



CẬP NHẬT KHUYẾN CÁO ĐIỀU TRỊ SUY GIÁP Ở MỘT SỐ ĐỐI TƯỢNG ĐẶC BIỆT (PHỤ NỮ CÓ THAI, NGƯỜI CAO TUỔI)

TS.BS. LÊ VĂN CHI

Trường Đại học Y-Dược, Đại học Huế



CÁC BỆNH LÝ TUYẾN GIÁP TRONG THAI KỲ

1. Suy giáp rõ	0,3 – 0,5%
2. Suy giáp dưới lâm sàng	2 – 3% (15%)
3. Giảm thyroxine đơn độc	2%
4. Bệnh lý tự miễn giáp, bình giáp	10%
5. Nh độc giáp thoáng qua khi có thai	1 – 3%
6. Bệnh Basedow	0,2%
7. Nhân giáp	25%



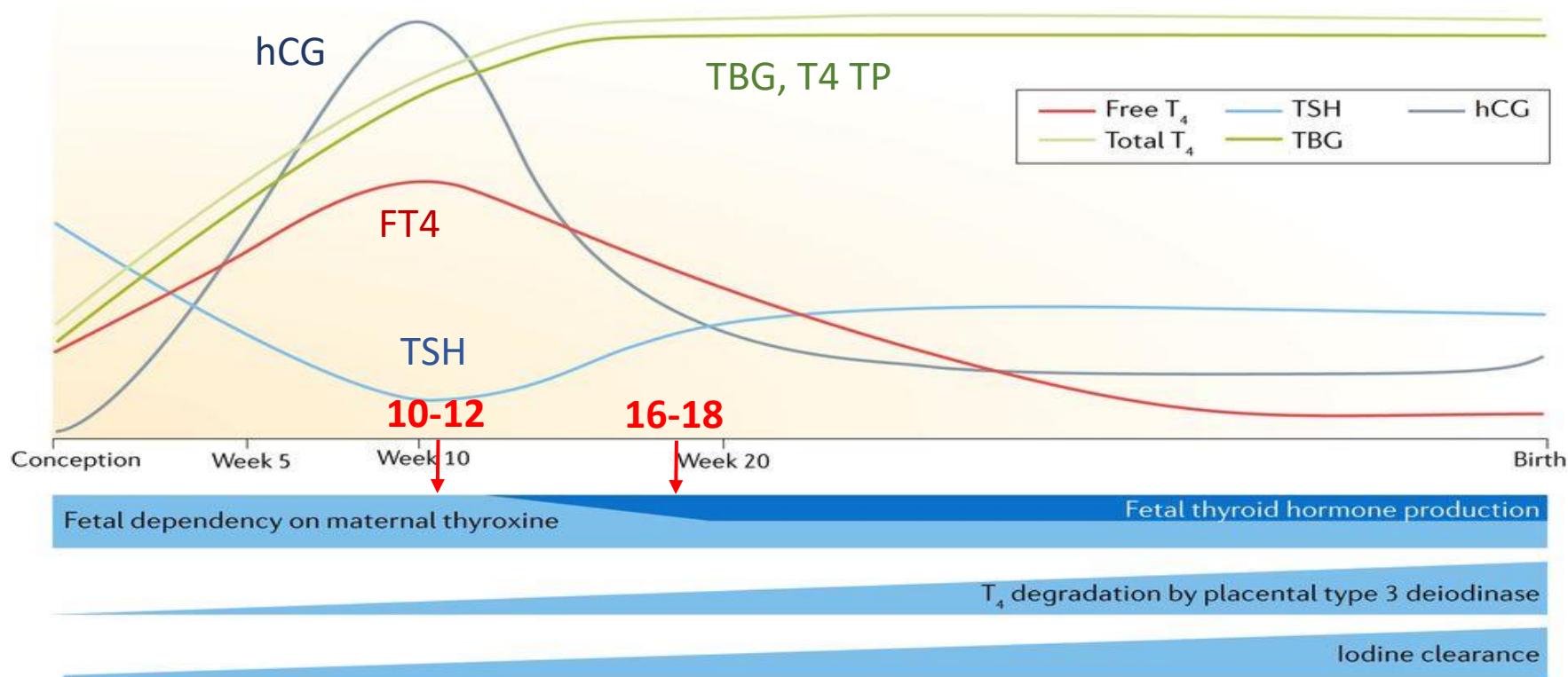
NỘI DUNG

1. Các thay đổi chức năng tuyến giáp khi có thai
2. Điều trị suy giáp ở phụ nữ có thai
3. Điều trị suy giáp ở người cao tuổi

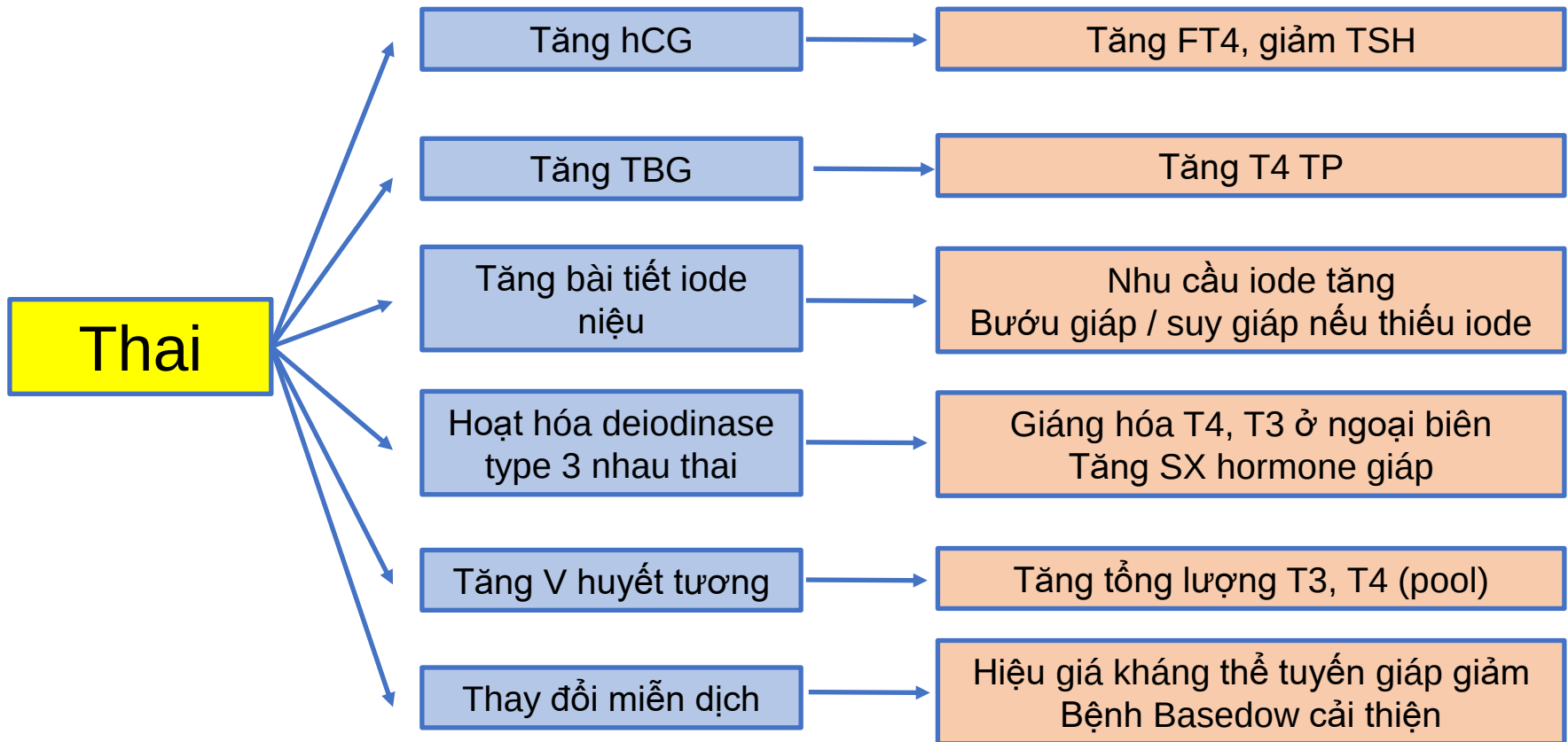


Các thay đổi chức năng tuyến giáp khi có thai

Biến đổi các hormone liên quan tuyến giáp trong thai kỳ



Nature Reviews | Endocrinology





Bệnh lý giáp:

- thường gặp ở phụ nữ trong tuổi sinh sản, nặng lên hoặc giảm bớt khi có thai.
- có thể xảy ra / được phát hiện lần đầu khi có thai.
- có thể gây ra các biến chứng cho cả mẹ và con.



