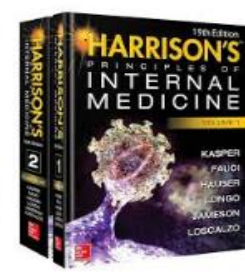
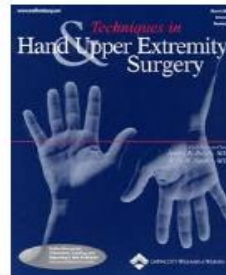




TẬP BÀI GIẢNG BỆNH LÝ HỌC PTH 350



MỤC LỤC

1. BỆNH LÝ & THUỐC DỊ ỨNG-MIỄN DỊCH

1.1 Đ.cương B.lý Dị ứng – Miễn dịch	03
1.2 Các bệnh dị ứng	51
1.3 Lupus ban đỏ hệ thống	78
1.4 Xơ cứng bì hệ thống	100
1.5 Viêm khớp dạng thấp	117

2. BỆNH LÝ & THUỐC HÔ HẤP

2.1 Đại cương bệnh lý hệ hô hấp	145
2.2 Các bệnh tai mũi họng	168
2.3 Viêm phế quản cấp	192
2.4 Viêm phế quản mạn	202
2.5 Viêm phổi	216
2.6 Hen phế quản	238
2.7 Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	290

3. BỆNH LÝ & THUỐC TIM MẠCH

3.1 Đại cương bệnh lý về tim mạch	334
3.2 Suy tim	362
3.3 Tăng huyết áp	403
3.4 Thấp tim	442

4. BỆNH LÝ & THUỐC TIÊU HÓA

4.1 Đại cương bệnh lý tiêu hoá	467
4.2 Loét dạ dày - tá tràng	502
4.3 Xơ gan	542
4.4 Ap xe gan do amip	566
4.5 Sỏi mật	586
4.6 Tiêu chảy và táo bón	616
4.7 Bệnh nhiễm khuẩn đg tiêu hóa	643

5. BỆNH LÝ & THUỐC TIẾT NIỆU

5.1 Đại cương bệnh lý tiết niệu	689
5.2 Viêm cầu thận cấp	713
5.3 Hội chứng thận hư	731
5.4 Suy thận cấp	748
5.5 Suy thận mạn	770
5.6 Sỏi tiết niệu	801
5.7 Nhiễm khuẩn tiết niệu	826

6. BỆNH LÝ & THUỐC NỘI TIẾT

6.1 Đái tháo đường	850
6.2 Bệnh lý tuyến giáp	893
6.3 Bệnh lý vỏ thượng thận	942

7. BỆNH LÝ & THUỐC VỀ MÁU, TẠO MÁU

7.1 Đại cương về máu và cơ quan tạo máu	969
7.2 Thiếu máu	998
7.3 Xuất huyết	1034
7.4 Các bệnh bạch cầu	1061

8. BỆNH LÝ & THUỐC TRỊ NHIỄM TRÙNG

8.1 Bệnh sinh các bệnh nhiễm trùng	1079
8.2 Bệnh lao	1117
8.3 HIV.AIDS	1154
8.4 Các bệnh lây qua đường tình dục	1191
8.5 viêm gan do virus	1276
8.6 Sốt xuất huyết Dengue	1303

9. BỆNH LÝ & THUỐC THẦN KINH

9.1 Đại cương bệnh lý hệ thần kinh	1341
9.2 Động kinh	1388
9.3 Bệnh Parkinson	1423
9.4 Tai biến mạch não	1441

10. BỆNH LÝ & THUỐC TRỊ UNG THƯ, YHCT

10.1 Ung thư và thuốc điều trị	1491
10.2 YHCT và thuốc cổ truyền Việt Nam	1538
10.3 Ngộ độc & quá liều thuốc	1579

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Mục tiêu học tập - Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của bệnh đái tháo đường (ĐTĐ)
2. Nêu được tiêu chuẩn chẩn đoán và những điểm khác nhau giữa ĐTĐ typ 1 và ĐTĐ typ 2
3. Kể tên được các biến chứng của ĐTĐ
4. Trình bày được phương pháp điều trị ĐTĐ

Nội dung

1. Nhắc lại sinh lý Insulin và chuyển hóa glucose
2. Định nghĩa, phân loại, nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh
3. Triệu chứng và tiêu chuẩn chẩn đoán
4. Biến chứng
5. Điều trị
6. Phòng bệnh

Tiểu đường
Phân loại và tư liệu bên ngoài



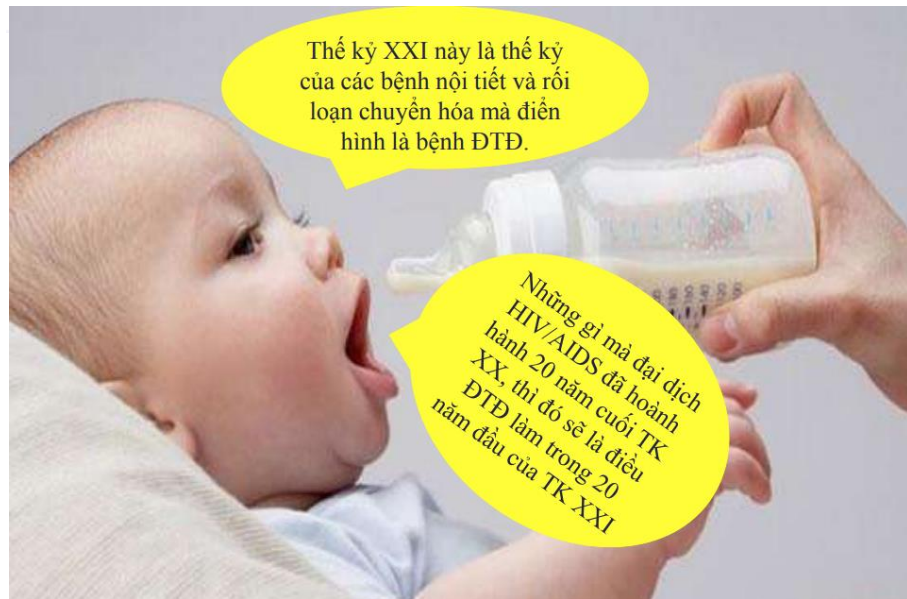
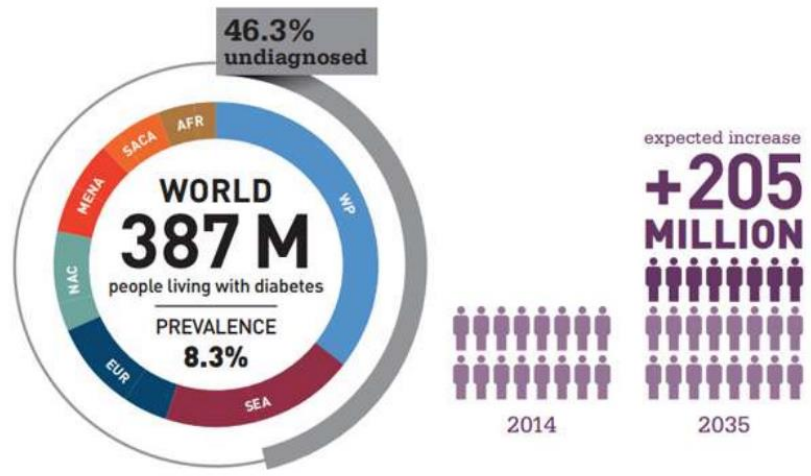
Vòng tròn màu xanh biểu tượng cho bệnh tiểu đường.^[1]

ICD-10	E10 ↗ –E14 ↗
ICD-9	250 ↗
MedlinePlus	001214 ↗
eMedicine	med/546 ↗ emerg/134 ↗
MeSH	C18.452.394.750 ↗

LỊCH SỬ

- Bệnh đái tháo đường được mô tả lần đầu tiên vào thời cổ Ai Cập, 1552 trước Công nguyên.
- Năm 100 sau Công nguyên, bệnh được đặt tên “Diabe-tes” theo từ Hy Lạp có nghĩa là cái ống; “Mellitus” theo tiếng La tinh có nghĩa là ngọt như mật ong.
- Xét nghiệm đường niệu ra đời vào đầu thế kỷ 19.
- Năm 1875 Bouchardat, một bác sĩ người Pháp đã đưa ra danh từ “đái tháo đường gầy” và “đái tháo đường mập” để phân biệt hai thể bệnh chính của đái tháo đường và xem đái tháo đường như là một hội chứng hơn là một bệnh.
- Năm 1869 Paul Langerhans, một sinh viên y khoa người Đức đã ghi nhận những tế bào của tụy tạng trong luận án của mình. Vài năm sau, người ta gọi những tế bào này là tiểu đảo “langerhans”.
- Himsworth phân biệt “đái tháo đường đề kháng với insulin” và đái tháo đường nhạy cảm với insulin” vào năm 1936.
- Năm 1976 Gudworth đưa ra danh từ “đái tháo đường type 1” và “đái tháo đường type 2”.
- Năm 1985 bảng phân loại của Tổ chức y tế thế giới đưa ra từ “đái tháo đường phụ thuộc insulin” đồng nghĩa với “đái tháo đường type 1” và “đái tháo đường không phụ thuộc insulin” đồng nghĩa với “ đái tháo đường type 2”.

TỶ LỆ BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TRÊN THẾ GIỚI



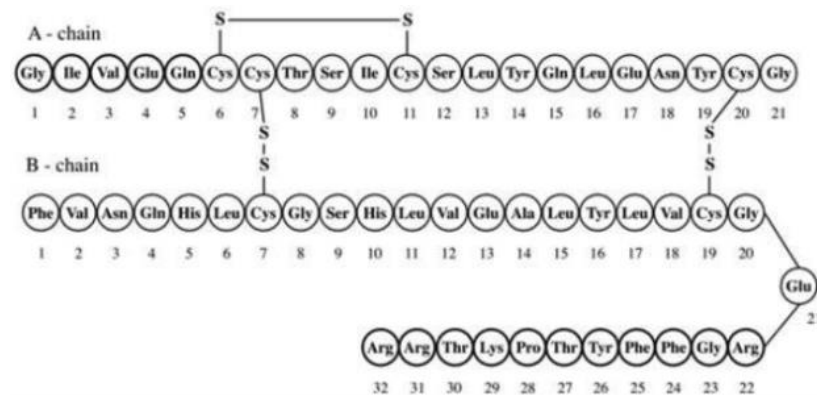
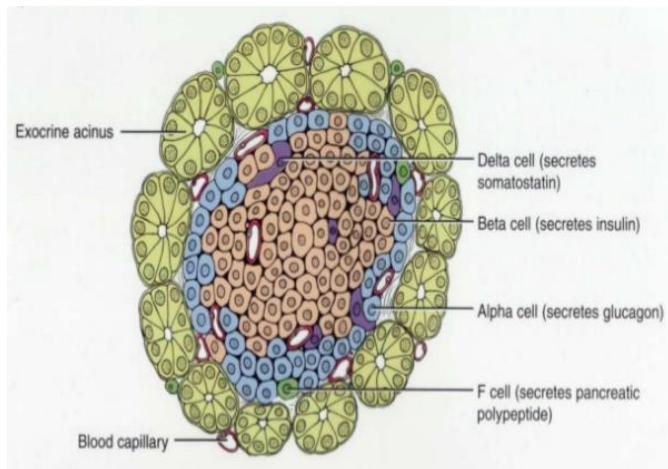
Thế kỷ XXI này là thế kỷ của các bệnh nội tiết và rối loạn chuyển hóa mà điển hình là bệnh ĐTĐ.

Những gì mà đại dịch HIV/AIDS đã hoành hành 20 năm cuối TK XX, thì đó sẽ là điều ĐTĐ làm trong 20 năm đầu của TK XXI

1. Nhắc lại sinh lý Insulin và chuyển hóa glucose

1.1 Sinh lý Insulin

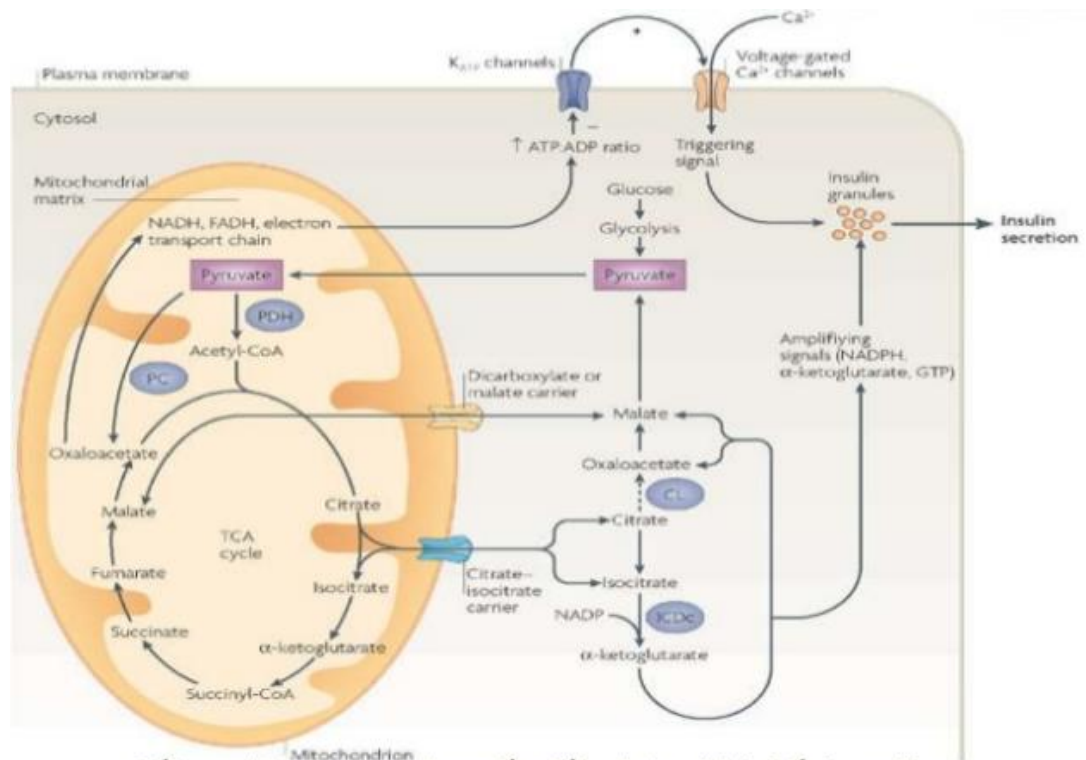
- Insulin (53 acid amin, 5.800 Da), gồm 2 chuỗi A & B, được tổng hợp từ tế bào Beta tuyến tụy.
- Các tế bào khác trong tiểu đảo tụy là tế bào alpha – sản xuất glucagon, và tế bào delta – sản xuất somatostatin.



- Thời gian bán hủy của insulin khoảng 5 phút. Khoảng 50% insulin bị phân hủy ở gan

Sự bài tiết

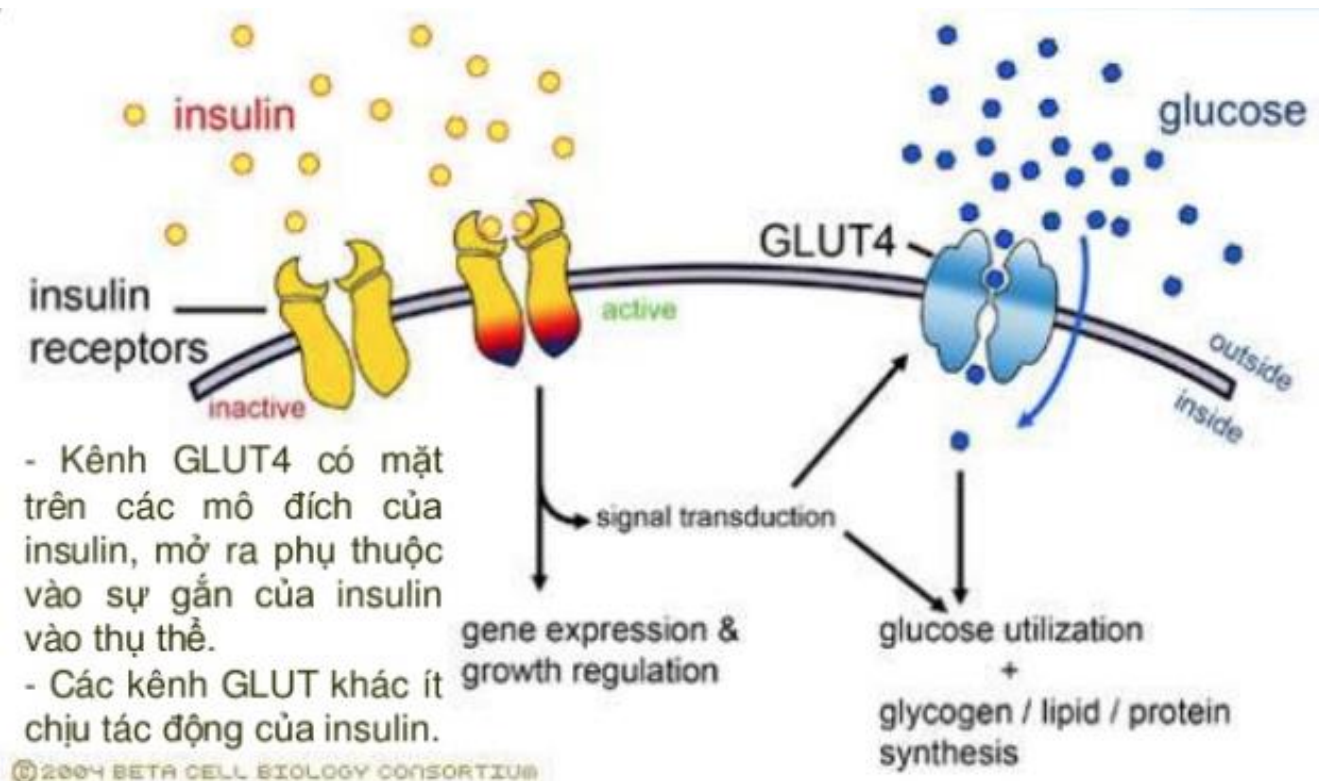
- Insulin được bài tiết ở mức cơ sở liên tục trong vòng 24 giờ vào khoảng 1 UI/giờ.
- Nồng độ glucose máu là yếu tố chính kiểm soát sự bài tiết insulin .



Nồng độ glucose huyết điều hòa bài tiết insulin

Receptor của insulin

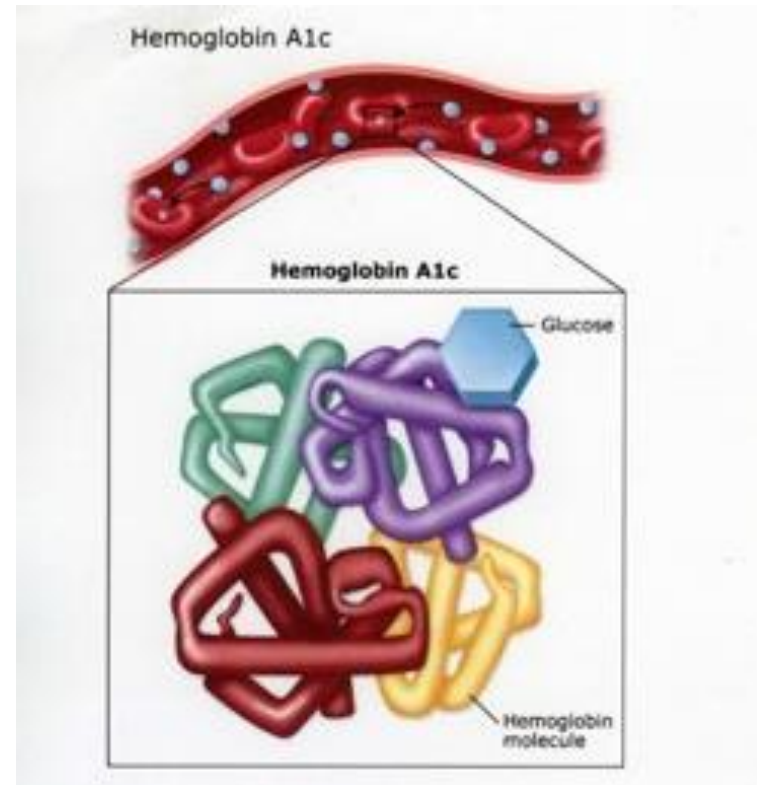
- Trên bề mặt các tế bào của các mô nhạy cảm với insulin có sự hiện diện của các receptor. Chúng có ái lực và tính đặc hiệu cao với insulin.



HbA1

Huyết sắc tố kết hợp glucose:
có 3 loại HbA1a, HbA1b, HbA1c;

- + HbA1c tăng khi tăng đường huyết mãn nếu > 10% tổng số Hb là phản ảnh tình trạng không kiểm soát được của đường huyết.
- + Chu kỳ HC 120 ngày - nên cần đo HbA1c mỗi 3-6 tháng để đánh giá hiệu quả kiểm soát đường huyết.



1.2 Tác dụng của Insulin

Trong cơ thể, insulin là hormone đồng hóa chính, có tác dụng dự trữ năng lượng do insulin thúc đẩy sự thu nạp glucose vào trong các tế bào

(còn các hormone dị hóa như adrenalin, corticoid, glucagon, GH-hormon phát triển, yếu tố tăng trưởng - growth factor có tác dụng huy động glucose để sử dụng khi cần tăng tiêu thụ năng lượng thì có tác dụng đối ngược lại).

Hai hệ thống này phối hợp để duy trì hằng định nồng độ glucose nội môi.

- Tác dụng vận chuyển glucose

+ Glucose được đưa qua màng vào trong tế bào nhờ chênh lệch gradient nồng độ trong ngoài tế bào. Ở cơ và mô mỡ, bơm vận chuyển glucose qua màng GLUT (glucose transporter) cần sự có mặt của insulin để đưa glucose vào trong tế bào, vì vậy thiếu hụt insulin làm glucose không vào được trong các tế bào.

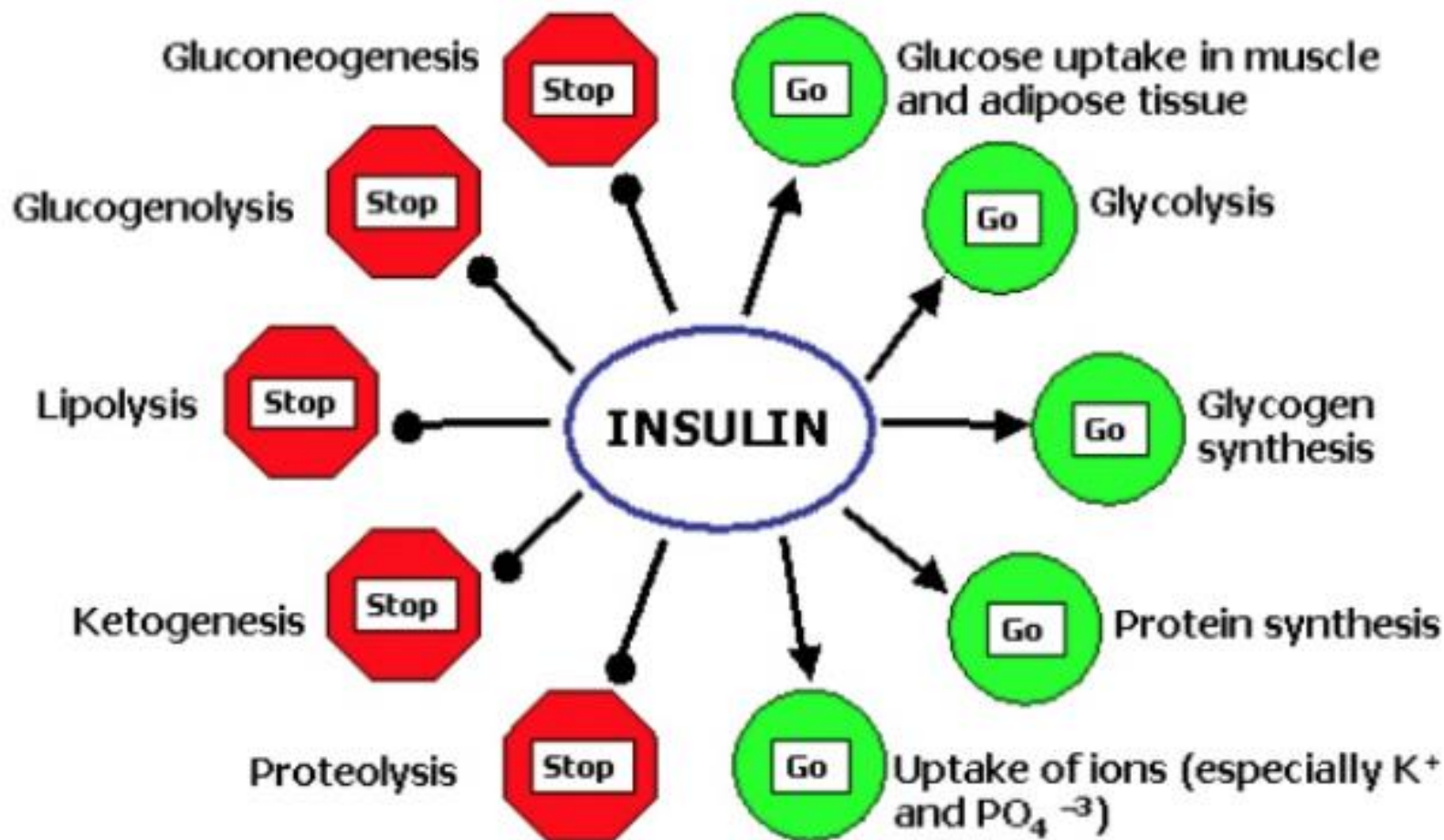
+ Các tế bào ở gan, não, thận và ống tiêu hóa không cần insulin để đưa glucose vào trong tế bào....

