

BỆNH CƯỜNG TUYẾN GIÁP (HYPERTHYROIDISM)

BS Trịnh Cường, M.D.

Bệnh cường tuyến giáp là một hội-chứng gây nên bởi một sự dư thừa kích thích tố tuyến giáp và những hậu quả lâm sàng của nó. Bài viết này nói đến những triệu chứng, những thử nghiệm cơ năng và điều trị bệnh cường tuyến giáp này.

Triệu-chứng

Người mắc bệnh bị sút cân mặc dầu ăn vẫn biết ngon, thường kém chịu nóng, hay mệt mỏi, hồi hộp, khó thở, hay đại tiện, nếu là phụ nữ thì kinh nguyệt giảm đi hoặc không điều hoà, bắp thịt yếu, run rẩy, dễ xúc cảm, hay lo âu và mất ngủ.

Bệnh nhân thường hay cảm thấy khó thở dù không bị suy tim, nguyên nhân có lẽ là do sự yếu kém các bắp thịt cơ quan hô hấp. Một vài bệnh nhân bị cường giáp lại lên cân thay vì sút cân. Với người già cả, họ có thể bị sút cân và táo bón mà tim không đập mau. Một vài bệnh nhân lại không có triệu-chứng gì mặc dầu thử nghiệm cho thấy rằng họ bị cường giáp (apathetic hyperthyroidism).

Dấu hiệu của bệnh cường giáp gồm có: gia tăng khoảng cách giữa hai số áp huyết (widened pulse pressure), tim đập mau, gia tăng các phản xạ, run rẩy, da ẩm và ẩm ướt, các móng tay bị mềm (onycholysis) và các bắp thịt trở nên yếu kém. Bướu giáp (goiter) có thể không hiện diện. Sự hiện diện của những đường mí mắt sụp xuống (proptosis), viêm mắt và phù thũng phía trước cẳng chân (pretibial myxedema) là đặc biệt cho bệnh Graves. Ngoài ra, những dấu hiệu và triệu- chứng bệnh tim như đau ngực (angina), rối loạn nhịp tim (cardiac arrhythmias) và suy tim cũng hiện diện.

Thử nghiệm cơ năng tuyến giáp trạng (Thyroid function testing)

Những thử nghiệm tối mẫn cảm về kích thích tố kích thích tuyến giáp trạng (ultra sensitive TSH - thyroid stimulating hormone - measurements) đã giúp cho việc nghiên cứu hữu hiệu hơn. Một nồng độ TSH thấp là dấu hiệu chính của bệnh cường giáp ngoại trừ cường giáp gây nên bởi sự gia tăng TSH. Những thử nghiệm dùng phóng xạ và miễn nhiễm (radioimmuno assays) cũ về TSH không phân biệt được giữa mức độ bình thường (0.5-5.0 microunits / ml) và mức độ thấp của TSH. Những thử nghiệm về TSH hiện đại có thể đo lường được mức độ thấp tới 0.1 microunit/ ml (loại thử nghiệm thuộc thể hệ số 2), 0.01 microunit/ ml (thử nghiệm thuộc thể hệ số 3) hoặc ngay cả 0.001 microunit/ml (thử nghiệm thuộc thể hệ số 4). Một nồng độ TSH thấp không giúp ta phân loại được bệnh cường giáp. Ta còn cần phải đo T4 (thyroxine tự do - free thyroxine or free thyroxine index) và T3 (thyroxine tổng quát - total thyroxine) bằng thử nghiệm RIA (radioimmuno assay). Những thử nghiệm đó cho ta biết mức độ của bệnh cường giáp và chúng rất cần thiết để theo dõi kết quả của việc điều trị. Sự hiện diện của một T4 tự do và một T3 tổng quát bình thường và một TSH thấp trong huyết thanh là dấu hiệu của bệnh

cường giáp hạ lâm sàng (subclinical hyperthyroidism). Đối với bệnh nhân đang nằm bệnh viện, TSH đơn độc không có ích trong việc dò bệnh (screening) vì bệnh nhân đang đau ốm thường có TSH thấp mà không mắc bệnh cường giáp. Ngoài ra sự dư thừa cortisol và bệnh não thùy hay tuyến yên (pituitary disease) cũng có thể gây nên nồng độ TSH thấp. Vì vậy trước khi áp dụng một cách điều-trị thích hợp, nguyên nhân bệnh cường tuyến giáp phải được xác định. Sau đây là các cơ chế và các loại bệnh cường tuyến giáp:

Dư thừa kích-thích tố tuyến giáp	Những chất kích thích tuyến giáp	Tuyến giáp tự động sản xuất (autonomous production)	Dư thừa kích thích tố từ phía ngoài (Thyroid stimulators) (Exogenous hormone)
L-thyroxine	Kháng thể (bệnh Graves)	Cục bướu nóng (hot nodule)	Đau nhức tuyến giáp
L-thyronine	TSH HCG (human chorionic gonadotropin)	Bướu độc có nhiều u nhỏ, viêm bán cấp bướu giáp nhiều nhân (multinodular goiter), noãn sào Struma	Viêm tuyến giáp không triệu chứng

Sự định bệnh rất rõ ràng đối với một vài bệnh nhân: ví dụ như sự hiện diện của bướu giáp có âm thanh (goiter with bruit) và chứng bướu giáp mắt lồi (exophthalmos) cho ta biết là bệnh Graves; tuy nhiên trong đa số trường hợp tình thế không được rõ rệt.

Cách đo rà bằng phóng xạ hạch tâm (radionuclide scan) và đo sự hấp thụ phóng xạ Iodine trong 24 giờ (24 hour radioiodine uptake) sẽ giúp ta phân biệt được những bệnh nhân thực sự có sự hấp thụ phóng xạ Iodine thấp với những bệnh nhân có sự hấp thụ phóng xạ Iodine bình thường hoặc cao. Bệnh cường giáp do sự dư thừa kích thích tố có thể được điều trị bằng cách ngăn chặn hoặc làm giảm kích thích tố trong khi bệnh cường giáp do giáp trạng viêm đau nhức hoặc không triệu-chứng không cần phải chữa trị.

Điều trị

Mặc dầu sự đo lường TSH hữu ích trong việc định bệnh cường tuyến giáp, theo dõi nồng độ TSH trong khi chữa trị có thể làm sai lạc. Vì TSH có thể tiếp tục bị thấp nhiều tuần hoặc tháng sau khi chữa trị, mặc dầu bệnh nhân đã ở vào trạng thái giáp trạng bình thường (euthyroid state), ta cần phải theo dõi nồng độ T4 và T3 trong huyết thanh trong suốt thời gian điều trị. Đối với một số bệnh nhân T4 (free T4 index) trở lại bình thường trong khi T3 vẫn còn cao, với một số bệnh nhân khác T3 và T4 trở lại bình thường cho thấy rằng sự điều trị hữu hiệu mặc dầu TSH vẫn còn thấp.

Cách điều trị bệnh Graves có thể gây ra nhiều vấn đề. Bệnh này do sự kích thích các nơi tiếp nhận TSH (TSH receptors) bởi các kháng thể (thyroid stimulating immunoglobulins) gây nên; đối với 5% bệnh nhân, các kháng thể và bệnh cường giáp sẽ tự động biến đi, đối với những bệnh nhân khác việc sử dụng các thuốc kháng tuyến giáp sẽ làm các kháng thể biến đi và làm bệnh thuyên giảm.

Các phương pháp chữa trị gồm có: ngăn chặn sự sản xuất kích thích tố (bằng thuốc kháng giáp trạng), phá hủy tuyến giáp trạng (bằng phóng xạ iodine) hoặc giải phẫu cắt bỏ tuyến. Đối với đa số bệnh nhân, lý do của việc sử dụng thuốc kháng tuyến giáp là hy vọng duy trì sự thuyên giảm bệnh khi đã ngưng thuốc. Sau một năm điều-trị, 50% bệnh nhân sẽ thuyên giảm trong 4 tháng hoặc hơn nữa. Chẳng may đối với 50% bệnh nhân được thuyên giảm, bệnh sẽ tái phát (recurrence). Rút cuộc 15% bệnh nhân được điều trị bằng thuốc kháng tuyến giáp sẽ mắc chứng nhược giáp. Căn cứ theo cuộc nghiên cứu kéo dài 50 năm, chất phóng xạ đồng vị Iodine là phương cách tối hậu để điều trị bệnh cường tuyến giáp. Chất phóng xạ Iodine không gây nên ung thư và sự hiếm muộn. Những phụ nữ từng được chữa trị bằng chất phóng xạ Iodine đã thụ thai bình thường trên mọi phương diện. Mức độ tiếp xúc với phóng xạ của noãn sào cũng tương đương với mức độ tiếp xúc trong những phương pháp sử dụng quang tuyến khác như chụp quang tuyến ruột già có chứa Barium, và ít hơn là mức độ tiếp xúc trong phương pháp dùng để nghiên cứu sự hiếm muộn của phụ nữ (chụp quang tuyến tử cung và ống dẫn trứng-hysterosalpingogram). Mặc dù các bác-sĩ chuyên về nội tuyến thích sử dụng thuốc kháng tuyến giáp để điều trị cho trẻ em trong lúc sơ khởi, chất phóng xạ Iodine là một cách chữa trị an toàn và hữu hiệu cho những bệnh nhân bị dị ứng với thuốc và những người không chịu uống thuốc đều.