Điều trị bệnh lý giáp khi có thai:

- chưa thống nhất
- nhiều yếu tố ảnh hưởng:
 - thay đổi sinh lý khi mang thai
 - các giai đoạn mang thai khác nhau
 - cân nhắc lợi ích / nguy cơ cho cả mẹ và con



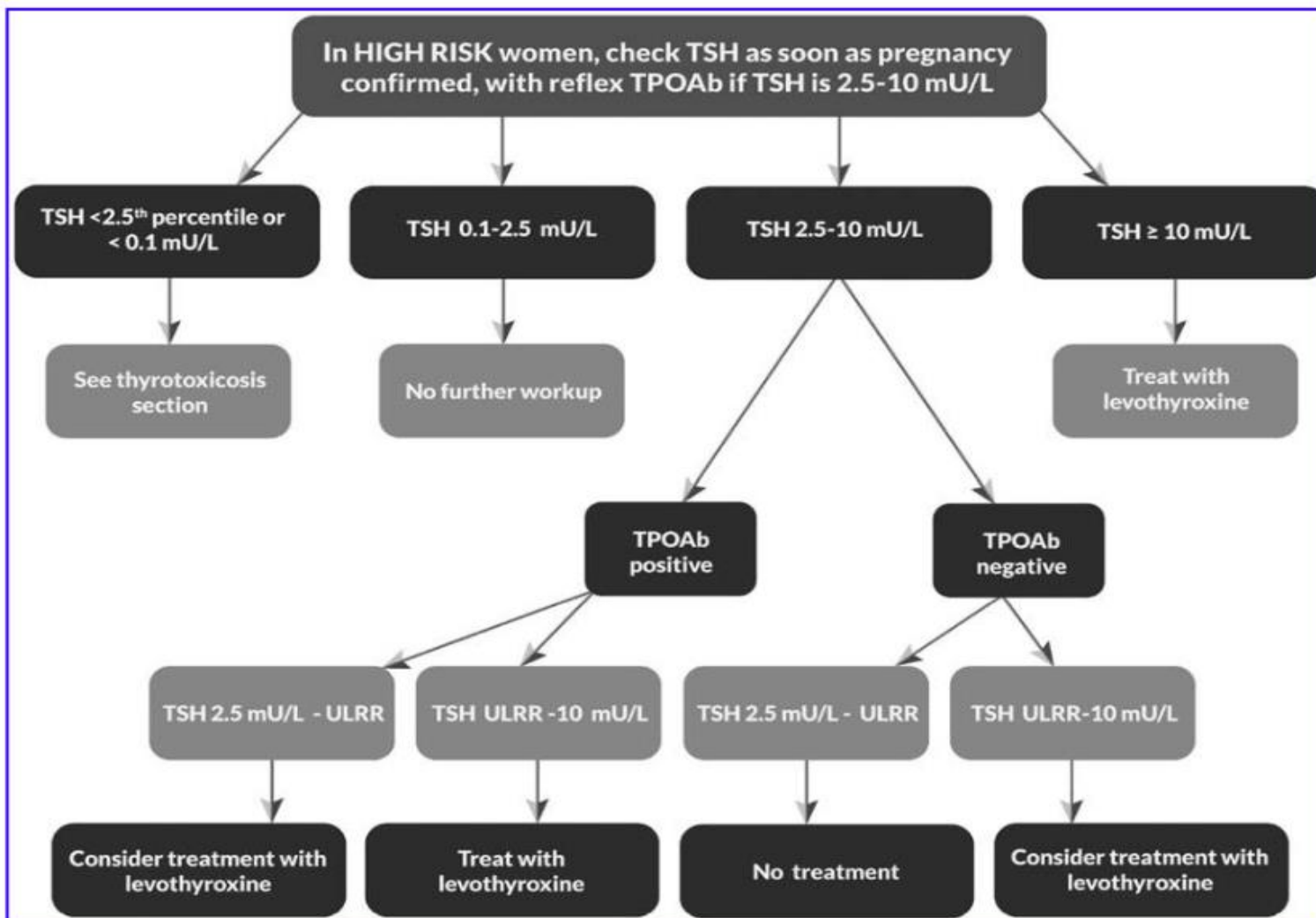
Khuyến cáo ATA 2017 xét nghiệm TSH trong thai kỳ



1. Tiền sử CG/SG hoặc đang có triệu chứng/dấu hiệu RL chức năng giáp
2. Kháng thể TG (+) hoặc có BG
3. Tiền sử xạ trị đầu cổ, điều trị Iod 131 hoặc đã phẫu thuật tuyến giáp
4. > 30 tuổi
5. ĐTĐ típ 1 hoặc bệnh tự miễn khác
6. Tiền sử sinh non, sảy thai, vô sinh
7. Đa thai (≥ 2)
8. Tiền sử gia đình có bệnh tuyến giáp hoặc RL CN giáp
9. Béo phì bệnh lý (BMI>40)
10. Vùng thiếu iod vừa, nặng
11. Dùng amiodaron, lithium hoặc mới dùng cản quang iod

Strong recommendation, moderate-quality evidence.

Tầm soát RL chức năng tuyến giáp khi có thai (ATA 2017)





- ***TSH***

Giá trị tham chiếu TSH

	ATA 2015	ATA 2017
Quý 1	< 2,5 mUI/L	< 4,0 mUI/L
Quý 2	0,2 - 3,0 mUI/L	
Quý 3	0,3 - 3,0 mUI/L	



- **FT4**

Tăng nhẹ quý 1 sau đó giảm dần về bình thường ở quý 2 và 3

Thay đổi theo phương pháp đánh giá, tình trạng cung cấp iod và chủng tộc

Reference, country	Gestation (weeks)	MoM ^a TSH		MoM FT ₄		Iodine insufficiency
		2.5-97.5 Percentile		2.5-97.5 Percentile		
Bestwick et al. (21), Italy	<16	0.04	2.98	0.80	1.31	Moderate-mild
Bestwick et al. (21), UK	<16	0.05	3.15	0.78	1.29	Moderate-mild
Bocos-Terraz et al. (9), Spain	<14	0.44	2.80	0.78	1.28	Mild
Gilbert et al., (22), Australia	9-13	0.03	2.91	0.77	1.32	Borderline
Lambert-Messerlian et al. (23), USA	T1	0.12	3.37	0.73	1.25	Mild
	T2	0.29	2.82	0.72	1.25	
La’ulu and Roberts (24, 25), USA	10-13	0.02	2.86	0.78	1.27	Mild
	14-20	0.13	2.73	0.78	1.27	
Li et al. (26), China	7-12	0.07	2.95	0.78	1.32	Proven sufficient ^b
Männistö et al. (27), Finland	T1	0.07	3.19	0.76	1.49	Sufficient
	T2	0.08	3.09	0.77	1.60	
Medici et al. (28), the Netherlands	8-18	0.02	3.11	0.71	1.50	Proven sufficient ^b
Pearce et al. (29), USA	<14	0.04	3.27	–	–	Borderline
Quinn et al. (30), Russia	T1	0.05	2.81	–	–	Moderate
	T2	0.10	2.34	–	–	
Springer et al. (31), Czech Republic	9-11	0.05	3.03	–	–	Mild
Stricker et al. (14), Switzerland	6-12	0.07	2.97	0.76	1.33	Sufficient
	T2	0.20	2.74	0.78	1.29	
Vaidya et al. (32), UK	<12	0.13	2.95	0.73	1.33	Mild-moderate

^a MoM values were calculated by dividing each individual TSH or FT₄ value by the (trimester-specific) median value. These values were extracted from the original manuscript or obtained via personal communication with the study authors.

