

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ CƯỜNG GIÁP TRONG THỜI KỲ MANG THAI

Nguyễn Hải Thủy

Tóm tắt

Cường giáp trong thai kỳ chiếm tỷ lệ 0,1 – 1% (0,4% lâm sàng và cận lâm sàng 0,65%) và phần lớn là kết quả của bệnh Graves. Cường giáp ảnh hưởng lên quá trình mang thai, kết quả thai kỳ và biến chứng thường gặp nhất là thai chậm phát triển trong tử cung, ngược lại quá trình mang thai làm thúc đẩy các rối loạn chức năng tuyến giáp. Do tăng hormon hCG, một số phụ nữ với chứng nôn nghén phát triển cường giáp thoáng qua và đó là điểm quan trọng để phân biệt cường giáp thoáng qua và bệnh Graves. Việc chẩn đoán bệnh cường giáp trong thai kỳ đòi hỏi phải phân tích cẩn thận các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm. Các xét nghiệm chức năng tuyến giáp nên được đánh giá tham khảo dựa trên giá trị tương ứng ở phụ nữ mang thai. Điều trị không đúng hoặc không điều trị có thể ảnh hưởng đến kết quả thai kỳ. Kháng giáp là thuốc điều trị chính cho thai phụ, Methimazole (MMI) và propylthiouracil (PTU) có thể được sử dụng trong thời kỳ mang thai, tuy nhiên khi sử dụng, PTU được lựa chọn trong ba tháng đầu thai kỳ và thay thế bằng MMI ở những quý sau thai kỳ. Tình trạng tuyến giáp mẹ là dấu hiệu đáng tin cậy nhất và ở các thai phụ nồng độ T4 tự do (FT4) huyết thanh đạt mức một phần ba trên của mức bình thường được cho là điều trị thành công. Điều trị cường giáp trong thời kỳ mang thai cần phải được cân nhắc cẩn thận và thai phụ nên được thực hiện để dự phòng các tác dụng xấu đến thai phụ, thai nhi và trẻ sơ sinh. MMI có khả năng gây quái thai, hẹp hậu môn và thực quản thai nhi. PTU được khuyến cáo như là thuốc được lựa chọn trong ba tháng đầu của thai kỳ, nhưng do nó gây nhiễm độc gan nên được thay đổi sau đó bằng MMI. Phẫu thuật được chỉ định khi điều trị liều cao thuốc kháng giáp không thể kiểm soát cường giáp hoặc xuất hiện các tác dụng phụ nghiêm trọng. Điều trị iode phóng xạ bị chống chỉ định trong thời kỳ mang thai.

Abstract

Diagnosis and treatment hyperthyroidism during pregnancy

The incidence of thyrotoxicosis in pregnant women is about 0.1-1% (0,4% clinical and 0,65% subclinical) and in majority is a result of Graves' disease. The hyperthyroidism interfere with course and outcome of pregnancy and the most often fetal complication of mothers hyperthyroidism is a growth retardation. On the contrary pregnancy by itself is state which

promotes the thyroid dysfunction. Because of human chorionic gonadotropin thyrotropin activity some women with hyperemesis gravidarum develop transient thyrotoxicosis and it is important to distinguish gestational transient thyrotoxicosis from Graves' disease. The diagnosis of hyperthyroidism in pregnancy requires careful analysis of clinical and laboratory data. The thyroid function tests should be assessed using pregnancy specific reference values. Poorly treated or untreated maternal overt hyperthyroidism may affect pregnancy outcome. Fetal and neonatal hypo- or hyperthyroidism and neonatal central hypothyroidism may complete health issues during intrauterine and neonatal periods. Antithyroid drugs are the main therapy for maternal hyperthyroidism. Both methimazole (MMI) and propylthiouracil (PTU) may be used during pregnancy; however, PTU is preferred in the first trimester and should be replaced by MMI after this trimester. Choanal and esophageal atresia of fetus in MMI-treated and maternal hepatotoxicity in PTU-treated pregnancies are of utmost concern. Maintaining free T4 concentration in the upper one third of each trimester specific reference interval denotes success of therapy. The first line therapy of thyrotoxicosis is medical treatment with use of antithyroid drugs supplemented if necessary with levothyroxine in fetal hyperthyroism. Other treatment modalities should be used only exceptionally. In women with elevated antithyroid antibodies titer or undergoing thionamides therapy it is necessary to perform fetal sonography to determine fetal thyroid status. Management of hyperthyroidism during pregnancy requires special considerations and should be carefully implemented to avoid any adverse effects on the mother, fetus and neonate.

(*) Trường Đại học Y Dược Huế (GS.TS)

Cường giáp trong thời kỳ mang thai là bệnh lý không phổ biến và ghi nhận với tỷ lệ thấp trong những trường hợp mang thai. Việc chẩn đoán lâm sàng và phân biệt nguyên nhân cường giáp có thể gặp khó khăn ở phụ nữ mang thai, do các triệu chứng và dấu hiệu cường giáp như căng thẳng, đổ mồ hôi, khó thở, nhịp tim nhanh và tiếng thổi tâm thu ở tim cũng được ghi nhận trong hầu hết các sản phụ bình thường.

Tuy nhiên các dấu chứng cụ thể hơn như giảm cân, bướu giáp và lồi mắt có thể gợi ý cường giáp Graves. Ngoài ra, sự xuất hiện của cường giáp thoáng qua của chứng nôn nghén ở sản phụ có thể làm phức tạp cho chẩn đoán. Việc chẩn đoán cường giáp luôn luôn được xác định bằng cách đo nồng độ FT4 và TSH. Nồng độ TT4 và FT4 thường thay đổi trong thời gian mang thai bình thường và giá trị bình thường của nồng

độ TT4, FT4 và T3 cũng như TSH cần được khảo sát cho mỗi quý thai.

Kháng định cường giáp có ảnh hưởng xấu đến tiên lượng thai kỳ. Vì vậy, mặc dù hiếm gặp bệnh, việc nhận biết và điều trị đặc hiệu của cường giáp trong thời kỳ mang thai là quan trọng.

Nguyên nhân của nhiễm độc giáp trong thai kỳ

Nhiễm độc giáp được định nghĩa là "hội chứng lâm sàng của tăng chuyển hóa và tăng hoạt động quá mức khi gia tăng nồng độ FT4 và/hoặc FT3". Bệnh Graves là nguyên nhân phổ biến nhất của cường giáp tự miễn dịch trong thời kỳ mang thai, xảy ra ở 0,1% -1% (0,4% lâm sàng và 0,65% cận lâm sàng) của tất cả các trường hợp mang thai. Bệnh có thể được chẩn đoán lần đầu tiên trong thời kỳ mang thai hoặc có thể biểu hiện như

là một giai đoạn tái phát ở sản phụ có tiền sử cường giáp.

Nguyên nhân nhiễm độc giáp không do bệnh tự miễn thường ít phổ biến bao gồm bướu giáp độc đa nhân, u tuyến độc, nhiễm độc giáp do thuốc. Viêm giáp bán cấp đau hoặc viêm giáp im lặng hoặc u quái buồng trứng là nguyên nhân hiếm gặp của nhiễm độc giáp trong thai kỳ.