Giải-phẫu là một phương cách ít được sử dụng để điều trị bệnh Graves nhưng đó là một phương cách quan trọng nếu có một giải phẫu gia giỏi.

Tất cả các phương thức chữa trị đều công hiệu nhưng không có cách nào hoàn hảo cả. Do đó sự giáo dục bệnh nhân và cách giải thích rất quan trọng. Bệnh nhân cần phải hiểu rằng họ có quyền lựa chọn cách chữa trị và cảm thấy hài lòng về sự lựa chọn của họ. Những bệnh nhân bị cường tuyến giáp không triệu-chứng có nguy cơ gia tăng chứng run tâm nhĩ (atrial fibrillation) và bệnh sóp xương (osteoporosis). Mặc dầu sự theo dõi ngắn hạn (short term observation) thích hợp cho bệnh nhân trẻ tuổi không có triệu-chứng, bệnh cường tuyến giáp kéo dài phải được chữa trị.

Cách điều-trị phụ thuộc (Adjunctive therapy)

Sự chữa trị bệnh cường tuyến giáp có kết quả chậm. Khi chứng tim đập mau, hồi hộp, run rẩy trở nên khó chịu đối với người bệnh, thuốc loại kháng Beta (beta-blockers) sẽ đem lại sự dễ chịu. Atenolol (Tenormin), metoprolol (Lopressor), nadolol (Corgard), và propranolol có tác dụng lâu dài (Inderal-LA) đều hữu hiệu và tốt hơn những thuốc có tác dụng ngắn hạn propranolol (Inderal).

Thuốc kháng tuyến giáp (Antithyroid drugs)

Thuốc kháng giáp trạng methimazole (Tapazole) và propylthiouracil (PTU) ngăn chặn sự sản xuất của kích tố giáp trạng rất mau chóng. Tuy nhiên vì các thuốc trên không ngăn

được sự phân tiết kích thích tố, thời gian cần thiết để đạt được tình trạng bình thường của tuyến giáp thay đổi rất nhiều, tùy theo một phần nào về các nơi chứa đựng kích thích tố tuyến giáp (thời gian trung bình là từ 4 tới 12 tuần). Sự tuân theo lệnh Bác-sĩ rất quan trọng; vì nếu người bệnh quên uống thuốc một hoặc nhiều ngày, kích thích tố sẽ tích lũy, làm giảm kết quả của sự chữa trị.

Methimazole có lẽ tốt hơn vì thời gian bán hủy (half-life) của nó dài hơn là đối với PTU. Một liều duy nhất trong ngày có công hiệu đối với bệnh nhân uống thuốc đều đặn.

Ta có thể khởi sự bằng 30 mg, dù rằng liều thấp hơn đôi khi cũng đủ đối với một vài bệnh nhân. Lúc đầu bệnh nhân cần được theo dõi mỗi 6 tuần. Nếu liều 30 mg mỗi ngày được tiếp tục, bệnh nhân sẽ trở thành nhược tuyến giáp. Vì vậy khi tuyến giáp đã trở lại bình thường (thường là sau 6 tới 12 tuần) ta có 2 sự lựa chọn. Ta có thể giảm dần methimazole xuống 15 mg và sau đó tới 10 và ngay cả 5 mg. Một cách nữa là tiếp tục liều 30 mg và cho thêm L- thyroxine (1.7 microgram cho mỗi kilo, thường thường từ 0.1 tới 0.125 mg mỗi ngày). Phương pháp sau đặc biệt có lợi đối với bệnh nhân nào phải đi học xa hoặc không có thể trở lại để thử nghiệm thường được.

Nhiều nội-tuyến gia thích dùng PTU hơn vì nó ngăn chặn sự biến đổi T4 qua T3. Chẳng may phần lớn của T3 trong huyết thanh của bệnh nhân bị cường giáp xuất xứ từ tuyến giáp trạng hơn là từ sự biến đổi T4 qua T3. Vì thời gian bán hủy của PTU ngắn, thuốc này không kiểm soát được sự sản xuất của T3 nếu bệnh nhân không dùng nhiều liều trong ngày. PTU chỉ mạnh bằng 1/10 của methimazole; liều thông thường là 100 mg 3 hoặc 4 lần mỗi ngày.