- Tác dụng của các hormone dị hóa

+ Khi có nhiễm khuẩn, chấn thương nặng...các hormon dị hóa (như adrenalin, corticoid, glucagon ...) sẽ tăng đảo chiều.

+ Glucose tăng nhanh để cung cấp năng lượng cho cơ, nếu không đủ thì chất béo được giải phóng thành acid béo tự do-khi oxy hóa ở gan sẽ tạo ra nhiều năng lượng, đồng thời ở gan sản xuất ra một lượng ceton...từ đó khi thiếu insulin gây nhiễm toan máu.

Actions of Insulin

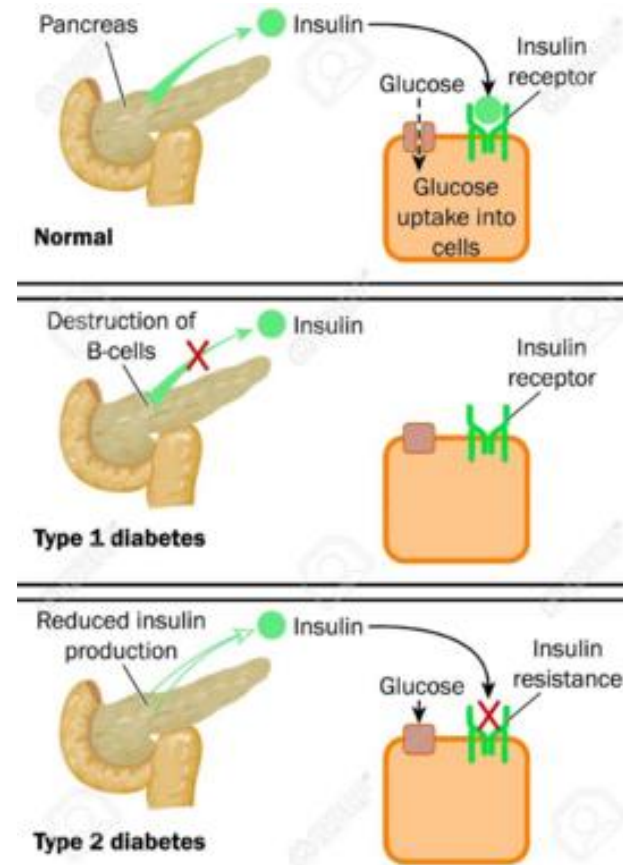


Modified from *Clinical Biochemistry*, A. Gaw *et al.*, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1995.

1.3 Thiếu hụt Insulin

Thiếu hụt một phần (ĐTĐ typ 2)

- Biểu hiện lâm sàng là hậu quả trực tiếp của tăng đường huyết
- Thiếu insulin tương đối do insulin không phát huy được tác dụng, glucose máu tăng nguyên nhân do rối loạn vận chuyển và thu nạp glucose vào trong tế bào.
- Khi glucose vượt ngưỡng thận (>180 mg/dl) xuất hiện glucose niệu, làm tăng áp lực thẩm thấu niệu nên gây khát, uống nhiều, đái nhiều, giảm cân...



Thiếu hụt toàn bộ (ĐTĐ typ 1)

- Biểu hiện lâm sàng chủ yếu là các rối loạn về chuyển hóa trong tế bào

2. Định nghĩa, dịch tễ, nguyên nhân, phân loại, cơ chế bệnh sinh

2.1 Định nghĩa. khái niệm (Quyết định số 3280/QĐ-BYT ngày 09 tháng 9 năm 2011 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Đái tháo đường “Là một rối loạn mạn tính, có những thuộc tính sau:

- 1) Tăng glucose máu;
- 2) Kết hợp với những bất thường về chuyển hoá carbohydrat, lipid và protein;
- 3) Bệnh luôn gắn liền với xu hướng phát triển các bệnh lý về thận, đáy mắt, thần kinh và các bệnh tim mạch do hậu quả của xơ vữa động mạch”.

Dịch tễ:

- Theo kết quả điều tra quốc gia yếu tố nguy cơ bệnh không lây nhiễm năm 2015 (STEP 2015), tỷ lệ người ở độ tuổi từ 18-69 có rối loạn đường huyết khi đói là 3,6% và 4,1% mắc tăng đường huyết (glucose huyết tương tĩnh mạch $\geq 7,0$ mmol) hoặc đang dùng thuốc điều trị đái tháo đường.
- Theo Liên đoàn Đái tháo đường Thế giới (IDF), năm 2015 toàn thế giới có 415 triệu người (trong độ tuổi 20-79) bị bệnh đái tháo đường (ĐTĐ), tương đương cứ 11 người có 1 người bị ĐTĐ, đến năm 2040 con số này sẽ là 642 triệu, tương đương cứ 10 người có 1 người bị ĐTĐ.

2.2 Nguyên nhân & Phân loại Có 4 típ ĐTĐ theo ADA 2019

2.2.1. Đái tháo đường type 1

- Là một bệnh tự miễn mạn tính xảy ra khi hệ thống miễn dịch của chính cơ thể tấn công các tế bào beta sản xuất insulin của tuyến tụy.
- Đái tháo đường loại 1 chiếm khoảng 5-10% số những người bị đái tháo đường. Trong đái tháo đường loại 1, các yếu tố di truyền, biểu sinh, môi trường và miễn dịch phá hủy β tế bào của tụy nội tiết và dẫn đến thiếu hụt insulin.
- Đái tháo đường loại 1 thường xảy ra ở trẻ em và thanh thiếu niên, nhưng có thể phát triển ở người lớn, chẳng hạn như dạng đái tháo đường tự miễn tiềm ẩn ở người trưởng thành (LADA)..

2.2.2. Đái tháo đường type 2

- Là loại phổ biến nhất, chiếm khoảng 90% tổng số ca ĐTĐ. đặc trưng bởi sự kháng insulin, hoặc bởi sự kết hợp của kháng insulin với sự giảm bài tiết insulin. Đái tháo đường loại 2 là kết quả của sự kết hợp của các yếu tố di truyền, môi trường, lối sống, thừa cân, huyết áp cao và cholesterol cao.
- Đái tháo đường loại 2 là một rối loạn chuyển hóa trong một thời gian dài, được đặc trưng bởi glucose máu cao, kháng insulin và thiếu insulin tương đối.
- Khoảng 4-14% trong số bệnh nhân được chẩn đoán là ĐTĐ type 2 có các tự kháng thể liên quan đến ĐTĐ (diabetes-associated autoantibodies: DAA), chủ yếu là tự kháng thể GADA, nghĩa là bị ĐTĐ type 1,5.

2.2.3 Các loại đái tháo đường khác:

- Các loại này chỉ chiếm khoảng 2% trong tất cả các trường hợp ĐTĐ.
- Các loại đái tháo đường khác có thể được chia thành đái tháo đường đơn gen (MODY và NDM), đái tháo đường do bệnh tụy ngoại tiết, do bệnh nội tiết, do thuốc, đái tháo đường qua trung gian tự miễn và đái tháo đường liên quan đến các hội chứng di truyền.

2.2.4. ĐTĐ thai kỳ (GMD: Gestational diabetes mellitus):

- Đái tháo đường thai kỳ chiếm khoảng 3-5% số thai phụ. Xảy ra ở phụ nữ mang thai ở tuần 24-28. Được đánh giá bằng cách: trong lần khám thai đầu tiên, glucose máu lúc đói, HbA1c và glucose máu ngẫu nhiên được thực hiện
- Đái tháo đường thai nghén giống đái tháo đường loại 2 là có sự kết hợp giữa sự giảm bài tiết insulin của các tế bào beta đảo tụy và sự giảm đáp ứng của tế bào các mô đối với insulin trong quá trình thai nghén.
- Đối với mẹ, đái tháo đường thai nghén có thể gây tăng huyết áp, tiền sản giật, sản giật, hoặc đái tháo đường loại 2 sau sinh. Đối với thai, đái tháo đường thai nghén có thể gây chứng khổng lồ, thai chết lưu, đẻ non, suy hô hấp, hạ glucose máu, khi lớn trẻ có thể bị béo phì hoặc đái tháo đường loại 2 (ADA, 2019).
- Đái tháo đường thai kỳ hoàn toàn có thể điều trị được, nhưng cần có sự giám sát y tế cẩn thận trong suốt thai kỳ. Nếu được điều trị, thai và trẻ sơ sinh có thể khỏe mạnh..

Tiền đái tháo đường được coi như là một yếu tố nguy cơ cao của đái tháo đường loại 2. Trên 70% những người bị tiền đái tháo đường có thể tiến triển thành đái tháo đường loại 2. Tiền đái tháo đường được chẩn đoán theo các tiêu chuẩn

Tiêu chuẩn chẩn đoán tiền đái tháo đường

(ADA, 2019 [1]).

FPG (glucose huyết tương khi đói): 5,6 mmol/L - 6,9 mmol/L
Hoặc
PG (glucose huyết tương) 2 giờ trong 75 g OGTT: 7,8 mmol/L đến 11,0 mmol/L (IGT)
Hoặc
HbA1C: 5,7 - 6,4%.

Tóm tắt phân loại theo ADA 2019

Phân loại ĐTĐ

1. ĐTĐ típ 1:

Do tự miễn, phá hủy tế bào β ở tụy dẫn đến thiếu insulin tuyệt đối

2. ĐTĐ típ 2:

Do đề kháng insulin, dần dần giảm tiết insulin do suy chức năng tế bào β tụy

3. ĐTĐ thai kỳ:

ĐTĐ được chẩn đoán trong tam cá nguyệt thứ 2, thứ 3 của thai kỳ

4. Típ đặc biệt:

ĐTĐ khởi phát ở người trẻ

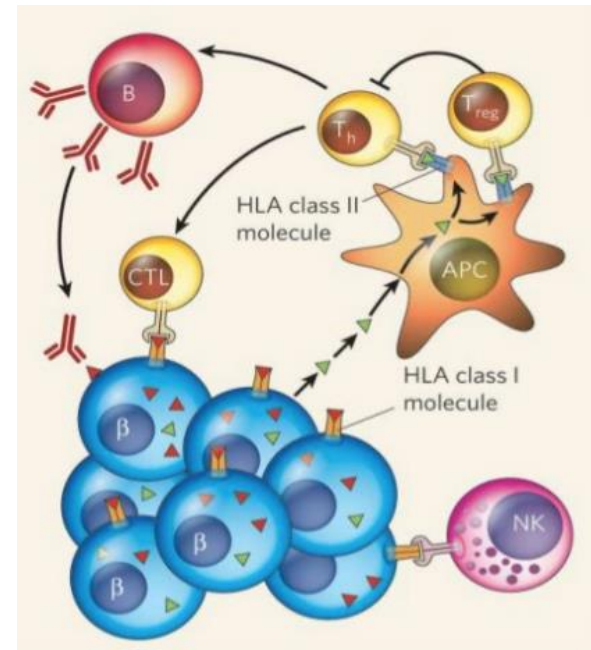
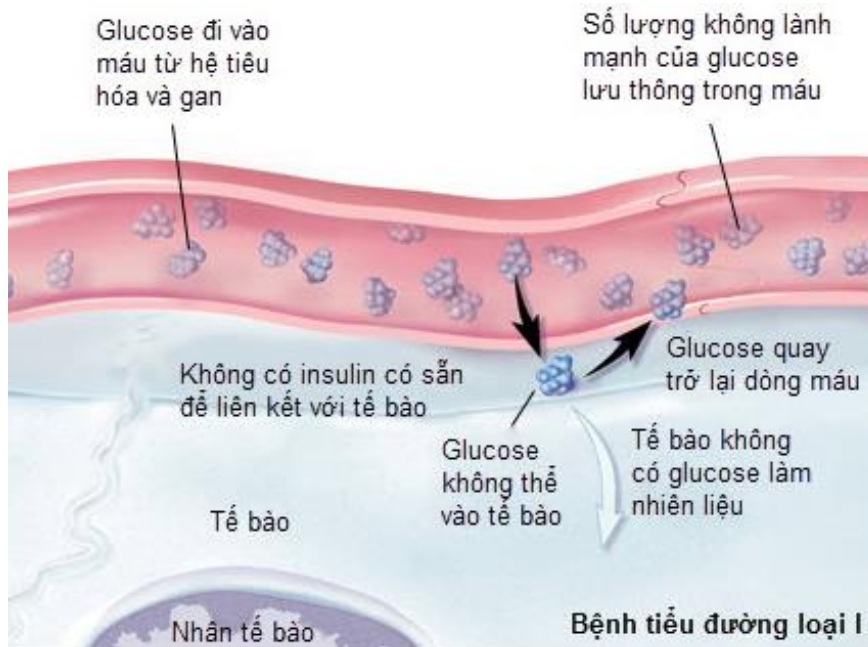
Bệnh lý tụy

Do thuốc (glucocorticoid, điều trị HIV/AIDS, hay sau ghép tạng)

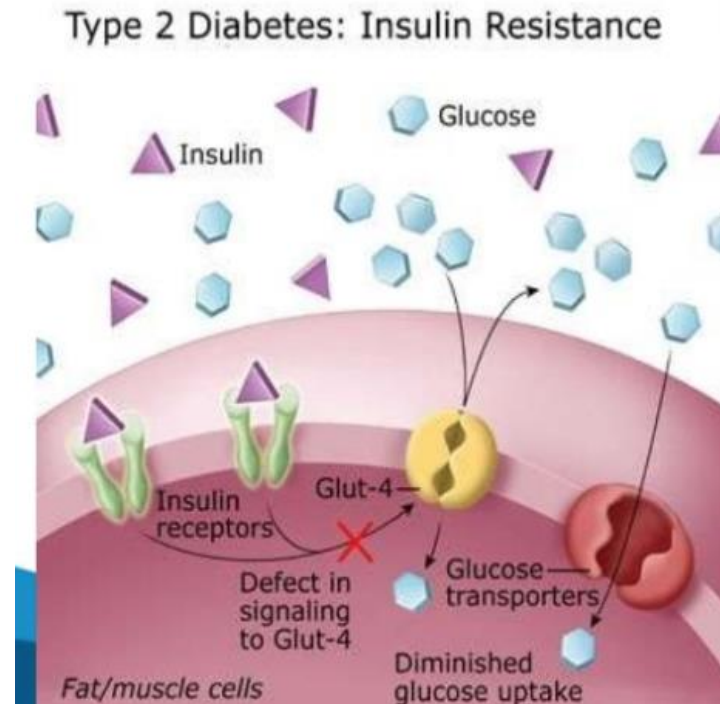
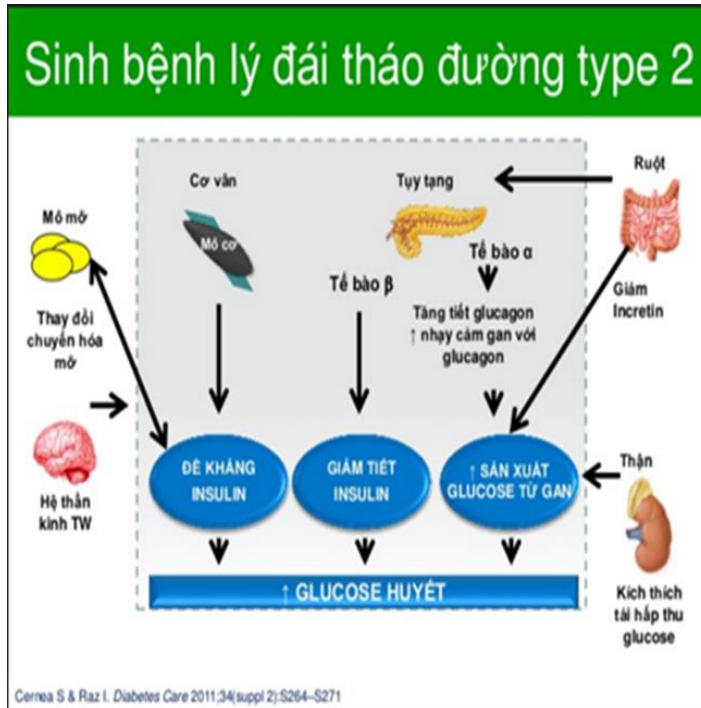
2.4 Cơ chế bệnh sinh

2.4.1 Đái tháo đường typ 1

“Là hậu quả của quá trình huỷ hoại các tế bào beta của đảo tụy. Do đó cần phải sử dụng insulin ngoại lai để duy trì chuyển hoá, ngăn ngừa tình trạng nhiễm toan ceton có thể gây hôn mê và tử vong”.



2.4.2 Đái tháo đường type 2: Suy giảm chức năng tế bào beta & kháng insulin



3. Triệu chứng và tiêu chuẩn chẩn đoán

3.1 Triệu chứng

Triệu chứng của ĐTD thể hiện mối quan hệ với cơ chế bệnh sinh, tóm tắt như sau:



Tiểu nhiều



Khát và uống nước nhiều



Mau đói, thèm ăn



Sút cân nhanh



Mệt mỏi, uể oải toàn thân



Hoa mắt, chói sáng

Triệu chứng của ĐTĐ

Các đặc điểm chính của ĐTĐ type 1 và type 2 (theo TCYTTG 2002)

Đặc điểm	Type 1	Type 2
Tuổi khởi phát điển hình	< 35	> 35
Yếu tố tố bẩm di truyền	Ít	Nhiều
Các tự kháng thể chống lại TB β	Có (90-95%)	Không
Vóc dáng	Bình thường/gầy	Béo phì
Insulin/C-peptide huyết tương	Thấp/không có	Cao
Đặc điểm chuyển hóa chính	Thiếu insulin	Hội chứng chuyển hóa với kém nhạy cảm Insulin
Điều trị Insulin	Đáp ứng	Cần liều cao

3.2 Tiêu chuẩn chẩn đoán

Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ Hiệp hội ĐTĐ Hoa Kỳ - ADA 2019

Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ
1. ĐH đói ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L) (nhịn đói tối thiểu 8 giờ).
Hoặc
2. ĐH 2 giờ sau làm nghiệm pháp dung nạp ≥ 200 mg/dL (11.1mmol/L) (uống 75-g glucose theo tiêu chuẩn của WHO)
Hoặc
3. HbA1C $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol). (Xét nghiệm theo P.Pháp NGSP hay DCCT)
Hoặc
4. ĐH bất kỳ ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) với triệu chứng của tăng ĐH (uống nhiều, tiểu nhiều, sụt cân)

3.3 Chẩn đoán sớm bệnh đái tháo đường typ 2

3.3.1. Đối tượng có yếu tố nguy cơ để sàng lọc bệnh đái tháo đường typ 2

- Tuổi trên 45.
- BMI trên 23.
- Huyết áp tâm thu ≥ 140 và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 85 mmHg.
- Trong gia đình có người mắc bệnh đái tháo đường ở thế hệ cận kề (bố, mẹ, anh, chị em ruột, con ruột bị mắc bệnh đái tháo đường typ 2).
- Tiền sử được chẩn đoán mắc hội chứng chuyển hóa, tiền đái tháo đường.
- Phụ nữ có tiền sử thai sản đặc biệt (đái tháo đường thai kỳ, sinh con to nặng trên 4000 gam, xảy thai tự nhiên nhiều lần, thai chết lưu...)
- Người có rối loạn lipid máu; đặc biệt khi HDL-c dưới 0,9 mmol/l và Triglycerid trên 2,2 mmol/l.

3.3.2. Các bước tiến hành chẩn đoán bệnh

- Bước 1: Sàng lọc bằng câu hỏi, chọn ra các yếu tố nguy cơ.
- Bước 2: Chẩn đoán xác định theo các tiêu chuẩn WHO, IDF-2012.

4. Biến chứng

4.1 Biến chứng cấp tính

- Hôn mê nhiễm toan ceton
- Hạ glucose máu
- Hôn mê tăng glucose máu không nhiễm toan ceton
- Hôn mê nhiễm toan lactic
- Các bệnh nhiễm trùng cấp tính.



4.2 Biến chứng mạn tính

Thường được chia ra bệnh mạch máu lớn và mạch máu nhỏ hoặc theo cơ quan bị tổn thương :



CVD, cardiovascular disease; CoL, quality of life; T2DM, type 2 diabetes mellitus
2013 Edition, International Diabetes Federation. http://www.idf.org/sites/default/files/EN_06_Atlas_Full_0.pdf. Accessed August 2014
Fowler MJ. Clinical Diabetes 2008;26:77-82
ADA. Diabetes Care. 2013;36:1633-46

5. Điều trị

5.1 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.

Mục tiêu điều trị ĐTĐ (theo ADA 2019)

Mục tiêu điều trị	
HbA1C	< 7 % (53 mmol/mol).
ĐH mao mạch đói	80-130 mg/dL (4.4-7.2 mmol/L)
ĐH mao mạch sau ăn	<180 mg/dL (10.0 mmol/L)

Mục tiêu điều trị tùy thuộc từng cá nhân dựa trên: thời gian ĐTĐ, tuổi/kỳ vọng sống, bệnh phối hợp, bệnh tim mạch, biến chứng mạch máu nhỏ do ĐTĐ, nguy cơ hạ ĐH

ĐH sau ăn: 1-2 giờ sau ăn

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 mức glucose trong máu bao gồm: glucose máu lúc đói, glucose máu sau ăn, và HbA1c /được đo 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 (Xem phụ lục 3: Mối liên quan giữa glucose huyết tương trung bình và HbA1c), hoặc theo dõi hiệu quả điều trị bằng glucose máu lúc đói, glucose máu 2 giờ sau ăn.

5.2 Phương pháp điều trị cụ thể

5.2.1 Biện pháp không dùng thuốc

a. Chế độ ăn

- + Đảm bảo năng lượng 30-40 Kcal/kg/ngày, trong đó glucid chỉ chiếm 45-50%, protit 15-20%, lipit 35% khẩu phần; dùng chất tạo ngọt (sweetener), Đường hóa học, Cỏ stevia để thay thế cảm giác thèm ngọt.
- + Do đường huyết có chiều hướng tăng vọt sau ăn, vì thế phải hạn chế lượng glucid.

b. Vận động thể lực

- + Giảm cân ở người béo, tạo tâm lý tốt cho BN...
- + Chọn môn có tính dẻo dai hơn đòi hỏi cường độ cao.
- + Biết cách sử dụng insulin với BN tiểu-đường typ 1.

e. Khám định kỳ

c. Kiểm soát đường huyết thường xuyên

d. Giáo dục người bệnh

+ Biết cách tự theo dõi đường huyết và cách ăn uống hợp lý (Tùy theo GI).



