sản tuyến ức và hệ thống lympho (hạch, lách) hay gặp ở người bệnh tuổi thiếu niên, dậy thì hoặc bệnh mức độ nặng.

3.1.7. Một số biểu hiện khác hiếm gặp

- Phù niêm trước xương chày gặp ở 5-10% trường hợp do thâm nhiễm da. Trên lâm sàng rất hiếm gặp biểu hiện này.

- Bệnh to đầu chi do tuyến giáp - thyroid acropachy, biểu hiện bằng phì đại đầu ngón chân, tay, đôi khi có ngón tay dùi trống, thường gặp ở người bệnh có phù niêm trước xương chày hoặc lồi mắt.

- Vết bạch biến ở da, viêm quanh khớp vai.

3.2. Cận lâm sàng

3.2.1. Định lượng hormon

Tăng nồng độ T3, T4, FT3, FT4; giảm nồng độ TSH.

3.2.2. Độ tập trung iod phóng xạ tại tuyến giáp có một số đặc điểm:

- Chỉ số hấp thu tại các thời điểm tăng so với người bình thường.
- Tốc độ tăng nhanh, sớm ở các giờ đầu (2-6 giờ).
- Chỉ số hấp thu cao nhất ở các thời điểm 6-8 giờ sau đó giảm nhanh tạo ra góc thoát (góc chạy) trên đồ thị.

3.2.3. Định lượng nồng độ các tự kháng thể

- Quan trọng nhất là TRAb: bình thường âm tính hoặc nồng độ rất thấp không đáng kể. Ở người bệnh Basedow, TRAb dương tính gặp ở 80-90% trường hợp.

- Các tự kháng thể kháng thyroglobulin - TGAb, kháng thể kháng peroxidase - TPOAb biến đổi không đặc hiệu, không có giá trị chẩn đoán bệnh Basedow.

3.2.4. Một số xét nghiệm biến đổi không đặc hiệu

Bao gồm: giảm cholesterol, tăng glucose hoặc calci huyết, giảm bạch cầu hạt.

3.2.5. Siêu âm tuyến giáp

Giúp xác định thể tích và thể loại của tuyến giáp (lan tỏa, nhân hay hỗn hợp).

3.2.6. Chụp cắt lớp vi tính điện toán hoặc cộng hưởng từ hồi mắt

Sẽ xác định được biểu hiện phì đại của các cơ vận nhãn khi có lồi mắt.

3.3. Chẩn đoán xác định

Tuy bệnh Basedow có nhiều triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, song chẩn đoán xác định dựa vào một số triệu chứng chủ yếu:

- Bướu tuyến giáp to lan tỏa (hoặc hỗn hợp).
- Nhịp tim nhanh thường xuyên.
- Lồi mắt.
- Mệt mỏi, nóng bức, ra nhiều mồ hôi, ăn nhiều, uống nhiều, sút cân.
- Thay đổi tính tình, dễ cáu gắt, rối loạn giấc ngủ, yếu hoặc liệt cơ chu kỳ, run tay đầu ngón.

- Tăng nồng độ hormon tuyến giáp, giảm TSH.
- Tăng độ tập trung ^{131}I tại tuyến giáp.
- TRAb dương tính hoặc tăng nồng độ.

3.4. Chẩn đoán phân biệt

- Bướu nhân độc (bệnh Plummer) có biểu hiện tuyến giáp to thể nhân, trên xạ hình thể hiện là vùng nóng, không có lồi mắt, triệu chứng tim mạch rầm rộ, TRAb(-).

- Viêm tuyến giáp bán cấp có cường giáp. Tuyến giáp viêm có đau, to không đối xứng giữa hai thùy, mật độ chắc, có biểu hiện của viêm.

- Viêm tuyến giáp Hashimoto: khi bệnh Basedow biểu hiện kín đáo hoặc giai đoạn không có nhiễm độc hormon giáp, đôi khi cần chẩn đoán phân biệt với viêm tuyến giáp Hashimoto có tuyến giáp to, mật độ chắc như gỗ, TRAb (-) còn TGAb, TPOAb lại tăng cao.

4. Điều trị

4.1. Mục tiêu và nguyên tắc điều trị

- Mục tiêu trước mắt là đưa người bệnh về tình trạng bình giáp.
- Duy trì tình trạng bình giáp trong một khoảng thời gian để đạt được khỏi bệnh bằng các biện pháp.
- Dự phòng và điều trị biến chứng nếu có.
- Lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp với từng người bệnh.
- Có ba phương pháp điều trị cơ bản, bao gồm: Nội khoa, phẫu thuật tuyến giáp hoặc điều trị bằng phóng xạ.

4.2. Điều trị nội khoa

4.2.1. Chống lại tổng hợp hormon tuyến giáp

- *Thuốc kháng giáp tổng hợp:* là dẫn chất của thionamid gồm hai phân nhóm:
 - * Phân nhóm thiouracil (benzylthiouracil - BTU 25 mg; methylthiouracil – MTU 50mg, 100mg; propylthiouracil - PTU 50mg, 100mg).
 - * Phân nhóm imidazol: methimazol, carbimazol (neo-mercazol), tất cả đều có hàm lượng 5mg.

Tác dụng kháng giáp của phân nhóm imidazol mạnh hơn phân nhóm thiouracil khoảng 7 - 15 lần (trung bình 10 lần), đồng thời tác dụng cũng kéo dài hơn (thời gian bán thải của imidazol 6 giờ, thiouracil 1,5 giờ); cho nên khi dùng liều trung bình có thể chỉ sử dụng 1 lần trong ngày. Ngược lại, phân nhóm thiouracil ít gây dị ứng hơn. Do thuốc gắn với protein mạnh hơn nên ít ngấm qua nhau thai và sữa. Vì vậy có thể dùng cho người bệnh mang thai hoặc cho con bú.

+ Liều lượng và cách dùng:

Liều thuốc kháng giáp tổng hợp khác nhau tùy giai đoạn điều trị:

* Giai đoạn điều trị tấn công: trung bình 6 - 8 tuần. Khi đã chẩn đoán chắc chắn cường giáp, nên dùng ngay liều trung bình hoặc liều cao. Sau 10 - 20 ngày, nồng độ hormon tuyến giáp mới bắt đầu giảm, và sau 2 tháng mới giảm rõ để có thể đạt được tình trạng bình giáp.

Methimazol: 20 - 30 mg/ngày, chia 2 lần; PTU: 400 - 450 mg/ngày chia 3 lần.

Các tác giả Nhật sử dụng liều ban đầu methimazol là 30 - 60mg/ngày; PTU là 300 - 600 mg/ngày; chia 3 - 4 lần trong ngày.

* Giai đoạn điều trị duy trì: trung bình 18 - 24 tháng. Ở giai đoạn này, liều thuốc giảm dần mỗi 1 - 2 tháng dựa vào sự cải thiện của các triệu chứng.

Methimazol mỗi lần giảm 5 - 10mg; liều duy trì 5 - 10mg/ngày. PTU mỗi lần giảm 50 - 100 mg; liều duy trì 50 - 100mg/ngày.

Liều tấn công và duy trì cao hay thấp tùy thuộc vào mức độ nặng, nhẹ của bệnh và đáp ứng của từng người bệnh, tùy thuộc vào độ lớn của tuyến giáp, nồng độ hormon tuyến giáp và TRAB.

Sau 6 - 8 tuần đầu của giai đoạn điều trị tấn công, nếu các triệu chứng giảm dần về mức bình thường và đạt được tình trạng gọi là bình giáp thì coi như đã kết thúc giai đoạn tấn công.

+ Tiêu chuẩn bình giáp:

* Hết các triệu chứng cơ năng.

* Nhịp tim bình thường.

* Tăng cân hoặc trở lại cân trước khi bị bệnh.

* Chuyển hóa cơ bản < 20%.

* Nồng độ T3, T4 (FT4) trở lại bình thường. Nồng độ TSH sẽ vẫn ở mức thấp kéo dài vài tháng khi mà nồng độ T3, T4 đã trở về bình thường.

+ Khi nào ngừng điều trị các thuốc kháng giáp tổng hợp: nếu tình trạng bình giáp được duy trì liên tục trong suốt thời gian điều trị thì sau 18 đến 24 tháng có thể ngừng. Kết quả điều trị: 60-70% khỏi bệnh. Có khoảng 30-40% bị tái phát sau khi ngừng điều trị vài tháng. Điều trị thời gian quá ngắn, hoặc không liên tục thường là nguyên nhân tái phát của bệnh.

* Những yếu tố cho phép dự đoán tiến triển tốt là:

◇ Khối lượng tuyến giáp nhỏ đi.

◇ Liều duy trì cần thiết còn rất nhỏ (thiouracil $\leq 50\text{mg}$; hoặc imidazole $\leq 5\text{mg}$).

◇ Nghiệm pháp Werner (*) trở lại.

◇ Trong huyết thanh không còn hoặc còn rất ít TRAb.

◇ I^{131} tại giờ thứ 24 $< 30\%$.

+ Tác dụng không mong muốn của thuốc kháng giáp tổng hợp:

* Dị ứng: vào ngày thứ 7 - 10 sau khi bắt đầu điều trị, có thể có sốt nhẹ, mẩn đỏ ngoài da, đau khớp, chỉ cần giảm liều hoặc cho các thuốc kháng histamin, không cần ngừng điều trị trừ khi có dị ứng rất nặng.

* Giảm bạch cầu: khoảng 0,5% có thể bị mất bạch cầu hạt, xảy ra trong 3 tháng đầu điều trị. Trước khi điều trị cần thử công thức bạch cầu vì trong cường giáp chưa điều trị có thể có giảm bạch cầu là một dấu hiệu của bệnh.

Khi bạch cầu $< 4000\text{G/l}$ hoặc bạch cầu đa nhân trung tính $< 45\%$ thì cần ngừng thuốc kháng giáp tổng hợp.

* Rối loạn tiêu hóa: ít gặp và thường chỉ thoáng qua. Hội chứng hoàng đả thường do tắc mật trong gan hoặc viêm gan (thực tế rất hiếm gặp, có thể xảy ra ở những người bệnh thể trạng yếu). Nếu có hội chứng hoàng đả nên thay bằng liệu pháp iod, dung dịch lugol tạm thời hoặc vĩnh viễn.

- Iod và các chế phẩm chứa iod:

Nếu dùng iod với liều trong khoảng 5 - 100mg/ngày sẽ có nhiều tác dụng có thể dùng để điều trị bệnh Basedow. Với liều như trên iod sẽ:

4.2.2. Ức chế β giao cảm

- Có tác dụng ức chế hoạt động của thần kinh giao cảm, ức chế quá trình chuyển ngược từ T4 về T3 ở ngoại vi. Thuốc có tác dụng sớm sau vài ngày sử dụng, giảm nhanh một số triệu chứng như hồi hộp, đánh trống ngực, run tay, bồn chồn, ra nhiều mồ hôi... Với liều trung bình, thuốc làm giảm nhịp tim song không gây hạ huyết áp.

- Thuốc có tác dụng ở ngoại vi nên không giảm được cường giáp, vì vậy phải luôn kết hợp với thuốc kháng giáp tổng hợp. Trong các thuốc chẹn β giao cảm, propranolol được khuyến cáo dùng rộng rãi nhất (Perlemuter - Hazard), liều 20-80 mg mỗi 6-8 giờ do tác dụng của thuốc nhanh nhưng ngắn, có thể dùng 4 - 6 lần/ngày.

- Chống chỉ định: hen phế quản và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

- Thuốc được dùng trong giai đoạn điều trị tấn công. Có thể dùng thay thế bằng metoprolol 1 lần/ngày do thuốc có tác dụng kéo dài. Nếu có chống chỉ định với chẹn β giao cảm, có thể thay thế bằng thuốc chẹn kênh calci như diltiazem liều 180 - 360mg/ngày chia 4 - 6 lần.

4.2.3. Kết hợp thuốc kháng giáp tổng hợp với thyroxin.

- Tác dụng của thyroxin khi phối hợp với thuốc kháng giáp tổng hợp là:

+ Duy trì nồng độ TSH ở mức thấp (khoảng 0,05 - 0,1μUI/ml) sẽ giảm được nguy cơ bùng nổ tự kháng nguyên cùng với tác dụng giảm hoạt tính của TRAb.

+ Dự phòng suy giáp do thuốc kháng giáp tổng hợp.

- Liều lượng thyroxin trung bình 1,8μg/kg/ngày, thường chỉ định trong giai đoạn điều trị duy trì sau khi đã bình giáp. Để dự phòng TRAb tái tăng trở lại có thể duy trì thyroxin đơn độc 2 - 3 năm sau khi đã ngừng thuốc kháng giáp tổng hợp. Khi dùng thyroxin phối hợp, nồng độ TRAb giảm được ở 60 - 70% người bệnh. Methimazol thường được chỉ định kết hợp với thyroxin hơn là PTU.

4.2.4. Corticoid

- Tuy bệnh Basedow có cơ chế tự miễn dịch, song trong điều trị, bản thân thuốc kháng giáp tổng hợp cũng đã có tác dụng ức chế miễn dịch, do vậy corticoid và các thuốc điều biến miễn dịch khác không có chỉ định dùng trong phác đồ điều trị thường quy.

- Corticoid chỉ định dùng ở người bệnh Basedow khi:

+ Có chỉ định áp dụng bổ sung các biện pháp điều trị lồi mắt, khi đó dùng liều cao đường uống hoặc tiêm truyền, thậm chí dùng liều xung (pulse - therapy).

+ Dùng phối hợp khi xuất hiện cơn bão giáp.

+ Khi người bệnh có dị ứng với thuốc kháng giáp tổng hợp.

+ Điều trị phù niêm trước xương chày.

4.2.5. Các thuốc khác

- Thuốc an thần, trấn tĩnh: Thường dùng seduxen dạng uống khi có chỉ định trong giai đoạn tấn công.

- Điều trị thuốc hỗ trợ và bảo vệ tế bào gan suốt thời gian dùng thuốc kháng giáp.

- Bổ sung các vitamin và khoáng chất.

4.2.6. Điều trị lồi mắt

Lồi mắt là một biểu hiện của bệnh Basedow, có thể dẫn đến một số biến chứng như nhìn đôi (song thị), giảm hoặc mất thị lực. Lồi mắt có thể xuất hiện và tiến triển không song hành với bệnh chính. Do đó, trong một số trường hợp cần bổ sung biện pháp điều trị lồi mắt.

- Biện pháp điều trị lồi mắt:

Điều trị lồi mắt phải kết hợp với điều trị bệnh chính để đạt được bình giáp.

+ Biện pháp bảo vệ tại chỗ: Đeo kính râm tránh gió, bụi. Nhỏ thuốc chống khô mắt và viêm kết mạc. Nằm đầu cao để giảm phù mắt.

+ Ức chế miễn dịch: Sử dụng corticoid liều cao 40 - 60 mg/ngày dùng đường uống, trong 2 - 3 tuần sau đó giảm dần liều, cứ 10 ngày giảm 10mg. Đợt điều trị kéo dài 2 tháng có khi tới 4 - 6 tháng.

+ Lợi tiểu: giảm phù tổ chức quanh và sau nhãn cầu. Có thể dùng furosemid 40mg/ngày, mỗi tuần dùng 2 - 3 ngày.

+ Kết hợp kháng giáp tổng hợp với thyroxin: có tác dụng giảm nồng độ và hoạt tính của TRAB.

Khoảng 80 - 90% biểu hiện bệnh lý mắt được cải thiện khi phối hợp kháng giáp tổng hợp với thyroxin. Liều thyroxin trung bình 1,6 - 1,8 µg/kg/ngày.

+ Chiếu xạ hốc mắt: Tác dụng chiếu xạ hốc mắt có thể gây ion hóa, hình thành gốc tự do, tác động lên các tế bào trung gian như macrophages, lymphocyt hoặc làm thay đổi sự hình thành các chất trung gian.

+ Điều trị phẫu thuật lồi mắt được áp dụng khi các biện pháp điều trị bảo tồn không hiệu quả

4.3. Điều trị ngoại khoa bệnh Basedow

Chỉ định

- Điều trị nội khoa kết quả hạn chế, hay tái phát.
- Bướu giáp quá to.
- Basedow ở trẻ em điều trị bằng nội khoa không có kết quả.
- Phụ nữ có thai (tháng thứ 3 - 4) và trong thời gian cho con bú.
- Không có điều kiện điều trị nội khoa.

4.4. Điều trị bằng đồng vị phóng xạ I^{131} .

4.4.1. Chỉ định

- Điều trị nội khoa thời gian dài không có kết quả.
- Người bệnh > 40 tuổi có bướu không lớn lắm.
- Tái phát sau phẫu thuật.
- Bệnh Basedow có suy tim nặng không dùng được kháng giáp tổng hợp dài ngày hoặc không phẫu thuật được.

4.4.2. Chống chỉ định

- Phụ nữ có thai, đang cho con bú.
- Bướu nhân, bướu sau lồng ngực.
- Hạ bạch cầu thường xuyên.

5. Tiến triển và biến chứng của bệnh Basedow

5.1. Tiến triển

- Bệnh Basedow thường không tự khỏi mà cần phải điều trị.
- Khi được điều trị bệnh, có thể khỏi hoàn toàn, song cũng có thể tái phát hoặc suy giáp do tai biến điều trị.

5.2. Biến chứng

- Suy tim, lúc đầu tăng cung lượng sau đó suy tim ứ trệ mạn tính.
- Rung nhĩ.
- Cơn bão giáp.
- Viêm gan do loạn dưỡng sau đó có thể xơ gan.
- Song thị, mất thị lực (mù) do lồi mắt.
- Suy giáp hoặc ung thư hóa liên quan đến điều trị.

IV. CƯỜNG GIÁP DO MỘT SỐ NGUYÊN NHÂN KHÁC

1. Bướu tuyến giáp đa nhân có nhiễm độc

- Cơ chế của bệnh chưa hoàn toàn sáng tỏ song ở nhiều trường hợp có biểu hiện liên quan đến đột biến gen của thụ thể TSH.

- Mức độ tăng tiết hormon tuyến giáp thường nhẹ hơn so với người bệnh Basedow do đó biểu hiện nhiễm độc giáp cũng ít điển hình, không rầm rộ.

- Biểu hiện tim mạch thường nổi trội như nhịp tim nhanh, rung nhĩ, có thể suy tim. Cảm giác mệt mỏi, run tay cũng hay gặp. Không bao giờ có lồi mắt.

- Thường gặp ở người bệnh trên 50 tuổi, nữ hay gặp hơn so với nam.

- Nồng độ hormon tuyến giáp tăng nhẹ, TSH có thể giảm thấp. Siêu âm phát hiện tuyến giáp có đa nhân với các kích thước khác nhau.

Độ tập trung iod ^{131}I tại nhân tăng hấp thu xen kẽ giữa các nhân nóng và lạnh.

- Điều trị bằng ^{131}I là biện pháp chủ yếu.

Thuốc kháng giáp tổng hợp và ức chế β giao cảm dùng cho người bệnh để đạt bình giáp song phải ngừng ít nhất 3 ngày trước khi điều trị bằng phóng xạ.

Phẫu thuật cắt bỏ nhân tuyến giáp sau một đợt điều trị nội khoa hoặc sau một vài liều phóng xạ trước đó.

2. Adenom tuyến giáp có nhiễm độc (bệnh Plummer)

- Cơ chế gây bệnh do đột biến gen của thụ thể TSH.

- Nhân tuyến giáp nằm ở một thùy hoặc eo tuyến, di động, không có tính chất bướu mạch, di động, mặt nhẵn.

- Đa số trường hợp có nhiễm độc giáp điển hình, triệu chứng tim mạch cũng thường rầm rộ. Không có lồi mắt.

- Tuổi thường gặp: 30 - 40 tuổi.

- Xét nghiệm có tăng nồng độ hormon tuyến giáp, giảm TSH. Trong một số trường hợp tăng T3, còn T4 bình thường.

Xạ hình tuyến giáp biểu hiện bằng nhân nóng, vùng còn lại có thể không bắt xạ.

- Điều trị chủ yếu bằng phóng xạ iod ^{131}I hoặc phẫu thuật cắt bỏ khối u. Thuốc kháng giáp tổng hợp, ức chế β giao cảm chỉ định dùng trước phẫu thuật cho những người bệnh có biểu hiện nhiễm độc giáp rõ.

3. Cường giáp thoáng qua do viêm tuyến giáp

Cường giáp thoáng qua do viêm tuyến giáp bao gồm viêm tuyến giáp bán cấp, viêm tuyến giáp thâm lặn, viêm tuyến giáp sau đẻ.

3.1. Viêm tuyến giáp bán cấp tế bào khổng lồ

- Bệnh hay gặp ở nữ, tuổi 30 - 50.

- Biểu hiện từ từ hoặc đột ngột, các triệu chứng của viêm như đau lan ra góc hàm và tai, tăng nhạy cảm tại tuyến giáp, có thể có nhiễm độc hormon giáp.

Tuyến giáp to một hoặc hai bên, mật độ chắc.

- Tăng nồng độ hormon tuyến giáp, giảm TSH ở giai đoạn đầu sau đó có thể suy giáp gặp ở 5 - 10%.

Độ tập trung iod ^{131}I tại tuyến giáp giảm.

Chọc hút tuyến giáp thấy thâm nhiễm nhiều bạch cầu lympho và đa nhân trung tính cùng với các u hạt và tế bào khổng lồ nhiều nhân.

- Điều trị:

+ Corticoid liều cao 40 - 60 mg/ngày sau đó giảm liều.

+ Dùng aspirin hoặc chống viêm giảm đau không steroid.

+ Nếu có cường giáp thì dùng thuốc kháng giáp tổng hợp, ức chế β giao cảm 1 - 2 tuần.

+ Khi có suy giáp thì dùng hormon tuyến giáp.

3.2. Viêm tuyến giáp thâm lặn

- Còn gọi là viêm tuyến giáp bán cấp không đau có biểu hiện cường giáp thoáng qua.

- Tiến triển qua ba giai đoạn: Giai đoạn có nhiễm độc giáp với nhiều biểu hiện như nhịp tim nhanh, nóng bức, ra nhiều mồ hôi, sút cân, đau cơ, liệt cơ chu kỳ, tuyến giáp to lan tỏa, đối xứng mật độ hơi chắc. Sau giai đoạn nhiễm độc giáp là giai đoạn suy giáp thoáng qua và sau đó là giai đoạn hồi phục.

- Điều trị biểu hiện nhiễm độc do viêm tuyến giáp thâm lặn chỉ cần dùng ức chế β giao cảm, không cần dùng thuốc kháng giáp tổng hợp vì tăng hormon tuyến giáp là do viêm.

3.3. Viêm tuyến giáp sau đẻ

- Biểu hiện tương tự như viêm tuyến giáp thâm lặn.

- Cường giáp thoáng qua trong 3 - 6 tháng xuất hiện sau giai đoạn toàn phát và sau đó là suy giáp trong vài tháng và cuối cùng là giai đoạn hồi phục.

- Tuyến giáp to vừa phải, kháng thể kháng TPO dương tính.

- Điều trị tương tự như viêm tuyến giáp thâm lặn.

4. Cường giáp do dùng thuốc có iod

- Dùng thuốc có iod kéo dài, iod hữu cơ dùng để chụp X quang, amiodaron điều trị loạn nhịp.
- Biểu hiện cường giáp kèm theo có hay không có lồi mắt.
- Nồng độ T4 tăng hơn là tăng T3. Độ tập trung iod I^{131} thấp hoặc mất hẳn.
- Sau khi ngừng thuốc có iod, biểu hiện cường giáp có thể thoái lui. Nếu vẫn còn tồn tại cường giáp thì có thể sử dụng thuốc kháng giáp tổng hợp, ức chế $\square$ giao cảm trong 1 - 2 tuần.

5. Cường giáp do carcinom tuyến giáp

- Tuyến giáp có thể to, mật độ chắc.
- Biểu hiện nhiễm độc giáp gồm: mệt mỏi, sút cân, hồi hộp, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh. Không có triệu chứng lồi mắt.
- Có thể tăng nồng độ hormon tuyến giáp, giảm TSH thoáng qua.
- Biện pháp điều trị: Cắt bỏ toàn bộ tuyến giáp sau đó xạ trị với liều cao cho kết quả tốt.

6. Cường giáp do chửa trứng (carcinoma đệm nuôi)

- Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng điển hình của cường giáp.
- Không có tuyến giáp to, triệu chứng mắt âm tính.
- Cơ chế: các mô của đệm nuôi tiết hCG-Human chorionic gonadotropin, có tác dụng giống TSH.
- Cường giáp hết nhanh sau khi nạo u đệm nuôi hoặc hóa trị liệu.

7. Cường giáp do u quái giáp buồng trứng

- U quái buồng trứng có thể có mô của tuyến giáp và mô này trở thành cường chức năng.
- Biểu hiện cường giáp thường nhẹ như nhịp tim nhanh, sút cân. Không có tuyến giáp to và không có lồi mắt.
- Hormon tuyến giáp tăng nhẹ, độ tập trung I^{131} tại tuyến giáp bình thường song iod phóng xạ lại tập trung ở hố chậu.
- Bệnh hồi phục sau khi cắt bỏ u quái.

8. Cường giáp do tuyến yên tiết quá nhiều TSH

- Hay gặp adenoma thùy trước tuyến yên. Một số người bệnh không có u tuyến yên gọi là hội chứng tiết TSH không tương thích.
- Khi có u tuyến yên sẽ có cường giáp nhẹ với bướu giáp to, vô kinh.
 - Tăng đồng thời hormon tuyến giáp và TSH.
 - Hẹp thị trường thái dương. Khi chụp CT scanner sọ não sẽ phát hiện khối u tuyến yên.

- Điều trị: Thuốc kháng giáp tổng hợp, phẫu thuật lấy khối u sau đó xạ trị. Nếu không có khối u tuyến yên thì đây là một kiểu đề kháng với hormon tuyến giáp của tuyến yên.

