

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu nồng độ thyroglobulin huyết thanh trước phẫu thuật trên 78 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa, chúng tôi đưa ra một số kết luận:

- Nồng độ thyroglobulin trung bình là $49,02 \pm 78,71$ ng/ml; 33,3% bệnh nhân có thyroglobulin lớn hơn giá trị bình thường.

- Kích thước u nguyên phát, giai đoạn T có liên quan đến nồng độ thyroglobulin huyết thanh ($p < 0,01$). Di căn hạch vùng cổ, viêm tuyến giáp không có sự liên quan đến nồng độ thyroglobulin huyết thanh ($p > 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Galliano Gretchen E, Frishberg David P (2012), "Pathology and classification of thyroid tumors", Thyroid cancer, Springer, 1-33.
2. Doan Tran Thi, Quang Nguyen Vinh (2019), "Survey of serum thyroglobulin and anti-thyroglobulin concentration in differentiated thyroid carcinoma", Journal of Military Pharmaco-Medicine, 3, 126-131.
3. Lim Raymond ZM, Ooi Juin Y, Tan Jih H, et al. (2019), "Outcome of Cervical Lymph Nodes Dissection for Thyroid Cancer with Nodal Metastases: A Southeast Asian 3-Year Experience", International journal of surgical oncology, 2019.
4. Sung Hyuna, Ferlay Jacques, Siegel Rebecca L, et al. (2021), "Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries", J CA: A Cancer Journal for Clinicians.
5. Patell R., Mikhael A., Tabet M., et al. (2018), "Assessing the utility of preoperative serum thyroglobulin in differentiated thyroid cancer: a retrospective cohort study", Endocrine, 61(3), 506-510.
6. Hulikal N., Re A., Banoth M., et al. (2020), "Can preoperative serum thyroglobulin levels predict the risk of malignancy? Results from prospective analysis of biochemical predictors of malignancy in thyroid nodules", Acta Otorhinolaryngol Ital, 40(1), 33-37.
7. Amin Mahul B, Edge Stephen B (2017), AJCC cancer staging manual, springer.
8. Kim H., Park S. Y., Choe J. H., et al. (2020), "Preoperative Serum Thyroglobulin and Its Correlation with the Burden and Extent of Differentiated Thyroid Cancer", Cancers (Basel), 12(3).

TÌM HIỂU MỐI LIÊN QUAN GIỮA BỆNH MẮT VỚI MỘT SỐ YẾU TỐ LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG, NỒNG ĐỘ TRAB Ở BỆNH NHÂN BASEDOW

Phạm Thị Ngọc Anh*, Hoàng Trung Vinh**, Phạm Trọng Văn***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu mối liên quan giữa bệnh mắt với một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng, nồng độ TRAB ở bệnh nhân Basedow. **Đối tượng và phương pháp:** Gồm 82 bệnh nhân bệnh mắt Basedow điều trị tại Bệnh viện Nội tiết trung ương. Phương pháp nghiên cứu mô tả. **Kết quả:** Nam giới có nguy cơ mắc bệnh mắt mức độ trung bình đến đe dọa thị lực cao hơn 3,72 lần nữ giới. Có mối liên quan giữa nồng độ TRAB và FT4 với tình trạng hoạt động của bệnh mắt Basedow với OR lần lượt là 1,13 và 1,03, $p < 0,01$ và $p < 0,05$. Tăng nồng độ TRAB có liên quan đến lồi mắt trên chụp cắt lớp hốc mắt với OR 1,07, KTC 95% từ 1,02 – 1,13, $p < 0,05$. **Kết luận:** Nam giới có nguy cơ bệnh mắt nặng cao hơn nữ giới. Có mối liên quan giữa nồng độ TRAB với mức độ bệnh mắt Basedow.

Từ khóa: Bệnh mắt Basedow, bệnh Basedow.

