https://trungtamthuoc.com/

17 CƠN BÃO GIÁP Ở NGƯỜI CAO TUỔI

Trần Viết Thắng

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được các triệu chứng lâm sàng của bão giáp ở người cao tuổi, liệt kê các yếu tố thuận lợi của bão giáp.*
2. *Trình bày được thang điểm chẩn đoán bão giáp của Burch và Wartofsky và Hiệp hội Tuyến giáp Nhật Bản.*
3. *Trình bày được các nguyên tắc điều trị bão giáp.*

1. MỞ ĐẦU

Cơn bão giáp là tình trạng mất bù của cường giáp có thể gây nguy hiểm đến tính mạng, do đó cần được chẩn đoán sớm và điều trị tích cực kịp thời. Tuy nhiên, không có bất kỳ triệu chứng lâm sàng hay bất thường cận lâm sàng nào giúp xác định chẩn đoán bão giáp mà chẩn đoán thường dựa vào tập hợp các triệu chứng lâm sàng gợi ý. Mặc dù việc phát hiện và điều trị sớm, tỷ lệ tử vong vẫn còn cao, dao động từ 10% đến trên 30 % ở các nước phát triển khi xuất hiện tình trạng tăng thân nhiệt, suy tim và rối loạn nhịp.

2. DỊCH TỄ HỌC

Bão giáp là một biến chứng hiếm gặp ở bệnh nhân cường giáp, chiếm khoảng 1 - 2% số bệnh nhân cường giáp nhập viện. Thống kê ở Mỹ cho thấy bão giáp chiếm 0,57 đến 0,76 trường hợp trên 100.000 người mỗi năm đối với dân số bình thường và 4,8 đến 5,6 trường hợp trên 100.000 người mỗi năm ở bệnh nhân nhập viện.

Theo khảo sát quốc gia Nhật Bản, tỷ lệ mắc cơn bão giáp là 0,2 trên 100.000 dân mỗi năm, khoảng 0,22% tổng số bệnh nhân nhiễm độc giáp và 5,4% bệnh nhân nhiễm độc giáp nhập viện. Lứa tuổi trung bình của bệnh nhân bão giáp là 42 tuổi, với nữ nhiều gấp 3 lần nam. Hiện chưa có số liệu về bão giáp ở người cao tuổi.

3. SINH LÝ BỆNH

Trục vùng dưới đồi - tuyến yên - tuyến giáp điều hòa sản xuất và tiết ra các hormon tuyến giáp. Hormon TRH ở vùng hạ đồi kích thích tuyến yên tiết TSH, TSH gắn vào thụ thể chuyên biệt trên bề mặt tuyến giáp và kích thích tổng hợp hormon giáp. Quá trình tổng hợp hormon giáp gồm nhiều bước, đầu tiên là sự thu nhận iod vào tế bào nang tuyến giáp thông qua kênh đồng vận chuyển Natri - Iod, giai đoạn này được kích thích bởi TSH và bị ức chế bởi anion perchlorat (ClO_4^-) và thiocyanat (SCN^-). Tiếp theo là giai đoạn oxy hóa và hữu cơ hóa I^- nhờ xúc tác của men thyroid peroxidase, dẫn đến gắn iod vào những gốc tyrosin kết hợp với thyroglobulin, tạo thành những phân tử iodotyrosin là MIT (monoiodotyrosin) và DIT (diiodotyrosin). Bước kế tiếp là sự kết hợp những iodotyrosin để tạo thành những

https://trungtamthuoc.com/

iodothyronin: sự kết hợp một phân tử DIT với một phân tử MIT tạo thành phân tử T3. Sự kết hợp hai phân tử DIT tạo thành một phân tử T4. Như vậy, MIT và DIT là những tiền chất của T3 và T4. Bình thường ở tuyến giáp lượng T4 được sản xuất và tiết ra là chủ yếu, chiếm lớn gấp 10 lần T3. Giai đoạn cuối cùng là sự chuyển T4 thành T3 ở mô ngoại biên, nhờ hoạt động của enzym deiodinase. Khoảng 10-20% T3 ở ngoại biên là do tuyến giáp sản xuất và bài tiết và 80% còn lại là do chuyển T4 thành T3.

Quá trình tổng hợp và giải phóng hormon tuyến giáp được điều hòa bởi TSH, hormon này được sản xuất bởi tuyến yên. Sự tiết TSH ở tuyến yên chịu sự điều hòa của TRH được sản xuất bởi vùng dưới đồi và chịu sự điều hòa âm tính ngược bởi hormon tuyến giáp trong máu. Tăng bài tiết hormon tuyến giáp trong máu làm giảm tiết TSH của tuyến yên, qua đó làm giảm tiết hormon tuyến giáp. Chỉ có T3 và T4 tự do có hoạt tính sinh học và có tác dụng điều hòa ngược. Việc điều hòa ngược này duy trì nồng độ không thay đổi của hormon tuyến giáp trong điều kiện bình thường.