^b Based on iodine measurements in study population.

2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum



- **TPO Ab và Tg Ab**

Giá trị bình thường: TPO Ab ≤ 34 UI/ml

Tg Ab ≤ 34 UI/ml

TPO Ab và/hoặc Tg Ab (+): 2-17% ở phụ nữ mang thai

Phụ nữ có TPO Ab (+) và/hoặc Tg Ab (+): x 2 nguy cơ sảy thai

TPO Ab và/hoặc Tg Ab (+): định lượng TSH

2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum
Rajput R, et al. Prevalence of Thyroid Peroxidase Antibody and Pregnancy Outcome in Euthyroid Autoimmune Positive Pregnant Women from a Tertiary Care Center in Haryana.
Indian J Endocrinol Metab. 2017;21(4):577–580. doi:10.4103/ijem.IJEM_397_16



- **TRAb hay TSH-R Ab**

Gồm 3 loại: TRAb_[stim], TRAb_[block] và TRAb_[neutral]

PP định lượng thể hệ thứ 3: phân biệt được TRAb_[stim], TRAb_[block]

Se 97%, Sp 99%.

Giá trị bình thường: tùy thuộc vào máy: < 1UI/L

G. Barbesino, Y. Tomer (2013) "Clinical review: Clinical utility of TSH receptor antibodies". *J Clin Endocrinol Metab*, 98 (6), 2247-55.



TRAb:

- Được dùng phân biệt: cường giáp Basedow và nhiễm độc giáp thoáng qua
- Qua nhau thai → nhiễm độc giáp thai/sơ sinh
- Nếu TRAb > 3 lần giá trị bình thường trên: theo dõi sát thai nhi.

G. Barbesino, Y. Tomer (2013) "Clinical review: Clinical utility of TSH receptor antibodies". *J Clin Endocrinol Metab*, 98 (6), 2247-55.



Suy giáp trong thai kỳ



Ảnh hưởng của suy giáp trong thai kỳ

Trên mẹ:

- ✓ Nhau bong non
- ✓ Rối loạn chức năng tim
- ✓ Tiền sản giật
- ✓ Thiếu máu
- ✓ Băng huyết sau sanh

Trên thai nhi:

- ✓ Thai chậm phát triển trong tử cung
- ✓ Thai nhẹ cân
- ✓ Thai chết lưu
- ✓ Ảnh hưởng đến sự phát triển tâm thần của thai nhi
- ✓ Suy giáp bào thai
- ✓ Tử vong chu sinh

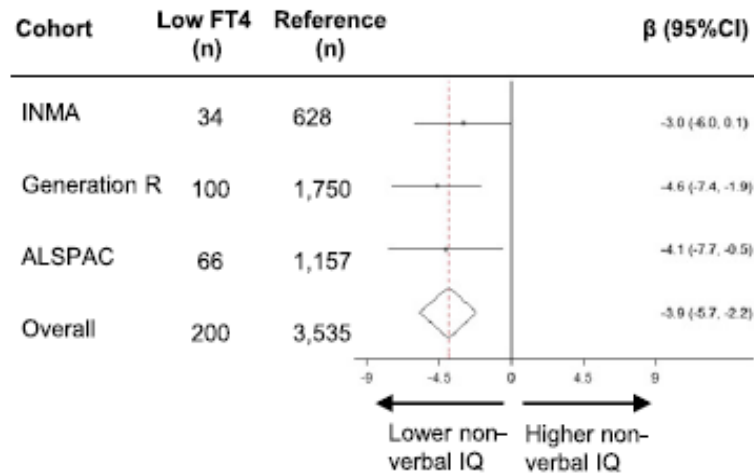
Trên trẻ sơ sinh:

- ✓ Tăng bilirubin máu
- ✓ Suy hô hấp

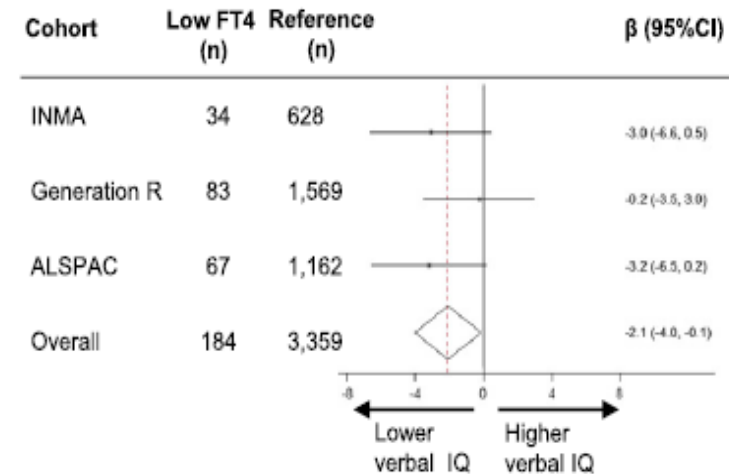
Thyroid Function in Early Pregnancy, Child IQ, and Autistic Traits: A Meta-Analysis of Individual Participant Data

Design, Setting, and Participants: Meta-analysis of individual participant data from 9036 mother-child pairs from three prospective population-based birth cohorts: INMA [Infancia y Medio Ambiente (Environment and Childhood project) (Spain)], Generation R (Netherlands), and ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children, United Kingdom). The exclusion criteria were multiple pregnancies, fertility treatments, thyroid-interfering medication usage, and known thyroid disease.

(b) FT4 <2.5th percentile



(b) FT4 <2.5th percentile



- Phân tích: 3 NC tiền cứu ở TBN, Anh; người không có bệnh tuyến giáp – 9036 mẹ-con.
- Mối tương quan FT4 ở thai < 18 tuần và IQ trẻ 5-8t, tỷ lệ tự kỷ
- Kết quả:- FT4 thấp < 18 tuần sẽ giảm IQ trẻ (5-8 tuổi).
 - FT4 giảm hay tăng → tăng tự kỷ
 - TSH không có liên quan IQ



Suy giáp và dự định có thai

■ RECOMMENDATION 35

In hypothyroid women treated with LT4 who are planning pregnancy, serum TSH should be evaluated preconception, and LT4 dose adjusted to achieve a TSH value between the lower reference limit and 2.5 mU/L.

Strong recommendation, moderate-quality evidence.

Trước khi có thai nên điều trị LT4 đạt mức TSH = 0,4-2,5 mU/L.

Tiếp tục điều trị LT4 khi biết mang thai, đi khám BS ngay.