Nếu chỉ có đề kháng với hormon tuyến giáp ở tuyến yên thì lâm sàng sẽ có bướu giáp to kèm cường chức năng và tăng FT4, TSH. Nếu đề kháng với hormon tuyến giáp ở cả tuyến yên và ngoại biên thì sẽ có bướu giáp to, tăng đồng thời hormon tuyến giáp và TSH song chức năng giáp lại bình thường hoặc giảm nhẹ.

- Nếu có cường giáp mà không có u tuyến yên thì dùng bromocriptin có tác dụng giảm TSH và sẽ kiểm soát được triệu chứng cường giáp.

9. Cường giáp dưới lâm sàng

- Khi TSH giảm nhẹ song hormon tuyến giáp vẫn bình thường.

- Triệu chứng lâm sàng có thể sút cân, lo lắng, bồn chồn, rung nhĩ.

- Nguyên nhân có thể là Basedow mức độ nhẹ, u tuyến giáp đa nhân độc, viêm tuyến giáp thoáng qua.

- Nếu không có biểu hiện triệu chứng trên lâm sàng thì cần dựa vào xét nghiệm hormon tuyến giáp và TSH để chẩn đoán.

- Nếu người bệnh Basedow có biểu hiện cường giáp dưới lâm sàng có thể dùng một đợt ngắn thuốc kháng giáp tổng hợp liều lượng thấp. Nếu bướu độc thể nhân thì dùng xạ trị I^{131} , nhất là người bệnh cao tuổi có nguy cơ cao gây rối loạn nhịp tim.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ CƠN NHIỄM ĐỘC GIÁP CẤP (*Thyrotoxic crisis diagnosis and treatment*)

I. YẾU TỐ THUẬN LỢI

1. Nội khoa

1.1. Liên hệ đến điều trị

- Không được điều trị thuốc kháng giáp tổng hợp.
- Ngừng đột ngột thuốc kháng giáp tổng hợp.
- Ngừng điều trị Lugol đột ngột.
- Bệnh Basedow không được điều trị.
- Uống hormon giáp (T3,T4) liều cao.
- Nhiễm độc Digital
- Phản ứng cấp do thuốc.

1.2. Sang chấn thể chất, tinh thần

- Nhiễm trùng cấp, nặng.
- Chấn thương (gãy cổ xương đùi).
- Nhiễm độc thai nghén, gắng sức lúc sinh.
- Nhiễm toan cetone trong đái tháo đường.
- Bệnh tim mạch cấp (Nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não..)
- Suy tim
- Suy thượng thận cấp.
- Nhồi máu phổi.
- Sự phát triển của một số di căn làm tăng tiết hormon giáp.
- Sang chấn tinh thần nặng.
- Sờ nắn tuyến giáp nhiều lần (bướu giáp Basedow)

2. Ngoại khoa

Thường xảy ra ở các phẫu thuật cắt giảm giáp mà người bệnh cường giáp không được chuẩn bị tốt trước đó, chưa đạt đến bình giáp.

3. Y học hạt nhân

Sau điều trị bằng Iode phóng xạ liều quá cao. Người bệnh được điều trị bằng xạ trị tại giáp hay vùng gần tuyến giáp nhưng không được chuẩn bị tốt.

II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Thường diễn biến qua hai giai đoạn.

1. Giai đoạn bán cấp

Gồm bốn hội chứng chủ yếu:

- Rối loạn chuyển hóa: Sốt cao cao 39-40°C, có khi trên 41°C.
- + Nhịp thở nhanh 35-50 lần/phút.
- + Vã mồ hôi, mất nước.
- + Sút cân, có khi mất từ 5-10kg.
- Rối loạn tim mạch: nhịp tim nhanh, có khi > 140 lần/phút, nhịp nhanh xoang, nhịp nhanh kịch phát trên thất, rung nhĩ hoặc Flutter.
- + Huyết áp động mạch tăng, nếu huyết áp hạ là dấu hiệu xấu.
- + Suy tim sung huyết tiến triển nhanh dẫn đến phù phổi cấp, trụy mạch.
- Rối loạn tâm thần kinh-cơ: Mất ngủ, mệt mỏi nhiều, teo cơ nhanh, run, kích thích, có thể giả liệt cơ (rối loạn nuốt), vật vã, rối loạn tâm thần - vận động.
- Rối loạn dạ dày, ruột và gan: Rối loạn tiêu hóa, nôn, buồn nôn, tiêu chảy, đau bụng, vàng da.

Ngoài ra, một số người bệnh Basedow có thể bị lồi mắt nặng hơn, bướu giáp to thêm.

2. Giai đoạn cấp

Tình trạng rối loạn ý thức, nói nhảm, hoang tưởng, li bì, co giật, hôn mê. Trường hợp nặng do phù não hoặc xuất huyết não.

IV. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

- Nồng độ T3, T4, FT3 và FT4 gia tăng.
- Nồng độ TSH giảm.

Tuy nhiên, nồng độ hormon giáp không cao hơn nhiều so với người bệnh Basedow không bị cơn bão giáp. Điều này giải thích do các yếu tố khởi phát “tim và tổ chức thần kinh bị tăng nhạy cảm với catecholamin lưu hành”. Mặt khác, người ta thấy ngoài sự gia tăng các thụ thể catecholamin, còn có sự giảm TBG (Thyroxin Binding Globulin) đưa đến gia tăng FT3 và FT4.

- Cholesterol huyết tương giảm.
- Natri giảm.
- Ure máu tăng.
- Calci máu tăng
- Glucose máu tăng. Tuy nhiên nếu hạ glucose máu là yếu tố tiên lượng do giảm dự trữ glycogen và gia tăng sử dụng glucose ngoại biên và giảm tân sinh đường do suy gan.
- Nếu tăng kali, giảm natri và tăng calci máu thì cần theo dõi suy vỏ thượng thận đi kèm.
- Rối loạn chức năng gan với bilirubin máu tăng, thời gian prothrombin kéo dài, men gan tăng.

- Công thức máu: Hồng cầu tăng nhẹ, bạch cầu tăng (ngay cả khi không có nhiễm trùng phối hợp).

- ECG: Sóng T đảo ngược, rung nhĩ hoặc Flutter, PQ dài hoặc bloc nhĩ thất hoàn toàn.

- Siêu âm tim nhằm đánh giá tình trạng suy chức năng, hình thái và cấu trúc tim rất thuận lợi cho việc sử dụng thuốc tim mạch, nhất là rung nhĩ.

Ngoài ra, một số xét nghiệm khác cần làm để phát hiện yếu tố thuận lợi gây cơn cường giáp cấp như: cấy máu, chụp X quang tim phổi, xét nghiệm nước tiểu...

V. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

- Giai đoạn bán cấp: Trên người bệnh cường giáp có sốt cao, tim đập nhanh, rối loạn tiêu hóa nặng, có triệu chứng kích thích tâm thần vận động, có thể nghĩ đến cơn cường giáp cấp.

- Trong giai đoạn cấp: Dựa trên tình trạng rối loạn tri giác, sốt cao, mạch rất nhanh, li bì hoặc hôn mê.

Bảng 14.1: Bảng đánh giá các tiêu chí lâm sàng gợi ý chẩn đoán cơn bão giáp của Burch và Wartofsky (2003)

Tiêu chí chẩn đoán		Điểm
Rối loạn điều hòa nhiệt độ (Nhiệt độ từ)	37,2 - 37,7°C	5
	37,8 - 38,2°C	10
	38,3 - 38,8°C	15
	38,9 - 39,4°C	20
	39,5 - 39,9°C	25
	40°C	30
Ảnh hưởng thần kinh trung ương	Không có	0
	Nhẹ (kích thích)	10
	Trung bình (nói sảng, rối loạn tâm thần, lờ đờ)	20
	Nặng (co giật hoặc hôn mê)	30
Rối loạn dạ dày ruột và gan	Không có	0
	Tiêu chảy, nôn, buồn nôn, đau bụng	10
	Vàng da (không tìm được nguyên nhân)	20
Rối loạn tim mạch (Tần số tim/phút)	90-109	5
	110-119	10

	120-129	15
	130- 139	20
	140	25
Suy tim	Không có	0
	Nhẹ (phù)	5
	Trung bình (ran ẩm phổi)	10
	Nặng (phù phổi)	15
	Rung nhĩ	10
Yếu tố thuận lợi	Không có	0
	Có	10

Đánh giá: Nếu dưới 25 điểm thì ít khả năng bị bão giáp,
 25-44 điểm: có khả năng là cơn bão giáp, và
 Trên 45 điểm: thì có nhiều khả năng là cơn bão giáp

2. Cận lâm sàng

- T3, T4, FT3 và FT4 đều tăng
- TSH giảm.

VI. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị nội khoa trong cơn bão giáp

Đây là điều trị cấp cứu chuyên khoa vì thế người bệnh phải được nhập viện ở khoa hồi sức cấp cứu, cần nhanh chóng điều trị ngay cả khi chẩn đoán còn nghi ngờ, không đợi các kết quả xét nghiệm. Trường hợp người bệnh bị bệnh khác không phải cường giáp cấp, một liều thuốc kháng giáp ban đầu sẽ không làm nặng thêm bệnh cảnh. Người bệnh cần được điều trị nguyên nhân song song với điều trị triệu chứng:

1.1. Giảm tổng hợp hormon giáp

Dùng thuốc ức chế tổng hợp hormon giáp.

- Cơ chế tác dụng:
 - + Các thuốc kháng giáp đều có tác dụng ức chế phần lớn các giai đoạn tổng hợp hormon giáp (nhất là iod hóa qua trung gian TPO của thyroglobulin để tạo thành T3 và T4).
 - + Carbimazol ức chế khử iod tuyến giáp.
 - + PTU ức chế biến đổi T4 thành T3 ngoại vi.
- Dược động học:

+ Đối với nhóm Thiouracil, thời gian nửa đời khoảng 90 phút, có thể bắt đầu với liều cao chia nhiều lần, khi đạt bình giáp thì dùng liều độc nhất vào buổi sáng.

+ Đối với nhóm imidazol: thời gian nửa đời khoảng 6 giờ, do có tác dụng kháng giáp trên 24 giờ, dùng liều độc nhất vào buổi sáng.

- Tác dụng phụ của thuốc xảy ra ở khoảng 5% trường hợp biểu hiện tương đối đa dạng:

+ Nhẹ: rối loạn tiêu hóa, phát ban, nổi mề đay, sốt, đau khớp, mất vị giác (agneusie), vàng da tắc mật (ngừng thuốc), tăng phosphatase kiềm.

+ Tác dụng phụ nặng như Lupus, hội chứng Lyel, rụng tóc, hội chứng thận hư, thiếu máu, đau đa khớp, đau đa rễ thần kinh, mất vị giác.

+ Giảm bạch cầu trung tính độc tính: khi bạch cầu trung tính $<1200/\text{mm}^3$ - phải ngừng thuốc nếu đe dọa chứng mất bạch cầu hạt, vì thế cần theo dõi sát.

+ Mất bạch cầu hạt (Agranulocytose): tỷ lệ 0,1% (Methimazole) và 0,5% (PTU) trường hợp, được xác định khi số lượng tế bào bạch cầu dưới $200/\text{mm}^3$, trên lâm sàng khó nhận biết được, cần báo trước cho người bệnh nguy cơ này để phát hiện và điều trị kịp thời. Ngừng bắt buộc thuốc kháng giáp và dùng kháng sinh ngay khi có dấu chứng này, nhất là biểu hiện nhiễm trùng, viêm họng. Điều trị mất bạch cầu hạt bằng Filgrastim (G - CSF).

- Liều thuốc kháng giáp trong cơn bão giáp:

+ Propylthiouracil (PTU) 150-250mg/đường uống mỗi 6 giờ.

+ Methimazol 20- 30mg/đường uống mỗi 12 giờ;

+ Có thể tăng liều hoặc chia khoảng cách liều ngắn hơn;

+ Dùng đường uống hoặc cho qua sonde dạ dày hoặc hậu môn (trường hợp không uống được) methimazol 60mg/24 giờ hoặc PTU 400mg/6 giờ.

- Theo dõi khi sử dụng thuốc kháng giáp:

+ Kiểm tra công thức bạch cầu định kỳ.

+ FT4 và TSH;

+ Kiểm tra chức năng gan.

1.2. Giảm phóng thích hormon giáp

Nồng độ Iodid trong máu cao gấp 100 lần so với bình thường, tất cả hoạt động giáp đều bị ức chế trong một vài tuần. Dùng iod vô cơ có tác dụng làm giảm bắt giữ iod (bơm iod), giảm tỷ lệ iod hóa tyrosin làm giảm nồng độ T3 và T4, kết quả là giảm phóng thích hormon giáp vào máu. Do tác dụng giảm hoạt động tế bào giáp, giảm kích thích tuyến giáp và giảm lưu lượng máu cung cấp cho tuyến giáp, thuận lợi cho phẫu thuật. Nồng độ các hormon giáp giảm nhưng không trở về bình thường, tác dụng này ngắn.

Nhu mô tuyến giáp ở người bệnh bị tăng hoạt rất nhạy cảm đối với iod so với nhu mô giáp người bình thường (5g% so với 20g% huyết tương). Chỉ cần 6mg Iodid đủ ức chế tuyến

giáp. Không sử dụng iod vô cơ đơn độc mà cần phối hợp với thuốc kháng giáp để đề phòng hiện tượng thoát ức chế.

- Hiện nay liệu trình sử dụng Iod trung bình là 10 -15 ngày.

Chất iopanoic acid và ipodat sodium có tác dụng ức chế T4 thành T3 và ức chế phóng thích T4, sau 24 giờ ức chế T3.

- Liều iod sử dụng trong cơn bão giáp:

Nên sử dụng hai giờ sau khi đã dùng thuốc kháng giáp tổng hợp với mục đích hạn chế phóng thích hormon giáp.

Nên uống ngay thuốc ức chế phóng thích hormon giáp với liều cao.

- + Natri- Iodid: 0,5 - 1g/tĩnh mạch/12 giờ; hoặc

- + Dung dịch Kali Iodid bão hòa (SSIK) 5 giọt x 4 lần/ngày; hoặc

- + Dung dịch Lugol 5% uống 10 giọt x 3 lần/ngày (1ml = 20 giọt, có 126,5mg iod).

1.3. Kiểm soát rối loạn tim mạch

- Trong cơn bão giáp người bệnh có thể bị suy tim tăng cung lượng hoặc giảm cung lượng.

Digital không có tác dụng trong điều trị suy tim cường giáp tăng cung lượng, hơn nữa tình trạng nhiễm Digital làm thuận lợi cơn cường giáp xuất hiện.

- Propranolol dùng để điều trị cơn nhịp nhanh có suy tim tăng cung lượng.

Trong cơn cường giáp, các chất Catecholamin trong máu đều bình thường, nhưng tác dụng của chúng lên các cơ quan nhận cảm được tăng cường lên, do đó nhịp tim tăng lên và propranolol ức chế tác dụng này.

Ngoài ra propranolol có tác dụng ức chế biến đổi T4 thành T3, giảm các biểu hiện giao cảm của tác dụng hormon giáp, kiểm soát nhanh nhịp tim nhanh, run tay, lo âu và bệnh cơ giáp trạng.

Tuy nhiên, ở người bệnh có suy tim hoặc bị bệnh cơ tim, sử dụng propranolol phải hết sức thận trọng. Propranolol không ảnh hưởng trên nồng độ hormon giáp, thu nhận iod và thể tích tuyến giáp cũng như các biểu hiện do tác dụng của hormon và miễn dịch.

- Trong cơn bão giáp có thể dùng:

- + Propranolol 0,5-1mg/tĩnh mạch chậm mỗi 10 phút/mỗi 3 giờ với tổng liều 10 mg Propranolol 40-80 mg/6 giờ/đường uống; hoặc

- + Esmolol loại ức chế beta chọn lọc (β_1) tác dụng nhanh liều 250-500 μ g/kg/trong 10 phút tĩnh mạch rồi 50-100 μ g/kg/phút và theo dõi monitoring.

- Trường hợp hen hoặc suy tim, ức chế beta chống chỉ định có thể dùng thận trọng với: Verapamil (ức chế calci) liều 5-10mg/6 giờ/tĩnh mạch chậm. Có thể cho thêm lợi tiểu, oxy liệu pháp trong điều trị suy tim.

1.4. Giảm tác dụng của hormon giáp ngoại biên

- Propanolol:

Thuốc ức chế giao cảm cũng đóng một vai trò quan trọng trong điều trị. Nếu không có suy tim có thể dùng Propranolol có tác dụng ức chế biến đổi T4 thành T3 ngoại biên.

- Glucocorticoid:

+ Liều ức chế miễn dịch (liều cao prednisolon trên 1 mg/kg).

+ Liều ức chế biến đổi T4 thành T3 ngoại biên (dexamethason). Dexamethason liều 2 mg/6 giờ có thể ức chế phóng thích hormon giáp.

+ Liều dùng trong cơn bão giáp:

Hydrocortison - hemisuccinat 50mg/6 giờ đường tĩnh mạch (do cortisol dự trữ bị giảm và nhu cầu cortisol tăng trong sang chấn tâm lý).

Có thể dùng Dexamethason 2mg/tĩnh mạch/mỗi 6 giờ (hoặc hydrocortison hemisuccinat: 50mg tĩnh mạch mỗi 6 giờ). Thuốc có tác dụng ức chế phóng thích hormon (do ức chế TSH), giảm sự chuyển T4 thành T3 ở ngoại biên và cung cấp Corticoid. Nhờ đó làm thuận lợi cho quá trình tân tạo Glycogen và tích lũy ở gan. (Làm hạn chế sự chuyển T4 thành T3 có tác dụng mạnh hơn còn có vai trò của Propranolol, PTU và iod).

Với sự phối hợp điều trị PTU, Iod và Dexamethason, nồng độ T3 thường trở về bình thường trong vòng 24 giờ. Phối hợp 3 thuốc này cần duy trì cho đến khi tình trạng chuyển hóa trở về bình thường. Từ đó giảm dần Iod và Corticoid, trở lại điều trị thường quy.

1.5. Bồi phụ nước và các chất điện giải

- Nước, điện giải: Dựa vào kết quả xét nghiệm điện giải đồ, máu, nước tiểu. Truyền tĩnh mạch chậm các dung dịch mặn, ngọt đẳng trương 4-5 lít trong những ngày đầu, thêm Kali nếu cần, cung cấp đủ năng lượng cho người bệnh. Không nên dùng ngay Glucose 30% khi người bệnh đang còn dấu hiệu mất nước.

1.6. Thuốc chống đông

Rung nhĩ chiếm tỉ lệ từ 10 - 25% ở người bệnh Basedow, nhất là người bệnh lớn tuổi. Thận trọng Warfarin dễ gây xuất huyết sau khi điều trị phóng xạ. Aspirin có chỉ định nhưng thận trọng nếu sử dụng liều cao (do aspirin làm tăng FT3 và T4 do giảm kết hợp protein).

Rung nhĩ nếu siêu âm tim phát hiện huyết khối nhĩ trái nguy cơ cao gây thuyên tắc mạch cần điều trị Heparin trọng lượng phân tử thấp (Lovenox, Faxiparin).

1.7. Điều trị giảm thân nhiệt

Làm giảm thân nhiệt: đắp khăn ướt, có thể dùng Acetaminophen uống. Không dùng Aspirin vì Aspirin dễ gắn với TBG làm T4 được giải phóng, hậu quả là T4 tự do tăng thêm.

1.8. Điều trị an thần

Nhóm barbiturat có tác dụng giảm lượng thyroxin do gia tăng thoái biến. Phenobarbital 0,4 - 0,8g/ngày ngoài tác dụng an thần, còn làm thuận lợi thoái biến nhanh chóng T3, T4 ở ngoại biên, khử hoạt tính T3, T4 làm giảm nồng độ T3, T4.

2. Điều trị các yếu tố khởi phát và tác nhân cơ hội

Tìm và điều trị các nguyên nhân gây thuận lợi cơn bão giáp: nhiễm khuẩn...

3. Theo dõi

Người bệnh cần được theo dõi ở bệnh viện cho tới khi hết cơn. Nếu cơn bão giáp được sử dụng phối hợp PTU, Iod, Dexamethason cải thiện triệu chứng lâm sàng và nồng độ T3 trở về bình thường sau 24 - 48 giờ, thường phải mất 7 - 10 ngày tất cả mới trở lại bình thường.

Kiểm tra thường xuyên nồng độ hormon giáp mỗi 3 - 4 ngày để điều chỉnh thuốc. Nồng độ T4 thường chậm hơn.

Nếu không đáp ứng với các phương pháp điều trị như trên có thể áp dụng biện pháp làm giảm nồng độ hormon giáp tích cực hơn bằng cách lọc huyết tương hoặc thẩm phân phúc mạc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.

SUY TUYẾN GIÁP BẨM SINH TIỀN PHÁT

(Sporadic congenital hypothyroidism)

I. PHÂN LOẠI SGBS THEO BỆNH NGUYÊN (2,5,7)

Ngoài SGBS địa phương do thiếu iod và một số trường hợp gây ra bởi thầy thuốc, hầu hết nguyên nhân của SGBS tản phát chưa được biết.

1. Rối loạn hình thành và phát triển tuyến giáp

- Toàn bộ: Không có tuyến giáp.
- Một phần: Lạc chỗ tuyến giáp hoặc thiếu sản tuyến giáp - là nguyên nhân phổ biến nhất.

2. Rối loạn tổng hợp hormon giáp

Bướu cổ là dấu hiệu đặc trưng của SGBS do thiếu men tổng hợp hormon giáp. Tỷ lệ mắc 1/30.000- 1/50.000. Bệnh di truyền lặn nhiễm sắc thể thường.

- Giảm bắt giữ iod tại tuyến giáp.
- Thiếu men trong quá trình hữu cơ hóa iod
- Thiếu men trong khâu trùng hợp các iodotyrosin thành các phân tử iodothyronin trong keo giáp trạng được biết rất ít.
- Thiếu men khử iod
- Rối loạn tổng hợp Thyroglobulin

3. Bệnh đần địa phương

Nguyên nhân được biết rất rõ có liên quan đến vùng bướu cổ địa phương và chỉ xảy ra ở vùng thiếu hụt iod nặng với hai thể:

- Thể phù niêm: Lâm sàng giống SGBS tản phát, đó là phù niêm, chậm phát triển tinh thần, vận động và chậm dậy thì, nhưng trẻ không bị câm điếc
- Thể thần kinh: Có đặc điểm tổn thương của tiểu não, co cứng cơ, câm và điếc kèm theo chậm phát triển tinh thần.

4. Chỉ định thuốc khi bà mẹ đang có thai

Một số trường hợp SGBS do người mẹ dùng thuốc kháng giáp, iod phóng xạ trong thời kỳ mang thai làm tuyến giáp của con bị phá hủy và bị SGBS.

5. Thiếu TSH

Bệnh hiếm gặp, tỷ lệ mắc 1/60.000 - 1/100.000 trẻ mới đẻ. Nguyên nhân có thể thiếu TSH đơn thuần hoặc phối hợp, thường kèm theo suy tuyến yên.

6. Thiếu cơ quan nhận cảm

- Thyrotropin không đáp ứng
- Hormon giáp không đáp ứng

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

- Dấu hiệu thường gặp là vàng da sinh lý kéo dài trên 1 tháng, không tìm thấy nguyên nhân bệnh lý gan mật nên nghĩ đến SGBS. Ngoài ra, có thể thấy trẻ khóc yếu, tiếng khóc khàn. Da khô, lạnh, màu vàng sáp và nổi vân tím. Tóc khô, thưa, dễ gãy, đường chân tóc mọc thấp trước trán.

- Bộ mặt phù niêm: khoảng cách hai mắt xa nhau, khe mi hẹp, mi mắt nặng, mũi tẹt, má phệ, lưỡi dày, miệng luôn há.

- Dấu hiệu tiêu hóa: Trẻ ăn ít, bụng to bè, thoát vị rốn và táo bón kéo dài.

- Phát triển tinh thần và vận động thường chậm so với tuổi. Trẻ ngủ nhiều, chậm lẫy, bò, ngồi hoặc đi, chậm mọc răng, chậm liền thóp sau. Mức độ chậm phát triển tăng dần theo tuổi, chậm biết đi, chậm lớn, chậm nói, chậm đến trường hoặc không đi học được.

- Rối loạn phát triển hình thái: Đầu to, mặt thô, chân tay ngắn, bàn tay- bàn chân thô, bụng to bè kèm theo thoát vị rốn. Trẻ lớn hơn với khuôn mặt ngây ngô thiếu năng trí tuệ và người lùn dị hình không cân đối.

2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm đặc hiệu: Nồng độ TSH tăng cao $> 100 \mu\text{UI/ml}$, T4 giảm thấp $< 50 \text{ nmol/l}$ trong máu là tiêu chuẩn vàng để xác định SGBS.

- Xét nghiệm không đặc hiệu: Chụp tuổi xương thấy chậm. Tiêu chuẩn dựa vào đánh giá các điểm cốt hóa ở cổ tay trái theo Atlat W.Greulich và S.Pyle.

- Xét nghiệm tìm nguyên nhân: Ghi hình tuyến giáp bằng Tc 99m để xác định vị trí tuyến giáp bình thường, lạc chỗ hay thiếu sản.

3. Chẩn đoán xác định

Bảng 15.1. Bảng nhận diện nghi ngờ SGBS trên lâm sàng (1)

STT	Lâm sàng và yếu tố nguy cơ	Điểm
1.	Phù niêm (bộ mặt đặc biệt)	2
2.	Da nổi vân tím	1
3.	Thoát vị rốn	1
4.	Thóp sau rộng $> 0,5\text{cm}$	1
5.	Chậm lớn	1
6.	Chậm phát triển tinh thần, vận động	1
7.	Táo bón kéo dài	2
8.	Vàng da sinh lý kéo dài > 30 ngày	1
9.	Thai già tháng > 42 tuần	1

10.	Cân nặng khi đẻ to $\geq 3,5$ kg	1
	Tổng số điểm	12
	Nghi ngờ SGBS	≥ 4

4. Chẩn đoán phân biệt với suy giáp trạng thứ phát

Nguyên nhân phổ biến nhất của suy giáp thứ phát là viêm tuyến giáp tự miễn Hashimoto hoặc gặp trong một số hội chứng như Down, Turner, Klinefelter... Ngoài ra có thể gặp sau phẫu thuật bướu giáp do ưu năng tuyến giáp, ung thư giáp. Xạ trị vùng cổ trong bệnh Hodgkin, hoặc u ác tính vùng cổ.