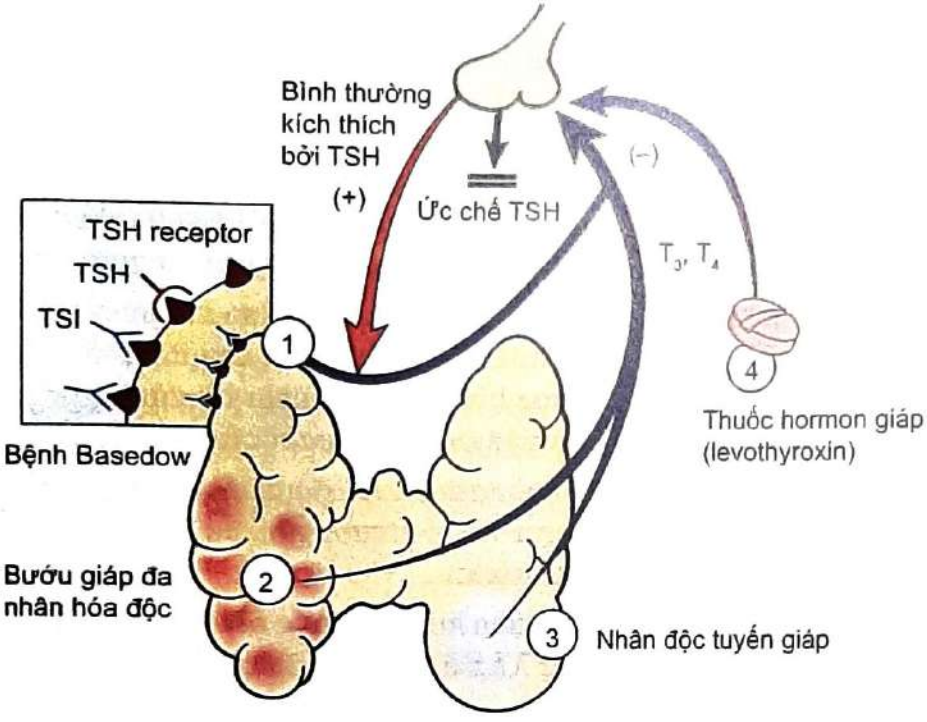
Hơn 99% hormon giáp trong máu ở dạng kết hợp với thyroxin binding globulin, transthyretin và albumin, chỉ có chưa đến 1% ở dạng tự do bị bắt giữ ở mô ngoại biên. Do đó, các điều trị mới như thay huyết tương giúp loại bỏ protein của bệnh nhân và do đó loại bỏ phần lớn nồng độ hormon giáp của người bệnh. Trong cường giáp có sự tăng nồng độ hormon giáp, có thể do nguyên nhân tại tuyến giáp như bệnh basedow, bướu giáp đa nhân độc hay ngoài tuyến giáp như điều trị hormon giáp hay u tuyến yên tiết TSH. Trong cường giáp nguyên phát, khi có sự tăng nồng độ hormon giáp, TSH sẽ bị ức chế, ngược lại trong cường giáp thứ phát khi nồng độ TSH tăng cao, nồng độ hormon giáp cũng tăng do chịu sự kích thích từ TSH.

Cơ chế bệnh sinh bão giáp vẫn chưa được hiểu rõ. Tuy nhiên, đa số đồng ý luôn có yếu tố thúc đẩy dẫn đến cơn bão giáp. Giả thuyết cho rằng cơn bão giáp xuất hiện là do nồng độ hormon tuyến giáp tăng nhanh đột ngột hơn là giá trị nồng độ tuyệt đối, ví dụ bão giáp xảy ra trong quá trình phẫu thuật tuyến giáp, sau khi điều trị bằng iod phóng xạ, sau khi ngừng thuốc kháng giáp đột ngột hoặc sau khi dùng chất tương phản chứa iod liều cao. Giả thuyết khác là sự tăng hoạt động của hệ thống thần kinh giao cảm do sự gia tăng đáp ứng với catecholamin cùng với sự gia tăng đáp ứng của tế bào đối với hormon tuyến giáp trong tình trạng stress hoặc nhiễm trùng cấp tính, làm tăng phóng thích các cytokin và gây rối loạn miễn dịch. Đa số các nghiên cứu không thấy mối liên quan giữa nồng độ hormon tuyến giáp và cơn bão giáp. Nói cách khác, nồng độ hormon tuyến giáp không liên quan trực tiếp đến tăng tần suất mắc bệnh bão giáp[1,2].

4. NGUYÊN NHÂN VÀ YẾU TỐ THUẬN LỢI

Nguyên nhân thường gặp nhất của cường giáp là bệnh Basedow (còn gọi là bệnh Graves), mặc dù thường gặp nhất ở phụ nữ ở lứa tuổi 20-40 tuổi, bệnh vẫn có thể gặp ở nam và người cao tuổi. Basedow là bệnh lý tự miễn tuyến giáp, do tự kháng thể kháng tuyến giáp tác dụng trực tiếp lên thụ thể TSH (còn gọi TRAb, TSH receptor antibody) làm tăng sản xuất và giải phóng quá mức nồng độ hormon giáp. Ở vùng thiếu iod, nguyên nhân cường giáp thường gặp nhất ở người cao tuổi là bướu giáp đa nhân hóa độc **(Hình 1)**, bên cạnh đó cường giáp do quá tải iod cũng thường gặp ở người cao tuổi, tỷ lệ mới mắc cường giáp do amiodaron là 6-10%[1].

https://trungtamthuoc.com/



Hình 1. Các nguyên nhân thường gặp gây cường giáp.
Nguồn: Kathryn, 2015[2].

Trên nền cường giáp do những nguyên nhân kể trên, khi có yếu tố thúc đẩy sẽ làm nặng thêm tình trạng cường giáp và dẫn đến bão giáp. Cơn bão giáp có thể được khởi phát bởi các yếu tố liên quan trực tiếp hay không trực tiếp như phẫu thuật, nhiễm trùng, thuyên tắc phổi, nhồi máu cơ tim **(Bảng 1)**. Trước kia phẫu thuật tuyến giáp ở bệnh nhân cường giáp chưa kiểm soát là yếu tố thúc đẩy thường gặp nhất gây bão giáp, tuy nhiên hiện nay nguyên nhân này hiếm gặp nhờ đa số bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị nội khoa trước phẫu thuật, thay vào đó thường gặp nhất là nhiễm trùng và có đến 25-43% bệnh nhân bão giáp không phát hiện được yếu tố thúc đẩy rõ ràng.