Chỉ số đường máu (glycemic index GI) là:

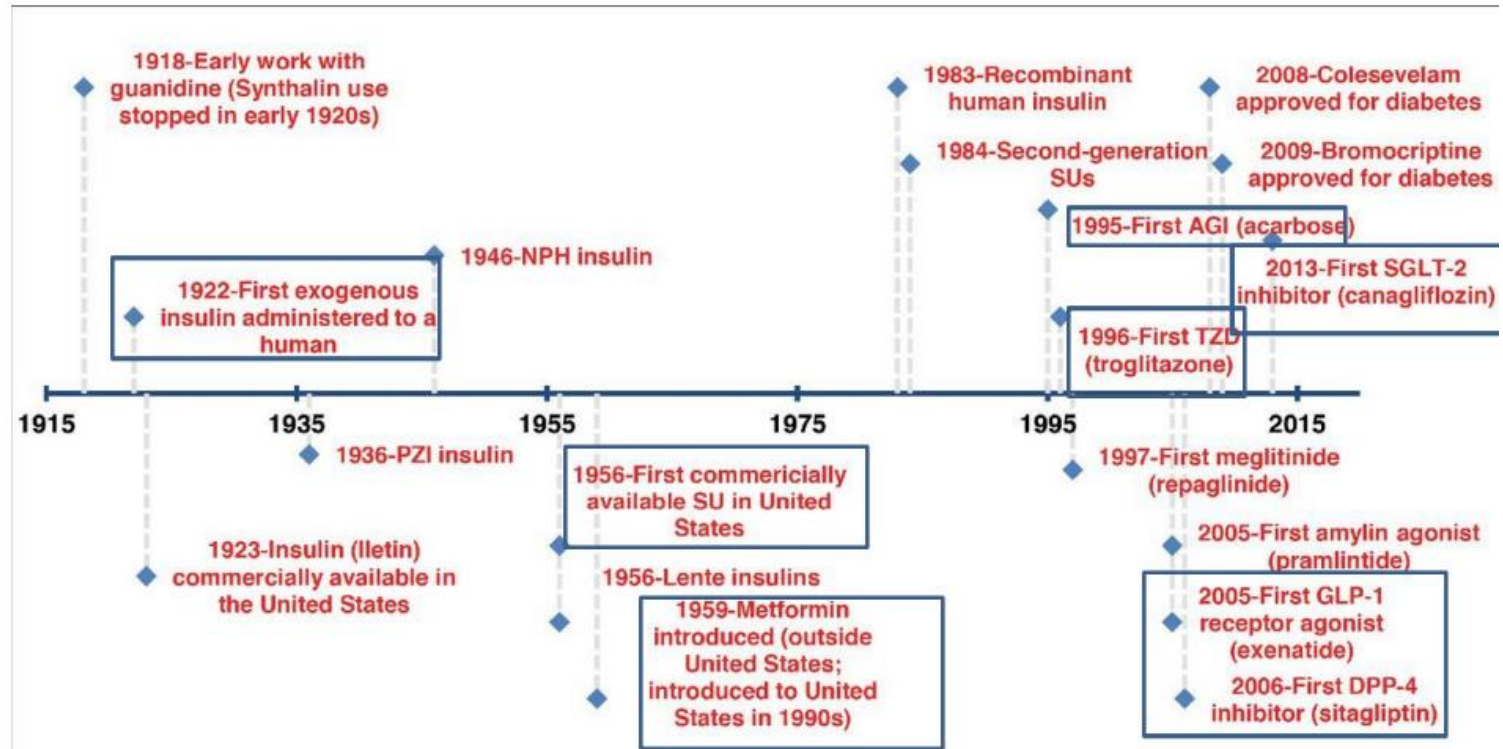
Biểu thị khả năng làm tăng glucose máu của thức ăn.

Theo chỉ số đường máu GI, người ta “sơn” màu thực phẩm:

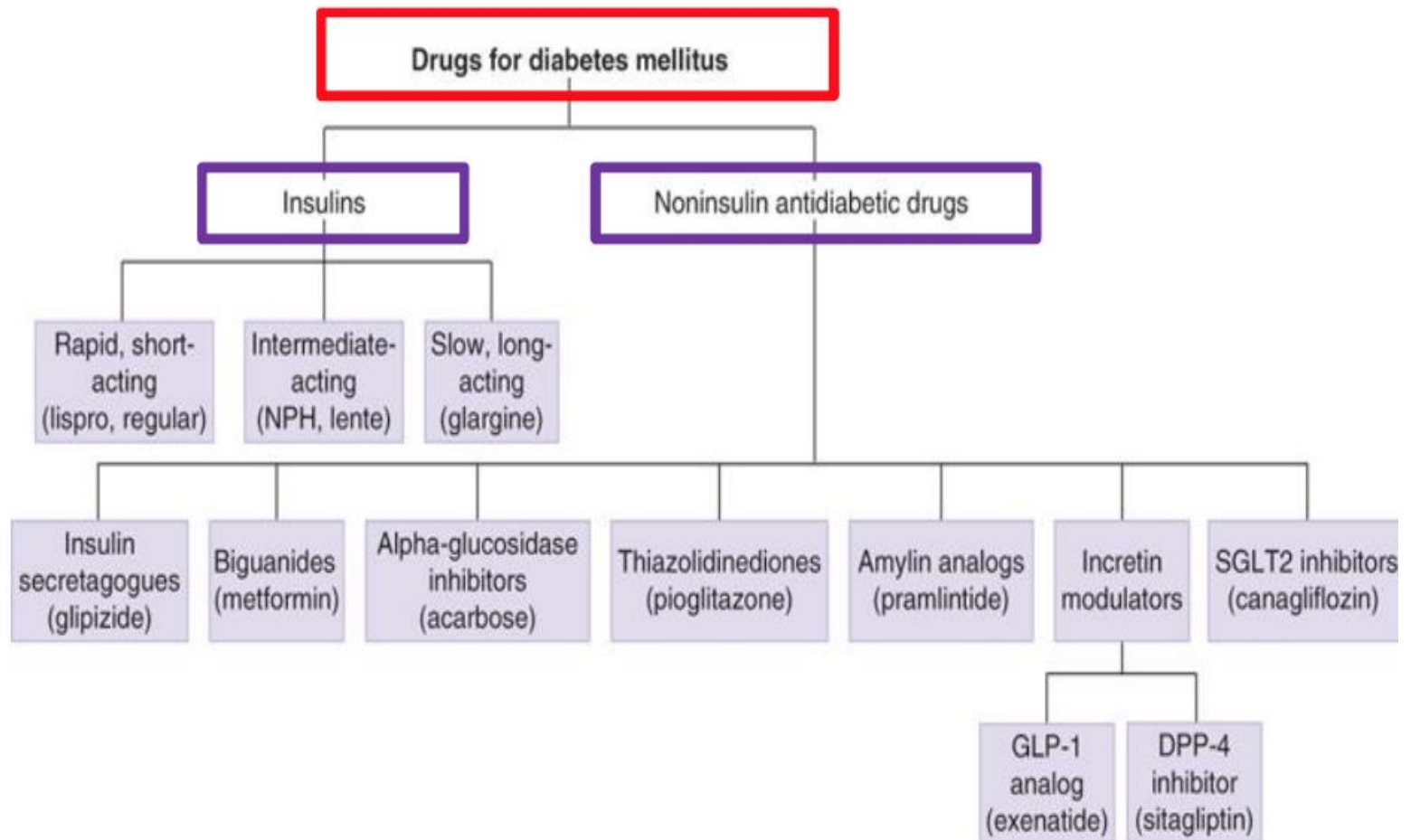
- Màu xanh khi GI dưới 55 ăn thoải mái
- Màu vàng khi GI từ 55-65 ăn hạn chế
- Màu đỏ khi GI trên 65 không được ăn

5.2.2 Thuốc điều trị ĐTĐ

Lịch sử thuốc hạ ĐH



Diabetes Spectrum 2014 May; 27(2): 82-86



Source: A.J. Trevor, B.G. Katzung, M. Kruidering-Hall: Katzung & Trevor's Pharmacology: Examination & Board Review, 11th Ed.
www.accesspharmacy.com
 Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

5.2.2 Thuốc điều trị ĐTĐ

Các thuốc điều trị đái tháo đường gồm có Insulin và các thuốc uống.

- Insulin là nội tiết tố tuyến tụy có khả năng làm hạ đường máu bằng cách giúp đường vào trong tế bào cơ, gan và mỡ để sinh năng lượng cung cấp cho mọi hoạt động của cơ thể.
- Các thuốc uống hạ đường huyết được phân loại dựa theo cơ chế tác dụng cơ bản của thuốc, gồm có: thuốc kích thích làm tăng tiết insulin, thuốc làm tăng nhạy cảm insulin và tăng sử dụng insulin ở ngoại vi, thuốc làm giảm hấp thu các chất đường bột sau ăn...

6 NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

1. Các thuốc kích thích làm tăng tiết insulin:

1.1. Các Sulfonylurea (Sulphamid hạ đường máu)

- Các thuốc thế hệ 1: Tolbutamid, Chlopropamid, Diabetol...
- Các thuốc thế hệ 2: Gliclazide, Glibenclamide...

1.2. Nhóm Meglitinide: Repaglinide , Nateglitinide

2. Nhóm Biguanide – Metformin: : Glucophage, Glucofast...

3. Nhóm ức chế men α – Glucosidase: Acarbose, Miglitol...

4. Nhóm Thiazolidinedione: Actos, Pionorm...

5. Nhóm ức chế men DPP-4: Sitagliptin, Vildagliptin

6. Insulin: Regular, Actrapid, Insulin lente, Lantus, ...Mixtard

1. Các thuốc kích thích làm tăng tiết insulin:

1.1. Các Sulfonylurea (Sulphamid hạ đường máu)

- Các thuốc thế hệ 1: Tolbutamid, Chlopropamid, Diabetol...
hiện hầu như không sử dụng vì có trọng lượng phân tử cao, dễ gây độc với thận.
- Các thuốc thế hệ 2: Gliclazide, Glibenclamide...



Tên gốc	Một số biệt dược
Gliclazide	Diamicron 80mg; Diamicron MR 30/60mg, Clazic SR 30mg
Glibenclamide	Daonil 5mg; Maninil 3,5mg
Glipizid	Glucotrol 5/10mg; Glucotrol XR 2,5/ 5/ 10mg; Minidiab 5mg
Glimepiride	Amaryl 1/ 2/ 4mg; Glicompid 2mg; Myaryl 2mg
Glyburide	Diabeta / Micronase / Glynase 5mg



Các thuốc kích thích làm tăng tiết insulin sau ăn (khi có tăng glucose trong máu)

1.2. Nhóm Meglitinide

- Về lý thuyết nhóm này không thuộc nhóm sulfonyleurea; nhưng nó có khả năng kích thích tế bào beta tuyến tụy tiết insulin- nhờ có chứa nhóm benzamido.
- Về cách sử dụng có thể dùng như một đơn trị liệu hoặc kết hợp với Metformin, với insulin.

+ Có hai chế phẩm là Repaglinide (Ripar...) và Nateglinide.

+ Tác dụng: kích thích tiết Insulin nhanh, thuốc thải trừ nhanh nên có thời gian tác dụng ngắn. Vì thế giảm nguy cơ hạ đường huyết.



2. Nhóm Biguanide - Metformin:

- + Một số biệt dược: Glucophage, Glucophage XR, Glucofast, Siofor...
- + Tác dụng: làm tăng nhạy cảm Insulin ở các mô ngoại vi, giảm sản xuất Glucose tại gan, làm chậm hấp thu chất đường bột trong ống tiêu hóa.
- + Tác dụng phụ có thể gặp: rối loạn tiêu hóa, tiêu chảy/ buồn nôn/ nhiễm toan lactic
- + Chống chỉ định: ĐTĐ typ 1/ BN suy gan, suy thận nặng/ BN suy tim/ phụ nữ có thai hoặc cho con bú/ mẫn cảm với các thành phần của thuốc.
- + Liều dùng: theo chỉ định của bác sỹ.



3. Nhóm ức chế men α – Glucosidase

- + Một số biệt dược: Acarbose (Glucobay 50mg, Precose...); Miglitol (Glyset 25/50mg); Voglibose (Basen 0,2mg...)
- + Tác dụng: thuốc làm giảm hấp thu chất đường bột từ ống tiêu hóa vào máu.
- + Tác dụng phụ có thể gặp: đau bụng/ rối loạn tiêu hóa, tiêu chảy...
- + Chống chỉ định: bệnh đường ruột mạn tính gây giảm hấp thu/ phụ nữ có thai hoặc cho con bú/ mẫn cảm với các thành phần của thuốc.
- + Liều dùng: theo chỉ định của bác sỹ.



4. Nhóm Thiazolidinedione (TZDs)

- + Thuốc làm tăng nhạy cảm của cơ và tổ chức mỡ với insulin bằng cách hoạt hoá PPAR-gamma.
- + Một số biệt dược: Pioglitazone (Actos, Pionorm...)
- + Tác dụng: thuốc làm tăng nhạy cảm insulin.
- + Tác dụng phụ có thể gặp: giữ nước gây phù, tăng nguy cơ ung thư bàng quang ...



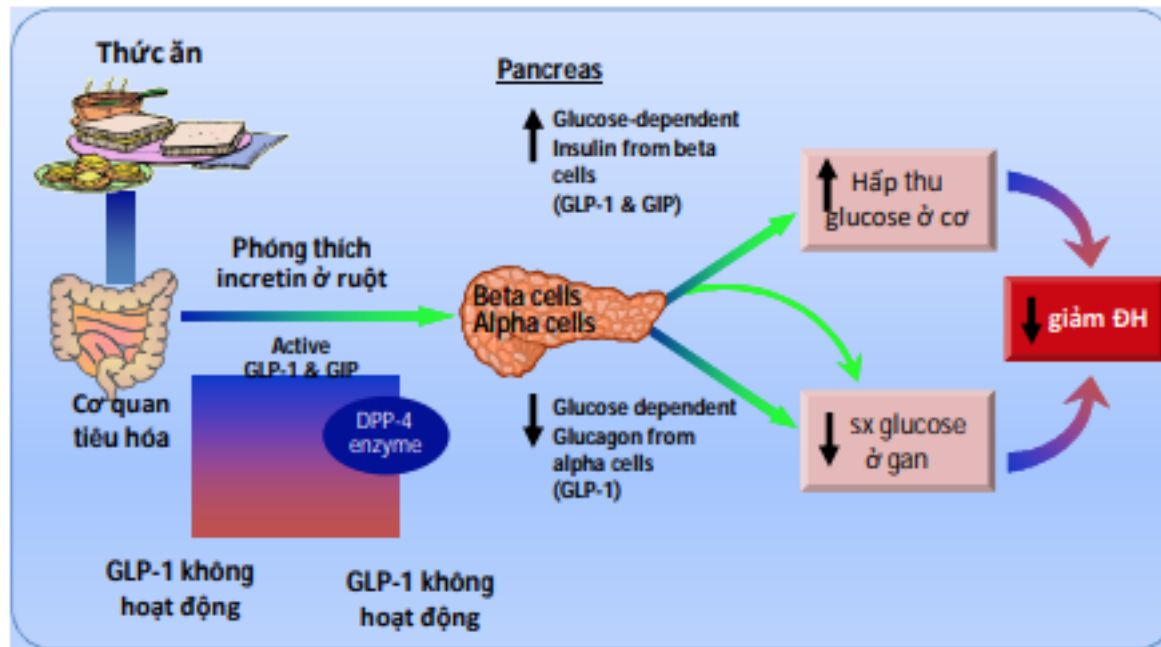
5. Nhóm ức chế men DPP-4

- + Một số biệt dược: Sitagliptin (Januvia), Vildagliptin (Galvus); Saxagliptin (Onglyza)...
- + Tác dụng: là nhóm thuốc ức chế enzym DPP-4 (Dipeptidylpeptidase-4) để làm tăng nồng độ GLP1 nội sinh, GLP1 có tác dụng kích thích bài tiết insulin, và ức chế sự tiết glucagon khi có tăng glucose máu sau khi ăn.



Vai trò của các Incretine trong cần bằng đường huyết

Các incretine là những hormon peptid do niêm mạc đường tiêu hóa tiết ra khi thức ăn đi qua. Các incretine (đặc biệt là GIP và GLP-1) sẽ chuyển vào máu, gây tăng tiết insulin, trong đó GGLP-1 là chất có tác dụng kích thích tiết insulin mạnh nhất. Các incretine sau đó nhanh chóng bị phá hủy bởi các enzym thủy phân peptid mà chất quan trọng nhất là DPP-4.



DPP-4=dipeptidyl-peptidase 4
GIP=glucose-dependent insulinotropic peptide
GLP-1=glucagon-like peptide-1

Nhóm thuốc ức chế men DPP-4

Tên hoạt chất	Tên thương mại	Nhà sản xuất	Năm được cấp phép	Liều dùng
Sitagliptin	Januvia®	Merck	2006 (US, EU)	100mg qd
Vildagliptin	Galvus®	Novartis	2007 (EU)	50mg bid
Saxagliptin	Onglyza®	AZ/BMS	2009 (US, EU)	5mg qd
Alogliptin	Nesina®	Takeda	2010 (Japan, US)	25mg qd
Linagliptin	Tradjenta®	Boehringer Ingelheim/Lilly	2011 (US, EU)	5mg qd

Hiện nay chất exenatid có tác dụng này (biệt dược là Byetta với dạng bào chế ống bơm tiêm nạp sẵn để tiêm dưới da).



6. Insulin: Một số loại Insulin

Loại Insulin	Bắt đầu tác dụng (h)	Đỉnh tác dụng (h)	Tác dụng kéo dài (h)
<i>Insulin tác dụng tức thì</i> (hiện chưa có ở Việt Nam): Lispro / Aspart			
<i>Insulin nhanh/ Insulin thường</i>			
Regular; Actrapid Scilin R; Humulin R	0,5 – >1	2 – 3	3 – 6
<i>Insulin bán chậm</i>			
NPH ; Insulartard Insulin lente Scilin N, Humulin N	2 – 4	6 – 12	10 – 18
<i>Insulin tác dụng kéo dài</i>			
Glargin (Lantus) Levemir	5	24	24
Một vài dạng Insulin trộn sẵn: Insulin Mixtard 30/70 (30% Actrapid + 70% Insulartard); Scilin M; Humulin M			

Các dạng Insulin nêu trên:

Insulin nhanh: tác dụng nhanh sau khi tiêm 15-30', kéo dài 6 giờ (Actrapid, Odinaire...)

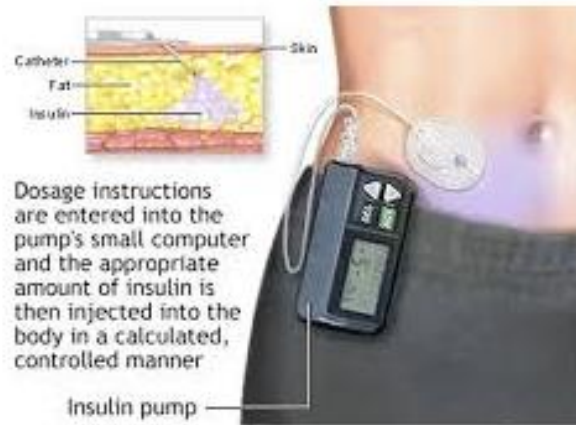
Insulin trung gian: tác dụng sau tiêm 30-60', kéo dài 12-20 giờ (Mixtard, NPH...)



Insulin chậm: tác dụng sau tiêm 30-90', kéo dài 24-30 giờ (Lente, Utralente...)



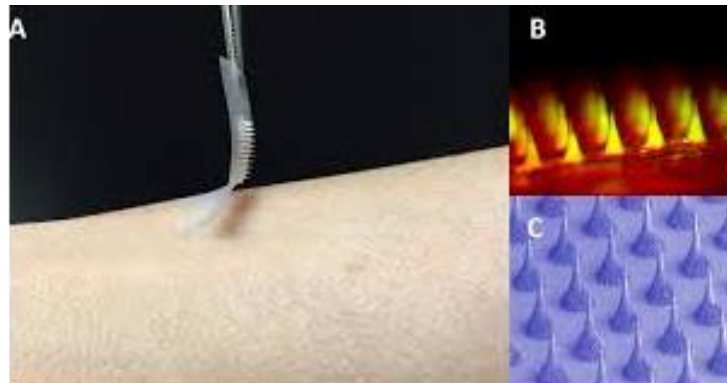
Cấy bơm insulin (insulin pumps)



Insulin hít qua mũi và miệng (insulin inhaled & spray)



Insulin dán trên da (insulin pathes)



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 typ 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.
- Người điều trị các thuốc hạ glucose máu bằng thuốc viên không hiệu quả; người bị dị ứng với các thuốc viên hạ glucose máu...

Phối hợp thuốc

Những nguyên tắc sử dụng insulin khi phối hợp insulin và thuốc hạ glucose máu bằng đường uống

- Khoảng 1/3 số người bệnh đái tháo đường typ 2 buộc phải sử dụng insulin để duy trì lượng glucose máu ổn định.
- Tỷ lệ này sẽ ngày càng tăng do thời gian mắc bệnh ngày càng được kéo dài.
- Duy trì mức glucose máu gần mức độ sinh lý, đã được chứng minh là cách tốt nhất để phòng chống các bệnh về mạch máu, làm giảm tỷ lệ tử vong, kéo dài tuổi thọ và nâng cao chất lượng cuộc sống của người đái tháo đường

PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ ĐTD TÍP 2 -HỘI NỘI TIẾT & ĐTD VN (VADE) 2017

Stepwise approach



Các loại thuốc điều trị ĐTD lần lượt là: Metformin, thuốc ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose (SGLT2i), Sulfonylurea, Glinides, Pioglitazon, Ức chế enzym alpha glucosidase, Ức chế enzym DPP- 4, Đồng vận thụ thể GLP-1, Insulin.

6. Phòng bệnh

- Phòng để không bị bệnh khi người ta có nguy cơ mắc bệnh, phòng để bệnh không tiến triển nhanh và phòng để giảm thiểu tối đa các biến chứng của bệnh nhằm cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh.
- Phòng bệnh cấp 1: Sàng lọc để tìm ra nhóm người có nguy cơ mắc bệnh cao; can thiệp tích cực nhằm làm giảm tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường trong cộng đồng.
- Phòng bệnh cấp 2: với người đã bị mắc bệnh đái tháo đường; nhằm làm chậm xảy ra các biến chứng; làm giảm giảm mức độ nặng của biến chứng. Nâng cao chất lượng sống cho người mắc bệnh.

Tài liệu tham khảo chính

1. Đại học Duy Tân, (2016) Tập bài giảng Bệnh lý học.
2. Lê Thị Luyến, Lê Đình Vấn, (2010) Bệnh học , Nhà xuất bản Y học.
3. Hoàng Thị Kim Huyền (2014), Dược lâm sàng những nguyên lý cơ bản và sử dụng thuốc trong điều trị. Tập 2, Nhà xuất bản Y học.
4. Giáo trình Bệnh lý & Thuốc PTH 350 (<http://www.nguyenphuchoc199.com/pth-350>).
5. Giáo trình Bệnh học Nội khoa, (2008). Bộ Môn Nội - Trường Đại học Y Dược Huế, NXB Y học
6. Bài Giảng Bệnh học Nội khoa, (2003). Các Bộ môn Nội- Trường Đại học Y Hà nội, NXB Y học
7. Tài liệu “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết - chuyển hóa” ban hành kèm theo Quyết định 3879 /QĐ-BYT, Hà Nội, ngày 30 tháng 09 năm 2014.
8. International Diabetes Federation, 2012 (IDF-2012).
9. American Diabetes Association, 2014 (ADA-2014).
10. Các giáo trình về Bệnh học, Dược lý, Dược lâm sàng,...

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

6.1.1. Insulin được tổng hợp từ đâu:

- A. Tế bào α tuyến tụy
- B. Tế bào β tuyến tụy
- C. Tế bào δ tuyến tụy
- D. Cả A và B đều đúng

6.1.2. Tác dụng chính của insulin là gì:

- A. Chuyển hóa glucose
- B. Thúc đẩy hoạt động của các receptor chuyển glucose, acid amin, acid béo
- C. Tăng tổng hợp glycogen, triglyceride, protein, phát triển cơ thể
- D. Cả A và C đều đúng

6.1.3. Đái tháo đường là:

- A. Tất cả định nghĩa trên
- B. Là một rối loạn mạn tính, có thuộc tính tăng glucose máu.
- C. Là một rối loạn mạn tính, có thuộc tính kết hợp với những bất thường về chuyển hoá carbohydrat, lipid và protein;
- D. Là một rối loạn mạn tính, luôn gắn liền với xu hướng phát triển các bệnh lý về thận, đáy mắt, thần kinh và các bệnh tim mạch do hậu quả của xơ vữa động mạch.