Một nguyên nhân cường giáp trong thời kỳ mang thai thường gặp hơn so với bệnh Graves là hội chứng cường giáp do thai (gestational hyperthyroidism syndrome) được xác định là cường giáp thoáng qua, xảy ra trong nửa đầu thai kỳ, được đặc trưng bởi sự gia tăng FT4 hoặc TT4 và nồng độ TSH huyết thanh giảm hoặc không định lượng được nhưng không có sự hiện diện các dấu chỉ điểm huyết thanh của bệnh tự miễn tuyến giáp. Tỷ lệ hội chứng này từ 1-3% của người mang thai, tùy thuộc vào vùng địa lý và thứ phát do tăng nồng độ hCG.

Bên cạnh đó hội chứng này có thể được kết hợp với chứng ốm nghén với đặc trưng như buồn nôn và ói mửa nghiêm trọng trong giai đoạn sớm của thai kỳ, sản phụ có thể giảm cân trên 5%, mất nước và xuất hiện ceton niệu. Chứng ốm nghén xảy ra trong 0,5-10 trên 1000 phụ nữ mang thai.

Nguyên nhân khác liên quan với nhiễm độc giáp do hCG bao gồm đa thai, thai trứng hoặc ung thư tế bào nuôi. Hầu hết các trường hợp hiện nay có tăng nồng độ hCG huyết thanh đáng kể. Ngoài ra một sự đột biến thụ thể TSH dẫn đến tăng nhạy cảm chức năng đối với hCG cũng đã được ghi nhận là một nguyên nhân hiếm gặp của cường giáp trong thai kỳ.

Phân biệt hội chứng cường giáp do thai (gestational hyperthyroidism) và cường giáp do bệnh Graves' trong thai kỳ

Khi nồng độ TSH huyết thanh thấp hoặc

không định lượng được và nồng độ FT4 huyết thanh cao, chẩn đoán phân biệt trong đa số trường hợp là giữa cường giáp Graves và cường giáp thai kỳ. Trong cả hai trường hợp, biểu hiện lâm sàng phổ biến bao gồm hồi hộp, lo âu, run tay và kém chịu nóng. Hỏi bệnh sử và khám lâm sàng cẩn thận rất quan trọng trong việc tìm kiếm bệnh nguyên. Sản phụ không có tiền sử về bệnh tuyến giáp trước đó và không có dấu hiệu lâm sàng của bệnh Graves (bướu cổ, bệnh mắt nội tiết) cần ưu tiên chẩn đoán cường giáp thai kỳ. Trong tình huống nghi ngờ chẩn đoán lâm sàng, cần xác định bằng TSHR-Ab.

Khi hiện diện một bướu giáp nhân, TT3 huyết thanh được xác định là hữu ích trong việc thăm dò khả năng của hội chứng "nhiễm độc T3". Xác định TT3 cũng có thể hữu ích trong việc chẩn đoán nhiễm độc giáp T3 gây ra bởi bệnh Graves'.

Theo khuyến cáo được phân loại theo hướng dẫn của Ban công tác các dịch vụ y tế dự phòng Hoa Kỳ (United States Preventive Services Task Force= USPSTF), nếu TSH huyết thanh thấp trong thai kỳ đầu tiên (TSH < 0.1 mIU/L), có chỉ định khám lâm sàng và hỏi tiền sử. Định lượng FT4 nên được thực hiện trên tất cả các bệnh nhân. Định lượng TT3 và TSHR-Ab có thể hữu ích trong việc thiết lập một chẩn đoán cường giáp (mức B-USPSTF).

Hiện không có đủ bằng chứng để khuyến cáo hay chống lại việc sử dụng của siêu âm tuyến giáp phân biệt nguyên nhân gây ra cường giáp trong thai kỳ (mức I-USPSTF).

Không nên thực hiện xạ hình iod phóng xạ (RAI) và xác định sự hấp thu iode phóng xạ trong thời kỳ mang thai (mức D-USPSTF).

Nguy cơ của cường giáp không được điều trị trong thời kỳ mang thai

Sản phụ cường giáp

Một số nguy cơ ghi nhận bao gồm giảm

trọng lượng em bé khi sinh (OR = 9,2, 95% CI 5,5-16), sinh non (OR = 16,5, 95% CI 2,1-130), và sản giật (OR = 4,7, KTC 95% 1,1-19,7) và nguy cơ sẩy thai thường phổ biến ở người mẹ cường giáp không được điều trị hơn so với những sản phụ bình giáp. Tần suất thai kém phát triển có thể tăng trong những trường hợp cường giáp (26,7 so với 7,7%) so với những bình giáp trong suốt thai kỳ vẫn còn có hay không có bệnh Graves không được điều trị liên quan với bất thường bẩm sinh là một vấn đề còn tranh luận. Một số nghiên cứu báo cáo dị tật bẩm sinh ở sản phụ cường giáp cao hơn so với sản phụ bình giáp.

Thai nhi của mẹ cường giáp

TSHR-Ab là thủ phạm của sinh bệnh học của cường giáp ở thai nhi. Khả năng phát triển thai cường giáp cần phải đòi hỏi được điều trị liên quan đến mức độ của nồng độ TSHR-Ab kích thích của mẹ và thuốc điều trị bệnh cho sản phụ. Một nghiên cứu cho thấy rằng việc TSHR-Ab kích thích mẹ qua nhau thai gây ra cường giáp hoặc bệnh Graves 'trong 1-5% trẻ sơ sinh ở các bà mẹ bị bệnh Graves. Tỷ lệ này là thấp nhờ sự cân bằng tự kháng thể kích thích và tự kháng thể ức chế và điều trị nhóm thionamide của các bà mẹ. TSHR-Ab vượt qua rau thai và kích thích tuyến giáp của thai nhi và có thể gây ra cường giáp của thai nhi biểu hiện thai với nhịp tim nhanh (nhịp tim > 160 nhịp/phút), bướu cổ, sinh non, suy tim và thai tích nước xảy ra ở 5% trẻ sơ sinh của những bà mẹ mắc bệnh Graves.

Chẩn đoán cường giáp trong thai kỳ

Chức năng tuyến giáp

Trong nửa đầu của thai kỳ bình thường, nồng độ TSH huyết thanh có thể ở dưới mức giới hạn tham chiếu so với người không mang thai, có lẽ là kết quả là do nồng

độ cao hCG huyết thanh. Vì vậy, ở mức độ thấp TSH huyết thanh với giá trị FT4 bình thường trong giai đoạn sớm thai kỳ không thể xác định là bất thường chức năng tuyến giáp. Trong nửa thứ hai của thai kỳ, giới hạn thấp hơn TSH trong các người không mang thai có thể được sử dụng.

Nồng độ FT4 và FT3 có thể tương đối cao hơn (5% -10%) so với giá trị không mang thai khoảng 10 tuần của thai kỳ, tương ứng với giai đoạn cao của nồng độ hCG huyết thanh và giảm nồng độ TSH huyết thanh. Từ nồng độ bình thường hoặc hơi cao này, bệnh dần dần xảy ra trong thời kỳ mang thai, và giá trị khoảng tham chiếu vào cuối quý ba thai kỳ là 10% -30% thấp hơn giá trị không mang thai.

Nồng độ TT4 và TT3 huyết thanh tăng trong giai đoạn sớm thai kỳ. Từ cuối quý một thai kỳ, chúng vẫn ổn định, với mức tham khảo gần 1,5 lần khoảng tham chiếu người không mang thai trong quý thứ hai và thứ ba thai kỳ. Giá trị T4 và T3 toàn phần có thể được kết hợp với một thử nghiệm thu nhận T3 hoặc đo nồng độ TBG để điều chỉnh cho sự thay đổi liên quan thai nghén trong TBG.