Những phản ứng phụ thường ít xảy ra. Nóng sốt, nổi ngứa, đau các khớp thường xảy ra đối với 5% bệnh nhân. Những bệnh nhân này có thể đổi từ methimazole qua PTU (hoặc ngược lại) mà không sợ bị biến ứng tương phản (cross-reactivity). Chứng mất bạch cầu hạt (agranulocytosis) thường xảy ra cho 0.2 đến 0.4% bệnh nhân trong 3 tháng đầu khi bắt đầu chữa trị. Một số bạch huyết cầu thấp (từ 3,000 tới 4,000) là thông thường đối với bệnh nhân có bệnh Graves chưa được chữa trị và không phải là lý do để không dùng thuốc. Ta cần phải đếm bạch huyết cầu mỗi khi bệnh nhân trở lại tái khám nếu họ có triệu-chứng như nóng sốt, đau cuống họng, lở miệng. Một số nội-tuyến gia đếm bạch huyết cầu 2 tuần một lần trong khi bệnh nhân đang được chữa trị. Nếu số bạch cầu xuống quá thấp, bệnh nhân cần phải được nhập viện. Thuốc Filgrastim, một yếu-tố kích thích sự gia tăng bạch-cầu (Granulocyte colony-stimulating factor) sẽ giúp bạch cầu trở lại bình thường mau hơn thời gian trung bình từ 7 tới 14 ngày. Những phản ứng phụ hiếm có hơn gồm có viêm gan vì ngộ độc (toxic hepatitis) đối với methimazole và hoại tử (necrosis) đối với PTU và những phản ứng giống như lupus đối với PTU.

Những thuốc kháng tuyến giáp thường được dùng trong thời gian từ 1 tới 2 năm, nhưng thực ra không có thời gian hạn định tuyệt đối. Một vài bệnh nhân thích duy trì thuốc trong một thời gian dài hơn để tránh bị bệnh tái phát. Một cuộc nghiên cứu thực hiện tại Nhật Bản gần đây cho thấy rằng bệnh được thuyên giảm lâu hơn khi levothyroxine (0.1 mg) được dùng chung với methimazole sau 6 tháng; sau đó cả hai thứ thuốc được tiếp tục trong 1 năm và levothyroxine được tiếp tục trong 18 tháng sau khi ngưng methimazole. Đây là một phương pháp hợp lý hơn là ngưng thuốc kháng tuyến giáp. Nếu bệnh tái phát sau khi ngưng thuốc, ta có thể cho bệnh nhân uống thuốc trở lại hoặc dùng cách điều-trị khác như phóng-xạ trị liệu hoặc giải-phẫu. Bệnh nhân khi đã thuyên giảm cần phải được theo dõi lâu dài. Cơ năng tuyến giáp cần được thử nghiệm hàng năm hoặc mỗi khi

có triệu- chứng. Bệnh Graves rất hay tái phát trong thời gian hậu sản. Những nghiên cứu sơ khởi cho thấy rằng dùng levothyroxine cho bệnh nhân bị bệnh Graves trong giai đoạn hậu sản sẽ tránh bệnh tái phát .

Thuốc kháng tuyến giáp không công hiệu đối với những bệnh nhân bị hạch nhỏ nóng (hot nodules) hay bướu giáp độc (toxic nodular goiter). Methimazole và PTU có thể được dùng trước khi áp dụng cách chữa trị như phóng xạ hoặc giải phẫu.

Điều-trị bằng phóng xạ đồng-vị (Radioactive iodine therapy)

Chất iodine phóng xạ có thể được dùng dưới hình thức thuốc nước hoặc thuốc con nhộng. Người đàn bà có thai kỵ dùng phóng xạ trị liệu. Bệnh nhân không bị phản ứng sau khi dùng thuốc. Sự dị ứng với chất iodine tương phản (iodinated contrast materials) không phải là trường hợp kỵ dùng thuốc. Chất Iodine phóng xạ có một thời gian bán hủy là 8 ngày; sau 40 ngày không còn chất phóng xạ nào ở trong cơ thể .

Chất phóng xạ có tác dụng chậm. Tuyến giáp sẽ trở lại bình thường sau 12 tới 26 tuần. Khoảng 20% bệnh nhân sẽ cần một liều thứ 2 . Liều đó cần cung cấp từ 5,000 tới 15,000 rads vào tuyến giáp. Đau nhức tuyến ít xảy ra. Trong những ngày hoặc tuần sau khi dùng phóng xạ, sự phân tiết kích thích tố sẽ gia tăng và làm cho bệnh cường giáp nặng thêm. Thuốc kháng Beta có thể được dùng trong giai đoạn này. Một số nội-tuyến gia chữa bệnh nhân với thuốc kháng tuyến giáp (từ hàng tuần tới hàng tháng) để làm giảm nơi tích lũy kích- thích- tố và để phòng sự nặng bệnh cường tuyến giáp sau khi dùng phóng xạ đồng vị.