6.1.4. Đái tháo đường typ 1 trước đây gọi là:

- A. - Đái tháo đường lệ thuộc insulin (IDDM)
- B. - Đái tháo đường nhiễm độc
- C. - Đái tháo đường không lệ thuộc insulin (NIDDM)
- D. - Tất cả các câu đều đúng

6.1.5. Yếu tố chính gây bệnh đái tháo đường typ 2 là:

- A. - Phá hủy đảo tụy theo cơ chế tự miễn
- B. - Stress chuyển hóa lên receptor insulin
- C. - Tình trạng kháng insulin
- D. - Tất cả các câu đều đúng

6.1.6. Có bao nhiêu thể bệnh đái tháo đường:

- A. - 2 thể
- B. - 3 thể
- C. - 4 thể
- D. - 5 thể

6.1.7. Đái tháo đường typ 2 thường khởi phát ở bao nhiêu tuổi:

- A. - <30 tuổi
- B. - >40 tuổi
- C. - 30-50 tuổi
- D. - Tất cả các lứa tuổi

6.1.8. HbA1C là xét nghiệm

- A. - Tỷ số huyết sắc tố kết hợp glucose, có 3 loại HbA1a, HbA1b, HbA1c.
- B. - Không thay đổi trước hay sau ăn
- C. - Thường 3 tháng mới xét nghiệm một lần
- D. - Tất cả A,B và C đúng

6.1.9. Xét nghiệm glucose niệu trong đái tháo đường để:

- A. - Góp phần chẩn đoán
- B. - Đánh giá mức độ bệnh
- C. - Biết được biến chứng
- D. - Theo dõi diễn tiến

6.1.10. Biến chứng mạn tính của đái tháo đường:

- A. Hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu
- B. Nhiễm toan ceton
- C. Bệnh lý mạch máu, tim, thận, thần kinh, bệnh mắt, nhiễm khuẩn, bệnh khớp
- D. Tất cả các câu đều đúng

6.1.11. Biến chứng mạch máu nhỏ (vi mạch) trong đái tháo đường:

- A. Bệnh võng mạc đái tháo đường,
- B. Bệnh thận đái tháo đường,
- C. Bệnh thần kinh đái tháo đường (Bệnh lý thần kinh cảm giác - vận động, thần kinh tự động)
- D. Tất cả các câu đều đúng

6.1.12. Điều trị đái đường cần chỉnh các chế độ :

- A. - Chế độ ăn uống
- B. - Chế độ vận động
- C. - Chế độ thuốc men
- D. - Tất cả các câu đều đúng

6.1.13. Đường (carbohydrate) không ngọt là

- A. - Tinh bột(starchy carbohydrate)
- B. - Glycogen
- C. - Chất xơ
- D. - Tất cả các câu đều đúng

6.1.14. Chất ngọt không phải là đường là:

- A. - Chất tạo ngọt (sweetener)
- B. - Đường hóa học
- C. - Cỏ stevia
- D. - Tất cả các câu đều đúng

6.1.15. Chỉ số đường máu (glycemic index GI) là:

- A. - Chỉ số so sánh độ ngọt thức ăn với glucose làm chuẩn
- B. - Biểu thị khả năng làm tăng glucose máu của thức ăn
- C. - Đánh giá hàm lượng carbohydrate trong thức ăn
- D. - Tất cả các câu đều đúng

6.1.16. Theo chỉ số đường máu GI, người ta “sơn” màu thực phẩm:

- A. - Màu xanh khi GI dưới 55 ăn thoải mái
- B. - Màu vàng khi GI từ 55-65 ăn hạn chế
- C. - Màu đỏ khi GI trên 65 không được ăn
- D. - Tất cả các câu đều đúng

6.1.17. Thuốc ức chế alpha-glucosidase sẽ làm:

- A. - Giảm và chậm hấp thu glucose
- B. - Kích thích bài tiết insulin
- C. - Giảm kháng insulin
- D. - Giảm tân tạo glucose

6.1.18. Người đái tháo đường nên có chế độ vận động:

- A. - Thường xuyên
- B. - Có bài bản
- C. - Thích hợp cá nhân
- D. - Tất cả các câu đều đúng

6.1.19. Có mấy nhóm thuốc điều trị đái tháo đường:

- A. - 3 nhóm
- B. - 4 nhóm
- C. - 5 nhóm
- D. - 6 nhóm

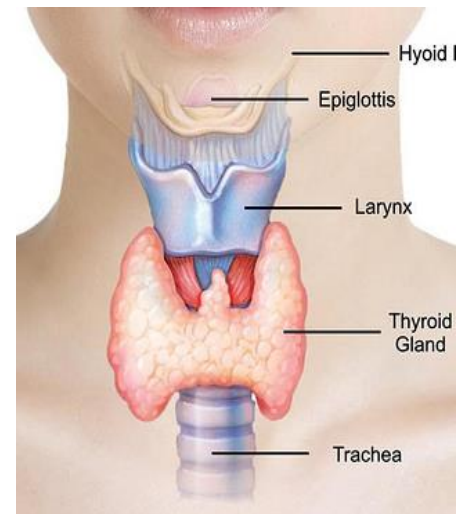
BỆNH LÝ TUYẾN GIÁP

Mục tiêu học tập: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Nêu được nguyên nhân của cường giáp, suy giáp và bướu giáp đơn thuần.
2. Trình bày được triệu chứng của cường giáp, suy giáp.
3. Trình bày được đặc điểm bệnh sinh và lâm sàng của bệnh Basedow.
4. Nêu được phương pháp điều trị các bệnh lý tuyến giáp.

Nội dung

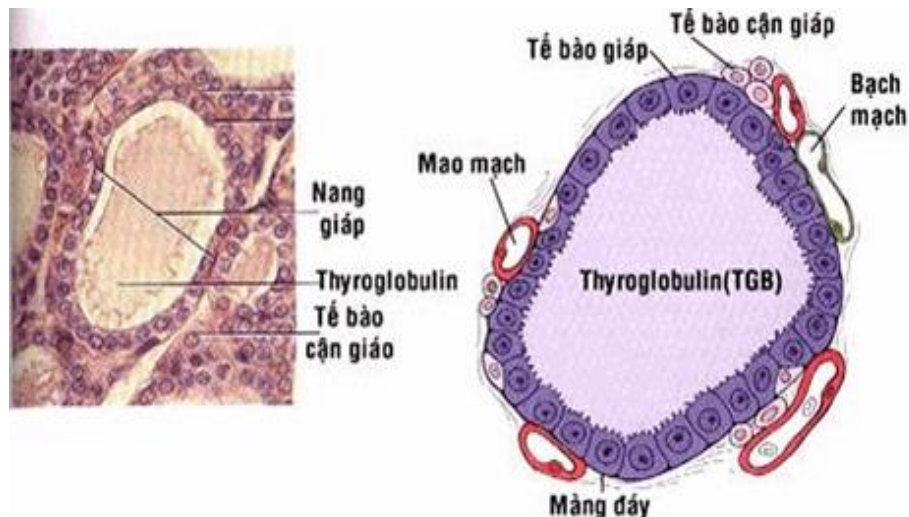
1. Giải phẫu sinh lý tuyến giáp
 - 1.1 Giải phẫu
 - 1.2 Sinh tổng hợp hormone tuyến giáp
 - 1.3 Điều hòa bài tiết theo các cơ chế
 - 1.4 Tác dụng của hormone tuyến giáp
2. Cường giáp
3. Suy giáp
4. Bướu giáp đơn thuần



1. Nhắc lại giải phẫu sinh lý tuyến giáp

1.1 Giải phẫu

- Tuyến giáp nằm trước khí quản, dưới sụn giáp, nặng 20-25g, gồm 2 thùy, có eo ở giữa, cao 6cm, rộng 3cm, dày 2cm.
- Cấu trúc gồm nhiều nang giáp, trong chứa đầy dịch keo, xen lẫn hệ thống mạch máu rất phong phú (1% lưu lượng tim), ở đây tổng hợp và dự trữ hormon T3, T4.

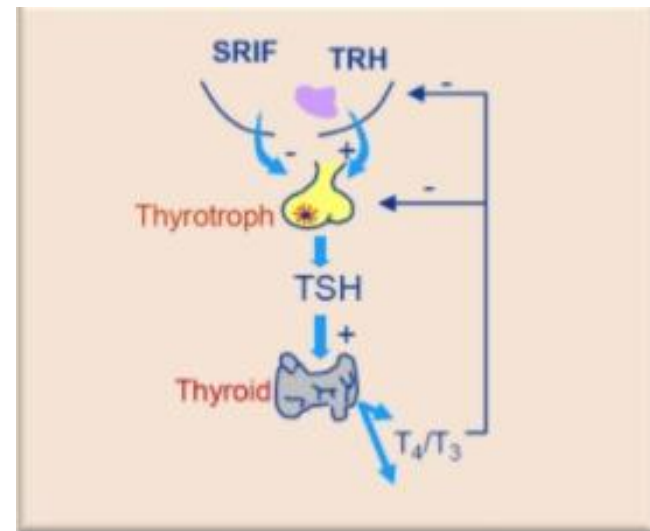
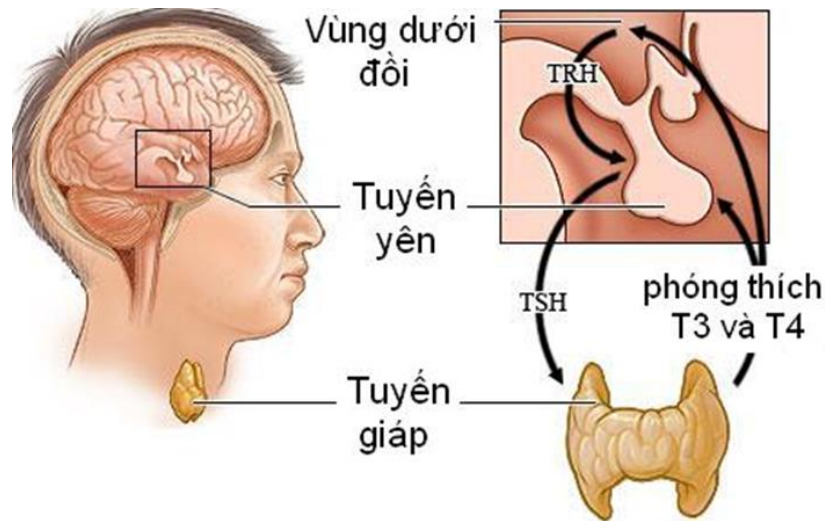


1.2 Sinh tổng hợp hormone tuyến giáp

- Quá trình tổng hợp hormone giáp bao gồm năm giai đoạn :
 - + Giai đoạn bắt giữ iod
 - + Hữu cơ hóa iod
 - + Quá trình kết đôi • MIT và DIT được tạo ra thông qua quá trình oxy hóa và hữu cơ hóa iod được xem là tiền chất của hormone giáp T3 và T4 (Tetra-iodothyronin/Thyroxin)
 - + Giai đoạn dự trữ và phóng thích hormone giáp ~ Giải phóng T3 (Tri-iodothyronin) & T4 vào máu.
 - + Giai đoạn khử iod • Tại tuyến giáp, cũng như ở các mô ngoại vi T4 sẽ bị khử iod để tạo thành T3, là hormone tác dụng chính trong cơ thể.
- Lượng T3 được sinh ra trực tiếp từ tuyến giáp chỉ chiếm 1/3 tổng lượng trong khi 2/3 còn lại là do chuyển T4 thành T3. • Là dạng tác dụng chính.

1.3 Điều hòa bài tiết theo các cơ chế sau

- Tuyến giáp được kiểm soát bởi TSH tiền yên, sự bài tiết TSH tăng dưới tác dụng của TRH và lạnh, giảm khi bị stress, nóng...T4,T3 tự do ức chế ngược sự bài tiết TSH, TSH bị điều khiển bởi TRH.
- Trong điều kiện sinh lý, chỉ cần 55 mcg iod/ngày vào tuyến giáp, nếu sự cung cấp gia tăng xuất hiện sự giảm thu nhận iod hữu cơ, cũng như ức chế giải phóng hormon.



1.4 Tác dụng của hormone tuyến giáp

- Tác dụng lên chuyển hóa tế bào: T4, T3 làm tăng tiêu thụ O₂ ở hầu hết các mô trong cơ thể nên làm tăng chuyển hóa cơ sở (CHCS), ngoại trừ não, tinh hoàn, tử cung, lách, bạch huyết, tiền yên. CHCS có thể tăng từ 60-100% trên mức bình thường khi một lượng lớn hormon được bài tiết.

- Tác dụng trên sự tăng trưởng: Thể hiện rõ ở thời kỳ đang lớn của đứa trẻ, cùng với GH làm cơ thể phát triển. Đặc biệt có tác dụng phát triển bộ não thai nhi và những năm đầu sau sinh.

- Tác dụng trên chuyển hóa

Glucid: hormon giáp gây tăng glucose máu nhưng chỉ tăng nhẹ.

Lipid: tăng thoái hóa lipid ở mô mỡ dự trữ...

Protid: ở liều sinh lý, T3,T4 làm tăng tổng hợp protein giúp cho sự phát triển và tăng trưởng cơ thể, nhưng ở liều cao, tác dụng dị hóa nổi bật, gây mất protein ở mô, vì vậy người bệnh cường giáp thường gầy.

- Tác dụng trên chuyển hóa vitamin: T3,T4 cần cho sự hấp thu vitamin B12 ở ruột và chuyển caroten thành vitamin A.
- Tác dụng trên hệ thần kinh cơ: Hormon giáp thúc đẩy phát triển trí tuệ, liều cao gây hoạt bát, bồn chồn, kích thích; nhược năng ở trẻ gây chậm phát triển về trí tuệ.
- Tác dụng lên tim mạch: Trên tim làm tăng số lượng receptor ở tim, do đó tim nhạy cảm với catecholamin nhiều hơn, làm nhịp tim nhanh. Trên mạch máu: tăng chuyển hóa và tăng các sản phẩm chuyển hóa ở mô gây dẫn mạch, làm tăng lưu lượng tim.
- Tác dụng lên cơ quan sinh dục:

Ở nam giới, thiếu hormon giáp gây mất dục tính nhưng bài tiết nhiều có thể gây bất lực.

Ở nữ giới, thiếu hormon giáp gây rong kinh, đa kinh nhưng thừa hormon gây ít kinh, vô kinh hoặc giảm dục tính.

2. Cường giáp & nhiễm độc giáp

2.1 Định nghĩa

- **Cường giáp** (hyperthyroidism): Là một dạng nhiễm độc giáp tố do tuyến giáp tăng sản xuất và tiết nhiều hormone giáp vào máu.
- **Nhiễm độc giáp** (thyrotoxicose): Là tình trạng cơ thể tăng chuyển hóa do có nhiều hormone giáp lưu hành trong máu từ nhiều nguyên nhân khác nhau.
- Một biến chứng hiếm gặp là **bão giáp trạng**, là đợt kịch phát của tình trạng nhiễm độc giáp có thể gây tử vong (50%), trong đó nếu có một tác động nào ví dụ như nhiễm trùng, đả kích, chấn thương, phẫu thuật sinh đẻ...sẽ dẫn đến các triệu chứng ngày càng xấu đi như rối loạn, sốt cao và thường dẫn đến tử vong.

2.2 Các nguyên nhân gây cường giáp

Do cường giáp :

- Cường giáp nguyên phát :
- Bệnh Basedow
- Bướu giáp đa nhân hóa độc
- Nhân độc giáp
- Thừa iod (hiện tượng Jod – Basedow)
- U nguyên bào nuôi (Trophoblastic tumor)
- Mô giáp lạc chỗ (K giáp di căn hoạt động, U quái buồng trứng (Struma ovarii))

Cường giáp thứ phát :

- Adenoma tuyến yên tăng tiết TSH

Không do cường giáp :

- Viêm giáp bán cấp
- Viêm giáp thể yên lặng

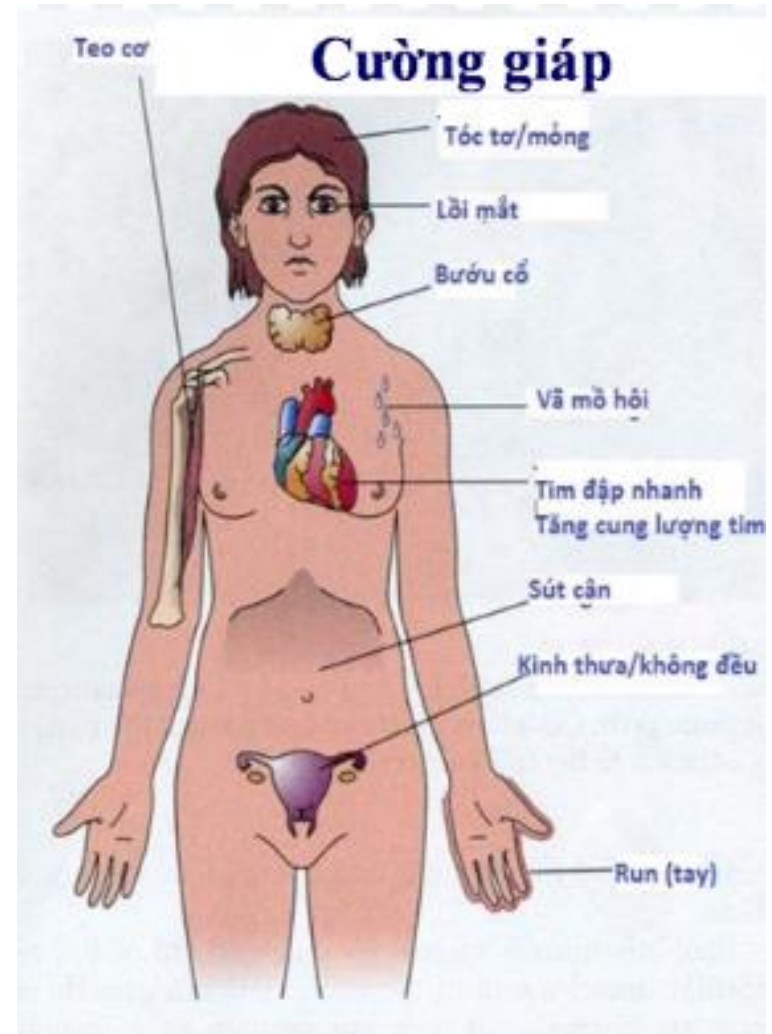
không đau

- Viêm giáp Hashimoto
- Các nguyên nhân khác gây

phá hủy mô giáp:

Uống amiodarone, tia xạ

- Uống hormone giáp
(Thyrotoxicosis factitia)



2.4 Triệu chứng

2.4.1 Lâm sàng: Cường giáp có thể bắt chước các vấn đề sức khỏe khác, có thể gây khó cho bác sĩ chẩn đoán. Nó cũng có thể gây ra một loạt các dấu hiệu và triệu chứng, bao gồm:

- Rối loạn điều hoà nhiệt: Cảm giác sợ nóng, da nóng và sốt nhẹ $37.5 - 38^{\circ}$. Khi khám bệnh thầy thuốc có thể cảm nhận được sự rối loạn này, nhất là ở tay của bệnh nhân ~ bàn tay " Basedow" có các đặc điểm: ấm, ẩm ướt và như mọng nước.
- Uống nhiều, tiểu nhiều: Khát tăng lên, có khi tiểu nhiều ở một mức độ nào đó.
- Biểu hiện tim mạch
 - + Nhịp tim nhanh thường xuyên trên 100 nhịp đập 1 phút, có thể thay đổi trong ngày, tăng lên khi xúc động hoặc gắng sức.
 - + Huyết áp tâm thu tăng
 - + Cung lượng tim tăng.

- Thay đổi cân nặng: Thường là gầy sút nhanh, mặc dù ăn vẫn bình thường hoặc có khi ăn khỏe. Ở một số ít bệnh nhân nữ trẻ tuổi, có khi lại tăng cân nghịch thường.
- Tăng nhu động ruột: Hay gặp trường hợp tiêu chảy không kèm đau quặn: 5 - 10 lần/ngày. Nếu là người bị táo bón thường xuyên thì sự bài tiết phân trở lại bình thường.
- Triệu chứng về mắt: Ánh mắt sáng, triệu chứng co kéo cơ nâng mi trên và dấu lid lag không chỉ gặp trên bệnh nhân Basedow, mà còn trong nhiễm độc giáp do các nguyên nhân khác.



- Biểu hiện cơ bắp :
 - + Có thể teo cơ đặc biệt là ở vòng quanh vai.
 - + Yếu cơ phát hiện được bằng dấu hiệu ghế đầu .
- Các dấu hiệu thần kinh :
 - + Bồn chồn, tính khí thất thường, dễ cáu gắt.
 - + Rối loạn tâm thần có thể xảy ra nhưng hiếm.
 - + Run ở đầu ngón tay với đặc điểm: tần số cao, biên độ thấp, đều.
 - + Có thể kèm theo các rối loạn vận mạch : đỏ mặt từng lúc, toát mồ hôi.

2.4.2 Cận lâm sàng

- Xét nghiệm miễn dịch - Hiện diện trong máu bệnh nhân một số kháng thể chống lại tuyến giáp như:

- + Kháng thể kích thích thụ thể TSH (đặc hiệu của bệnh Basedow).
- + Kháng thể kháng enzym peroxydase giáp (TPO).
- + Kháng thể kháng thyroglobulin (Tg), không đặc hiệu vì có thể gặp trong bệnh Hashimoto.
- + Kháng thể kháng vi tiểu thể (MIC).

- Xét nghiệm đánh giá chức năng cường giáp:

Giá trị bình thường thay đổi tùy theo từng phòng xét nghiệm.

Sau đây là các trị số mang tính tham khảo:

- + T3: (95-190 ng/dl): tăng.
- + FT3 : (0,2- 0,52 ng/dl): tăng.
- + T4 : (5 – 12 g/dl): tăng.
- + FT4 : (0,9 - 2 ng/dl): tăng.
- + Tỷ T3 (ng %) /T4 (microgam %): trên 20 (đánh giá bệnh tiến triển)
- + TSH siêu nhạy (0,5 - 4,5 (U/ ml): giảm.
- + Độ tập trung I131 tại tuyến giáp sau 24 giờ tăng cao hơn bình thường.

- Xét nghiệm hình thái và cấu trúc tuyến giáp

- + Siêu âm tuyến giáp: Tuyến giáp phì đại, eo tuyến dày, cấu trúc không đồng nhất, giảm âm
- + Chụp nhấp nháy tuyến giáp: giúp xác định phần nào hình thái và chức năng tuyến giáp với I123 hoặc Tc 99m.
- + Chụp cắt lớp (CT Scanner) và MRI ít được sử dụng.
- + Hình ảnh giải phẫu bệnh: Tuyến giáp lớn đều cả hai thùy, lan tỏa, mềm và tân sinh nhiều mạch máu...
- + Thăm dò thương tổn mắt
- + Đo độ lồi nhãn cầu bằng thước HERTEL ...

2.4.3 Tiến triển và biến chứng

Nếu được chẩn đoán sớm, điều trị đúng cách diễn tiến thường khả quan. Tuy nhiên vẫn có những trường hợp tái phát. Diễn tiến xấu, nhiều biến chứng thường xảy ra ở những trường hợp chẩn đoán quá muộn

- Tim mạch: gồm nhịp tim nhanh, rung nhĩ và suy tim sung huyết .
- Giòn xương: Quá nhiều hormon tuyến giáp cản trở khả năng kết hợp canxi vào xương của cơ thể.
- Vấn đề mắt: mắt phồng lên, mắt đỏ hoặc sưng, nhạy cảm với ánh sáng và mờ hoặc nhìn đôi.
- Đỏ, sưng da: gây mẩn đỏ và sưng, thường trên mào xương chày và bàn chân.
- Cơ cứng giáp cổ: sốt cao, nhịp tim nhanh và thậm chí mê sảng...