Như vậy các giá trị "chỉ số FT4" hay "TBG được điều chỉnh T4" có thể hữu ích để chẩn đoán cường giáp trong thai kỳ. Tuy nhiên, khoảng tham chiếu bình thường của từng quý thai kỳ nên được thiết lập cho mỗi thử nghiệm cá nhân và xét nghiệm được sử dụng.

Cũng cần lưu ý về độ tin cậy dựa trên phân tích tự động đối với FT3 và FT4 đã được đặt ra hơn 25 năm nay. Trong nhiều bệnh viện chúng là những phương pháp chuẩn đo lường trong thời kỳ mang thai. Bởi vì mang thai có thể ảnh hưởng đến kết quả của các xét nghiệm từ các phương tiện do nhà sản xuất khác nhau theo những

cách thức khác nhau, phạm vi tham chiếu phương pháp đặc hiệu cho quý thai kỳ nên được sử dụng bởi các nhà sản xuất.

Chẩn đoán cường giáp trong thai kỳ cần được thực hiện và sử dụng các giá trị nồng độ TSH huyết thanh hoặc nồng độ TT4 và TT3, trong đó giá trị tham chiếu TT4 và TT3 điều chỉnh 1,5 lần so với khoảng tham chiếu người không mang thai hoặc dự toán theo FT4 và FT3 với khoảng tham chiếu theo từng quý thai kỳ của người bình thường. Việc chẩn đoán cường giáp trong thai kỳ là một thách thức. Trong phần lớn các bệnh nhân, bệnh được gây ra bởi một bất thường tuyến giáp tiên phát và phát hiện chủ yếu sẽ là sự ức chế TSH huyết thanh với nồng độ FT3 và/hay FT4 huyết thanh trên khoảng tham chiếu (cường giáp rõ) hoặc trong vòng của khoảng tham chiếu (SH).

Một điểm quan trọng là phạm vi khoảng tham chiếu cho các test kiểm tra chức năng tuyến giáp khác nhau trong các giai đoạn khác nhau của thai kỳ và tùy thuộc một số loại xét nghiệm, thay đổi có thể phụ thuộc vào các thử nghiệm.

Bảng 1. Nồng độ TSH huyết thanh trong các quý thai

Quý thai kỳ	TSH huyết thanh (mIU/L)
Quý đầu	0,1-2,5
Quý thứ hai	0,2-3,0
Quý thứ ba	0,3-3,0

Graves là nguyên nhân phổ biến nhất của cường giáp trong thời kỳ mang thai; bướu giáp nhân độc ít phổ biến hơn. Cường giáp gây ra do chất hCG (human chorionic gonadotropin) do thai trứng hoặc ung thư tế bào nuôi biểu hiện một tuyến giáp tăng hoạt động và lan tỏa tương tự như Graves

nhưng không có dấu hiệu mắt và không xuất hiện TRAb huyết thanh. Trong những bệnh nhân này, nồng độ hCG huyết thanh cao hơn dự kiến, và nguyên nhân có thể được xác định bởi thăm dò sản khoa. Sự hiểu biết liên quan đến thay đổi trong thai kỳ trong các thử nghiệm chức năng tuyến giáp là rất quan trọng trong việc đưa ra chẩn đoán cường giáp trong thai kỳ.

Giá trị và vai trò nồng độ TRAb huyết thanh trong thời kỳ mang thai.

Nồng độ TRAb cần phải được định lượng nếu không chắc chắn về nguyên nhân cường giáp trong thai kỳ. Hai chỉ điểm tốt nhất của những hoạt động của bệnh Graves trong thời kỳ mang thai là chức năng tuyến giáp bệnh nhân và đo nồng độ TRAb huyết thanh. TRAb định lượng rất hữu ích trong chẩn đoán của Graves ở phụ nữ mang thai với cường giáp mới được chẩn đoán không có dấu hiệu lâm sàng cụ thể cho Graves, trong đó độ nhạy chẩn đoán của thăm dò khoảng 95% và độ đặc hiệu là 99%. TRAb có mặt ở trên 95% bệnh nhân bị cường giáp tiến triển Graves và chuẩn độ cao vẫn có thể kéo dài sau điều trị triệt căn.

Bệnh nhân đã được điều trị bằng iod phóng xạ hoặc cắt giảm tuyến giáp cho bệnh Graves trước khi mang thai. Sản phụ nên đo nồng độ TRAb có thể lúc 22-26 tuần của thai kỳ, hoặc ban đầu trong quý đầu tiên, và nếu cao, một lần nữa lúc 22-26 tuần của thai kỳ.

Đo nồng độ TRAb có thể phát hiện sự hiện diện thụ thể TSH tự miễn ở phụ nữ mang thai trước đó được điều trị triệt để (iode phóng xạ hoặc cắt giảm tuyến giáp) vì Graves hiện tại bình giáp hoặc đang dùng hoặc không dùng hormone giáp thay thế. Nếu mẹ vẫn còn sản xuất TRAb, chúng sẽ đi qua nhau thai và có thể ảnh hưởng

đến chức năng tuyến giáp thai nhi trong nửa cuối của thai kỳ. Bởi vì thanh thải chậm của immunoglobulin G (IgG) mẹ từ máu lưu thông sơ sinh, rối loạn chức năng tuyến giáp ở trẻ em có thể kéo dài vài tháng sau khi sinh.

Để đánh giá nguy cơ các biến chứng như vậy, TRAb nên được đo trong các phụ nữ mang thai hoặc ban đầu tại 22-26 tuần của thai kỳ, hoặc ban đầu trong quý đầu tiên, và nếu cao, một lần nữa tại 22-24 tuần của thai kỳ. Nếu mức độ cao, một chương trình giám sát thai nhi và trẻ sơ sinh về rối loạn chức năng tuyến giáp nên được bắt đầu. Trong khi đo nồng độ TRAb chỉ ở tuần lễ 22-26 rất hiệu quả, lợi thế để đo lường ban đầu trong quý đầu tiên là điều này cho phép thêm thời gian để tham khảo ý kiến chuyên môn và, nếu các mức độ được tìm thấy là đặc biệt cao tại thời điểm đó, can thiệp có thể được yêu cầu trước khi quý ba.

Do TRAb là không cần thiết ở bệnh nhân mang thai bình giáp trước đó được ghi nhận có Graves nếu có một tuyến giáp còn nguyên vẹn (ví dụ, trước đây chưa được xử lý bằng phẫu thuật hoặc iode phóng xạ) và hiện không điều trị thuốc kháng giáp.

Xác định TRAb huyết thanh của thai tuần 24-28 giúp phát hiện các thai kỳ có nguy cơ. Một giá trị hơn gấp ba lần giới hạn trên của mức bình thường là một dấu hiệu theo dõi chặt chẽ cho thai nhi, với sự cộng tác của một bác sĩ sản khoa và sơ sinh là tối ưu.

Bệnh nhân bị Graves trong thời kỳ mang thai nên định lượng nồng độ TRAb lúc chẩn đoán bằng cách sử dụng thăm dò nhạy, nếu hiệu giá tăng cao, làm một lần nữa tại 22-26 tuần của thai kỳ. Đo TRAb đo tại 22-26 tuần của thai kỳ nên được sử dụng để hướng dẫn các quyết định về theo dõi rối loạn tuyến giáp trẻ sơ sinh.