*Đại học Y Dược Thái Nguyên

**Hoc viện Quân Y

***Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Ngọc Anh

Email: phạmthingocanh@tnmc.edu.vn

Ngày nhận bài: 1/6/2021

Ngày phản biện khoa học: 2/7/2021

Ngày duyệt bài: 23/7/2021

SUMMARY

FINDING THE RELATIONSHIP BETWEEN OPHTHALMOPATHY DISEASE WITH SOME CLINICAL, SUBCLINICAL, AND TRAB CONCENTRATIONS IN GRAVES DISEASE

Objectives: To find out the relationship between ophthalmopathy with some clinical, subclinical features, TRAB concentration in Graves disease. **Subjects and methods:** It including 82 patients with Graves' ophthalmopathy. They were admitted at the National Hospital of Endocrinology. Research method was used a descriptive cross-sectional study. **Results:** Male were 3.72 times more likely to develop moderate to life-threatening ophthalmopathy disease than female. There was a relationship between TRAB and FT4 concentrations with the clinical activity of Graves' ophthalmopathy with OR 1.13 and 1.03, respectively, $p < 0.01$ and $p < 0.05$. Increased TRAB concentration was associated with exophthalmos on orbital computer tomography with OR 1.07, 95% CI from 1.02 to 1.13, $p < 0.05$. **Conclusion:** Men have a higher risk of severe ophthalmopathy disease than women. There was a relationship between TRAB concentration and Graves' ophthalmopathy.

Key words: Graves' ophthalmopathy, Graves' disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh mắt do Basedow là một bệnh lý viêm tự

miễn liên quan đến bệnh Basedow. Bệnh sinh của bệnh liên quan đến sự tăng nồng độ tự kháng thể kháng thụ thể TSH (TRAb) kích thích tuyến giáp tăng sinh nồng độ hormon và tăng thể tích tuyến giáp, viêm hốc mắt và lồi mắt. Hiện nay, chẩn đoán và điều trị bệnh mắt Basedow còn nhiều hạn chế. Cần đánh

giá kỹ lưỡng về mức độ hoạt động và mức độ nghiêm trọng, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh trước khi tiến hành điều trị.

Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Tìm hiểu mối liên quan giữa bệnh mắt với một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng, nồng độ TRAb ở bệnh nhân Basedow.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 82 bệnh nhân bệnh mắt Basedow được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Nội tiết trung ương từ 11/2015 - 03/2021, khám mắt tại Bệnh Viện Mắt Trung ương.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt

ngang và so sánh

- Phương pháp nghiên cứu
+ Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu: Thuận tiện
+ Phương tiện nghiên cứu: Các phương tiện sẵn có tại viện Nội tiết Trung ương và viện Mắt Trung ương giúp cho việc thăm khám và chẩn đoán bệnh Basedow và các biểu hiện bệnh mắt basedow.

- Nội dung nghiên cứu
+ Hỏi bệnh: tuổi, giới
+ Khám mắt xác định bệnh mắt Basedow Theo tiêu chuẩn chẩn đoán Hội bệnh mắt Hoa Kỳ
+ Phân mức độ bệnh mắt, bệnh mắt hoạt động theo điểm viêm CAS theo Hội bệnh mắt Basedow Châu Âu (European Group on Graves' orbitopathy - EUGOGO)

+ Cận lâm sàng: Định lượng nồng độ TSH, FT4, TRAb, chụp CT Scanner hốc mắt.

+ Đánh giá lồi mắt trên chụp CT hốc mắt theo Nugent, R. A. Trên chụp cắt lớp hốc mắt khoảng cách từ đáy nhãn cầu đến đường liên xương gò má (interxygomatic line).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Mối liên quan giữa giới tính với mức độ nặng của bệnh mắt Basedow

Giới	TB/Nặng/Đe dọa thị lực	Nhẹ	OR (KTC 95%)	P
	n(%)	n(%)		
Nữ	26 (37,7)	43 (62,3)	3,72	< 0,05
Nam	9 (69,2)	4 (30,8)	1,04 - 13,31	

Nhận xét: Nam giới có nguy cơ mắc bệnh mắt mức độ trung bình đến nặng và đe dọa thị lực cao hơn 3,72 lần nữ giới.

Bảng 2. Mối liên quan giữa nồng độ hormon tuyến giáp với mức độ bệnh mắt

Biến số	TB/Nặng/Đe dọa thị lực	Nhẹ	OR (KTC 95%)	p
	n(%)	n(%)		
FT4 Không tăng	18 (34,6)	34 (65,4)	2,47	> 0,05
FT4 Tăng	17 (56,7)	13 (43,3)	0,98 - 6,2	
TSH Bình thường	13 (33,3)	26 (66,7)	2,09	> 0,05
TSH Giảm	22 (51,2)	21 (48,8)	0,86 - 5,13	

Nhận xét: Không tìm thấy mối liên quan giữa tăng nồng độ FT4 và giảm nồng độ TSH với mức độ nặng của bệnh mắt Basedow.