Bảng 1. Các yếu tố khởi phát cơn bão giáp

Ngưng thuốc kháng giáp
Điều trị iod phóng xạ (I^{131})
Quá liều levothyroxin
Quá liều aspirin
Thuốc cản quang có chứa iod
Nhiễm trùng
Động kinh
Xuất huyết tiêu hóa
Thuyên tắc phổi
Phẫu thuật, chấn thương
Rối loạn chuyển hóa
Nhiễm toan ceton
Hạ đường huyết
Stress tâm lý

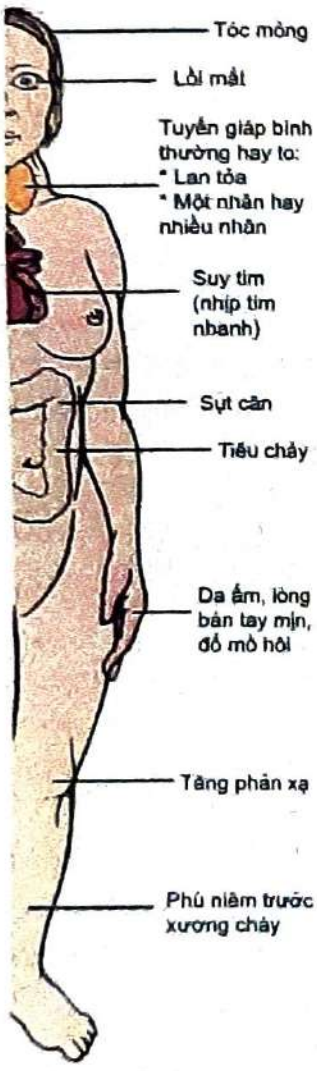
Nguồn: Wartofsky, 2019[7].

https://trungtamthuoc.com/

5. LÂM SÀNG

Người bệnh thường có các triệu chứng điển hình của cường giáp trong một thời gian dài trước đó hoặc mới xuất hiện gần đây **(Hình 2)**. Cần chú ý ở người cao tuổi các triệu chứng của cường giáp thường không điển hình và khó chẩn đoán do không có các triệu chứng cường giao cảm. Triệu chứng cường giáp thường gặp nhất ở người cao tuổi là triệu chứng tim mạch như hồi hộp, tim đập nhanh. Rung nhĩ gặp ở 30-60% bệnh nhân cao tuổi nhập viện vì cường giáp và làm tăng nguy cơ đột quỵ và suy tim ở người cao tuổi[4].

Người cao tuổi cũng hay gặp cường giáp thể vô cảm hơn so với người trẻ. Triệu chứng ở cường giáp thể vô cảm thường gặp là sụt cân, tiêu chảy, chán ăn, thờ ơ, hay buồn và thậm chí sa sút trí tuệ trong những trường hợp nặng. Ngoài ra, cường giáp cũng là một yếu tố làm tăng nguy cơ loãng xương và gãy xương ở người cao tuổi.



Hình 2. Các triệu chứng lâm sàng cường giáp.
Nguồn: Kathryn, 2015[2].

Khi có yếu tố thúc đẩy vào bão giáp, các triệu chứng này nặng hơn và có thể kèm với tổn thương nhiều cơ quan, các triệu chứng gợi ý bão giáp bao gồm:

Sốt: hầu như luôn hiện diện trong bão giáp, nhiệt độ có thể dao động thay đổi từ 37,5 đến 41°C. Bệnh nhân đổ mồ hôi nhiều dẫn đến mất nước.

Triệu chứng tim mạch: rất thường gặp trong bão giáp, người bệnh thường mệt, hồi hộp, khó thở. Tim đập nhanh, tần số tim 120 - 200 lần/phút, có loạn nhịp tim như rung nhĩ, ngoại tâm thu thất. Đôi khi đây là triệu chứng chính khiến bệnh nhân cao tuổi đến khám và rất dễ bỏ sót chẩn đoán vì người cao tuổi thường hay có bệnh lý nền tim mạch đi kèm.

Triệu chứng thần kinh: xảy ra trong 90% trường hợp. Triệu chứng thay đổi từ lo lắng kích động, lú lẫn, mê sảng, rối loạn tâm thần, rối loạn tri giác, hôn mê. Những triệu chứng này có thể là do tăng hoạt tính của hệ thần kinh giao cảm, do tác dụng trực tiếp của hormon giáp lên chức năng của não hay qua các chất dẫn truyền thần kinh như serotonin, tuy nhiên cơ chế chính xác vẫn chưa được rõ. Ngủ gà và hôn mê có thể gây ra bởi các nguyên nhân khác có thể gặp trong bão giáp như giảm oxy não do suy tim hay giảm huyết áp, tổn thương gan, thận, nhiễm trùng nặng, rối loạn điện giải, hạ đường huyết...

Triệu chứng nhược cơ: cũng nổi bật, chủ yếu ở cơ gốc chi, trường hợp nặng có thể yếu cơ đầu chi, cơ thân mình, cơ mặt.

Triệu chứng tiêu hóa: bệnh nhân có thể ói, buồn ói, đau bụng, tiêu chảy. Tiêu chảy là một trong những triệu chứng đường tiêu hóa thường gặp nhất ở bệnh nhân bão giáp. Có mối liên quan giữa tiêu chảy và nồng độ hormon giáp trong máu: nồng độ hormon giáp càng tăng cao thì tần suất tiêu chảy và mức độ nặng của tiêu chảy càng tăng. Thuốc điều trị chống tiêu chảy có thể không cần thiết ở bệnh nhân bão giáp do giảm nhanh nồng độ hormon giáp trong máu có thể giúp điều trị tiêu chảy.

https://trungtamthuoc.com/

Bệnh nhân bão giáp còn gây yếu cơ hoành và thực quản, rối loạn vận động đường tiêu hóa nên có thể bị buồn ói, ói và đau bụng. Giảm nồng độ hormon giáp giúp cải thiện những triệu chứng này nhanh chóng.

Đôi khi bệnh nhân bão giáp có vàng da, gan lớn nhẹ. Nguyên nhân có thể do suy tim sung huyết, do nhiễm độc giáp tố, do nhiễm trùng đường gan mật hay do thuốc. Nguyên nhân thường gặp nhất là suy tim sung huyết và điều trị suy tim có thể giúp phục hồi chức năng gan về bình thường. Vàng da là dấu hiệu xấu.