Tăng thêm 2 liều LT4 / tuần nếu chưa đi khám (< 3 tháng)

- Tất cả phụ nữ dự định có thai và đang có thai nên uống vitamin bổ sung có chứa 150mcg potassium iodine hàng ngày.
- Đối với phụ nữ đang điều trị suy giáp:
 - Trước khi có thai nên tư vấn và điều chỉnh lại liều LT4 cho phù hợp.
 - Kiểm tra chức năng tuyến giáp ngay khi có thai và xem xét tăng liều LT4 bằng cách thêm 2 viên LT4 100mcg / tuần

Supplement Facts

Serving Size 1 Softgel

Amount Per Softgel	% Daily Value for Pregnant Women and Lactating Women
Calories 5	
Vitamin A (as Beta Carotene) 770 mcg	59%
Vitamin C (as Ascorbic Acid) 85 mg	71%
Vitamin D ₃ (as Cholecalciferol) 25 mcg (1000 IU)	167%
Vitamin E (as d-Alpha Tocopherol) 15 mg	79%
Vitamin K (as Phytonadione) 90 mcg	100%
Thiamin (as Thiamine Mononitrate) 1.4 mg	100%
Riboflavin 1.4 mg	88%
Niacin (as Niacinamide) 18 mg	100%
Vitamin B ₆ (as Pyridoxine Hydrochloride) 1.9 mg	95%
Folate 1330 mcg DFE (800 mcg Folic Acid)	222%
Vitamin B ₁₂ (as Cyanocobalamin) 5.2 mcg	186%
Biotin 30 mcg	86%
Pantothenic Acid (as d-Calcium Pantothenate) 6 mg	86%
Calcium (as Calcium Carbonate) 150 mg	12%
Iron (as Ferrous Fumarate) 27 mg	100%
Iodine (as Potassium Iodide) 150 mcg	52%
Magnesium (as Magnesium Oxide) 45 mg	11%
Zinc (as Zinc Oxide) 11 mg	85%
Omega-3 Fatty Acids (from Fish Oil Concentrate) ^{††} 260 mg	*
Omega-3 Docosahexaenoic Acid (DHA) ^{††} 200 mg	*
Omega-3 Eicosapentaenoic Acid (EPA) ^{††} 60 mg	*

*Daily Value not established.



SUY GIÁP RỖ

Tỉ lệ: 0,3 – 0,5%

Nguyên nhân:

1. VTG Hashimoto (ở những vùng đủ iode)
2. Thiếu iode
3. Phẫu thuật tuyến giáp
4. Sau điều trị iode PX
5. Thuốc (kháng giáp, amiodarone, lithium)
6. VTG sau sinh
7. Suy tuyến yên



	<i>ATA 2015</i>	<i>ATA 2017</i>
SG rõ	Quý 1: TSH > 2,5 mUI/L , FT4 giảm Quý 2 và 3: TSH > 3,0 mUI/L, FT4 giảm TSH > 10 mUI/L, không kể FT4	> 4,0 mU/L



- Điều trị:

SG rõ, mới chẩn đoán: LT4, liều tối đa 2 mcg/kg

SG có trước: cần tăng liều LT4 sớm trong 4 tuần đầu
tăng 25 – 30% so với trước khi có thai

- Theo dõi TSH mỗi 4 tuần, và ít nhất một lần vào tuần thai 30.
- Mục tiêu TSH < 2,5 mUI/L hoặc trong giới hạn tham chiếu theo quý.
- Uống trước ăn sáng 60 ph, hoặc 3h sau ăn tối.

Kết quả điều trị LT4 và biến cố ở người mẹ giảm 20% tiền sản giật, 30% tiền sản giật nặng

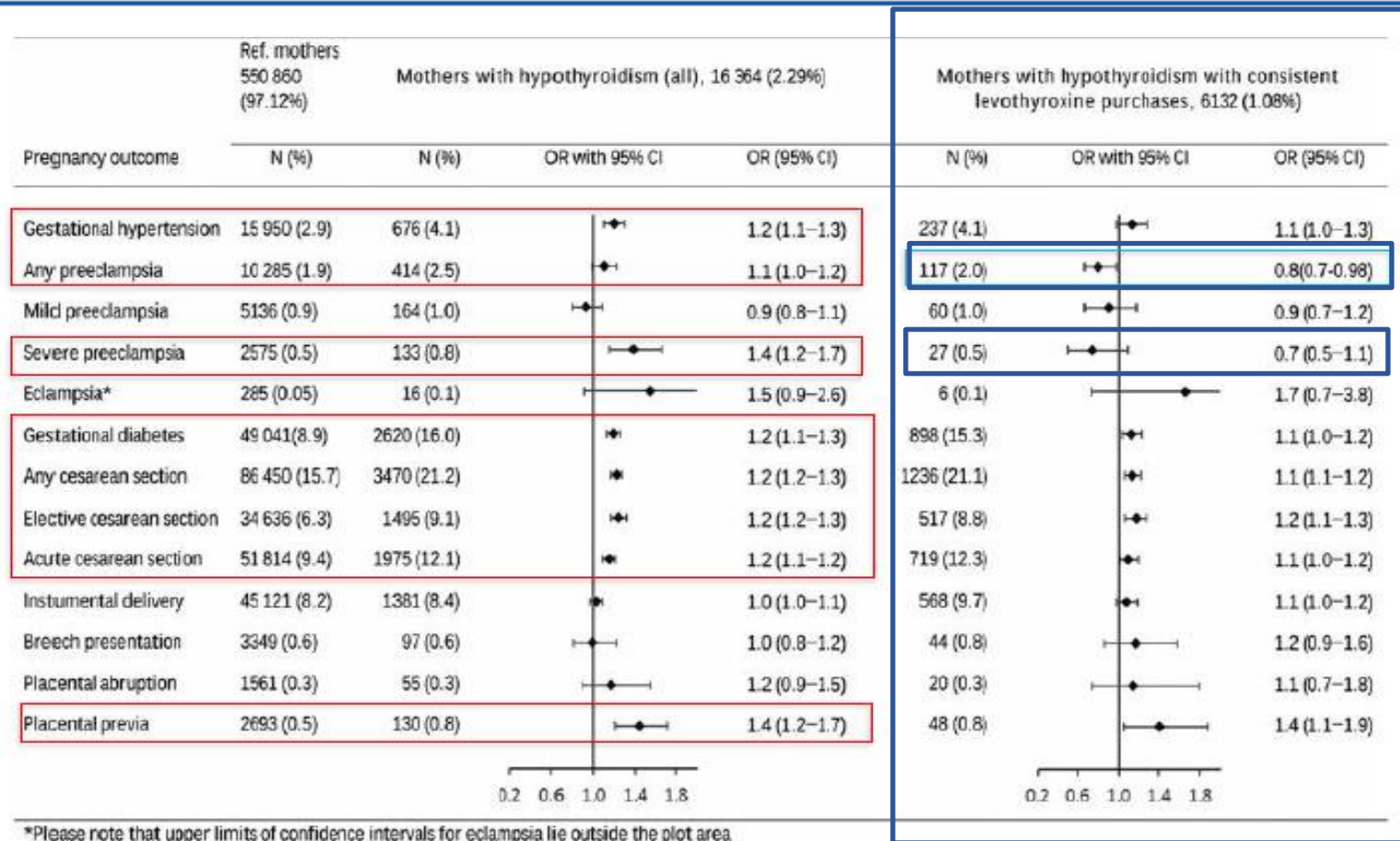


FIG. 1. Prevalence and odds of pregnancy complications among singleton pregnancies of mothers with and without hypothyroidism in 2004–2013 in Finland.

