



BỘ Y TẾ
BỆNH VIỆN NỘI TIẾT TRUNG ƯƠNG

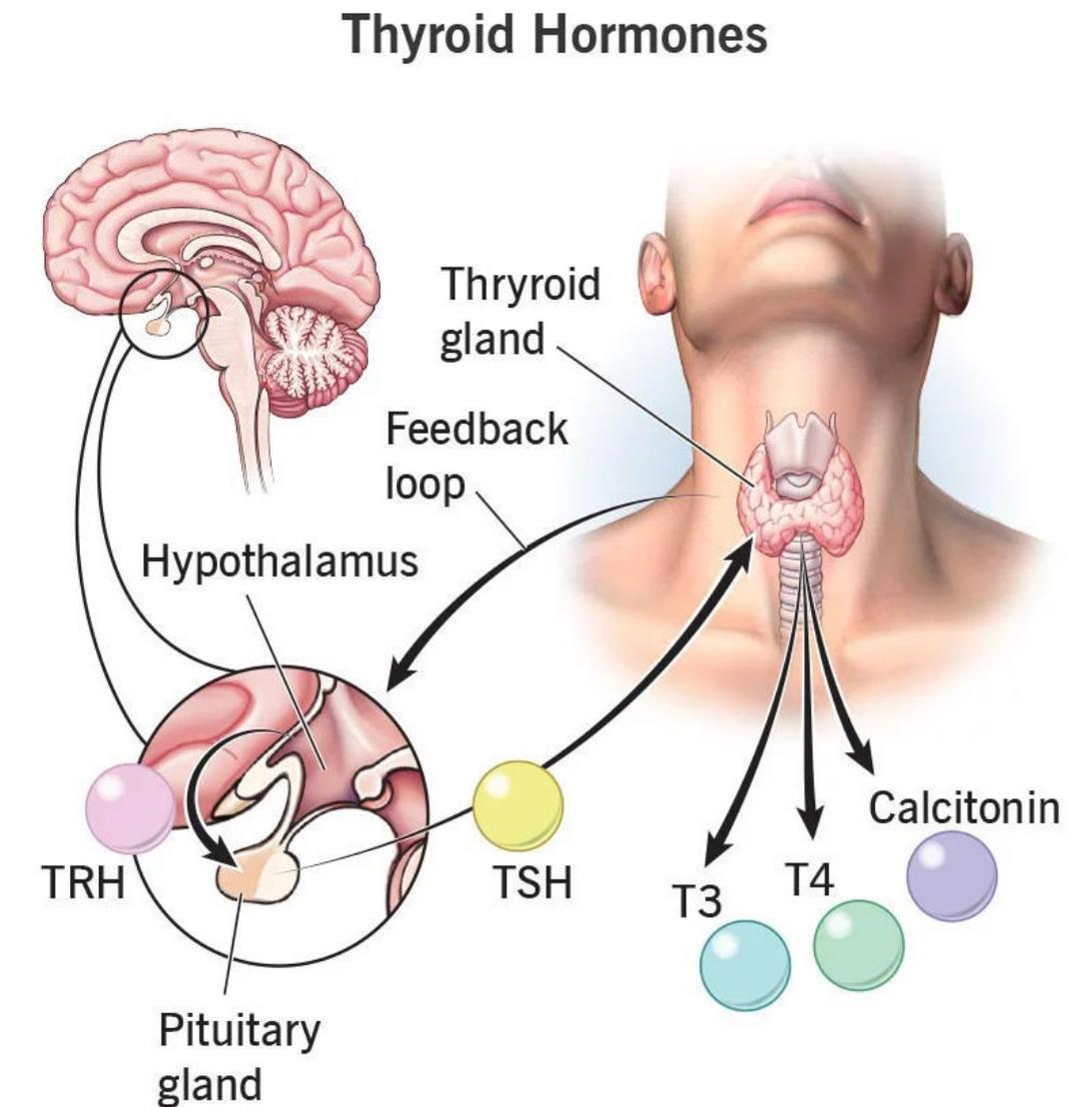
SUY GIÁP VÀ THAI KỲ



Ths. Bs Phạm Quang Đạt
Khoa Nội tiết sinh sản
Bệnh viện Nội tiết trung ương

Giới thiệu

- Tuyến giáp là một trong các tuyến nội tiết có trọng lượng 15 – 20 g
- Cấu tạo tuyến giáp có 2 thùy được kết nối với nhau bởi một dải nhỏ là eo. Đơn vị cấu tạo là các nang giáp có đường kính 100 – 300 μm
- Các tế bào ở nang giáp bài tiết và dự trữ hai hormon chính là Thyroxin (T4) và Triiodthyronin (T3). Ngoài ra tế bào cạnh nang bài tiết ra hormon calcitonin
- Hoạt động của tuyến giáp chịu tác động trực tiếp của trục dưới đồi – tuyến yên – tuyến giáp



- TRH vùng dưới đồi \rightarrow tuyến yên tiết TSH \rightarrow tế bào nang giáp tổng hợp và giải phóng hormon tuyến giáp
- Khi hormon tuyến giáp tăng cao feedback ngược làm giảm nồng độ TSH và ngược lại

NGUYÊN NHÂN SUY GIÁP

Suy giáp nguồn gốc trung ương (Suy giáp thứ phát)

- Do tổn thương tuyến yên, bệnh lý vùng dưới đồi
- Thiếu hụt hoặc bất thường cấu trúc của TSH

Suy giáp do tổn thương tại tuyến giáp (Suy giáp tiên phát)