Chẩn đoán thường bị muộn vì gia đình bỏ qua các dấu hiệu phù niêm kín đáo, lùn, chậm phát triển tinh thần và chậm dậy thì. Xét nghiệm thấy kháng thể kháng Thyroglobulin, kháng thể kháng tuyến giáp đều tăng. Nồng độ TSH tăng cao và T4 giảm thấp trong huyết thanh. Tuổi xương chậm nhiều so với tuổi thực.

III. ĐIỀU TRỊ

Mục đích: Đưa tình trạng suy giáp về bình giáp càng sớm càng tốt.

1. Nguyên tắc

Liệu pháp điều trị thay thế hormon giáp suốt đời.

2. Điều trị cụ thể

- Thuốc: Hormon giáp tổng hợp được lựa chọn là Thyroxin có tác dụng sinh lý kéo dài, hấp thu qua ruột đạt 50-70%. Tại tổ chức ngoại vi có hiện tượng chuyển đổi từ T4 sang T3, dễ dàng kiểm tra nồng độ thuốc đưa từ bên ngoài để theo dõi điều trị.

- Cách dùng thuốc: Uống ngày 1 lần vào trước bữa ăn sáng 1 giờ.

- Thuốc Thyroxin: dạng viên, hàm lượng 50mcg, 100 mcg.

- Liều lượng thuốc (5):

Tuổi	$\mu\text{g/ngày}$	$\mu\text{g/kg/ngày}$
0-6 tháng	25-50	8-10
6-12 tháng	50-75	6-8
1-5 tuổi	75-100	5-6
6-12 tuổi	100-150	4-5
12 $\rightarrow$ người lớn	100-200	2-3

- Theo dõi kết quả điều trị:

+ Nếu quá liều điều trị: trẻ kích thích, nhịp tim nhanh, ra nhiều mồ hôi, khó ngủ, tiêu chảy và nôn. Xét nghiệm thấy nồng độ T4 trong máu tăng cao $> 200 \text{ nmol/l}$, TSH giảm thấp $< 0,01 \text{ mIU/ml}$. Liều cao kéo dài, tuổi xương phát triển nhanh, trẻ sẽ bị lùn.

+ Nếu chưa đủ liều điều trị: Trẻ vẫn chậm lớn, chậm phát triển tinh thần. Nồng độ TSH tăng cao nhưng nồng độ T4 trong máu bình thường.

+ Với liều điều trị thích hợp: Các dấu hiệu suy giáp giảm dần. Trẻ phát triển đuổi kịp chiều cao so với trẻ cùng tuổi. Trẻ nhanh nhẹn, đi học bình thường. Nồng độ TSH về bình thường và T4 ở giới hạn cao của bình thường. Tuổi xương bằng tuổi thực.

Theo dõi năm đầu điều trị: 3 tháng khám lại một lần, những năm sau 6 tháng khám một lần. Cùng với khám lâm sàng, đo chỉ số DQ/IQ, xét nghiệm định lượng nồng độ TSH, T4 trong máu và chụp tuổi xương 6 tháng/1 lần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.

SUY GIÁP Ở NGƯỜI LỚN

I. PHÂN LOẠI SUY GIÁP THEO NGUYÊN NHÂN

1. Suy giáp tiên phát có tuyến giáp to

1.1. Suy giáp mắc phải

- Viêm tuyến giáp Hashimoto (viêm tuyến giáp tự miễn typ 2A).
- Thiếu hụt iod (bướu cổ địa phương).
- Do dùng một số thuốc có tác dụng ức chế tổng hợp hoặc giải phóng thyroxin (lithium, ethionamid, sulfamid, iod).
- Yếu tố sinh u trong thực phẩm hoặc do ô nhiễm môi trường.
- Các cytokin (interferon α , interleukin 2).
- Tuyến giáp thâm nhiễm (amyloidosis, sarcoidosis, cyetinosi, scleroderma).

1.2. Suy giáp bẩm sinh

- Khiếm khuyết vận chuyển và huy động iod (NIS hoặc đột biến pendrin).
- Thiếu hụt bẩm sinh enzym tham gia tổng hợp hormon tuyến giáp (iodotyrosin dehalogenase).
- Thiếu hụt hoặc rối loạn chức năng thyroglobulin.
- Khiếm khuyết tổng hợp hoặc huy động thyroglobulin.

2. Suy giáp không có tuyến giáp to

2.1. Suy giáp mắc phải

- Bệnh tuyến giáp Hashimoto (viêm tuyến giáp tự miễn typ 2B).
- Sau điều trị bằng phóng xạ, phẫu thuật tuyến giáp hoặc xạ trị bệnh ác tính ngoài tuyến giáp.

2.2. Suy giáp bẩm sinh

- Thiếu sản hoặc loạn sản tuyến giáp.
- Khiếm khuyết thụ thể của TSH.
- Bất thường protein Gs của tuyến giáp (giả suy cận giáp typ 1a).
- TSH không đáp ứng không rõ nguyên nhân.

3. Suy giáp thoáng qua sau viêm tuyến giáp

Gặp ở người bệnh sau viêm tuyến giáp bán cấp, viêm tuyến giáp có đau hoặc viêm tuyến giáp sau đẻ.

4. Suy giáp mắc phải do tuyến giáp bị phá hủy

Cấu trúc hormon tuyến giáp bị phá hủy do trình diện D3 trong các u máu hoặc u máu nội mạc kích thước lớn.

5. Suy giáp nguồn gốc trung ương

- Suy giáp mắc phải:
 - + Do tổn thương tuyến yên (thứ phát).
 - + Bệnh lý vùng dưới đồi.
 - + Suy giáp bẩm sinh.
- Thiếu hụt hoặc bất thường cấu trúc của TSH.
- Khiếm khuyết thụ thể tiếp nhận TSH.

6. Suy giáp do đề kháng hormon tuyến giáp

- Kháng hormon tuyến giáp nói chung.
- Kháng hormon tuyến giáp ưu thế tại tuyến yên.

II. CHẨN ĐOÁN SUY GIÁP TIỀN PHÁT

1. Lâm sàng

Bệnh cảnh lâm sàng đặc trưng là bệnh phù niêm - myxedema, thường gặp ở phụ nữ lứa tuổi 40-50 tuổi. Các triệu chứng xuất hiện từ từ, không rầm rộ, dễ nhầm với các triệu chứng của giai đoạn mãn kinh. Lâm sàng của suy giáp ở người bệnh myxedema có tính chất hệ thống, tổn thương nhiều cơ quan.

1.1. Tổn thương da, niêm mạc: là dấu hiệu đặc trưng nhất của bệnh myxedema.

- Thay đổi bộ mặt: mặt tròn như mặt trăng, nhiều nếp nhăn, bộ mặt già trước so với tuổi, thờ ơ, ít biểu lộ tình cảm.

- Phù mi mắt, nhất là mi dưới, trông như mọng nước.

- Gò má tím và nhiều mao mạch bị giãn, môi dày và tím tái.

- Bàn chân, tay: dày, ngón tay to, khó gập lại, da lạnh, gan bàn chân, bàn tay có màu vàng (xanthoderma).

- Niêm mạc lưỡi bị thâm nhiễm làm lưỡi to ra, dây thanh đới hay bị thâm nhiễm nên thường nói khàn. Niêm mạc vòi Eustache bị thâm nhiễm gây ù tai, nghe kém. Phù niêm mạc mũi nên khi ngủ hay ngáy to.

- Da, lông tóc móng: phù cứng, da khô dễ bong vảy, tóc khô dễ gãy rụng, lông nách, lông mu rụng thưa thớt, móng chân, móng tay mủn, dễ gãy.

1.2. Triệu chứng giảm chuyển hóa (hypometabolism)

Là hậu quả của sự thiếu hụt hormon tuyến giáp. Có thể coi đây là dấu hiệu soi gương của nhiễm độc giáp.

- Rối loạn điều hòa thân nhiệt biểu hiện bằng cảm giác sợ rét, thân nhiệt giảm, chân tay lạnh và khô.

- Rối loạn điều tiết nước: uống ít nước, đi tiểu ít, bài tiết rất chậm sau khi uống nước.

- Thường tăng cân tuy ăn uống kém.

1.3. Triệu chứng tim mạch

- Nhịp tim thường chậm <60 chu kì/phút, huyết áp thấp chủ yếu là huyết áp tâm thu, tốc độ tuần hoàn giảm. Có thể có cơn đau thắt ngực hoặc suy tim với tim to.
- Tràn dịch màng tim với các mức độ khác nhau có khi không kèm theo suy tim. Xét nghiệm dịch màng tim có nhiều protein và cholesterol.
- Biến đổi trên điện tim: điện thế thấp, ST chênh xuống, sóng T dẹt hoặc âm tính.

1.4. Rối loạn thần kinh - tinh thần - cơ

- Người bệnh thường mệt mỏi, li bì, trạng thái vô cảm, thờ ơ. Thường có sự suy giảm các hoạt động thể chất, trí óc và sinh dục. Da khô do giảm tiết mồ hôi.
- Rối loạn thần kinh tự động biểu hiện bằng táo bón kéo dài, có thể kèm với giảm nhu động ruột.
- Tổn thương cơ với biểu hiện yếu cơ, đau cơ, cơ không tự nhiên, chuột rút.

1.5. Biến đổi tại các tuyến nội tiết

Tuyến giáp có thể to hoặc bình thường tùy thuộc nguyên nhân gây suy giáp. Ở người bệnh nữ có thể rong kinh, rối loạn kinh nguyệt kèm chảy sữa, giảm hoặc mất khả năng sinh hoạt tình dục. Có thể có biểu hiện suy chức năng tuyến thượng thận.

2. Cận lâm sàng

2.1. Định lượng hormon

- Nồng độ TSH huyết thanh tăng cao gặp trong suy giáp do tổn thương tại tuyến giáp có hoặc không có tuyến giáp to. Nồng độ TSH bình thường hoặc thấp không thể xác định được gặp trong suy giáp do tổn thương vùng dưới đồi hoặc tuyến yên.
- Nồng độ hormon tuyến giáp bao gồm hormon tự do và hormon toàn phần giảm thấp gặp ở hầu hết các trường hợp. Trong suy giáp tiên phát, nồng độ T3 giảm ít hơn so với T4.

2.2. Độ tập trung I^{131} tại tuyến giáp

Thấp hơn so với giá trị bình thường

2.3. Định lượng các tự kháng thể

Nồng độ TPOAb huyết thanh tăng gặp ở người bệnh suy giáp do viêm tuyến giáp miễn dịch. Nồng độ TGAb cũng có thể tăng ở một số thể bệnh.

2.4. Chuyển hóa cơ sở

Giảm thấp.

2.5. Xét nghiệm máu

- Có thể thấy tăng cholesterol, triglycerid, tăng CPK, LDH.
- Có thể thiếu máu đẳng sắc hoặc nhược sắc.

3. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán suy giáp không khó đối với các trường hợp điển hình, chủ yếu dựa vào các triệu chứng lâm sàng đặc trưng kết hợp với xét nghiệm có tăng TSH, giảm nồng độ hormon tuyến giáp. Chẩn đoán nguyên nhân gây suy giáp cần dựa vào một số đặc điểm của từng thể lâm sàng.

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Mục tiêu, nguyên tắc điều trị

1.1. Mục tiêu

- Đưa người bệnh về tình trạng bình giáp.
- Duy trì tình trạng bình giáp thường xuyên, lâu dài.
- Dự phòng và điều trị các biến chứng do suy giáp.

1.2. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị nguyên nhân gây suy giáp.
- Bồi phụ hormon tuyến giáp.
- Liều lượng và loại hormon bồi phụ tùy thuộc vào mức độ suy giáp và đặc điểm của người bệnh (tuổi, bệnh kèm theo...).
- Hormon tuyến giáp thay thế thường bắt đầu với liều nhỏ sau đó tăng dần tới liều tối đa.

2. Biện pháp điều trị

Chỉ một số ít trường hợp suy giáp do tai biến dùng thuốc kháng giáp tổng hợp hoặc suy giáp thoáng qua do viêm tuyến giáp có thể tự hồi phục, còn lại đa số các trường hợp suy giáp phải điều trị thay thế bằng hormon giáp.

Theo dược điển Hoa Kỳ có năm nhóm hormon giáp và chế phẩm có chứa hormon được sử dụng trong lâm sàng:

- + Levothyroxin (L-T₄).
- + Liothyronin (L-T₃).
- + Liotrix (L-T₄ + L-T₃).
- + Dược phẩm tự nhiên và sinh học.
- + Tinh chất tuyến giáp và thyroglobulin.

Trong số các loại trên thì dược phẩm tự nhiên, sinh học và thyroglobulin chỉ mang tính chất lịch sử, không còn được áp dụng trong điều trị.

2.1. Levothyroxin (L-T₄).

Là hormon tuyến giáp được ưa dùng nhất để điều trị suy giáp tiên phát. Một số biệt dược thường dùng như: levo-T, levothroid, levoxyl, synthroid.

- Dạng thuốc thường dùng là viên nén, cũng có thể dạng tiêm hoặc thuốc nước uống.
- Hàm lượng một giọt = 5µg, viên nén có hàm lượng: 25 - 50 - 75 - 100 - 300µg; thuốc tiêm: 200- 500µg (100µg/ml).
- Levothyroxin có thời gian bán thải dài (7 ngày) cho nên chỉ cần uống một lần trong ngày.
- Liều khởi đầu trung bình 1,6 - 1,8µg/kg/ngày. Tổng liều dao động 25- 300µg/ngày. Người bệnh nữ trung bình 75 - 112µg/ngày. Người bệnh nam trung bình 125-200µg/ngày.
- Sau khi dùng levothyroxin từ 5- 6 tuần, nồng độ T4 huyết thanh sẽ tăng lên. Nếu có teo tuyến giáp gặp ở người bệnh Hashimoto hoặc người bệnh Basedow sau điều trị bằng phóng xạ có thể bắt đầu với liều tăng thêm 25- 50µg/ngày.
- Khi đạt được bình giáp (TSH và hormon tuyến giáp về bình thường) thì giảm liều, sử dụng liều duy trì trung bình 25 - 50 - 100µg/ngày tùy theo từng người bệnh.

2.2. Liothyronin (L-T₃)

- Dạng thuốc: viên nén, hàm lượng 5 - 25 - 50 µg; Biệt dược: cynomel, cytomel. Thời gian bán thải ngắn (24 giờ), vì vậy liothyronin chỉ được sử dụng cho những trường hợp suy giáp tiên phát, dùng từng đợt ngắn.
- Liều thường dùng 25- 75µg/ngày, liều khởi đầu ¼ viên/ngày, có thể dùng 1 đến 2 viên/ngày. Thời gian dùng liên tục trong 3- 4 tuần. Không dùng liothyronin để điều trị kéo dài cho người bệnh suy giáp. Liothyronin thường được dùng để điều trị hôn mê do suy giáp hoặc làm nghiệm pháp Werner.

2.4. Bột giáp đông khô

- Bột giáp đông khô còn gọi là tinh chất tuyến giáp, được bào chế từ tuyến giáp của gia súc.
- Bột giáp đông khô có ưu điểm giống với L-T₄ và L-T₃ tự nhiên. Liều khởi đầu 2,5µg/ngày, sau đó tăng dần. Liều duy trì thường là 10- 20µg/ngày.

2.5. Một số chú ý khi dùng thuốc có hormon giáp

- Thường bắt đầu bằng liều nhỏ trong một tuần sau đó tăng dần tới liều tối đa. Nếu người bệnh trẻ không có bệnh tim mạch kèm theo, có thể bắt đầu ngay với liều cao (100µg L-T₄/ngày).
- Người bệnh cao tuổi nên bắt đầu bằng liều thấp (1µg/kg/ngày). Trong quá trình điều trị cần theo dõi các biểu hiện tim mạch, điện tâm đồ. Nếu có cơn đau thắt ngực hoặc thiếu máu cơ tim cục bộ thì cần giảm liều.
- Theo dõi khi dùng thuốc: cân nặng, tần số tim, táo bón, cholesterol máu, T₄, FT₄ và TSH xét nghiệm lại cứ mỗi 6- 8 tuần/lần.
- Các trường hợp cần tăng liều levothyroxin:
 - + Người bệnh có thai.
 - + Suy giáp ở người bệnh Basedow sau điều trị bằng phóng xạ.

- + Suy giáp sau viêm tuyến giáp Hashimoto.
- + Giảm hấp thu levothyroxin do dùng cholestyramin, colestipol, sulphat sắt, hydroxide nhôm hoặc hội chứng ruột ngắn.
- + Tăng chuyển hóa levothyroxin do dùng phenytoin, rifampicin, carbamazepin.
- Các trường hợp cần giảm liều levothyroxin:
 - + Sự hồi phục toàn bộ của bệnh viêm tuyến giáp Hashimoto do hết các tự kháng thể kháng TPO (TPOAb).
 - + Có dấu hiệu tái phát bệnh Basedow.
 - + Tình trạng cấp tính của các bướu nhân tự chủ.
 - + Người bệnh suy giáp cao tuổi.
 - + Dùng các loại thức ăn hoặc thuốc có chứa hoặc có tác dụng tương tự levothyroxin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.

HÔN MÊ DO SUY CHỨC NĂNG TUYẾN GIÁP

I. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Chẩn đoán không khó trong trường hợp người bệnh đang mắc suy giáp.

Trường hợp suy giáp chưa được chẩn đoán trước đó, cần xem xét các dấu hiệu gợi ý như: gương mặt phù dạng suy giáp, thâm nhiễm da, rụng lông, tóc, da khô, mắt sắc tố, sắc da xanh vàng sáp. Khám thấy bướu giáp lớn có khi tuyến giáp teo, hoặc sẹo phẫu thuật vùng cổ, dấu vết của mắt lồi...

- Biểu hiện thần kinh: từ nhẹ như dấu hiệu ngủ gà, đến nặng với hôn mê thật sự nhưng hiếm khi hôn mê sâu. Khoảng 20% trường hợp suy giáp có co giật.

Điện não đồ khá gợi ý với lác đác sóng alpha, sóng không rộng, không đáp ứng với kích thích ánh sáng.

Xét nghiệm dịch não tủy thường thấy áp lực tăng do tăng protein dịch não tủy.

- Thân nhiệt giảm là dấu hiệu rất có giá trị chẩn đoán, chiếm tỷ lệ 80% các trường hợp, nhiệt độ khoảng 30-36°C, có khi xuống đến 34°C. Thân nhiệt bình thường ngay trong bối cảnh đang nhiễm trùng cũng gợi ý chẩn đoán hôn mê suy giáp. Hạ thân nhiệt không kèm rét run.

- Khám hô hấp: nhịp thở chậm hoặc nhanh, tìm thấy tiêu điểm nhiễm trùng (có thể là nguyên nhân, có thể là hậu quả của hôn mê), có trường hợp bị tràn dịch màng phổi.

- Khám tim mạch: Nhịp tim có thể chậm nhưng không hằng định, huyết áp thay đổi, thường tăng. Điện tim thường thấy nhịp chậm xoang, điện thế thấp lan rộng, khoảng QT kéo dài, đôi khi có hình ảnh thiếu máu cơ tim. Chụp phim X-quang lồng ngực thấy bóng tim lớn, có thể do tràn dịch màng tim góp phần. Nếu có triệu chứng suy tim cần nghĩ đến nhồi máu cơ tim.

- Ngoài ra có thể thấy biểu hiện tắc ruột do liệt ruột, nhiễm trùng đường tiểu, ứ nước tiểu.

2. Cận lâm sàng

- Các xét nghiệm liên quan đến tuyến giáp xác định một bệnh cảnh suy giáp với TSH tăng, T4 tự do (hoặc T4), T3 tự do (hoặc T3) giảm. Rất hiếm nhưng cũng có thể TSH bình thường thậm chí tăng (suy giáp do nguyên nhân ở cao).

- Natri máu giảm, có thể $< 110\text{mmol/l}$ (do mức lọc cầu thận giảm).

- Biểu hiện loãng máu với hematocrite và protid giảm.

- Độ thẩm thấu nước tiểu tăng.

- AVP (ADH: hormon làm giảm tiểu) tăng.

- Xét nghiệm khí máu thấy toan hô hấp với O_2 giảm, CO_2 tăng, pH giảm.

- Huyết đồ cho thấy thiếu máu đẳng sắc hồng cầu bình thường, bạch cầu bình thường dù có nhiễm trùng.

- Các men: Creatine-kinase, aspartate-amino-transferase, lactico-dehydrogenase gia tăng dù không kèm hoại tử cơ tim.

- Glucose máu có thể giảm.

3. Chẩn đoán phân biệt

Nói chung chẩn đoán hôn mê suy giáp thường rõ nếu bệnh cảnh đầy đủ các triệu chứng lâm sàng cũng như cận lâm sàng.

Cần lưu ý chẩn đoán phân biệt hôn mê do những nguyên nhân khác xảy ra trên người bệnh suy giáp, các trường hợp này sẽ thiếu nhiều triệu chứng điển hình của hôn mê suy giáp, cần tích cực tìm nguyên nhân hôn mê.

Một bệnh cảnh khác cần phân biệt là “Hội chứng bệnh bình giáp” (euthyroid sick syndrome). Bệnh cảnh xảy ra trên người bình giáp bị một thương tổn nặng không phải trên giáp. Xét nghiệm thấy T3, T4 giảm nhưng FT4 bình thường, TSH không tăng. Đây chỉ là tình trạng giảm chuyển hóa phản ứng sinh lý có lợi thoáng qua nhằm giảm tiêu hao năng lượng ở một người suy dinh dưỡng.

II. ĐIỀU TRỊ

Hôn mê suy giáp cần được nhanh chóng điều trị tích cực tại trung tâm hồi sức ngay khi chỉ mới gợi ý chẩn đoán, không cần đợi đầy đủ các xét nghiệm cận lâm sàng, nhưng cũng cần tránh dùng quá liều thuốc và tình trạng ngộ độc nước. Cần điều trị các yếu tố thúc đẩy, ngay cả khi nghi ngờ, yếu tố thúc đẩy thường là nhiễm trùng.

Làm tăng thân nhiệt với làm ấm thụ động bằng đắp chăn. Không nên tăng thân nhiệt chủ động mạnh có thể gây giãn mạch, choáng trên một người bệnh đang giảm thể tích máu. Cùng cơ chế như trên, không được cho lợi tiểu dù người bệnh có phù ở chân. Nếu nhiệt độ trung ương xuống dưới 30°C có thể phối hợp chỉ định truyền máu toàn phần.

Trợ tim mạch nên thận trọng, nếu huyết áp hạ, chỉ định truyền dịch phù hợp, thuốc co mạch phải hết sức thận trọng, dopamin nhằm bảo tồn máu qua mạch vành. Nếu có choáng cần truyền máu toàn phần. Nếu suy tim sung huyết với tăng áp tĩnh mạch, digital dùng một cách thận trọng.

Hô hấp hỗ trợ cần nhanh chóng thực hiện: Đặt nội khí quản thở oxy, có khi phải thở máy kèm theo dõi khí máu. Tránh các ức chế hô hấp ngay cả khi có co giật.

Dùng hormon thay thế với Levothyroxin 50 đến 100 mcrg tiêm tĩnh mạch, cứ 6 giờ đến 8 giờ tiêm một lần trong 24 giờ, sau đó cho 70 đến 100 mcrg/ngày, cho tới khi có thể cho uống bằng miệng. Hiệu quả lâm sàng xuất hiện sau vài giờ điều trị. TSH giảm dần trong 24-48 giờ. Việc sử dụng T3 dành cho những trường hợp có sự giảm chuyển T4 thành T3.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.

BƯỚU GIÁP ĐƠN THUẦN

I. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Bệnh thường kín đáo, không có triệu chứng cơ năng. Bướu giáp có thể do người bệnh hoặc người xung quanh phát hiện, hoặc được phát hiện khi khám sức khỏe tổng quát.

Khám tuyến giáp thấy tuyến giáp lớn ở giữa cổ, ranh giới rõ, không dính vào da, tuyến lớn lan tỏa hoặc dạng nốt, di động theo nhịp nuốt, không đau. Một tuyến giáp có thể tích bình thường không bao giờ sờ thấy dù người bệnh rất gầy.

Khám lâm sàng, kết hợp nhìn và sờ nắn. Người khám có thể đứng phía trước người bệnh, nhìn tuyến giáp, dùng hai ngón tay cái để sờ tuyến giáp. Khi sờ cần định rõ ranh giới, độ lớn, mật độ của bướu, cùng lúc cho người bệnh nuốt, bướu sẽ di động theo nhịp nuốt. Bướu giáp đơn thuần thường có mật độ mềm trong trường hợp bướu giáp nhu mô lan tỏa, cũng có khi mật độ chắc thường thấy trong bướu giáp thể nhân.

Bướu lớn có thể gây các dấu hiệu chèn ép cơ quan và tổ chức xung quanh như:

- Chèn ép khí quản gây khó thở.
- Chèn ép dây thần kinh quặt ngược gây nói khó, nói khàn, nói hai giọng.
- Chèn ép tĩnh mạch chủ trên gây phù kiềng áo khoác: Phù ở mặt, cổ, lồng ngực, hai tay kèm tuần hoàn bàng hệ ở ngực.

Sau khi sờ bướu giáp, có thể dùng thước dây đo vòng cổ của người bệnh, đo ngang qua nơi tuyến giáp lớn nhất, giúp theo dõi diễn biến qua điều trị.

Bảng 18.1. Phân độ bướu giáp theo Tổ chức Y tế Thế giới hiện nay

Độ	Đặc điểm
0	Tuyến giáp không lớn (khi nhìn cũng như khi sờ)
1	Sờ thấy bướu giáp lớn, nhưng không nhìn thấy với tư thế cổ bình thường. Khó di động theo nhịp nuốt khi sờ.
2	Nhìn thấy bướu giáp lớn với tư thế cổ bình thường. Hình ảnh bướu giáp lớn phù hợp với khám khi sờ cổ (bướu giáp nhìn thấy và sờ thấy).