2.4.4 Một số bệnh lý

a. Cơ cường giáp cấp (cơn bão giáp)

- Dễ xảy ra ở bệnh nhân cường giáp không được chẩn đoán, cường giáp nặng, đôi khi được coi là "ác tính", diễn tiến một cách bán cấp hoặc đột ngột sau một ứng xuất.
- Nếu bệnh nhân cần mổ tuyến giáp thì chỉ được mổ sau khi đã bình giáp.
- Cơ cường giáp gồm ba loại triệu chứng chủ yếu:
 - + Triệu chứng tăng chuyển hoá: gầy nhanh, nhiều mồ hôi, sốt 38* - 39* hoặc cao hơn, kiệt nước, vật vã, kích động. Đôi khi lại mệt lả.
 - + Triệu chứng tim mạch: nhịp tim rất nhanh (180 - 200/p) hoặc loạn nhịp nhanh, xu hướng truy tim mạch, suy tim tiến triển nhanh.
 - + Triệu chứng cơ thần kinh: mệt mỏi cao độ, teo cơ nhanh, có thể giả liệt cơ rất nặng nếu ảnh hưởng đến các cơ hô hấp

Điều trị

Tương tự như điều trị cường giáp ~ lưu ý: Điều trị ngay tại ICU cũng tử vong: 10 – 30%.

Bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng bão giáp hoặc nhiễm độc giáp mức độ nặng. Điều trị ngay:

- + Chẹn beta: Propranolol 60 – 80 mg / 4 – 6h. Chỉnh liều theo nhịp tim và HA.
- + PTU 200 mg / 4h hoặc Methimazole 20 mg / 4-6h.
- + Hydrocortisone 100 mg / 8h TM.

1h sau khi dùng PTU / Methimazole:

- + DD Lugol 10 giọt / 8h (8 mg iodine/giọt) hoặc SSKI 5 giọt (38 mg iodide/giọt) / 6h

Điều trị khác

- + Lithium: ức chế lập tức phóng thích hormon giáp.
- + Lọc huyết tương: khi điều trị nội thất bại.

b. Bệnh Basedow

- Bệnh còn có tên gọi khác: Bệnh Graves, bệnh bướu giáp có lồi mắt, bệnh bướu giáp lan toả có hoặc không có biểu hiện lồi mắt.
- Cơ chế gây bệnh
 - + Bệnh tự miễn
 - + Có thể phối hợp nhiều bệnh tự miễn khác
- Bệnh này gồm các biểu hiện lâm sàng:
 - + Hội chứng cường giáp.
 - + Bướu giáp lan toả.
 - + Phù niêm trước xương chày.
 - + Các biểu hiện ở mắt
mà lồi mắt là đặc hiệu nhất.



* Cơ chế lồi mắt ~ còn chưa rõ ràng, tuy nhiên cũng có nhiều bằng chứng cho thấy do cơ chế tự miễn:

- . Người ta thấy có kháng thể lưu hành gắn chuyên biệt với kháng nguyên ở cơ mắt của bệnh nhân lồi mắt.
- . Có phản ứng chéo giữa kháng nguyên của cơ mắt và tế bào tuyến giáp: kháng thể kháng thụ thể TSH có thể kích thích những tế bào fibroblast ở mắt, tổng hợp collagen gây lồi mắt.
- . Tìm thấy các phức hợp Thyroglobulin - kháng thể kháng Thyroglobulin ở các màng cơ của hốc mắt và ở mô quanh hốc mắt.



Cận lâm sàng

- TSH giảm, FT4, FT3 tăng.
- Siêu âm Doppler có hiện tượng tăng sinh mạch máu.
- Độ thu nạp I131 tăng cao từ những giờ đầu và có góc thoát
- Xạ hình cho thấy tuyến giáp tăng bắt xạ đều.

Chẩn đoán

- Dựa vào lâm sàng và xét nghiệm hormone là đủ để chẩn đoán Basedow trong đa số trường hợp.
- Ngoài ra, xét nghiệm tự kháng thể TRAb cũng giúp xác định chẩn đoán, cũng như tiên lượng khả năng lui bệnh.

Điều trị

Trong điều trị bệnh Graves, việc lựa chọn phương pháp điều trị là quan trọng chứ không chỉ có một phương pháp lựa chọn.

Propranolol:

- Propranolol thường được dùng để điều trị làm giảm các triệu chứng cho tới khi hết cường giáp. Liều điều trị bắt đầu từ 10 mg đường uống rồi tăng dần liều cho tới khi đạt yêu cầu, thường ở liều 20 mg x 4 lần/ngày.
- Propranolol ở dạng tác dụng kéo dài có tác dụng làm giảm các triệu chứng ổn định hơn ở một số bệnh nhân.

Các thuốc thiourea:

- Liều methimazol. uống bắt đầu từ 30 - 60 mg/ngày. Giảm liều khi hết các dấu hiệu của cường giáp và nồng độ FT₄ trở về bình thường.
- Propylthiouracil: Propylthiouracil là thuốc điều trị được lựa chọn trong thời kỳ có thai hoặc cho con bú có lẽ do nó ít ảnh hưởng đến đứa trẻ.

Các chất gây cản quang chứa iod:

- Các chất này có tác dụng điều trị nhiễm độc giáp do bất cứ nguyên nhân nào: Acid iopanoic (Telepaque) hoặc natri ipodat (Bilivist, Oragrafin) uống liều 500 mg 2 lần/ngày. Trong vòng 24 giờ, nồng độ T_3 giảm trung bình 62%.

Iod phóng xạ ^{131}I :

- Điều trị iod phóng xạ là phương pháp tối ưu làm hủy diệt mô giáp hoạt động quá mức (hoặc lan tỏa hoặc bướu nhân đơn độc). Iod phóng xạ phá hủy các tế bào giam giữ chúng. Các bệnh nhân dường như không có nguy cơ bị ung thư giáp, bệnh bạch cầu hoặc các ung thư khác về sau.

Phẫu thuật tuyến giáp:

- Phẫu thuật tuyến giáp điều trị bệnh Graves và bướu nhân độc ít được áp dụng hơn so với điều trị iod phóng xạ là phương pháp đã được chấp nhận rộng rãi.

c. Bướu giáp đa nhân hoá độc

- Bệnh khởi phát trên nền một bướu giáp đa nhân có sẵn từ trước.
- Cường giáp do một vài nhân tự phát tăng tiết hormone, không còn chịu sự kiểm soát của tuyến yên.
- Nguyên nhân khiến bướu chuyển từ giai đoạn không độc sang giai đoạn nhiễm độc giáp vẫn chưa được biết rõ.
- Trong vùng thiếu iod tương đối, việc tiếp xúc với một lượng lớn iod, chẳng hạn như ăn các thực phẩm giàu iod, viên đa sinh tố có iod, thuốc sát trùng chứa iod, iod trong thuốc cản quang... sẽ là yếu tố khởi phát cường giáp (hiện tượng Jod – Basedow).



- Bệnh thường xảy ra sau tuổi 50. Tiền căn đã có bướu giáp đa nhân từ nhiều năm trước, gần đây mới bị cường giáp.
- Triệu chứng nhiễm độc giáp thường nhẹ. Trong đó biểu hiện tim mạch thường nổi bật, có lẽ do bệnh nhân lớn tuổi, bao gồm nhịp nhanh, rung nhĩ, có kèm suy tim hoặc không, đáp ứng kém với digitalis
- Cận lâm sàng :
 - + TSH giảm, FT4, FT3 tăng.
 - + Siêu âm giúp khẳng định bướu đa nhân.
 - + Xạ hình cho thấy những vùng bắt xạ xen kẽ vùng không bắt xạ.
 - + Độ thu nạp I131 24h bình thường hoặc chỉ tăng nhẹ, không giúp ích gì cho chẩn đoán.

Điều trị:

- Được điều trị triệu chứng bằng propranolol giống trong bệnh Graves.
- Bệnh hay gặp hơn ở người nhiều tuổi do đó điều trị iod phóng xạ được coi là biện pháp điều trị chính hơn là phẫu thuật.
- Thuốc thiourea không chế được cường giáp nhưng sau khi ngừng thuốc, tỷ lệ tái phát lên tới 95%. Các bệnh nhân nhiều tuổi bị nhiễm độc giáp rõ có xu hướng đạt được bình giáp nhờ methimazol, phải ngừng thuốc ít nhất 3 ngày trước khi điều trị iod phóng xạ.
- Thường phải dùng liều iod phóng xạ khá cao.
- Do hay có nhiễm độc giáp tái phát và suy giáp sau điều trị nên các bệnh nhân cần được theo dõi chặt.
- Phẫu thuật được chỉ định khi có chèn ép hoặc lý do thẩm mỹ. Bệnh nhân được chuẩn bị phẫu thuật như trong bệnh Graves.

c. Nhân độc giáp (Bệnh Plummer) :

- Là nguyên nhân đứng hàng thứ ba gây cường giáp.
- Bệnh khởi phát ở lứa tuổi trẻ hơn bướu giáp đa nhân hóa độc, thường vào khoảng thập niên 30 – 40, gặp ở nam nhiều hơn nữ.
- Tiền căn đã có bướu vùng cổ trước đó nhiều năm. Nhân giáp thường không gây triệu chứng cường giáp cho đến khi nó đạt kích thước từ 2.5 – 3 cm trở lên. Nhân giáp có thể bị hoại tử trung tâm, xuất huyết, calci hóa.
- Triệu chứng cường giáp nói chung khởi phát chậm và thường nhẹ.
- Biểu hiện trên hệ tim mạch cũng nổi bật. Nhân giáp thường có giới hạn rõ, bề mặt nhẵn, tròn hoặc bầu dục, mật độ chắc, di động khi nuốt
- Các triệu chứng âm tính bao gồm : không có lồi mắt, không phù niêm trước xương chày.



Xét nghiệm:

- Kết quả xét nghiệm tùy thuộc giai đoạn bệnh. Đầu tiên, nồng độ TSH bình thường ngoại trừ TSH giảm đến giới hạn thấp. Kết quả này cùng với siêu âm giúp loại trừ bướu đa nhân, sẽ xác định chẩn đoán.
- Xạ hình có thể cho thấy iod tập trung ở nhân sờ thấy được, nhưng điều này chỉ xảy ra khi nào TSH bị ức chế.
- Nếu nhân tiếp tục lớn, sẽ bộc lộ triệu chứng cường giáp cùng với sự gia tăng nồng độ hormone giáp.
- Thỉnh thoảng, xét nghiệm cho thấy FT4 bình thường trong khi T3 tăng, đây là thể cường giáp tăng T3 đơn thuần (T3 thyrotoxicosis) .
- Nhân độc giáp là nguyên nhân thường gặp nhất của cường giáp tăng T3.

Điều trị:

- Các triệu chứng của cường giáp do cường năng nhân tuyến giáp đơn thuần có thể được điều trị bằng propranolol như trong bệnh Graves.
- Phương pháp điều trị chính là phẫu thuật hoặc iod phóng xạ:
 - + Phẫu thuật thường được áp dụng cho các bệnh nhân dưới 40 tuổi, các bệnh nhân được điều trị đạt bình giáp bằng thiourea trước mổ và dùng iod 10 ngày trước phẫu thuật như trong bệnh Graves. Suy giáp vĩnh viễn xảy ra ở khoảng 14% các bệnh nhân sau mổ 6 năm.
 - + Các bệnh nhân có bướu nhân giáp đơn độc, trên 40 tuổi có chỉ định điều trị iod phóng xạ. Suy giáp vĩnh viễn xảy ra ở khoảng 1/3 các bệnh nhân sau điều trị iod phóng xạ 8 năm. Sau điều trị phóng xạ có 1/2 các bệnh nhân vẫn sờ thấy nhân và 10% bệnh nhân thấy nhân giáp vẫn phát triển to hơn.

d. Cường giáp do quá tải iod

- Đây là nguyên nhân gây cường giáp quan trọng ở những vùng có lượng iod ăn vào cao. Ở những vùng thiếu iod vừa phải, việc tiếp xúc với một lượng lớn iod có thể gây cường giáp.
- Chẩn đoán dựa vào tiền căn có dùng iod, độ thu nạp I131 thấp và iod niệu tăng > 100 µg/24h (có thể trên vài gam / ngày). T4, FT4 có thể tăng nhiều hơn T3, FT3.

e. Viêm tuyến giáp Hashimoto

- Bệnh hiếm gặp, do hậu quả của việc phóng thích các hormon giáp dự trữ khi viêm tuyến giáp Hashimoto nặng. Kháng thể kháng peroxidase hoặc thyroglobulin thường cao nhưng bắt giữ iod lại thấp, đây là đặc điểm để phân biệt với bệnh Graves.
- Bệnh đặc biệt hay gặp ở phụ nữ sau đẻ, ở những bệnh nhân này bệnh có thể chỉ thoáng qua. Điều trị bằng propranolol. Bệnh nhân cần được theo dõi sát để phát hiện suy giáp và điều trị tùy vào tình trạng tuyến giáp.

2.5 Một số thuốc điều trị

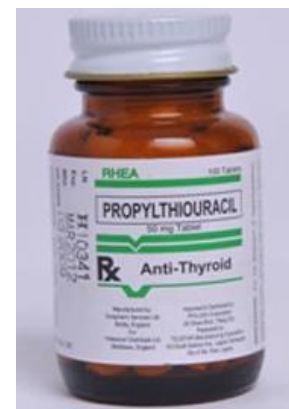
Thuốc kháng giáp - làm giảm dần các triệu chứng của cường giáp bằng cách ngăn chặn tuyến giáp sản xuất thừa kích thích tố, gồm:

Propylthiouracil và **Methimazole** (Tapazole).

Các triệu chứng thường bắt đầu cải thiện trong sáu đến 12 tuần, nhưng điều trị bằng thuốc kháng giáp trạng thường tiếp tục ít nhất một năm.

Đối với một số người có thể bị tái phát.

Cả hai loại thuốc có thể gây tổn thương gan nghiêm trọng, đôi khi dẫn đến tử vong. Bởi vì propylthiouracil gây rất nhiều thiệt hại cho gan, nó thường được sử dụng chỉ khi không thể chịu đựng được methimazole.



Beta blockers.

Các thuốc này thường được sử dụng để điều trị tăng huyết áp.

Nó không làm giảm mức tuyến giáp, nhưng nó có thể làm giảm nhịp tim nhanh chóng và giúp ngăn ngừa đánh trống ngực. Vì lý do đó, bác sĩ có thể kê toa cho đến khi mức tuyến giáp tiến gần hơn với bình thường.



Đồng vị phóng xạ I131

I-ốt phóng xạ. Uống iốt phóng xạ được hấp thu bởi tuyến giáp, nó thu nhỏ tuyến và các triệu chứng giảm dần, thường là trong vòng 3 - 6 tháng.

Bởi vì điều trị nguyên nhân cường giáp chậm đáng kể, cuối cùng có thể cần phải uống thuốc mỗi ngày để thay thế thyroxine.



Sản phẩm đồng vị phóng xạ I-131 đã được chuyển giao cho bệnh viện Việt Pháp

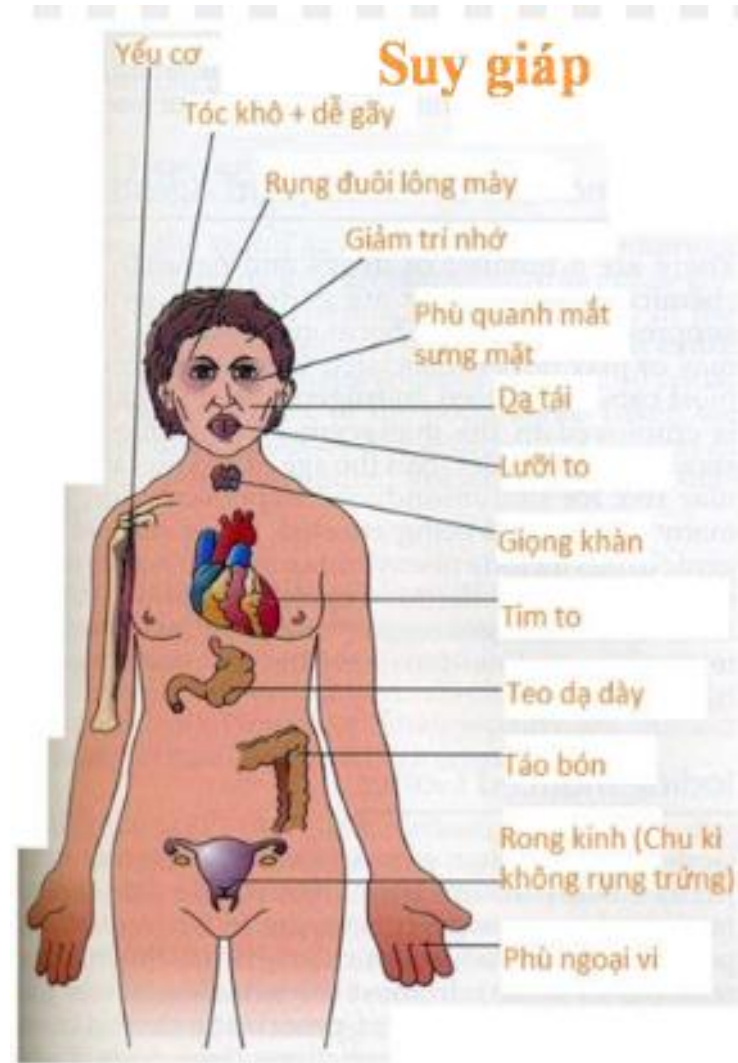
SO SÁNH TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG CƯỜNG GIÁP VS SUY GIÁP

	Cường giáp	Suy giáp
Tim	Nhịp tim nhanh Cung lượng tim ↑ Rối loạn nhịp (loạn nhịp nhanh)	Nhịp tim chậm Cung lượng tim ↓ Bloc nhĩ -thất
Cơ	Nhược cơ Cơ dẫn nhanh (Phản xạ đồ ngắn)	Loạn trương cơ Cơ co Cơ dẫn chậm (Phản xạ đồ dài)
Hệ thần kinh	Dễ kích thích Hung hăng Tăng xúc cảm	Thờ ơ Chậm chạp Trầm cảm
Ống tiêu hoá	Tiêu chảy	Táo bón
Sinh nhiệt	Mồ hôi, khát, bàn tay nóng và ấm Sợ nóng	Thân nhiệt giảm Sợ lạnh
Tạo huyết	Bạch cầu giảm Bạch cầu trung tính giảm (do tăng dị hóa) Tiểu cầu giảm	Thiếu máu (hồng cầu khổng lồ) do suy giảm sản xuất

3. Suy Giáp

3.1 Định nghĩa

- Suy giáp (SG) là một bệnh cảnh xuất hiện do sự thiếu hụt hormone giáp, gây nên những tổn thương ở mô, và những rối loạn chuyển hóa.
- Những thay đổi bệnh lý này được gọi là triệu chứng giảm chuyển hóa (hypometabolism).



3.2 Nguyên nhân

- Suy giáp tiên phát

- + Bệnh xảy ra do tổn thương tại chính tuyến giáp, chiếm hơn 90% các trường hợp suy giáp.
- + Viêm tuyến giáp Hashimoto: Đây là nguyên nhân hay gặp nhất. Tuyến giáp có thể lớn hoặc teo, có khi đi kèm với Addison và các rối loạn nội tiết khác.
- + Tai biến do điều trị: Nhất là với iode phóng xạ, phẫu thuật tuyến giáp, riêng với thuốc kháng giáp tổng hợp, ít gặp hơn.
- + Cung cấp iode không hợp lý (thừa iode, thiếu iode): Suy giáp do thiếu iode đang còn là vấn đề ở Việt Nam.
- + Viêm tuyến giáp bán cấp, viêm giáp sau sinh: thường xảy ra sau giai đoạn nhiễm độc giáp trước đó, suy giáp ở đây chỉ tạm thời.
- + Các nguyên nhân khác: Lithium điều trị bệnh tâm thần....

- + Viêm tuyến giáp bán cấp, viêm giáp sau sinh: thường xảy ra sau giai đoạn nhiễm độc giáp trước đó, suy giáp ở đây chỉ tạm thời.
- + Các nguyên nhân khác: Lithium điều trị bệnh tâm thần....

- Suy giáp thứ phát

- + Suy tuyến yên do u lành (adenoma) tuyến yên, do phẫu thuật tuyến yên, hoặc do tuyến yên bị hoại tử trong bệnh Sheehan.
- + Suy giáp độ tam cấp. Do rối loạn chức năng hướng yên giáp tại vùng dưới đồi, bệnh cảnh hiếm.
- + Suy giáp do đề kháng hormone giáp ở ngoại biên. Bệnh ít gặp.

3.3 Triệu chứng

3.3.1 Lâm sàng suy giáp tiên phát

Suy giáp tiên phát - Bệnh phù niêm (myxedema). Hay gặp ở nữ, xung quanh lứa tuổi 50. Bệnh thường xuất hiện từ từ dễ lẫn với các triệu chứng của mãn kinh.

Các triệu chứng thường có trong suy giáp (Theo Perlemuter và Hazard):

- + Triệu chứng giảm chuyển hóa: Mệt mỏi: 99%. Sợ rét: 89%. Tăng cân: 59%.
- + Triệu chứng tim mạch: Nhịp tim chậm: 95%. Hồi hộp: 31%. Đau vùng trước tim: 25%.
- + Triệu chứng da niêm mạc: Da khô: 97%. Giảm tiết mồ hôi: 89%. Lưỡi lớn và dày: 82%.

- + Rụng lông: 76%. Xanh tái: 67%. Rụng tóc: 57%. Phù ngoại vi: 55%. Giọng khàn: 52%. Điếc: 32%.
- + Triệu chứng tiêu hóa: Táo bón dai dẳng: 23%.
- + Triệu chứng cơ bắp: Chuột rút (vọp bẻ) > 70%
- + Triệu chứng thần kinh: Lờ đờ (Léthargie): 91%. Nói chậm: 91%. Giảm trí nhớ: 66%. Rối loạn tâm thần: 35%.
- + Hôn mê suy giáp: Là một biến chứng nặng của suy giáp, hiếm, thường chỉ gặp ở xứ lạnh, xảy ra trên bệnh nhân suy giáp điều trị không đầy đủ hoặc không được điều trị, với các yếu tố thuận lợi như: nhiễm trùng, phẫu thuật, chấn thương, nhiễm độc... hoặc ngưng điều trị thyroxine đột ngột. Tiên lượng thường nặng, tỷ lệ tử vong hơn 50%. Lâm sàng là một tình trạng hôn mê im lặng ...

3.3.2 Cận lâm sàng

- Ảnh hưởng thiếu hormone giáp lên chuyển hóa và tổ chức ngoại vi: Chuyển hóa cơ bản giảm dưới 10% so với bình thường...
- Định lượng hormone giáp lưu hành: Iode toàn phần (iode trong hormone) < 4(g/100ml. T4 < 3 μ g/dl. FT4I giảm. T3 < 80mg/dl (< 1,2 mmol/l). Nếu chỉ T3 giảm đơn độc thì chưa đủ vì T3 có thể giảm do những nguyên nhân không phải do tuyến giáp. FT4 < 0,8(g/dl.(T4 tự do).
- Định lượng TSH: Nếu suy giáp tiên phát TSH luôn luôn tăng trên 10 (UI/ml (TSH > 20 (UI/ml khẳng định chẩn đoán): chứng tỏ tổn thương tuyến giáp tiên phát. Nếu suy giáp do nguyên nhân ở cao TSH không tăng.
- Đo độ tập trung iode phóng xạ tại tuyến giáp: Độ tập trung iode phóng xạ đạt dưới 5%, 10% và 20% vào các thời điểm 2h, 6h và 24h, có khi thấp hơn nữa (bình thường: 20%, 30%, 40% vào các thời điểm trên). Xạ hình tuyến giáp thấy hình ảnh iode tập trung rời rạc, không đồng chất...

3.3.3 Triệu chứng lâm sàng suy giáp thứ phát:

- Không có phù nề nên hội chứng da niêm không rõ.
- Triệu chứng giảm chuyển hoá là chủ yếu
- Thường kèm theo triệu chứng suy các tuyến nội tiết khác
- Cận lâm sàng:
 - + Nồng độ T3, T4 giảm
 - + TSH giảm

3,3,4 Biến chứng

- Hôn mê do suy giáp
- Suy mạch vành thường gặp sau stress nghiêm trọng như chấn thương, nhiễm khuẩn, hạ nhiệt...