- Viêm tuyến giáp tự miễn Hashimoto
- Sau điều trị bằng phóng xạ, phẫu thuật tuyến giáp hoặc xạ trị bệnh ác tính khác
- Sau viêm tuyến giáp bán cấp, viêm giáp có đau hoặc viêm giáp sau sinh
- Thiếu hụt iod (bướu cổ địa phương)
- Do thuốc có tác dụng ức chế tổng hợp hoặc giải phóng thyroxin (lithium, ethionamid, sulfamid, iod)
- Khiếm khuyết vận chuyển và huy động iod (NIS hoặc đột biến pendrin)
- Thiếu hụt bẩm sinh enzyme tham gia tổng hợp hormon tuyến giáp

Suy giáp do nguyên nhân ngoại vi

- Hormon giáp bị phá hủy do enzyme deiodinase type 3 trong các u máu hoặc u máu nội mạc
- Kháng hormon tuyến giáp

Dịch tễ



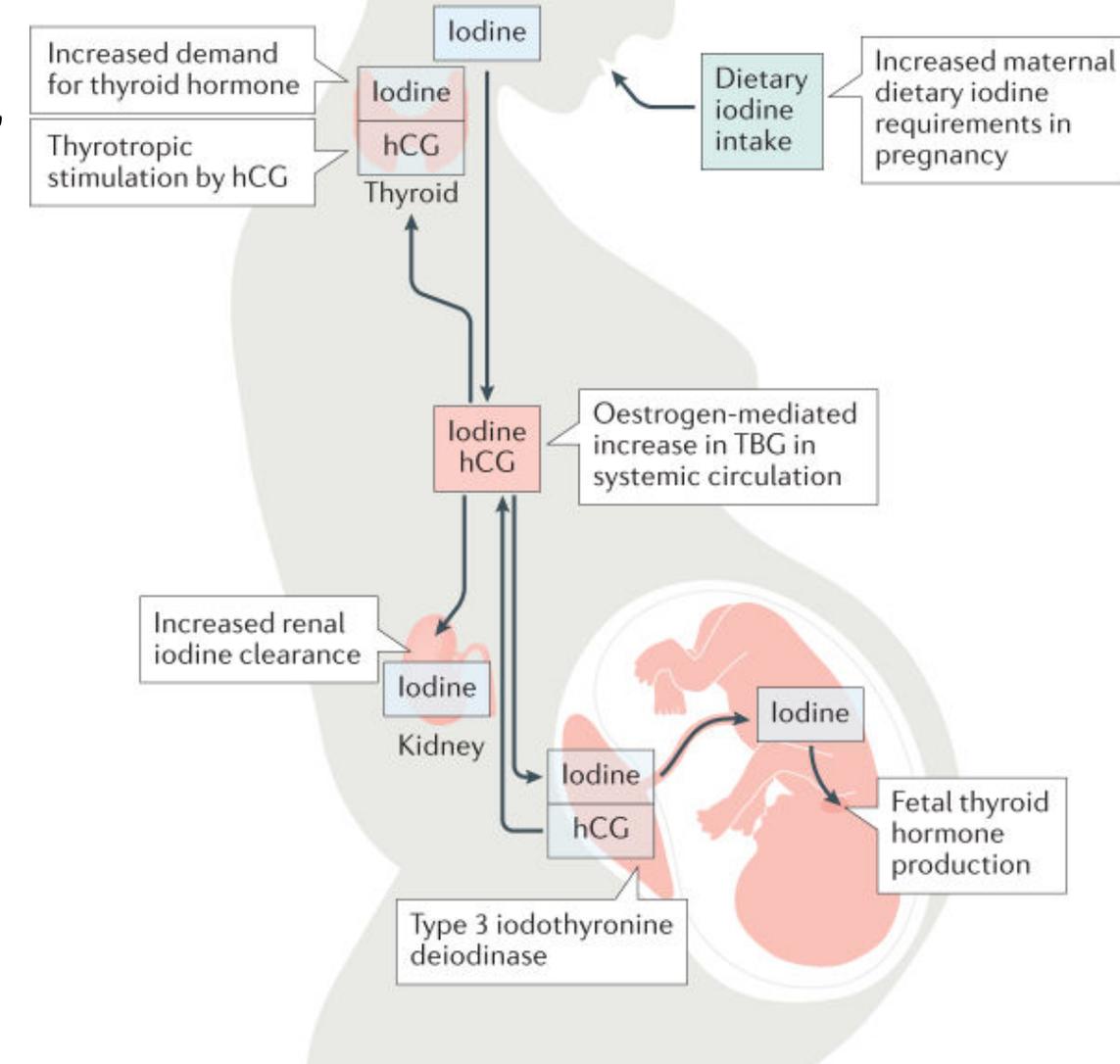
- Suy giáp hay gặp ở phụ nữ cao gấp 8-9 lần so với nam giới
- Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ tỷ lệ mắc suy giáp khoảng 3 - 4 %
- Trong thai kỳ, phụ nữ có bệnh lý về tuyến giáp thì thường gặp suy giáp hơn là cường giáp
- Ở phụ nữ mang thai thì suy giáp là bệnh lý thường gặp thứ hai sau đái tháo đường thai kỳ
- Một số điều tra dịch tễ cho thấy có từ 1 – 2% phụ nữ mang thai cần điều trị Levothyroxin và có đến 0,4% phụ nữ mang thai có nồng độ TSH > 10mIU/l ở tuần thai 15 – 18.
- Tính riêng tại Mỹ, mỗi năm có 12000 – 16000 trẻ em được sinh ra từ các bà mẹ suy giáp không được điều trị đầy đủ