2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm định lượng TSH huyết thanh có giá trị cao, kết hợp với hormon giáp tự do là xét nghiệm sàng lọc đầu tiên cần thực hiện. Kết quả cho trị số bình thường đối với bướu giáp đơn. Tuy nhiên tỷ lệ T3/T4 có thể tăng do sự iod hóa của thyroglobulin bị thương tổn.

- Các thăm dò về hình ảnh học cũng hữu ích trong đánh giá bướu giáp, nhất là trong trường hợp bướu giáp dạng nốt. Siêu âm tuyến giáp, xạ hình tuyến giáp giúp chẩn đoán và điều

trị. Xạ hình tuyến giáp giúp phát hiện nhân nóng trong nhu mô tuyến giáp, từ đó có định hướng điều trị.

Siêu âm tuyến giáp là thăm dò hữu ích trong đánh giá tuyến giáp, giúp đánh giá hình thái và độ lớn tuyến giáp. Có khoảng 30-50% người bệnh bướu giáp dạng nốt sờ tuyến giáp bình thường được siêu âm tuyến giáp phát hiện. Siêu âm các bướu giáp dạng nốt cho biết số lượng, hình dạng nốt, đồng thời giúp hướng dẫn chọc hút bằng kim nhỏ để chẩn đoán tế bào học. Siêu âm giúp theo dõi sau điều trị.

- Chụp phim X quang quy ước vùng cổ và vùng trung thất trên nên thực hiện, có thể thấy hình ảnh chèn ép khí quản nếu có.

- Chụp cắt lớp vi tính, chụp cộng hưởng từ và xạ hình tuyến giáp cần được chỉ định trong trường hợp bướu giáp lạc chỗ khu trú trong ngực.

3. Chẩn đoán phân biệt

Bướu giáp đơn cần phân biệt với bệnh Basedow hoặc bệnh Hashimoto.

Phân biệt với ung thư tuyến giáp, nhất là với thể bướu giáp nhiều nốt. Cần khám lâm sàng, xét nghiệm, thăm dò cận lâm sàng tìm những triệu chứng gợi ý. Xác định chẩn đoán ung thư tuyến giáp với xét nghiệm tế bào học.

II. ĐIỀU TRỊ

- Trường hợp bướu giáp nhỏ, không có triệu chứng lâm sàng: chỉ cần theo dõi định kỳ bằng khám lâm sàng và siêu âm tuyến giáp để đánh giá độ lớn.

- Điều trị ức chế giáp thông qua ức chế TSH tuyến yên với thyroxin làm giảm thể tích tuyến giáp khoảng 60% các trường hợp sau 9 tháng điều trị. Tuy nhiên, siêu âm tuyến giáp sau 3 tháng ngừng điều trị, người ta thấy tuyến giáp trở lại kích thước trước điều trị. Như thế muốn duy trì giảm thể tích bướu giáp, cần tiếp tục điều trị lâu dài.

- Nói chung bướu giáp đơn thể nốt thường đáp ứng kém hơn thể bướu giáp đơn lan tỏa. Kết quả điều trị với thyroxine thường tốt hơn ở người bệnh trẻ, bướu giáp không quá lớn và bệnh mới phát hiện.

- Đối với bướu giáp đơn rải rác (sporadic nontoxic goiter) với nồng độ TSH $> 1\text{mU/L}$ có thể chỉ định điều trị levothyroxin để làm giảm TSH huyết tương xuống mức dưới bình thường ($0,5 - 1,0\text{mU/L}$), không nên cho giảm thấp hơn mức này. Nếu tuyến giáp giảm thể tích hoặc ổn định có thể tiếp tục điều trị và theo dõi TSH định kỳ.

- Điều trị ức chế thyroxin lâu dài có thể gây tác dụng xấu trên xương và tim. Có thể gây loãng xương, nhất là đối với phụ nữ mãn kinh, tuy nhiên một số nghiên cứu khác cho thấy điều trị này không gây loãng xương. Quan điểm hiện nay chấp nhận sự ức chế TSH với liều levothyroxin hiệu quả thấp nhất, thường trong khoảng $1,5 - 2,0\mu\text{g/kg}$ trọng lượng cơ thể/ngày, cần theo dõi TSH và T3 tự do để điều chỉnh liều nhằm giảm thiểu tác dụng không mong muốn.

- Không nên phẫu thuật bướu giáp đơn thuần vì sau đó có thể gây suy giáp, trừ trường hợp nhằm giải phóng sự chèn ép sau khi thất bại với levothyroxin. Tỷ lệ tái phát sau phẫu thuật khoảng 10-20% các trường hợp. Biến chứng do phẫu thuật chiếm 7- 10%. Điều trị dự phòng levothyroxin sau phẫu thuật có thể không ngăn chặn được sự tái phát bướu giáp đơn.

- Điều trị với I^{131} nhằm làm giảm thể tích bướu có thể áp dụng cho bướu giáp đơn quá lớn ở người lớn nhưng chống chỉ định phẫu thuật hoặc những trường hợp bị tái phát sau phẫu thuật. Không áp dụng phương pháp này với người trẻ, cũng như trường hợp bướu giáp lớn sau xương ức, có thể làm sưng cấp tính tuyến giáp gây đè ép khí quản nặng hơn. Nói chung I^{131} tỏ ra hiệu quả và an toàn đối với bướu giáp đơn thể nhiều nốt, tuy nhiên tỷ lệ suy giáp khá cao: 22%-40% trong 5 năm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.

U TUYẾN ĐỘC CỦA TUYẾN GIÁP

(*Adénome toxique, toxic nodular goiter, Plummer's disease*)

I. CÁC THỂ LÂM SÀNG VÀ SINH HỌC

1. U tuyến độc kèm cường giáp

Bệnh cảnh lâm sàng là một nhiễm độc giáp đơn thuần kèm nhân giáp, thường là một nhân giáp đơn độc, đôi khi bị che khuất sau xương ức. U tuyến thường định vị ở một thùy, thùy còn lại thể tích nhỏ hơn bình thường (do bị ức chế phát triển).

Cận lâm sàng ghi nhận:

- Nồng độ hormon giáp cao, thường ưu thế T3.
- TSH thấp.
- Test TRH không đáp ứng.
- Kháng thể kháng giáp không tìm thấy.
- Siêu âm giáp phát hiện tổ chức u tuyến độc và tổ chức giáp còn lại.
- Xạ hình giáp biểu hiện dạng nhân nóng.
- Test hãm Werner (75 - 100µg Cynomel (L.Triiodothyronine)/ ngày trong 7 ngày) không đáp ứng.
- Test Querido (100 U.TSH/ngày trong 3 ngày liên tiếp) phản nhu mô còn lại thu nhận iod, chứng tỏ nhu mô tuyến giáp ngoài u tuyến bị hãm.

2. U tuyến tự động không kèm cường giáp

Nồng độ hormon giáp trong phần lớn trường hợp bình thường nhưng TSH thấp và không đáp ứng với test TRH (tiền nhiễm độc giáp, cường giáp tiền lâm sàng).

Đặc điểm của xạ hình là hình ảnh bất xạ của u tuyến độc. Lâm sàng có thể là cường giáp kín đáo với rối loạn nhịp tim không giải thích được. Thường biến chứng tim mạch gặp ở người lớn tuổi. Ghi nhận có sự gia tăng SBP (Sex Binding Protein). Các rối loạn trên biến mất sau khi điều trị u tuyến.

Tần suất các u tuyến tiền độc (*adénome prétoxique*) trong các u tuyến tự động thay đổi tùy theo cách đánh giá, một nửa theo phân nhóm lâm sàng. Trong một số trường hợp không nhận biết được. U tuyến xuất hiện trên xạ hình là một nhân tự động, định lượng TSH buổi sáng bình thường và còn đáp ứng với test TRH. Điều này khó giải thích sự biến mất phản nhu mô lạnh mạnh và tái xuất hiện khi cắt bỏ u tuyến, một số tác giả cho rằng do sự hãm một phần TSH kèm biến mất pic tiết về đêm.

3. U tuyến tự động và ung thư

Các nhân nóng tuyến giáp thường lành tính và chẩn đoán ung thư thường dựa vào xạ hình. Thật vậy nhân nóng khi thăm dò với chất technétium nhưng có thể trở thành nhân lạnh khi sử dụng Iod phóng xạ và có khả năng ung thư.

Aschraft và cộng sự (1981) ghi nhận 4% trường hợp ung thư tuyến giáp khi phẫu thuật các trường hợp nhân nóng và thường gặp nhân có đường kính trên 3 cm.

4. Tiến triển u tuyến độc tuyến giáp

Sự tiến triển của một nhân giáp chức năng thường chậm, nhiều tác giả đánh giá khoảng mười năm kể từ khi hình thành cho đến lúc sản xuất đủ hormone giáp gây nhiễm độc giáp lâm sàng.

Trên xạ hình nhân giáp ban đầu đẳng xạ, không bị mất, chức năng hoạt động ngày càng tăng dần để trở thành nhân nóng có tính tự trị rồi trở thành độc tính.

II. ĐIỀU TRỊ U TUYẾN ĐỘC TUYẾN GIÁP

1. Điều trị nội khoa

Có thể sử dụng thuốc kháng giáp tổng hợp và ức chế beta để điều trị triệu chứng tạm thời, hoặc chuẩn bị tiền phẫu với thuốc kháng giáp như propylthiouracil 100 mg/6 giờ/ngày hoặc carbimazol 40 mg/ngày.

2. Điều trị Iod phóng xạ

U tuyến giáp độc có thể sử dụng iod phóng xạ (I^{131}). Tuy nhiên có một số đặc điểm cần lưu ý:

- Sự nhạy cảm với chất phóng xạ của tổ chức u tuyến độc thường kém hơn so với nhu mô giáp trong Basedow. Nang tuyến lớn, iod được bắt giữ bởi các chất dạng keo và đổi mới nhanh làm giảm hiệu quả khi điều trị (liều từ 20 - 40 miliCuries, điều này không phù hợp đối với người trẻ).

- Điều trị iod phóng xạ có thể làm nặng thoáng qua tình trạng cường giáp, nguy hiểm cho người lớn tuổi và người có bệnh lý tim mạch tiềm ẩn. Vì thế có thể dự phòng với kháng giáp trước đó, làm giảm iod chứa trong nhân giáp, hoặc dùng iod trong 6 tuần cho đến khi TSH trở lại bình thường để tránh chất phóng xạ phá hủy tổ chức lành.

3. Điều trị phẫu thuật

Can thiệp phẫu thuật bao gồm cắt bỏ thùy giáp hoặc loại bỏ nhân giáp tùy theo kích thước của tổn thương sau khi chuẩn bị tốt với thuốc kháng giáp.

4. Bơm cồn iod vào u tuyến

Bơm cồn vào u tuyến dưới hướng dẫn của siêu âm là phương pháp gây hủy tuyến không phẫu thuật. Cồn được bơm qua da vào nhu mô tuyến mỗi tuần, từ 5 - 8 tuần.

5. Điều trị bằng Laser

Điều trị quang đông Laser tổ chức kẽ (interstitial laser photocoagulation) dưới sự hướng dẫn của siêu âm nhằm hủy các nhân tự động.

6. Chỉ định điều trị

Đối với u tuyến giáp độc, phương pháp chọn lựa là phẫu thuật nhưng cần loại trừ ung thư giáp.

Điều trị phóng xạ được chỉ định nếu có khó khăn khi can thiệp phẫu thuật (người già, từ chối phẫu thuật).

Nếu đường kính u tuyến trên 3 cm và dấu hiệu cường giáp nhẹ cần xét đến can thiệp phẫu thuật mặc dù nồng độ hormon giáp còn bình thường.

BƯỚU GIÁP ĐỘC ĐA NHÂN

(*Goitre multihétéronodulaire toxique, toxic multinodular goiter*)

I. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

1.1. Bướu giáp

Bản thân người bệnh đã nhận biết mình bị bướu giáp trước đó nhiều năm (trung bình mười năm) nhưng không có triệu chứng chèn ép khí quản hoặc thực quản, không có cảm giác đau đớn. Tuyến giáp thường rất lớn, sờ nắn có thể có nhiều nhân với cấu trúc không đồng chất, không tân sinh mạch máu, không có hạch kèm, có thể có hiện tượng calci hóa bên trong nhân giáp. Một số trường hợp bướu giáp lớn hoặc phát triển trong lồng ngực có thể gây chèn ép.

1.2. Triệu chứng nhiễm độc giáp

- Dấu tăng chuyển hóa:

Gầy là triệu chứng thường gặp, có thể sút cân từ 20 - 30 kg, sự sụt cân này thường xảy ra từ từ trong một thời gian, khiến lúc đầu người bệnh ít chú ý. Tuy nhiên cảm giác ngon miệng không thay đổi.

Chứng sợ nóng và tăng tiết mồ hôi thường dễ nhầm với dấu bốc hỏa của phụ nữ tuổi mãn kinh.

- Dấu tim mạch: hồi hộp, khó thở khi gắng sức, nhịp tim nhanh đôi khi bị che dấu bởi các thuốc ức chế β .

- Rối loạn nhịp: thường gặp với rung nhĩ hoặc những cơn nhịp nhanh kèm suy tim, cần kiểm tra bệnh lý tim tiềm ẩn khi xuất hiện chứng rối loạn nhịp hoàn toàn.

- Dấu tâm thần kinh: chứng kích thích thường gặp, ít tập trung và run tay.

- Dấu cơ: cơ lực giảm, nhất là phần gốc kèm mệt mỏi toàn thân. Rối loạn về nuốt và thay đổi giọng nói cũng được ghi nhận.

- Dấu tiêu hóa: tiêu chảy thường gặp hơn là táo bón.

1.3. Triệu chứng âm tính

Không bao giờ có dấu mắt.

Các thể nặng người bệnh nhập viện trong những bối cảnh như:

- Ảnh hưởng tim: gặp ở người lớn tuổi, có thể bệnh lý tim thiếu máu có sẵn. Chính cơn loạn nhịp nhanh hoặc suy tim cấp phát hiện cường giáp.

- Loãng xương gây gãy xương hoặc xẹp đốt sống.

- Tổn thương hệ cơ một cách đáng kể kèm ảnh hưởng đến toàn thân như khó nói, khó nuốt hoặc bệnh lý não cấp.

- Rối loạn tâm thần kinh.

- Ghi nhận tình trạng nhiễm iod ở trên người bệnh này.

Cường giáp trong bướu giáp độc đa nhân thường khởi phát sau khi sử dụng Iode (còn gọi là Basedow hóa hay cường giáp do iod). Một vài nhân giáp không chịu hiệu ứng Wolff Chaikoff và không thể nhận Iode, vì thế tăng tổng hợp hormon giáp bởi nồng độ cao iod. Cơ chế này giải thích tại sao dễ bị cường giáp sau khi dùng thuốc chứa iod (cordaron).

Theo dõi bướu giáp độc đa nhân thường khó khăn, không chế nhiễm độc giáp bằng thuốc kháng giáp, tiếp đến cắt bỏ tuyến giáp gần toàn phần là phương thức được chọn lựa. Nhưng phần lớn người bệnh này lớn tuổi thường kèm một số bệnh lý khác, vì thế có thể gặp khó khăn trong quá trình phẫu thuật. Bướu giáp độc đơn nhân có kết quả với điều trị Iode phóng xạ, nhưng bướu giáp độc đa nhân vẫn còn tồn tại, một số nhân khác vẫn còn tính chất độc tính đòi hỏi nhiều liệu trình.

Cordaron chứa 37,3% Iod. Trong cơ thể thuốc tập trung ở tổ chức mỡ, cơ tim, gan, phổi. Thời gian bán hủy khoảng 50 ngày. Khoảng 2% người bệnh sử dụng cordaron bị cường giáp. Đây là vấn đề quan trọng đối với người bệnh sử dụng cordaron có bệnh lý tim kèm theo và đòi hỏi khi cần phải ngừng thuốc.

- Nếu nhiễm độc giáp nhẹ, có thể kiểm soát với methimazol 40 - 60 mg/ngày trong khi cordaron vẫn tiếp tục sử dụng.

- Nếu bệnh nặng có thể sử dụng thêm KClO_4 liều 250 mg/6 giờ nhằm bão hòa bơm iod và ngăn cản thu nhận iod vào tuyến giáp. Dùng KClO_4 kéo dài thường kèm thiếu máu bất sản tủy và đòi hỏi theo dõi thường xuyên công thức máu.

Một biện pháp có thể làm loại đi một lượng lớn hormon giáp là phẫu thuật cắt giảm giáp - có thể thực hiện được nếu người bệnh chịu đựng được stress do phẫu thuật.

2. Cận lâm sàng

2.1. Định lượng hormon giáp

- T3 và T4 huyết tương tăng, đôi khi tăng T3 là chủ yếu.
- TSH huyết tương giảm.
- Có thể phát hiện thêm chứng nhiễm iod (iod huyết tương và nước tiểu tăng, độ tập trung iod phóng xạ tại giáp bị giảm).
- Test TRH hầu như không đáp ứng.

2.2. Các thăm dò miễn dịch học

Kháng thể kháng thụ thể TSH và kháng tuyến giáp hầu như không phát hiện.

2.3. Thăm dò sinh học

Calci máu và SBP tăng nhưng không hằng định.

2.4. Thăm dò hình ảnh học

- Xạ hình giáp với Tc 99^m hoặc ^{131}I hoặc ^{123}I ghi nhận chất phóng xạ tập trung không đồng chất ở nhiều vùng với kích thước không đồng đều xen kẽ vùng tăng thu nhận với vùng giảm xạ, có thể có vùng đẳng xạ.

Trong trường hợp nhiễm Iod tuyến giáp có thể bắt xạ rất kém.

- X quang không chuẩn bị: vùng cổ hoặc ngực cho thấy hình ảnh tuyến giáp chìm, chèn ép khí quản và calci hóa.

- CT scanner hoặc cộng hưởng từ (IRM) khảo sát cấu trúc, kích thước và một số bất thường khác đi kèm.

- Siêu âm giáp: có thể thấy tuyến giáp trên ba bình diện, khẳng định sự không đồng chất, cấu trúc, các nhân, calci hóa trong tổ chức và đo được kích thước các nhân và thùy giáp.

II. ĐIỀU TRỊ

1. Phẫu thuật

Là biện pháp điều trị cơ bản vừa chữa lành bệnh, đồng thời lấy đi các nhân lạnh chưa loại trừ ung thư hóa.

2. Iod phóng xạ

Thường dùng I^{131} . I^{131} tập trung vào các vùng nhân nóng để hủy diệt tổ chức tăng hoạt.

3. Kháng giáp tổng hợp

Thường để chuẩn bị cho phẫu thuật hoặc điều trị Iod phóng xạ

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.

VIÊM TUYẾN GIÁP HASHIMOTO

không loại trừ những trường hợp Basedow có tiến triển dẫn đến một viêm giáp Hashimoto.

I. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Viêm giáp Hashimoto có thể được chẩn đoán do các biểu hiện của viêm tuyến giáp hoặc các dấu hiệu của rối loạn chức năng giáp.

- Các biểu hiện viêm tại tuyến giáp: Tuyến giáp lớn gần đây, có khi kèm triệu chứng đau mơ hồ ở tuyến giáp, trong giai đoạn này có khi phát hiện một biểu hiện nhiễm độc giáp nhẹ.

Tuyến giáp có thể lớn lan tỏa cả hai thùy, đối xứng, theo hình dạng của tuyến giáp, mật độ đàn hồi. Cũng có thể gặp một tuyến giáp không đều đặn, có nhiều nốt nhỏ, không đối xứng, trội lên ở một thùy, tạo một vùng cứng chắc.

Có thể gặp trường hợp tuyến giáp lớn đè ép các cơ quan lân cận gây khó nuốt nhẹ do đè ép thực quản, thay đổi giọng nói do đè ép dây thần kinh quặt ngược...

- Dấu hiệu suy giáp: Một số trường hợp các biểu hiện suy giáp giúp hướng tới chẩn đoán. Tuyến giáp lớn kèm suy giáp ở người lớn rất gợi ý chẩn đoán viêm giáp Hashimoto. Riêng ở người già, viêm giáp Hashimoto có thể gặp dưới dạng một bệnh cảnh suy giáp nặng với tuyến giáp teo, cứng (trước đây gọi là suy giáp vô căn).

2. Cận lâm sàng

- Các xét nghiệm thường quy ít hữu ích trong chẩn đoán. Tốc độ lắng máu tăng nhẹ, điện di protein thấy gammaglobulin tăng.

- Thăm dò giúp chẩn đoán: Hormon giáp giảm, TSH tăng, Thyroglobulin tăng.

- Độ tập trung I^{131} tại tuyến giáp giảm.

- Xạ hình tuyến giáp thấy tuyến giáp trắng trong phần lớn các trường hợp. Chỉ nên làm xạ hình tuyến giáp trong trường hợp độ tập trung iod phóng xạ không quá thấp, hình ảnh tuyến giáp lớn thường đối xứng, không đồng chất, iod tập trung không đồng đều, từng vùng đậm nhạt khác nhau.

- Siêu âm tuyến giáp là phương tiện rất có giá trị trong chẩn đoán, thấy hình ảnh tuyến giáp không đồng chất.

- Xét nghiệm miễn dịch học giúp chẩn đoán xác định: TPO Ab và Tg Ab dương tính trong hầu hết các trường hợp Hashimoto, trong đó TPO Ag nhạy hơn (TPO Ab: 90-100%, Tg Ab: 90%). Ngoài ra các kháng thể khác cũng hiện diện nhưng tỷ lệ thấp hơn nhiều: TBI Ab (Thyrotropin binding inhibiting antibodies) 15-20%, TGI (Thyroid growth immunoglobulin), TGBI (Thyroid growth blocking immunoglobulin), kháng thể kháng T3, T4, kháng thể kháng thụ thể TSH loại ức chế.

- Chọc hút sinh thiết tuyến giáp bằng kim nhỏ cũng giúp chẩn đoán: thấy hình ảnh thâm nhiễm rất nhiều tế bào lympho và hiện diện tế bào Hurthle (là tế bào nang giáp dị sản ái toan - tế bào Hurthle cũng có thể gặp trong u giáp lành tính hoặc ác tính).

II. BIẾN CHỨNG

Biến chứng chính của viêm giáp Hashimoto là dẫn đến suy giáp.

Hiếm khi viêm giáp Hashimoto dẫn đến một bệnh cảnh Lymphoma tuyến giáp

Chưa tìm thấy bằng chứng adenocarcinoma giáp xảy ra nhiều hơn trên viêm giáp Hashimoto, tuy nhiên hai bệnh này có thể đồng thời xảy ra trên tuyến giáp của người bệnh. Cần sinh thiết bằng kim nhỏ để làm rõ chẩn đoán.

III. ĐIỀU TRỊ

- Corticoid không hiệu quả trên diễn tiến tự miễn của viêm giáp Hashimoto. Thuốc chỉ có chỉ định trong rất ít trường hợp có viêm tại chỗ rõ.

- Điều trị chủ yếu là hormon thay thế với L.Thyroxin liều trung bình: 80-100µg/ngày, uống ngày 1 lần, nhằm ức chế TSH và điều chỉnh sự suy giáp. Không nên dùng T3 vì thuốc tác dụng mạnh, có thể làm người bệnh khó chịu và phải uống 2 lần/ngày.

- Về phẫu thuật: Rất hiếm khi có chỉ định.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.

VIÊM TUYẾN GIÁP BÁN CẤP (DE QUERVAIN)

I. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Thường gặp ở nữ, tuổi 40 - 50.

1.1. Triệu chứng chung

Xuất hiện hội chứng cúm, mệt, đau đầu, đau mỏi cơ, đau khớp, đau họng; Gày sút cân. Sốt nhẹ 37,5 - 38°C.

1.2. Đau vùng cổ

- Xuất hiện từ từ hoặc đột ngột, đau tăng khi nuốt.
- Tuyến giáp sưng to gấp 2-3 lần bình thường.
- Đau một bên hoặc hai bên lan lên tai, đau khắp cổ, hàm hoặc vùng thái dương. (Có thể đau hết thùy phải vài tuần rồi lại xuất hiện đau sang thùy trái).

Không có triệu chứng đau vùng cổ cũng không loại trừ chẩn đoán viêm tuyến giáp bán cấp.

1.3. Bướu cổ

Bướu chắc cứng, to đều cả hai thùy, có thể to không đều; Đau khi thăm khám.

1.4. Dấu hiệu nhiễm độc giáp

Nhịp tim nhanh, run tay, vã mồ hôi. Các dấu hiệu cường giáp khác có thể gặp (sút cân, mệt...).

Giai đoạn nhiễm độc giáp có thể kéo dài từ một đến hai tháng. Hết giai đoạn nhiễm độc giáp là giai đoạn bình giáp, 1/3 đến 2/3 sẽ là giai đoạn suy giáp thoáng qua.

2. Cận lâm sàng

2.1. Hội chứng viêm

- Số lượng bạch cầu tăng, tỷ lệ tế bào lympho bình thường; máu lắng cao.
- Điện di protein: tăng σ và globulin.

2.2. Xét nghiệm chức năng tuyến giáp

- Giai đoạn cấp: TSH giảm, FT3 và FT4 tăng.
- Giai đoạn sau, FT3 và FT4 về bình thường.
- Kháng thể kháng tuyến giáp (kháng microsome, kháng peroxylase, anti thyroglobuline và anti recepteur TSH) thường (-).
- Xạ hình tuyến giáp: tuyến giáp không bắt I^{131} .
- Siêu âm tuyến giáp nhu mô tuyến giáp không đều có hình ảnh giảm âm.

3. Chẩn đoán phân biệt

- Các nguyên nhân đau vùng trước cổ.