Khuyến cáo USPSTF. Nếu bệnh nhân có tiền sử hoặc hiện diện của Graves, xác định TRAb huyết thanh nên được lấy ở tuổi thai 20-24 tuần (mức B-USPSTF).

Một số bác sĩ lâm sàng khuyến cáo thực hiện các kiểm tra trong quý đầu tiên và nếu tăng cao thì phải kiểm tra lại ở tuổi thai 22-26 tuần, trong khi những người khác chỉ cần xác định duy nhất ở tuổi thai 24-28 tuần bởi vì sự suy giảm bình thường của nồng độ kháng thể bắt đầu vào khoảng 20 tuần thai nghén.

Đo TRAb (TBII, TSI) cũng hữu ích để hỗ trợ trong việc đánh giá hoạt động của bệnh trong một người phụ nữ đang được điều trị với kháng giáp vì bệnh Graves trong thời kỳ mang thai. Ở nhiều sản phụ bệnh Graves có thể giảm dần dần trong thời kỳ mang thai. Sự biến mất của TRAb là một bằng chứng cho sự điều trị kháng giáp kéo dài không cần thiết và tiếp tục có thể làm cho thai nhi với nguy cơ suy giáp. Định lượng TRAb cũng có thể được sử dụng trong quý thứ ba để đánh giá nguy cơ trì hoãn cường giáp ở trẻ sơ sinh khi người mẹ tiếp tục cần MMI kiểm soát cường giáp đúng kỳ hạn. Thật vậy sau khi sinh, MMI truyền cho thai nhi qua rau thai thông qua nhanh chóng được chuyển hóa ở trẻ sơ sinh, trong khi TRAb mẹ biến mất từ từ, với một thời gian nửa đời khoảng 3 tuần. Vì vậy, một mức độ cao của TRAb mẹ ở cuối thai kỳ là một chỉ báo rằng trẻ sơ sinh có thể cần phải được theo dõi cho sự khởi đầu của cường giáp ở trẻ sơ sinh và cần thực hiện bắt đầu từ một vài ngày sau khi sinh.

Một xét nghiệm TBII nhạy hoặc thử nghiệm TSI nên được sử dụng để phát hiện TRAb trong thời kỳ mang thai. Bản tóm tắt định lượng TRAb và theo dõi cường giáp gây ra bởi GD trong thời kỳ mang thai là được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Tóm tắt một số các khuyến cáo về điều trị bệnh Graves trong thai kỳ

Thời gian chẩn đoán	Tình huống đặc biệt	Khuyến cáo
GD được chẩn đoán trong thời kỳ mang thai	Được chẩn đoán trong quý đầu	Bắt đầu propylthiouracil ^a Đo TRAb khi chẩn đoán và, nếu tăng, lặp lại ở thai 22-26 tuần ^b Nếu cắt giảm tuyến giáp là cần thiết, nó được thực hiện tối ưu trong quý hai thai kỳ
	Chẩn đoán sau quý đầu tiên thai kỳ	Bắt đầu methimazole ^c Đo TRAb khi chẩn đoán và, nếu tăng lặp lại ở 22-26 tuần thai kỳ ^b Nếu cắt giảm tuyến giáp là cần thiết, nó được tối ưu thực hiện trong quý thứ hai thai kỳ.
GD được chẩn đoán và điều trị trước khi mang thai	Hiện đang dùng methimazole	Chuyển sang propylthiouracil càng sớm càng tốt ngay sau xác định mang thai với test sớm ^a Định lượng TRAb hoặc ban đầu lúc 22-26 tuần của thai kỳ, hoặc ban đầu trong quý đầu tiên thai kỳ và, nếu tăng cao, và định lượng một lần nữa vào 22-26 tuần thai ^b
	Thuyên giảm sau khi ngừng thuốc kháng giáp Điều trị trước với iode phóng xạ hoặc phẫu thuật	Đo TRAb không cần thiết Định lượng TRAb hoặc ban đầu tại 22-26 tuần của thai kỳ, hoặc quý đầu thai kỳ và, nếu tăng cao, và một lần nữa vào 22-26 tuần thai ^b

a. Nếu một người phụ nữ có TRAb dương trở thành TRAb âm tính trong quá trình mang thai, điều này có thể đưa ra một minh chứng giảm hoặc ngừng điều trị thuốc kháng giáp để tránh suy giáp thai nhi. Nếu mẹ dùng thuốc kháng giáp điều trị có TRAb nồng độ cao ở cuối thai kỳ này cho thấy một nguy cơ của cường giáp ở trẻ sơ sinh bị trì hoãn.

Nếu người mẹ đã điều trị tuyến giáp triệt để (iode phóng xạ hoặc phẫu thuật) cho GD và nồng độ TRAb cao, cần đánh giá cẩn thận về cường giáp trong nửa thứ hai của thai kỳ và điều chỉnh hoặc bắt đầu điều trị bằng thuốc kháng giáp cho phù hợp.

b. Tránh suy giáp của thai nhi, đặc biệt là trong nửa thứ hai của thai kỳ

Chỉ định cho test TRAb trong bệnh Graves bao gồm:

- Mẹ cường giáp đang tiến triển
- Tiên sử trước đó của điều trị bằng iode phóng xạ.
- Tiên sử trước đây sinh ra một trẻ sơ sinh với cường giáp.
- Cắt giảm giáp để điều trị cường giáp thai kỳ.

Chuẩn độ kháng thể giảm dần theo tiến triển của thai kỳ. Tỷ lệ cường giáp của thai nhi và trẻ sơ sinh là giữa 1% và 5% của tất cả các phụ nữ có tiên sử cường giáp hoặc cường giáp đang hoạt động và phối hợp với gia tăng tỉ lệ dị tật và tử vong ở thai nhi và trẻ sơ sinh nếu không được nhận biết và chưa được điều trị .

Vai trò siêu âm thai nhi ở sản phụ cường giáp Graves trong thai kỳ.

Kiểm tra siêu âm thai nhi liên tiếp có thể được thực hiện nhằm đánh giá tuổi thai, khả năng tồn tại của thai nhi, khối lượng nước ối, giải phẫu học của thai nhi, và phát hiện dị tật. Thai nhi cũng có thể bị tổn hại nếu hiện diện của nồng độ TRAb cao, cường giáp không được kiểm soát và tiền sản giật.

Các dấu hiệu của cường giáp của thai nhi tiềm ẩn có thể được phát hiện bằng siêu âm thai bao gồm nhịp tim nhanh của thai nhi (bpm > 170, liên tục trong hơn 10 phút), hạn chế tăng trưởng trong tử cung, sự hiện diện của bướu giáp thai nhi (dấu hiệu sớm của rối loạn chức năng tuyến giáp của thai nhi), gia tăng trưởng thành xương, dấu hiệu của suy tim sung huyết và đa ối thai nhi.

Cách tiếp cận đội ngũ quản lý của những bệnh nhân này được yêu cầu bao gồm một chuyên gia y khoa giàu kinh nghiệm trong sản khoa, chuyên gia về mẹ và sơ sinh hoặc sơ sinh và bác sĩ gây mê. Trong hầu hết trường hợp, chẩn đoán cường giáp thai nhi nên được thực hiện trên cơ sở lâm sàng dựa trên tiền sử của mẹ, phân tích các mức độ huyết thanh TRAb và siêu âm thai nhi.