Nhu cầu iod ở PN mang thai

- Tuyến giáp bào thai khi tổng hợp hormon làm tăng nhu cầu iod
- Bánh rau vận chuyển T4 và các chất như iod từ mẹ sang bào thai
- Type 3 iodothyronine deiodinase- D3 tại bánh rau giáng hóa iod từ hormon giáp của mẹ để cung cấp sang bào thai chỉ một lượng nhỏ T4 có thể di chuyển bánh rau. Lượng iod từ quá trình này cung cấp iod chính cho tuyến giáp bào thai
- Trong thai kì, tăng thanh thải iod qua thận do tăng thanh thải
- Kết quả làm giảm nồng độ iod vô cơ trong tuần hoàn của mẹ

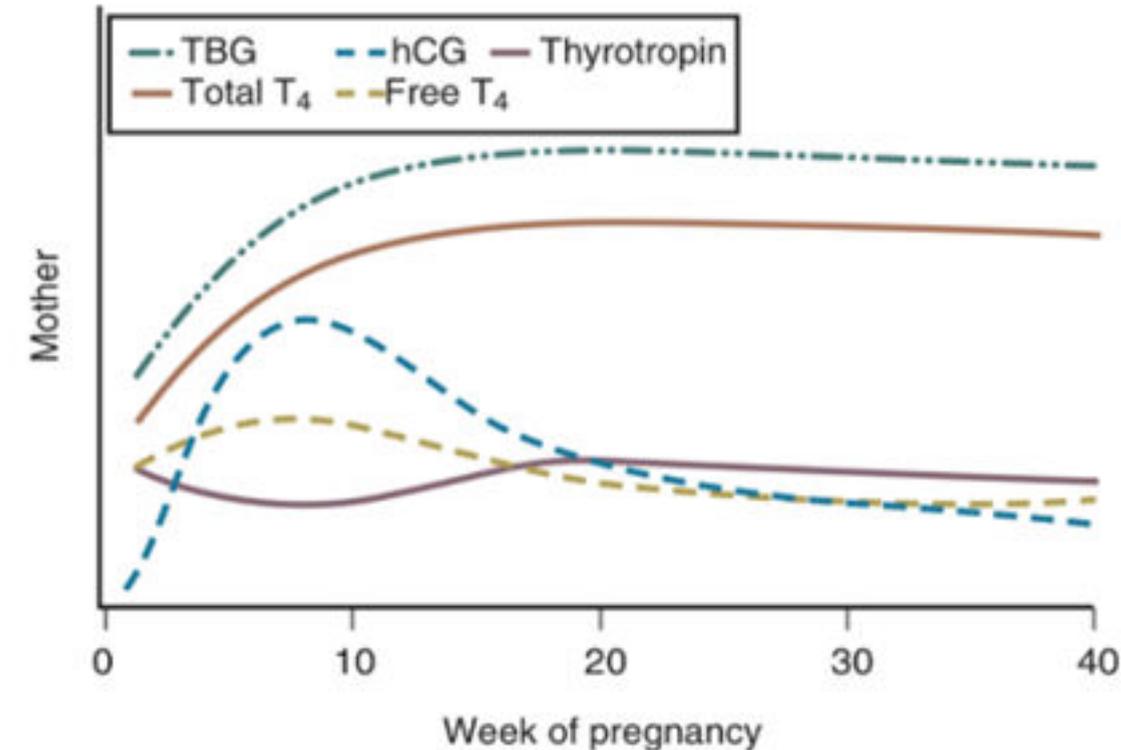
Nhu cầu iod tăng từ 100-150 µg/ngày lên 250 µg/ngày khi có thai