- Xuất huyết trong nang tuyến hay trong tuyến gây đau khu trú.
- Viêm giáp Hashimoto khi có biểu hiện cấp cũng đau.
- Viêm giáp do vi trùng sinh mủ có phản ứng viêm mạnh hơn, bạch cầu tăng cao, có phản ứng sốt.
- Trong thể bệnh không đau, viêm giáp u hạt bán cấp ở giai đoạn toàn phát có thể bị chẩn đoán nhầm là bệnh Basedow. Tuy nhiên bệnh Basedow không đau vùng tuyến giáp và độ tập trung I¹³¹ thường là cao.
- Người bệnh có tuyến giáp lớn và đau đột ngột cần phải loại trừ ung thư di căn, cần phải chọc tế bào bằng kim nhỏ để chẩn đoán phân biệt.

II. ĐIỀU TRỊ

Bệnh đôi khi tự khỏi nên chủ yếu là điều trị triệu chứng.

- Nhẹ: Giảm đau:
 - + Aspirin (Aspegic): 1 - 3g/ngày
 - + Chống viêm nonsteroid: Voltaren 50mg 3lần/ngày hoặc Paracetamol.
- Nặng: Prednisolon 20 - 40mg/ngày uống trong 2 - 3 tuần, giảm dần liều trong 3 tuần, sau 6 tuần có thể ngừng.
 - + Đáp ứng tốt với điều trị Prednisolon là một gợi ý chẩn đoán. Một số trường hợp người bệnh có triệu chứng trở lại khi ngừng prednisolon.
 - Trường hợp có biểu hiện cường giáp, điều trị chẹn giao cảm Arlocardyl 1 - 2 viên/ngày chia nhiều lần
 - Suy giáp kéo dài có thể điều trị bằng Levothyrox.
 - Không có chỉ định điều trị bằng thuốc kháng giáp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.

VIÊM TUYẾN GIÁP MỦ

I. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Phần lớn các trường hợp diễn biến xảy ra từ từ, song cũng có trường hợp xảy ra cấp tính với hội chứng nhiễm trùng.

- Đau vùng tuyến giáp là triệu chứng nổi bật, có thể sờ thấy tuyến giáp lớn, nóng, mềm.
- Người bệnh không thể ngửng cổ, thường ngồi cúi đầu để tránh căng gây đau vùng tuyến giáp.
- Nuốt đau.
- Nói khó, khàn tiếng.
- Có thể có biểu hiện viêm tổ chức lân cận tuyến giáp, hạch cổ lớn, đau.
- Thân nhiệt tăng.
- Có thể có rét run nếu có nhiễm trùng huyết.
- Khi đã có áp xe, khám vùng tuyến giáp có thể thấy các dấu hiệu của khối áp xe như: nóng, đau, đỏ và lũng nhùng.

Triệu chứng lâm sàng ở trẻ em thường rõ hơn ở người lớn: người lớn có thể chỉ thấy khối đau mơ hồ ở vùng cổ, có thể không sốt.

Viêm tuyến giáp mủ có thể lan xuống ngực gây hoại tử trung thất, viêm màng ngoài tim ở những trường hợp không có lỗ rò pyriform sinus. Bệnh thường xảy ra vào mùa thu, đông theo sau nhiễm trùng đường hô hấp trên.

2. Cận lâm sàng

- Công thức máu có bạch cầu tăng cao, đa nhân chiếm ưu thế.
- Tốc độ lắng máu tăng.
- Xạ hình giáp thấy vùng không bắt giữ iod (nhân lạnh).
- Siêu âm tuyến giáp thấy vùng giảm âm trong giai đoạn đầu. Nếu áp xe được thành lập, siêu âm giúp xác định chẩn đoán. Trong giai đoạn lui bệnh do điều trị đáp ứng tốt, siêu âm có thể thấy vùng giáp biến dạng kiểu teo ở vùng thương tổn, túi khí ở mô giáp và sẹo ở mô quanh tuyến giáp.
- Chọc hút tuyến giáp bằng kim nhỏ rất quan trọng giúp phân biệt viêm tuyến giáp mủ và viêm tuyến giáp bán cấp, chọc hút thấy mủ khẳng định chẩn đoán, xét nghiệm giúp xác định nguyên nhân gây bệnh, kháng sinh đồ giúp định hướng kháng sinh điều trị. Chọc hút còn có thể giúp làm giảm sự chèn ép khí quản ở các trường hợp viêm tuyến giáp mủ có làm di lệch khí quản.
- Không có kháng thể.

II. ĐIỀU TRỊ

- Dùng kháng sinh toàn thân thích hợp dựa trên kháng sinh đồ, nhất là đối với các trường hợp viêm nặng.

- Tại chỗ có thể dùng: chườm nóng, chiếu tia cực tím. Nếu sau một tuần dùng kháng sinh tích cực nhưng chọc hút thấy có mủ thì cần phải rạch tháo mủ, dẫn lưu và sau 6-8 tuần tiến hành cắt bỏ thủy viêm.

- Phẫu thuật lấy ổ rò sau khi đã điều trị kháng sinh để phòng tái phát.

UNG THƯ TUYẾN GIÁP

I. PHÂN LOẠI GIẢI PHẪU BỆNH

Giải phẫu bệnh là một yếu tố tiên lượng quan trọng và quyết định các biểu hiện lâm sàng, điều trị và tiên lượng. Có trường hợp ung thư giáp ở dạng vi thể nhưng được phát hiện khi có di căn hạch hoặc cơ quan nội tạng ở xa. Theo Hedinger và cộng sự (1988) phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới về phân loại tổ chức học các u ác tính của tuyến giáp như sau:

1. U tiên phát ác tính dạng biểu mô

- Ung thư biểu mô biệt hóa.
 - + Từ nang tuyến (dạng nang, dạng nhú).
 - + Từ tế bào C (ung thư tủy giáp trạng).
- Ung thư biểu mô không biệt hóa.
- Ung thư biểu mô khác.

2. U tiên phát ác tính không phải biểu mô

- Sarcom.
- U lympho ác tính.
- Các loại u khác (u tế bào hình thoi kèm theo nang, u quái ác tính...).

3. Các u thứ phát

4. Các u không xếp loại

II. LÂM SÀNG

1. U tuyến giáp

1.1. Nhân giáp

Một nhân đơn độc ở tuyến giáp, xạ hình cho thấy nhân lạnh, giảm tập trung. Không có triệu chứng đặc thù giúp phân biệt ác tính hay lành tính.

Một vài tính chất gợi ý: nhân to nhanh, mật độ cứng, không đau, phần còn lại của nhu mô giáp không bị phì đại, không có dấu hiệu rối loạn chức năng giáp và sau hết là liệt dây thần kinh quặt ngược.

1.2. Thoái hóa ác tính của bướu giáp

Thường là các bướu giáp nhiều nhân, nhất là các bướu giáp đa nhân không đồng nhất. Các dấu hiệu ác tính là: bướu to nhanh, mật độ trở nên cứng như gỗ (đá), nhất là khi có dấu hiệu chèn ép hoặc có hạch cổ. Theo Kocher: “Tất cả các bướu giáp đã gây ra một biến chứng nào đó, phải được coi là đã thoái hóa (ác tính) cho đến khi đã tìm được một bằng chứng ngược lại. Bằng chứng này chỉ có được khi phẫu thuật”.

1.3. Ung thư toàn khối

Phần lớn tương ứng với ung thư không biệt hóa, có thể xảy ra trên một bướu giáp có đã lâu, nhất là ở người lớn tuổi. Diễn tiến thường qua hai giai đoạn kế tiếp như sau:

- Giai đoạn trong vỏ bọc: tuyến giáp tăng khối lượng nhanh ở một thùy hoặc toàn bộ tuyến, mật độ trở nên cứng.

- Giai đoạn ngoài vỏ bọc: làm thành một khối u lớn, cứng, không đồng nhất, không di động. Có thể có dấu hiệu chèn ép, có hạch cổ ở một hoặc cả hai bên.

2. Hạch cổ

Hạch cổ có khi là triệu chứng phát hiện, có thể xuất hiện đồng thời với một nhân giáp sờ thấy mà trước đó không để ý và thường cùng ở một bên với nhân giáp.

Hạch lớn nhưng không đau. Tuy nhiên hạch cổ là biểu hiện đầu tiên, đơn độc của ung thư giáp, đặc biệt là ở trẻ em và người trẻ tuổi. Các hạch, hoặc chỉ có một hạch, có thể ở các vị trí vùng động-tĩnh mạch cảnh, cơ thanh quản (cơ nhị thân, cơ trâm) mặt trước, hoặc cơ trên đòn. Khi sờ nắn kỹ tuyến giáp vẫn không có gì bất thường”.

3. Di căn

Hay gặp nhất là xương và phổi. Di căn xương với tính chất tiêu hủy gây ra đau xương hoặc gãy xương tự nhiên; ở cột sống sẽ gây lún đốt sống, có khi ép tủy. Di căn phổi thường âm thầm, kiểu hạt kê nhiều hơn là dạng nốt lớn hoặc nhỏ. Di căn não, gan, buồng trứng ít gặp hơn, hầu như chỉ gặp ở loại ung thư biểu mô tủy giáp trạng.

III. CẬN LÂM SÀNG

1. Siêu âm tuyến giáp

Siêu âm giáp hiện là phương tiện chẩn đoán hình ảnh khá chuẩn để chẩn đoán bệnh tuyến giáp.. Ngoài ra siêu âm có thể đánh giá chính xác kích thước, vị trí của nhân giáp và phát hiện các nhân giáp không sờ thấy trên lâm sàng. Siêu âm ngày càng được sử dụng nhiều để hướng dẫn chọc hút tế bào nhân giáp bằng kim nhỏ (FNA: Fine Needle Aspiration). Các dấu hiệu của một nhân giáp ác tính nghi ngờ trên siêu âm bao gồm tăng sinh mạch máu ở trung tâm, u giáp giảm hồi âm, bờ không đều, vôi hóa bên trong.

2. Xạ hình tuyến giáp với I^{123} hoặc $Tc99m$

Xạ hình tuyến giáp dùng để đánh giá sự hấp thu iod của các nhân giáp. Các nhân nóng (thu nhận iod phóng xạ) ít có nguy cơ ác tính hơn nhân lạnh (không nhận iod phóng xạ). Hình ảnh nhân lạnh trên xạ hình tuyến giáp nghi ngờ ung thư cho tới khi tìm được bằng chứng ngược lại. Nhân đẳng xạ hiếm gặp ung thư giáp. Trường hợp bướu giáp nhiều nhân có từ trước bị thoái hóa ác tính thì rất khó chẩn đoán. Nhân lạnh đơn độc chỉ có từ 10 - 20% là ung thư.

Hạn chế của phương pháp: độc hại phóng xạ, không kinh tế và nhất là độ ly giải hình ảnh kém chủ yếu hai bình diện. Ngày nay ung thư giáp thường được chẩn đoán bằng FNA và xạ hình tuyến giáp hiếm khi cần trong đánh giá thường quy nhân giáp.

3. Chụp cắt lớp điện toán và chụp cộng hưởng từ tuyến giáp

Chụp cắt lớp điện toán (computerized tomography - CT) và chụp cộng hưởng từ (magnetic resonance imaging - MRI) tuyến giáp là phương tiện để đánh giá sự lan rộng ung thư tuyến giáp vào cấu trúc lân cận và di căn hạch. CT có cản quang iod cho thấy hình ảnh chi tiết tuyến giáp và đánh giá di căn hạch tốt hơn MRI, CT cũng ít tốn kém hơn MRI.

Hạn chế của CT có cản quang iod là ngăn cản khả năng hấp thu iod trên xạ hình sau đó và có thể gây độc giáp trạng trong trường hợp sử dụng chất cản quang iod liều cao và ở người bệnh có cường giáp tiềm ẩn.

MRI có ưu điểm là không dùng chất cản quang iod, không độc hại phóng xạ và có thể cho thấy rõ tuyến giáp và cấu trúc lân cận.

4. Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ

Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ (fine needle aspiration hay FNA) là phương tiện được lựa chọn hàng đầu để đánh giá hạt giáp. Phương tiện này có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trên 90%. Kết quả FNA gồm: ác tính, lành tính, không xác định được và không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán. Kết quả FNA không xác định được thường là tổn thương dạng nang có thể lành hoặc ác tính. Các người bệnh này cần được cắt thùy tuyến giáp toàn phần và cắt lạnh.

Nhóm FNA không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán chiếm 10-12% khi không dùng siêu âm hướng dẫn và tỉ lệ này cải thiện còn 0% khi có sử dụng hướng dẫn của siêu âm.

Chọc hút tại u giáp hoặc tại hạch qua hướng dẫn của siêu âm nếu khối u nhỏ hoặc làm xét nghiệm giải phẫu bệnh tổ chức u giáp ngay khi phẫu thuật để khẳng định chẩn đoán, phân loại và nhất là định hướng cho việc xử trí tích cực ban đầu.

5. Một số thăm dò khác

5.1. Định lượng LT3, LT4 và TSH

Bình thường trong phần lớn các trường hợp.

5.2. Định lượng thyroglobulin

Thyroglobulin là glycoprotein, tổng hợp trong tế bào giáp, được dự trữ trong chất keo của nang giáp và chứa các kích tố giáp, bình thường dưới 20 ng/mL (phương pháp phóng xạ miễn dịch học).

Tăng thyroglobulin là dấu hiệu quan trọng trong ung thư giáp biệt hóa, nhưng có thể tăng trong u tuyến là yếu tố cần có trước khi chỉ định phẫu thuật.

Xét nghiệm còn có giá trị trong quá trình theo dõi sau phẫu thuật và xạ trị liệu cũng như đánh giá di căn và tái phát.

5.3. Test Pentagastrine

Tiêm tĩnh mạch trong vòng 3 phút với 0,5 µg/kg chất pentagastrine (Peptavlon) hòa trong 5ml dung dịch muối đẳng trương.

Lấy máu vào các thời điểm -5, 0, 3 và 5 phút để định lượng calcitonine. Người bình thường calcitonine căn bản là dưới 10 pg/ml và mức cao nhất là dưới 30 pg/ml.

Ung thư biểu mô tuyến giáp trạng có mức cao nhất trên 100 pg/ml.

Trường hợp nghi ngờ 30 - 100 pg/ml.

Thận trọng với người bệnh suy mạch vành và cơ địa dị ứng (làm test trước).

5.4. Định lượng ACE (*Antigene-carcino-embryonnaire*)

Trong ung thư giáp thường tăng đi kèm với calcitonine.

5.5. X-quang

Vùng cổ với các tia mềm có thể thấy các nốt calci hóa nhỏ, nhất là trong ung thư dạng nhú. Những nốt calci hóa lớn liên quan đến tái cấu trúc, đặc biệt là các di chứng do xuất huyết cũ và có thể gặp trong các bệnh lành tính, nhưng không nhất thiết. X quang cũng có thể giúp phát hiện sự chèn ép hoặc di lệch thanh khí quản.

+ X quang phổi và CT phổi để tìm các di căn, hoặc tìm xem có khối u phát triển xuống lồng ngực gây chèn ép hoặc di lệch khí quản hoặc di căn hạch trong lồng ngực.

+ X quang xương và cột sống phát hiện di căn.

5.6. Khám Tai- Mũi- Họng

Để phát hiện một dây quặt ngược bị liệt.

5.7. Siêu âm gan

Di căn của ung thư ở gan, kết hợp với xạ hình giúp chẩn đoán.

5.8. Fludeoxyglucose (FDG)-Positron Emission Tomography (PET)

Nhằm phát hiện di căn của ung thư giáp

VI. PHÂN LOẠI TNM VỀ UNG THƯ GIÁP

Theo Hội chống ung thư quốc tế (International Union Against Cancer) và Hiệp hội ung thư Mỹ (American Joint Committee on cancer) đề nghị phân loại theo TNM về ung thư giáp như sau:

Xếp hạng lâm sàng theo T,N,M

- (T) U nguyên phát:

+ Tx: U nguyên phát không thể đánh giá được

+ T0: Không có u nguyên phát

+ T1: U < 2 cm

+ T2: U >2 cm và <4 cm

+ T3: U >4 cm hoặc xâm lấn ít

+ T4a: U ăn lan khỏi vỏ bao giáp và xâm lấn bất cứ cấu trúc nào sau đây: mô mềm dưới da, thanh quản, khí quản, thực quản, thần kinh hồi thanh quản.

+ T4b: U xâm lấn màng cân trước cột sống, mạch máu trung thất hoặc bọc quanh động mạch cảnh.

+ T4a*: U (bất kể kích thước) khu trú trong tuyến giáp (chỉ dành cho carcinom không biệt hóa).

+ T4b*: U (bất kể kích thước) ăn lan khỏi tuyến giáp (chỉ dành cho carcinom không biệt hóa).

- (N) Hạch vùng:

+ Nx: Hạch vùng không thể đánh giá được

+ N0: Không có hạch di căn

+ N1: Hạch vùng có di căn

+ N1a: Di căn hạch nhóm VI (hạch trước khí quản và hạch cạnh khí quản gồm hạch trước thanh quản và hạch Delphian).

+ N1b: Di căn các hạch khác cùng bên, hai bên hoặc hạch cổ đối bên hoặc hạch trung thất trên.

- (M) Di căn xa:

+ Mx: Di căn xa không thể đánh giá được.

+ M0: Không có di căn xa.

+ M1: Có di căn xa.

Bảng 24.1: phân giai đoạn ung thư tuyến giáp theo TNM (Mỹ)

Ung thư biểu mô dạng nhú hoặc nang, dưới 45 tuổi

Giai đoạn I Bất kỳ T Bất kỳ N M0

Giai đoạn II Bất kỳ T Bất kỳ N M1

Ung thư biểu mô dạng nhú hoặc nang ≥ 45 tuổi, và carcinom dạng tủy

Giai đoạn 0 T1 N0 M0

Giai đoạn I T2 N0 M0

Giai đoạn III Bất kỳ T N1 M0

Giai đoạn IVa T4a N0, N1 M0

Giai đoạn IVb T4b Bất kỳ N M0

Giai đoạn IVc Bất kỳ T Bất kỳ N M1

Ung thư biểu mô giáp không biệt hóa

Giai đoạn IV Tất cả các trường hợp

VII. CHẨN ĐOÁN UNG THƯ GIÁP

1. Chẩn đoán chắc chắn

Nhờ xét nghiệm giải phẫu bệnh.

2. Chẩn đoán phân biệt

2.1. Bệnh ngoài tuyến giáp

- + U nang ống giáp lưỡi.
- + Hạch cổ do ung thư tai- mũi- họng.

2.2. Bệnh tại tuyến giáp

- + Bướu giáp nhân.
- + Thể cấp tính (hiếm) biểu hiện giống như viêm giáp cấp, chẩn đoán xác định qua xét nghiệm tế bào học khi chọc dò sinh thiết.
- + Bướu giáp nhiều nhân không đồng nhất: nghĩ tới ung thư trước sự tăng khối lượng nhanh chóng của một nhân giáp.
- + Viêm giáp Hashimoto nhiều nhân, hiệu giá kháng thể kháng giáp rất cao. Tuy nhiên, phải chờ xét nghiệm giải phẫu bệnh học một cách chắc chắn.

2.3. Di căn xương

Lưu ý các ung thư khác như ung thư vú, ung thư thận, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư tinh hoàn cũng di căn vào xương.

X. ĐIỀU TRỊ UNG THƯ GIÁP

Tùy dạng ung thư.

1. Các phương pháp điều trị

1.1. Ngoại khoa

Là phương pháp được chọn đầu tiên, tùy tổn thương khu trú hay lan rộng người ta có thể:

- Cắt bỏ hoàn toàn một thùy cùng với phần eo.
- Cắt bỏ toàn bộ tuyến giáp.
- Cắt bỏ hoàn toàn tuyến giáp, bóc các bạch huyết ở một bên hay cả hai bên cổ.

1.2. Xạ trị liệu

Nếu nhu mô giáp còn khả năng cố định được iod phóng xạ thì ^{131}I có thể phá hủy các tổ chức ung thư đã biệt hóa

1.5. Liệu pháp hormon thay thế

Dù phẫu thuật cắt toàn bộ hay một phần tuyến giáp, có hay không phối hợp iod phóng xạ sau phẫu thuật, sử dụng L.thyroxin cũng cần được chỉ định. Liệu pháp thyroxin nhằm mục đích:

- Bù sự thiếu hụt hormon giáp sau khi cắt bỏ tuyến giáp.
- Ức chế sự tiết TSH để đề phòng các tế bào ung thư còn sót khỏi bị kích thích.

Liều L.thyroxin trung bình 100 đến 200 $\mu\text{g/ngày}$ nhằm đạt được nồng độ TSH ở giới hạn dưới của mức bình thường ($0,4\mu\text{U/mL}$).

1.6. Theo dõi lâm sàng và cận lâm sàng

- Kiểm tra vùng tuyến giáp, các hạch bạch huyết ở cổ và trên xương đòn, cột sống, gan.
- Định lượng thyroglobulin định kỳ, nếu cao phải nghĩ tới ung thư tái phát hoặc đã có di căn.

- Khám tai mũi họng sau khi đã phẫu thuật để loại trừ liệt dây quặt ngược.

- Chụp X quang lồng ngực mỗi năm một lần.

- Chụp X quang cột sống khi nghi ngờ (có đau dai dẳng).

Nếu có triệu chứng lâm sàng mà X quang không có bất thường, cần chụp xạ hình với Pyrophosphat Technetium để tìm các di căn xương.

2. Ung thư giáp tái phát

Thường ở tuyến giáp hoặc hạch bạch huyết.

- Nếu tái phát tại chỗ sau khi phẫu thuật đơn giản cắt bỏ khối u thì xử trí như đối với một nhân giáp đơn độc.

- Nếu tái phát ở thùy đối diện sau khi cắt bỏ một thùy, cần cắt bỏ toàn bộ tuyến giáp còn lại, kèm bóc hết các hạch bạch huyết, hoặc chỉ cắt tuyến giáp không thôi.

- Nếu tái phát định vị các hạch ở một bên hoặc hai bên cổ sau khi chỉ cắt tuyến giáp: lấy hạch làm xét nghiệm giải phẫu bệnh tức thì. Kết quả xét nghiệm nếu thấy có di căn thì cần bóc bỏ một đám hoặc toàn bộ các hạch đó đi.

- Tái phát ở hạch bạch huyết khác sau khi đã bóc bỏ toàn bộ hạch vùng cổ, cũng cần phẫu thuật bóc hạch, sau đó dùng iod phóng xạ với liều lượng 100 miliCurie.

3. Ung thư giáp di căn

- Ung thư giáp được phát hiện nhờ một di căn hạch: phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp kèm bóc hạch. Sau đó dùng Iod phóng xạ.

- Những di căn khác, bất kỳ ở đâu và bất kể nhiều hay ít, nếu cố định được Iod phóng xạ thì cũng sẽ được điều trị bằng chất đồng vị phóng xạ này.

- Những di căn không cố định iod phóng xạ sẽ được xạ trị bằng phương pháp dùng Cobalt thông thường.

- Ung thư tủy giáp trạng được theo dõi bằng nồng độ calcitonin và kháng nguyên carcinoem bào thai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.

BỆNH TUYẾN THƯỢNG THẬN

SUY THƯỢNG THẬN CẤP

I. ĐẠI CƯƠNG

Suy thượng thận cấp (STTC) là một cấp cứu nội khoa do thiếu hụt corticoid cấp tính, ít nhiều đi kèm với thiếu corticoid khoáng. Đây là một trong những nguyên nhân gây đột tử, bệnh thường bị bỏ sót với chẩn đoán truy tìm mạch không rõ nguyên nhân. Do vậy cần được điều trị kịp thời, tại chỗ ngay khi chưa được chẩn đoán xác định, mới chỉ có vài triệu chứng nghi ngờ.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

- Rối loạn tiêu hóa: đau thượng vị, sau đó lan toàn bụng, nhưng khám bụng vẫn mềm, có khi kèm buồn nôn, nôn. Các biểu hiện trên có thể nhầm với một bệnh lý bụng ngoại khoa.
- Rối loạn tâm thần với mệt lả đến hôn mê, hoặc ngược lại kích thích, nói sảng, lẫn lộn.
- Truy tìm mạch, huyết áp hạ nhanh chóng, tay chân lạnh, mạch nhỏ, nhanh.
- Dấu hiệu mất nước ngoại bào biểu hiện với sút cân, đau cơ, có khi sốt dù không có dấu hiệu nhiễm trùng. Ngoài ra có thể phối hợp với các cơn đau lan rộng như đau cơ, đau khớp...

2. Cận lâm sàng

Xét nghiệm sinh học giúp xác định chẩn đoán.

- Rối loạn điện giải đồ máu: Natri giảm (80%), Clo giảm, Kali tăng (60%).
- Kali máu tăng làm thay đổi sóng điện tim với T cao nhọn đối xứng, có khi đi kèm với QRS giãn rộng, bloc nhĩ thất.
- Protid máu tăng, Hct tăng.
- Hạ glucose huyết, đôi khi rất thấp gây nên các triệu chứng tâm thần kinh.
- Ngoài ra có thể gặp: Tăng bạch cầu ái toan, tăng calci máu (6%), nhiễm toan máu, thiếu máu.

Trong bối cảnh suy thượng thận thứ phát, các biểu hiện thường gặp là:

- + Hạ đường máu (50%)
- + Hạ Natri máu (15%)
- + Tăng bạch cầu ái toan (20%)
- + Thiếu máu

III. ĐIỀU TRỊ

- Truyền dịch để giữ ven, bắt đầu bằng nước muối sinh lý.
- Tiêm Hydrocortison hemisuccinat (HCHS): 100mg bắp, 100mg tĩnh mạch.

Sau đó chuyển người bệnh đến chuyên khoa, điều trị theo ba hướng chính: điều chỉnh nước, điện giải, hormon thay thế. Theo dõi lâm sàng, cận lâm sàng đều đặn.

1. Bù nước, điện giải

Mỗi 4-6 giờ truyền 1 lít dịch muối đẳng trương. Trung bình 4 lít/24 giờ. Nếu có trụy mạch: truyền dung dịch trọng lượng phân tử lớn hoặc máu toàn phần với sự kiểm soát áp lực tĩnh mạch trung ương.