Khuyến cáo USPSTF. Giám sát siêu âm thai liên tiếp nên được làm ở phụ nữ có cường giáp không được kiểm soát và / hoặc phụ nữ có mức độ TRAb cao (lớn hơn ba lần giới hạn trên của bình thường). Tư vấn với một bác sĩ sản khoa có kinh nghiệm hoặc chuyên gia về bà mẹ thai nhi được đặt ra. Theo dõi có thể bao gồm siêu âm nhịp tim, sự tăng trưởng, khối lượng nước ối và bướu giáp của thai nhi (mức I-USPSTF).

Mẫu nghiệm máu rốn thực hiện trong thai kỳ ở sản phụ có bệnh Graves

Kết quả qua lấy mẫu máu dây rốn (cordocentesis) liên quan với cả hai tỷ lệ tử vong và bệnh tật của thai nhi. Xét nghiệm đã được sử dụng khi một người mẹ có TRAb

(+) và điều trị với kháng giáp, hiện diện bướu cổ thai nhi và tình trạng tuyến giáp của thai nhi là không rõ ràng. Sự hiện diện của nồng độ TRAb không phải là một dấu hiệu chỉ định cho lấy máu cuống rốn

Khuyến cáo USPSTF. Lấy máu cuống rốn được sử dụng trong hoàn cảnh cực kỳ hiếm và thực hiện trong trường hợp thích hợp. Nó đôi khi có thể được sử dụng khi bệnh bướu giáp của thai nhi được phát hiện ở phụ nữ dùng thuốc ATDs để giúp xác định xem thai nhi bị cường hay suy giáp. (mức I-USPSTF)

Điều trị nội khoa cường giáp trong thai kỳ

Điều trị hội chứng cường giáp do thai (gestational hyperthyroidism)

Cường giáp do thai thường không có triệu chứng, tăng nhẹ chỉ số sinh hóa cường giáp có thể được quan sát thấy trong quý thai đầu tiên của mang thai bình thường. Nó có lẽ được gây ra bởi nồng độ cao hCG huyết thanh trong giai đoạn đầu của thai kỳ và không liên quan đến tiên lượng thai kỳ. Phụ nữ mang thai có cường giáp do thai có thể nôn, và đặc biệt là nôn nhiều, có thể ảnh hưởng nhiều trong chức năng tuyến giáp, với các triệu chứng và dấu chứng sinh hóa rõ, dấu chứng và triệu chứng lâm sàng của cường giáp. Trường hợp phức tạp của cường giáp thai nên được chuyển đến trung tâm y tế có chuyên môn cụ thể trong điều trị những bệnh nhân này.

Sự ức chế TSH thoáng qua trung gian hCG trong giai đoạn đầu của thai kỳ không nên điều trị bằng liệu pháp thuốc kháng giáp.

Không có bằng chứng về việc điều trị cường giáp do thai với thuốc kháng giáp là có lợi. Trong những bệnh nhân này kiểm tra chức năng tuyến giáp lặp lại trong khoảng thời gian 3-4 tuần là cần thiết. Nếu chẩn đoán phân biệt của loại cường giáp là không

rõ ràng (tức là, nếu có nghi ngờ của GD), hoặc trong trường hợp của căn bệnh rất có triệu chứng, một thử nghiệm về điều trị kháng giáp có thể được xem xét nếu cường giáp lâm sàng đáng kể là điều hiển nhiên.

Việc điều trị phụ nữ có cường giáp thai kỳ phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của triệu chứng. Ở sản phụ với chứng ốm nghén (hyperemesis gravidarum), kiểm soát nôn mửa và điều trị mất nước với các dịch nuôi dưỡng truyền tĩnh mạch điều trị theo thói quen. Phụ nữ với chứng nôn nặng cần thường xuyên theo dõi tình trạng mất nước và điện giải. Trong một số trường hợp yêu cầu nhập viện. Các thuốc kháng giáp không được chỉ định, vì T4 huyết thanh trở về bình thường sau khi thai ở 14-18 tuần. Tiên lượng sản khoa đã không được cải thiện trong các trường hợp đơn độc, trong đó cường giáp do thai được điều trị với kháng giáp. Chưa có nghiên cứu báo cáo trong y văn so sánh liệu pháp kháng giáp so với điều trị hỗ trợ. Trong tình huống khó khăn để đi đến một chẩn đoán xác định, một liệu trình ngắn của kháng giáp là hợp lý. Nếu cường giáp tái diễn sau khi ngưng kháng giáp, lúc đó cường giáp do bệnh Graves có thể chẩn đoán và có thể yêu cầu điều trị thêm.

Tóm lại. Việc điều trị thích hợp của phụ nữ có cường giáp do thai và chứng ốm nghén bao gồm hỗ trợ điều trị, điều trị mất nước, và nhập viện nếu cần thiết (mức A-USPSTF). Kháng giáp không được yêu cầu trong điều trị cường giáp do thai (mức D-USPSTF)

Phương pháp điều trị cường giáp trong thai kỳ

Nhiều nghiên cứu cho thấy biến chứng sản khoa và nội khoa liên quan trực tiếp đến việc kiểm soát cường giáp và thời gian bình giáp trong thai kỳ. Kiểm soát kém nhiễm độc giáp liên quan sảy thai, tăng huyết áp do thai, sinh non, trong lượng em bé lúc sinh thấp, hạn chế phát triển trong tử cung,

trẻ chết non, bão giáp, sản phụ bị suy tim sung huyết.

Điều trị nội khoa sản phụ mắc bệnh Graves

Thuốc kháng giáp: Thuốc kháng giáp là thuốc chính điều trị cường giáp trong thời kỳ mang thai. Thuốc có tác dụng làm giảm sự hữu cơ hóa iode và giảm sự liên kết MIT và DIT. Vì vậy ức chế tổng hợp hormon giáp. Các tác dụng phụ xảy ra ở 3-5% bệnh nhân dùng thuốc kháng giáp thionamide, chủ yếu là phản ứng dị ứng như phát ban trên da.

Mối quan tâm lớn nhất với việc sử dụng các thuốc kháng giáp trong thai kỳ có liên quan đến tác dụng gây quái thai. Sự phơi nhiễm MMI có thể xuất hiện một số dị tật bẩm sinh, chủ yếu là bất sản da đầu và "hội chứng bệnh phôi thai do MMI" bao gồm các hẹp hậu môn hoặc thực quản và mặt biến dạng. Mặc dù các biến chứng này rất hiếm, đã không ghi nhận với việc sử dụng của PTU.

Gần đây, một báo cáo từ hệ thống báo cáo biến cố không thuận lợi của FDA lưu ý về nguy cơ nhiễm độc gan ở bệnh nhân sử dụng với PTU, một ủy ban cố vấn đã khuyến cáo việc sử dụng PTU chỉ trong 3 tháng đầu thai kỳ. Trường hợp ngoại lệ khác PTU cho bệnh nhân bị dị ứng MMI và trong điều trị cơn bão giáp. Nhiễm độc gan có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị PTU. Theo dõi men gan trong quá trình điều hành của PTU nên được xem xét. Tuy nhiên, không có dữ liệu tồn tại cho rằng theo dõi men gan có hiệu quả trong việc ngăn ngừa nhiễm độc gan kịch phát sau dùng PTU.