Thể tích tuyến giáp tăng lên khoảng 10 – 20% do nhu cầu chuyển hóa

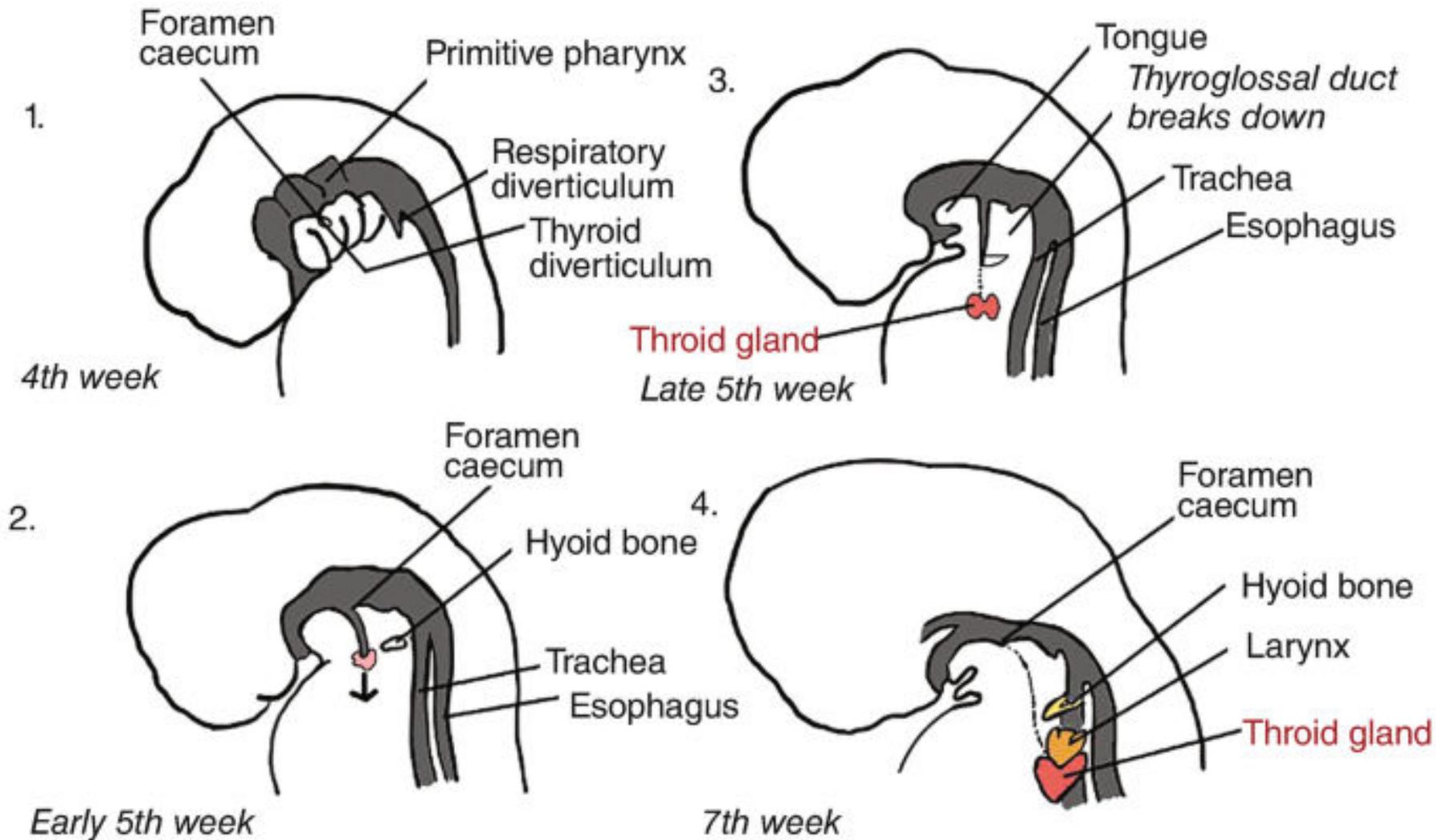


Thay đổi sinh lý tuyến giáp ở PN mang thai

- Nồng độ TBG tăng lên 75 -100% từ quý I thai kỳ (do tăng estradiol → gan làm tăng tổng hợp + giảm chuyển hóa TBG)
- Nồng độ trung bình T3 và T4 tăng lên 10- 30% trong thai kỳ
- Quý I, T4 tăng làm tăng nhẹ FT4 và trở về mức bình thường ở quý II
- Sự tăng lên của TBG trong khu ngoại bào làm T4 phải tăng theo để nhanh chóng đạt được cân bằng mới
- Beta hCG tăng trong gđ đầu cuxg kích thích tăng tổng hợp hormon
