1. **ĐẠI CƯƠNG**
* Cường giáp là thuật ngữ để chỉ tình trạng tuyến giáp tăng tổng hợp và giải phóng hormon.
* Khi nồng độ hormon tuyến giáp lưu hành trong máu tăng cao sẽ tác động gây rối loạn chức năng của các cơ quan và tổ chức trong cơ thể dẫn đến nhiễm độc hormon tuyến giáp.
* Nhiễm độc giáp là thuật ngữ để chỉ những biểu hiện sinh hóa, sinh lý của cơ thể gây ra do dư thừa nồng độ hormon tuyến giáp lưu hành trong máu.
* Trạng thái lâm sàng của cường giáp thay đổi tuỳ theo nguyên nhân gây bệnh, cơ chế bệnh sinh và mức độ bệnh. Tuy nhiên, bệnh cảnh lâm sàng chung là tình trạng nhiễm độc giáp. Trong nhiều trường hợp khái niệm cường giáp và nhiễm độc giáp có thể sử dụng thay thế cho nhau.
1. **NGUYÊN NHÂN (N/A)**
2. **CHẨN ĐOÁN**
	1. **Khám lâm sàng:**
* Lâm sàng thay đổi tuỳ theo bệnh lý gây ra tình trạng cường giáp.
* Tình trạng nhiễm độc giáp có các biểu hiện chính sau:
	+ 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 37o5 – 38oC. Lòng bàn tay ấm, 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.
	+ 1. ***Biểu hiện tim mạch:***

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 đanh 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 tống 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 8-14 lít/phút. Phân xuất tống 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.
* Hội chứng suy vành: Tăng cung lượng tim kéo dài dẫn đến phì đại cơ tim, làm cho công của cơ tim tăng dẫn 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. Cơn đau thắt ngực sẽ giảm hoặc hết khi người bệnh về bình giáp.
	+ 1. ***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 kì. 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 kì có thể xuất hiện từ vài giờ đến vài ngày, có thể kèm theo giảm nồng độ kali huyết.
	+ 1. ***U 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.
	+ 1. ***Biến đổi chức năng một số tuyến nội tiết:***
* Rối loạn chức năng tuyến nội tiết sinh dục ở nữ gây rối loạn chu kì 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.
	1. **Các phương tiện chẩn đoán:**

***Xét nghiệm máu:***

* TSH giảm; fT4 hoặc T3 [1] tăng.
* TSH-R-Ab (+) trong cường giáp do bệnh Basedow (hay bệnh Graves).
* Công thức máu có thể thiếu máu, cholesterol và triglyceride có thể giảm, hạ kali máu.

***Siêu âm tuyến giáp:*** Tuyến giáp tăng kích thước, phản âm kém, Doppler có tăng lưu lượng máu.

* 1. **Chẩn đoán xác định:**
* TSH giảm, fT4 hoặc T3 [1] tăng.
* Siêu âm tuyến giáp có tăng lưu lượng máu.
	1. **Chẩn đoán phân biệt:**
* Cường giáp do viêm giáp: siêu âm tuyến giáp gợi ý viêm giáp, tình trạng viêm giáp chỉ thoáng qua và nhanh chóng biến mất.
* Cường giáp do hội chứng cận ung thư: siêu âm tuyến giáp có nhân nghi ngờ ác tính.
* Bướu giáp đơn thuần có kèm hội chứng cường giao cảm: TSH bình thường.
1. **ĐIỀU TRỊ**
	1. **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 phóng xạ.
	1. **Điều trị:**
		1. *Nội khoa:*
* Thuốc kháng giáp tổng hợp: gồm hai nhóm:
* Nhóm thiouracil (benzylthiouracil - BTU 25 mg; methylthiouracil – MTU 50mg, 100mg; propylthiouracil - PTU 50mg, 100mg).
* Nhóm imidazol: methimazol, carbimazol (neo-mercazol), tất cả đều có hàm lượng 5mg (Hội Bác sĩ gia đình Hoa Kỳ (AAFP) [2] và Hội tuyến giáp châu Âu (ETA) [1] chọn lựa là thuốc đầu tay)
* Tác dụng kháng giáp của 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, nhóm thiouracil ít tác dụng phụ hơn (giảm bạch cầu hạt, viêm gan, nổi mẩn đỏ). 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 (an toàn cho bệnh nhân mang thai 3 tháng đầu [2]) hoặc cho con bú.
* 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.
* 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.
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.
* 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. Nếu cường giáp do bệnh Basedow (hay bệnh Graves) và TSH-R-Ab còn (+) thì điều trị nội khoa kéo dài thêm 12 tháng nữa [1].
* 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.
* **Thuốc ức chế β giao cảm:** 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.

Propranolol: 20 - 40mg/lần, mỗi 6 giờ.

Cũng có thể dùng bisoprolol [1]

* **Các thuốc khác**: an thần, vitamin nhóm B.
	+ 1. *Ngoại khoa:*
* **Chỉ định**:
* Điều trị nội khoa không có kết quả, hoặc tái phát.
* Bướu giáp quá to.
* **Kỹ thuật**: Cắt giáp toàn phần.
* Kết quả điều trị: 80% khỏi bệnh. Có khoảng 20% bị tái phát.
	+ 1. *Đồng vị phóng xạ I 131:*
* **Chỉ định**:
* Điều trị nội khoa không có kết quả, hoặc tái phát.
* Tái phát sau phẫu thuật.
* **Chống chỉ định:** Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.
* Kết quả điều trị: Tỉ lệ tái phát sau điều trị phóng xạ là 15%, so với 10% của phẫu thuật tuyến giáp và 52,7% của điều trị nội khoa [1].
1. **TIÊU CHUẨN NHẬP VIỆN**
* TSH bình thường.
* Và Bệnh nhân muốn điều trị phẫu thuật.
1. **TIÊN LƯỢNG BIẾN CHỨNG**
* Khi được điều trị, bệnh có thể khỏi hoàn toàn, song cũng có thể tái phát.
* Các biến chứng có thể gặp:
* 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.
* Suy giáp hoặc ung thư hóa liên quan đến điều trị.
1. **PHÒNG BỆNH**
* Theo dõi định kỳ bằng xét nghiệm chức năng tuyến giáp.
1. **TÀI LIỆU THAM KHẢO**
* Bartalena L et al. 2018 European Thyroid Association (ETA) Guidelines for the Management of Amiodarone-Associated Thyroid Dysfunction (2018). Eur Thyroid J;7(2):55-66.
* Kravets I. Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment (2016). Am Fam Physician;93(5):363-70.
* Phác đồ điều trị 2013, Phần nội khoa. Bệnh viện Chợ Rẫy.
* Quyết định 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hoá” của Bộ Y tế (2014).