Kết quả điều trị LT4 và biến cố thai giảm 30% thai lưu, 60% sinh non < 34 tuần, 20% thai nhẹ cân

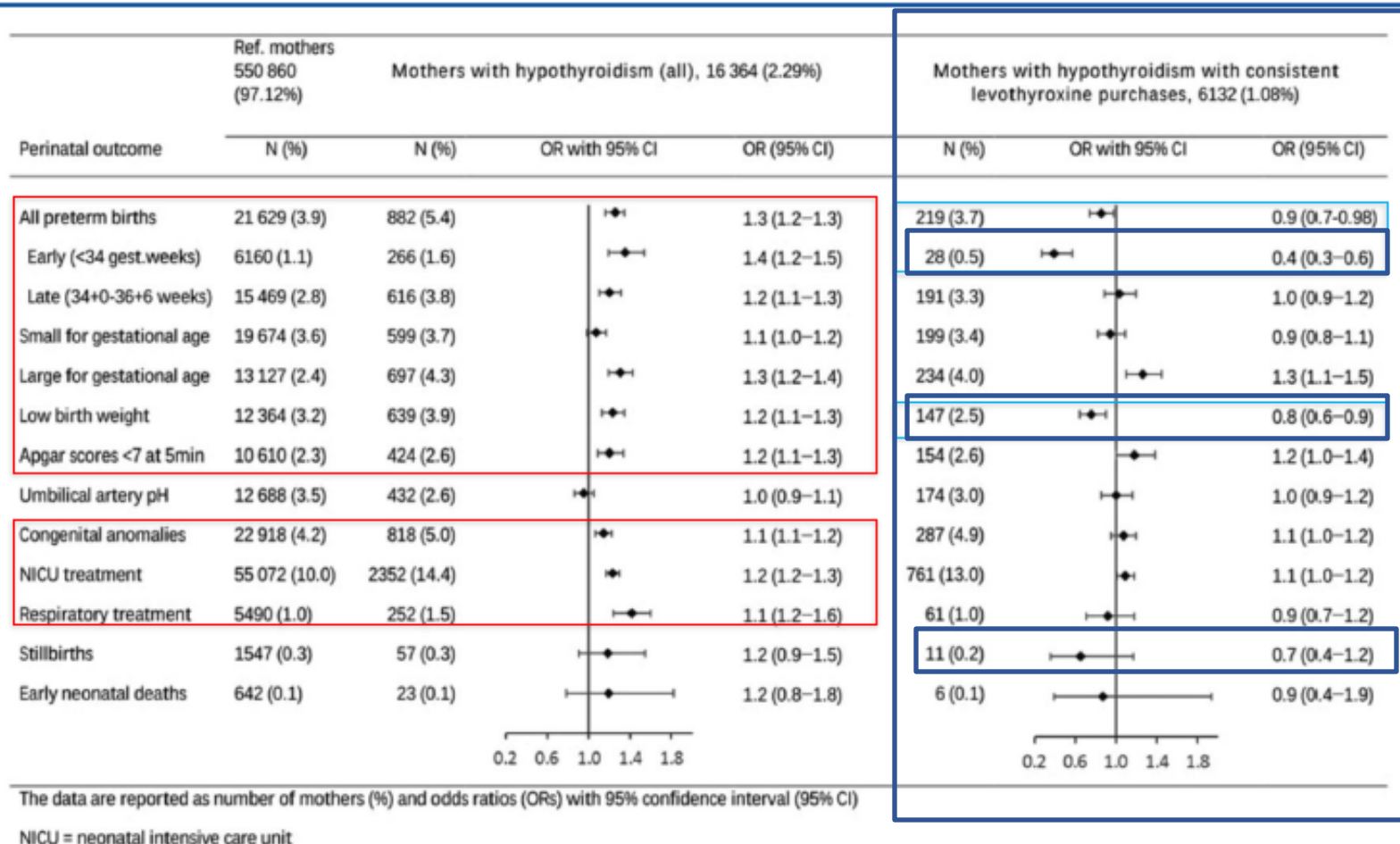
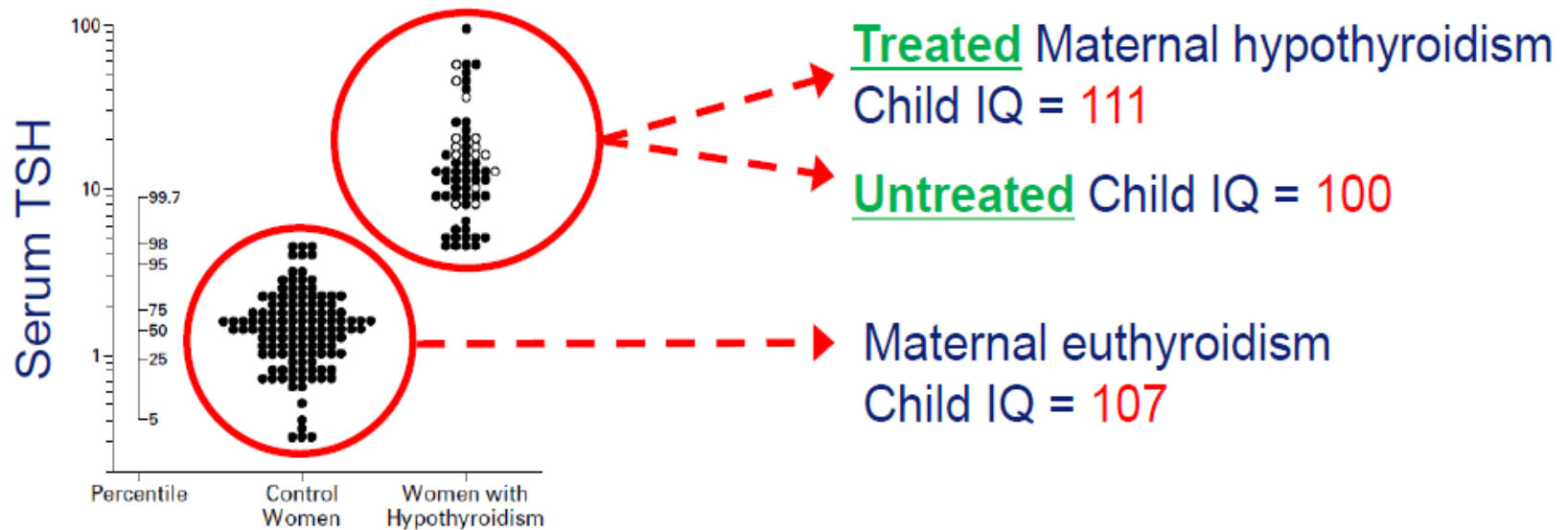


FIG. 2. Prevalence and odds of perinatal complications among singleton pregnancies of mothers with and without hypothyroidism in 2004–2013 in Finland. NICU, neonatal intensive care unit.

Offspring IQ

Webinar hypothyroidism 2020

- Case control study of N=62/124 cases/control, IQ at age 7-9
Maternal TSH 15-19 weeks (mean 13.2 mU/L = overt hypothyroidism)



Haddow et al. NEJM 1999



Suy giáp dưới lâm sàng

Tỉ lệ: 2 - 3% (thay đổi theo tình hình cung cấp iode, chủng tộc, ngưỡng TSH chẩn đoán)

15% với ngưỡng TSH 2,5 mUI/L (*Blatt et al 2012*)

SG dưới LS

TSH 2,5–10 mUI/L, FT4 bình thường



Biến chứng suy giáp dưới LS trên thai

TABLE 3. POOLED RELATIVE RISK WITH 95% CONFIDENCE INTERVAL COMPARING PREGNANT WOMEN WITH SCH TO PREGNANT EUTHYROID WOMEN FOR ALL PREGNANCY OUTCOMES

<i>Pregnancy outcome</i>	<i>Pooled RR [95% CI]</i>	<i>I² (%)</i>	<i>Studies used for meta-analysis</i>
Pregnancy loss	2.01 [1.66–2.44]	0	(6,7,10–12,14,18–20,35)
Preterm labor	0.93 [0.58–1.51]	0	(18,32,34)
Preterm delivery	1.20 [0.97–1.50]	39	(6–8,11–14,18–20,31,33–35)
Gestational hypertension	1.22 [0.84–1.78]	52	(11,12,14,18,20,21,32,33)
Preeclampsia	1.30 [1.00–1.68]	0	(12,13,18,21,33,34)
Gestational diabetes	1.28 [0.90–1.81]	44	(12,14,18,20,21,32–35)
Placental abruption	2.14 [1.23–3.70]	0	(12–14,18,21,32,34)
Placenta previa	0.78 [0.19–3.18]	0	(14,18,34)
PROM	1.43 [1.04–1.95]	9	(8,14,18,32,34,35)
Caesarean delivery	1.06 [0.94–1.19]	0	(12,13,19,20,31,32)
IUGR	1.70 [0.83–3.50]	47	(14,20,32,35)
Low birth weight	1.34 [0.98–1.82]	52	(7,11,12,14,18,19,35)
Low Apgar score	1.08 [0.71–1.65]	0	(11,19,34)
Small for gestational age	1.17 [0.65–2.09]	43	(7,19,34,35)
Neonatal death	2.58 [1.41–4.73]	0	(7,12,18,19,34,35)

RR, relative risk; CI, 95% confidence interval; PROM, premature rupture of membranes; IUGR, intrauterine growth restriction.