Bướu giáp: tùy thuộc vào nguyên nhân gây nên cường giáp và bão giáp mà người bệnh có thể có bướu giáp to lan tỏa, bướu giáp đơn nhân hay đa nhân hay không có bướu giáp. Cần chú ý tuyến giáp bình thường không thể loại trừ cơn bão giáp.

Người cao tuổi có thể không có đầy đủ các triệu chứng kể trên, có thể gặp thể vô cảm: bệnh nhân bị yếu liệt, hôn mê, nhiệt độ của cơ thể chỉ hơi tăng, thể này hay gặp ở bệnh nhân lớn tuổi bị bướu tuyến giáp đa nhân hóa độc. Thể vô cảm có thể bị che dấu bởi triệu chứng nổi bật thường là triệu chứng tim mạch như rung nhĩ suy tim[3].

6. CẬN LÂM SÀNG

Hormon giáp (FT4 và FT3) tăng và TSH bị ức chế trong đa số trường hợp (ngoại trừ trường hợp rất hiếm gặp là TSH bình thường trong cường giáp do u tuyến yên tiết TSH), tuy nhiên không có mối liên hệ trực tiếp giữa mức độ tăng hormon giáp và bão giáp.

Đường huyết có thể tăng nhẹ do quá trình phân giải glycogen và do tăng catecholamin làm ức chế tiết insulin. Tuy nhiên, khi tình trạng cường giáp kéo dài dẫn đến cạn kiệt dự trữ glycogen, có thể dẫn đến hạ đường huyết. Người cao tuổi dễ bị hạ đường huyết hơn do ngoài nguyên nhân kể trên, có thể có nôn ói, ăn uống kém đi kèm.

Bạch cầu tăng nhẹ ngay cả khi không có tình trạng nhiễm trùng. Tuy nhiên, do nhiễm trùng là yếu tố khởi phát thường gặp của bão giáp nên nếu có tăng bạch cầu cần phải loại trừ tình trạng nhiễm trùng.

Men gan và bilirubin thường tăng do sung huyết hoặc hoại tử tế bào gan.

Calcium máu có thể tăng, phosphatase kiềm (ALP) tăng do tác động của hormon giáp làm tăng quá trình hủy xương.

Có thể có tình trạng nhiễm toan ceton hay nhiễm toan lactic do tăng quá trình ly giải mỡ, tăng tạo thành ceton và tăng quá trình chuyển hóa cơ bản vượt khả năng cung cấp oxy của cơ thể.

Cortisol máu ở bệnh nhân bão giáp có thể bình thường, tuy nhiên trong tình trạng stress nồng độ cortisol máu không tăng có thể gợi ý tình trạng suy thượng thận.

Điện tâm đồ thường gặp là nhịp nhanh xoang chiếm 40% và rung nhĩ chiếm 10% đến 20%, thường gặp hơn ở bệnh nhân cao tuổi và thường có bệnh tim mạch đi kèm. Hiếm gặp có thể có cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất.

Xét nghiệm hình ảnh thường không cần thiết trong chẩn đoán bão giáp, tuy nhiên X quang ngực thẳng (và CT [computed tomography] ngực không cản quang nếu cần) có thể giúp chẩn đoán tình trạng nhiễm trùng.

https://trungtamthuoc.com/

Xạ hình tuyến giáp có thể giúp chẩn đoán phân biệt nguyên nhân cường giáp là do bướu giáp nhân độc hay đa nhân độc, tuy nhiên xét nghiệm này hầu như không được chỉ định do khó thực hiện khi người bệnh đang ở trong tình trạng nặng và kết quả cũng không giúp ích gì trong việc điều trị và tiên lượng khi người bệnh đang ở trong tình trạng bão giáp.

Siêu âm doppler màu tuyến giáp giúp đánh giá kích thước tuyến giáp, mức độ tưới máu và đặc điểm nhân giáp (nếu có). Ở bệnh nhân basedow tuyến giáp sẽ to và tăng tốc độ dòng chảy của mạch máu tuyến giáp.

7. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán cơn bão giáp chủ yếu dựa vào lâm sàng. Tuy nhiên, không có triệu chứng riêng lẻ nào hay xét nghiệm nào đặc hiệu giúp chẩn đoán xác định bão giáp. Để giải quyết những thách thức này, thang điểm Burch Wartofsky ra đời năm 1993 giúp chẩn đoán bão giáp hay đe dọa bão giáp **(Bảng 3)**.

Đến năm 2012 Hiệp hội Tuyến giáp Nhật Bản đề nghị một bảng tiêu chí chẩn đoán bão giáp mới. Trong tiêu chí chẩn đoán bão giáp của Nhật Bản, điều kiện tiên quyết là phải có triệu chứng nhiễm độc giáp tố và chẩn đoán chắc chắn hay có thể bão giáp dựa trên các triệu chứng mất bù chuyển hóa ở các cơ quan, những triệu chứng rối loạn ý thức có vai trò quan trọng hơn các triệu chứng ở các cơ quan khác.

Bảng 3. Thang điểm chẩn đoán bão giáp của Burch và Wartopsky

Triệu chứng	Điểm
Rối loạn điều hòa nhiệt, nhiệt độ	
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
Triệu chứng thần kinh trung ương	
Không có	0
Kích động nhẹ	10
Nói sảng, rối loạn tâm thần, lừ đừ	20
Kinh giật hoặc hôn mê	30
Rối loạn tiêu hóa	
Không có	0
Tiêu chảy, ói, buồn ói, đau bụng	10
Vàng da không tìm được nguyên nhân	20
Rối loạn tim mạch tần số tim	
90-109 nhịp/phút	5
110-119	10
120-129	15
130-139	20
≥140	25

https://trungtamthuoc.com/

Rối loạn tim mạch: suy tim	
Không có	0
Nhẹ (phù)	5
Trung bình (ran nổ ở 2 đáy phổi)	10
Nặng (phù phổi)	15
Rối loạn tim mạch: rung nhĩ	
Không có	0
Có	10
Bệnh sử có yếu tố thuận lợi (mổ, nhiễm trùng, khác)	
Không có	0
Có	10

Nguồn: Wartofsky, 2019[7].