Liều tương đương giữa PTU và MMI là 10:1 đến 15:1 (100 mg PTU tương đương 7,5-10mg MMI) và tương đương giữa carbimazole so với MMI là 10:8. Liều ban đầu của kháng giáp phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của triệu chứng và mức độ nồng độ thyroxine máu.

Thông thường liều ban đầu kháng giáp như sau:

- MMI: 5-15mg/ngày
- Carbimazole: 10-15mg/ngày.
- PTU 50-300mg/ngày, chia nhiều liều
- Nguy cơ phối hợp PTU và methiomazole cần được thảo luận. PTU sử dụng trong quý thai đầu tiên bởi vì nguy cơ của bệnh lý phối thai do Methimazole. Xem xét vấn đề ngưng PTU quý đầu và chuyển sang methimazole để giảm tần suất bệnh gan.

Ức chế beta: Propranolol liều 20-40mg mỗi 6-8h, có thể dùng để kiểm soát triệu chứng tăng chuyển hóa. Liều lượng cần giảm theo lâm sàng, phần lớn trường hợp thuốc có thể ngưng 2-6 tuần. Điều trị lâu dài với ức chế beta có liên quan đến chậm phát triển thai nhi trong tử cung, chậm tim thai và hạ đường huyết ở trẻ sơ sinh.

Một nghiên cứu đề xuất, tỷ lệ cao sẩy thai tự nhiên khi kết hợp hai thuốc so với sử dụng đơn thuần MMI. Tuy nhiên vẫn chưa rõ là sự khác biệt này do thuốc hay là những điều kiện bên dưới. Ức chế beta cần được sử dụng để chuẩn bị cắt giảm tuyến giáp.

Khuyến cáo: USPSTF đề nghị PTU được ưu tiên để điều trị cường giáp trong quý đầu tiên của thai kỳ. Bệnh nhân đang dùng MMI sẽ được chuyển sang PTU nếu mang thai được khẳng định trong quý đầu tiên. Sau quý đầu cần xem xét nên chuyển sang MMI (mức I-USPSTF). Sự kết hợp của LT4 và thuốc kháng giáp đã không cho thấy giảm tỷ lệ tái phát của bệnh Graves sau khi sinh, sử dụng một liều lớn hơn của ATDs để duy trì FT4 trong phạm vi mục tiêu, và có thể dẫn đến suy giáp thai nhi. Chỉ định duy nhất cho sự kết hợp của thuốc kháng giáp và LT4 là trong điều trị cường giáp của thai nhi.

Một chế độ kết hợp LT4 và thuốc kháng giáp không nên được sử dụng trong thai kỳ, ngoại trừ trong các tình huống hiếm gặp là nhiễm độc giáp thai nhi (mức D-USPSTF).

Tác dụng phụ và biến chứng của thuốc kháng giáp

Sản phụ cường giáp: Tác dụng phụ của các thuốc này xảy ra ở một số ít bệnh nhân dùng thuốc thionamide. Biến chứng nhẹ chủ yếu là trẻ vị thành niên chẳng hạn như phản ứng da, đau khớp và rối loạn đường tiêu hóa, tuy nhiên, tác dụng phụ quan trọng và đôi khi đe dọa tính mạng hoặc thậm chí gây chết người bao gồm mất bạch cầu hạt, viêm mạch máu, viêm đa khớp và viêm gan miễn dịch có thể ghi nhận.

Mất bạch cầu hạt được nhìn thấy trong 0,35-0,4% bệnh nhân sử dụng cả hai loại thuốc kháng giáp. Viêm mạch máu được gặp với PTU và kháng thể kháng bào tương bạch cầu trung tính (antineutrophil cytoplasmic antibody) dương tính 40 lần với PTU nhiều hơn so với MMI. Viêm gan miễn dịch dị ứng (Immunoallergic hepatitis) chỉ xảy ra với PTU, tần số của nó từ 0,1 đến 0,2%. Suy gan liên quan PTU được nhìn thấy trong 1/10000 người lớn và 1/2000 trẻ em, nó xảy ra 3 tháng sau khi bắt đầu dùng PTU điều trị, mặc dù biến chứng này có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị PTU. Trong trường hợp nặng, lên đến 25-50% tử vong đã được báo cáo và ghép gan có thể được đặt ra. Vì vậy, người ta đã khuyến cáo PTU không được sử dụng đầu tiên ở trẻ em hoặc người lớn. Tuy nhiên, do khả năng liên kết gây quái thai của MMI, PTU vẫn được khuyến cáo như là thuốc được lựa chọn trong quý đầu của thai kỳ. Chỉ có 2 trường hợp suy gan đã được báo cáo với PTU trong thai kỳ.

Thai nhi: Tất cả các loại thuốc kháng giáp đều qua rau thai và có khả năng có thể ảnh hưởng đến chức năng tuyến giáp của thai nhi. Mặc dù PTU liên kết với albumin huyết thanh nhiều hơn MMI và giả thuyết có thể được truyền qua rau thai ít hơn MMI, nhưng thực sự qua rau thai của PTU và MMI đều tương đương.

Một nghiên cứu cho thấy tốc độ truyền qua rau thai độc lập với nồng độ protein khuếch tán (perfusave protein concentration), và điều này có thể là do hiệu quả chiết xuất rau thai cao của thuốc không liên kết.

Nồng độ PTU dây rốn cao hơn nồng độ máu mẹ cường giáp điều trị với PTU cho đến kỳ hạn. Ngoài ra, không có sự khác biệt về nồng độ hormone tuyến giáp và TSH trong máu dây rốn khi sinh giữa trẻ sơ sinh được điều trị MMI và PTU.

Các biến chứng liên quan với thuốc kháng giáp trong bào thai :

Quái thai: Hai mô hình khác biệt gây quái thai, bất sản da đầu (aplasia cutis) và hẹp hậu môn (choanal) / hẹp thực quản đã được báo cáo với sử dụng MMI trong thời gian mang thai, nhưng các dữ liệu gây tranh cãi. Mặc dù báo cáo trường hợp nhiều nghiên cứu trên động vật đã được ghi nhận liên quan chứng bất sản da đầu (cutis aplasia) với MMI điều trị cho bà mẹ mang thai, không có trường hợp bất sản da đầu nào được nhìn thấy trong một loạt của 243 phụ nữ mang thai được điều trị với MMI và sự xuất hiện của bất sản da đầu với MMI không vượt quá tỷ lệ cơ bản của 1/30.000 ca sinh ở thai kỳ bình thường.

Hẹp hậu môn (Choanal) và hẹp thực quản có thể có một tỷ lệ cao hơn dự kiến trong bào thai tiếp xúc với MMI trong quý đầu của thai kỳ, tỷ lệ chỉ số nguy cơ (OR) có thể cao đến 18. Tuy nhiên, bệnh của mẹ có thể là yếu tố nguy cơ chứ không phải là điều trị MMI. Một nghiên cứu thuần tập ghi nhận không thấy sự khác biệt đáng kể trong tỷ lệ bất thường lớn hoặc sẩy thai tự phát giữa nhóm điều trị MMI và nhóm chứng trong thời kỳ mang thai.