THYROID

Volume 26, Number 4, 2016

SG dưới LS: $x > 2$ lần nguy cơ sảy thai, bong nhau (2,14) và tử vong sơ sinh (2,58)



Do nhu cầu hormone giáp tăng cao khi có thai nên phụ nữ bình giáp dễ bị suy giáp dưới LS khi có thai, nhất là khi bị thiếu iode.

Nhu cầu iode (theo WHO): 250 mcg/ngày

Cung cấp quá nhiều iode cũng gây SG dưới LS (*Shi et al 2015*)

YTNC khác: BL tự miễn giáp. Bệnh nhân có TPO Ab (+): đáp ứng kém với hCG (*Korevaar et al 2017*)



Tầm soát SG dưới LS thường qui hay có chủ đích?

ETA: không tầm soát thường qui

ATA: không tầm soát thường qui, chỉ thực hiện ở những người có YTNC.

YTNC: Tiền sử cá nhân / gia đình BL tuyến giáp

Tiền sử cá nhân BL tự miễn (ĐTĐ type 1)

Có BL tự miễn giáp

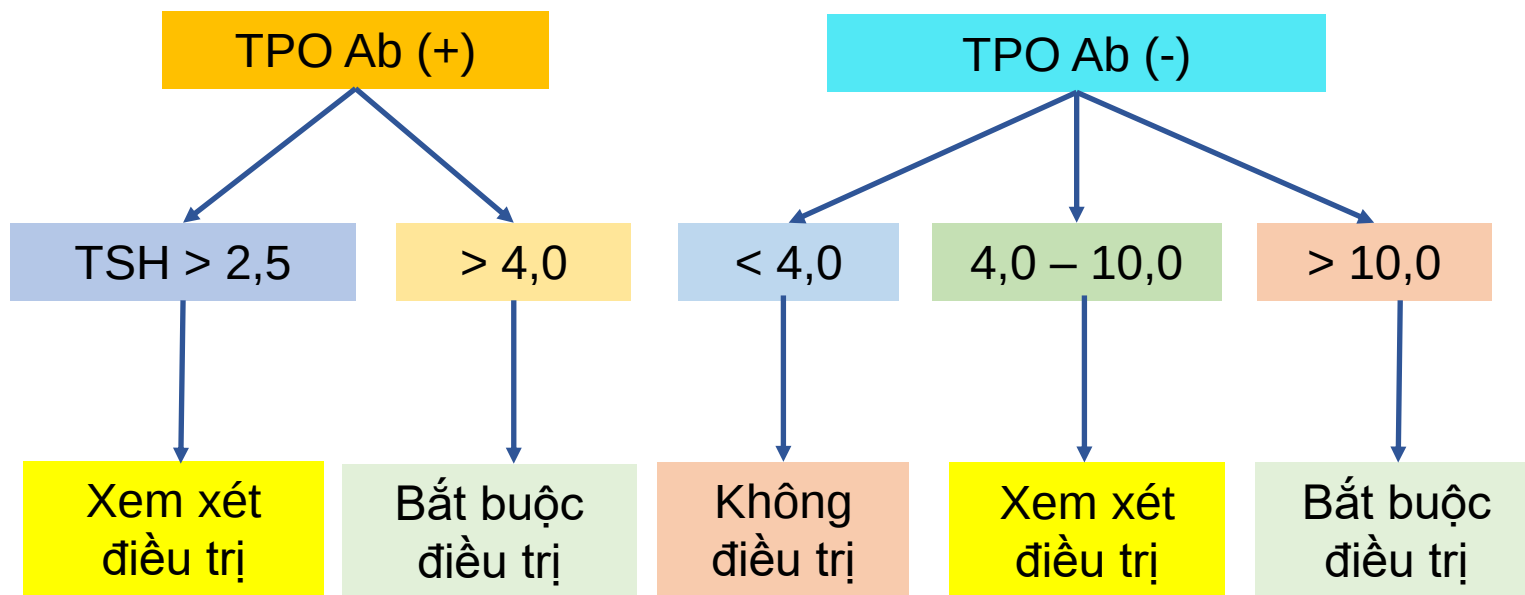
Có triệu chứng hay có bướu giáp

Tiền sử chiếu xạ vùng đầu, cổ

Tiền sử sảy thai, sinh non.



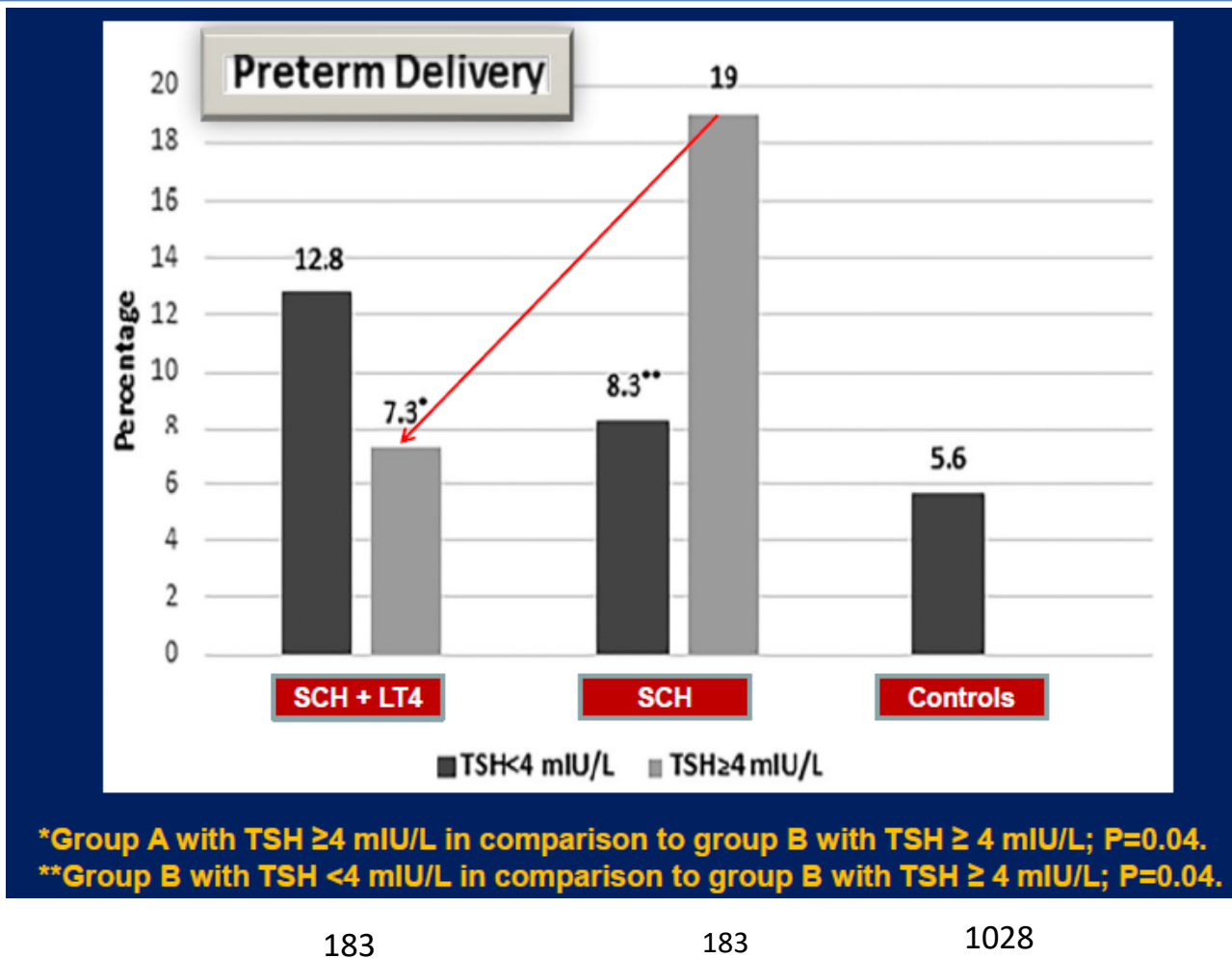
Phụ nữ có thai và suy giáp dưới LS (ATA 2017)