Khi không thể phân biệt là triệu chứng của bệnh đi kèm hoặc của cơn bão giáp, sẽ cho điểm cao nhất thuận lợi cho cơn bão giáp.

Kết quả dựa trên điểm toàn bộ, khả năng bị cơn bão giáp như sau:

<25 điểm: ít có khả năng bị cơn bão giáp

25-45 điểm: gợi ý có thể là cơn bão giáp

≥45 điểm: rất nhiều khả năng là cơn bão giáp

Bảng 4. Chẩn đoán bão giáp theo Hiệp hội Tuyến giáp Nhật Bản

Điều kiện tiên quyết cho chẩn đoán:
Triệu chứng
1. **Thần kinh trung ương:** bứt rứt, kích thích, thay đổi tri giác, tâm thần, ngủ gà, co giật, hôn mê (điểm Glasgow <14 hay điểm Japan Coma Score ≥1)
2. **Sốt:** ≥38°C
3. **Nhịp tim nhanh:** mạch ≥130 lần/phút hoặc tần số tim ≥130 lần/phút trong rung nhĩ
4. **Suy tim:** phù phổi, xuất hiện ran ẩm hơn 1/2 phế trường, sốc tim, suy tim độ IV theo NYHA hay độ III theo phân loại Killip
5. **Tiêu hóa/gan mật:** buồn ói, ói, vàng da, tiêu chảy hay bilirubin toàn phần >3 mg/dL
Chẩn đoán
Chắc chắn bão giáp khi người bệnh có tình trạng nhiễm độc giáp tố (tăng hormon giáp T4 và/hoặc T3) và có:
- Có một triệu chứng bất kỳ của hệ thần kinh trung ương + ít nhất một triệu chứng khác ngoài hệ thần kinh trung ương (sốt, nhịp tim nhanh, suy tim, tiêu hóa/gan mật).
- Có ít nhất 3 triệu chứng trong nhóm không phải thần kinh trung ương (như sốt, nhịp tim nhanh, suy tim, tiêu hóa/gan mật).
Nghi ngờ bão giáp khi
- Khi người bệnh có tình trạng nhiễm độc giáp tố (tăng hormon giáp T4 và/hoặc T3) và có 2 triệu chứng trong nhóm không phải thần kinh trung ương (như sốt, nhịp tim nhanh, suy tim, tiêu hóa/gan mật).
- Có đầy đủ triệu chứng của chẩn đoán chắc chắn nhưng không xác định được có tình trạng nhiễm độc giáp tố (chưa có bằng chứng tăng hormon giáp).
Ghi chú
Triệu chứng kể trên sẽ không được tính nếu như có nguyên nhân rõ ràng gây ra triệu chứng kể trên như sốt do nhiễm trùng, viêm phổi, triệu chứng thần kinh trung ương do nguyên nhân đột quỵ não, suy tim cấp do nhồi máu cơ tim, tăng men gan do viêm gan do virus... Tuy nhiên, cần lưu ý rằng các yếu tố này có thể là yếu tố khởi phát cơn bão giáp, do đó nếu khó xác triệu chứng này là của bão giáp hay do bệnh lý đi kèm gây ra các triệu chứng kể trên nên được tính là của bão giáp do những yếu tố thúc đẩy này. Cần có đánh giá lâm sàng trong vấn đề trên.

Nguồn: Satoh, 2016[6].

https://trungtamthuoc.com/

Cả thang điểm của Burch và Wartofsky và hướng dẫn của Hiệp hội Tuyến giáp Nhật Bản đều được chấp nhận sử dụng trong chẩn đoán bão giáp. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu thang điểm của Burch và Wartofsky có độ nhạy cao hơn so với hướng dẫn của Nhật Bản trong việc phát hiện bệnh nhân bị bão giáp. Sử dụng đồng thời cả thang điểm của Burch và Wartofsky và hướng dẫn của Hiệp hội Tuyến giáp Nhật Bản có thể giúp tăng độ chính xác trong chẩn đoán cơn bão giáp.

8. ĐIỀU TRỊ

Điều trị bão giáp là một cấp cứu nội khoa, bệnh có thể gây tổn thương đa cơ quan và người cao tuổi thường có những bệnh lý đi kèm, đặc biệt là bệnh lý tim mạch sẵn có nên việc điều trị cần thận trọng, cần có sự phối hợp điều trị giữa các chuyên khoa và bệnh nhân cần được điều trị tại khoa săn sóc tích cực. Điều trị bệnh nhân bão giáp cần phải đảm bảo các mục tiêu điều trị chính:

- Giảm sản xuất và giải phóng hormon giáp
- Giảm tác dụng của hormon giáp lên cơ quan ngoại biên
- Tăng thải hormon giáp
- Điều trị các rối loạn toàn thân như sốt, giảm thể tích
- Điều trị yếu tố thúc đẩy

8.1. Giảm sản xuất và giải phóng hormon giáp

Thuốc kháng giáp tổng hợp: là dẫn chất của thionamid gồm hai nhóm

Nhóm thiouracil: benzylthiouracil; methylthiouracil, propylthiouracil

Nhóm Imidazol: methimazol, carbimazol (carbimazol chuyển hóa ở gan thành methimazol)

Thuốc có tác dụng giảm tổng hợp hormon giáp mới thông qua cơ chế ức chế men thyroid peroxidase. Propylthiouracil (PTU) khi dùng liều cao (>400 mg/ngày) còn có tác dụng ức chế hoạt động của men deiodinase loại 1 trong tuyến giáp và mô ngoại biên, do đó làm giảm nhanh nồng độ T3 hơn methimazole. Vì lý do đó mà PTU được ưa chuộng dùng trong bão giáp hơn methimazole, mặc dù chưa có nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng nào so sánh trực tiếp hai thuốc kể trên ở bệnh nhân bão giáp, có nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về mức độ nặng của bệnh hay tử vong ở những bệnh nhân điều trị bão giáp bằng PTU hay methimazole.