Sau khi điều-trị bằng phóng xạ đồng vị, bệnh nhân bị bệnh Graves rất mẫn cảm đối với tác dụng của Iodine trên sự ngăn chặn phân tiết kích thích tố. Cho bệnh nhân uống thêm dung dịch siêu bão-hoà potassium iodide (supersaturated solution of SSKI) 3 giọt ngày 2 lần, một tuần sau khi điều-trị bằng phóng xạ đồng vị sẽ làm ngắn lại thời gian giáp trạng trở lại bình thường từ 12 tới 6 tuần. Một cách khác là dùng methimazole hoặc PTU từ 4 đến 7 ngày sau khi điều-trị bằng phóng xạ.

Đa số bệnh nhân bị bệnh Graves điều trị bằng phóng xạ đồng vị trở thành nhược tuyến giáp, tuy nhiên 20% duy trì sự bình thường của tuyến giáp. Khoảng 50% bệnh nhân bị nhược giáp sau 1 năm và trong con số đó từ 2 hoặc 3% nữa trở thành nhược giáp thêm mỗi năm về sau. Vì vậy những bệnh nhân được chữa trị bằng phóng xạ cần được theo dõi lâu dài. Một số Bác-sĩ cho bệnh nhân uống levothyroxine ngay sau khi bệnh nhân có tuyến giáp trở lại bình thường, một số khác đợi tới khi bệnh nhân có triệu-chứng nhược giáp. Chứng nhược giáp sau khi chữa trị bệnh Graves bằng phóng xạ thường có tính cách tạm thời nếu bướu cổ hãy còn.

Giải-phẫu (Surgery)

Giải phẫu ít khi được thực hiện đối với bệnh nhân mắc bệnh Graves. Ít hơn 1% bệnh nhân lựa chọn cách đó. Những bệnh nhân và sản phụ bị dị ứng với thuốc kháng tuyến giáp và những người sợ thuốc phóng xạ, những bệnh nhân bị bệnh Graves và có những cục bướu đáng nghi ngờ và những bệnh nhân còn trẻ có bướu quá lớn cần được chữa trị nhiều lần nếu dùng phóng xạ đồng vị. Một giải-phẫu gia có khả năng tuyệt đối cần thiết. Một chút mô giáp trạng còn lại có thể chấp nhận được, nhưng nếu nhiều tuyến còn sót lại

sẽ gây nên bệnh cường tuyến giáp tái phát (5%). Tử vong thấp nếu bệnh nhân được sửa soạn kỹ càng.

Biến chứng gồm có nhược tuyến giáp tạm thời hoặc thường xuyên, khan tiếng tạm thời hoặc thường xuyên, xuất huyết, nhiễm trùng vết mổ và mọc sẹo cạnh sẹo (keloid scar formation). Nhược giáp xảy ra cho 10 tới 60% bệnh nhân lúc đầu và cho 1 đến 3% con bệnh nữa mỗi năm về sau.

Tốt nhất nên giải phẫu khi bệnh nhân ở vào tình trạng bình thường của tuyến giáp. Đối với bệnh nhân chịu uống thuốc đều, họ được dùng methimazole hoặc PTU cho tới khi tuyến giáp trở lại bình thường. SSKI (10 giọt ngày 2 lần) có thể được cho uống thêm 10 ngày trước khi mổ để làm giảm thiểu các mạch máu trong tuyến.

Nếu không điều-trị trước được bằng thuốc kháng tuyến giáp sự giải phẫu có thể được thực hiện khi bệnh nhân đang dùng thuốc kháng Beta. Thông thường cho bệnh nhân uống liều propranolol cao trong 3 hoặc 4 ngày trước khi mổ để làm giảm mạch tới 70 cho mỗi phút, khi nghỉ ngơi hoặc sau khi đi bộ. Liều từ 60 tới 240 mg propranolol ngày 4 lần (tổng cộng từ 240 đến 960 mg) đã được dùng. Vì thyroxine có thời gian bán hủy dài (7 ngày), thuốc kháng Beta cần được tiếp tục sau khi giải phẫu. Trong trường hợp khẩn cấp, ta có thể dùng thuốc kháng Beta tiêm vào tĩnh mạch.

BS. Trịnh Cường, M.D.

TN - USA