Mục tiêu: TSH < 2,5 mUI/L



Điều trị SG dưới LS có KT (-): giảm sinh non khi TSH ≥ 4



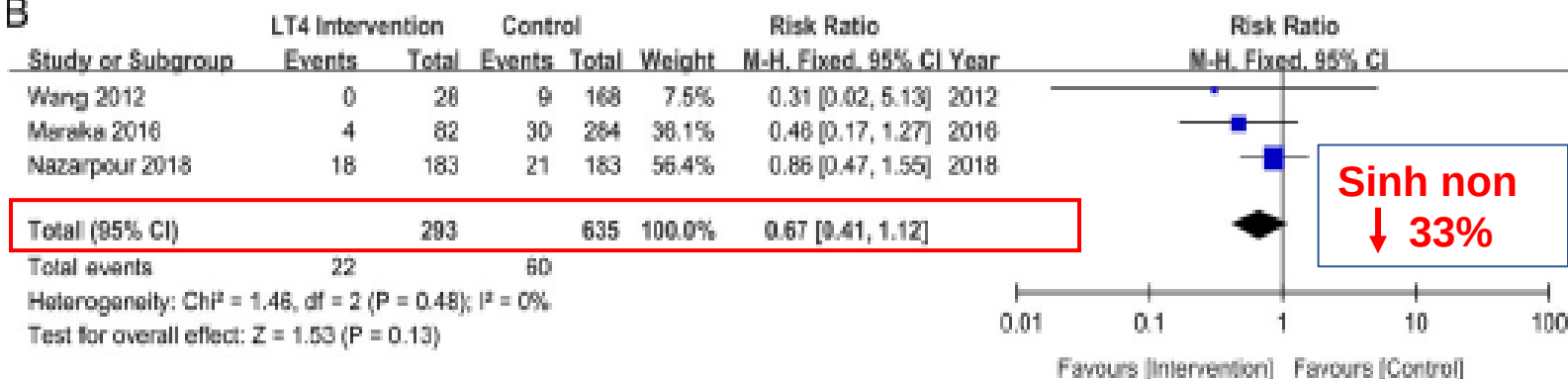
Effects of Levothyroxine on Pregnant Women With Subclinical Hypothyroidism, Negative for Thyroid Peroxidase Antibodies