Bảng 3. Mối liên quan giữa nồng độ hormon tuyến giáp và nồng độ TRAb với giai đoạn hoạt động của bệnh mắt Basedow

Chỉ số hormon và TRAb	OR	KTC 95%	p
FT4	1,03	1,01 - 1,05	< 0,05
TSH	0,79	0,53 - 1,19	> 0,05
TRAb	1,13	1,07 - 1,19	<0,01

Nhận xét: Có mối liên quan giữa nồng độ TRAb và FT4 với tình trạng hoạt động của bệnh mắt Basedow với OR lần lượt là 1,13 (1,07 - 1,19), p < 0,01 và 1,03 (1,01-1,05), p < 0,05).

Bảng 4. Mối liên quan giữa nồng độ hormon và TRAb với lồi mắt trên chụp cắt

lớp vi tính hóc mắt

Nồng độ hormon và TRAb	OR	95%KTC	p
FT4	0,99	0,98 - 1,02	> 0,05
TSH	1,06	0,75 - 1,49	> 0,05
TRAb	1,07	1,02 - 1,13	< 0,05

Nhận xét: Tăng nồng độ TRAb có liên quan đến lồi mắt trên chụp cắt lớp hốc mắt với OR:1,07, KTC 95% từ 1,02 – 1,13, p < 0,05.

IV. BÀN LUẬN

Giới tính liên quan tới mức độ nặng của bệnh mắt cũng được quan tâm với tỷ lệ mắc bệnh mắt mức độ trung bình đến nặng / đe dọa thị lực của

nam cao hơn nữ. Bệnh mắt có xu hướng nặng hơn trên bệnh nhân nam. Giới tính cũng ảnh hưởng đến mức độ nghiêm trọng của bệnh mắt, tỷ lệ nữ / nam giảm dần khi mức độ nghiêm trọng của bệnh mắt ngày càng tăng [1]. Năm 2017 Qian, Li và cộng sự nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của bệnh mắt liên quan đến tuyến giáp từ trung bình đến nặng ở 354 trường hợp Trung Quốc Mức độ nghiêm trọng của bệnh liên quan đáng kể đến nam giới, tuổi lớn hơn [2]. Nghiên cứu của chúng tôi thấy nam giới có nguy cơ mắc bệnh mắt mức độ trung bình đến nặng và đe dọa thị lực cao hơn 3,72 lần nữ giới. Như vậy bệnh mắt Basedow có xu hướng mắc nặng hơn trên bệnh nhân nam và nhiều tuổi hơn nữ. Lý do ảnh hưởng của gen chưa rõ ràng nhưng ảnh hưởng của hút thuốc lá chủ yếu ở nam giới có thể là một lý do [3].

TRAb gắn với thụ thể TSH - R trên tế bào tuyến giáp kích thích tăng cường sản xuất hormon giáp FT3, TF4 và ức chế tiết TSH, gây cường giáp, tăng thể tích tuyến giáp và đồng thời khi TRAb gắn trên thụ thể TSH - R trên nguyên bào sợi hốc mắt. Như vậy tăng nồng độ hormon giáp FT3, TF4 và ức chế tiết TSH có tương quan với bệnh mắt hay không. Trong nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy mối tương quan giữa tăng nồng độ TF4 và giảm nồng độ TSH liên quan đến lồi mắt. Năm 2008, Shueh Lin Lim và cộng sự nghiên cứu tỷ lệ hiện mắc, các yếu tố nguy cơ và đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân khoa liên quan đến tuyến giáp ở bệnh nhân Malaysia đa sắc tộc mắc bệnh Graves. Nghiên cứu cũng kiểm tra liên quan tiến triển của bệnh mắt với nồng độ hormon tuyến giáp và không thấy có mối liên quan [4].