Thuốc được dùng đường uống hoặc trong trường hợp người bệnh có rối loạn ý thức hay không thể uống được có thể cho qua sonde dạ dày hoặc qua đường hậu môn. Methimazol dạng tiêm chỉ có ở một số quốc gia ở châu Âu.

Liều dùng: đối với PTU liều tải ban đầu là 500-1.000 mg sau đó 250 mg mỗi 4 giờ, đối với methimazole liều dùng là 60-80 mg/ngày.

Khi sử dụng thuốc kháng giáp tổng hợp ở liều cao, cần chú ý theo dõi các tác dụng ngoại ý của thuốc bao gồm giảm bạch cầu hạt, tăng men gan, ngứa, nổi mẩn ở da. Ngay khi tình trạng bão giáp ở giai đoạn đầu đã được kiểm soát tốt, có thể giảm dần liều thuốc kháng giáp.

https://trungtamthuoc.com/

Iod vô cơ

Iod liều cao có tác dụng ức chế tổng hợp hormon giáp do ức chế quá trình hữu cơ và oxyt hóa, còn gọi là hiệu ứng Wolff - Chaikoff, ngoài ra iod còn nhanh chóng ức chế giải phóng hormon giáp từ các nang túi tuyến. Do đó, iod vô cơ có thể làm giảm nồng độ hormon giáp thậm chí còn nhanh hơn cả các điều trị khác như thuốc kháng giáp và corticoid. Iod còn làm giảm lưu lượng máu đến tuyến giáp, do đó được dùng trong điều trị trước phẫu thuật tuyến giáp giúp làm giảm chảy máu trong phẫu thuật. Iod có tác dụng sớm nhưng ngắn và hiệu quả giảm dần sau 1 đến 2 tuần.

Nên sử dụng sau khi đã dùng thuốc kháng giáp tổng hợp ít nhất 1 giờ nhằm phòng ngừa iod được sử dụng làm nguyên liệu để tổng hợp hormon giáp

Liều dùng

- Dung dịch Kali Iodide bão hòa (SSKI) 5 giọt (0,25 mL hay 0,250 mg) x 4 lần/ngày
  hoặc
- Dung dịch Lugol 5% uống 10 giọt x 3 lần/ngày (1 mL = 20 giọt, có 126,5 mg iod)

Bên cạnh iod vô cơ, lithium carbonate cũng ức chế bài tiết hormon giáp qua cơ chế chưa được biết rõ. Có thể sử dụng lithium ở bệnh nhân dị ứng với thuốc kháng giáp tổng hợp hay iod, ngưng cần theo dõi nồng độ lithium máu tránh ngộ độc.

Khi tình trạng bão giáp ở giai đoạn đầu đã được kiểm soát tốt, có thể giảm liều iod vô cơ trước khi giảm liều thuốc kháng giáp.

8.2. Giảm tác dụng của hormon giáp lên cơ quan ngoại biên

Corticosteroid

Corticosteroid liều cao có tác dụng ức chế tổng hợp hormon giáp và ức chế chuyển T4 thành T3 ở ngoại biên. Bên cạnh đó dùng corticosteroid còn giúp phòng ngừa suy thượng thận tương đối do bệnh nhân bão giáp thường có tình trạng tăng hoạt động chuyển hóa.

Liều dùng: hydrocortison là 300 mg/ngày (100 mg tiêm tĩnh mạch mỗi 8 giờ) hay dexamethason 8 mg/ngày. Không có bằng chứng cho thấy prednisolon hay methylprednisolon có lợi hơn hydrocortison hay dexamethason.

Cần theo dõi các tác dụng ngoại ý khi sử dụng corticosteroid như tăng đường huyết, nhiễm trùng cơ hội, loét dạ dày, hạ kali máu...

Khi tình trạng bão giáp ở giai đoạn đầu đã được kiểm soát tốt, có thể giảm liều và ngưng corticoisteroid sau khi chắc chắn tình trạng suy thượng thận đã hồi phục.

Thuốc chẹn beta

Có tác dụng ức chế chuyển T4 thành T3 ở ngoại biên. Thuốc hay được dùng trong điều trị bão giáp là Propranolol với liều 60-80 mg mỗi 4 giờ. Để có tác dụng nhanh hơn, có thể dùng propranolol đường tĩnh mạch với liều bolus từ 0,5 đến 1 mg trong 10 phút sau đó dùng liều 1 đến 3 mg mỗi 10 phút hay dùng esmolol truyền tĩnh mạch với liều 50 - 100 mcg/kg/phút. Esmolol có thời gian tác dụng và thời gian bán hủy ngắn hơn propranolol và tác dụng chọn lọc lên thụ thể beta 1 cao hơn. Bệnh nhân cần được theo dõi sát sinh hiệu khi dùng ức chế beta đường tĩnh mạch.

https://trungtamthuoc.com/

Điều trị chẹn beta giúp kiểm soát tần số tim, làm giảm nhu cầu oxy cho cơ tim đồng thời giúp cải thiện những triệu chứng khác do tăng hormon giáp gây ra như sốt, tiêu chảy, loạn thần, co giật... Mục tiêu khi điều trị chẹn beta là tần số tim <130 lần/phút. Xem xét ngưng chẹn beta khi tần số tim <80 lần/phút, huyết áp tâm thu <80 mmHg.

Chống chỉ định: hen phế quản và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, suy tim nặng.