2. Hormon thay thế

- Hydrocortison hemisuccinat tiêm bắp hoặc tĩnh mạch, 100mg mỗi 4-6 giờ đối với tiêm bắp. Trường hợp nặng: 100mg mỗi giờ.

- Desoxycorticosteron acetat (DOCA, Syncortil) hàm lượng 10mg, bắt đầu tác dụng sau tiêm bắp 2 giờ, kéo dài 24 giờ. Cụ thể Syncortil 5mg lập lại sau 24 giờ đối với thể vừa. Trường hợp nặng, ngoài cung cấp 4 lít dịch/24giờ, cho Syncortil tiêm bắp mỗi 12 giờ, có khi 10mg/12 giờ.

3. Theo dõi 24 giờ đầu

Tránh di chuyển người bệnh nhiều.

- Về lâm sàng theo dõi mỗi giờ: tình trạng mất nước, mạch, nhiệt độ, lượng nước tiểu, tri giác.

- Về cận lâm sàng, làm xét nghiệm mỗi 4-6 giờ: Điện giải đồ máu, niệu; đường huyết, creatinin máu, protid máu toàn phần, huyết đồ. Tùy tình hình, có thể làm thêm: cấy máu, X quang phổi, bụng tại giường. ECG nhiều lần. Đồng thời tìm và điều trị nguyên nhân khởi phát (kháng sinh...).

4. Các ngày tiếp theo

Giảm dần liều Hydrocortison hemisuccinat, tiêm liều nhỏ và cách quãng.

Sau 4-6 ngày Hydrocortison được chuyển thành loại uống, rồi trở lại liều duy trì khoảng 30mg/ngày.

5. Truyền Hydrocortison hemisuccinat liên tục

Một số tác giả đề nghị cho tĩnh mạch liên tục, ban đầu 25mg tĩnh mạch sau đó truyền liên tục 50-100mg/ngày. Không cần điều trị Mineralocorticoid.

Hiệu quả lâm sàng thường nhanh, cho phép sau 24-48 giờ có thể chuyển thành uống. Diễn tiến thường tốt nếu điều trị kịp thời và đúng đắn.

6. Điều trị các bệnh phối hợp, nếu có

- Nâng cao thể trạng, bổ sung các vitamin thiết yếu.

- Bổ sung thuốc hỗ trợ và bảo vệ tế bào gan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.

SUY THƯỢNG THẬN MẠN TÍNH **(Bệnh ADDISON)**

I. ĐẠI CƯƠNG

Suy thượng thận là tình trạng giảm glucocorticoid hoặc mineralcorticoid hoặc cả hai, do nhiều nguyên nhân:

- Sự phá hủy vỏ thượng thận dẫn đến suy thượng thận nguyên phát (bệnh Addison).
- Giảm sản xuất ACTH làm giảm Cortisol dẫn đến suy thượng thận thứ phát.

Bệnh chủ yếu gặp ở nữ, với tỷ lệ nữ/nam = 2,6/1; thường gặp ở tuổi 30-40. Ngày nay, suy thượng thận mạn tính còn gặp do một số nguyên nhân khác:

- Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS).
- Suy gan mạn tính...

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Bệnh thường xảy ra từ từ trong thời gian dài mới bộc lộ lâm sàng, vì vậy chẩn đoán thường muộn. Giai đoạn đầu có Cortisol bù trừ dưới tác dụng của ACTH, Mineralocorticoid do sự điều hòa của hệ Renin. Khi 90% vỏ thượng thận bị phá hủy thì các triệu chứng lâm sàng mới bộc lộ rõ.

Khi có xuất hiện các yếu tố thuận lợi như: stress, nhiễm trùng, phẫu thuật, chấn thương, sẽ xuất hiện cơn Addison cấp tính (suy thượng thận cấp).

1.1. Một mỏi

- Là triệu chứng rất thường gặp và thường xuất hiện sớm nhưng dễ bỏ qua, cần hỏi kỹ để phát hiện triệu chứng này.
- Một về thể xác, tinh thần và sinh dục.
- Một xuất hiện ngay lúc mới ngủ dậy, buổi sáng ít hơn buổi chiều. Một tăng dần tỷ lệ với gắng sức, có khi không đi lại được.
- Một dẫn tới chậm chạp, vô cảm, trầm cảm.
- Nữ: lãnh cảm, mất kinh thường do suy kiệt hơn là do suy chức năng buồng trứng, rụng lông do giảm tiết androgen.
- Nam: suy sinh dục chiếm 4 - 17%.

1.2. Gầy sút

Xuất hiện từ từ (2 - 10 kg) do mất nước vì mất muối, kèm theo giảm chức năng dạ dày ruột, biếng ăn, ăn kém.

1.3. Rối loạn tiêu hóa

- Đau bụng không khu trú, đôi khi nhầm với bệnh lý ngoại khoa cấp.
- Buồn nôn, nôn, tiêu chảy làm bệnh nặng lên.

- Các rối loạn tiêu hóa cũng do rối loạn nước, điện giải, do hormon giảm dẫn tới bài tiết dịch vị giảm.

1.4. Xạm da, niêm mạc

- Xạm da nâu đồng điển hình.
- Xạm da vùng da hở (tiếp xúc với ánh sáng mặt trời), vùng cọ sát, vùng sẹo mới.
- Nếp gấp bàn tay, bàn chân, gối, ngón chân, khớp khuỷu có màu nâu hoặc đen.
- Đầu vú, bộ phận sinh dục thâm đen.
- Má, lợi, sàn miệng, mặt trong má có những đốm màu đen.

1.5. Hạ huyết áp

Là triệu chứng thường gặp, chiếm 90% trường hợp, chú ý so sánh với huyết áp trước đó của người bệnh, hạ huyết áp phụ thuộc vào thời gian bị bệnh và mức độ tổn thương thượng thận.

- Huyết áp thấp, tụt huyết áp tư thế.
- Mạch yếu.
- Suy thượng thận cấp gây huyết áp kẹt, sốc trụy mạch.
- Tim thường nhỏ hơn bình thường.

1.6. Triệu chứng khác

- Hạ đường huyết: thường gặp ở trẻ em, ít gặp ở người lớn. Các triệu chứng hạ đường huyết gặp khi người bệnh bỏ bữa hoặc quá bữa, sốt, nhiễm trùng hoặc khi nôn mửa, đặc biệt trong cơn suy thượng thận cấp.

Suy thượng thận thứ phát thường gặp hạ đường huyết hơn suy thượng thận nguyên phát.

- Triệu chứng tâm thần kinh: Người bệnh bồn chồn, lãnh đạm hoặc lú lẫn. Không có khả năng tập trung suy nghĩ, xen kẽ giai đoạn buồn ngủ, lơ mơ. Đôi khi xen kẽ trạng thái kích thích thần kinh hiếm gặp.

- Đau khớp, đau cơ; chuột rút cũng có thể gặp.

1.7. Các thể bệnh đặc biệt

- Thể nặng do stress. Trẻ em. Phụ nữ có thai.
- Kết hợp với các bệnh tự miễn khác (hội chứng suy nhiều tuyến nội tiết).

2. Cận lâm sàng

2.1. Xét nghiệm thông thường

- Công thức máu: thiếu máu giảm sắc, giảm bạch cầu đa nhân trung tính. Tăng bạch cầu đa nhân ái toan.

- Đường máu lúc đói thấp: 60 - 65 mg%.
- Điện giải đồ: ↓ Na⁺ máu, ↑ K⁺ máu.
- Ure, creatinin máu tăng do giảm thể tích huyết tương.

- Điện tim: điện thế thấp.
- XQ tim phổi: tim nhỏ hình giọt nước.
- XQ bụng: Hình calci hóa vùng thượng thận (lao) có thể gặp.

2.2. Định lượng hormon

- Cortisol huyết tương (8 giờ sáng) giảm. Bình thường 80-540 nmol/l (3-20 µg/dl).
- 17OH corticosteroid niệu thấp < 3mg/24h (bình thường: 2 - 20mg/24h).
- 17 cetosteroid niệu thấp:
 - < 5 mg/24h với nam (bình thường: 7 - 25 mg/24h).
 - < 3 mg/24h với nữ (bình thường 4 - 15 mg/24h)
- Aldosteron giảm (bình thường: 140 - 690 nmol/24h).
- Định lượng ACTH (bình thường: < 11 pmol/l).
 - ACTH ↑ (> 55,5 pmol/l) → suy thượng thận nguyên phát.
 - ACTH ↓ (< 4,4 pmol/l) → suy thượng thận thứ phát.

2.3. Các nghiệm pháp động

- Test Synacthene Ordinaire (thường, nhanh): ACTH tổng hợp (β1-21 corticotropin, tetracosactide): đây là phương pháp chẩn đoán nhanh, ít nguy hiểm (nếu người bệnh đang dùng thuốc, ngừng thuốc 12 giờ giữa hai lần uống Hydrocortison).
 - + Kết quả:
 - * Bình thường Cortisol máu > 200ng/l (tăng ít nhất 70 µg/l)
 - * Suy thượng thận tại tuyến: cortisol máu không đổi hoặc tăng ít.
 - * Cortisol máu chỉ thay đổi ít hoặc không đủ cao tức là tuyến thượng thận nghỉ trong một thời gian dài do suy tuyến yên (giảm tiết ACTH) hoặc điều trị cortisol kéo dài.
- Test Synacthen retard (chậm, β1 - 24 corticotropin retard):
 - Kích thích tuyến thượng thận nhưng thời gian kéo dài hơn.
 - + Kết quả đánh giá:
 - * Kết quả (+): không tăng cortisol máu → suy thượng thận (nguyên phát)
 - * Kết quả (-): suy tuyến yên (thứ phát).
- Nghiệm pháp ROBINSON (gây đái nhiều).
 - + Tiến hành:
 - * Người bệnh nhịn ăn từ nửa đêm trước. Thông bàng quang cho hết nước tiểu.
 - * Người bệnh uống 15 ml nước/kg vào lúc 7 - 8 giờ sáng.
 - * Lấy nước tiểu: 8giờ, 11giờ, 12giờ; xác định số lượng và tỷ trọng.
 - + Đánh giá kết quả:

* Bình thường: lượng nước tiểu cao nhất sau 2 giờ, 3 giờ thì $\frac{3}{4}$ số lượng được thải ra, tỷ trọng bị pha loãng < 1,005.

* Addison: chỉ 2/3 nước tiểu được thải ra sau 3 giờ, tỷ trọng > 1,005.

3. Chẩn đoán phân biệt

- Mệt do nguyên nhân khác (mệt do tâm thần).
- Da đen hoặc xám (do bệnh lý nội tiết, chuyển hóa, miễn dịch, thuốc)
- Rối loạn sinh hóa: giảm Natri trong suy thận.

4. Chẩn đoán nguyên nhân

4.1. Suy thượng thận tiên phát

- Lao tuyến thượng thận.
- Teo thượng thận nguyên nhân do tự miễn.
- Do thầy thuốc: Do thuốc Op'DDD, Ketoconazole (Nizoral), phẫu thuật cắt thượng thận hai bên trong điều trị bệnh Cushing.
- Bệnh hệ thống: Hemochromatose, bệnh Wilson.
- Xâm lấn thượng thận: Leucemie, Hodgkin, di căn của ung thư phổi, lưỡi, dạ dày, hệ lympho.
- Nhiễm trùng: Cơ địa suy giảm miễn dịch (HIV), do nhiễm trùng cơ hội (bệnh mycobacteria, toxoplasmosis).
- Chảy máu thượng thận hai bên: thường tử vong nhanh, sau phẫu thuật.
- Biến chứng do điều trị thuốc chống đông.
- Ở trẻ em: chảy máu thượng thận hai bên do não mô cầu (hội chứng Waterhouse - Friederichsen).

4.2. Suy thượng thận thứ phát

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị hormon thay thế trong suy thượng thận thể trung bình

1.1. Glucocorticoide

- Hydrocortison viên 10 mg: Liều 0,5-1 mg/kg/ngày tùy theo mức độ thiếu hụt, giới, cân nặng, sáng 2/3 tổng liều, chiều 1/3 tổng liều.
- Khi có nhiễm trùng, chấn thương, khi cần phẫu thuật, phải tăng liều Hydrocortison gấp 2 hoặc 3 lần. Nếu không uống được có thể dùng đường tiêm.

1.2. Mineralocorticoid

- 9 alpha fluorohydrocortison (Florinef) viên 50µg, 1-2 viên/ngày, uống buổi sáng.
- Liều cao có thể gây phù, tăng huyết áp, suy tim sung huyết.
- Khoảng 10-20% trường hợp chỉ cần dùng Glucocorticoid và ăn đủ muối.

2. Điều trị suy thượng thận cấp

2.1. Dùng Glucocortisol thay thế

- Hydrocortisol sodium phosphat hoặc sodium succinat: liều 100mg tiêm tĩnh mạch 6 giờ/lần trong 24 giờ cho tới khi bệnh ổn định.

- Khi bệnh ổn định thì giảm liều 50 mg/6 giờ/lần/24 giờ, duy trì 4 - 5 ngày và có thể cho Mineralocortisol nếu thấy cần.

- Tăng liều Hydrocortisol lên 200-400mg/24giờ nếu người bệnh có biến chứng.

2.2. Theo dõi: Huyết áp, tình trạng mất nước, đường huyết, natri huyết, điều trị yếu tố nguy cơ

2.3. Điều trị duy trì

- Hydrocortisol 15 - 20 mg uống buổi sáng và 10 mg vào 4 - 5 giờ chiều.

- Fludrocortison: liều 0,05 - 0,1 mg uống lúc 8 giờ.

- Theo dõi: cân nặng, huyết áp, điện giải, người bệnh được tư vấn bệnh, có thể bệnh.

- Tăng liều lượng thuốc Hydrocortisol khi bị stress, nhiễm trùng...

2.4. Điều trị các bệnh phối hợp

Nâng cao thể trạng, bổ sung vitamin thiết yếu.

3. Chế độ ăn, sinh hoạt

- Khuyến người bệnh ăn đủ đường, muối. Tăng liều Hydrocortison trong trường hợp cần thiết. Luôn có thuốc đường tiêm dự trữ.

- Lưu ý các yếu tố có thể gây mất bù của suy thượng thận:

+ Ngừng điều trị. Chế độ ăn ít muối, gắng sức, nôn, đi ngoài, ra nhiều mồ hôi dẫn tới mất muối, nhiễm trùng, chấn thương, phẫu thuật.

+ Dùng thuốc lợi tiểu, an thần, cản quang, có thai.

4. Theo dõi điều trị

Ngon miệng, cân nặng, huyết áp tư thế, hoạt động thể lực. Triệu chứng xạm da tồn tại rất lâu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.

HỘI CHỨNG CUSHING

I. ĐẠI CƯƠNG

Hội chứng Cushing là một bệnh nội tiết do rối loạn sản xuất hormon vỏ thượng thận gây tăng mạn tính hormon glucocorticoids không kìm hãm được.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

- Toàn thân: thay đổi hình thể, tăng cân, tăng huyết áp.
- Da và tổ chức liên quan: mặt tròn đỏ, rạn da, rậm lông, trứng cá, thâm tím da.
- Cơ xương: yếu cơ, teo cơ, mệt mỏi, loãng xương.
- Sinh dục: rối loạn kinh nguyệt, mất kinh, âm vật to.
- Tâm thần: trầm cảm và thay đổi nhân cách.
- Rối loạn chuyển hóa: đái tháo đường, rối loạn dung nạp glucose.
- Sỏi thận.

Xét nghiệm đặc hiệu:

- Định lượng cortisol máu: tăng cao, mất nhịp ngày đêm. Đây là yếu tố quyết định cho chẩn đoán sớm hội chứng Cushing.
- Định lượng cortisol tự do trong nước tiểu 24 giờ: tăng
- 17 OHCS niệu: tăng
- Nghiệm pháp ức chế bằng dexamethasone liều thấp: không ức chế được.

2. Chẩn đoán nguyên nhân

- Hội chứng Cushing do dùng corticoid kéo dài: tiền sử dùng thuốc.
- Bệnh Cushing: hồ yên rộng. Nghiệm pháp ức chế bằng dexamethasone liều cao ức chế được. Chụp CT phát hiện quá sản thượng thận hai bên. Lâm sàng và xét nghiệm đặc hiệu phù hợp.
- Adenom thượng thận: lâm sàng và xét nghiệm điển hình. Thăm dò hình thể tuyến thượng thận phát hiện khối u. Nghiệm pháp ức chế bằng dexamethason liều cao không ức chế được. Hồ yên bình thường.
- Ung thư thượng thận: lâm sàng diễn biến nhanh và nặng, đặc biệt rậm lông vảy gầy sút. Khối u tuyến thượng thận một bên lớn (> 6cm). Phosphatase kiềm tăng. Có di căn. Hồ yên bình thường.

Nghiệm pháp ức chế bằng dexamethason liều cao không ức chế được.

- Hội chứng ACTH ngoại sinh: có ung thư nguyên phát ngoài thượng thận (gan, phổi, tử cung...). Diễn biến lâm sàng nhanh nặng, đôi khi có xạm da. Di căn ung thư. Nghiệm pháp ức chế bằng dexamethason liều cao kém đáp ứng.

3. Chẩn đoán phân biệt

- Nghiện rượu cũng có thể có tăng cortisol huyết và có lâm sàng tương tự như hội chứng Cushing. Cortisol tự do nước tiểu bình thường.
- Béo phì: có vết rạn da nhưng cortisol tự do nước tiểu bình thường.
- Hội chứng giả Cushing do thuốc steroid. Một số thuốc: Phenytoin, phenobarbital, primidone.
- Phụ nữ có thai.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Bệnh Cushing (quá sản thượng thận hai bên do bệnh lý đồi - yên)

1.1. Ngoại khoa

- Phương pháp phẫu thuật khối u tuyến yên qua xương bướm là tối ưu nhất. Cần phải điều trị thay thế bằng Hydrocortison.
- Cắt thượng thận hai bên toàn phần hoặc bán phần.

1.2. Tia xạ tuyến yên

Chỉ định trong bệnh Cushing do u tuyến yên.

1.3. Nội khoa

- Người bệnh không có chỉ định phẫu thuật hoặc tia xạ có thể áp dụng điều trị bằng thuốc:
- Ketoconazol (Nizorale) 200mg/6giờ/lần, dùng thuốc này phải kiểm tra chức năng gan thường xuyên.
 - Metyrapon: ngày 2g chia 2 lần, tăng liều điều trị phụ thuộc vào đáp ứng lâm sàng.
 - Aminoglutethimide: 25mg, ngày uống 2 - 3 lần.
 - Một số thuốc khác: mifepriston, octreotide, etomidat...
 - Điều trị các bệnh phối hợp nếu có, nâng cao thể trạng...

2. Adenoma thượng thận

Chỉ định phẫu thuật tuyệt đối.

3. Ung thư thượng thận

- Phẫu thuật cắt bỏ khối u và phối hợp tia xạ trị liệu.
- OpDD (Mitotan): dùng 6 -12g/ngày, chú ý kiểm tra chức năng gan thận.

4. Hội chứng ACTH ngoại sinh

Khối u tiết ACTH nên cắt bỏ và phối hợp điều trị nội khoa bằng Ketoconazol hoặc Mitotan hoặc phối hợp cả hai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.

SUY THƯỢNG THẬN DO DỪNG CORTICOID (Hội chứng giả CUSHING)

I. ĐẠI CƯƠNG

Suy thượng thận do điều trị glucocorticoid là nguyên nhân thường gặp nhất trong các nguyên nhân suy thượng thận thứ phát, xảy ra do glucocorticoid ức chế vùng hạ đồi tuyến yên làm giảm tiết ACTH.

- Nguyên nhân do dùng glucocorticoid kéo dài: prednisolon, hydrocortisol, dexamethason... loại glucocorticoid hít, tiêm khớp, tiêm bắp, glucocorticoid được trộn trong thuốc gia truyền...

II. LÂM SÀNG

1. Hội chứng Cushing ngoại sinh

- Tương tự như hội chứng Cushing, nếu dùng thuốc glucocorticoid liều cao, người bệnh có triệu chứng lâm sàng điển hình hơn so với hội chứng Cushing nội sinh như: tăng cân, mặt tròn, béo trung tâm, mỡ vùng cổ, sau gáy, mặt tròn đỏ, da mỏng, rạn da, yếu cơ gốc chi, vết thương khó lành, rối loạn tâm thần...

- Triệu chứng tăng huyết áp, rậm lông, nam hóa ít hơn hội chứng Cushing nội sinh nhưng loãng xương gặp nhiều hơn.

2. Ảnh hưởng của glucocorticoid

- Loại chế phẩm: thuốc, thuốc gia truyền.
- Dược động học của glucocorticoid.
- Đường dùng: tiêm, uống, bôi, hít.

3. Triệu chứng xảy ra khi ngừng thuốc

- Trục hạ đồi - yên - thượng thận bị ức chế gây suy thượng thận thứ phát.
- Bệnh lý nền nặng lên.
- Hội chứng ngừng thuốc: người bệnh mệt mỏi khó chịu khi ngừng thuốc hay giảm liều.
- Chán ăn, đau cơ, nhức đầu, sốt, bong vảy da.

III. CẬN LÂM SÀNG

- Hạ natri huyết, kali huyết không tăng vì không giảm aldosterol,
- Hạ đường huyết.
- Cortisol sáng < 3mcg/dl thì chẩn đoán là suy thượng thận.
- Nếu cortisol sáng > 20mcg/dl thì loại bỏ suy thượng thận.

IV. CHẨN ĐOÁN

- Lâm sàng: tiền sử dùng corticoid, có biểu hiện lâm sàng hội chứng Cushing ngoại sinh.

- Cận lâm sàng:
- + Xét nghiệm cơ bản, đo mật độ xương.
- + Cortisol huyết tương giảm.
- + Các nghiệm pháp đánh giá:

Nghiệm pháp	Không ức chế trực hạ đồi - yên - thượng thận	Ức chế hạ đồi - yên - thượng thận	Teo vỏ thượng thận chức năng
Kích thích ACTH liều cao 250 mcg	Bình thường	Bình thường	Giảm
Hạ đường huyết	Bình thường	Giảm	Giảm
Metyrapone	Bình thường	Giảm	Giảm
Kích thích bằng CRH	Bình thường	Giảm	Giảm
Kích thích bằng ACTH liều thấp 1 mcg	Bình thường	Giảm	Giảm

V. PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị suy thượng thận (xem Suy thượng thận)

2. Phương pháp cai thuốc

Mặc dù glucocorticoid được dùng rộng rãi nhưng chưa có nghiên cứu nào tìm ra phương pháp tốt nhất để ngừng thuốc. Kế hoạch ngừng thuốc phải đạt hai mục tiêu:

- + Tránh tác dụng phụ của dùng glucocorticoid kéo dài.
- + Tránh xuất hiện suy thượng thận chức năng.

2.1. Phương pháp Harrison

Giảm liều prednisolon từ từ 5mg/lần/mỗi 5 - 10 ngày.

Khi liều thuốc còn 15 mg/ngày (0,3 mg/kg/ngày) thì tiến tới dùng cách nhật.

Khi liều prednisolon còn 5 - 7,5mg/ngày, có thể ngừng thuốc. Trước khi ngừng thuốc, nên kiểm tra cortisol huyết tương 8 giờ để đánh giá chức năng thượng thận.

2.2. Phương pháp William

- Giảm từ từ, từ liều cao được lý tới liều sinh lý, prednisolon giảm từ 5-7,5mg/ngày, hydrocortisone từ 15 - 20mg/ngày. Sau khi đã giảm tới liều sinh lý thì có một số cách tiếp theo có thể áp dụng:

+ Chuyển sang dùng hydrocortisone có tác dụng ngăn cho phép trục hạ đồi - yên - thượng thận phục hồi.

+ Chuyển sang dùng cách nhật glucocorticoid có tác dụng trung bình: prednisolon dùng buổi sáng cách nhau 48 giờ.

- Khi tới giai đoạn liều sinh lý, đo cortisol huyết tương 8 giờ sáng để đánh giá suy thượng thận.

+ Nếu cortisol huyết tương 8 giờ sáng $< 3\text{mcg/dl}$: có thiếu cortisol nền, vì vậy người bệnh tiếp tục dùng glucocorticoid liều sinh lý.

+ Nếu cortisol huyết tương 8 giờ sáng $> 20\text{mcg/dl}$: tức là trục hạ đồi - yên - thượng thận đã phục hồi, vì vậy có thể ngừng thuốc.

+ Nếu cortisol huyết tương 8 giờ sáng từ $3\text{-}20\text{mcg/dl}$: đã có cortisol nền nhưng chưa đủ vẫn có thể thiếu khả năng đáp ứng với stress.

Những trường hợp này cần làm nghiệm pháp kích thích đánh giá trục hạ đồi - yên - thượng thận, nếu không dùng nghiệm pháp đánh giá trục hạ đồi - yên - thượng thận thì có thể tiếp tục giảm liều glucocorticoid.

Tuy nhiên, cần dặn dò trong 1 năm sau khi ngừng người bệnh phải bù thêm glucocorticoid khi bị bệnh hay chấn thương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.

CƯỜNG ALDOSTERON TIÊN PHÁT (HỘI CHỨNG CONN)

I. ĐẠI CƯƠNG

Cường Aldosteron tiên phát là hội chứng phối hợp tăng huyết áp của aldosteron là hormon corticoid chuyển hóa muối tác dụng rõ nhất được tiết ra ở tuyến thượng thận. Hội chứng Conn hay cường aldosteron tiên phát được Jerom Conn mô tả lần đầu tiên vào năm 1955, là tình trạng tăng aldosteron máu bất thường do tăng sản xuất hormon vỏ thượng thận.

Nguyên nhân: có hai dạng kinh điển. Một là khối u lành tính vỏ thượng thận sản xuất aldosteron hoạt động tự chủ, chiếm 2/3 số ca cường aldosteron tiên phát. Hai là cường aldosteron tiên phát do phì đại thượng thận hai bên vô căn, chiếm gần 1/3 số ca.

Ngoài ra, một số nguyên nhân hiếm gặp hơn gây cường aldosteron tiên phát: phì đại thượng thận một bên, khối u lành tính tiết aldosteron nhạy cảm với angiotensin II, cường aldosteron tiên phát đáp ứng với dexamethason, một vài dạng có tính gia đình.