JCEM 2018

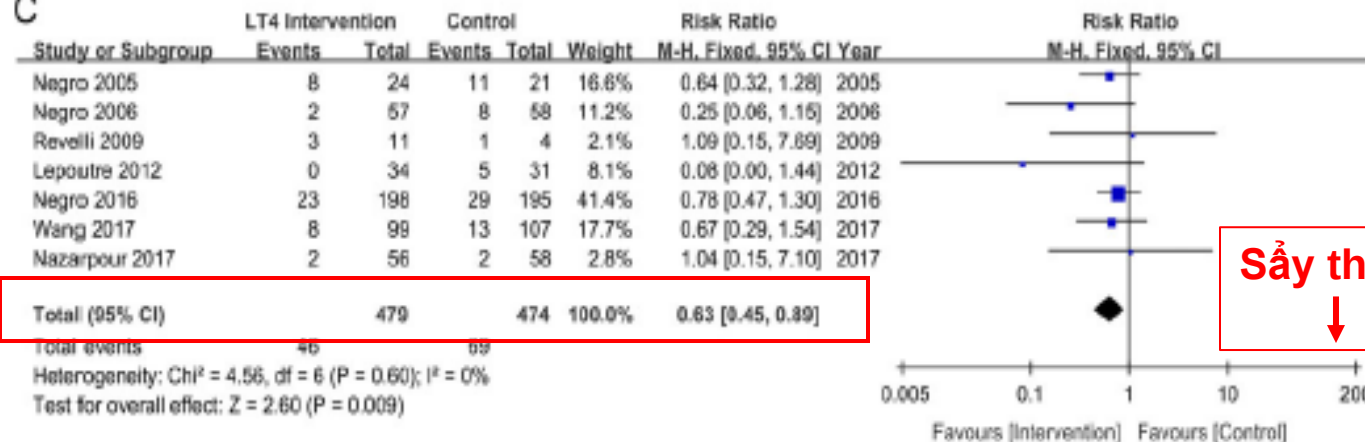
A



B

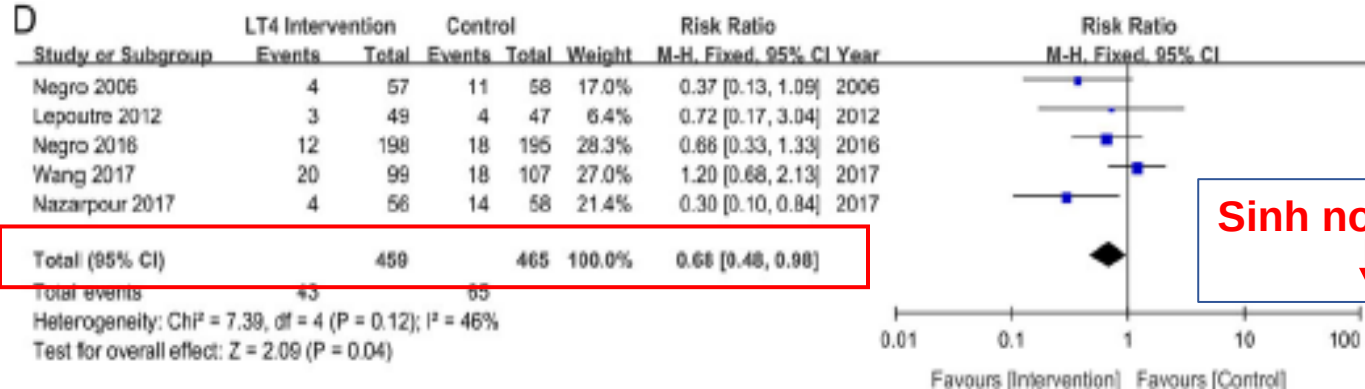


C



Sảy thai/ TPOAb +
↓ 37%

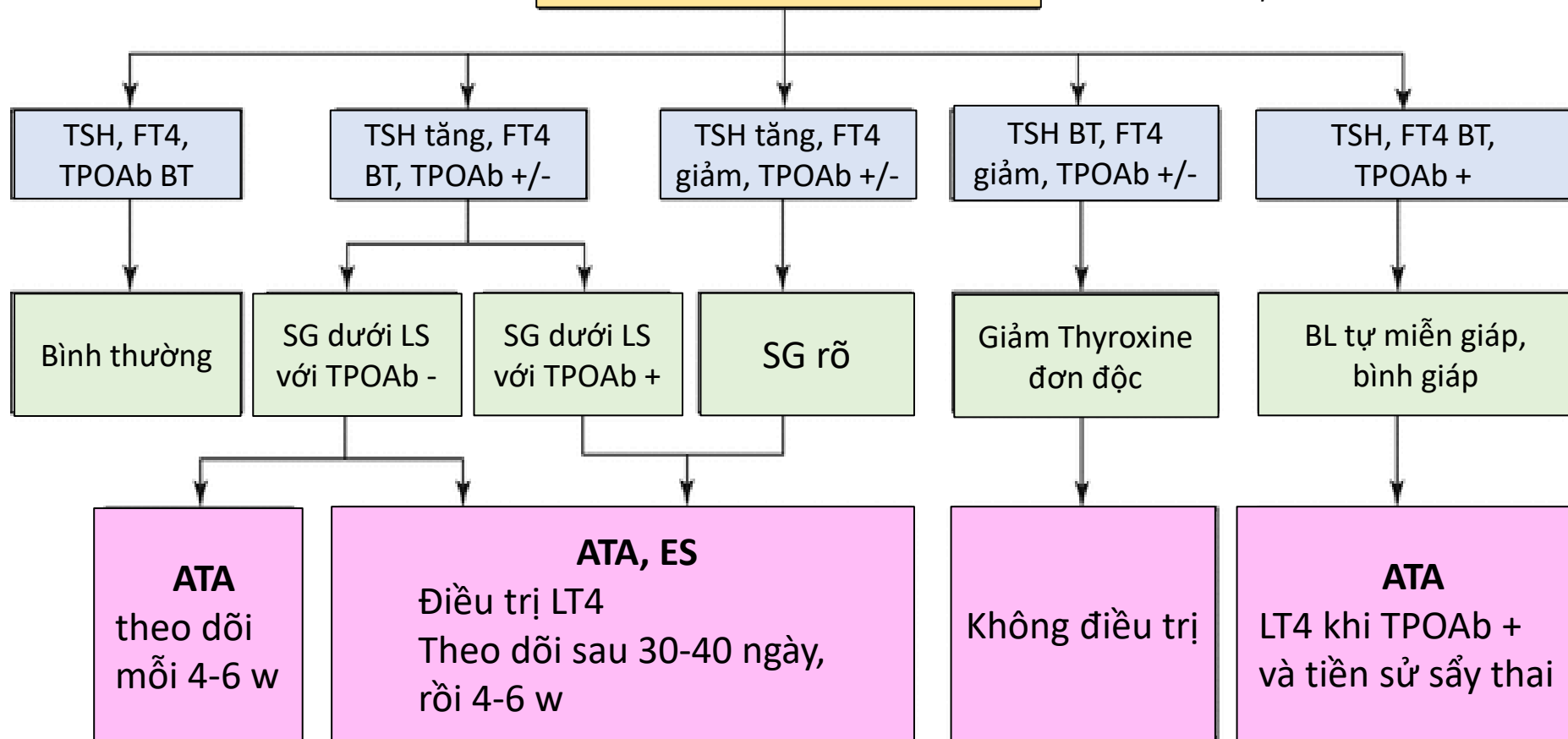
D



Sinh non/TPOAb +
↓ 32%

TSH, FT4, TPOAb gđ sớm

Alpesh Gandhi 2016





Điều trị suy giáp ở người cao tuổi

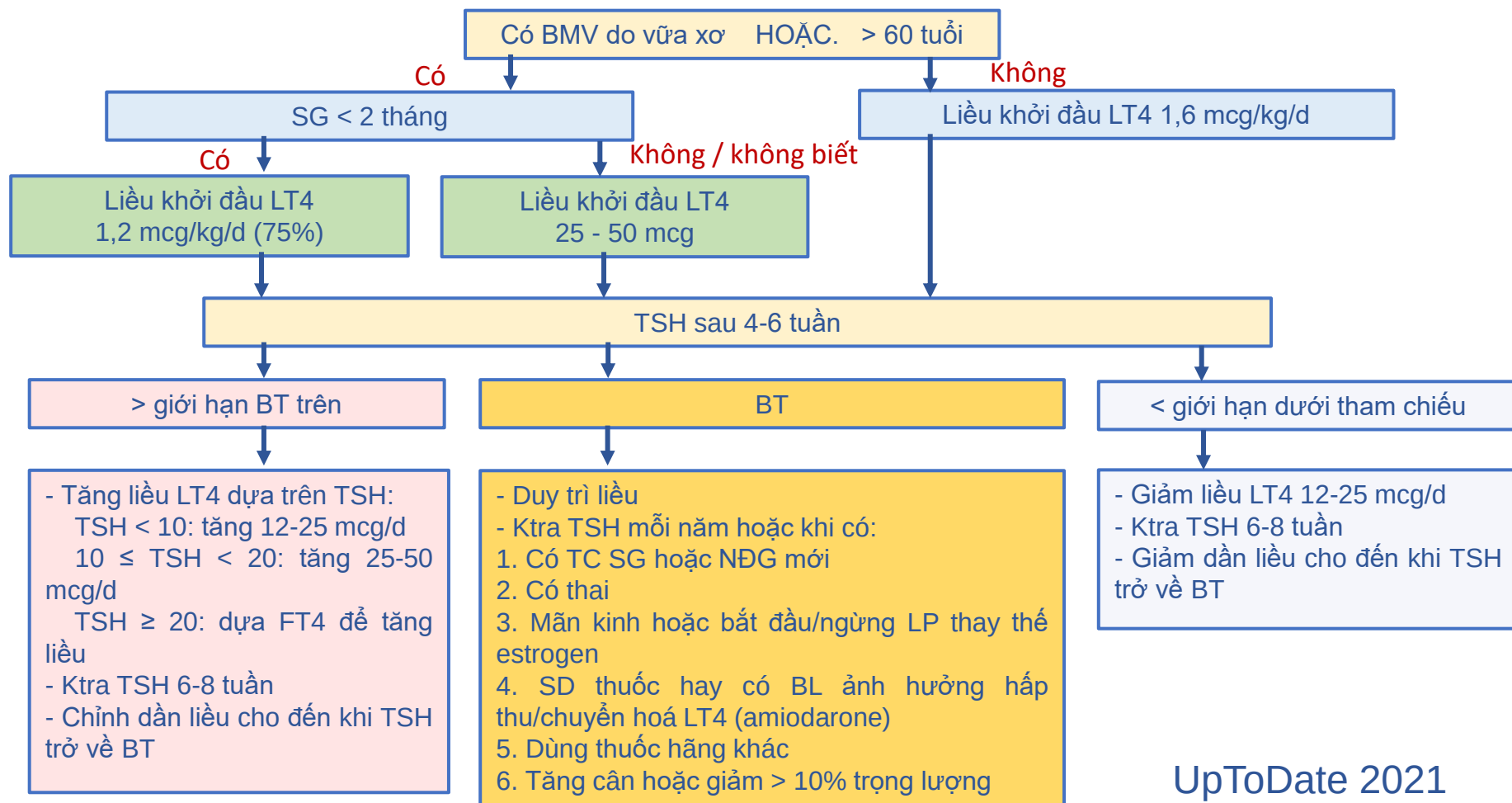


MỤC TIÊU TSH (ATA 2015)

Tuổi	TSH (mU/L)
≤ 65 t	$> 4,5$
60 – 70 t	$> 6,0$
70 – 80 t	$> 7,0 - 8,0$



Điều trị Suy giáp tiên phát người lớn



UpToDate 2021



Các thuốc làm giảm hấp thu hormon giáp

1. Calcium carbonate
2. Viên sắt
3. Sucralfate
4. Nhôm sulfate
5. Orlistat
6. Colesevelam
7. Cholestyramine
8. Selevamer (điều trị tăng phosphate máu)
9. Raloxifene



Các thuốc ảnh hưởng chuyển hoá hormon giáp

1. Amiodarone
2. Phenobarbital
3. Phenytoin
4. Carbamazepine
5. Rifampin
6. Sertraline
7. Ức chế tyrosine kinase: imatinib, motesanib, sorafenib, sunitinib.



BL dạ dày-ruột ảnh hưởng hấp thu hormon giáp

1. Viêm dạ dày do HP
2. Viêm dạ dày teo (loại tự miễn thường phối hợp Hashimoto)

45% bệnh nhân VTG Hashimoto > 60t có viêm dạ dày teo mạn tính.

1. Bệnh celiac

Lưu ý sau điều trị HP.



Xin cảm ơn