Thuốc kháng giáp ảnh hưởng trên tuyến giáp của thai nhi: Ít có sự tương quan giữa chức năng tuyến giáp của thai nhi và liều lượng của thuốc kháng giáp của mẹ. Giảm T4 tự do huyết thanh ở 36% trẻ sơ sinh được ghi nhận các bà mẹ có nồng độ T4 tự

do huyết thanh thấp hơn giá trị hai phần ba của nồng độ không mang thai bình thường. Tình trạng tuyến giáp mẹ là dấu hiệu đáng tin cậy nhất và ở các bà mẹ mang thai với nồng độ T4 tự do (FT4) huyết thanh đạt mức một phần ba trên của mức bình thường, nồng độ T4 tự do huyết thanh trên 90% trẻ sơ sinh của họ trong giới hạn bình thường. Điều trị quá liều kháng giáp gây giảm T4 tự do huyết thanh của mẹ thường đi kèm với suy giáp thai nhi.

Ảnh hưởng thuốc kháng giáp trên sự tăng trưởng thể chất và tinh thần trẻ em: Không có sự khác biệt trong chức năng tuyến giáp hoặc phát triển thể chất và tâm thần đã được tìm thấy giữa các trẻ em được sinh ra mà mẹ sử dụng MMI hoặc PTU trong thời kỳ mang thai và những trẻ em sinh ra từ các bà mẹ bình giáp.

Xét nghiệm cần được thực hiện ở sản phụ được điều trị với kháng giáp trong thời kỳ mang thai và mục tiêu của FT4 huyết thanh mẹ: MMI, PTU và carbimazole tất cả đều qua rau thai. Vì vậy, để tránh tác động có hại của thai nhi, mục đích là để duy trì các giá trị FT4 giới hạn trên của mức bình thường, trong khi đang sử dụng liều lượng kháng giáp thấp nhất có thể được. Nồng độ FT4 và TSH nên được đo khoảng mỗi 2-4 tuần bắt đầu điều trị và mỗi 4-6 tuần sau khi đạt được các mục tiêu.

Giá trị cụ thể FT4 cho mỗi quý thai hiện không có, khuyến cáo cần tham khảo các giá trị tham chiếu ở bệnh nhân không mang thai. Trong điều trị nên được tránh kháng giáp quá liều vì khả năng gây bướu giáp và hoặc suy giáp thai nhi.

Nồng độ TSH có thể vẫn không phát hiện được trong thời kỳ mang thai. Nồng độ TT3 không được khuyến cáo trong việc theo dõi của bệnh Graves vì sự bình thường của TT3 huyết thanh người mẹ đã được cho biết gây ra tăng TSH huyết thanh trong trẻ sơ sinh khi sinh. Trường hợp ngoại lệ là người phụ nữ có nhiễm

độc giáp T3, chẳng hạn như trong sự hiện diện của một bướu giáp nhân từ trước.

Trong ba tháng đầu của thai kỳ, một số phụ nữ mắc bệnh Graves sẽ xuất hiện một sự trầm trọng của bệnh. Sau đó, quá trình tự nhiên của bệnh Graves là một cải tiến dần dần trong quý thứ hai và thứ ba. Thông thường, điều này sẽ dẫn đến một sự cần thiết phải giảm liều kháng giáp. Ngưng tất cả các liệu pháp kháng giáp là khả thi trong 20-30% bệnh nhân trong quý ba thai kỳ. Các trường hợp ngoại lệ là sản phụ có nồng độ TRAb cao cần điều trị kháng giáp nên được tiếp tục cho đến khi sinh. Tính nghiêm trọng của bệnh thường xảy ra sau khi sinh.

Khuyến cáo USPSTF. Sản phụ nữ đang được điều trị với kháng giáp trong thai kỳ, FT4 và TSH nên được theo dõi khoảng 2-6 tuần. Mục tiêu chính là FT4 huyết thanh hoặc vừa phải trên mức tham chiếu bình thường (mức B-USPSTF).

Methimazole ở liều 10-20 mg hoặc PTU 100-200 mg hàng ngày nên được bắt đầu và sau một tháng được điều chỉnh để duy trì nồng độ FT4 huyết thanh của mẹ đạt được một phần ba trên của quý thai kỳ.

Nồng độ FT4 và TSH huyết thanh nên được theo dõi hàng tháng trong thời kỳ mang thai. Nồng độ huyết thanh của TSH: 0,1-2,0 mU/L là thích hợp, nhưng TSH <0.1 cũng là chấp nhận được nếu bệnh nhân có lâm sàng tốt ra và huyết thanh FT4 là trong phạm vi thích hợp.

Có nên ngưng điều trị thuốc kháng giáp tổng hợp ở sản phụ bình giáp trong ba tháng cuối của thai kỳ? Một số bác sĩ lâm sàng khuyến cáo ngừng thuốc kháng giáp trong quý ba thai kỳ ở 20-30% phụ nữ mang thai đã được bình giáp trong vài tuần về liều lượng nhỏ và chuẩn độ thấp TRAB. Một nghiên cứu đã cho thấy sự tái phát của cường giáp trong giai đoạn sau sinh ở những sản phụ đã ngừng điều trị kháng giáp so với những người đã tiếp tục điều trị như vậy trong suốt thai kỳ và hậu sản.

Điều trị triệt để cường giáp trong thai kỳ

Nếu bệnh nhân cần điều trị triệt để một số khuyến cáo cần đưa ra: Phẫu thuật được đặt ra khi hiện diện của nồng độ cao TRAb. Nếu người mẹ có ý định mang thai hai năm sau đó. Nồng độ TRAb có khuynh hướng gia tăng sau khi điều trị phóng xạ và vẫn còn tăng trong nhiều tháng.

Test thai phải thử trước 48h trước khi điều trị phóng xạ để tránh phơi nhiễm phóng xạ cho bào thai. Mang thai cần được trì hoãn khoảng 6 tháng sau khi điều trị triệt để để có thời gian chọn liều thyroxin phù hợp. Để có thể đánh giá mục tiêu cho mang thai (nồng độ TSH huyết thanh 0,3-2,5 mIU/l).

Khuyến cáo USPSTF. Phụ nữ nhiễm độc giáp, cần đạt được bình giáp trước khi dự định mang thai (mức A-USPSTF)

Chỉ định và thời gian của phẫu thuật cắt giảm tuyến giáp trong việc điều trị cường giáp thai kỳ? Phẫu thuật trong thời kỳ mang thai mang nhiều nguy cơ hơn so với điều trị thuốc và có biến chứng do cường giáp. Có sự liên quan giữa tăng nguy cơ sẩy thai tự phát hoặc sinh non. Cắt toàn bộ tuyến giáp trong cường giáp bà mẹ rất hiếm khi được chỉ định và cắt giảm tuyến giáp gần toàn phần thường được chỉ định ở những bệnh nhân có phản ứng bất lợi lớn hoặc nặng với thuốc kháng giáp, và nếu cường giáp là không kiểm soát được vì thiếu tuân thủ, cần liều cao thuốc kháng giáp được yêu cầu để kiểm soát bệnh và bướu cổ lớn có thể đòi hỏi những liều cao của kháng giáp. Thời gian tối ưu cho phẫu thuật là trong quý 2 thai kỳ, khi tạo hình các cơ quan hoàn tất, tử cung là tương đối kháng với các biến cố kích thích và giảm tỷ lệ sẩy thai tự nhiên.