II. TRIỆU CHỨNG

- Không đặc hiệu: Do tăng huyết áp (đau đầu), hay do hạ kali máu (tiểu nhiều, tiểu đêm, chuột rút hoặc yếu cơ, thậm chí liệt cơ).

- Cần tầm soát bệnh ở những đối tượng có biểu hiện:

+ Tăng huyết áp kháng trị với trị liệu thông thường (thường trên 160mmHg huyết áp tâm thu hoặc trên 100mmHg huyết áp tâm trương).

+ Có thể kèm theo hạ kali máu tự phát hoặc hạ kali nặng khi dùng lợi tiểu.

+ Tăng huyết áp có kèm theo hạ kali máu dưới <3,5 mmol/l.

+ Bệnh hay xảy ra ở người trẻ tuổi.

+ Người bệnh có u tình cờ phát hiện trên hình ảnh vùng thượng thận.

+ Tiền sử gia đình có tăng huyết áp ở người trẻ tuổi.

+ Tiền sử gia đình họ hàng trực hệ cường aldosteron tiên phát.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định cường aldosteron tiên phát

- Hạ Kali máu: là triệu chứng hay gặp, nhưng 20 đến 40% người bệnh có thể có kali máu bình thường. Hạ Kali máu có thể xảy ra sau khi người bệnh điều trị lợi tiểu Thiazid hoặc lợi tiểu quai, vì vậy thường gây nặng thêm tình trạng hạ kali máu và khó điều chỉnh.

- Kiểm chuyển hóa. Chế độ ăn nhạt muối có thể làm giảm mức độ hạ kali máu.

- Kali niệu >30mmol/24h (khi không dùng lợi tiểu) kèm theo hạ kali máu gợi ý cường aldosteron.

- ARR: Tỷ lệ aldosteron (ng/dl) /rennin (ng/ml/h) cao. ARR >20 với aldosteron máu >15ng/dl cho phép nghĩ đến chẩn đoán cường aldosteron tiên phát. Bất thường hormon cơ bản trong hội chứng Conn là tăng aldosteron máu đi kèm với hạ renin máu.

- Cường aldosteron tiên phát rõ khi aldosteron huyết tương tăng cao trên 180pg/ml khi nằm và aldosteron niệu > 22μg/24h đi kèm với renin huyết tương thấp.

Trước khi định lượng hormon cần điều chỉnh tình trạng hạ kali máu nếu có.

Thuốc hạ áp: Dùng các thuốc hạ áp ảnh hưởng đến kết quả (4 tuần với Spironolacton, Amilorid; 2 tuần với lợi tiểu, chẹn Beta, ức chế men chuyển hoặc kháng thụ thể ATII).

Đảm bảo làm xét nghiệm trong điều kiện chế độ ăn đủ muối (thể hiện bằng mức natri niệu > 100mmol/l).

2. Chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân cường aldosteron tiên phát

- Phì đại thượng thận hai bên: Test tư thế: Nếu aldosteron tư thế đứng không tăng quá 1/3 lần mức cơ bản khi nằm (ngủ dậy) gợi ý adenoma Conn.

- Cường Aldosteron tiên phát dạng bị ức chế bởi corticoid: dùng test ức chế bằng dexamethasone.

- Test captopril: Phân biệt adenoma với phì đại tuyến thượng thận.

- Chẩn đoán gen trong một số trường hợp.

3. Chẩn đoán hình ảnh

- MRI hoặc CT scanner thượng thận để tìm u thượng thận.

- Lấy mẫu máu ven thượng thận nhờ chẩn đoán hình ảnh can thiệp đưa catheter vào ven thượng thận hai bên: tiêu chuẩn vàng để xác định tăng sản xuất hormon một bên hay hai bên.

- Xạ hình iodocholesterol thượng thận: Bắt xạ một bên chỉ ra adenoma cùng bên.

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Ngoại khoa

- Điều trị lựa chọn hàng đầu của hội chứng Conn do khối u vỏ thượng thận là phẫu thuật cắt thượng thận bên có khối u.

2. Nội khoa

- Spironolacton: Kháng aldosteron liều 200-400mg/ng. Duy trì liều hiệu quả thấp nhất. Dùng trong trường hợp phì đại thượng thận hai bên hoặc khi không xác định được nguyên nhân cường aldosteron tiên phát.

- Amilorid: Sử dụng nếu người bệnh không dung nạp tốt spironolactons. Liều dùng khởi đầu 5-10mg/ngày, liều tối đa 20 mg/ngày bằng đường uống.

- Cường aldosteron tính chất gia đình typ 1 hay cường aldosteron đáp ứng với glucocorticoid (GRA) thường được kiểm soát bằng glucocorticoid liều thấp (0,125-0,5mg dexamethasone hoặc 2,5-5mg prednisolon một ngày). Spironolacton và Amilorid điều trị xen kẽ.

- Điều trị các bệnh phối hợp nếu có.
- Bổ sung vitamin và khoáng chất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.

CƯỜNG CHỨC NĂNG TỦY THƯỢNG THẬN (PHEOCHROMOCYTOM)

I. ĐẠI CƯƠNG

Pheochromocytom là loại khối u thần kinh nội tiết tăng tiết các catecholamin (thông thường là Adrenalin và/hoặc Noradrenalin, hiếm gặp hơn là tiết dopamin) từ các tế bào ưa sắc từ tủy thượng thận hoặc từ các hạch cạnh cầu thận.

Đây là nguyên nhân gây tăng huyết áp nặng và nguy hiểm, chiếm khoảng 0,1-0,6% trong các nguyên nhân gây tăng huyết áp. Có thể gây tử vong nếu không được chẩn đoán hoặc điều trị không đúng.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

- Khoảng 10% người bệnh không có triệu chứng.
- Tăng huyết áp là biểu hiện lâm sàng hay gặp nhất (trên 90% trường hợp), thành cơn hoặc thường xuyên, có thể có cơn tăng huyết áp ác tính, thường kháng trị với trị liệu thông thường.
- Cơn tăng huyết áp kịch phát có đặc điểm: xảy ra bất thành hình hoặc sau một hiện tượng cơ học (chấn thương không đáng kể vùng lưng, sờ nắn sâu vùng lưng, chụp X quang hay phẫu thuật vùng lưng), đôi khi có thể do lạnh, do xúc động. Khởi đầu bằng một cảm giác ngột không rõ ràng từ phần dưới bụng đi lên: cảm giác kiến bò ở đầu ngón chân, chuột rút đau ở bắp chân, đau bụng, đau vùng trước tim, nhịp tim nhanh lên đột ngột, nhất là nhức đầu có nhịp đập dữ dội.
- Khám thấy: Người bệnh xanh tái, vã mồ hôi lạnh đầm đìa. Các triệu chứng khác có thể gặp như hạ huyết áp tư thế, đau ngực, khó thở, đau bụng, buồn nôn, run tay, hồi hộp, lo lắng, hoảng loạn... Nhịp tim rất nhanh, nảy mạnh, huyết áp tăng rất cao đặc biệt là huyết áp tâm thu.
- Cơn kịch phát kéo dài từ vài phút đến vài chục phút. Đau giảm dần, da hồng lại. Cơn qua đi, người bệnh tuy dễ chịu hơn nhưng rất mệt mỏi, đôi khi người bệnh có cơn tiểu nhiều.
- Các cơn tái phát với khoảng cách không nhất định và ngày càng dày hơn khi bệnh diễn tiến lâu ngày.
- Khi khai thác cơn, cần hỏi kỹ các triệu chứng điển hình như: Nhức đầu có nhịp đập dữ dội, nhịp nhanh bắt đầu đột ngột và hết cũng như vậy, vã mồ hôi nhiều.
- Cao huyết áp thường xuyên: Huyết áp tâm thu và tâm trương đều tăng đáng kể nhưng mức độ thì khác nhau, kèm theo các triệu chứng trên thần kinh cảm giác: nhức đầu dữ dội, tổn thương đáy mắt giai đoạn 3 và 4 (xuất tiết, xuất huyết, phù), dày và tăng gánh tâm thu thất trái (biểu hiện trên điện tâm đồ).
- Cao huyết áp thường xuyên xen lẫn cơn kịch phát: trên nền cao huyết áp thường xuyên xảy ra những thay đổi có tính kịch phát, nhưng biểu hiện cơn thì không còn điển hình nữa.

- Trên lâm sàng cần chẩn đoán phân biệt với bệnh: Cường giáp, hạ đường huyết, hội chứng mãn kinh, suy tim, nhồi máu cơ tim....

2. Cận lâm sàng

Chuẩn bị người bệnh trước khi làm xét nghiệm chẩn đoán:

- Không dùng các thuốc sau trong vòng 2 tuần trước khi làm xét nghiệm:
 - + Chống trầm cảm ba vòng, thuốc ức chế men MAO.
 - + Chẹn beta: Atenolol, Metoprolol, Propranolol, Labetalol.
 - + Clonidine, Levodopa, Methyldopa, thuốc lợi tiểu, Theophyllin
 - + Thuốc chẹn kênh calci: Nifedipine, Amlodipine, Diltiazem, Verapamil.
 - + Thuốc giãn mạch: Hydralazin, Isosorbide.
 - + Các chất kích thích: cà phê, thuốc lá, rượu.
- Không làm xét nghiệm nếu người bệnh bị đột quỵ, hạ đường huyết, tăng áp lực nội sọ.

2.1. Các xét nghiệm máu

- Định lượng Catecholamin máu: Catecholamin toàn phần > 11,8 nM (2000 pg/ml), độ nhạy 85%, độ đặc hiệu 80%. Xét nghiệm có độ nhạy thấp ở người bệnh không có triệu chứng hoặc bài tiết catecholamin không liên tục.

- Metanephrin huyết tương: được bài tiết liên tục bởi u tủy thượng thận, là xét nghiệm có độ nhạy và độ đặc hiệu cao (97 -99%), tuy nhiên 10-15% có dương tính giả.

Nhìn chung metanephrin huyết tương cao gấp 3-4 lần bình thường có thể chẩn đoán u tủy thượng thận. Mức metanephrin >236 ng/l, normetanephrin > 400 ng/l giúp khẳng định chẩn đoán.

2.2. Các xét nghiệm nước tiểu

Là lựa chọn khác giúp chẩn đoán và để loại trừ những trường hợp nguy cơ thấp.

- Catecholamin tự do trong nước tiểu: ngưỡng chẩn đoán > 1480 nmol/24h (>250 Mcg/24h).

- Metanephrin nước tiểu: Ngưỡng chẩn đoán: gấp 2- 3 lần bình thường.

- VMA: ít giá trị hơn hai xét nghiệm trên, ngưỡng chẩn đoán gấp ba lần bình thường.

Lưu ý: Để xét nghiệm có giá trị, cần tuân thủ đúng qui trình thu bệnh phẩm cũng như các điều kiện yêu cầu cần thiết. Nên làm khi người bệnh đang có triệu chứng. Xét nghiệm này có thể làm nhiều lần.

2.3. Chẩn đoán hình ảnh

Giúp định vị khối u khi đã có chẩn đoán xác định và giúp tìm di căn nếu có trong trường hợp ác tính. Khối u có thể ở bên trong hoặc bên ngoài thượng thận (Paraganglioma). CT- scanner và MRI là phương tiện được lựa chọn hàng đầu.

- Siêu âm ổ bụng: Phát hiện khối u kích thước lớn.

- MRI (Cộng hưởng từ):

Tìm u thượng thận, u ngoài thượng thận trong ổ bụng, tìm khối u ở các vị trí quanh mạch máu hoặc gần tim. Là ứng dụng lựa chọn với trẻ em, người bệnh có thai hoặc khi bị dị ứng cản quang. 90% có hình ảnh khối u tăng tín hiệu trên T-2.

- CT scanner:

Tìm khối u kích thước > 0,5-1cm trong thượng thận và tìm di căn >1-2 cm trong ổ bụng và khung chậu. CT xoắn dùng tìm những khối u nhỏ hơn. Khối u nhỏ thường đồng nhất, ngấm thuốc mạnh sau tiêm thuốc cản quang, khối u to > 4 cm nhu mô không đồng nhất, có thể có nang, xuất huyết hoặc hoại tử trong khối.

Lưu ý: CT có cản quang có thể gây bộc phát cơn tăng huyết áp.

- MIBG Scintigraphie (Metaiodobenzylguanidine gắn ^{123}I hoặc ^{131}I):

Là xét nghiệm hữu ích tiếp theo giúp định vị khối u đặc biệt là những khối có vị trí bất thường, khối u tái phát hoặc di căn.

- PET scanner: Cho thông tin chính xác về số lượng và vị trí các khối u.

III. ĐIỀU TRỊ

Phẫu thuật là lựa chọn hàng đầu, điều trị nội khoa trước mổ là rất quan trọng để có được cuộc mổ thành công.

1. Điều trị nội khoa

- Thuốc ức chế alpha-adrenergic receptor:

Làm giảm tác dụng co mạch của catecholamin, làm tăng lưu lượng tuần hoàn.

+ Ức chế không chọn lọc: Phenoxybenzamin là tốt nhất, khởi đầu với liều 10mg/ngày, tăng dần liều 10-20 mg/ngày cho đến khi kiểm soát được huyết áp và không xuất hiện cơn tăng kịch phát. Duy trì liều 40-80mg/ngày.

+ Alpha1- antagonist (ức chế chọn lọc- Doxazosin- Carduran 2mg): Không tốt bằng nhưng cũng giúp ngăn chặn cơn kịch phát. Khởi đầu 1mg, liều duy nhất trong 1-2 tuần, liều có thể tăng lên từ từ 2mg, 4mg, 8mg và tối đa 16 mg tùy theo đáp ứng của người bệnh, điều chỉnh liều mỗi 1-2 tuần, liều thông thường 2-4mg x 01 lần/ngày.

- Ức chế beta:

Chỉ được phép dùng sau khi đã có ức chế alpha. Giúp giảm nhịp tim nhanh có thể xuất hiện do dùng ức chế alpha và ngừa loạn nhịp tim. Thuốc thường được chọn là Propranolol liều khởi đầu 20 mg/ngày, tăng dần liều mỗi 3-7 ngày để đạt hiệu quả.

- Thuốc chẹn kênh calci:

Dùng nạp tốt, có hiệu quả trên biểu hiện tim mạch do tăng catecholamin nhiều hơn là tác dụng trên sự tiết catecholamin do khối u.

Thuốc được lựa chọn là Nicardipine, khởi đầu liều 10 mg, tăng dần đến khi kiểm soát được huyết áp.

- Điều trị các bệnh phối hợp nếu có, bổ sung vitamin và khoáng chất.

2. Điều trị ngoại khoa

- Là điều trị lựa chọn hàng đầu cho đa số trường hợp.
- Nguyên tắc: loại bỏ khối u và toàn bộ tuyến thượng thận cùng bên để ngăn ngừa tái phát và hạn chế di căn nếu ác tính.
- Khó khăn: Tiêu chí chẩn đoán tế bào học khối u tủy thượng thận khó xác định nên cần theo dõi theo thời gian tất cả các người bệnh pheochromocytom.

V. THEO DÕI

- Kiểm tra catecholamin bài tiết hai tuần sau phẫu thuật để xác định thành công của cuộc mổ.
- Kiểm tra định kỳ mỗi năm catecholamin hoặc bất kì lúc nào thấy có triệu chứng tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.

BỆNH BÉO PHÌ

I. ĐỊNH NGHĨA

Béo phì là tình trạng tăng trọng lượng cơ thể mạn tính do tăng khối lượng mỡ quá mức và không bình thường, liên quan đến dinh dưỡng và chuyển hóa.

Mức độ béo phì được đánh giá theo nhiều phương pháp, trong đó công thức BMI (Body Mass Index: chỉ số khối cơ thể) đơn giản, dễ sử dụng và được Quốc tế công nhận:

$$\text{BMI} = \frac{\text{Trọng lượng (Kg)}}{[\text{Chiều cao (m)}]^2}$$

Để phù hợp với đặc điểm các nước vùng châu Á, từ nghiên cứu thực tế ở các quốc gia đã lấy tiêu chuẩn ban hành năm 2000 như bảng 31.1.

Bảng 31.1. Tiêu chuẩn ban hành năm 2000 về phân loại béo phì

Loại		BMI
Gầy		< 18,5
Bình thường		18,5 - 22,9
Tăng cân	Nguy cơ	≥ 23 - 24,9
	Béo phì độ 1	25 - 29,9
	Béo phì độ 2	≥ 30

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Béo phì trên lâm sàng biểu hiện sự tăng cân được xác định bằng phương pháp đo nhân trắc (anthropometry) lâm sàng:

- Chỉ số khối cơ thể (BMI) (bảng 31.1).

- Công thức Lorenz (Trọng lượng thực/trọng lượng lý tưởng) x 100%

- + > 120-130%: tăng cân

- + > 130 %: béo phì

- Độ dày của nếp gấp da: phản ánh lớp mỡ dưới da. Có thể đo bằng compar, ở nhiều vị trí. Trên lâm sàng thường đo ở cánh tay (cơ tam đầu), giữa vai và đùi. Trung bình, độ dày nếp gấp cơ tam đầu là 16,5 đối với nam và 12,5 đối với nữ.

- + Chỉ số cánh tay đùi: 0,58 đối với nam, 0,52 đối với nữ.

- + Chỉ số vòng bụng vòng mông: < 0,9 đối với nam, <0,85 đối với nữ.

2. Cận lâm sàng

- Siêu âm: đo độ dày mô mỡ tại vị trí muốn xác định như cánh tay, đùi, bụng...

- Chụp cắt lớp tỷ trọng: xác định được lượng mỡ phân bố ở da và các tạng.
- Impedance Metri: đo lượng mỡ hiện có và lượng mỡ lý tưởng của cơ thể từ đó tính ra lượng mỡ dư thừa.

3. Chẩn đoán xác định

- Áp dụng chỉ số BMI cho các nước châu Á (31.1).
- Dựa vào công thức Lorenz:
 - + > 120-130%: tăng cân
 - + > 130%: béo phì

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc chung

Chỉ định đầu tiên là chế độ tiết thực giảm cân, phối hợp với tăng cường tập luyện - vận động thể lực để tăng tiêu hao năng lượng.

Nếu chưa đạt mục đích, chỉ định thuốc và các can thiệp khác.

Mục đích điều trị là giảm cân, giảm 5-10% trọng lượng ban đầu cũng cải thiện các biến chứng của béo phì như rối loạn lipid máu, đái tháo đường, tăng huyết áp...

2. Điều trị cụ thể

2.1. Tiết thực giảm trọng lượng

- Hạn chế năng lượng khoảng 20-25 kcalo/kg/ngày. Áp dụng chế độ tiết thực giảm cân về mức độ cung cấp năng lượng còn phụ thuộc tuổi, hoạt động thể lực, và mục tiêu giảm cân.
- Khẩu phần ăn có sự cân đối giữa glucid, lipid và protid. Tránh dùng nhiều glucid (năng lượng do glucid cung cấp khoảng 50% năng lượng của phần ăn, lipid khoảng 30% và protid khoảng 20%), hạn chế đường đơn, mỡ bão hòa.
- Hạn chế bia - rượu.
- Bổ sung chất xơ, vitamin, yếu tố vi lượng từ các loại rau, củ và hoa quả.
- Chia nhiều bữa (ít nhất 3 bữa).

2.2. Tăng cường tập luyện-vận động thể lực để tăng sử dụng năng lượng

- Thời gian tập luyện-vận động thể lực khoảng 60 đến 75 phút mỗi ngày, cường độ và thời gian tập tùy thuộc vào tình trạng sức khỏe nhất là những người có bệnh lý huyết áp, mạch vành, suy tim...

2.3. Thay đổi hành vi (Behavior modification)

Trị liệu thay đổi hành vi là một trị liệu tâm lý để người bệnh béo phì thừa nhận béo phì là một bệnh lý, từ đó tích cực tuân thủ các biện pháp điều trị như tiết thực giảm calo, tăng cường tập luyện - vận động thể lực để tăng sử dụng năng lượng.

2.4. Thuốc

Thuốc điều trị béo phì ít có kết quả nếu không phối hợp với tiết thực giảm cân và tăng cường vận động thể lực để tăng sử dụng năng lượng.

Mặt khác dùng thuốc phải áp dụng liệu trình lâu dài vì sự tăng cân trở lại khi ngừng thuốc.

Một số người bệnh không đáp ứng với thuốc giảm cân: sau 4 tuần điều trị, cân không giảm, hoặc sự giảm cân dừng lại sau 6 tháng điều trị, hoặc sau một năm điều trị có sự tăng cân trở lại mặc dù thuốc vẫn tiếp tục dùng.

Vì vậy, phần lớn các trường hợp béo phì không nên dùng thuốc để điều trị do nhiều tác dụng phụ. Một số thuốc có thể dùng phối hợp với tiết thực giảm cân và tăng cường vận động thể lực để tăng sử dụng năng lượng:

Theo United States Food and Drug Administration, một số thuốc được dùng để điều trị béo phì dựa trên các tác dụng gây chán ăn, ức chế men lipase làm cho mỡ không hấp thu được.

- Sibutramine (meridia): ức chế tái hấp thụ Norepinephrine, serotonin, dopamin vào hệ thần kinh, dẫn đến tăng nồng độ của chúng trong máu gây chán ăn.

- Orlistat (Xenical): ức chế men lipase làm cho mỡ không hấp thu được tại hệ tiêu hóa.

- Lưu ý, không bao giờ giảm cân bằng các thuốc lợi tiểu, hormon giáp, riêng thuốc làm giảm lipide nói chung không nên cho ngay lúc đầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.

2. *Khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam về các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa* (2010), trang 1-5

3. Trần Hữu Dàng (2008), *Béo phì*, Giáo trình sau đại học chuyên ngành Nội tiết- chuyển hóa, trang 304-312.

RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA LIPID MÁU

I. ĐẠI CƯƠNG

Rối loạn lipid máu (RLLPM) là tình trạng bệnh lý khi có một hoặc nhiều thông số lipid bị rối loạn (tăng cholesterol hoặc tăng triglycerid, hoặc tăng LDL-c, hoặc giảm HDL-c...). RLLPM thường được phát hiện cùng lúc với một số bệnh lý tim mạch-nội tiết-chuyển hóa.

Các loại lipid máu theo kích thước:

- Chylomicron vi dưỡng chấp chứa triglycerid
- VLDL (very low density lipoprotein)
- LDL (low density lipoprotein)
- HDL (high density lipoprotein)

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Rối loạn lipid máu là bệnh lý sinh học, xảy ra sau một thời gian dài mà không thể nhận biết được, vì RLLPM không có triệu chứng đặc trưng. Phần lớn triệu chứng lâm sàng của rối loạn lipid máu chỉ được phát hiện khi nồng độ các thành phần lipid máu cao kéo dài hoặc gây ra các biến chứng ở các cơ quan như xơ vữa động mạch, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch não, các ban vàng ở mi mắt, khuỷu tay, đầu gối, RLLPM có thể gây viêm tụy cấp. RLLPM thường được phát hiện muộn trong nhiều bệnh lý khác nhau của nhóm bệnh tim mạch - nội tiết - chuyển hóa.

1.1. Một số dấu chứng đặc hiệu ở ngoại biên của tăng lipid máu

- Cung giác mạc (arc cornea): Màu trắng nhạt, hình vòng tròn hoặc không hoàn toàn, định vị quanh móng mắt, chỉ điểm tăng TC (typ 2a hoặc 2b), thường có giá trị đối với người dưới 50 tuổi.

- Ban vàng (xanthelasma): Định vị ở mí mắt trên hoặc dưới, khu trú hoặc lan tỏa, gặp ở typ 2a hoặc 2b.

- U vàng gân (tendon xanthomas): Định vị ở gân duỗi của các ngón và gân Achille và vị trí các khớp đốt bàn ngón tay, đặc hiệu của typ 2a.

- U vàng dưới màng xương (periosteal xanthomas): Tìm thấy ở củ chày trước, trên đầu xương của mỏm khuỷu, ít gặp hơn u vàng gân.

- U vàng da hoặc củ (cutaneous or tuberous xanthomas): Định vị ở khuỷu và đầu gối.

- Dạng ban vàng lòng bàn tay (palmar xanthomas): Định vị ở các nếp gấp ngón tay và lòng bàn tay.

1.2. Một số dấu chứng nội tạng của tăng lipid máu

- Nhiễm lipid võng mạc (lipemia retinalis): Soi đáy mắt phát hiện nhiễm lipid võng mạc (lipemia retinalis) trong trường hợp Triglycerides máu cao.

- Gan nhiễm mỡ (hepatic steatosis): Từng vùng hoặc toàn bộ gan, phát hiện qua siêu âm hoặc chụp cắt lớp, thường kèm tăng TG máu.

- Viêm tụy cấp: Thường gặp khi TG trên 10 gam/L, dạng viêm cấp, bán cấp phù nề, amylase máu không hoặc tăng vừa phải.

- Xơ vữa động mạch: Là biến chứng lâu dài của tăng lipoprotein, thường phối hợp với tăng lipoprotein không biết trước đó, có thể phối hợp với một số yếu tố nguy cơ khác như thuốc lá, đái tháo đường. Tổn thương động mạch có khẩu kính trung bình và lớn như tổn thương động mạch vành và tai biến mạch máu não thường liên quan nhiều hơn so với viêm tắc động mạch hai chi dưới (ưu tiên đến thuốc lá).

2. Cận lâm sàng

- Định lượng bilan lipid: Các thông số lipid tăng lên sau ăn, nên để chẩn đoán chính xác RLLPM, cần phải lấy máu vào buổi sáng khi chưa ăn (khi đói). Các thông số thường được khảo sát: Cholesterol (TC) máu, Triglycerid (TG), LDL-Cholesterol (LDL-c), HDL-Cholesterol (HDL-c).