- Tăng thể tích huyết tương và bất hoạt T3 - T4 do bộc lộ D3 tại rau thai nên sinh lý nhu cầu thyroxin ở phụ nữ mang thai tăng lên
- Sau sinh, chức năng tuyến giáp trở về bình thường, nồng độ TBG cũng về bình thường sau sinh 6 – 8 tuần



Hình thành tuyến giáp thai nhi



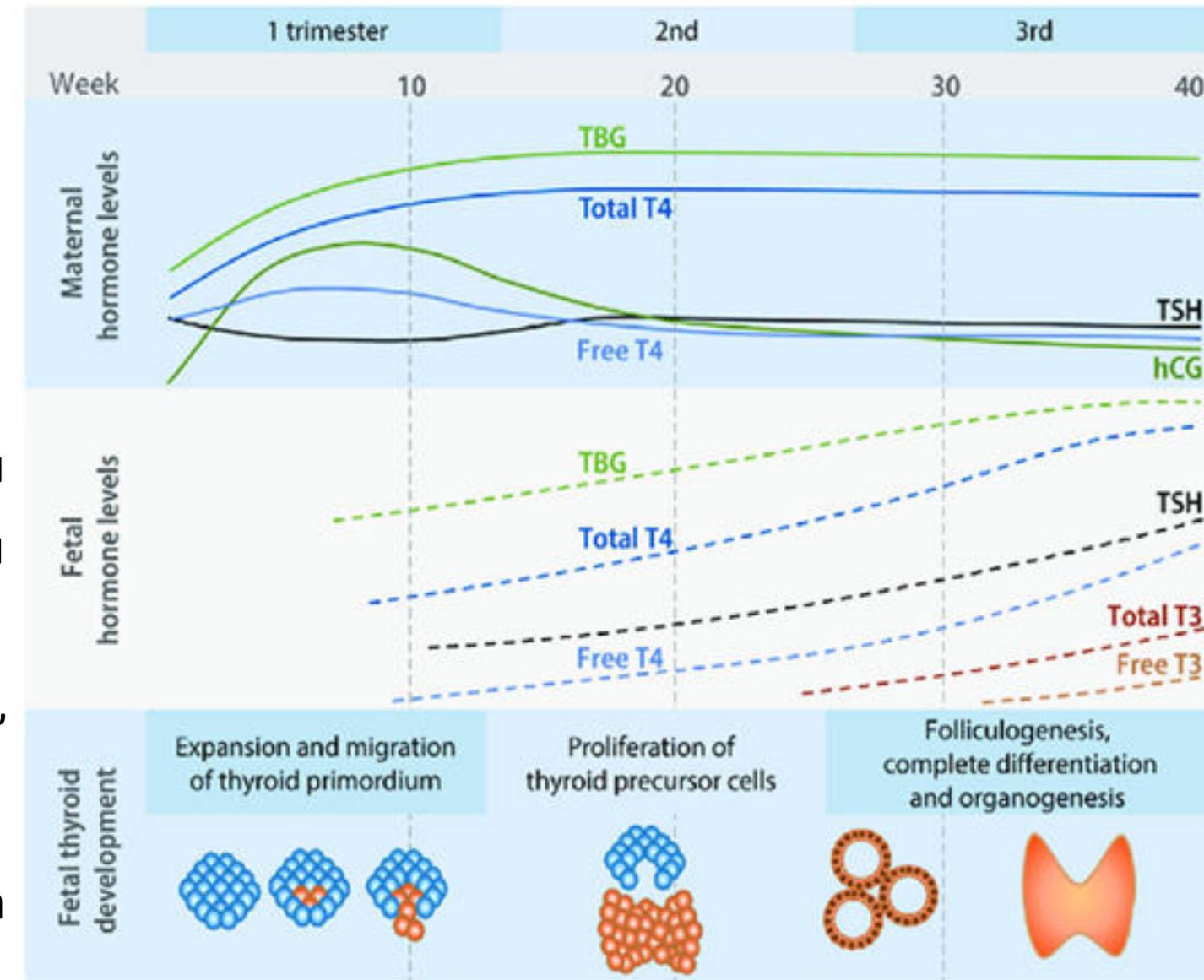
- Phôi thai học mầm tuyến giáp hình thành từ sự dày lên của biểu mô nội bì ống ruột trước vào ngày thứ 16 – 17
- Chỗ dày lên lún dần → túi sâu vào lá phôi trong → phát triển tạo thành đường hầm nối mầm tuyến giáp với sàn miệng (ống giáp lưỡi)
- Quá trình di chuyển, mầm tuyến giáp dần thành 2 thùy và cố định trước khí quản vào khoảng ngày thứ 50