3.4 Chẩn đoán

- Chẩn đoán xác định

- + Với những trường hợp điển hình. Cần nghĩ đến suy giáp trước tất cả những trường hợp có biểu hiện nghi ngờ như tuyến giáp lớn hoặc có điều trị iode phóng xạ hoặc phẫu thuật giáp.
- + Nếu nghi ngờ suy giáp tiên phát: TSH là xét nghiệm tốt nhất giúp chẩn đoán xác định...
- + Nếu nghi ngờ suy giáp thứ phát: Do gợi ý thương tổn tuyến yên, TSH thường giảm nhưng có khi bình thường do đó cần định lượng FT4, không nên chỉ dựa vào định lượng TSH để chẩn đoán suy giáp thứ phát.

- Chẩn đoán phân biệt

- + Tuổi già: Do suy thoái cơ thể, biểu hiện chậm chạp về tinh thần và thể chất... Các biểu hiện trên cũng có thể có một phần do giảm hoạt giáp.
- + Suy thận mạn: urê, créatinin máu tăng...
- + Hội chứng thận hư: Phù, thiếu máu, cholesterol máu tăng...
- + Bệnh Langdon Down: Trí tuệ, tay chân kém phát triển...
- + Thiếu máu, suy dinh dưỡng: Da tái, phù nhẹ, tóc lông có thể rụng
- + Béo phì: Tăng cân, nặng nề trong vận động...

3.5 Điều trị - Nguyên tắc điều trị suy giáp

Tất cả trường hợp suy giáp đều cần được điều trị hormone giáp suốt đời

- Thuốc Hormone giáp: Tinh chất tuyến giáp (extrait thyroïdien) Thuốc được chế từ tuyến giáp gia súc. Biệt dược: Amour Thyroid. Thyroteric, Extrait thyroïdien choay.
 - Hormone giáp tổng hợp:
 - + Levothyroxine, LT4: Biệt dược: Synthroid- levothroid, L Thyroxine - Roche, Levothyrox...
 - + Liothyronine, LT3: Biệt dược: Cynomel.
 - + LT4 phối hợp với LT3: Tên chung ở Mỹ là Liothrix. Euthyral
- Trong điều trị còn có dạng D. Thyroxine. (Dextro - Thyroxine) nhưng dạng L Thyroxine được ưa chuộng vì tác dụng mạnh hơn.



Điều trị triệu chứng

- Hỗ trợ hô hấp; oxy liệu pháp, đặt nội khí quản, giúp thở
- Đồng thời điều trị tình trạng trụy mạch một cách tích cực.
- Nhanh chóng xác định chẩn đoán bằng định lượng TSH, FT4 trước khi cho thyroxine.
- Sưởi ấm từ từ ở nhiệt độ phòng là 22°C. Sưởi ấm nhanh quá có thể làm nặng tình trạng trụy mạch và rung thất.
- Bù nước điện giải, glucose.
- Thyroxine: 50-100µg TM mỗi 6-8 giờ trong 24 giờ, sau đó 75-100µg/ngày TM cho đến khi uống được. -
- Hydrocortisone: 100mg tĩnh mạch sau đó tiêm bắp 50mg mỗi 8h trong đợt cấp, tiếp đó tùy tiến triển có thể giảm bớt liều lượng

4. Bướu giáp đơn thuần

4.1 Định nghĩa

- Bướu cổ dịch tể còn gọi là bướu giáp địa phương hay bướu giáp lưu hành: Khi thiếu iode trầm trọng gây ra bướu cổ dịch tể hay đần độn dịch tể, giảm thông minh và tăng tử suất chu sinh và sơ sinh. Được nhóm lại thành một tên chung là rối loạn do thiếu iode. Từ đó người ta định nghĩa bướu cổ dịch tể như là sự phì đại của tuyến giáp khu trú hay toàn thể trong hơn 10% quần chúng.
- Định nghĩa bướu cổ lẻ tẻ rải rác: là sự phì đại tổ chức tuyến giáp có tính chất lành tính toàn bộ hay từng phần không có triệu chứng suy hay cường giáp, không do viêm, không có tính chất địa phương (tức vùng không có dịch tể).

4.2 Nguyên nhân

- Thiếu iode

Gặp trong vùng địa dư đặc biệt như vùng núi và một số vùng đã nêu đã trên.

Rối loạn kích thích tố nữ: xảy ra ở phụ nữ dậy thì, có thai, tiền mãn kinh.

- Do chất kháng giáp

Bắp cải trắng hay thuốc kháng giáp tổng hợp hoặc chất ngăn cản sự tải iode như Thiocyanate, Perchlorate.

Sắn cũng gây bướu cổ dịch tế, vì sắn có chứa Glucoside cyanogénique, Linamarin, chất này khi bị thủy phân giải phóng cyanure, trong cơ thể cyanure bị khử độc thành thiocyanate

mà thiocyanate ức chế bơm iode tuyến giáp và gia tăng sự thanh thải iode ở thận, hậu quả là thiếu iode cơ thể.

- Do bất thường tổng hợp KTT tuyến giáp

Do thiếu enzyme ảnh hưởng đến sự sinh tổng hợp KTT tuyến giáp.

Do sự sai lệch bẩm sinh trong sự tổng hợp thyroxin sản xuất ra iodoprotein bất thường.

Dùng iode liều cao gây ức chế tổng hợp hormon giáp do hiệu quả Wolff Chaikoff (tác dụng thoáng qua).

- Mất iode

Tiêu chảy kéo dài, hội chứng thận hư (giảm protein tải iode), thai nghén (tăng thải iode nước tiểu).

4.3 Bệnh sinh

Trong bướu cổ, giảm thyroxin sẽ kích thích tuyến yên tăng tiết TSH gây bướu giáp và tăng sản xuất hormon giáp, đây chỉ là hiện tượng bù trừ, phản ứng để cung cấp cho cơ thể đủ thyroxin, do đó tuyến giáp không bị suy hay giảm chức năng.

Nồng độ iode trong máu và trong tuyến giáp giảm, làm tuyến giáp phì đại để bù trừ cũng qua cơ chế trên.

Vấn đề bướu nhân chưa được giải thích rõ rệt lắm, người ta cho rằng bắt đầu to toàn bộ tuyến giáp và sau đó thu lại còn một hay nhiều nhân.

Có ý kiến khác cho rằng TSH tác dụng lên một số nhỏ nang tuyến giáp, và bướu dạng keo là hậu quả của bướu hay phì đại tế bào.

Do những kháng thể kích thích tuyến giáp (THI - Thyroid Growth Immunoglobulin) có trong máu những người bướu giáp đơn thuần, làm cho tuyến giáp tăng khối lượng mà không thay đổi khả năng tổng hợp Tyroxin.

4.4 Triệu chứng

4.4.1 Lâm sàng

- Triệu chứng cơ năng:

Đối với bướu giáp đơn thuần: bệnh nhân thường có tình trạng bình giáp.

Đối với bướu cổ dịch tể thì ảnh hưởng đến sự phát triển cơ thể nhất là ở trẻ em, giảm thông minh, đần độn.



- Triệu chứng thực thể:

Đối với bướu giáp đơn đều: chỉ tình cờ thấy bướu lớn, hoặc do người khác phát hiện có một khối u ở giữa cổ, sờ có ranh giới rõ, không dính vào da, không đau, mềm hay chắc, di động theo nhịp nuốt lên xuống, khi bướu to có thể gây chèn; không có tiếng thổi tại đỉnh bướu.

Đối với bướu giáp nhiều nhân: gồm nhiều khối tròn đường kính từ 0,5 - vài cm.

4.4.2 Cận lâm sàng

- Định lượng FT3, FT4 bình thường (Bình thường FT4 = 0,8 - 2,4ng/dl, hoặc 8 - 18pg/ml, hoặc 10 - 30nmol/L).
- FT3 = 0,4ng/dl, hoặc 3 - 4pg/ml
- Yếu tố tăng protein tải hay tăng T4 toàn phần: oestrogen, thai nghén, viêm gan nhiễm trùng, u tủy, collagenose.
- Yếu tố làm giảm T4: suy dưỡng, giảm protid máu, xơ gan, thuốc androgene, corticoide liều cao.
- Yếu tố ngăn cản sự kết hợp với protein tải: hydantoin, clofibrate, héparine, phenylbutazone.
- TSH cực nhạy (TSH us) bình thường (TSH = 0,3 - 4mUI/L).

- Độ tập trung I131 bình thường, trừ trường hợp bướu đơn hạo iode.
- Chụp nhấp nháy xạ hình giáp (Sintigraphie): cho biết hình thái tuyến giáp, chức năng tuyến giáp...
- Định lượng T3, T4 tự do bình thường.
- Sinh thiết: có khi cần thiết, cho thấy các biến đổi lành tính như trong phần giải phẫu bệnh.
- Đối với bướu cổ dịch tể hay bướu cổ địa phương, cần đo iode niệu/ngày, hoặc tỉ lệ iode niệu/créatinine niệu để đánh giá sự trầm trọng của thiếu hụt iode.
- Thể tích tối đa tuyến giáp (giới hạn trên) ở người trưởng thành 18 ml.

4.4.3 Tiến triển và biến chứng

- Xuất huyết trong bướu: bướu to nhanh, đau và nóng, dấu chèn ép cấp.
- Cường giáp: Thường xảy ra ở bướu nhiều nhân, bướu lâu năm, Basedow hóa phần tuyến bình thường xen kẽ giữa các nhân, thường do cung cấp iode quá nhiều (iode- Basedow).
- Ung thư hóa.
- Riêng đối với bướu cổ do thiếu iode ở người mẹ mang thai: có thể ảnh hưởng đến sự chậm phát triển về tinh thần và thể chất của thai nhi.
- Ung thư giáp: Biểu hiện tuyến giáp to, xuất hiện một nhân hoặc nhiều nhân cứng, bờ gồ ghề di động theo nhịp nuốt, nếu khối u to có thể chèn ép gây khàn tiếng, khó thở, khó nuốt.

4.5 Điều trị và dự phòng

- Nguyên tắc điều trị - Nhằm bình thường hóa nồng độ hormone tuyến giáp, mà không đòi hỏi tuyến giáp phải tăng hoạt và phì đại, do đó nếu bệnh nguyên:

+ Thiếu iode thì cung cấp iode, không do thiếu iode, cung cấp thêm hormone giáp tổng hợp.

+ Trong bướu giáp đơn do thiếu iode, điều trị bằng iode hay hormone giáp làm tuyến giáp nhỏ lại nhiều hay ít thay đổi tùy thuộc nhiều yếu tố, như thời gian xuất hiện bướu, kích thước bướu, độ xơ hoá của bướu.

+ Trong những nguyên nhân khác gây bướu giáp đơn lan toả không độc, Levothyroxine có thể được dùng với mục đích nhằm giảm kích thước tuyến giáp

Điều trị cụ thể với bướu giáp đơn lan toả (không độc):

- Điều trị ngoại khoa: Hạn chế tối đa phẫu thuật vì bướu giáp trong trường hợp này lớn là do hoạt động bù, nếu cắt bỏ dễ bị suy giáp, nhất là hiếm khi chỉ định đối với các bướu lớn lan toả. Tuy nhiên can thiệp phẫu thuật có thể đặt ra trong những trường hợp sau:
 - + Bướu giáp quá lớn gây chèn ép (khó nuốt, khó thở, nói khàn).
 - + Bướu giáp lâu năm dễ bị ung thư hoá hoặc nghi ngờ ung thư hoá.
 - + Bướu nhiều nhân.
 - + Vì lý do thẩm mỹ..

- Điều trị nội khoa:
 - + Đối với bướu giáp do thiếu iode hay bướu giáp địa phương: Tốt nhất là đưa iode vào điều trị và dự phòng
 - + Để làm giảm thể tích tuyến giáp. L. Thyroxine viên được chỉ định khi:
 - + Lâm sàng và siêu âm xác định bướu giáp lớn...
 - + Thyroxin (Levothyroxine, L-Thyroxine, Levothyrox) (T4), viên 50 μ g, 75 μ g, 100 μ g, liều 0.5- 2 viên/ng
 - + Triiodothyronine (Liothyronine) (T3) viên 25 μ g, 1- 2 viên/ng
 - + Xạ trị liều ngày càng được chỉ định vì làm kích thước tuyến nhỏ lại, và có thể cắt bỏ chọn lọc các nhân tự trị.



Phòng bệnh

Đối với vùng thiếu iode, có nhiều cách bổ sung iode, nhưng iode hóa muối là phương pháp được ưa chuộng nhất trong việc bổ sung iode ở quần thể thiếu hụt iode

- Muối iode hóa (iodat bền vững hơn iodure):

Nồng độ iode trộn vào muối được đề nghị là 1 phần iode cho 10.000-100.000 phần muối, bằng cách dựa trên sự tiêu thụ khoảng 5g-10g muối/ngày, cung cấp chừng 50- 500 μ g iode/ng.

Sự cung cấp được đánh giá tốt khi nồng độ iode trong nước tiểu trung bình từ 100-200 μ g iode/l

O3 cho vào nước uống đạt nhu cầu 150 μ g /ngày.

- Dầu iode: Lipiodol

Đường uống: 1ml chứa 480mg iode, liều duy nhất bằng 1ml, dự phòng 1-2 năm.

Tiêm bắp:

Trẻ em <1tuổi: liều 0.5ml, TB ở mông.

Trẻ em >1tuổi và người lớn TB ở tay, liều 1ml.

- Nước pha iode:

Iode loại dung dịch đậm đặc I₂, IK hay KIO₃ cho vào nước uống đạt nhu cầu 150µg /ngày.

- Lugol:

5g I₂ + 10g IK trong 100ml (hoặc 6mg iode chứa trong 1 giọt Lugol). Thời gian tác dụng ngắn hơn so với loại dầu iode, nên cho nhiều lần trong ngày.

Tài liệu tham khảo chính

1. Đại học Duy Tân, (2016) Tập bài giảng Bệnh lý học.
2. Lê Thị Luyện, Lê Đình Vãn, (2010) Bệnh học , Nhà xuất bản Y học.
3. Hoàng Thị Kim Huyền (2014), Dược lâm sàng những nguyên lý cơ bản và sử dụng thuốc trong điều trị. Tập 2, Nhà xuất bản Y học.
4. Giáo trình Bệnh lý & Thuốc PTH 350 (<http://www.nguyenphuchoc199.com/pth-350>).
5. Giáo trình Bệnh học Nội khoa, (2008). Bộ Môn Nội - Trường Đại học Y Dược Huế, NXB Y học
6. Bài Giảng Bệnh học Nội khoa, (2003). Các Bộ môn Nội- Trường Đại học Y Hà nội, NXB Y học
7. Tài liệu “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết - chuyển hóa” ban hành kèm theo Quyết định 3879 /QĐ-BYT, Hà Nội, ngày 30 tháng 09 năm 2014.
8. Các giáo trình về Bệnh học, Dược lý, Dược lâm sàng,...

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

6.2.1. Chọn câu đúng nhất ~ Quá trình sinh tổng hợp hormone tuyến giáp là:

- A. Oxy hóa ion iodua thành dạng ion phân tử
- B. Trùng hợp MIT và DIT để tạo thành T3 và T4
- C. Quá trình bắt iod (iod uptake)
- D. Đáp án khác

6.2.2. Chọn câu đúng nhất ~ Hai chất căn bản để sinh tổng hợp hormone tuyến giáp là

- A. Thyroglobulin và iode
- B. Thyroxin và iode
- C. Tyrosin và iode
- D. Tất cả đều đúng

6.2.3. Chọn câu đúng nhất ~ Tác dụng của hormone tuyến giáp gồm:

- A. Thúc đẩy phát triển cơ thể và hệ sinh dục
- B. Tăng chuyển hóa tế bào và các chất sinh học
- C. Tác dụng lên hệ tim mạch và hệ thần kinh-cơ
- D. Tất cả các câu đều đúng

6.2.4. Chọn câu sai ~ các nguyên nhân gây cường giáp, là do:

- A. Giảm tiết TSH do u tuyến yên
- B. Bệnh tự miễn: Basedow, bướu giáp độc đơn-đa nhân, u lành adenoma
- C. Virus, tự miễn, sau sinh: Viêm tuyến giáp
- D. Do thuốc suy giáp, chế độ ăn: quá liều Amiodaron, iod

6.2.5. Chọn câu sai ~ nguyên nhân của suy giáp, là:

- A. Viêm tuyến giáp tự miễn Hashimoto
- B. Phì đại tuyến giáp tự phát
- C. Thứ phát sau điều trị cường giáp
- D. Bẩm sinh, thuốc, chế độ ăn

6.2.6. Chọn câu sai ~ nguyên nhân của bướu giáp đơn thuần, là:

- A. Do tuyến giáp không tiếp nhận iod
- B. Do viêm tuyến giáp Hashimoto
- C. Do tăng yêu cầu của cơ thể khi dậy thì, mang thai
- D. Do rối loạn bẩm sinh quá trình sinh tổng hợp

6.2.7. Chọn câu sai ~ phương pháp điều trị bệnh lý suy giáp, gồm có:

- A. Thyroid tinh chất giáp trạng
- B. Hormon giáp tổng hợp: levothyronin, liothyroxin
- C. Phẫu thuật, chiếu xạ nếu do u tuyến yên
- D. Kháng sinh

6.2.8. Chọn câu đúng ~ triệu chứng lâm sàng của cường giáp (nhiễm độc giáp), gồm có:

- A. Nhóm triệu chứng chuyển hóa: mệt mỏi, gầy sút, uống nhiều, da nóng, tay ẩm, có bướu giáp và tiếng thổi trong tuyến giáp
- B. Nhóm triệu chứng tim mạch: Nhịp tim nhanh >100l/p, trống ngực khi xúc động, huyết áp cao, rung nhĩ, suy tim
- C. Nhóm triệu chứng tâm thần kinh: hay kích thích, lo lắng, mất ngủ, run đầu ngón tay, mặt đỏ bừng từng lúc, rối loạn tâm thần...
- D. Với Basedow: Bướu giáp lan tỏa, sờ có rung mưu, nghe có tiếng thổi, mắt lồi, mắt hử và sáng long lanh

6.2.9. Chọn câu đúng ~ các triệu chứng lâm sàng chính của suy giáp, gồm có:

- A. Hay có cơn hen phế quản, co thắt phế quản, dễ viêm thanh quản, viêm phổi
- B. Hội chứng giảm chuyển hóa: mệt, sợ lạnh, uống ít, đái ít, bướu da, tay chân lạnh
- C. Hội chứng da, niêm mạc: Phù niêm, ngón to, đầu chi lạnh tím, da dày, tóc khô, móng có sọc dễ gãy, lưỡi to, nghe kém
- D. Tim chậm, huyết áp thấp, thờ ơ, vô cảm, trầm cảm, chán ăn, rong kinh, chậm dậy thì, đần độn

6.2.10. Chọn câu đúng ~ phương pháp điều trị bệnh lý cường giáp, gồm có:

- A. Điều trị nội khoa: thuốc kháng giáp tổng hợp, iod vô cơ, thuốc chẹn beta
- B. Điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch
- C. Điều trị ngoại khoa: cắt giáp bán phần trong Basedow, bóc nhân trong bướu giáp độc đơn hay đa nhân
- D. Điều trị bằng đồng vị phóng xạ I131

6.2.11. Chọn câu đúng ~ phương pháp điều trị bệnh lý bướu giáp đơn thuần, gồm có:

- A. Điều trị bằng corticoid
- B. Bướu lan tỏa mới: tinh chất giáp hoặc hormon tuyến giáp
- C. Bướu lan tỏa đã lâu và bướu có nhân: điều trị bằng hormon tuyến giáp
- D. Bướu lan tỏa đã lâu và bướu có nhân: điều trị bằng phẫu thuật cắt bớt tuyến giáp

6.2.12. Chọn câu sai ~ cơ chế bệnh sinh của bệnh Basedow (bệnh Graves):

- A. Là bệnh tự miễn, có sự hiện diện của các tự kháng thể
- B. Bệnh có không liên quan yếu tố di truyền
- C. Có sự thâm nhiễm các tế bào lympho vào mô tuyến giáp, cơ vận nhãn và vùng trước xương chày
- D. Có thể kèm theo các bệnh tự miễn khác như viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ, ĐTĐ typ 1...

6.2.13. Chọn câu đúng ~ đặc điểm lâm sàng của bệnh Basedow:

- A. Các triệu chứng chuyển hóa, tim mạch, tâm thần kinh, tiêu hóa, da, sinh dục của hội chứng cường giáp
- B. Bướu giáp phì đại lan tỏa mức vừa, mềm, không nhân, có bướu mạch nên có rung mưư và tiếng thổi liên tục
- C. Lồi mắt cả hai bên, chói mắt, chảy nước mắt, mắt long lanh
- D. Lưỡi to, thanh hầu to, giọng khàn, nghe kém

6.2.14. Chọn câu đúng nhất ~ Cường giáp được xác định khi:

- A. Các hormone giáp rất cao
- B. TSH của tuyến yên cao
- C. TSH của tuyến yên thấp
- D. Tất cả các câu đều đúng

6.2.15. Chọn câu đúng nhất ~ Cường giáp tại giáp (bệnh Basedow, Grave) được xác định khi

- A. T3, T4 cao TSH thấp
- B. T3, T4 cao TSH bình thường
- C. T3, T4 cao TSH cao
- D. Tất cả các câu đều đúng

6.2.16. Chọn câu đúng nhất ~ Đa số cường giáp nguyên phát, tại giáp là

- A. Viêm tuyến giáp
- B. Bệnh Basedow
- C. U giáp lành tính
- D. Chế độ ăn

6.2.17. Chọn câu đúng nhất ~ Đặc điểm của Basedow là:

- A. Tuyến giáp lớn (bướu cổ)
- B. Mắt lồi (lộ nhãn)
- C. Mạch nhanh, tay run
- D. Tất cả câu trên đều đúng

6.2.18. Chọn câu đúng nhất ~ Bệnh Basedow là:

- A. Bệnh tự miễn
- B. Kháng thể kháng receptor TSH (TRAb) là kháng thể tăng cường
- C. Khi receptor bị gắn kháng thể sẽ tăng hoạt động
- D. Tất cả câu trên đều đúng

6.2.19. Chọn câu đúng nhất ~ Triệu chứng cận lâm sàng của bệnh cường giáp là:

- A. Chuyển hóa cơ bản tăng
- B. Cholesterol máu tăng
- C. Kali máu tăng
- D. Độ thanh thải iode tăng

6.2.20. Chọn câu đúng nhất ~ Hiện nay, đo kích thước tuyến giáp người ta không nhìn sờ mà thường qua phương pháp:

- A. Siêu âm tuyến giáp
- B. Đo tập trung iode
- C. Chụp nhấp nháy tuyến giáp
- D. Tất cả các cách trên

6.2.21. Chọn câu đúng nhất ~ Hiện nay, có thể điều trị cường giáp bằng:

- A. Nội khoa với thuốc kháng giáp tổng hợp
- B. Ngoại khoa với cắt giảm tuyến giáp
- C. Y học hạt nhân với iode phóng xạ I 131
- D. Tất cả các câu trên

6.2.22. Chọn câu đúng nhất ~ Trong giai đoạn đầu điều trị Basedow đều qua

- A. Điều trị ngoại khoa
- B. Điều trị nội khoa
- C. Điều trị bằng đồng vị phóng xạ ^{131}I
- D. Tùy thuộc vào từng bệnh nhân

6.2.23. Chọn câu đúng nhất ~ Bão giáp (thyrotoxicosis, thyroid storm) xảy ra khi

- A. Một lượng lớn T₃, T₄ phóng thích ồ ạt vào máu
- B. Mổ tuyến giáp khi chưa tạm bình giáp
- C. Điều trị I phóng xạ khi chưa bình giáp
- D. Tất cả các câu đều đúng

6.2.24. Chọn câu đúng nhất ~ Xét nghiệm cận lâm sàng của bệnh suy giáp là:

- A. T₃,T₄ giảm;TSH tăng
- B. Cholesterol máu giảm,triglyceride máu giảm
- C. Kali máu giảm
- D. Loạn nhịp tim

6.2.25. Chọn câu đúng nhất ~ Xét nghiệm cận lâm sàng tầm soát suy giáp bẩm sinh:

- A. TSH tăng
- B. Cholesterol máu giảm, triglyceride máu giảm
- C. Kali máu giảm
- D. Loạn nhịp tim

6.2.26. Chọn câu đúng nhất ~ Nguyên nhân chính gây bướu giáp đơn thuần là:

- A. Do ăn uống thiếu iode
- B. Do tăng yêu cầu iod của cơ thể trong một số giai đoạn sinh lý
- C. Rối loạn quá trình sinh tổng hợp tuyến giáp
- D. Tất cả các câu đều đúng

6.2.27. Chọn câu đúng nhất ~ Nguyên nhân chính gây suy giáp thứ phát là:

- A. Do ăn uống thiếu iode
- B. Do tăng yêu cầu iod của cơ thể trong một số giai đoạn sinh lý
- C. Phẫu thuật cắt giảm tuyến giáp
- D. Tất cả các câu đều đúng

6.2.28. Chọn câu đúng nhất ~ Điều trị suy giáp chủ yếu là:

- A. Cho ăn muối có iode
- B. Cho ăn hay chuyền đạm có acid amin tyrosin
- C. Bổ sung hormone tuyến giáp (hormone thay thế HRT)
- D. Tất cả các biện pháp trên

6.2.29. Chọn câu đúng nhất ~ Tác dụng của hormon tuyến giáp:

- A. Tăng tần số tim
- B. Co mạch ngoại vi
- C. Giảm hấp thu từ ruột
- D. Giảm mức tiêu thụ oxy của cơ thể

6.2.30. Chọn câu đúng nhất ~ Triệu chứng lâm sàng của cường giáp:

- A. Trạng thái lo lắng, kích thích, bồn chồn, dễ cáu gắt
- B. Uống ít, đái ít
- C. Thân nhiệt giảm, chân tay lạnh
- D. Mệt mỏi, chậm chạp

6.2.31. Chọn câu đúng nhất ~ Thuốc nào sau đây dùng trong điều trị suy giáp:

- A. Methylthiouracil
- B. Carbimazol
- C. Tri-iodothyronin
- D. Tất cả đều đúng

6.2.32. Chọn câu đúng nhất ~ Vùng nào sau đây thiếu iode:

- A. Vùng có biên độ thấp, xa đại dương.
- B. Vùng ven thành phố.
- C. Vùng núi lửa.
- D. Vùng biển.