Các tự kháng thể TRAb sinh ra liên kết với các thụ thể TSH - R trên các nguyên bào sợi hốc mắt, hoạt hóa chéo với thụ thể IGF - 11R, gây viêm và tăng sinh tế bào mỡ và hyaluronan ở hốc mắt. Viêm hốc mắt và lồi mắt, giải thích cho mối liên quan nồng độ kháng thể TRAb huyết thanh với bệnh mắt Basedow.

Hầu hết các nghiên cứu có sự thống nhất: mức TRAb tương quan với hoạt động và mức độ nghiêm trọng của bệnh mắt Basedow [5-7].

Trong một nghiên cứu hồi cứu trên 159 bệnh nhân với bệnh mắt Basedow của Anja K Eckstein và cộng sự, những người bị bệnh mắt nặng có mức TRAb cao hơn đáng kể khi chẩn đoán và theo dõi. Giá trị TRAb > 8,8 IU / L sau 5 - 8 tháng kể từ khi bắt đầu bệnh mắt có liên quan

đến tăng gấp 18 lần nguy cơ mắc bệnh mắt nghiêm trọng [8].

Chúng tôi cũng tìm thấy mối liên quan giữa tăng nồng độ TRAb với nguy cơ bệnh mắt từ trung bình nặng đến đe dọa thị lực và bệnh mắt hoạt động. Kết quả của chúng tôi cũng cho thấy có mối liên quan giữa tăng nồng độ TRAb với lồi mắt. Tương tự như Noh J.Y và cộng sự (2000) nghiên cứu thấy nồng độ TRAb tăng cao ở 100% các trường hợp có bệnh mắt (lồi mắt) [7]. Gerding M.N. và cộng sự (2000) cũng nhận thấy nồng độ TRAb có liên quan trực tiếp với các triệu chứng của lồi mắt [6].

V. KẾT LUẬN

Nam giới có nguy cơ bệnh mắt nặng cao hơn nữ giới. Có mối liên quan giữa nồng độ TRAb với mức độ bệnh mắt Basedow .

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Perros, P., Crombie, A. L., Matthews, J. N., và Kendall-Taylor, P. (1993)**, "Age and gender influence the severity of thyroid-associated ophthalmopathy: a study of 101 patients attending a combined thyroid-eye clinic", *Clin Endocrinol (Oxf)*. 38(4), pp. 367-72.
2. **Li, Q., Ye, H., Ding, Y., Chen, G., và cộng sự. (2017)**, "Clinical characteristics of moderate-to-severe thyroid associated ophthalmopathy in 354 Chinese cases", *PLoS One*. 12(5), p. e0176064.
3. **Wiersinga, W. M. và Bartalena, L. (2002)**, "Epidemiology and prevention of Graves' ophthalmopathy", *Thyroid*. 12(10), pp. 855-60.
4. **Lim, S. L., Lim, A. K., Mumtaz, M., Hussein, E., và cộng sự. (2008)**, "Prevalence, risk factors, and clinical features of thyroid-associated ophthalmopathy in multiethnic Malaysian patients with Graves' disease", *Thyroid*. 18(12), pp. 1297-301.
5. **Nicoli, F., Lanzolla, G., Mantuano, M., Ionni, I., và cộng sự. (2021)**, "Correlation between serum anti-TSH receptor autoantibodies (TRAbs) and the clinical feature of Graves' orbitopathy", *J Endocrinol Invest*. 44(3), pp. 581-585.
6. **Gerding, M. N., van der Meer, J. W., Broenink, M., Bakker, O., và cộng sự. (2000)**, "Association of thyrotrophin receptor antibodies with the clinical features of Graves' ophthalmopathy", *Clin Endocrinol (Oxf)*. 52(3), pp. 267-71.
7. **Noh, J. Y., Hamada, N., Inoue, Y., Abe, Y., và cộng sự. (2000)**, "Thyroid-stimulating antibody is related to Graves' ophthalmopathy, but thyrotropin-binding inhibitor immunoglobulin is related to hyperthyroidism in patients with Graves' disease", *Thyroid*. 10(9), pp. 809-13.
8. **Eckstein, A. K., Plicht, M., Lax, H., Neuhäuser, M., và cộng sự. (2006)**, "Thyrotropin receptor autoantibodies are independent risk factors for Graves' ophthalmopathy and help to predict severity and outcome of the disease", *J Clin Endocrinol Metab*. 91(9), pp. 3464-70.