Hình thành tuyến giáp thai nhi

- Tuyến giáp bào thai và trục tuyến yên – tuyến giáp được hình thành từ cuối quý I của thai kỳ
- Trước giai đoạn này, tất cả các hormon cung cấp cho thai đều được vận chuyển từ tuần hoàn của mẹ

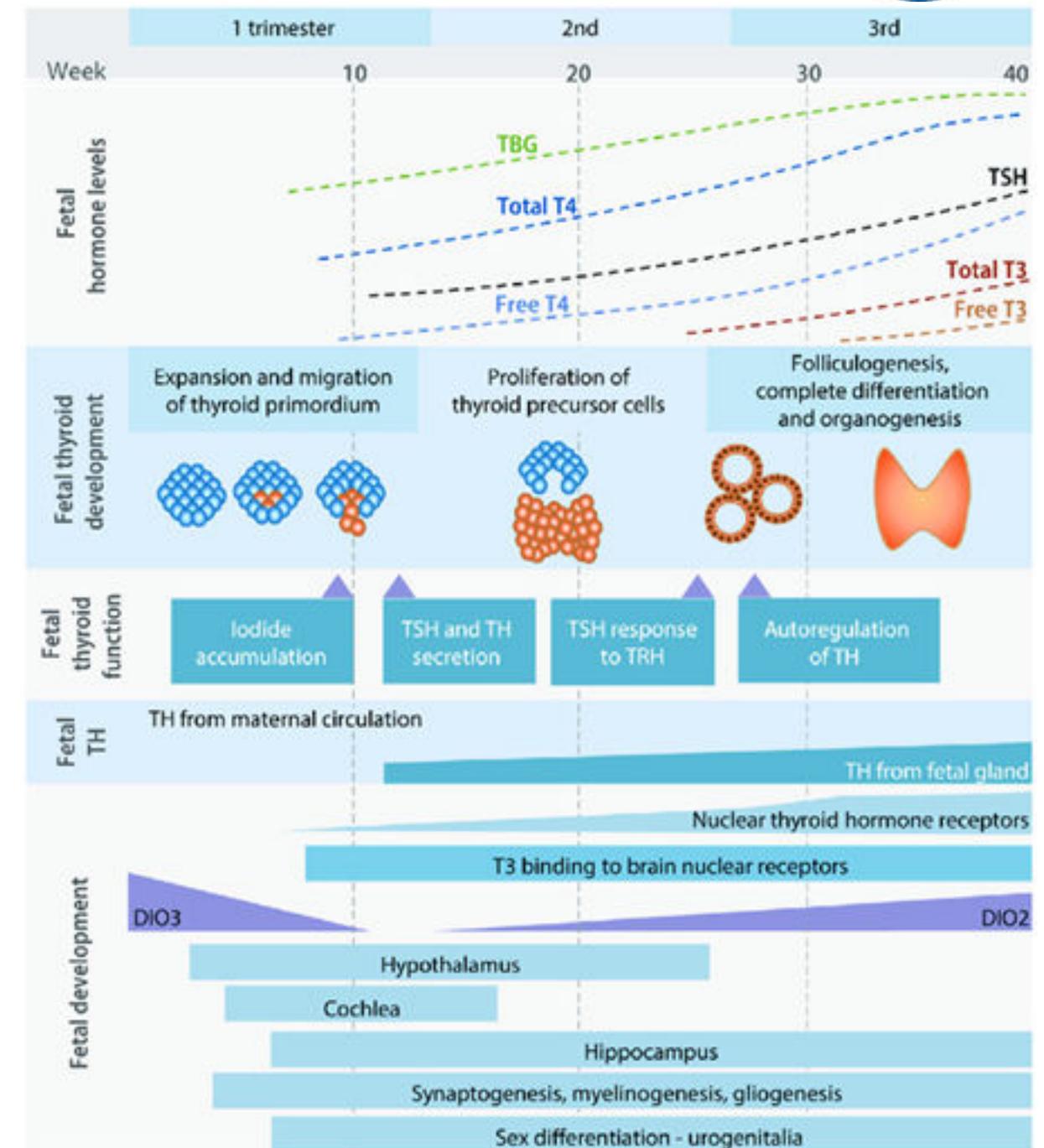
TSH bào thai

- Giai đoạn sớm tuyến giáp bào thai phát triển không phụ thuộc TSH (do TSH của tuyến yên bào thai chỉ bắt đầu bài tiết từ 14 tuần)
- Từ tuần 18 – 26 nồng độ TSH mới tăng cao cùng với sự trưởng thành của vùng dưới đồi tăng bài tiết TRH,
- Cuối thai kỳ, nồng độ TSH bào thai cao hơn, T4 thấp hơn và T3 bằng ½ so với tuần hoàn của mẹ.



Tổng hợp hormon giáp ở bào thai

- Tế bào nang giáp có thể tạo ra TG từ ngày 29 của phôi thai
- Đến tuần thứ 9 – 10, tuyến giáp bào thai mới bắt đầu bắt iod và tổng hợp T4
- TBG, TT4 và FT4 bắt đầu đo thấy trong huyết thanh bào thai từ tuần 10 – 12, khi đó nồng độ TT4 khoảng 26 nmol/L.
- Đến sau 12- 18 tuần thai nhi mới tự tổng hợp được và bài tiết hormon giáp. TT4, đạt đỉnh ($\sim 136\text{nmol/L}$) ở tuần 35 – 37
- Hoạt động chức năng tuyến giáp bào thai phụ thuộc vào nguồn iod được cung cấp từ mẹ
- Nồng độ hormon tuyến giáp bình thường là cần thiết cho sự di trú của tế bào thần kinh và myelin hóa các sợi trục thần kinh và một số cơ quan



Hormon giáp và sự phát triển bào thai

Tăng trưởng

- Kích thích tăng trưởng thai nhi thông qua chuyển hóa oxy
- Điều hòa trực tiếp tăng trưởng và bộc lộ receptor IGF1 → tăng trưởng và biệt hóa các mô để chuẩn bị cho cuộc sống bên ngoài tử cung

Thần kinh

- Não bộ: bộc lộ, biệt hóa, di trú các tế bào thần kinh
- Myelin hóa sợi trục thần kinh

Cơ quan

- Hô hấp: tổng hợp và giải phóng chất surfactan phụ thuộc hoạt tính T3
- Tim mạch: kích hoạt tăng sinh và biệt hóa tế bào cơ tim
- Gan và tổng hợp glucose: đảm bảo quá trình tân tạo glucose được hoạt hóa khi trẻ sinh ra

BẤT LỢI SUY GIÁP VÀ THAI KỲ

Với thai phụ làm tăng nguy cơ

- ❖ Thiếu máu, mệt mỏi, đau mỏi cơ
- ❖ Tiền sản giật, tăng huyết áp thai kỳ
- ❖ Tăng nguy cơ ĐTĐTK
- ❖ Tăng nguy cơ bất thường nhau thai
- ❖ Băng huyết sau sinh
- ❖ Suy tim



BẤT LỢI SUY GIÁP VÀ THAI KỲ

Với thai nhi

gây bất lợi với thai kỳ phụ thuộc vào ngưỡng TSH

- ❖ Sảy thai: sảy thai sớm tự nhiên (xảy ra trước khi biết có thai)
- ❖ Sinh non: Suy giáp DLS làm tăng nguy cơ sinh non trước tuần 34
- ❖ Thai chết lưu
- ❖ Ảnh hưởng đến sự phát triển trí não của trẻ ở các mức độ: sự thông minh, nhận thức chung, lời nói, phản xạ và khả năng vận động. Thời gian phơi nhiễm với tình trạng suy giáp rất quan trọng đến những ảnh hưởng này
- ❖ Suy giáp

ĐỐI TƯỢNG NGUY CƠ

Sống trong khu vực thiếu iod từ vừa đến nặng

Triệu chứng của suy giáp

Tiền sử gia đình/ bản thân có bệnh tuyến giáp

Hoặc có tiền sử sau :

- Có Anti- TPO +
- Bướu giáp
- Tuổi > 30 năm
- Đái tháo đường týp 1
- Xạ trị đầu và cổ
- Sảy thai liên tục; sinh non
- Đa thai
- BMI \geq 40 kg/m²
- Vô sinh
- Phẫu thuật tuyến giáp
- Sử dụng amiodarone, lithium, hoặc iod