Ở bệnh nhân suy tim, nếu nguyên nhân suy tim là do nhịp nhanh, chẹn beta có thể sử dụng. Tuy nhiên, do trong tình huống bão giáp việc đánh giá suy tim và nguyên nhân suy tim có thể khó thực hiện, khi quyết định dùng chẹn beta nên dùng loại có tác dụng ngắn, ưu tiên chọn loại truyền tĩnh mạch và theo dõi sát nhịp tim và huyết áp để có thể ngưng điều trị kịp thời.

8.3. Loại hormon giáp khỏi tuần hoàn

Thay huyết tương

Thông thường với điều trị kháng giáp tổng hợp, iod vô cơ, corticosteroid, ức chế beta, cũng như đã điều trị các yếu tố thúc đẩy bão giáp, các triệu chứng lâm sàng của bão giáp như mạch nhanh, sốt cao và rối loạn ý thức sẽ cải thiện trong vòng 12-24 giờ. Do đó, nên xem xét thay huyết tương nếu tình trạng lâm sàng của bão giáp không cải thiện sau 24-48 giờ, sau khi đã điều trị đầy đủ các thuốc kể trên với liều thích hợp.

Trong thay huyết tương, các hormon giáp gắn kết với các protein (chiếm 99% hormon giáp trong cơ thể) được lấy ra khỏi cơ thể cùng với huyết tương của bệnh nhân và được thay thế bằng huyết tương tươi hoặc dịch thay thế khác (albumin) với thể tích tương đương huyết tương bị loại bỏ. Huyết tương tươi có chứa các thyroxine binding globulin và do đó hormon giáp được nhanh chóng loại bỏ khỏi tuần hoàn, giúp cải thiện tình trạng bão giáp. Nhược điểm của huyết tương tươi đông lạnh là chi phí cao, nguy cơ nhiễm trùng và có sẵn hormon giáp trong huyết tương. Ngược lại nếu dùng dịch thay thế là albumin có chi phí rẻ hơn, ít nguy cơ nhiễm trùng hơn và nồng độ hormon giáp sẵn có ít hơn, nhưng lại có ít thyroxine binding globulin hơn do đó có thể làm giảm nồng độ hormon giáp ít hơn so với huyết tương tươi đông lạnh. Mặc dù chưa có nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng nào đánh giá hiệu quả của hai phương pháp này, các báo cáo ca đều ưa dùng huyết tương tươi đông lạnh hơn và Hội Tuyến giáp Nhật Bản cũng khuyến cáo ở bệnh nhân bão giáp có thay huyết tương nên dùng dịch thay thế là huyết tương tươi đông lạnh vì cho rằng có hiệu quả giảm hormon giáp hơn so với albumin.

Thay huyết tương có thể thực hiện mỗi ngày hoặc mỗi 2-3 ngày cho đến khi tình trạng lâm sàng được cải thiện.

Cholestyramin

Là resin gắn với hormon giáp ở ruột do đó giảm tái hấp thu hormon giáp từ tuần hoàn gan ruột. Thuốc thường được dùng phối hợp ở bệnh nhân cần làm giảm nhanh nồng độ hormon giáp trong máu hoặc ở những bệnh nhân bão giáp do quá liều hormon giáp. Liều dùng khuyến cáo 4 g dùng 3 đến 4 lần mỗi ngày.

https://trungtamthuoc.com/

8.4. Điều trị các rối loạn toàn thân như sốt, giảm thể tích

Điều trị sốt

Acetaminophen là lựa chọn đầu tay ở bệnh nhân bão giáp có sốt, tránh dùng các thuốc hạ sốt khác như kháng viêm không steroid (NSAID) hay aspirin do có thể làm tăng nồng độ hormon giáp tự do trong máu do cạnh tranh gắn kết với các thyroxine binding protein. Cần phải loại trừ tình trạng nhiễm trùng ở bệnh nhân có sốt. Nhiễm trùng là một trong những nguyên nhân thường gặp nhất khởi phát bão giáp và là nguyên nhân gây tử vong ở bệnh nhân bão giáp. Do đó, nếu nghi ngờ nhiễm trùng ở bệnh nhân bão giáp cần phải tìm ổ nhiễm trùng qua thăm khám lâm sàng, cấy máu, đàm hay nước tiểu và điều trị kháng sinh thích hợp sớm. Trong trường hợp không xác định rõ ràng nguyên nhân nhiễm trùng, có thể cần phải dùng kháng sinh phổ rộng bao phủ cả vi khuẩn gram dương và gram âm. Tầm soát nhiễm trùng và điều trị kháng sinh sớm, thích hợp có vai trò quan trọng giúp cải thiện tiên lượng ở những bệnh nhân bão giáp.

Bù dịch

Bệnh nhân bão giáp thường có thiếu dịch do sốt, tiêu chảy, nôn ói, ăn uống kém. Tuy nhiên, bệnh nhân bão giáp, đặc biệt là bệnh nhân cao tuổi có thể có suy tim sung huyết đi kèm nên cần thận trọng khi bù dịch, đặc biệt là khi có điều trị với chẹn beta.

Điều trị suy thượng thận

Dự trữ tuyến thượng thận có thể bị giảm ở những bệnh nhân cường giáp nặng đã lâu, mặc dù nồng độ cortisol máu vẫn trong giới hạn bình thường. Như vậy, điều trị corticosteroid được sử dụng trong bão giáp ngoài tác dụng ức chế chuyển đổi T4 thành T3 ở ngoại biên còn có tác dụng phòng ngừa suy thượng thận.

Điều trị kháng đông

Hiện nay chưa có khuyến cáo riêng nào cho việc điều trị kháng đông ở bệnh nhân bão giáp có và việc sử dụng kháng đông hiện nay dựa trên các hướng dẫn trên các bệnh nhân rung nhĩ trường diễn không do bệnh van tim, trong đó dựa trên đánh giá nguy cơ đột quỵ bằng thang điểm CHAD2DS2-VASc và có chiến lược điều trị kháng đông tương ứng.