- Chẩn đoán RLLPM được gợi ý khi có một số dấu chứng của RLLPM trên lâm sàng như thể trạng béo phì, ban vàng, các biến chứng ở một số cơ quan như TBMMN, bệnh mạch vành... Chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm các thông số lipid khi có một hoặc nhiều rối loạn như sau:

- + Cholesterol máu > 5,2 mmol/L (200mg/dL)
- + Triglycerid > 1,7 mmol/L (150mg/dL)
- + LDL-cholesterol > 2,58mmol/L (100mg/dL)
- + HDL-cholesterol < 1,03mmol/L (40 mmol/L)

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc chung

Điều trị RLLPM phải kết hợp thay đổi lối sống và dùng thuốc. Thay đổi lối sống là chỉ định đầu tiên, bao gồm tăng cường tập luyện - vận động thể lực, nhất là những người làm công việc tĩnh tại, và điều chỉnh chế độ tiết thực hợp lý với thể trạng và tính chất công việc.

2. Tập luyện - vận động thể lực

Thời gian tập luyện - vận động thể lực khoảng 30 đến 45 phút mỗi ngày, 5 ngày mỗi tuần, cường độ và thời gian tập tùy thuộc vào tình trạng sức khỏe nhất là những người có bệnh lý huyết áp, mạch vành, suy tim...

3. Chế độ tiết thực

- Hạn chế năng lượng nhất là những người béo phì.
- Hạn chế mỡ chứa nhiều acid béo bão hòa như mỡ trong thịt heo, thịt bò, thịt cừu..., giảm cholesterol có trong lòng đỏ trứng, bơ, tôm... Tăng lượng acid béo không bão hòa có trong các loại thực vật như dầu đậu nành, dầu ô liu, dầu bắp, trong mỡ cá...

4. Thuốc giảm lipid máu

Thay đổi lối sống sau 2-3 tháng mà không đem lại hiệu quả như mong muốn thì chỉ định điều trị với các loại thuốc hạ lipid máu:

4.1. Nhóm statin (*HMG-CoA reductase inhibitors*)

- Tác dụng: ức chế enzym Hydroxymethylglutaryl CoA Reductase là một enzym tổng hợp TC, làm giảm TC nội sinh, kích thích tăng tổng hợp thụ thể LDL-c nên tăng thu giữ LDL-c tại gan. Kết quả sẽ giảm LDL-c, VLDL, TC, TG và tăng HDL-c. Ngoài ra nhóm statin còn giảm quá trình viêm của nội mạc mạch máu, giúp thoái triển mảng xơ vữa, tăng tổng hợp nitric oxide (ON) của tế bào nội mạc.

- Liều lượng và tên thuốc:

+ Atorvastatin: 10-20mg/ngày, liều tối đa 80 mg/ngày.

+ Rosuvastatin: 10-20mg/ngày, liều tối đa 40 mg/ngày.

- Tác dụng không mong muốn có thể gặp: tăng men gan, tăng men cơ khi dùng liều cao, hoặc cơ địa người già, hoặc đang dùng nhiều loại thuốc như kháng sinh nhóm macrolide.

- Thận trọng đối với người bệnh có bệnh lý gan.

- Chỉ định: tăng LDL-c, tăng TC.

4.2. Nhóm fibrate

- Tác dụng: làm giảm TG do kích thích PPAR alpha làm tăng oxy hóa acid béo, tăng tổng hợp enzym LPL, làm tăng thanh thải các lipoprotein giàu TG, ức chế tổng hợp apoC-III ở gan, tăng thanh thải VLDL. Các fibrat cũng làm tăng HDL do thúc đẩy trình diện apoA-I và apoA-II.

- Liều lượng và tên thuốc:

+ Gemfibrozil: liều thường áp dụng trên lâm sàng: 600 mg/ngày.

+ Clofibrat: 1000 mg/ngày.

+ Fenofibrat: 145 mg/ngày.

- Tác dụng không mong muốn:

+ Các triệu chứng rối loạn tiêu hóa như đầy hơi, trướng bụng, buồn nôn, giảm nhẹ chức năng gan, tăng men gan, sỏi mật, tăng men cơ, phát ban.

+ Làm tăng tác dụng thuốc chống đông, nhất là nhóm kháng vitamin K.

- Không dùng cho phụ nữ có thai hoặc cho con bú, người bệnh suy gan, suy thận.

- Chỉ định điều trị: tăng TG.

4.3. Nhóm acid Nicotinic (*Niacin, vitamin PP*).

- Thuốc có tác dụng giảm TG do ức chế phân hủy từ tổ chức mỡ và giảm tổng hợp TG ở gan, ức chế tổng hợp và ester hóa acid béo tại gan, tăng thoái biến apo B, giảm VLDL, giảm LDL, và tăng HDL (do giảm thanh thải apoA-I).

- Liều lượng và các biệt dược (Niacor, Niaspan, Slo-niacin):

- + Loại phóng thích nhanh: 100 mg/dL, liều tối đa 1000 mg/ngày.
- + Loại phóng thích nhanh: 250 mg/dL, liều tối đa 1500 mg/ngày.
- Chỉ định: tăng LDL-C, giảm HDL-C, tăng TG.

4.4. Nhóm Resin (*Bile acid sequestrants*)

- Resin trao đổi ion Cl⁻ với acid mật, tăng tổng hợp acid mật từ cholesterol, làm tăng bài tiết mật và giảm cholesterol ở gan, kích thích tổng hợp thụ thể LDL-c, tăng thải LDL-c.
- Liều lượng và tên thuốc:
 - + Cholestyramin: 4 -8 mg/ngày, liều tối đa 32 mg/ngày.
 - + Colestipol liều: 5 -10 mg/ngày, liều tối đa 40 mg/ngày.
- Chỉ định trong trường hợp tăng LDL-c.
- Tác dụng không mong muốn: các triệu chứng rối loạn tiêu hóa như đầy hơi, trướng bụng, buồn nôn, táo bón.

4.5. Ezetimibe

- Thuốc ức chế hấp thụ TC tại ruột, làm giảm LDL-c và tăng HDL-c.
- Tác dụng phụ: thuốc rất ít tác dụng phụ, có thể gặp tăng men gan.
- Liều lượng: 10mg/ngày.
- Chỉ định: tăng LDL-c.

4.6. Omega 3 (*Fish Oils*)

- Cơ chế tăng dị hóa TG ở gan.
- Liều thường áp dụng trên lâm sàng: 3g/ngày, liều tối đa 6g/ngày.
- Tác dụng không mong muốn: các triệu chứng rối loạn tiêu hóa như đầy hơi, trướng bụng, tiêu chảy.
- Chỉ định trong trường hợp tăng TG.

*** Chú ý:**

Các thuốc điều trị rối loạn lipid máu đều chuyển hóa qua gan. Do vậy trong thời gian sử dụng thuốc hạ lipid máu, cần cho các thuốc hỗ trợ và bảo vệ tế bào gan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.
2. *Khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam về các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa* (2010), trang 1-5
3. Nguyễn Hải Thủy (2008), *Rối loạn lipid máu*, Giáo trình sau đại học chuyên ngành Nội tiết-chuyển hóa, trang 246-303

TĂNG CALCI MÁU

I. ĐẠI CƯƠNG

Calci trong tế bào ở dạng calci ion tự do (Ca^{2+}), nồng độ calci trong tế bào là $0,1\mu\text{mol/l}$, nhỏ hơn 10.000 lần so với ngoài tế bào. Để duy trì độ chênh của calci trong và ngoài tế bào, sự vận chuyển calci qua màng tế bào phụ thuộc vào bơm calci và sự thay đổi của ion Na^+ , Ca^{2+} .

Bảng 33.1. Hàm lượng calci bình thường ở huyết tương và trong tế bào

Calci toàn phần ở huyết tương	8,5 - 10,5 mg/dl	2,1 - 2,6 mmol/l
Calci ion ở huyết tương	4,4 - 5,2 mg/dl	1,1 - 1,3 mmol/l
Calci liên kết protein ở huyết tương	4,0 - 4,6 mg/dl	0,9 - 1,1 mmol/l
Phức hợp calci ở huyết tương	0,7 mg/dl	0,18 mmol/l
Calci ion trong tế bào	0,00018 mmol/l	180 nmol/l

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng thường xuất hiện khi calci máu vượt quá 12mg/dl và có xu hướng nặng hơn khi tăng calci máu tiến triển nhanh.

+ Triệu chứng ở thận bao gồm đa niệu (polyuria) và sỏi thận.

+ Hội chứng GI bao gồm suy nhược, nôn, thiếu máu, mệt mỏi, lơ mơ, trạng thái sững sờ, hôn mê.

+ Đa niệu, nôn có thể là nguyên nhân gây ra mất nước, làm giảm thải calci và làm xấu đi nhanh tình trạng tăng calci máu.

2. Cận lâm sàng

- Calci máu trên 12 mg/dl.

- PTH huyết tương trên 72 pg/ml, trong 90% trường hợp cường cận giáp, cần xét nghiệm PTH huyết tương riêng, độc lập với chức năng thận.

- Nồng độ $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ tăng trong bệnh Sarcoid.

- Điện tim thấy khoảng PQ ngắn.

3. Chẩn đoán xác định

Dựa vào: (1) tăng calci máu, (2) tiền sử sỏi thận, (3) triệu chứng lâm sàng của bất cứ nguyên nhân nào gây tăng calci máu, (4) hội chứng và các dấu hiệu lâm sàng của bệnh.

4. Chẩn đoán phân biệt

Trường hợp tăng albumin huyết tương có thể làm tăng nhẹ calci toàn phần, không ảnh hưởng đến calci ion. Bởi thế cần xét nghiệm calci ion để xác định tăng calci máu thật sự.

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc chung

- Nguyên tắc điều trị tăng calci máu là tăng thải calci và giảm tiêu xương.
- Mục đích điều trị là giảm triệu chứng, hơn là đưa calci huyết tương về mức gần bình thường.
- Bước đầu tiên là bù thể tích tuần hoàn, tiếp theo là lợi tiểu muối (saline diuresis). Thuốc ức chế tiêu xương cần được sử dụng sớm.

2. Điều trị cấp cứu tăng calci máu

Khi nồng độ calci máu trên 12 mg/dl

2.1. Phục hồi thể tích tuần hoàn

Truyền dung dịch Natriclorua 0,9% ngay từ đầu cho những người bệnh có tăng calci máu nặng, những người này thường có giảm khối lượng tuần hoàn. Mục đích nhằm phục hồi mức lọc cầu thận về bình thường.

Tốc độ truyền lúc đầu có thể tới 300- 500ml/giờ. Khi thể tích tuần hoàn đã được đáp ứng một phần thì giảm tốc độ truyền. Ít nhất trong ngày đầu phải truyền được 3-4lít dịch, những ngày sau lượng dịch giảm dần, cho tới khi lượng dịch cân bằng 2l/ngày.

2.2. Lợi tiểu muối

Sau khi thể tích tuần hoàn được phục hồi, truyền dung dịch Natriclorua 0,9% với tốc độ 100-200 ml/giờ. Furocemid 20-40 mg, tiêm tĩnh mạch mỗi 2 giờ. Không dùng lợi tiểu thiazid vì nó làm giảm thải calci.

Cần theo dõi các dấu hiệu của suy tim để phòng suy tim tiến triển. Theo dõi điện giải đồ, calci, magie mỗi 6-12 giờ, bảo đảm đủ kali và magie.

2.3. Thuốc ức chế tiêu xương

- Pamidronat là một bisphosphonat ức chế quá trình hủy xương.
- + Liều đơn: 60mg + 500ml Naclorua 0,9% hoặc Dextro 5% truyền trong 2-4 giờ.
- + Trường hợp tăng calci nặng ($> 13,5$ mg/dl): 90 mg + 1000ml dịch đẳng trương truyền trong 2-4 giờ.
- + Phản ứng hạ calci có thể thấy trong vòng 2 ngày và đỉnh cao là khoảng 7 ngày, có thể kéo dài vài tuần hoặc lâu hơn.
- + Điều trị có thể nhắc lại nếu tăng calci tái diễn. Tác dụng không mong muốn bao gồm: hạ calci, hạ magie, hạ phosphat, sốt nhẹ thoáng qua.
- Zonedronat là thuốc có khả năng ảnh hưởng tới bisphosphonat nhiều hơn, được chỉ định trong trường hợp tăng calci máu ở người có bệnh ác tính.

+ Liều đơn: 4mg + 100ml dung dịch NaCl 0,9% hoặc Dextro 5% được truyền tối thiểu trong 15phút. Điều trị nhắc lại không được dưới 7 ngày.

+ Trong thời gian điều trị bằng bisphosphonate có thể gây giảm chức năng thận do sự kết tủa bisphosphonat calci. Bồi phụ nước phải được tiến hành trước khi sử dụng bisphosphonat, những người bệnh có thiếu năng chức năng thận chống chỉ định sử dụng những thuốc này.

- Calcitonin: ức chế sự tiêu xương và tăng thải calci ở thận.

+ Calcitonin cá hồi 4-8 UI/kg tiêm bắp hoặc dưới da mỗi 6-12 giờ, 60-70% người bệnh có calci huyết tương thấp hơn 1- 2mg/dl trong vòng vài giờ.

+ Hạ calci máu có thể xảy ra sau vài ngày do tác dụng của thuốc.

+ Calcitonin có tác dụng kém hơn những thuốc ức chế tiêu xương khác nhưng không gây ngộ độc nặng, an toàn cho người suy thận, có thể có tác dụng giảm đau ở những người bệnh có di căn cơ. Nên sử dụng thuốc sớm trong điều trị tăng calci máu nặng để có đáp ứng nhanh. Sử dụng đồng thời với bisphosphonat sẽ mang lại tác dụng kéo dài.

+ Tác dụng không mong muốn: đỏ bừng mặt, buồn nôn, hiếm gặp phản ứng dị ứng.

2.4. Glucocorticoid

- Làm giảm calci máu bởi ức chế giải phóng cytokine, ảnh hưởng trực tiếp lên một số tế bào u, ức chế hấp thu calci ở ruột và tăng thải calci qua nước tiểu.

- Chỉ định cho người bệnh tăng calci do u tủy, các bệnh máu ác tính, ung thư hạch (bệnh Sarcoidosis), và nhiễm độc vitamin D. Rất hiếm có đáp ứng của các u khác.

- Liều bắt đầu của prednisolon uống là 20-50mg/ngày. Calci huyết tương giảm sau 5- 10 ngày. Sau khi nồng độ calci huyết tương ổn định, giảm dần liều tới liều tối thiểu cần để kiểm soát hội chứng tăng calci máu và hạn chế ngộ độc do lạm dụng (sử dụng thuốc không đúng trong thời gian sử dụng kéo dài).

2.5. Phosphat uống

- Ức chế hấp thu calci, và tăng chuyển calci vào xương và tổ chức mềm.

- Có thể sử dụng đơn thuần nếu nồng độ phosphorus < 3mg/dl và chức năng thận bình thường, để nguy cơ calci hóa tổ chức mềm ở mức tối thiểu. Phosphate 0,5 -1,0 mg/lần, uống ngày 2-3 lần.

- Thường xuyên theo dõi calci, phosphorus, creatinin máu, giảm liều khi phosphorus > 4,5 mg/dl hoặc các phức hợp calci và phosphorus > 60 mg/dl.

- Tác dụng không mong muốn: ỉa chảy, nôn, calci hóa tổ chức mềm.

- Phosphate không bao giờ được chỉ định tiêm tĩnh mạch.

2.6. Thẩm phân

Lọc máu và lọc màng bụng có hiệu quả trong điều trị tăng calci máu. Những phương pháp này được sử dụng giúp cho người bệnh suy tim cấp hoặc suy thận không thể dung nạp được nước.

3. Điều trị tăng calci máu mạn tính

3.1. Điều trị cường cận giáp nguyên phát

- Phẫu thuật cắt tuyến cận giáp.
- Điều trị nội khoa không có hiệu quả đối với cường cận giáp nguyên phát.

Những người bệnh cường tuyến cận giáp từ chối phẫu thuật hoặc không thể chấp nhận được phẫu thuật thì khuyến khích hoạt động thể lực, đồng thời với chế độ ăn nhiều muối, đủ dịch (2-3lít dịch và 8-10 g muối mỗi ngày). Hạn chế thức ăn có nhiều calci, không được dùng lợi tiểu thiazid. Uống phosphat có thể sử dụng khi người bệnh có hội chứng tăng calci máu không phẫu thuật được, nhưng lợi ích và nguy cơ tương đương nhau.

3.2. Điều trị tăng calci máu do các bệnh ác tính

Khó có kết quả trong một thời gian dài, chỉ kiểm soát được hội chứng tăng calci máu khi điều trị ung thư có hiệu quả.

Điều trị tăng calci máu có thể làm dịu đi hội chứng chán ăn, buồn nôn, khó chịu.

Sau giai đoạn tăng calci máu cấp, nên duy trì chế độ luyện tập thể lực và cân bằng thể dịch, với lượng dịch 2-3lít/ngày. Chế độ ăn bảo đảm 8-10g muối, bữa ăn hạn chế calci không có lợi. Có thể sử dụng thuốc như sau:

- + Nhắc lại liều Pamidronat tiêm tĩnh mạch nếu có tăng calci máu tái diễn.
- + Plicamycin là một thuốc ức chế tiêu xương, có thể được sử dụng điều trị như dòng thứ hai nếu Pamidronat không hiệu quả, thuốc có ảnh hưởng không tốt tới máu, thận, gan.
- + Prednisolon 20-50 mg/lần, uống 2-3 lần/ngày, thường xuyên kiểm tra calci máu trong bệnh đa u tủy xương và các bệnh máu ác tính khác.
- + Uống phosphat có thể được áp dụng nếu phospho huyết tương thấp và chức năng thận bình thường.

3.3. Tăng calci máu do các bệnh lý khác

+ Nên điều trị bằng prednisolon và bữa ăn giảm calci (< 400mg/ngày). Tăng calci máu do Sarcoidosis thường đáp ứng với prednisolon, liều 10-20mg/ngày có thể đủ để kiểm soát lâu dài.

+ Vitamin D có thể làm giảm đau trong thời gian 2 tháng từ khi sử dụng, nhưng ngộ độc vitamin D sẽ làm giảm thời gian sống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.

HẠ CALCI MÁU

I. ĐẠI CƯƠNG

Hạ calci máu là một bệnh hay gặp do nhiều nguyên nhân gây ra. Triệu chứng của hạ calci máu xảy ra là do tăng kích thích thần kinh cơ. Nồng độ calci huyết tương từ 7-9mg/dl là mức thấp nhất có thể xuất hiện triệu chứng kích thích thần kinh cơ do hạ calci máu.

Bảng 34.1. Hàm lượng calci bình thường trong huyết tương

Calci toàn phần	8,5 - 10,5 mg/dl	2,1 - 2,6 mmol/l
Calci ion	4,4 - 5,2 mg/dl	1,1 - 1,3 mmol/l
Calci liên kết protein	4,0 - 4,6 mg/dl	0,9 - 1,1 mmol/l
Phức hợp calci	0,7 mg/dl	0,18 mmol/l

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng thay đổi theo mức độ và tốc độ khởi đầu: triệu chứng rất điển hình trong trường hợp hạ calci máu cấp; hạ calci máu mạn tính có thể không có triệu chứng.

Khám lâm sàng cần lưu ý những dấu hiệu (1) sọ vùng cổ (có thể liên quan đến phẫu thuật tuyến cận giáp), (2) bệnh tuyến cận giáp, (3) hạ calci máu có tính chất gia đình, (4) Thuốc gây hạ calci máu hoặc magnesi máu, (5) những điều kiện gây thiếu vitamin D, (6) phát hiện giả thiếu năng tuyến cận giáp (lùn, xương bàn tay ngắn). Hạ calci máu có thể là nguyên nhân gây ra đục thủy tinh thể, vôi hóa hạch đáy (basal ganglia calcification), vôi hóa da.

Cơn hạ calci máu điển hình (cơn tetany):

- + Đầu tiên người bệnh có cảm giác tê bì đầu chi, lưỡi và quanh miệng, kèm theo cảm giác lo âu, mệt mỏi, hồi hộp; các dấu hiệu vận động không bình thường như: co thắt các nhóm cơ ở đầu chi, chuột rút xuất hiện tự nhiên hoặc khi gõ vào.

- + Đau bụng kiểu chuột rút, co rút bàn chân, nhìn đôi, đái rắt, co thắt thanh môn.

- + Dấu hiệu Trousseau và dấu hiệu Chvostek dương tính. Dấu hiệu Trousseau xuất hiện khi đo huyết áp và giữ ở mức cao hơn huyết áp động mạch 20 mmHg trong 3 phút. Dấu hiệu Chvostek dương tính khi gõ nhẹ vào vị trí dây thần kinh mặt phía trước dải tai 2cm.

- + Có thể co giật các thớ cơ.

- + Các cơ co bóp không tự chủ có thể gây cử động bất thường làm người bệnh đau đớn: cổ tay gấp vào cẳng tay, ngón tay gấp vào bàn tay nhưng vẫn duỗi cứng, ngón tay khép vào trong - hình dáng của bàn tay người đỡ đẻ. Các dấu hiệu này xuất hiện nếu người bệnh thở nhanh sâu, hoặc nếu buộc ga rô cầm máu ở cánh tay.

+ Nặng hơn, ở các cơ chi dưới cũng có thể gặp: háng và đầu gối duỗi cứng, đùi khép lại, bàn chân và ngón chân duỗi tối đa.

+ Trường hợp hạ calci máu nặng dẫn tới chứng ngủ lịm, tâm thần lộn xộn, mơ hồ. Hiếm gặp co thắt cơ thanh quản, cơn đau đột ngột hoặc suy tim. Ở trẻ nhỏ, thanh môn có thể bị co thắt, gây khó thở vào, dẫn đến suy hô hấp và đôi khi tử vong.

2. Cận lâm sàng

- Calci huyết tương thấp dưới 8,8 mg/dl (dưới 2,2mmol/l), calci ion hóa dưới 4,48 - 4,92 mg/dl (dưới 1,12 - 1,23 mmol/l).

- Phosphate tăng, phosphatase kiềm bình thường;

- PTH giảm trong thiếu năng tuyến cận giáp;

- Hàm lượng vitamin D thấp, magnesi thấp.

- Điện tim có thể thấy sóng QT kéo dài do ST dài, nhưng không có sóng U, sóng T và QT bình thường.

- Chụp cắt lớp vi tính sọ não có thể thấy hình ảnh vôi hóa hạch đáy, xương đặc hơn bình thường.

3. Chẩn đoán xác định

- Dấu hiệu tetany, co cứng cơ khớp (carpopedal spasms), kích thích xung quanh miệng, chân, tay; chuột rút chân tay và cơ bụng, thay đổi tâm lý.

- Dấu hiệu Chvostek và Trousseau dương tính.

- Xét nghiệm máu: calci thấp, phosphat huyết tương tăng, phosphatase kiềm bình thường, magnesi có thể thấp.

- Calci niệu giảm.

4. Chẩn đoán phân biệt

- Uốn ván (co cứng cơ toàn thân với triệu chứng đầu tiên là cứng hàm, không đáp ứng khi tiêm calci tĩnh mạch).

- Ngộ độc strychnine, mã tiền.

- Bệnh bạch hầu, hội chứng viêm não, động kinh.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị hạ calci máu cấp

1.1. Người lớn hoặc trẻ lớn (trên 6 tuổi)

- Calci clorid hay calci gluconat 2g tiêm chậm tĩnh mạch (20ml dung dịch calcigluconat 10%) trong 10 phút

- Sau đó có thể tiêm ngày nhiều lần hoặc truyền 6g calcigluconat pha trong 500ml dung dịch Dextro 5% trong 4-6 giờ. Tốc độ truyền phải phù hợp, tránh tái diễn hội chứng hạ calci và duy trì mức calci máu trong khoảng 8-9 mg/dl (≥ 2 mmol/l). Lượng dịch truyền giảm dần.

- Lưu ý:

+ Không được pha trộn calci và bicarbonate để truyền vì dung dịch kiềm làm tăng gắn calci với albumin và làm tăng độ nhạy của hội chứng.

+ Ở những người bệnh sử dụng Digoxin phải theo dõi điện tim.

+ Tiêm calci nhanh tĩnh mạch có thể gây ngừng tim, nếu tiêm ra ngoài mạch máu sẽ gây hoại tử da và tổ chức dưới da xung quanh vị trí tiêm.

1.2. Trẻ nhỏ

Trong mọi trường hợp, cần cho uống calci loại 10%, 15 ml mỗi lần, 3-4 lần/ngày hoặc hỗn dịch calcilactat 6% mỗi lần 5ml, 3-4 lần/ngày.

2. Điều trị hạ calci máu mạn tính

- Bồi phụ calci uống: Calcicarbonat (viên 250 hoặc 500mg)

+ Khởi đầu 1-2g/ngày.

+ Thời gian điều trị kéo dài, uống 0,5 -1g/ngày. Calcicarbonat hấp thu rất tốt với thức ăn, kể cả với những người bệnh bị thiếu toan dịch vị.

- Vitamin D:

+ Trường hợp thiếu vitamin D trong bữa ăn hàng ngày có thể cho uống 400-1000đv/ngày.

+ Các bệnh hạ calci máu khác đòi hỏi liều vitamin D cao hơn, liều khởi đầu 50.000UI/ngày, liều duy trì 25.000 - 100.000 UI/ngày. Có thể tăng liều trong thời gian 4-6 tuần.

+ Trường hợp tăng phosphate máu nặng (dưới 6,5 mg/dl), bắt buộc uống phosphate trước khi uống vitamin D.

- Calcitriol (viên 0,25 hoặc 0,5μg) có tác dụng nhanh. Uống liều khởi đầu 0,25μg/ngày, có thể tăng liều thuốc sau 2 đến 4 tuần. Liều duy trì từ 0,5 đến 2μg/ngày. Calcitriol đắt hơn vitamin D, nhưng ít nguy cơ ngộ độc, đây là lựa chọn tốt nhất cho đa số người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. (2014) Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa”.

2. Bộ Y tế (2005), *Cơn hạ calci máu*, Lê Ngọc Trọng, Đỗ Khánh Chiến, *Hướng dẫn điều trị*, Tập I. NXB Y học Hà Nội, 32- 34.