THỜI ĐIỂM SÀNG LỌC



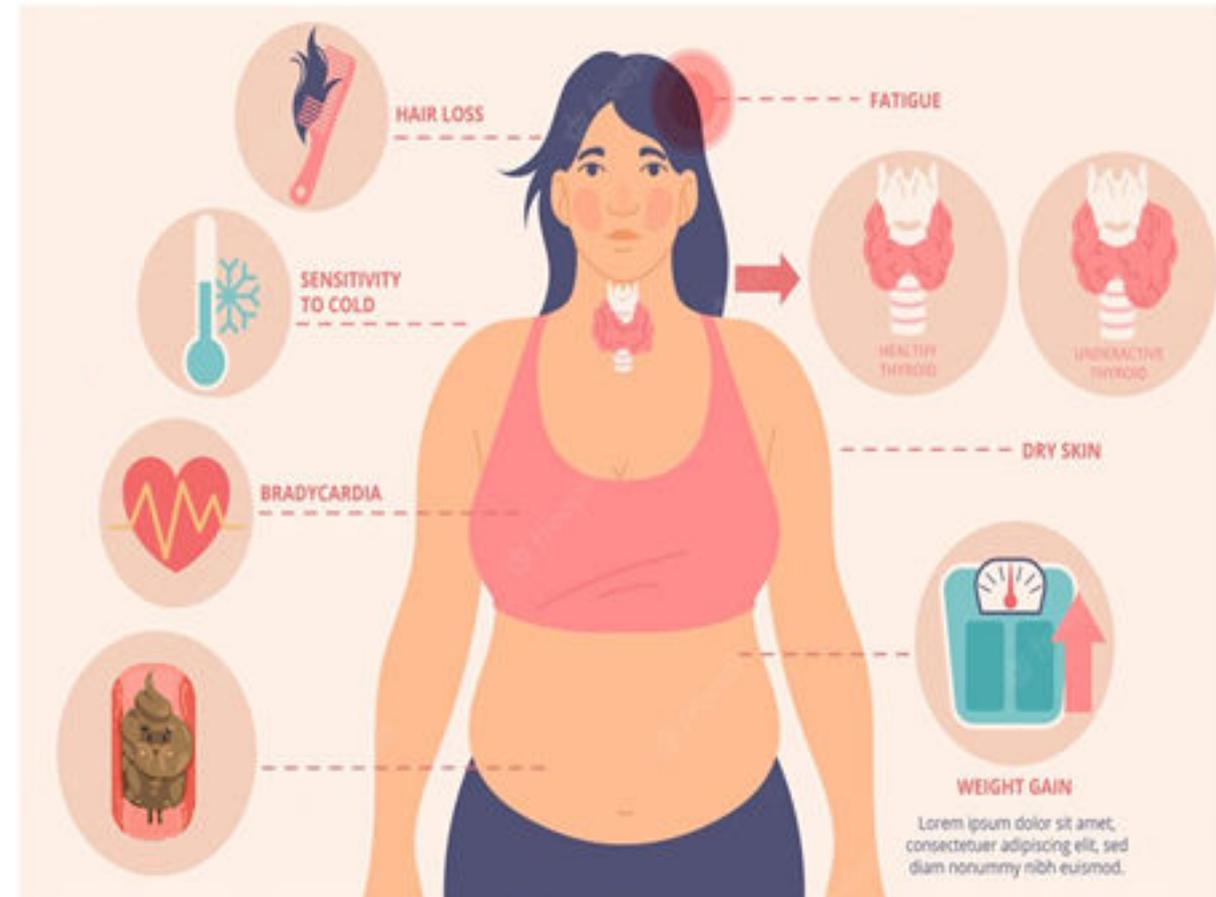
- Việt Nam chưa có hướng dẫn về thời điểm sàng lọc
- Đo TSH ở phụ nữ có các triệu chứng của suy giáp
- Sàng lọc các phụ nữ có yếu tố nguy cơ
 - *ATA 2011: Sàng lọc ở PN trước mang thai*
 - *Endocrine Society 2012: Thai phụ 9 tuần hoặc lần khám thai đầu tiên*
- Thai phụ có YTNC cao: sàng lọc càng sớm càng tốt
- Chưa có khuyến cáo cần sàng lọc thường quy cho tất cả phụ nữ mang thai (liên quan các vấn đề điều kiện, chi phí, chẩn đoán quá mức, hoang mang)

LÂM SÀNG



➤ Giống ở người không mang thai

- Mệt mỏi
- Sợ lạnh
- Táo bón
- Phù niêm
- Tăng cân nhanh



- Nhiều triệu chứng trùng lặp với mang thai như mệt; táo bón; tăng cân; phù (sợ lạnh không giống thai kỳ- nhưng ít gặp)
- Nhiều bệnh nhân thì không có triệu chứng

XÉT NGHIỆM VÀ CHẨN ĐOÁN

- Chẩn đoán suy giáp trong thai kỳ chủ yếu dựa trên nồng độ TSH huyết thanh (*xác định bằng các giới hạn về TSH của dân số và TSH cho thai kỳ*)
 - Năm 2011, ATA khuyến cáo ngưỡng TSH trong thai kỳ
Quý 1: $\leq 2,5$ mU/L, Quý 2 và 3: $\leq 3,0$ mU/L
- Suy giáp của mẹ được định nghĩa là tình trạng tăng TSH trên ngưỡng khuyến cáo cho thai kì
- **Xét nghiệm FT4:** tình trạng tăng TSH có thể không luôn đi cùng với giảm FT4
 - Tăng TSH có thể cùng với nồng độ FT4 bình thường và ngược lại, có thể FT4 giảm mặc dù TSH bình thường
- **Xét nghiệm Anti-TPO:** Đánh giá kháng thể tự miễn



SIÊU ÂM TUYẾN GIÁP

- SA tuyến giáp an toàn trong thai kỳ
 - Không có giá trị trong chẩn đoán xác định suy giáp
 - Đo thể tích tuyến giáp
 - Tuyến giáp lan tỏa hay có nhân giáp
 - Định hướng nguyên nhân
-
- Hình ảnh âm vang không đồng nhất, có thể có vùng giảm âm (tùy mức độ) định hướng nguyên nhân bệnh tuyến giáp tự miễn



PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ SUY GIÁP

Suy giáp rõ

- *TSH > 4,0 mIU/L và giảm FT4 hoặc TSH ≥ 10 mIU/L với mọi mức FT4*

Suy giáp dưới lâm sàng

- *4 mIU/L < TSH < 10 mIU/L và FT4 bình thường*

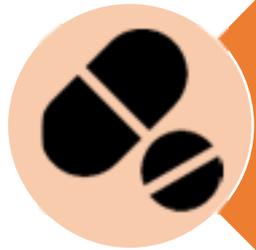
Giảm thyroxin đơn độc

- *TSH bình thường và FT4 < 2,5–5th percentile so với ngưỡng khuyến cáo*

Suy giáp từ trước thai kỳ và mang thai

- *Suy giáp đã chẩn đoán và đang được điều trị Thyroxin từ trước thai kỳ*

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ SUY GIÁP THAI KỲ



LT4 được khuyến cáo khi

- * TSH > 4,0 mU/L và TPOAb (+)
- * TSH > 10,0 mU/L và TPOAb (-)



LT4 cân nhắc khi

- * 4,0 mU/L > TSH > 2,5 mU/L và TPOAb (+)
- * 10,0 mU/L > TSH > 4,0 mU/L và TPOAb (-)



LT4 không được khuyến cáo khi TPOAb (-) và TSH < 4 mU/L



LT4 không được khuyến cáo khi giảm Thyroxin đơn độc



ĐIỀU TRỊ

**Levothyroxin đơn trị là tiêu chuẩn trong điều trị suy giáp, kể cả trong thai kỳ
Không dùng phối hợp levothyroxine-T3 hoặc tinh chất tuyến giáp đông khô**

ATA 2017 “Điều trị được khuyến cáo trong suy giáp thai kỳ là **levothyroxin đường uống**”

ATA 2014 “Levothyroxin được khuyến cáo là lựa chọn điều trị suy giáp do **hiệu quả trong cải thiện triệu chứng, lợi ích lâu dài, ít tác dụng phụ, dễ tuân thủ, dễ hấp thu, thời gian bán thải dài, chi phí thấp**”

ATA/AACE 2012 “Bệnh nhân suy giáp nên được điều trị với **levothyroxin đơn trị liệu**”

LIỀU ĐIỀU TRỊ SUY GIÁP THAI KỲ MỚI CHẨN ĐOÁN

**UPTO
DATE
2022**

- TSH > 4 mU/l và FT4 thấp: 1,6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ngày}$
- TSH > 4 mU/l và FT4 bình thường: 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ngày}$
- TSH 2,6 - 4 mU/l: 50 $\mu\text{g}/\text{ngày}$

TSH < 2,5 mU/l

**ETA
2014**

- SCH: 1,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ngày}$

THEO DÕI ĐIỀU TRỊ

Mục tiêu duy trì TSH < 2.5 mU/L

Chỉnh liều levothyroxine cần bù để đạt mục tiêu trong ngưỡng đặc hiệu của thai kì

Đánh giá theo dõi TSH

*4-6 tuần/lần trong quý I
Ít nhất 1 lần trong mỗi
quý II và III*

Nếu thay đổi liều Thyroxin

Kiểm tra lại sau 4 tuần

LƯU Ý ĐIỀU TRỊ



**Khó đảm bảo về khả dụng sinh học của levothyroxine khi sản xuất bởi các hãng khác nhau,
→ có thể cần đổi liều khi đổi thuốc hãng khác nhau**

Thay đổi nhỏ về levothyroxine sinh học có thể gây ra thay đổi lớn về nồng độ TSH huyết tương

Nên sử dụng Levothyroxin cùng hãng



PHỤ NỮ SUY GIÁP KHI CÓ THAI

- ❖ Phụ nữ suy giáp đang điều trị LT4 có kế hoạch mang thai cần được đánh giá **TSH trước thai kỳ**, tăng liều LT4 để đạt mức **TSH < 2,5 mU/L**
- ❖ **Xét nghiệm FT4 và TSH ngay khi biết có thai và hàng tháng**
- ❖ **Nhu cầu hormon giáp tăng lên trong thời kỳ mang thai**
- ❖ Liều levothyroxine **tăng 25 – 50%** so với trước mang thai **tùy thuộc nguyên nhân suy giáp và mức TSH trước mang thai**

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU CƠ SỞ



Tỉ lệ tăng liều thuốc theo nhóm nguyên nhân suy giáp

Nguyên nhân suy giáp (n=83)	Tỉ lệ tăng liều (%)	Tổng liều tăng thêm (trung vị - μ)	Tỉ lệ % tăng so với liều trước thai (trung vị - %)
Viêm giáp (40)	75	25	28,57
Cắt bán phần (15)	86,7	28,57	50
Cắt toàn phần (23)	95,7	50	50
Điều trị ^{131}I (3)	100	25	25
Suy giáp bẩm sinh (2)	100	60,71	73,81
p	> 0,05	<0,001	> 0,05

So sánh trung vị bằng kiểm định Mann-Whitney U test

ĐIỀU TRỊ SAU SINH

Suy giáp từ trước và chỉnh liều khi mang thai

- *Giảm liều levothyroxine trở về liều trước mang thai*

Thai phụ phát hiện suy giáp trong thai kì, dùng liều $LT4 \leq 50\mu\text{g}/\text{ngày}$

- *Ngừng levothyroxine, kiểm tra lại chức năng tuyến giáp 6 tuần sau sinh*

PN chẩn đoán suy giáp dưới lâm sàng trong thai kì

- *Đánh giá chức năng tuyến giáp 6 – 12 tháng sau sinh để xác định nhu cầu sử dụng levothyroxine tiếp theo*

XIN CẢM ƠN QUÝ ĐỒNG NGHIỆP