8.5. Điều trị yếu tố thúc đẩy

Yếu tố thúc đẩy có thể rõ ràng trong một số trường hợp như bỏ trị cường giáp, chấn thương, phẫu thuật. Tuy nhiên, khi không có yếu tố thúc đẩy rõ ràng, cần phải tìm các yếu tố thúc đẩy tiềm ẩn như nhiễm trùng hay các bệnh vừa là yếu tố thúc đẩy và bệnh lý đi kèm như nhiễm toan ceton, đột quỵ não, thuyên tắc phổi. Do đó, cần đánh giá toàn diện người bệnh và điều trị sớm thích hợp các bệnh lý đi kèm này.

https://trungtamthuoc.com/

Bảng 5. Các thuốc điều trị bão giáp

	Liều dùng		
	Đường uống	***Đường trực tràng***	*Đường tĩnh mạch*
Ức chế tổng hợp hormon giáp	**PTU:** liều nạp 500-1.000 mg, sau đó 250 mg mỗi 4-6 giờ, hay **MMI:** 60-80 mg/ngày chia mỗi 4-6 giờ	400-600 mg mỗi 6 giờ 20-40 mg mỗi 6-8 giờ	10-30 mg mỗi 6-8 giờ
Ức chế giải phóng hormon giáp	**SSKI:** 5 giọt mỗi 6 giờ **Lugol:** 8 giọt mỗi 6 giờ **Sodium iodide**	250-500 mg mỗi 6 giờ 5-10 giọt mỗi 6-8 giờ	0,5 g mỗi 12 giờ
Ức chế tác dụng hormon giáp ở ngoại biên	**Propranolol:** 60-80 mg mỗi 4-6 giờ **Esmolol**		0,5 đến 1 mg trong 10 phút sau đó 1 đến 3 mg mỗi 10 phút 50-100 mcg/kg/phút
	Hydrocortison		Liều tải 300 mg, sau đó 100 mg mỗi 8 giờ
	Dexamethason		8 mg/ngày
Tăng thải hormon giáp	**Cholestyramin**	4 g/lần cho 3-4 lần/ngày	

Nguồn: Chiha 2015[1] và Ross, 2016[5].

9. TIÊN LƯỢNG

Ngay cả khi chẩn đoán và điều trị sớm, tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân bão giáp vẫn còn cao, có thể lên đến 30%. Tổn thương đa cơ quan là nguyên nhân thường gặp nhất gây tử vong ở bệnh nhân bão giáp theo khảo sát của Hiệp hội Tuyến giáp Nhật Bản **(Bảng 6)**. Ở những bệnh nhân còn sống, lâm sàng thường cải thiện nhanh chóng trong vòng 24 giờ. Trong quá trình hồi phục, có thể xem xét giảm liều các điều trị ở trên và chuyển sang đường uống; cân nhắc các điều trị triệt để nguyên nhân gây ra cường giáp, bao gồm điều trị phẫu thuật cắt tuyến giáp, điều trị iod phóng xạ và điều trị nội khoa bằng các thuốc kháng giáp tổng hợp. Lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp tùy thuộc vào nguyên nhân gây cường giáp, khả năng tái phát của cường giáp cũng như bệnh lý nền của người bệnh.

Bảng 6. Nguyên nhân tử vong ở bệnh nhân bão giáp

Nguyên nhân tử vong	**Số bệnh nhân (%)**
Suy đa cơ quan	9 (23,7%)
Suy tim	8 (21,1%)
Suy hô hấp	3 (7,9%)
Rối loạn nhịp	3 (7,9%)
Đông máu nội mạch lan tỏa	2 (5,3%)
Thủng ruột	2 (5,3%)
Tổn thương thiếu oxy não	1 (2,6%)
Nhiễm trùng	1 (2,6%)
Không rõ	9 (23,7%)
Tổng cộng	38 (100%)

Nguồn: Satoh, 2016[6].

https://trungtamthuoc.com/

10. KẾT LUẬN

Cơn bão giáp là một cấp cứu nội khoa có thể dẫn đến suy đa cơ quan với tỷ lệ tử vong cao, do đó cần được chẩn đoán và điều trị kịp thời. Chẩn đoán sớm bão giáp ở người cao tuổi là một thách thức do người cao tuổi có thể không có các triệu chứng điển hình của bão giáp. Ngoài ra, người cao tuổi thường có nhiều bệnh lý đi kèm, đặc biệt là bệnh lý tim mạch nên việc điều trị cần phải thận trọng, cân nhắc lựa chọn điều trị, cần phải có sự phối hợp của nhiều chuyên khoa trong điều trị bão giáp ở người cao tuổi.

Tài liệu tham khảo

1. Chiha M, Samarasinghe S, Kabaker AS. Thyroid storm: an updated review. *J Intensive Care Med.* 2015 Mar;30(3):131-40
2. Kathryn LM, Sue EH. *Pathophysiology: The Biologic Basis for Disease in Adults and Children.* 2015. Elsevier Health Sciences.
3. Liu Y, Shan Z. Endocrine Metabolic Diseases Group of the Chinese Geriatrics Society; Thyroid Group of the Chinese Society of Endocrinology, Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment for elderly with thyroid diseases in China (2021). *Aging Med* (Milton). 2021 Jul 2;4(2):70-92.
4. Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2006 Dec;35(4):663-86.
5. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid.* 2016 Oct;26(10):1343-1421.
6. Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, et al. 2016 Guidelines for the management of thyroid storm from The Japan Thyroid Association and Japan Endocrine Society (First edition). *Endocr J.* 2016 Dec 30;63(12):1025-1064.
7. Wartofsky L, Klubo-Gwiezdzinska J. Thyroid Storm (Thyrotoxic Crisis). In: Luster M, Duntas L, Wartofsky L (eds). *The Thyroid and Its Diseases.* 2019. Springer, Cham.