Mang thai là một chống chỉ định tương đối phẫu thuật cắt giảm tuyến giáp và chỉ nên được sử dụng trong trường hợp này khi điều trị tích cực nội bằng thuốc kháng giáp không đáp ứng. Phẫu thuật cắt giảm tuyến giáp tốt nhất là tránh trong quý thứ nhất

và thứ ba của thai kỳ vì tác dụng gây quái thai liên quan với các thuốc gây mê và làm tăng nguy cơ sẩy thai trong quý đầu tiên và tăng nguy cơ sinh non ở quý ba thai kỳ. Tối ưu, phẫu thuật cắt giảm tuyến giáp sẽ được thực hiện ở phần cuối quý thứ hai thai kỳ. Mặc dù đó là thời gian an toàn nhất, nhưng không phải là không có rủi ro (4,5% -5,5% nguy cơ sinh non). Đánh giá nguy cơ cao được tư vấn cùng với tư vấn trước khi phẫu thuật liên quan đến rủi ro liên quan.

Phương pháp phẫu thuật cắt giảm giáp chữa trị tăng hoạt tuyến giáp trạng và thường được theo sau bởi một sự giảm dần TRAb trong máu lưu thông. Cho đến lúc bệnh thuyên giảm xảy ra, TRAb sản xuất bởi người mẹ có thể kích thích tuyến giáp của thai nhi hoặc trẻ sơ sinh và gây ra cường giáp.

Trong khi sinh, nơi người mẹ vẫn còn nồng độ cao của TRAb sau khi cắt giảm tuyến giáp, theo dõi chặt chẽ thai nhi về hai thay đổi tim mạch và hệ vận động (siêu âm thai nhi) phải được thiết lập.

Không có dữ liệu liên quan đến liệu dung dịch SSKI hoặc iode nên được sử dụng để chuẩn bị phẫu thuật cắt giảm giáp ở bệnh nhân mang thai. Các nguy cơ của liệu pháp iốt cho thai nhi là ức chế hữu cơ hóa iode (iodine organification), hiệu ứng

Wolff-Chaikoff. Tuyến giáp của thai nhi đặc biệt nhạy cảm với tác dụng ức chế của iode quá mức vào cuối của thai kỳ và thai nhi bị bước cổ có thể xảy ra với điều trị mãn tính. Tuy nhiên, không có bằng chứng cho thấy chuẩn bị iốt ngắn hạn của người mẹ được làm tiền phẫu để giảm lưu lượng máu đến tuyến giáp và kiểm soát cường giáp là có hại cho thai nhi.

Nhận xét kỹ thuật: chuẩn bị tiền phẫu cho cắt giảm tuyến giáp trong quý thứ hai của thai kỳ bao gồm 10-14 ngày iốt, cùng với điều trị thuốc kháng giáp và ức chế beta- để kiểm soát cường giáp.

Kết luận

Điều trị cường giáp trong thời kỳ mang thai cần phải cân nhắc đặc biệt và cẩn thận, nên được thực hiện để dự phòng bất kỳ tác dụng xấu đến mẹ, thai nhi và trẻ sơ sinh. Do khả năng gây quái thai khi sử dụng MMI, PTU được khuyến cáo như là thuốc được lựa chọn trong ba tháng đầu của thai kỳ, nhưng do nó gây nhiễm độc gan nên sau đó cần được thay đổi bằng MMI. Phẫu thuật được chỉ định khi liều cao thuốc kháng giáp không thể kiểm soát cường giáp hoặc tác dụng phụ nghiêm trọng đã xảy ra. Chống chỉ định điều trị iốt phóng xạ được trong thời kỳ mang thai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rivkees SA, Mattison DR. Propylthiouracil (PTU) Hepatotoxicity in Children and Recommendations for Discontinuation of Use. *Int J Pediatr Endocrinol* 2009; 2009:132041.
2. Cooper DS, Rivkees SA. Putting propylthiouracil in perspective. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1881-2.
3. Martínez-Frías ML, Cereijo A, Rodríguez-Pinilla E, Urioste M. Methimazole in animal feed and congenital aplasia cutis. *Lancet* 1992; 339: 742-3.
4. Clementi M, Di Gianantonio E, Cassina M, Leoncini E, Botto LD, Mastroiacovo P; SAFE-Med Study Group. Treatment of hyperthyroidism in pregnancy and birth defects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95:E337-41.
5. Barbero P, Valdez R, Rodríguez H, Tiscornia C, Mansilla E, Allons A, Coll S, Liascovich R. Choanal atresia associated with maternal hyperthyroidism treated with methimazole: A case-control study. *AJMG* 2008;146A: 2390-5.
6. Azizi F. Treatment of post-partum

- thyrotoxicosis. *J Endocrinol Invest* 2006; 29: 244-7.
7. Bahn RS, Burch HS, Cooper DS, Garber JR, Greenlee CM, Klein IL, Laurberg P, McDougall IR, Rivkees SA, Ross D, Sosa JA, Stan MN. The Role of Propylthiouracil in the Management of Graves' Disease in Adults: report of a meeting jointly sponsored by the American Thyroid Association and the Food and Drug Administration. *Thyroid*. 2009; 19:673-4.
 8. Mestman JH. Hyperthyroidism in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40: 45-64.
 9. Lazarus JH. Thyroid disorders associated with pregnancy. *Treat Endocrinol* 2005; 4: 31-41.
 10. Papendieck P, Chiesa A, Prieto L, Gruñeiro-Papendieck L. Thyroid disorders of neonates born to mothers with Graves' disease. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2009; 22: 547-53.
 11. Stagnaro-Green A. Maternal thyroid disease and preterm delivery. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 21-5.
 12. Azizi F. The safety and efficacy of antithyroid drugs. *Expert Opin Drug Saf* 2006; 5: 107-16.
 13. Laurberg P, Bournaud C, Karmisholt J, Orgiazzi J. Management of Graves hyperthyroidism in pregnancy: focus on both maternal and foetal thyroid function, and caution against surgical thyroidectomy in pregnancy. *Eur J Endocrinol*. 2009;160:1-8.
 14. Hershman JM. The role of human chorionic gonadotropin as a thyroid stimulator in normal pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:3305-3306.
 15. Mandel SJ, Spencer CA, Hollowell JG. Are detection and treatment of thyroid insufficiency in pregnancy feasible? *Thyroid*. 2005;15:44-53.
 16. Lee RH, Spencer CA, Mestman JH, et al. Free T4 immunoassays are flawed during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200:260.e1-e6.
 17. Gong Y, Hoffman BR. Free thyroxine reference interval in each trimester of pregnancy determined with the Roche Modular E-170 electrochemiluminescent immunoassay. *Clin Biochem*. 2008;41:902-906.
 18. Silvio R, Swapp KJ, La'ulu SL, Hansen-Suchy K, Roberts WL. Method specific second-trimester reference intervals for thyroid-stimulating hormone and free thyroxine. *Clin Biochem*. 2009;42:750-753.
 19. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham FG. Subclinical hyperthyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol*. 2006;107:337-341.
 20. Vos XG, Smit N, Endert E, Tijssen JG, Wiersinga WM. Frequency and characteristics of TBII-seronegative patients in a population with untreated Graves' hyperthyroidism: a prospective study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008; 69:311-317.
 21. Chan GW, Mandel SJ. Therapy insight: management of Graves' disease during pregnancy. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2007;3:470-478.
 22. Davanzo R, Rubert L, Oretti C. Meta-variability of advice on drugs in the breastfeeding mother: the example of beta-blockers. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008;93:F249-F250.