6.2.33. Chọn câu đúng nhất ~ Bướu cổ dịch tể:

- A. Do nhu cầu thyroxin thấp.
- B. Do thiếu iode.
- C. Do dùng chất kháng giáp.
- D. Do dùng iode quá nhiều.

6.2.34. Chọn câu đúng nhất ~ Triệu chứng cơ năng của bướu giáp đơn là:

- A. Sợ lạnh.
- B. Hồi hộp.
- C. Gầy.
- D. Không có triệu chứng đặc hiệu.

6.2.35. Chọn câu đúng nhất ~ Bệnh Basedow mang nhiều tên gọi khác nhau

- A. Bệnh Graves
- B. Bệnh Parry.
- C. Bệnh cường giáp tự miễn.
- D. Tất cả các tên trên

6.2.36. Chọn câu đúng nhất ~ Bướu giáp trong bệnh Basedow có đặc điểm

- A. lớn
- B. lan tỏa, đều, mềm, đàn hồi hoặc hơi cứng
- C. có rung miu tâm thu, thổi tâm thu tại bướu
- D. Tất cả các triệu chứng trên

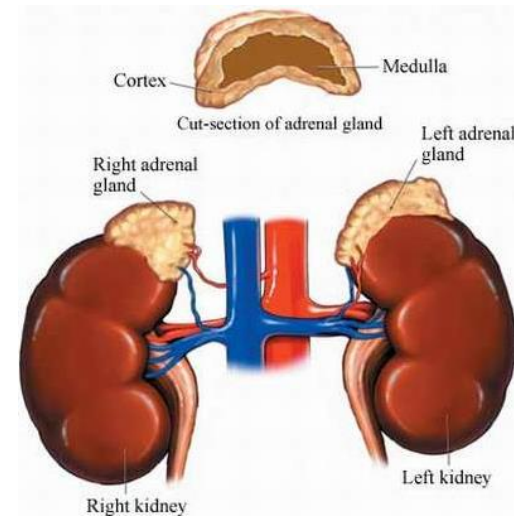
BỆNH LÝ VỎ THƯỢNG THẬN

Mục tiêu học tập - Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được nguyên nhân và bệnh sinh của cường vỏ thượng thận và suy vỏ thượng thận.
2. Trình bày được triệu chứng của cường vỏ thượng thận và suy vỏ thượng thận.
3. Nêu được phương pháp điều trị cường vỏ thượng thận và suy vỏ thượng thận.

Nội dung

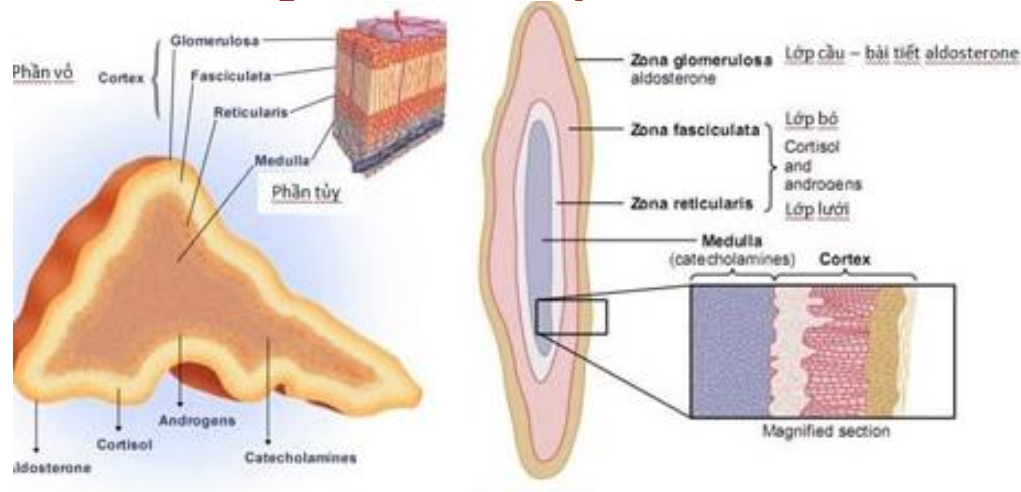
1. Nhắc lại giải phẫu sinh lý vỏ thượng thận
2. Cường aldosterone vỏ thượng thận
3. Cường vỏ thượng thận – hội chứng Cushing
4. Suy vỏ thượng thận
 - 4.1 Suy vỏ thượng thận cấp
 - 4.2 Suy vỏ thượng thận mạn



1. Giải phẫu sinh lý vỏ thượng thận

1.1 Giải phẫu

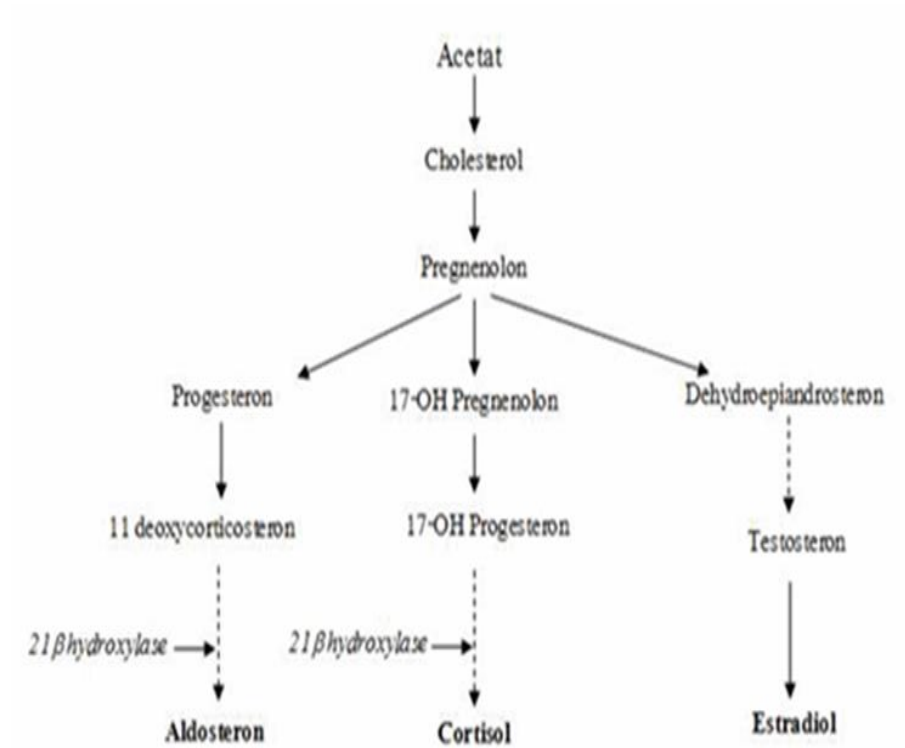
- Tuyến thượng thận gồm hai tuyến nhỏ úp trên hai thận, mỗi tuyến nặng khoảng 4g. Tuyến thượng thận gồm 2 phần riêng biệt : phần vỏ (80%) và phần tuỷ (20%).
- Vỏ thượng thận - gồm 3 lớp riêng biệt:
 - (1) Lớp cầu, sản xuất hormon chuyển hoá muối nước là mineralocorticoid (aldosteron).
 - (2) Lớp bó ở giữa sản xuất glucocorticoid (cortisol).
 - (3) Lớp lưới trong cùng bài tiết androgen.
- Tuỷ thượng thận: Nằm ở trung tâm của tuyến, sản xuất và bài tiết catecholamine.



Hormon vỏ thượng thận có nguồn gốc từ cholesterol tạo thành các steroid, hình thành 3 loại:

- Glucocorticoid (Gc) : Cortisol, corticosterone.
- Mineralocorticoid (Gm) : Aldosteron, 11-desoxycorticosterone.
- Nhóm hormon sinh dục : Androgen, Estrogen (vết).

Sơ đồ: Sinh tổng hợp hormon vỏ thượng thận.



1.2.1 Nhóm mineralocorticoid

Tác dụng tăng tái hấp thu ion Na và tăng bài tiết ion K, Cl ở ống thận, kéo theo sự tái hấp thu nước (chủ yếu qua trung gian ADH), gây tăng thể tích ngoại bào:

- Nồng độ aldosteron tăng cao có thể làm tăng thể tích dịch ngoại bào lên từ 5-15% và dẫn đến tăng huyết áp động mạch lên 15-25%.
- Ngược lại, sự giảm aldosteron gây mất natri, giảm thể tích dịch ngoại bào, đồng thời tăng ion K⁺ có thể gây độc cơ tim.
- Tác dụng tương tự như trên xảy ra ở tuyến nước bọt, tuyến mồ hôi.
- Tác dụng này đặc biệt quan trọng khi cơ thể hoạt động trong môi trường nóng, nhờ aldosteron mà việc mất muối qua da theo mồ hôi sẽ giảm bớt.

Điều hòa bài tiết:

- Liên quan với chuyển hóa natri, khi natri máu cao, thì sẽ giảm aldosteron máu, natri được bài tiết ra ngoài, và ngược lại.
- Nồng độ K⁺ cao trong dịch ngoại bào sẽ làm tăng tiết aldosteron.
- Bên cạnh đó sự điều hòa còn thông qua hệ thống Renin-angiotensin-aldosteron

1.2.2 Nhóm glucocorticoid

- Tác dụng trên chuyển hóa:
 - + Glucid: tăng tạo đường mới ở gan; giảm sử dụng glucose ở tế bào; làm tăng glucose máu, có thể gây đái đường.
 - + Protein: tăng thoái hóa protein ở hầu hết tế bào cơ thể, trừ tế bào gan. Tăng chuyển acid amin vào tế bào gan, tăng tổng hợp protein ở gan, tăng chuyển acid amin thành glucose. Tăng nồng độ acid amin, làm giảm vận chuyển acid amin vào tế bào trừ gan.
 - + Lipid: tăng thoái hóa lipid ở mô mỡ gây tăng nồng độ acid béo tự do huyết tương và tăng sử dụng để cho năng lượng; tăng oxid hóa acid béo ở mô.
- Tác dụng chống stress:
 - + Khi bị stress, cơ thể lập tức tăng lượng ACTH, sau vài phút, một lượng lớn cortisol được bài tiết bởi vỏ thượng thận, có thể tăng đến 300mg/24giờ.
 - + Có lẽ do cortisol huy động nhanh acid amin và mỡ dự trữ, cung cấp năng lượng cho tổ chức; đồng thời các acid amin này được dùng để tổng hợp các chất cần duy trì cho sự sống tế bào như purines...

- Tác dụng chống viêm: Cortisol làm giảm tất cả các giai đoạn của quá trình viêm, đặc biệt ở liều cao, tác dụng này được sử dụng trên lâm sàng.
- Tác dụng chống dị ứng: Cortisol ức chế sự giải phóng histamin trong các phản ứng kháng nguyên-kháng thể, do đó làm giảm hiện tượng dị ứng.
- Tác dụng lên tế bào máu: Làm giảm số lượng bạch cầu ưa acid, bạch cầu lympho, giảm kích thước hạch và tuyến ức.
- Tác dụng lên hệ thống miễn dịch: Gây giảm kháng thể, do đó sử dụng cortisol dài ngày dễ nhiễm khuẩn, nhưng được dùng để ngăn sự loại bỏ mảnh ghép.
- Tác dụng lên các tuyến nội tiết khác: Nồng độ cortisol tăng cao sẽ giảm chuyển T4 thành T3 và tăng chuyển T3 thành T4, làm giảm nồng độ hormon sinh dục.
- Điều hòa bài tiết: Cortisol được điều hòa bởi ACTH của tiền yên theo cơ chế điều hoà ngược. Nhịp bài tiết cortisol tương ứng với nhịp bài tiết ACTH.

1.2.3 Nhóm các hormon tủy thượng thận

Tác dụng

- Tác dụng của epinephrin, norepinephrin giống như tác dụng của hệ thần kinh giao cảm nhưng thời gian tác dụng kéo dài hơn. Tác dụng rõ nhất của catecholamin là tác dụng lên tim mạch và huyết áp.
- Ở các cơ quan trong cơ thể đều có chất tiếp nhận norepinephrin và epinephrin. Các receptor này được chia làm 2 loại α , β 1, β 2.
- Epinephrin làm tim đập nhanh, tăng lực co bóp; trên mạch máu thì gây co mạch dưới da, giãn mạch vành, mạch não và cơ, gây tăng huyết áp tối đa, tối thiểu giảm nhẹ.
- Norepinephrin tác dụng giống epinephrin nhưng trên mạch máu thì mạnh hơn, tăng huyết áp tối đa lẫn tối thiểu do co mạch toàn thân, các tác dụng khác cũng yếu hơn.
- Các catecholamin làm tăng chuyển hoá cơ thể, tăng tiêu thụ oxy và tăng sinh nhiệt; tăng phân giải glycogen thành glucose do đó làm tăng glucose máu.

Điều hòa bài tiết: Phần lớn tác động sinh lý trên sự bài tiết hormon tủy thượng thận thông qua hệ thần kinh.

2. Cường aldosterone vỏ thượng thận

2.1 Định nghĩa

- Cường Aldosterone là một loại rối loạn nội tiết dẫn đến cao huyết áp. Tuyến thượng thận sản xuất một số hormone cần thiết.
- Trong cường aldosterone, tuyến thượng thận sản xuất quá nhiều aldosterone, khiến thải kali và giữ lại natri. Natri dư thừa giữ nước, tăng lượng máu và huyết áp.

2.2 Nguyên nhân

- Sự phát triển lành tính (u tuyến thượng thận - aldosteronoma) trong tuyến thượng thận – vấn đề còn được gọi là hội chứng của Conn.
- Hoạt động quá mức của cả hai tuyến thượng thận.

Trong trường hợp hiếm hoi, cường aldosterone có thể là do:

- Tăng trưởng ung thư (ác tính) các lớp ngoài (vỏ) của tuyến thượng thận.
- Glucocorticoid-remediable Aldosteronism (Aldosteronism được điều trị bằng Glucocorticoid /GRA) là một dạng hiếm gặp của aldosteron nguyên phát trong đó sự tiết aldosterone chỉ nằm dưới sự kiểm soát của hormone Adrenocorticotropic (ACTH). GRA được gây ra bởi một gen chimeric khởi động gen tổng hợp aldosterone...gây tăng huyết áp nặng không có triệu chứng, đặc biệt là ở trẻ nhỏ hoặc trưởng thành sớm.

2.3 Triệu chứng

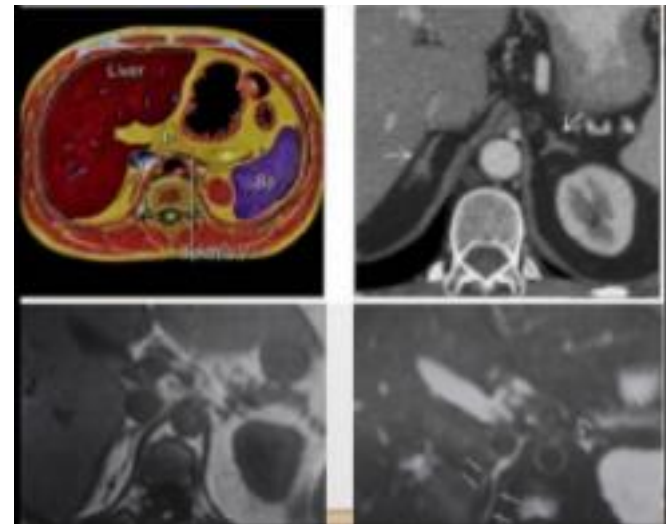
2.3.1 Lâm sàng - các dấu hiệu chính là:

- Tăng huyết áp trung bình đến nặng.
- THA mặc dù có dùng một số thuốc để kiểm soát.
- THA cùng với mức kali máu thấp (hạ kali máu).

2.3.2 Cận lâm sàng

Các xét nghiệm xác nhận

- Thử nghiệm Fludrocortisone (FST).
- Chụp cắt lớp vi tính ổ bụng (CT scan).



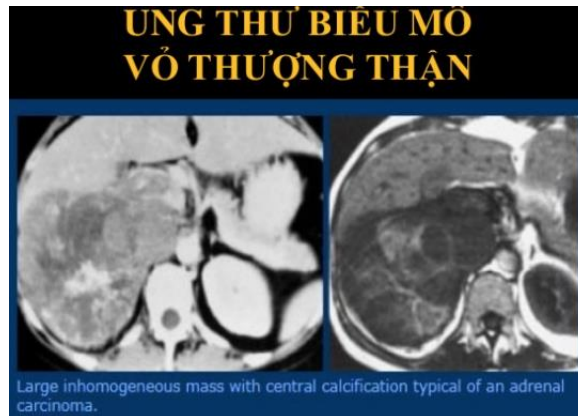
2.4 Điều trị

- Điều trị cho khối u: Phẫu thuật cắt bỏ tuyến. Chặn aldosterone bằng thuốc chặn aldosterone (thuốc đối kháng thụ thể mineralocorticoid) và thay đổi lối sống.
- Điều trị hai tuyến thượng thận hoạt động quá mức: Kết hợp thuốc và thay đổi lối sống có thể chữa trị hiệu quả cường aldosterone gây ra bởi hoạt động quá mức của cả hai tuyến thượng thận.
- Thuốc - Đối kháng thụ thể Mineralocorticoid chặn các hành động của aldosterone trong cơ thể: spironolactone (Aldactone). Inspra.
- Thay đổi lối sống: Tập thể dục thường xuyên, hạn chế số lượng rượu uống và ngưng hút thuốc lá cũng có thể cải thiện phản ứng với thuốc.

3. Cường vỏ thượng thận - hội chứng cushing

3.1 Định nghĩa

- Sự gia tăng mạn tính hormon glucocorticoid do nhiều nguyên nhân khác nhau gây ra hội chứng Cushing.
- Nguyên nhân thường gặp nhất của hội chứng Cushing là do thuốc.
- Các nguyên nhân khác là do rối loạn ở tuyến yên, thượng thận hoặc do sự tiết ACTH lạc chỗ.
- Danh từ bệnh Cushing để chỉ hội chứng Cushing do tuyến yên tăng tiết ACTH.



3.2 Nguyên nhân

Bệnh Cushing

- Sự tăng tiết ACTH xảy ra từng đợt ngẫu nhiên gây ra sự tăng tiết cortisol không còn tuân theo nhịp điệu trong ngày.
- 90% trường hợp bệnh Cushing gây ra do u tuyến của tuyến yên.

Hội chứng tiết ACTH lạc chỗ

- Sự tiết ACTH và cortisol trong trường hợp này thường cao hơn trong bệnh Cushing nhiều và cũng liên tục hơn.
- Tuy nhiên các triệu chứng điển hình của hội chứng Cushing lại ít gặp vì sự tăng tiết cortisol xảy ra nhanh và bệnh nhân kém ăn, ngoài ra còn có các biểu hiện khác của bệnh ác tính.

U tuyến thượng thận

- U tăng tiết cortisol tự phát, tuyến yên sẽ bị ức chế và sự tiết ACTH giảm, do đó phần tuyến thượng thận bình thường bên còn lại sẽ teo.
- U tuyến của tuyến thượng thận thường chỉ tiết cortisol.
- Ung thư biểu mô tuyến thượng thận tiết nhiều loại hormon thượng thận và cả tiền chất của nó.

3.3 Triệu chứng

3.3.1 Lâm sàng

- Mặt phù trung tâm, thay đổi ở da (da teo, mỏng, dễ bầm máu, vết nứt da), rậm lông, Tăng huyết áp,
- Rối loạn sinh dục, rối loạn thần kinh tâm lý,
- Yếu cơ, loãng xương, sỏi thận, Khát và tiểu nhiều.

3.3.2 Cận lâm sàng - để chẩn đoán hội chứng Cushing.

- Nghiệm pháp ức chế bằng Dexamethason qua đêm kết hợp đo cortisol trong nước tiểu.
- Đo cortisol tự do trong nước tiểu: Bình thường 90-100 μg trong nước tiểu 24h..
- Khảo sát sự thay đổi nhịp điệu trong ngày: nồng độ cortisol huyết thanh 7 $\mu\text{g}/\text{dL}$ lúc 24h được xem là đặc hiệu cho hội chứng Cushing...

3.4 Điều trị

Điều trị bệnh Cushing

- Phẫu thuật: Phương pháp điều trị bệnh Cushing tốt nhất là phẫu thuật.
- Xạ trị: Chiếu xạ với các hạt nặng có tỉ lệ thành công 80% nhưng đòi hỏi kỹ thuật rất cao nên không được áp dụng rộng rãi.
- Các thuốc ức chế tiết cortisol:
 - Ketoconazol được sử dụng nhiều, có tác dụng trên hầu hết bệnh nhân, ít tác dụng phụ. Liều hiệu quả 400-500mg/ngày chia 2 lần uống. Thuốc có thể gây độc cho gan nhưng ít khi nặng.
 - Metyparon 2g/ngày cùng với Aminoglutethimide 1g/ngày (uống chia 4 lần). Hai thuốc này đắt, có thể làm rối loạn tiêu hóa và làm tăng ACTH sau khi dùng lâu.
 - Mitotan 3-6 g/ngày. Đáp ứng chậm sau hàng tuần, hàng tháng; có thể gây buồn nôn, nôn, tiêu chảy, buồn ngủ, mẩn đỏ da, suy thượng thận.
 - Reserpin, Bromocriptin, Cyproheptadin, Valproat natri trước đây cũng được dùng để ức chế ACTH nhưng chỉ một số ít bệnh nhân đáp ứng.



4. Suy vỏ thượng thận

4.1 Suy vỏ thượng thận cấp

4.1.1 Nguyên nhân

Suy thượng thận cấp xảy ra do thiếu cortisol là một tình trạng cấp cứu.

Đợt cấp hay gặp do suy thượng thận tiên phát (bệnh Addison) nhiều hơn là do suy thượng thận thứ phát do tổn thương từ tuyến yên.

Đợt cấp có thể xảy ra trong những tình huống sau:

- Sau stress như chấn thương, phẫu thuật, nhiễm trùng hoặc ăn kiêng kéo dài ở những bệnh nhân có suy thượng thận tiềm tàng.
- Bệnh nhân suy vỏ thượng thận mạn tính ngừng đột ngột hormon vỏ thượng thận hoặc bệnh nhân suy vỏ thượng thận nhất thời do ngừng glucocorticoid ngoại sinh.
- Sau phẫu thuật cắt thượng thận hai bên hoặc sau phẫu thuật cắt bỏ khối u thượng thận có chức năng vì khối u này đã ức chế tuyến thượng thận còn lại.
- Phá hủy tuyến yên đột ngột (hoại tử tuyến yên) hoặc dùng hormon giáp cho những bệnh nhân có giảm chức năng thượng thận.
- Sau tổn thương cả hai tuyến thượng thận do chấn thương...

4.1.2 Sinh lý bệnh

- Aldosteron tác dụng trên ống thận làm tái hấp thu natri và bài tiết kali, do đó có tác dụng bảo vệ trong trường hợp giảm thể tích máu và tăng kali huyết.
- Corticoid là glucocorticoid chính được bài tiết bởi lớp bó ở giữa và lớp lưới ở trong của vỏ thượng thận.
- Ngược lại tác dụng của insulin, cortisol có khuynh hướng làm tăng đường máu do ức chế bài tiết insulin và tăng tân tạo đường từ gan. Cortisol ức chế tổng hợp protein ở cơ tạo nguồn acid amin cho sự tân tạo đó.
- Các androgen được sản xuất ở vỏ thượng thận, nhiều nhất ở lớp bó trong. sản xuất một số lượng lớn các DHEAS và DHEA.
- Đây là những chất có hoạt tính androgen tối thiểu và sự bài tiết giữa các cá thể là khác nhau, vẫn còn chưa biết tại sao có một mối liên quan dương tính giữa nồng độ DHEAS và tuổi thọ.
- Testosteron và androstenedion là những androgen chủ yếu có chức năng được bài tiết bởi thượng thận. Sự bài tiết các hormoii này trước cả sự bài tiết androgen do tuyến sinh dục, kích thích sự phát triển của hệ thống lông giới tính ở tuổi dậy thì.

4.1.3 Triệu chứng

Lâm sàng

- Đau đầu, mệt mỏi, buồn nôn và nôn, đau bụng, ỉa chảy, lơ mơ và có thể hôn mê; sốt tới 40°C hoặc hơn, huyết áp thấp.
- Có thể kèm theo các dấu hiệu khác như xanh tím, mất nước, da sạm, lông nách thừa thớt (nếu kèm cả suy sinh dục).
- Nhiễm khuẩn huyết do não mô cầu có thể gây suy thượng thận do nhồi máu thượng thận (hội chứng Waterhouse - Friderichsen) kèm theo có ban xuất huyết ngoài da.

Cận lâm sàng

- Số lượng bạch cầu ưa acid có thể tăng, giảm natri, máu giảm; tăng kali máu, giảm đường máu. Có thể tăng calci máu.
- Nếu suy thượng thận cấp được khởi phát bởi nhiễm trùng thì cấy máu, cấy đờm hoặc cấy nước tiểu có thể dương tính.
- Chẩn đoán dựa vào thử nghiệm kích thích bằng cosyntropin;
- ACTH huyết tương tăng rõ rệt nếu bệnh nhân có tổn thương thượng thận tiên phát (thường là ACTH > 200 µ/ml).

4.1.4 Điều trị

Giai đoạn cấp tính

- Nếu nghi ngờ suy thượng thận cấp thì lấy máu định lượng cortisol và điều trị ngay bằng hydrocortison 100 - 300 mg đường tĩnh mạch và truyền muối đẳng trương không cần chờ kết quả.
- Sau đó dùng hydrocortison phosphat hoặc muối hydrocortison succinat. Những ngày tiếp theo chỉnh liều tùy theo bệnh cảnh lâm sàng.

Giai đoạn hồi phục

- Khi bệnh nhân ăn được bằng đường miệng, dùng hydrocortison uống 10 - 20 mg/ 6 giờ và giảm liều dùng để duy trì ở mức phù hợp.
- Nhiều bệnh nhân sau này cần liều hydrocortison 2 lần/ngày (sáng 10 - 20 mg, chiều 5 - 10 mg), dùng corticoid khoáng là không cần thiết khi đang sử dụng một lượng lớn hydrocortison, nhưng khi giảm liều hydrocortison thì cần thêm fludrocortison acetat 0,05 - 0,2 mg/ngày.
- Một số bệnh nhân cần dùng fludrocortison hoặc bị phù ở liều trên 0,05 mg chỉ 1- 2 lần/ tuần.
- Bệnh nhân đã có một đợt cấp suy thượng thận thì cần phải thăm dò đánh giá mức độ suy thượng thận lâu dài và tìm nguyên nhân nếu có thể

4.2 Suy vỏ thượng thận mạn - bệnh addison

4.2.1 Nguyên nhân

- Bệnh Addison là một bệnh ít phổ biến, do sự phá hủy hoặc rối loạn chức năng của vỏ thượng thận.
- Bệnh được đặc trưng bởi sự thiếu hụt mạn tính cortisol, aldosteron và androgen thượng thận, gây sạm da kín đáo hoặc rõ rệt. Mất nước, mất natri và tăng kali có thể xảy ra trong suy thượng thận tiên phát.
- Trái lại trong suy thượng thận thứ phát do suy tuyến yên (teo, hoại tử, khối u), sự sản xuất corticoid khoáng (được kiểm soát bởi hệ renin - angiotensin) vẫn được duy trì nên không có tăng kali máu. Hơn nữa nếu ACTH không tăng thì không có sạm da.
- Phá hủy tuyến thượng thận do tự miễn là nguyên nhân hay gặp nhất của bệnh Addison tại Mỹ (khoảng 80% các trường hợp). Bệnh có thể đơn độc hoặc nằm trong hội chứng đa tuyến nội tiết tự miễn (PGA).



Addison Disease



4.1.2 Triệu chứng Lâm sàng

- Các triệu chứng bao gồm yếu, mệt mỏi, gầy sút, đau cơ, đau khớp, sốt, chán ăn, nôn và buồn nôn, lo âu, dễ bị kích thích.
- Sạm da toàn thân, cả vùng kín và vùng hở, nhiều tàn nhang. Sạm da đặc biệt nổi trội ở các khớp đốt ngón tay, khuỷu tay, đầu gối, vùng gáy, nếp gấp lòng bàn tay, vùng quanh móng.
- Núm vú và quầng vú cũng sạm lại.
- Da ở vùng cọ sát, tì đè như là ở nơi đeo thắt lưng, nơi mang áo nịt ngực và mông cũng sạm. Các sẹo mới càng bị sạm hơn.
- Khoảng 10% các bệnh nhân kèm thêm bị bạch biến.
- Bệnh nhân dễ xúc động.
- Nếu xảy ra hạ đường huyết thì bệnh nhân càng yếu hơn và rối loạn tâm thần nặng hơn, hiếm khi dẫn tới hôn mê.
- Có thể thấy biểu hiện của các bệnh tự miễn khác kèm theo.
- Bệnh nhân có khuynh hướng hạ huyết áp tư thế, 90% các trường hợp có huyết áp tâm thu < 110 mmHg, hiếm người có huyết áp > 130 mmHg.
- Các triệu chứng khác có thể gồm tim nhỏ, tăng sản mô lympho, lông nách, lông mu ít (nhất là ở nữ).

4.1.3 Cận lâm sàng

- Bạch cầu trung tính giảm vừa phải, tăng lympho bào và số lượng bạch cầu ưa acid vượt quá 300/ ml máu.
- Trong số các bệnh nhân Addison mạn tính, người ta giảm natri máu chiếm 90%, trong khi kali máu tăng (65%).
- Đường máu lúc đói thấp. Calci máu có thể tăng.
- Cortisol huyết tương thấp (< 5mg/dl) vào lúc 8 giờ sáng có giá trị chẩn đoán, nhất là có tăng đồng thời ACTH huyết thanh (thường > 200 µ/ml).
- Kháng thể kháng thụ thượng thận được thấy trong huyết thanh vào khoảng 50% các trường hợp bệnh Addison tự miễn.
- Kháng thể kháng tuyến giáp là 45% và kháng thể kháng các mô khác cũng có thể gặp.
- Chẩn đoán hình ảnh
 - + Chụp cắt lớp ổ bụng sẽ thấy tuyến thượng thận nhỏ và không bị calci hóa trong bệnh Addison tự miễn dịch.
 - + Tuyến thượng thận to ra khoảng 85% các trường hợp do di căn hoặc do bệnh u hạt.
 - + Calci hóa thượng thận gặp khoảng 50% các trường hợp Addison ...

4.1.4 Điều trị

Điều trị đặc hiệu

- Điều trị thay thế gồm phối hợp cả glucocorticoid và mineralocorticoid. Trong những trường hợp nhẹ có thể dùng hydrocortison đơn thuần là đủ.
- Hydrocortison là thuốc được lựa chọn, hầu hết các bệnh nhân Addison dùng đường uống với liều duy trì 15 - 25 mg/ngày chia làm 2 lần: 2/3 liều uống vào buổi sáng và 1/3 liều uống vào lúc chiều tối.
- Một số bệnh nhân đáp ứng tốt hơn với prednison với liều 3 mg sáng và 2 mg chiều tối. Nhiều bệnh nhân phải thêm fludrocortison hoặc ăn thêm muối vì tác dụng giữ muối của hydrocortison không đủ.
- Fludrocortison acetat có tác dụng giữ muối mạnh. Liều uống 0,05 mg - 0,3 mg/ngày. Nếu bệnh nhân có hạ huyết áp tư thế, tăng kali máu hoặc gầy sút thì tăng liều lên. Ngược lại nếu bệnh nhân phù hạ kali máu hoặc tăng huyết áp thì hạ liều.

Biện pháp chung

- Điều trị ngay và tích cực tất cả các nhiễm trùng, đồng thời tăng liều hydrocortison cho phù hợp.

Tài liệu tham khảo chính

1. Đại học Duy Tân, (2016) Tập bài giảng Bệnh lý học.
2. Lê Thị Luyện, Lê Đình Vấn, (2010) Bệnh học , Nhà xuất bản Y học.
3. Hoàng Thị Kim Huyền (2014), Dược lâm sàng những nguyên lý cơ bản và sử dụng thuốc trong điều trị. Tập 2, Nhà xuất bản Y học.
4. Giáo trình Bệnh lý & Thuốc PTH 350 (<http://www.nguyenphuchoc199.com/pth-350>).
5. Giáo trình Bệnh học Nội khoa, (2008). Bộ Môn Nội - Trường Đại học Y Dược Huế, NXB Y học
6. Bài Giảng Bệnh học Nội khoa, (2003). Các Bộ môn Nội- Trường Đại học Y Hà nội, NXB Y học
7. Tài liệu “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết - chuyển hóa” ban hành kèm theo Quyết định 3879 /QĐ-BYT, Hà Nội, ngày 30 tháng 09 năm 2014.
8. Các giáo trình về Bệnh học, Dược lý, Dược lâm sàng,...

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Tác dụng của Aldosterone là:
 - A. Tái hấp thu K^+ và H^+ ở tế bào ống thận
 - B. Tăng tái hấp thu Na^+ và bài xuất K^+
 - C. Tăng tái hấp thu K^+ và thải Na^+
 - D. Tất cả các câu đều đúng
2. Tác dụng chính của các Glucocorticoids (cortisol) là:
 - A. Chuyển hóa Glucid, Lipid và Protid
 - B. Kháng viêm, chống dị ứng
 - C. Góp phần tái hấp thu Na^+ và thải K^+ ở ống thận
 - D. Tất cả các câu đều đúng
3. Hội chứng Cushing với đặc điểm lâm sàng:
 - A. Mặt tròn như mặt trăng (moon face)
 - B. Corticoid trong máu cao
 - C. Hội chứng suy giảm chức năng thận
 - D. Tất cả các câu đều đúng

DANH MỤC THUỐC SỬ DỤNG TRONG BỆNH VIỆN

Căn cứ vào quyết định số 8281/QĐ-UBND ngày 26/11/2013 của UBND thành phố Đà Nẵng về việc phê

STT	Tên hoạt chất	Tên biệt dược	Nồng độ, Hàm lượng	Cơ sở sản xuất nước sản xuất	ĐVT	Đơn giá	Ghi chú		Công ty trung tâm
							GD	TKBS	
XVIII. HORMON VÀ CÁC THUỐC TÁC ĐỘNG VÀO HỆ THỐNG NỘI TIẾT									
18.2. Các chế phẩm androgen, estrogen và progesteron:									
477	Estradiol	Progynova Tab 2mg	Uống-2mg/viên	Delpharm Lille SAS - Pháp. Đóng gói: Bayer Weimar GmbH und.Co. KG - Đức	Viên	3.270		x	Dapharco
478	Estriol	Ovestin Pessaries 0.5mg	Đặt Âm- 0,5mg/viên	Unither Industries - Pháp	Viên	7.296		x	Dapharco
479	Estriol	Ovestin Tab 1mg	Uống-1mg/viên	N.V.Organon-Hà Lan	Viên	2.660		x	Dapharco
18.3. Insulin và nhóm thuốc hạ đường huyết:									
480	Acarbose	Glucobay 50	Uống - 50mg/viên	Bayer Schering Pharma AG, Đức	Viên	2.752		x	Dapharco
481	Glibenclamid	BDF Glamic	Uống-5mg/viên	CT CPDP Bidiphar 1Việt Nam	Viên	400		x	Dapharco
482	Glibenclamide	Maninil 3.5mg	Uống-3,5mg/viên	Menarini - von Heyden - Đức	Viên	1.185		x	Dapharco
483	Gliclazid	Agilizid	Uống-80mg/viên	Agimexpharm - Việt Nam	viên	735		x	Agimexp harm
484	Gliclazid	Azukon	Uống-80mg/viên	Torrent-India	Viên	1.185		x	Dapharco
485	Gliclazid	Clazic SR	Uống-30mg/ viên	Công ty TNHH United Pharma Việt Nam	Viên	1.090		x	Dapharco
486	Gliclazid	Dorocron MR	Uống-30mg/viên	Domesco - VNam	Viên	1.100		x	Dapharco
487	Glimepirid	Glimegim	Uống-2mg/viên	Agimexpharm - Việt Nam	viên	830		x	Agimexp harm
488	Glimepirid	Orinase 2 mg	Uống-2mg/viên	CCL Pharma - Pakistan	viên	1.250		x	Dapharco
489	Glimepirid	Perglim 2	Uống-2mg/viên	Inventia Healthcare-India	Viên	1.395		x	Dapharco
490	Insulin hỗn hợp (M)	Mixtard 30 HN	Tiêm- 100UI/ml/10ml/1 o	Novo Nordisk A/S - Đan Mạch Đan Mạch	Lọ	204.900		x	Dapharco

DANH MỤC THUỐC SỬ DỤNG TRONG BỆNH VIỆN

Căn cứ vào quyết định số 8281/QĐ-UBND ngày 26/11/2013 của UBND thành phố Đà Nẵng về việc phê

STT	Tên hoạt chất	Tên biệt dược	Nồng độ,	Cơ sở sản xuất	ĐVT	Đơn giá	Ghi chú			Công ty trung tâm
			Hàm lượng	nước sản xuất			GD	TK	BS	
XVIII. HORMON VÀ CÁC THUỐC TÁC ĐỘNG VÀO HỆ THỐNG NỘI TIẾT										
18.3. Insulin và nhóm thuốc hạ đường huyết:										
493	Insulin tác dụng ngắn (S)	Wosulin R	Tiêm-40UI/ml	Wockhardt - Ấn Độ	Lọ	94.500			x	Dapharco
494	Insulin tác dụng trung bình (I)	Diamisu - N 10ml	Tiêm-100UI/ml, lọ 10ml	Getz Pharma - Pakistan	Ống	168.200		x		Dapharco
495	Insulin tác dụng trung bình (I)	Wosulin N	Tiêm-40UI/ml	Wockhardt - Ấn Độ	Lọ	94.500			x	Dapharco
496	Insulin trộn (M) 30/70	Diamisu - 70+30	Tiêm-100UI/ml, lọ 10ml	Getz Pharma - Pakistan	Ống	168.200		x		Dapharco
497	Insulin trộn (M) 30/70	Insunova-30/70(Biphasic)	Tiêm-100UI/ml, lọ 10ml	Biocon - Ấn Độ	Ống	170.000		x		Dapharco
498	Insulin trộn (M) 30/70	Wosulin 30/70	Tiêm-40UI/ml	Wockhardt - Ấn Độ	Lọ	94.500			x	Dapharco
499	Insulin nhanh bút tiêm	Apidra Solostar	Tiêm-100UI/1ml	Sanofi - Aventis Deutschland GmbH - Đức	Bút	200.000	x			Dapharco
500	Metformin	Agimfor 500	Uống-500mg/viên	Agimexpharm - Việt Nam	viên	510			x	Agimexpharm
501	Metformin	Glucofine 500mg	Uống-500mg/viên	Công ty Cổ phần XNK y tế Domesco Việt Nam	Viên	495			x	Dapharco
502	Metformin	Panfor SR 500	Uống-500mg/viên nén phóng thích chậm	Inventia, Healthcare- India	Viên	1.290			x	Dapharco
503	Metformin	Siofor 500	Uống-500mg/viên	Berlin-Chemie AG, Đức	Viên	938			x	Dapharco
504	Metformin	Siofor 850mg	Uống-850mg/viên	Berlin-Chemie AG, Đức	Viên	1.592			x	Dapharco
505	Metformin	Diafase 850	Uống-850mg/viên	Công ty CP Dược phẩm Ampharco U.S.A Việt Nam	Viên	590			x	Dapharco
506	Metformin	Fordia	Uống-	United International	Viên	1.185			x	Dapharco

DANH MỤC THUỐC THUỘC PHẠM VI THANH TOÁN CỦA QUỸ BẢO HIỂM Y TẾ

(Ban hành kèm theo Thông tư số 40/TT-BYT ngày 17 tháng 11 năm 2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

A. DANH MỤC THUỐC TẬN DỤNG

STT		Tên thuốc hay hoạt chất	Đường dùng, dạng dùng	Hạng bệnh viện				Ghi chú
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
Hoạt chất	Thuốc							
18. HOCMON VÀ CÁC THUỐC TÁC ĐỘNG VÀO HỆ THỐNG NỘI TIẾT								
18.1. Hocmon thượng thận và những chất tổng hợp thay thế								
635	757	Beclometason (dipropionat)	Xịt mũi, bông	+	+	+		
636	758	Betamethason	Tiêm, uống	+	+	+		
			Nhỏ mắt, nhỏ tai, nhỏ mũi, dùng ngoài	+	+	+	+	
	759	Betamethason (dipropionat, valerat)	Dùng ngoài	+	+	+	+	
	760	Betamethason dipropionat + clotrimazol + gentamicin	Dùng ngoài	+	+	+		
637	761	Budesonid	Xịt mũi, bông, khí dung	+	+	+		
			Dạng hít	+	+	+	+	
	762	Budesonid + formoterol	Dạng hít	+	+	+	+	
638	763	Danazol	Uống	+	+			
639	764	Desoxycortone acetat	Tiêm	+	+			
640	765	Dexamethason	Tiêm trong dịch kính, tiêm nội nhãn	+	+	+		
			Uống	+	+	+	+	
	766	Dexamethason acetat	Tiêm	+	+	+		
	767	Dexamethason phosphat + neomycin	Thuốc mắt, mũi	+	+	+	+	
641	768	Fludrocortison acetat	Uống	+	+	+		
642	769	Fluocinolon acetonid	Dùng ngoài	+	+	+	+	
	770	Fluocinolon acetonid + mỡ trăn	Dùng ngoài	+	+	+	+	
643	771	Fluorometholon	Nhỏ mắt	+	+	+		
644	772	Hydrocortison	Tiêm, uống, tra mắt	+	+	+		
			Dùng ngoài	+	+	+	+	

	773	Hydrocortison acetat + chloramphenicol	Thuốc mắt	+	+	+	+	
	774	Hydrocortison natri succinat	Tiêm	+	+	+		
645	775	Methyl prednisolon	Tiêm, uống	+	+	+	+	
			Truyền tĩnh mạch	+	+	+		
	776	Prednisolon acetat	Tiêm, nhỏ mắt	+	+	+		
			Uống	+	+	+	+	
	777	Prednisolon metasulfobenzoat natri	Uống	+	+			
646	778	Prednison	Uống	+	+	+		
647	779	Triamcinolon acetonid	Tiêm, dùng ngoài	+	+	+		
	780	Triamcinolon	Uống	+	+	+		
	781	Triamcinolon + econazol	Dùng ngoài	+	+	+		
648	782	Cyproteron acetat	Uống	+	+			
649	783	Somatropin	Tiêm	+	+			Quỹ bảo hiểm y tế thanh toán điều trị thiếu hụt hormon tăng trưởng, trẻ em sinh ra nhỏ hơn so với tuổi thai, hội chứng Turner và hội chứng Prader-Willi; thanh toán 50%
18.2. Các chế phẩm androgen, estrogen và progesteron								
650	784	Dydrogesteron	Uống	+	+	+		
651	785	Estradiol benzoat	Uống	+	+	+		
			Tiêm	+	+			
652	786	Estriol	Uống, đặt âm đạo	+	+	+		
653	787	Estrogen + norgestrel	Uống	+	+	+		
654	788	Ethinyl estradiol	Uống	+	+	+		
655	789	Lynestrenol	Uống	+	+	+		
656	790	Methyl testosterone	Uống, ngậm dưới lưỡi	+	+	+		
657	791	Nandrolon decanoat	Tiêm	+	+	+		
658	792	Norethisteron	Uống	+	+	+		
659	793	Nomegestrol acetat	Uống	+	+	+	+	
660	794	Promestrien	Dùng ngoài, đặt âm đạo	+	+	+		
661	795	Progesteron	Tiêm, uống, dùng ngoài	+	+	+		
662	796	Raloxifen	Uống	+	+	+		
663	797	Testosteron (acetat, propionat, undecanoat)	Tiêm, uống	+	+	+		

DANH MỤC THUỐC THUỘC PHẠM VI THANH TOÁN CỦA QUỸ BẢO HIỂM Y TẾ

(Ban hành kèm theo Thông tư số 0/TT-BYT ngày 17 tháng 11 năm 2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

A. DANH MỤC THUỐC TÂN DƯỢC

STT		Tên thuốc hay hoạt chất	Đường dùng, dạng dùng	Hạng bệnh viện				Ghi chú
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
Hoạt chất	Thuốc							
18.3. Insulin và nhóm thuốc hạ đường huyết								
664	798	Acarbose	Uống	+	+	+		
665	799	Glibenclamid	Uống	+	+	+	+	
666	800	Gliclazid	Uống	+	+	+	+	
667	801	Glimepirid	Uống	+	+	+	+	
668	802	Glipizid	Uống	+	+	+		
669	803	Insulin tác dụng trung bình, trung gian (Medium-acting, Intermediate-acting)	Tiêm	+	+	+		
	804	Insulin tác dụng nhanh, ngắn (Fast-acting, Short-acting)	Tiêm	+	+	+		
	805	Insulin trộn, hỗn hợp (Mixtard-acting, Dual-acting)	Tiêm	+	+	+		
	806	Insulin tác dụng chậm, kéo dài (Slow-acting, Long-acting)	Tiêm	+	+	+		
670	807	Metformin	Uống	+	+	+	+	
	808	Metformin + glibenclamid	Uống	+	+	+	+	
671	809	Repaglinid	Uống	+	+			
672	810	Saxagliptin	Uống	+	+			
673	811	Sitagliptin	Uống	+	+			
674	812	Vildagliptin	Uống	+	+			
18.4. Hormon tuyến giáp, cận giáp và thuốc kháng giáp trạng tổng hợp								
	813	Calcitonin	Tiêm	+	+	+		
675	814	Carbimazol	Uống	+	+	+		
676	815	Levothyroxin (muối natri)	Uống	+	+	+		
677	816	Propylthiouracil (PTU)	Uống	+	+	+		
678	817	Thiamazol	Uống	+	+	+		
18.5. Thuốc điều trị bệnh đái tháo nhạt								
679	818	Desmopressin	Tiêm, uống, xịt mũi	+	+			
680	819	Pituitrin	Tiêm	+	+	+		
681	820	Vasopressin	Tiêm, uống	+	+			